

论 著

上皮样胶质母细胞瘤的CT和MRI表现与病理分析*

1.河南省人民医院&郑州大学人民医院医学影像科 (河南 郑州 450003)

2.河南省人民医院&郑州大学人民医院病理科 (河南 郑州 450003)

陈翠云¹ 郭芳芳² 付芳芳¹
李晓栋¹ 朱绍成¹ 王梅云^{1,*}

【摘要】目的 探讨上皮样胶质母细胞瘤(Ep-GBM)的影像表现及病理特征。**方法** 回顾性分析5例经术后病理证实上皮样胶质母细胞瘤,并结合文献报道讨论该病的临床、影像表现及病理特征。**结果** 5例Ep-GBM,其中男1例,女4例,3例(3/5)病灶位于脑皮层下白质,1例(1/5)病灶位于脑白质深部、1例(1/5)病灶位于侧脑室三角区,均为单发。CT显示病灶稍低、低密度,且瘤体与水肿分界不清。MRI显示3例(3/5)囊实性病灶,实性及囊壁明显强化,且囊壁光整无壁结节;1例(1/5)实性肿块呈“花环状”明显强化;1例(1/5)实性肿块呈不均匀明显强化。3例(3/5)瘤周水肿较明显,2例(2/5)瘤周轻度水肿。病理表现:镜下观由上皮样肿瘤细胞区域、部分横纹肌细胞区域及局灶的典型胶质母细胞瘤区域构成。分子病理免疫组织化学:vimentin(+), S-100(+), GFAP(+), ATRX(+), P53突变型10%~20%, Ki-67表达10%~35%, IDH1无突变, BRAF V600E突变。**结论** Ep-GBM具有一定的影像特征,结合患者的发病年龄、部位,可提高术前Ep-GBM诊断率。

【关键词】 上皮样胶质母细胞瘤; CT; MRI; 病理

【中图分类号】 R739.41; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 中国国家自然科学基金(81720108021)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.12.001

CT and MRI Findings and Pathological Analysis of Epithelioid Glioblastoma*

CHEN Cui-yun¹, GUO Fang-fang², FU Fang-fang¹, LI Xiao-dong¹, ZHU Shao-cheng¹, WANG Mei-yun^{1,*}.

1.Department of Medical Imaging, Henan Provincial People's Hospital & People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

2.Department of Pathology, Henan Provincial People's Hospital & People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the imaging and pathological features of epithelioid glioblastoma (epithelioid glioblastoma, Ep-GBM). **Methods** 5 cases of epithelioid glioblastoma confirmed by postoperative pathology were analyzed retrospectively, and the clinical, imaging, and pathological features of the disease were discussed. **Results** Among the 5 cases of Ep-GBM, one male and four females, 3 cases (3/5) were located in the subcortical white matter, 1 case (1/5) was located in the deep part of the white matter, 1 case (1/5) was located in the triangle of the lateral ventricle, and all the lesions were single. CT scan showed that the focus was slightly low and low density, and the boundary between tumor and edema was unclear. MRI showed cystic and solid lesions in 3 cases (3/5), obvious enhancement of solid part and cyst wall, and smooth cyst wall without mural nodules, 1 case (1/5) showed "garland" enhancement, and 1 case (1/5) showed inhomogeneous enhancement. Peritumoral edema was obvious in 3 cases (3/5) and mild edema in 2 cases (2/5). Pathological findings: Microscopically, it comprises epithelioid tumor cell region, partial striated muscle cell region, and typical glioblastoma region. Molecular pathological immunohistochemistry: Vimentin(+), S-100(+), GFAP(+), ATRX(+), P53 10%~20%, Ki-67 10%~35%, IDH1 has no mutation, BRAF V600E mutation. **Conclusion** Ep-GBM has certain imaging features. Combined with the age and location of the patients, the diagnosis rate of Ep-GBM before operation can be improved.

