

# 累及双侧侧脑室的复发性巨细胞胶质母细胞瘤 1 例 并文献复习

胡业帅, 杨军, 马顺昌

首都医科大学附属复兴医院神经外科, 北京 100038

关键词: 巨细胞胶质母细胞瘤, 复发性; 侧脑室; 头颅核磁共振

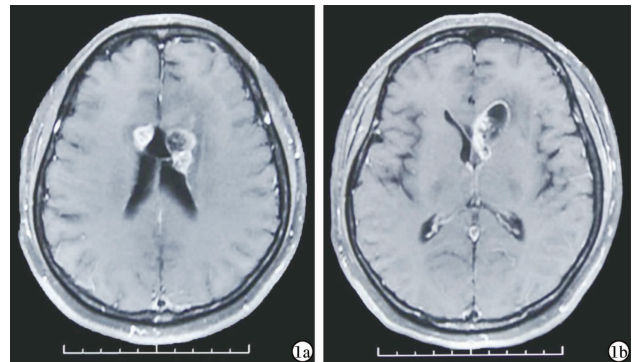
中图分类号: R 739.41 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2016)06-0829-02

巨细胞胶质母细胞瘤(giant cell glioblastoma, GCG)是一种特殊的胶质母细胞瘤亚型,在神经胶质瘤的分类中,世界卫生组织(WHO)将其作为一个胶质母细胞瘤独特的变种。其发病率约占颅内肿瘤的1%,约占胶质母细胞瘤的5%<sup>[1-2]</sup>。GCG是一种罕见的具有肿瘤特征与丰富的嗜酸性胞浆奇异的多核巨细胞肿瘤,其神经胶质细胞起源已经电子显微镜和免疫组化证实<sup>[3]</sup>。GCG无特定的发病部位,常发生于幕上,特别是颞叶<sup>[4]</sup>,也可发生于侧脑室、额叶、顶叶、小脑。国内外文献尚未见累及双侧侧脑室的复发性GCG报告<sup>[4]</sup>。我们收治1例复发性GCG,其发病部位跨越双侧侧脑室。本文系统总结本例患者临床特点、影像学资料,并对GCG的特点及诊疗进行文献复习。

## 1 病例介绍

患者 女性,44岁。主因“持续性头痛,恶心和呕吐1个月”于2013年5月入院。患者入院前1个月开始出现头痛,呈持续性钝痛,疼痛部位以双侧颞部为著,体格检查无明显异常。头颅核磁共振(MRI)结果显示累及双侧侧脑室的占位性病变,且相互沟通,之后在全身麻醉下行颅内肿瘤切除术。术中切开胼胝体,发现肿瘤与周围组织之间的边界不清并累及透明隔,显微镜下全切除肿瘤,术后组织病理学诊断为GCG。术后头痛症状、恶心及呕吐症状完全消失,但记忆力较术前下降。术后3个月复查头颅MRI,结果发现肿瘤复发,但患者无异常症状。术后5个月时,患者主因“头痛伴恶心、呕吐1周”入院,记忆力同第1次术后,体格检查无明显异常。头颅MRI显示颅内占位病变位于双侧侧脑室,同前。MRI结果

显示:T<sub>1</sub>加权像可见低信号的囊实性病变,累及双侧侧脑室,T<sub>2</sub>加权像显示可见高低混合信号影,增强MRI图像显示对比明显增强(图1a、1b)。之后患者在全身麻醉下行颅内肿瘤切除术,显微镜下全切除肿瘤,术后组织病理学诊断为GCG(图2)。术后头痛及恶心、呕吐症状消失。术后随访至今(2016年2月),患者未再出现异常临床症状,复查头颅MRI,未见明确肿瘤复发,目前在继续长期随访中。



