

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 MRI 分型与癫痫预后关系初探

尹宏伟 王宇翔 李卓群 郭芷含 李环廷 栗世方 丰育功 李照建

【摘要】 目的 探讨胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的 MRI 分型与癫痫预后的关系。方法 选择 2012 年 1 月至 2019 年 7 月经术后病理证实的 14 例胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患者,收集其临床、影像、病理以及随访资料,分析影响其癫痫预后的相关因素。结果 14 例患者均以癫痫发作起病, MRI 分型 8 例为 I 型, 4 例为 II 型, 2 例为 III 型。14 例患者均经手术全切除肿瘤。术后病理 HE 染色均见特异性神经元成分, 13 例行免疫组化染色患者突触素、少突胶质细胞转录因子 2 和神经元核抗原均为阳性。术后随访 6~84 个月, MRI 分型 I 型患者术后癫痫发作控制达 Engel I 级; II 型患者 2 例术后癫痫发作控制达 Engel I 级, 2 例达 Engel III 级; III 型患者 2 例术后癫痫发作控制均达 Engel II 级。结论 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤切除术后癫痫预后可能与 MRI 分型相关, MRI 分型 I 型患者较 II 型和 III 型患者术后癫痫预后更好。

【关键词】 肿瘤, 神经上皮; 磁共振成像; 癫痫

Preliminary study of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in relationship between its MRI types and epilepsy control following tumor removal

YIN Hong-wei¹, WANG Yu-xiang², LI Zhuo-qun³, GUO Zhi-han², LI Huan-ting⁴, LI Shi-fang⁴, FENG Yu-gong⁴, LI Zhao-jian⁴

¹Grade 2017, ²Grade 2019, ³Grade 2018, Graduate School, Medicine School, Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

⁴Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

Corresponding author: LI Zhao-jian (Email: lzjuniversity@163.com)

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between MRI types and epilepsy control following tumor removal of dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNT). **Methods** The clinical and follow-up data of DNT cases were retrospectively collected from January 2012 to July 2019, and the data were further analyzed with respect to prognostic factors. **Results** Epilepsy occurred in all cases. According to MRI-based classification, 8 patients belonged to type I, 4 patients were type II, and the other 2 patients were type III. Tumor total removal was performed in all cases. Postoperative pathological HE staining confirmed each tumor simple contained specific neuronal components in all cases, and in 13 cases, synaptin (Syn), oligodendrocyte transcription factor 2 (Olig-2) and neuronal nuclear antigen (NeuN) were positive in routine immunohistochemical staining. In the postoperative follow-up period from 6–84 months, Engel I outcome was achieved in all type I cases and 2 type II cases, Engel III was in 2 type II cases, Engel II was in 2 type III cases. **Conclusions** Postoperative seizure control in PNT may be closely associated with the MRI types, and type I may have a better prognosis in seizure control following tumor removal than type II and type III.

【Key words】 Neoplasms, neuroepithelial; Magnetic resonance imaging; Epilepsy

Conflicts of interest: none declared

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.014

作者单位: 266000 青岛大学研究生院医学部 2017 级(尹宏伟), 2019 级(王宇翔、郭芷含), 2018 级(李卓群); 266000 青岛大学附属医院神经外科(李环廷、栗世方、丰育功、李照建)

通讯作者: 李照建, Email: lzjuniversity@163.com

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤(DNT)是一种较为少见的神经系统肿瘤,该病由 Daumas-Duport 等^[1]于 1988 年首次提出并定义。2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类第四版修订版将其归类为神经元和混合性神经元-神经胶质起源肿瘤,属 WHO I 级良性肿瘤^[2]。该病好发于儿童或青少年,男性多发,其最常见的起病形式是难治性癫痫发作^[3]。早期手术治疗一般可获得良好预后^[4-5]。目前关于该病的研究多集中于疾病的手术方式以及病理分型与癫痫预后的关系,但尚缺乏关于其影像学分型与癫痫预后关系的研究。基于此,青岛大学附属医院收集 14 例胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患者的临床资料及长期的随访资料,进一步分析其 MRI 分型与术后癫痫预后的关系,以增加对胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的认识。

临床资料

一、病例选择

1. 诊断标准 1999 年, Daumas-Duport 等^[6]提出胚胎发育不良性神经上皮肿瘤诊断标准,即除术后病理组织发现“特异性胶质神经元成分”这一典型病理学特点外,还需符合以下条件:(1)临床表现为癫痫部分性发作,继发或不伴全面性强直-阵挛发作,发病年龄 < 20 岁。(2)无进行性神经功能缺损或先天缺陷。(3)头部 MRI 显示大脑皮质清晰。(4)影像学检查无占位效应,伴局部皮质发育不良。

2. 纳入与排除标准 (1)术前存在癫痫发作。(2)影像学可见颅内占位性病变。(3)术后病理证实为胚胎发育不良性神经上皮肿瘤。(4)排除术后出现中枢神经系统感染、脑出血或脑梗死等影响癫痫预后并发症的患者。(5)本研究经青岛大学附属医院道德伦理委员会审核批准,所有患者对手术过程及存在风险均知情同意并签署知情同意书。

