

颅内肠源性囊肿四例报告并文献复习

王嘉拾 苏少波 张川 雪亮 岳树源

【摘要】 通过对经手术和病理证实的 4 例肠源性囊肿患者临床资料的回顾,结合相关文献对其病因学、临床特点、诊断和治疗进行总结。颅内肠源性囊肿是一种良性病变,以中年女性多见,好发于中线部位,高发症状或体征多与占位效应相关,影像学检查无特征性改变,缺乏明确诊断标准,难以与其他颅内囊性病变相鉴别,术前诊断困难且误诊率高,明确诊断需依靠术中所见和病理检查。手术全切除是唯一治愈手段。

【关键词】 中枢神经系统囊肿; 肠疾病

Intracranial enterogenous cysts: 4 cases report and review of literature

WANG Jia-shi, SU Shao-bo, ZHANG Chuan, XUE Liang, YUE Shu-yuan

Department of Neurosurgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: YUE Shu-yuan (Email: yueshuyuan@163.com)

【Abstract】 Intracranial enterogenous cyst is a kind of benign disease. This paper retrospectively analyzed the clinical data of 4 cases with enterogenous cysts, which were confirmed by surgery, pathology and combined with relevant literature to summarize the causes, clinical features, diagnosis and treatment of this disease. It is common in middle-aged women and occurs in the midline region. It is difficult to distinguish intracranial enterogenous cyst from other intracranial cysts, because there are no characteristic changes in imaging or clear diagnostic criteria. It increases the difficulty of preoperative diagnosis and misdiagnosis rate. Diagnosis depends on intraoperative findings and pathological examination. Total resection is the only curative means.

【Key words】 Central nervous system cysts; Intestinal diseases

This study was supported by Science and Technology Fund of Health Bureau of Tianjin (No. 11KG136).

肠源性囊肿也称神经源性囊肿、神经上皮细胞囊肿、内胚层囊肿或前肠性囊肿,为临床罕见颅内病变,是胚胎发育异常引起的先天性疾病,好发于椎管,颅内者极为罕见。天津医科大学总医院神经外科 2009–2013 年共诊断与治疗 4 例经病理证实的颅内肠源性囊肿病例,对其临床经过进行回顾,并结合相关文献分析如下。

临床资料

例 1 男性患者,23 岁。主因黑蒙、视力减退 20 d 伴视野缺损、加重 4 d,于 2013 年 2 月 18 日入院。患者入院前 20 d 突发黑蒙,每日发作数次,每

次数秒不等,伴视物模糊、双颞侧视野缺损,近 4 d 来症状加重,发作期间无其他神经系统症状。既往高血压病史 3 年。入院时体格检查:视力减退,双颞侧视野缺损,其余无异常。头部 CT 检查显示脑室扩大,延髓腹侧类圆形占位性病变,密度混杂,以低密度为主,斜坡受压变薄(图 1a)。X 线检查,鞍背斜坡骨质欠规则(图 1b)。MRI 检查显示,脑室扩大,脑干前方囊性病变,呈均匀短 T₁、长 T₂ 信号,病灶形状规律;增强后病灶边缘清晰,呈不连续强化(图 1c)。初步诊断为脑积水;颅内占位性病变,考虑桥前池肠源性囊肿。经乙状窦后入路行桥前池肿瘤切除术,术中可见肿瘤组织呈黄褐色,与脑干和周围组织紧密粘连,分离困难。术中抽吸囊液送实验室检查,冲洗囊腔,于显微镜下切除所见囊壁,遗留脑干腹侧部分囊壁。术后囊液检测蛋白质 111 g/L、葡萄糖 1.10 mmol/L、红细胞计数 25 × 10⁶/L、白细胞计数 8 × 10⁶/L。术后患者视力明显提高,但脑积水

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.04.014

基金项目:天津市卫生局科技攻关项目(项目编号:11KG136)

作者单位:300052 天津医科大学总医院神经外科

通讯作者:岳树源(Email:yueshuyuan@163.com)