Keywords: Epithelioid Glioblastoma; CT; MRI; Pathology

上皮样胶质母细胞瘤(epithelioid glioblastoma, Ep-GBM)是2016年WHO在中枢神经系统肿瘤分类(修订的第4版)中正式提出的一种少见的胶质母细胞瘤亚型,其病理分级为IV级,其病理特征具有大量的上皮样细胞和部分横纹肌样细胞为特征的弥漫性星形细胞胶质瘤^[1]。新分类首次在常规组织学基础上增加了分子基因型的信息,进而提高诊断中枢神经系统肿瘤的准确性,并可进一步改善患者的治疗和预后情况。由于该肿瘤报道较少,多数临床医生对其认识不足,术前常被误诊为其它类型肿瘤。因此本研究搜集5例手术病理证实为Ep-GBM患者的临床资料,结合国内外文献复习,通过对其临床、影像特征及病理进行回顾性分析,以提高对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年3月至2019年12月于河南省人民医院收集5例Ep-GBM患者,均行颅内肿瘤切除,术后病理诊断为上皮样胶质母细胞瘤(Ep-GBM)IV级,其中男1例,女4例,年龄38~61岁,平均年龄53.4岁,病变位于颞叶2例,额叶1例,枕叶1例,侧脑室三角区1例。主要临床表现为头疼、头晕、记忆力减退、意识障碍,并伴有恶心、呕吐等症状。

1.2 方法 2例行头颅CT(computerized tomography, CT)平扫,5例行头颅MRI(magnetic resonance imaging, MRI)平扫和增强检查。CT检查:采用Philips Brilliance 16扫描,患者取仰卧位,采用听眈线从颅底至颅顶扫描,扫描准直器宽度32mm,管电压120kV,电流300mAs,螺距1.5,矩阵512×512。MRI检查:采用Siemens 3.0T,12通道头线圈扫描,患者取仰卧位,横断位SE序

【第一作者】 陈翠云,女,主治医师,主要研究方向:CT、MRI诊断。E-mail: ayun307@163.com

【通讯作者】 王梅云,女,主任医师,主要研究方向:中枢神经肿瘤。E-mail: marian9999@163.com

列T₁WI (TR 220ms, TE 2.61ms), T₂WI(TR 3000ms, TE 113ms), FLAIR (TR 8150ms, TE 96.0ms), DWI扫描采用平面回波成像序列(echo-planar imaging, EPI)(TR 3100ms, TE 82ms), 矢状位T₁WI(TR 220ms, TE 2.61ms)。增强扫描: 使用拜耳高压注射器经肘静脉注入钆喷酸葡胺(Gd-DTPA)0.2kg/mL, 后再注射20mL生理盐水, 注射速率2.5mL/s, 行横断位、矢状位T₁WI扫描。

2 结 果

2.1 CT、MRI表现 5例患者, 其病灶均位于幕上, 颞叶2例, 额叶1例, 枕叶1例, 侧脑室三角区1例, 病灶均为单发, 边界较清楚, 病灶大小约2.3~7cm。3例病灶位于脑皮质下白质, 1例病灶位于脑白质深部, 1例病灶位于侧脑室三角区。

2例行CT平扫, 病灶呈低、稍低密度, 边界不清, 瘤体与水肿分界不清。5例行MRI扫描, 病灶实性部分T₁WI(T₁ Weighted Imaging)呈稍低、低信号, T₂WI(T₂ Weighted Imaging)呈稍高信号, FLAIR呈稍高信号, DWI(diffusion weighted imaging)呈混杂稍高信号/低信号; 病灶囊性部分及坏死区T₁WI呈低信号, T₂WI、FALIR呈高信号, DWI呈低信号; 出血部分T₁WI、T₂WI、DWI均呈低信号; 增强扫描3例囊实性病灶, 实性部分及囊壁明显强化, 1例实性呈“花环状”明显强化, 1例实性呈不均匀明显强化。3例肿瘤周围水肿较明显, 2例肿瘤周围轻度水肿。1例行磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)分析, 肿瘤区NNA峰明显下降, Cho峰明显升高。

表1 5例上皮样胶质母细胞瘤的影像表现

患者	性别	年龄(岁)	肿瘤部位	肿瘤质地	CT表现(密度)	MRI表现			
						T ₁ WI	T ₂ WI	FLAIR	DWI
1	女	59	额叶表浅	囊实性	无	稍低/低	稍高	稍高	低/稍高
2	女	61	枕叶表浅	实性	无	稍低	低/高	低/高	低/高
3	女	55	颞叶表浅	囊实性	低、稍低	稍低/低	稍高	稍高	低/稍高
4	女	38	颞叶深部	实性	无	稍低/低	稍高	稍高	稍高
5	男	54	侧脑室三角区	囊实性	低	低/稍低	稍高	稍高	低/稍高