3. 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2019 年 7 月经青岛大学附属医院神经外科手术并经术后病理证实为胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患者 14 例,其中男性 10 例,女性 4 例,男:女比例为 2.50:1;发病年龄 5~33 岁,平均 15 岁;病程为 17 天至 10 年,平均 765.86 天。本组 14 例患者均以癫痫发作起病,根据最新国际抗癫痫联盟(ILAE)标准进行分类^[7],其中全面性运动性发作 9 例,失神发作 2 例,局灶性运动性发作 3 例。此外,癫痫合并头痛 1 例,癫痫合并肢体麻木 1 例(表 1)。

二、影像学检查

本组 14 例患者均进行 MRI 平扫检查,主要包括 T₁WI、T₂WI、FLAIR 和 DWI 序列,有 10 例患者进行 MRI 增强检查。采用 Chassoux 等^[8]于 2012 年提出的 MRI 分型标准, I 型为囊性变,灰白质分界清楚,其中单发为 I a 型,多发为 I b 型; II 型主要表现为单发或多发结节样异常信号改变(T₁WI 为等信号、低信号或高信号, T₂WI/FLAIR 成像为高信号),灰白质分界清楚; III 型主要表现为异常增生样,灰白质界限模糊, III a 型为 FLAIR 成像病灶范围与其他序列一致, III b 型为 FLAIR 成像病灶范围 > 其他序列。

MRI 平扫分型 I 型 8 例,其中 I a 型 7 例, I b 型 1 例(图 1); II 型 4 例(图 2); III 型 2 例(图 3)。肿瘤位于额叶 5 例,顶叶 3 例,额顶叶 2 例,颞叶 3 例,额颞岛叶 1 例。12 例患者 DWI 序列肿瘤均表现为低信号。10 例增强扫描患者中有 5 例呈强化征象,表现为多点状强化 1 例,囊内分隔强化 2 例,明显囊壁环形强化 1 例,囊壁轻度强化 1 例(表 1)。

三、治疗与预后

1. 术后病理结果 本组 14 例患者均进行显微镜下肿瘤切除术,均达肿瘤全切除,术中除肿瘤切除外,均未行扩大切除或癫痫其他手术治疗。术后所有患者切除组织均行 HE 染色,有 13 例患者行免疫组化染色。(1)HE 染色:术后病理表现均可见典型特异性胶质神经元成分,即较大的神经元漂浮于多微囊样黏液基质中,并有少突胶质细胞样细胞散在分布其中。部分患者可见少突胶质细胞样细胞核周空晕和病变内毛细血管,可出现少突胶质细胞样细胞围绕血管周围形成“玫瑰花”样改变。肿瘤细胞在实性密集区可呈“蜂窝”状排列,在疏松区呈“条带”样排列(图 4)。(2)免疫组化染色:13 例突触素(Syn)、少突胶质细胞转录因子 2(Olig-2)和神经元核抗原(NeuN)阳性,6 例 X 连锁 α 地中海贫血伴精神发育迟滞综合征蛋白(ATRX)阳性,11 例胶质纤维酸性蛋白(GFAP)阳性,5 例 S-100 蛋白(S-100)阳性,2 例波形蛋白(Vim)阳性,2 例 P53 阳性,1 例异柠檬酸脱氢酶 1(IDH1)部分阳性。本组患者住院时间 9~19 天,平均 11.71 天;随访 6~84 个月,平均为 35.21 个月。患者头痛、肢体麻木等伴随症状在术后均消失,1 例(例 5)术后出现不完全失语,1 例(例 13)随访期间肿瘤复发,无死亡病例。

2. 抗癫痫治疗 本组 14 例患者住院期间及术后 2 个月内均予丙戊酸钠(德巴金,规格:500 mg)

表 1 14 例胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患者的临床资料

Table 1. The clinical data of 14 patients with DNT

序号	性别	发病年龄(岁)	癫痫发作类型	病程	病变位置及形状	MRI 分型	FLAIR	DWI	增强 MRI	随访时间(月)	Engel 分级(级)
1	男性	10	全面性运动性发作	25 天	额叶/三角形	I a	等信号	低信号	不强化	21	I
2	女性	13	局灶性运动性发作	2 个月	额叶/结节状	II	环形高信号	低信号	环形强化	49	III
3	男性	18	全面性运动性发作	1 个月	顶叶/单囊	I a	高信号	低信号	点状强化	32	I
4	男性	5	失神发作	6 个月	额叶-颞叶-脑岛-基底节区/中线/团片状	III a	环形高信号	低信号	不强化	30	II
5	男性	10	失神发作	10 年	海马、海马旁/多结节状	II	环形高信号	低信号	不强化	13	III
6	男性	13	全面性运动性发作	5 个月	额叶/三角形	I a	环形高信号	低信号	—	6	I
7	男性	7	局灶性运动性发作	5 年	额叶/单囊	I a	环形高信号	低信号	—	54	I
8	男性	23	全面性运动性发作	2 年	额叶、岛叶/多结节状	II	—	—	囊壁轻度强化	73	I
9	女性	5	局灶性运动性发作	3 年	顶叶、中线/单囊状见分隔	I a	环形高信号	低信号	不强化	41	I
10	男性	8	全面性运动性发作	20 天	额叶、中线/单囊状见分隔	I a	环形高信号	低信号	线样强化	8	I
11	女性	33	全面性运动性发作	7 年	海马/多囊状	I b	低信号	低信号	—	21	I
12	男性	10	全面性运动性发作	17 天	顶叶/中线	I a	—	低信号	线样强化	53	I
13	男性	27	全面性运动性发作	20 天	额顶叶/单发团片状	III	—	低信号	—	8	II
14	女性	25	全面性运动性发作	1 年	额顶叶/单发结节	II	—	—	—	84	I