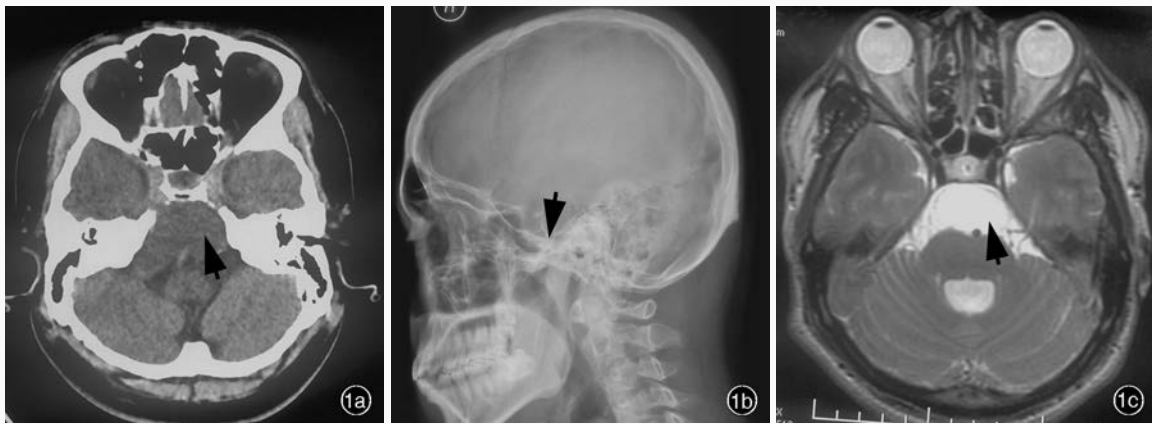


图 1 例 1 患者手术前后头部影像学检查所见 1a 术前 CT 显示,延髓腹侧类圆形占位性病变,密度混杂,以低密度为主(箭头所示),斜坡受压变薄 1b 术前 X 线显示,鞍背斜坡骨质欠规则(箭头所示) 1c 术前横断面 T₂WI 显示,脑干前方囊性病灶呈均匀高信号,形态规则(箭头所示),病灶压迫脑桥,第四脑室明显扩大 1d 术后横断面 T₂WI 显示,原脑干前方囊性病灶消失(箭头所示),脑桥受压较前减轻

Figure 1 Imaging findings before and after surgery of Case 1. Preoperative head CT showed mixed density and oval space-occupying lesions at ventral medulla, which gave priority to low density (arrow indicates) and oppressed clivus (Panel 1a). Preoperative X-ray showed the bone of saddle back and clivus was destructed (arrow indicates, Panel 1b). Preoperative axial T₂WI showed cystic lesion located in front of brainstem with homogeneous hyperintense and regular form (arrow indicates). The lesion oppressed pons and the fourth ventricle was significantly enlarged (Panel 1c). Postoperative axial T₂WI showed the original cystic lesion in front of the brainstem disappeared, and expansion of the fourth ventricle reduced than before (arrow indicates, Panel 1d).

症状无明显改善(图 1d),腰椎穿刺脑脊液检查提示颅内高压,遂行脑室-腹腔分流术,根据腰椎穿刺结果调节分流泵压力至颅内压正常范围。患者术后随访至今,恢复良好。

例 2 女性患者,49 岁。主因体检时发现颅内占位性病变 10 个月,于 2012 年 8 月 6 日入院。患者因糖尿病而接受相关药物治疗,期间出现头晕,但无呕吐、声音嘶哑等神经系统症状。外院头部 MRI 显示,桥前池占位性病变;增强后病灶无明显强化,边界清晰,基底动脉受压;由于症状自行缓解未行进一步检查。之后为求手术治疗而入我院。患者既往糖尿病 10 年、银屑病 30 年。入院后各项检查均无明显异常,临床拟诊为桥前池表皮样囊肿,经右侧远外侧入路行桥前池肿瘤切除术。术中可见延髓及后组脑神经腹侧、椎动脉后侧囊性变、壁薄,内呈胶冻状内容物,于手术显微镜下切除病变,全切除囊壁。术后囊液检测蛋白质 3.90 g/L、葡萄糖 4.80 mmol/L、红细胞计数 $230 \times 10^6/L$ 、白细胞计数 $72 \times 10^6/L$,患者术后恢复良好。