续表1

患者	强化特点实性/囊壁	坏死	出血	水肿
1	明显/囊壁光整	无	无	轻
2	不均匀明显强化	无	有	重
3	明显/囊壁光整	无	无	重
4	花环状	有	无	重
5	明显/囊壁光整	无	无	轻

2.2 病理表现 大体标本: 5例患者肿瘤手术切除, 标本为灰红、灰白不规则肿块, 1例瘤内可见出血灶, 1例瘤内可见灶性坏死。镜下观察: 5例肿瘤细胞弥漫分布, 排列紧密, 可见由上皮样肿瘤细胞区域、部分横纹肌细胞区域及局灶的典型胶质母细胞瘤(GBM)区域构成。胞浆呈嗜酸性, 核大, 位于胞质一侧, 核分裂多见。瘤内微血管可见明显增生, 部分肿瘤细胞围绕血管分布。免疫组织化学结果: vimentin(+), S-100(+), GFAP(+), ATRX(+), P53突变型10%~20%, Ki-67表达10%~35%。分子病理学结果: IDH1无突变, 3例BRAF V600E突变。

2.3 典型病例分析 典型病例影像分析结果见图1。

3 讨 论

临床特点Ep-GBM患者主要临床表现为头疼、头晕、记忆力减退、意识障碍, 并伴有恶心、呕吐等症状, 因此该病患者的临床症状不具有特异性。本研究5例病例中, 1例男性, 4例女性, 男女之比1:4, 与文献报道的该病多见于男性不同^[2]。Ep-GBM好发于儿童及青年人。本研究中4例(4/5)发病年龄较大, 1例(1/5)为青年人发病, 虽然与文献报道^[3-5]有一定差异, 但与

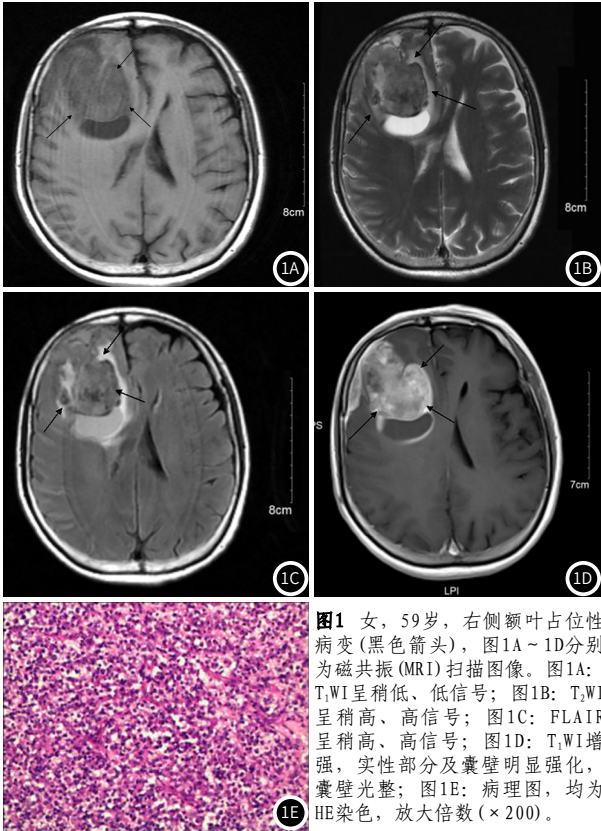


图1 女, 59岁, 右侧额叶占位性病损(黑色箭头), 图1A~1D分别为磁共振(MRI)扫描图像。图1A: T₁WI呈稍低、低信号; 图1B: T₂WI呈稍高、高信号; 图1C: FLAIR呈稍高、高信号; 图1D: T₁WI增强, 实性部分及囊壁明显强化, 囊壁光整; 图1E: 病理图, 均为HE染色, 放大倍数(×200)。