—, not examined, 未检查

500 mg/次、2 次/d 或予以卡马西平(得理多, 规格: 100 mg)100 mg/次、3 次/d 预防癫痫发作。逐渐停药后观察 6~12 个月, 观察期间记录癫痫发作次数, 出现癫痫发作 3 次以上者继续口服抗癫痫药物治疗。术后癫痫控制情况参考 Engle 分级^[9]: I 级, 癫痫发作完全消失或仅有先兆发作, 应用或者不用抗癫痫药物; II 级, 癫痫发作很少(≤ 3 次/年); III 级, 发作次数 > 3 次/年, 但较术前发作减少 $\geq 75\%$; IV 级, 癫痫发作次数减少 $< 75\%$ 。I 级为预后良好, II~IV 级为预后不良。术后癫痫控制情况 Engel I 级 10 例, II 级 2 例, III 级 2 例; 预后良好 10 例, 预后不良 4 例(表 1)。术前 8 例 MRI 分型 I 型患者术后癫痫发作控制均达到 Engel I 级; 4 例 MRI 分型 II 型患者术后 2 例癫痫发作控制达到 Engel I 级, 余 2 例达到 Engel III 级; 2 例 MRI 分型 III 型患者术后癫痫发作控制均达 Engel II 级。术前 MRI 分型 I 型的 8 例患者术后预后良好, II 型患者有 2 例预后良好、2 例预后不良, III 型的 2 例患者均预后不良。术后 10 例患者未再出现癫痫发作, 停用抗癫痫药物, 另 4 例患者因仍有癫痫发作继续口服抗癫痫药物治疗。

讨 论

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤好发于男性, 发病年龄高峰在 10~14 岁, 其最常见发病位置为颞叶

皮质^[3,8], 也可见少数位于枕叶、小脑或者皮质下结构^[10-12]。本组患者发病年龄 5~33 岁, 平均 15 岁, 最常见部位为额顶叶, 有 4 例患者肿瘤与脑中线结构关系密切。胚胎发育不良性神经上皮肿瘤多以药物无效的难治性癫痫发作起病, 也有少数患者可合并头痛、恶心等症状。本组患者中最为常见的癫痫发作类型为全面性运动性发作, 可能与肿瘤多位于额顶叶有关。郑重等^[5]研究认为, 癫痫发作类型可能与病灶位置有关, 而胚胎发育不良性神经上皮肿瘤难治性癫痫发作的原因也可能与合并皮质发育不良有关^[13-14]。

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤典型的 MRI 征象为肿瘤呈“三角征”, 多囊、分叶状或瘤内分隔等。结合本组患者实际, 我们选择 Chassoux 等^[8]总结的胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 MRI 分型。本组患者 I 型相对于 II 型和 III 型更为常见。MRI 平扫可见部分患者 FLAIR 成像呈环形高信号影, 但并非水肿而可能是周围神经元成分疏松导致^[4]。本组患者 DWI 序列肿瘤均呈低信号, 并未见明显特异性。MRI 增强扫描部分患者肿瘤呈线样、网格样或环形强化等特点。有研究认为, 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤瘤内分隔强化是垂直于脑表面的毛细血管所致^[15], 但本研究影像学检查发现线样强化多位于脑沟处, 术中并未发现病变内有明显血管, 所以