例 3 女性患者,40 岁。主因头部沉重感伴月

经紊乱 1 年,于 2011 年 9 月 19 日入院。患者入院前 1 年无明显诱因出现头部沉重感,无头痛、视力下降和内分泌功能紊乱症状与体征,伴月经不调,最长可间隔 3 个月,但无泌乳。既往月经不调。外院头部 MRI 检查显示鞍区占位性病变,考虑垂体肿瘤,遂至我院行手术治疗。入院后各项检查未见明显异常,初步诊断为垂体肿瘤。头部 X 线检查显示,鞍区扩大,鞍背骨质吸收变薄。CT 检查,鞍区饱满,呈稍低密度。MRI 显示,鞍区内等 T₁、等 T₂ 信号,信号不均匀,可见片状短 T₂ 信号;增强扫描病灶无明显强化,垂体受压变扁、视交叉上抬(图 2)。经鼻蝶入路行鞍区占位性病变切除术,术中可见鞍底骨质略有吸收,切开硬脑膜后有胶冻状黄褐色分泌物渗出,于显微镜下清除囊腔内容物,低功率电凝囊壁。术后患者症状与体征明显缓解,随访至今,月经尚未恢复。

例 4 男性患者,28 岁。主因左侧听力下降伴同侧颜面部感觉减退 2 个月,于 2009 年 6 月 3 日入院。患者入院前突发左侧听力下降、颜面部感觉减退,伴头晕、走路不稳,但无呕吐、声音嘶哑等症

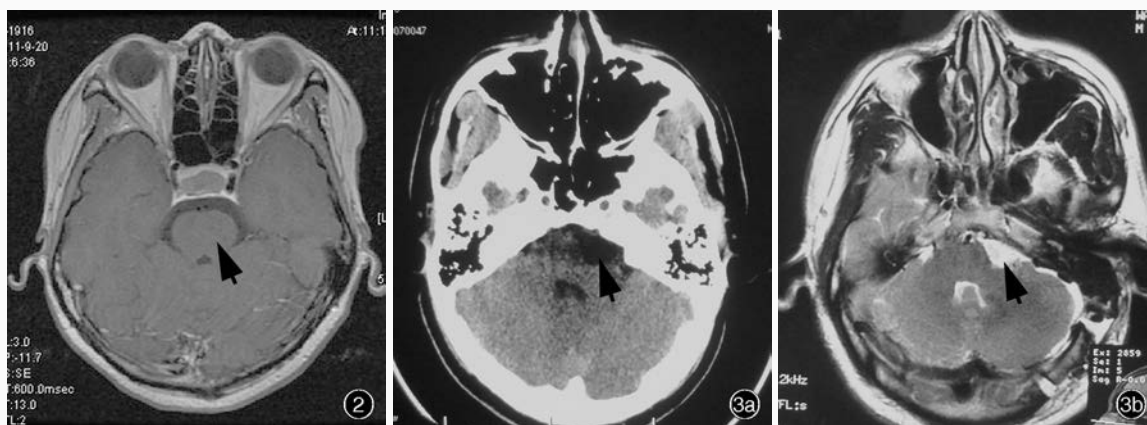


图 2 例 3 患者横断面增强 T₁WI 显示鞍区病灶无明显强化(箭头所示),病灶前方呈明显线样强化 图 3 例 4 患者头部影像学检查所见 3a CT 显示左侧脑桥小脑角低密度囊性变(箭头所示),边界清楚,岩骨和内耳道无明显异常 3b 横断面 T₂WI 显示左侧脑桥小脑角不规则稍高信号(箭头所示),脑桥和左侧小脑受压

Figure 2 Axial enhanced T₁WI of Case 3 showed no obvious reinforcement at the lesion in sella turcica region (arrow indicates). Pituitary gland was oppressed and presented as a line around the lesion. **Figure 3** Imaging findings of Case 4. Head CT showed low density cystic lesion in the left cerebellopontine angle (CPA, arrow indicates) and the boundary was clear. Petrous bone and internal auditory canal were normal (Panel 3a). Axial T₂WI showed irregular slight hyperintense at left CPA (arrow indicates). The left cerebellar hemisphere and pons were oppressed (Panel 3b).