注:1a、1b显示累及双侧侧脑室的占位性病变呈囊实性,累及透明隔,增强可见实性部分明显强化,囊性部分未见强化。

图1 GCG头部增强MRI图像

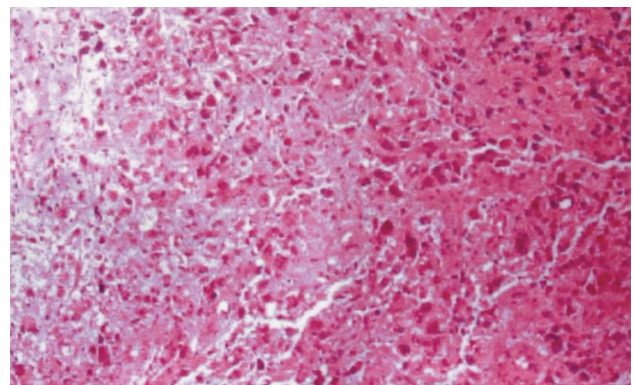


图2 GCG术后组织病理图(HE染色,×100)

## 2 讨论

2.1 GCG概述 胶质母细胞瘤是最常见的恶性原

发性脑肿瘤,约占成人神经胶质细胞瘤的 50%<sup>[5]</sup>,GCG 在各个年龄段均可发病,其中位发病年龄为 42 岁,且男女比例为 1.6:1<sup>[6]</sup>,也可发生于儿童及青年人<sup>[4]</sup>,其发病年龄常较胶质母细胞瘤要早<sup>[7]</sup>,约 9% 的病例发生于 20 岁以下,约 6% 的病例发生于 10 岁以下,约 35% 的病例发生于 40 岁以下<sup>[8]</sup>。GCG 无特定的发病部位,可以发生于脑和脊髓的任何部位,多数病例部位较局限,其发生在大脑半球时,最常见部位以颞叶和顶叶为主<sup>[4]</sup>,也可发生在额叶、小脑、侧脑室、视交叉、脊髓或延髓<sup>[9]</sup>,甚至多部位同时出现<sup>[10]</sup>。据国内外文献报道,GCG 可发生于单侧侧脑室,但累及双侧侧脑室的 GCG 尚未见报道。我们收治的此例为累及双侧侧脑室的复发性 GCG。

**2.2 病理特点** GCG 的神经胶质细胞起源已经电子显微镜和免疫组化证实<sup>[2,11]</sup>。显微镜下观察可见 GCG 包含丰富的巨核细胞,约 500 纳米大小不等,与传统的胶质母细胞瘤相比,GCG 有不同形状和不同数量的细胞核<sup>[12]</sup>。GCG 肿瘤细胞存在明显的异型性,以巨型、奇畸形细胞居多。其中巨细胞的胞浆较为丰富,单核或多核,体积巨大,胞核染色质深,大小、形态均不一,核分裂像多见。肿瘤内可见大片状缺血坏死灶,可见增生小血管,甚至出现肿瘤细胞环绕血管分布的假菊形结构,视野也可见小圆形及梭形肿瘤细胞<sup>[12]</sup>。

免疫组化:胶质纤维酸性蛋白(GFAP)标记物在 GCG 中呈灶状分布,但目前尚无证据证实 GFAP 作为 GCG 发展的预后指标。Ki-67 在 GCG 中的表达为 10%~30%,GCG 中核分裂像多见,细胞增殖活性较高,生长指数平均值为 15%~20%,小的未分化的梭形细胞常显示明显的增生活性。CD34 在 GCG 中的表达少见,CD34 的表达量与 GCG 肿瘤细胞分化成正比<sup>[3]</sup>。

**2.3 影像及临床特征** GCG 典型影像学特点为不规则颅内占位性病变,但常由于肿瘤间质增生明显,导致边界清楚,质地较硬。对比增强时病变中央为低密度坏死区域,周边实性组织可见环状强化。也可呈囊实性混杂信号,T<sub>1</sub> 序列低或混杂信号,T<sub>2</sub> 序列高或混杂信号,对比增强明显<sup>[13]</sup>。由于 GCG 界限较局限和明显的肿瘤基质产生、较多的颗粒形貌,多形性奇形核及肉瘤样形态,导致其临床特点与经典的胶质母细胞瘤差别不明显,但临床症状持续时间可能短于胶质母细胞瘤<sup>[14]</sup>。GCG 的临床特征常表现为非特异性神经功能障碍,如头痛、恶心、呕吐、癫痫、性格改变及情绪异常等,最严重的是颅内压增高症状,常由病变本身或脑水肿引起。GCG 病史往往较短。