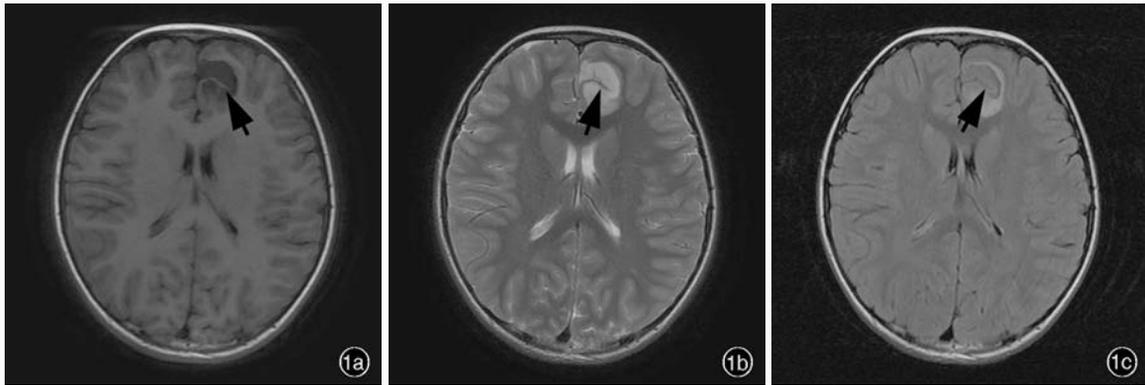


图 1 例 10 患儿头部 MRI 检查所见 1a 横断面 T₁WI 显示左侧额叶大脑镰旁单发囊性低信号改变, 病变内可见等信号分隔(箭头所示) 1b 横断面 T₂WI 显示病变呈高信号, 病变内可见等信号分隔(箭头所示) 1c 横断面 FLAIR 成像显示病变周围呈环形高信号(箭头所示), 病变内表现为等信号, 病变区域灰白质分界尚清楚

Figure 1 Head MRI findings of Case 10 Axial T₁WI showed single cystic-like hypointensity with a isointensity septum inside located in left frontal lobe beside cerebral falx (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI showed cystic-like hyperintensity within a isointensity septum (arrow indicates, Panel 1b). Axial FLAIR showed ring hyperintensity around the isointensity tumor (arrow indicates), and there is a clear gray-white boundary within the tumor (Panel 1c).

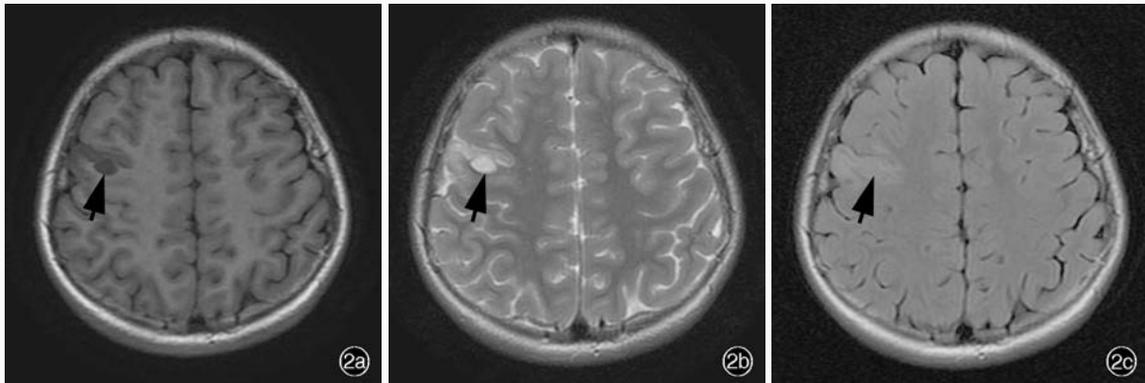


图 2 例 2 患儿头部 MRI 检查所见 2a 横断面 T₁WI 显示左侧额叶结节样低信号影(箭头所示) 2b 横断面 T₂WI 显示病变为高信号(箭头所示) 2c 横断面 FLAIR 成像显示病变及附近脑组织呈高信号(箭头所示)

Figure 2 Head MRI findings of Case 2 Axial T₁WI showed hypointensity nodule in right frontal lobe (arrow indicates, Panel 2a). Axial T₂WI showed hyperintensity of the nodule (arrow indicates, Panel 2b). Axial FLAIR showed hyperintensity of the nodule and the peripheral brain tissue (arrow indicates, Panel 2c).

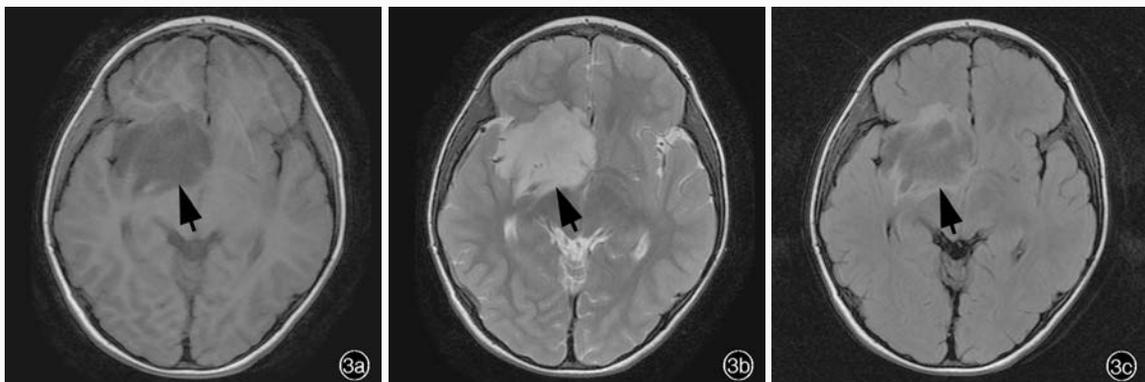


图 3 例 4 患儿头部 MRI 检查所见 3a 横断面 T₁WI 显示右侧额颞岛叶低信号影(箭头所示) 3b 横断面 T₂WI 显示病变呈高信号(箭头所示), 且灰白质分界不清 3c 横断面 FLAIR 成像显示病变呈中心低、周围高信号(箭头所示)

Figure 3 Head MRI findings of Case 4 Axial T₁WI showed abnormal hypointensity hyperplasia lesion covering frontal, temporal and insular lobes (arrow indicates, Panel 3a). Axial T₂WI showed hyperintensity of the lesion, and the gray-white boundary was unclear (arrow indicates, Panel 3b). Axial FLAIR showed central low and surrounding high signal of the lesion (arrow indicates, Panel 3c).