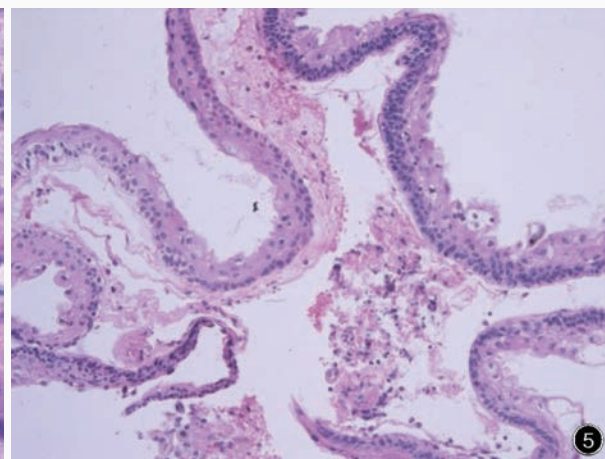
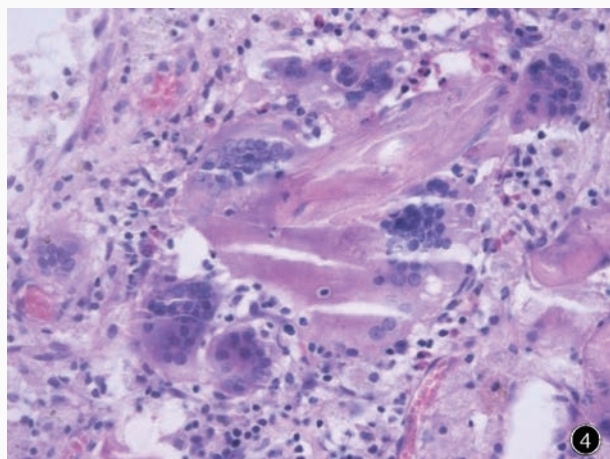


图 4 光学显微镜观察可见富含黏液的杯状细胞和假复层柱状细胞,伴异物巨细胞反应 HE 染色 ×400 图 5 光学显微镜观察可见纤维成分、腺体成分及内壁杯状细胞和假复层柱状细胞、鳞状上皮细胞,伴异物巨细胞反应 HE 染色 ×100

Figure 4 Optical microscopy showed mucus-rich goblet cells and false stratified columnar cells with foreign-body giant cell reaction. HE staining ×400 **Figure 5** Optical microscopy showed fibrous composition, glandular composition and goblet cells, false stratified columnar cells and squamous epithelial cells of the inner wall with foreign-body giant cell reaction. HE staining ×100

状。入院时体格检查:左侧听力、颜面部感觉减退,共济失调,既往身体健康。头部 CT 检查显示,左侧脑桥小脑角低密度囊性变,边界清楚,岩骨和内耳道无明显异常(图 3a)。MRI 显示,病灶呈长 T₁、长 T₂ 信号,增强后病灶无明显强化,脑干和左侧小脑变形(图 3b)。外院电测听检查呈左侧神经性耳聋,脑干听觉诱发电位(BAEP)显示听神经颅内段严重损害。考虑左侧脑桥小脑角表皮样囊肿。经乙状窦后入路行脑桥小脑角占位性病变切除术。术中可见肿瘤呈囊性,壁薄呈白色,面神经、前庭蜗神经、

三叉神经与囊肿关系紧密并推向背外侧,岩静脉和小脑前下静脉亦与囊肿粘连,于显微镜下切除病灶和包膜,完整保留神经和血管。术中可见囊壁呈白色、透明或黄褐色,囊内容物呈黄白色、胶冻状,其为结晶状和脂状物。患者术后左侧面瘫,复诊时症状明显好转。

本组 4 例患者术后病理检查均证实为颅内肠源性囊肿。组织形态学观察可见包膜纤维成分、鳞状上皮细胞,以及内壁杯状细胞、假复层柱状细胞的腺体成分,同时伴异物巨细胞反应(图 4,5)。免疫