**2.4 治疗** 根据 WHO 分级,GCG 属 IV 级胶质细胞肿瘤,尽管 GCG 边界较清,但常侵犯周围组织结构,且生长迅速,多数肿瘤预后很差,常在 1 年内死亡。目前 GCG 治疗原则为以手术切除为主的综合治疗,尽可能全切肿瘤,术后及早行放疗、化疗。但手术切除及放、化疗仅能延长 GCG 患者的生存期。随着医学水平的不断提高及科学技术的不断进步,新的治疗方案会不断发展与完善,在目前研究基础上,肿瘤学的分子生物学、细胞生物学、干细胞、药学及免疫学等手段与方法将会起到不可估量的作用。

#### 参考文献

- [1] Funata N, Nobusawa S, Yamada R, et al. A case of osteoclast-like giant cell-rich epithelioid glioblastoma with BRAF V600E mutation [J]. *Brain Tumor Pathol*, 2016, 33(1): 57-62.
- [2] Borkar SA, Lakshmi prasad G, Subbarao KC, et al. Giant cell glioblastoma in the pediatric age group: Report of two cases [J]. *J Pediatr Neurosci*, 2013, 8(1): 38-40.
- [3] Mallya V, Siraj F, Singh A, et al. Giant cell glioblastoma with calcification and long-term survival [J]. *Indian J Cancer*, 2015, 52(4): 704-705.
- [4] De Prada I, Cordobés F, Azorín D, et al. Paediatric giant cell glioblastoma: A case report and review of the literature [J]. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22(3): 285-289.
- [5] Henson JW. Treatment of glioblastoma multiforme: a new standard [J]. *Arch Neurol*, 2006, 63(3): 337-341.
- [6] 李永华, 李彦, 董国庆, 等. 颅脑巨细胞型胶质母细胞瘤 1 例 [J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(3): 436.
- [7] 吴海乔, 刘坤, 张庆, 等. 巨细胞性胶质母细胞瘤一例 [J]. *脑与神经疾病杂志*, 2016, 24(2): 106-108.
- [8] Stoecklein VM, Lummel N, Ertl L, et al. Pediatric Giant Cell Glioblastoma Mimicking Hemorrhage Secondary to Ischemic Stroke [J]. *Pediatr Neurol*, 2015, 53(5): 459-461.
- [9] Luetjens G, Mirzayan MJ, Brandis A, et al. Exophytic giant cell glioblastoma of the medulla oblongata [J]. *J Neurosurg*, 2009, 110(3): 589-593.
- [10] Oh T, Rutkowski MJ, Safaee M, et al. Survival outcomes of giant cell glioblastoma: institutional experience in the management of 20 patients [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(12): 2129-2134.
- [11] Mishra SS, Behera SK, Dhir MK, et al. Cerebellar giant cell glioblastoma multiforme in an adult [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2014, 5(3): 295-297.
- [12] Jain SK, Sundar IV, Sinha VD, et al. Giant cell glioblastoma in a child: A rare case report [J]. *Asian J Neurosurg*, 2012, 7(3): 144.
- [13] Kim SH, Lee KG, Kim TS. Cytologic characteristics of subependymal giant cell astrocytoma in squash smears: morphometric comparisons with gemistocytic astrocytoma and giant cell glioblastoma [J]. *Acta Cytol*, 2007, 51(3): 375-379.
- [14] 于士柱. 应重视对胶质母细胞瘤少见亚型临床及病理学特征的认识 [J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44(5): 297-300.