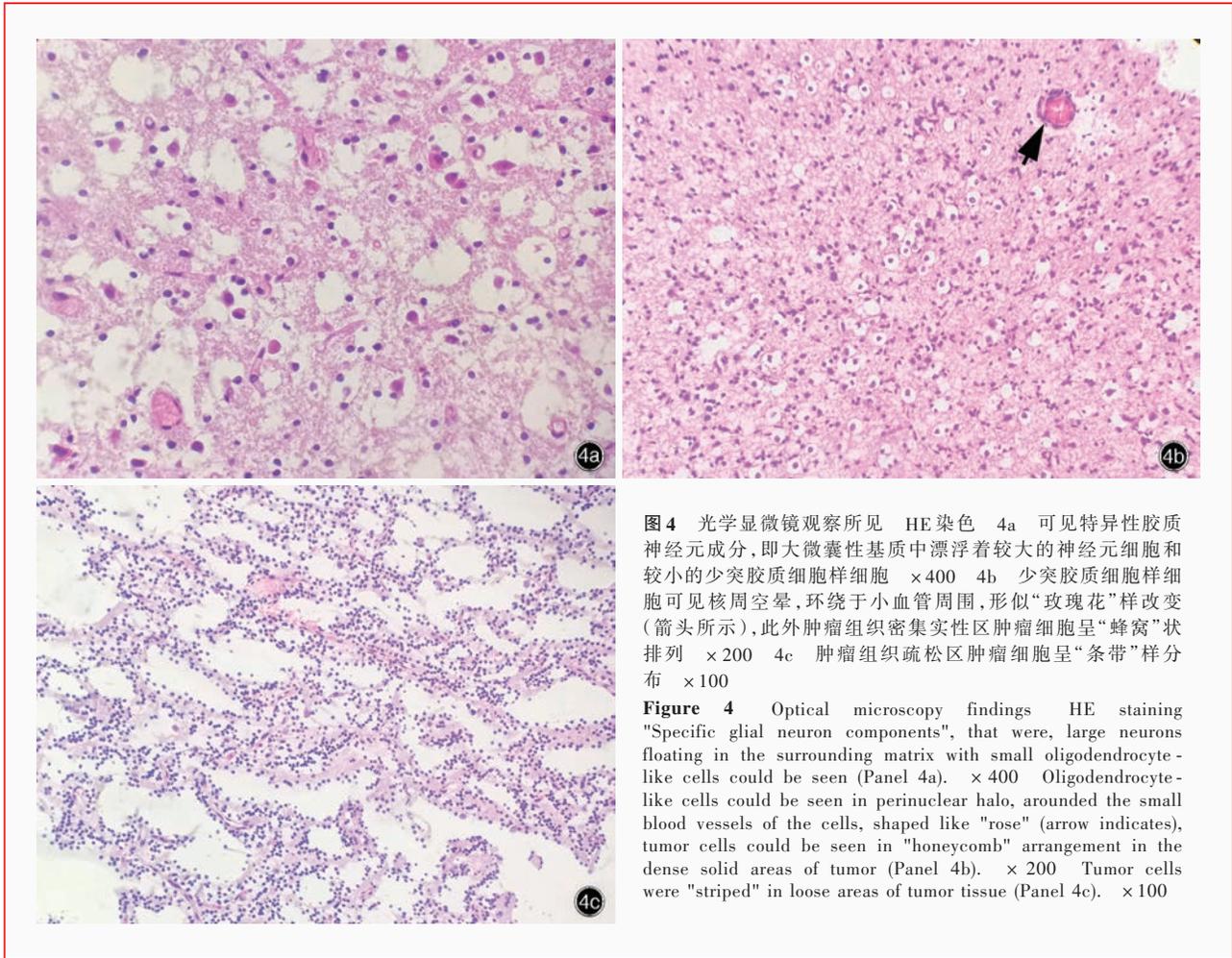


图4 光学显微镜观察所见 HE 染色 4a 可见特异性胶质神经元成分,即大微囊性基质中漂浮着较大的神经元细胞和较小的少突胶质细胞样细胞 ×400 4b 少突胶质细胞样细胞可见核周空晕,环绕于小血管周围,形似“玫瑰花”样改变(箭头所示),此外肿瘤组织密集实性区肿瘤细胞呈“蜂窝”状排列 ×200 4c 肿瘤组织疏松区肿瘤细胞呈“条带”样分布 ×100