组织化学染色癌胚抗原(CEA)、上皮膜抗原(EMA)表达阳性。

讨 论

肠源性囊肿为临床罕见的胚胎残留组织肿瘤,是发育过程中的变异畸形。1934年首次报道^[1],其发生机制至今仍不十分清楚^[2],认为与胚胎第3周时原始神经肠管、神经管和脊索变异和形成不完全有关,从而形成沟通外胚层和内胚层的神经源性瘘管^[3]。肠源性囊肿为良性病变,可发生于任何年龄段,一般无明显性别差异,但男性好发于脊柱、女性则以颅内高发,多为中年患者^[4]。肠源性囊肿占中枢神经系统囊肿的10%~17.90%^[5-6],可发生于中线结构和其他组织^[7-9],以脊髓多见,可伴其他脊柱、颅脑先天性发育畸形。其临床表现与发病部位密切相关,以长期反复发作性头痛为首发症状,后期可随囊肿的扩大而逐渐出现占位效应,引起癫痫和颅内高压症状;若瘘管形成还可引起无菌性脑膜炎。

颅内肠源性囊肿的诊断主要依靠影像学 and 病理学检查。由于囊肿生长缓慢,发病率低,且临床症状多变、辅助检查不具有典型性,很难与其他占位性疾病相鉴别,导致术前明确诊断困难。CT可显示病灶部位和囊性变特征,MRI可清晰地显示病灶形状及其与周围组织关系,目前扩散张量成像(DTI)技术对脑神经的显影日趋完善,对于发生在颅底的肠源性囊肿,尤其是脑桥小脑角,如果能够明确神经组织与病灶之间的位置关系,对于选择最佳手术入路和明确能否在手术中全切除病灶意义重大,可避免损伤重要神经组织而影响治疗效果和患者预后^[10]。

大多数肠源性囊肿MRI表现类似脑脊液,信号均一,囊壁光滑无强化。有文献报道,若囊腔内容物含蛋白质或出血,可呈混杂信号^[10-11];增强后若囊壁明显强化,可能与囊壁含有纤维成分或与囊壁破裂致囊液外渗发生无菌性炎症有关^[12]。囊液的性质和颜色主要取决于囊壁上皮细胞分泌物的性质。根据囊肿的组织来源可以分为3种类型:I型,囊肿内衬单层、假复立方或柱状上皮,伴或不伴纤毛;II型,囊壁除I型细胞外,还有黏液腺、浆液腺和神经节等成分;III型,除II型细胞外,还含有室管膜和神经胶质成分^[1]。免疫组织化学染色,肿瘤细胞表达上皮膜抗原、癌胚抗原,而不表达胶质纤维酸性蛋白(GFAP)^[13]。

肠源性囊肿作为先天性疾病,应注意与颅内皮样囊肿、表皮样囊肿^[14]、蛛网膜囊肿^[15]、Rathke裂囊肿^[16]和室管膜囊肿相鉴别。上述疾病的鉴别诊断需依靠影像学和组织病理学^[17]。上皮膜抗原是神经上皮组织肿瘤标志物,其免疫组织化学染色定位于细胞膜,可见囊壁上皮细胞呈阳性;癌胚抗原有助于排除神经源性囊肿;胶质纤维酸性蛋白有助于与蛛网膜囊肿或室管膜囊肿相鉴别。

肠源性囊肿的治疗以手术切除为主,以彻底切除病变为目标。颅内肠源性囊肿与周围组织关系复杂,病变与周围组织粘连程度取决于病灶范围和囊壁菲薄程度,若术中可见囊壁与周围血管、神经粘连紧密而无法分离,则影响囊肿全切除^[18]。即使术中全切除,仍有可能复发,使神经功能缺损症状加重,增加再次手术风险和难度。育达和曹路宁^[19]报告1例腹膜肠源性囊肿术后复发予囊腔内注射甲醛硬化治愈病例,甲醛可使蛋白质凝固变性,但用于中枢神经系统的不良反应危险性远超过腹部用药,因此目前尚无颅内相关治疗方式的文献报道。笔者的体会是:(1)切除过程中在囊肿周围敷以棉条,防止囊液渗漏,以免引起无菌性炎症;病灶切除后需反复冲洗术区,尽可能减少囊腔内容物残留。对囊壁张力过高者可先行穿刺囊液抽吸,再予囊壁切除。(2)为便于手术操作,应利用手术体位和重力作用尽可能显露病灶,充分释放脑脊液,降低脑组织局部张力和颅内压;并了解病灶与周围组织间关系,尽量避免牵拉神经、血管。由于颅内病变多样性,其发生部位、与周围组织关系和颅内解剖关系复杂性均可影响病灶全切除率,可通过神经电生理学监测提高显微镜下囊肿全切除率。术中切忌因追求全切除而忽略对周围组织的损伤,对于粘连紧密的患者可先行部分切除,再电灼残留的部分囊壁。(3)虽然肠源性囊肿为良性病变,但已有复发、播散和恶变的报道^[3,20],复发时间尚不确定,但复发间隔逐渐缩短,并有增生、恶化之趋势。因此术中行标本病理冰冻检查对颅内肠源性囊肿的处理和预后有着重要作用,可根据囊液性状和囊壁病理检查结果初步判定病变性质^[21],若肿瘤恶变或已存在恶变倾向,有助于选择适当的切除方式、范围及后续治疗方案,以期达到更佳的治疗效果。有文献报道,在囊肿所在部位辅以明胶海绵可以促进局部组织粘连,预防囊肿复发^[22]。近年来,有学者成功应用内镜经鼻蝶入路切除脑干腹侧肠源性囊肿^[23],这

种微创技术避免了脑组织过度牵拉和脑神经损伤,为治疗颅后窝囊肿提供了新的手术方法,并可能成为一种主流发展趋势。(4)关于肠源性囊肿患者的预后,目前认为,术前临床症状较轻者,术后恢复良好;临床症状或体征明显者,如存在严重的神经功能缺损症状或内分泌功能障碍,则预后不良。

综上所述,颅内肠源性囊肿是一种先天性良性病变,诊断依据源自影像学 and 术后病理结果。由于肿瘤性质和细胞特性呈良性,常规放射治疗不敏感,药物化疗作用尚未被证实,因此早期诊断和显微外科手术仍为最佳治疗方式。

参 考 文 献

- [1] Tucker A, Miyake H, Tsuji M, Ukita T, Ito S, Matsuda N, Ohmura T. Neurenteric cyst of the lower clivus. *Neurosurgery*, 2010, 66:E224-225.
- [2] Mittal S, Petrecca K, Sabbagh AJ, Rayes M, Melançon D, Guiot MC, Olivier A. Supratentorial neurenteric cysts: a fascinating entity of uncertain embryopathogenesis. *Clin Neurol Neurosurg*, 2010, 112:89-97.
- [3] Perry A, Scheithauer BW, Zaias BW, Minassian HV. Aggressive enterogenous cyst with extensive craniospinal spread: case report. *Neurosurgery*, 1999, 44:401-404.
- [4] Gormley WB, Tomecek FJ, Qureshi N, Malik GM. Craniocerebral epidermoid and dermoid tumours: a review of 32 cases. *Acta Neurochir (Wien)*, 1994, 128(1/4):115-121.
- [5] Fuse T, Yamada K, Kamiya K, Inagaki H. Neurenteric cyst at the craniovertebral junction: report of two cases. *Surg Neurol*, 1998, 50:431-436.
- [6] Gauden AJ, Khurana VG, Tsui AE, Kaye AH. Intracranial neuroenteric cysts: a concise review including an illustrative patient. *J Clin Neurosci*, 2012, 19:352-359.
- [7] Cho JM, Ahn JY, Kim SH, Lee KS, Chang JH. An endodermal cyst mimicking an intra-axial tumor in the medulla oblongata. *Childs Nerv Syst*, 2010, 26:853-856.
- [8] Riviérez M, Buisson G, Kujas M, Ridarch A, Mignon E, Jouannelle A, René-Corail P. Intramedullary neurenteric cyst without any associated malformation: one case evaluated by RMI and electron microscopic study. *Acta Neurochir (Wien)*, 1997, 139:887-890.
- [9] Ranguis SC, Chaganti JR, Winder MJ. A bilateral infratentorial neurenteric cyst. *J Clin Neurosci*, 2013, 20:735-738.
- [10] Shi W, Cui DM, Shi JL, Gu ZK, Ju SQ, Chen J. Microsurgical excision of the craniocervical neurenteric cysts by the far-lateral transcondylar approach: case report and review of the literature. *Skull Base*, 2010, 20:435-442.
- [11] Miyagi A, Katayama Y. Neurenteric cyst arising in the high convexity parietal lesion: case report. *Neurosurgery*, 2007, 60:E203-204.
- [12] Li S, Li ML, Jin ZY. Magnetic resonance imaging appearance of intraspinal enterogenous cysts. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2007, 29:130-133.[李烁, 李明利, 金征宇. 椎管内肠源性囊肿的磁共振成像特征. *中国医学科学院学报*, 2007, 29:130-133.]
- [13] Zarineh A, Leon ME, Saad RS, Silverman JF. Multiple neuroenteric cysts at cerebello-pontine angle and foramen magnum: a case report and review of the literature. *Neuropathology*, 2009, 29:318-322.