Figure 4 Optical microscopy findings HE staining "Specific glial neuron components", that were, large neurons floating in the surrounding matrix with small oligodendrocyte-like cells could be seen (Panel 4a). ×400 Oligodendrocyte-like cells could be seen in perinuclear halo, around the small blood vessels of the cells, shaped like "rose" (arrow indicates), tumor cells could be seen in "honeycomb" arrangement in the dense solid areas of tumor (Panel 4b). ×200 Tumor cells were "striped" in loose areas of tumor tissue (Panel 4c). ×100

更像是软脑膜强化。此外,本组患者中1例(例3)出现病灶内多点状强化,其具体原因尚待进一步研究。虽然该病影像学多表现为囊性信号,但实际上为一种假囊性变,术中均未见明显囊壁和囊液,多为一些灰白色或者灰黄色髓样物质,部分为胶冻样物质。

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的病理可见典型特异性胶质神经元成分,即多微囊样黏液基质中漂浮着较大的神经元成分和少突胶质细胞样细胞成分。少突胶质细胞样细胞是主要的肿瘤细胞成分,胞核呈圆形,缺乏胞质,常常聚集存在于神经元周围,具有较开放的染色质和细腻核仁,是一种不成熟的神经元表型^[16]。Daumas-Duport等^[1]将该病理进行了组织学亚型分型,分为单纯型、复杂型和非特殊型,但非特殊型缺乏特征性胶质神经元成分及胶质结节,与其他胶质瘤难以区分,该亚型尚存争议,有时可能需要结合免疫组化染色进行诊断^[15]。Lee等^[17]研究发现,该病的原癌基因 *BRAF*

V600E 突变率可达 50%,而 Kakkur 等^[18]发现,胚胎发育不良性神经上皮肿瘤中 *BRAF* V600E 突变率非常低,约为 3.7%。本组患者中有 6 例行 *BRAF* V600E 突变检测,均为阴性,虽然样本量相对较小,但更倾向于后者的研究结果。有研究显示,胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 CD34 阳性率约为 61%,可能与该病癫痫发作有关,且多见于非特殊型,而 NeuN 阳性率仅 11.4%,GFAP 阳性率约为 21%^[16,19],这与本研究的病理结果存在差异,9 例行 CD34 检查者均为阴性,13 例 NeuN、Syn、Olig-2 均为阳性,6 例 ATRX 亦均为阳性,但因本研究样本量相对较少,需要进一步研究证实。此外,本研究中 GFAP、S-100 阳性率也相对较高,神经元成分 NeuN 和 Syn 均阳性,提示其符合成熟神经元的免疫表型。胚胎发育不良性神经上皮肿瘤除特异性胶质神经元成分外还可存在少突胶质细胞和星形胶质细胞等多种细胞成分^[1,16]。Olig-2 在星形胶质细胞和少突胶质细胞胞核中均有表达,所以在胚胎发育不良性神经上

皮肿瘤的免疫组化染色中一般呈弥漫性强阳性。GFAP 一般是在肿瘤中含有星形细胞瘤成分时表现为阳性。胚胎发育不良性神经上皮肿瘤一般不会出现 IDH1 和 P53 阳性^[20], 而本组有 2 例患者出现了 P53 部分阳性, 且其中有 1 例 MRI 分型 III 型患者(例 13)术后出现了肿瘤复发, 且该例患者 IDH1 和 P53 均呈部分阳性, ATRX 为阳性, Ki-67 抗原标记指数为 8%, 最终根据病理组织中特异性神经元成分的形态学特征并结合临床与影像学特征明确诊断。2011 年, 英国一项单中心研究发现, 101 例胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患者中 3 例 IDH1 阳性的病例, 提示 IDH1 阳性是一种少见但是可以存在的现象, 所以通过 IDH1 阳性不能完全排除胚胎发育不良性神经上皮肿瘤^[15-16]。而 IDH1 和 P53 突变现象常见于弥漫性星形细胞瘤, 因此需要与之进行鉴别。病理组织 HE 染色中特异性神经元成分的形态学特征一般可明确胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的诊断, 但非特殊型胚胎发育不良性神经上皮细胞瘤中缺乏特异性神经元成分鉴别极其困难, 可能还需结合典型的临床表现、影像学特征及其他免疫学标志物进行鉴别。当青年患者出现难治性癫痫发作, 无肿瘤相关神经功能障碍, 且肿瘤发生于大脑皮质时, 需考虑胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的可能^[15]。此外, 弥漫性星形细胞瘤一般具有 ATRX 表达丢失, 因此本研究中 ATRX 阳性也具有一定的鉴别诊断意义^[21]。既往报道亦有关于该病发生恶变或复发的情况^[22-23], 提示当胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 IDH1 和 P53 阳性时, 术后复查至关重要。

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤为良性肿瘤, 治疗主要以手术切除为主, 既往研究报道, 约 81.8% 的患者可以获得良好的癫痫预后^[4]。术后肿瘤残留和肿瘤部位被认为是影响术后癫痫发作的两个最重要因素^[14]。但对于肿瘤全切除后癫痫预后的研究, 结果则存在差异^[3,14]。目前尚缺乏肿瘤 MRI 分型与术后癫痫预后的相关研究。本组 14 例患者均于显微镜下全切除肿瘤, 但未进一步行术中头皮电极的监测和扩大切除, 术后癫痫发作控制的随访结果显示, 8 例 MRI 分型 I 型患者术后癫痫发作均消失; 2 例 MRI 分型 II 型患者术后癫痫发作消失, 另 2 例 II 型患者癫痫发作频率明显减少, 但仍需口服抗癫痫药物才能完全控制; 2 例 MRI 分型 III 型患者术后癫痫发作频率也有所减轻, 均达到 Engel II 级, 仍需口服抗癫痫药物治疗。Chassoux 等^[8]通过对 9 例 MRI 分

型 I 型患者、15 例 II 型患者和 9 例 III 型患者进行立体脑电图检查, 结果发现, 9 例 MRI 分型 I 型患者致痫灶均未超过肿瘤本身, 而 8 例 II 型患者和 8 例 III 型患者的致痫灶超出肿瘤本身。由此可以解释本研究中单纯肿瘤切除术后 MRI 分型 II 型和 III 型患者癫痫预后差于 I 型患者的现象。Isler 等^[4]分别对 10 例 MRI 分型 I 型、7 例 II 型和 4 例 III 型的胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患者癫痫预后进行分析发现, 其中有 8 例 I 型、5 例 II 型和 4 例 III 型可达到 Engel I 级, 与本研究中 III 型患者癫痫预后最差的结果恰好相反。考虑可能是 Isler 等^[4]对部分患者行扩大切除或术中应用脑电监测, 从而改善 MRI 分型 II 型和 III 型患者癫痫预后所致。此外, Yang 等^[24]通过数据分析发现, 术后癫痫持续存在也可能与病灶周围卫星灶未能切除有关, 并推荐使用头皮电极指导下进行切除。虽然对于 MRI 分型 II 型和 III 型患者肿瘤全切除后癫痫持续存在的原因仍值得研究, 但这也提示我们 MRI 分型 II 型和 III 型患者单纯切除肿瘤很可能会残留致痫灶, 可能还需要在头皮电极指导下切除可能的致痫灶。

结 论

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤是一种好发于额顶叶, 多见于男性儿童或青少年并常以难治性癫痫发作起病的良性疾病。典型病理特点为可见特异性胶质神经元成分, 其中, Syn、Olig-2、NeuN 阳性可对该病的免疫组化诊断有指导意义。MRI 分型 I 型和部分 II 型患者全切除肿瘤后癫痫预后良好, 部分 II 型和 III 型患者即使肿瘤全切除也可能遗留癫痫发作, 提示可能需在术中头皮电极指导下切除肿瘤。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, Laws ER Jr, Vedrenne C. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases [J]. Neurosurgery, 1988, 23:545-556.
- [2] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. Acta Neuropathol, 2016, 131:803-820.
- [3] Luzzi S, Elia A, Del Maestro M, Elbabaa SK, Carnevale S, Guerrini, Caulo M, Morbini P, Galzio R. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: what you need to know [J]. World Neurosurg, 2019, 127:255-265.
- [4] Isler C, Erturk Cetin O, Ugurlar D, Ozkara C, Comunoglu N,