- [14] Pu K, Zhou Y, Cheng QS, Li QG, Yan XJ. Total excision of intramedullary epidermoid cyst in one case. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:1011-1013.[蒲珂, 周煜, 程乾胜, 李庆国, 闫学江. 髓内表皮样囊肿全切除一例. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:1011-1013.]
- [15] Zhang YM, Yan XJ, Chen YY. Diagnosis and treatment of children with intracranial arachnoid cysts. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2006, 6:313-315.[张延铭, 闫学江, 陈祎阳. 儿童颅内蛛网膜囊肿的诊断与治疗. *中国现代神经疾病杂志*, 2006, 6:313-315.]
- [16] Han T. Rathke cleft cyst. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:529.[韩彤. Rathke 裂囊肿. *中国现代神经疾病杂志*, 2012, 12:529.]
- [17] Liu H, Cui SM, Liu ML, Han T. The application of diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis of intracranial cystic diseases. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2007, 7:165-169.[刘卉, 崔世民, 刘梅丽, 韩彤. 磁共振扩散加权成像技术在颅内囊性病鉴别诊断中的应用. *中国现代神经疾病杂志*, 2007, 7:165-169.]
- [18] Wang L, Zhang J, Wu Z, Jia G, Zhang L, Hao S, Geng S. Diagnosis and management of adult intracranial neurenteric cysts. *Neurosurgery*, 2011, 68:44-52.
- [19] Yu D, Cao LN. Enterogenous cysts: report of twelve cases. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 1994, 32:49-50.[育达, 曹路宁. 肠源性囊肿 12 例报告. *中华外科杂志*, 1994, 32:49-50.]
- [20] Gessi M, Legnani FG, Maderna E, Casali C, Solero CL, Pollo B, DiMeco F. Mucinous low-grade adenocarcinoma arising in an intracranial enterogenous cyst: case report. *Neurosurgery*, 2008, 62:E972-973.
- [21] Hao ZF, OuYang XM, Mei KY, Zhou CH, Huang SZ. Cryptococcal granuloma of the right frontal lobe and related review of the literature. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:488-492.[郝卓芳, 欧阳小明, 梅开勇, 周春辉, 黄世章. 右侧额叶隐球菌性肉芽肿及相关文献复习. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:488-492.]
- [22] Sasani M, Ozer AF, Oktenoglu BT, Peker K, Bozkus MH, Sarioglu AC. Excision of an asymptomatic cervical intradural neurenteric cyst through the anterior approach: a study of two cases and a review of the literature. *Spine J*, 2007, 7:720-727.
- [23] Cobb WS, Makosch G, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic transsphenoidal, transclival resection of an enterogenous cyst located ventral to the brainstem: case report. *Neurosurgery*, 2010, 67(2 Suppl Operative):522-526.

(收稿日期:2014-01-03)

下期内容预告 本刊 2014 年第 5 和 6 期报道专题为代谢性肌病,重点内容包括:肌肉活检在代谢性肌病中的价值;加强我国代谢性肌病的早期诊断与治疗;神经免疫疾病发展史;POMPE 病诊断与治疗指南解读;POMPE 病基因诊断与治疗进展;周期性瘫痪基因诊断与治疗进展;线粒体脑肌病基因诊断与治疗进展;MELAS 病血尿代谢筛查;10 例 POMPE 病基因和临床分析;MYOZYME 治疗 POMPE 病的动态随访及疗效观察;核黄素反应性脂质沉积症基因型、病理及维生素 B₆ 量效关系研究;肉碱缺乏症基因诊断、临床特征及治疗;家族性低钾性周期性瘫痪基因型和表型分析;低钾性周期性瘫痪家系长期随访研究