- Kizilkilic O, Oz B, Kayadibi Y, Tanriverdi T, Uzan M. Dysembryoplastic neuroepithelial tumours: clinical, radiological, pathological features and outcome[J]. Br J Neurosurg, 2018, 32: 436-441.
- [5] Zheng Z, Wang X, Sang L, Li DZ, Yang XL, Ma YS, Zhang JG, Zhang K, Li JJ. Surgical treatment of epilepsy due to dysembryoplastic neuroepithelial tumor and prognosis of seizure outcome[J]. Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2019, 16: 315-319.[郑重, 王秀, 桑林, 李冬智, 杨晓丽, 马延山, 张建国, 张凯, 李敬军. 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤继发癫痫的手术疗效及预后影响因素分析[J]. 临床神经外科杂志, 2019, 16: 315-319.]
- [6] Dumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, Beuvon F, Cervera-Pierot P, Chodkiewicz JP. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: nonspecific histological forms. A study of 40 cases [J]. J Neurooncol, 1999, 41:267-280.
- [7] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology [J]. Epilepsia, 2017, 58:512-521.
- [8] Chassoux F, Rodrigo S, Mellerio C, Landré E, Miquel C, Turak B, Laschet J, Meder JF, Roux FX, Dumas-Duport C, Devaux B. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: an MRI - based scheme for epilepsy surgery[J]. Neurology, 2012, 79:1699-1707.
- [9] Engel J Jr. Clinical neurophysiology, neuroimaging, and the surgical treatment of epilepsy[J]. Curr Opin Neurol Neurosurg, 1993, 6:240-249.
- [10] Sunwoo JS, Kim JS. Cerebellar dysembryoplastic neuroepithelial tumor: report of a case and review of the literature [J]. J Neurol, 2017, 264:2318-2321.
- [11] Patira R, Nathan C, Zubkov S, Gutierrez C, Munyon C, Mukherjee A, Jacobson M. Occipital dysembryoplastic neuroepithelial tumor presenting as adult - onset temporal epilepsy[J]. Epilepsy Behav Case Rep, 2017, 8:92-95.
- [12] Stark J, Friedman E, Thompson S, Von Allmen G, Bhattacharjee M, Tandon N. Atypical presentations of dysembryoplastic neuroepithelial tumors[J]. Epilepsia, 2018, 59: E14-17.
- [13] Sontowska I, Matyja E, Malejczyk J, Grajkowska W. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour: insight into the pathology and pathogenesis[J]. Folia Neuropathol, 2017, 55:1-13.
- [14] Takahashi A, Hong SC, Seo DW, Hong SB, Lee M, Suh YL. Frequent association of cortical dysplasia in dysembryoplastic neuroepithelial tumor treated by epilepsy surgery [J]. Surg Neurol, 2005, 64:419-427.
- [15] Li Y, Li B, Yang ZY, Li Z. The clinicopathological characteristics of non - specific variant of dysembryoplastic neuroepithelial tumor[J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2016, 16:850-858.[李扬, 李斌, 杨智云, 李智. 非特殊型胚胎发育不良性神经上皮肿瘤临床病理学特征[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16:850-858.]
- [16] Thom M, Toma A, An S, Martinian L, Hadjivassiliou G, Ratilal B, Dean A, McEvoy A, Sisodiya SM, Brandner S. One hundred and one dysembryoplastic neuroepithelial tumors: an adult epilepsy series with immunohistochemical, molecular genetic, and clinical correlations and a review of the literature [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2011, 70:859-878.
- [17] Lee D, Cho YH, Kang SY, Yoon N, Sung CO, Suh YL. BRAF V600E mutations are frequent in dysembryoplastic neuroepithelial tumors and subependymal giant cell astrocytomas[J]. J Surg Oncol, 2015, 111:359-364.
- [18] Kakkar A, Majumdar A, Kumar A, Tripathi M, Pathak P, Sharma MC, Suri V, Tandon V, Chandra SP, Sarkar C. Alterations in BRAF gene, and enhanced mTOR and MAPK signaling in dysembryoplastic neuroepithelial tumors (DNTs) [J]. Epilepsy Res, 2016, 127:141-151.
- [19] Sung CO, Suh YL, Hong SC. CD34 and microtubule-associated protein 2 expression in dysembryoplastic neuroepithelial tumours with an emphasis on dual expression in non-specific types[J]. Histopathology, 2011, 59:308-317.
- [20] Padovani L, Colin C, Fernandez C, Maues de Paula A, Mercurio S, Scavarda D, Frassinetti F, Adélaïde J, Loundou A, Intagliata D, Bouvier C, Lena G, Birnbaum D, Girard N, Figarella - Branger D. Search for distinctive markers in DNT and cortical grade II glioma in children: same clinicopathological and molecular entities [J]? Curr Top Med Chem, 2012, 12:1683-1692.
- [21] Liu XQ, Shen YL, Yang WS. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a clinicopathological analysis of four cases [J]. Zhen Duan Bing Li Xue Za Zhi, 2019, 26:582-586.[刘雪青, 沈艳玲, 杨文圣. 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤 4 例临床病理观察 [J]. 诊断病理学杂志, 2019, 26:582-586.]
- [22] Heiland DH, Staszewski O, Hirsch M, Masalha W, Franco P, Grauvogel J, Capper D, Schrimpf D, Urbach H, Weyerbrock A. Malignant transformation of a dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNET) characterized by genome - wide methylation analysis[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2016, 75:358-365.
- [23] Tonetti DA, Ares WJ, Richardson RM, Hamilton RL, Lieberman FS. Long - term recurrence of dysembryoplastic neuroepithelial tumor: clinical case report [J]. Surg Neurol Int, 2017, 8:140.
- [24] Yang J, Kim SK, Kim KJ, Chae JH, Lim BC, Wang KC, Park SH, Phi JH. Satellite lesions of DNET: implications for seizure and tumor control after resection [J]. J Neurooncol, 2019, 143: 437-445.

(收稿日期:2020-03-02)

下期内容预告 本刊2020年第4期报道专题为小儿神经外科,重点内容包括:松果体区肿瘤诊断与治疗策略;儿童脑肿瘤治疗历史、现状及展望;颅内生殖细胞肿瘤标志物研究进展;儿童H3 K27突变型弥漫性中线胶质瘤治疗进展;基于QST分型的原发性颅咽管瘤神经内镜手术治疗经验;QST分型对儿童颅咽管瘤术后血钠紊乱的预测作用;儿童髓母细胞瘤FAT1基因表达及预后分析;基于分子分型的个性化治疗在儿童髓母细胞瘤治疗中的应用;儿童松果体区生殖细胞肿瘤临床诊治分析;儿童脑动静脉畸形复合手术应用探讨