Huang等^[6]报道7例E-GBM患者的发病年龄相似。主要原因可能与本组收集的例数较少有关。Ep-GBM多位于脑实质表浅部或间脑,幕上脑叶均可以发病,但以颞叶和额叶最常见^[7-8]。本研究病例发病部位与既往报道相似^[6,9],2例(2/5)病灶位于颞叶,3例(3/5)病灶位于脑实质表浅部。有文献报道侧脑室室管膜下区是发生胶质瘤部位之一,本研究有1例(1/5)病灶位于侧脑室三角区^[9]。因此,结合文献分析,本研究认为Ep-GBM发病位置表浅可作为该病与传统的胶质母细胞瘤鉴别之一。因Ep-GBM位置表浅,易出现肿瘤细胞脱落并沿脑脊液播散,从而使肿瘤细胞沿脑膜和、或脊膜种植转移,李娟等^[10]报道Ep-GBM发生远隔转移可高达69.2%。本研究病例均为单发,并且未发现脑脊膜转移者,可能有以下原因:一方面本研究收集的病例数少,另一方面与患者脑脊液及脊髓MRI检查率较低有关。因此,临床医生应重视定期复查脑脊液及脊髓MRI检查,及早发现有无转移病变。

影像特点:本研究中,仅2例(2/5)行CT扫描,CT显示病灶呈稍低、低密度影,瘤体与周围水肿分界不清,因此CT在显示病变内新鲜出血及钙化占有优势,但在显示病灶部位、边界、瘤周水肿及强化特点不及MRI^[11]。本研究中5例患者均行MRI平扫和增强检查,MRI显示病灶为囊实性或实性肿块,实性部分可出血或坏死,囊性部分大小不一,病灶边界清晰。本组病例中,3例(3/5)病灶表现为囊实性肿块,囊壁光整且无壁结节,结合既往文献^[12]分析,认为此特点是鉴别Ep-GBM与传统的胶质母细胞瘤的特点之一。1例病灶实性部分明显强化,中心坏死区未见强化,呈“花环状”表现,不易与传统的胶质母细胞瘤鉴别。本研究仅1(1/5)例病灶实性部分合并出血,而据文献报道^[13],Ep-GBM合并出血,可高达75%,但在传统的胶质母细胞瘤中,出血较少见,病灶内出血率仅为7.8%^[14]。有学者^[15]认为Ep-GBM常伴有出血的原因可能与肿瘤内新生的毛细血管异常增殖明显及肿瘤细胞易侵犯毛细血管有关。由于这些新生的毛细血管缺乏正常的血脑屏障,使血管壁通透性增加,从而导致肿瘤周围水肿形成,FLAIR序列在显示肿瘤周围水肿方面具有优势,本研究3例(3/5)肿瘤周围水肿较明显,2例(2/5)肿瘤周围水肿较轻。

病理特点:Ep-GBM由形态较一致的上皮样或横纹肌样瘤细胞构成外,部分区域呈现地图样坏死和微血管增生。Ep-GBM免疫组化vimentin和S-100呈阳性,ATRX(+)、GFAP呈灶性阳性,大部分区域呈阴性,P53突变型达10%~20%,Ki-67表达10%~35%,IDH1无突变,与文献报道的一致^[2]。而有文献报道BRAF V600E表达超过50%呈阳性^[16],在传统胶质母细胞瘤仅达3%~6%^[17]。与文献报道^[1,6]相似,本研究中,3例(3/5)Ep-GBM患者伴有BRAF V600E突变。因此,结合文献报道,本研究认为BRAF V600E基因突变是Ep-GBM患者一个特征性标志物。

诊断与鉴别诊断:根据Ep-GBM发病年龄、部位及MRI影像特征,多数术前能够诊断,但仍需与下列疾病进行鉴别诊断:1)不典型脑膜瘤:属于脑外肿瘤,CT密度及MRI信号不均匀,与脑实质分界不清,与之鉴别较难,但MRS分析脑膜瘤无NAA峰,可作为重要的鉴别依据。本研究中,仅1例(1/5)做

MRS分析,结果得出NAA峰明显下降,Cho峰明显上升,符合脑内胶质瘤表现。2)多形性胶质母细胞瘤:常见于45~75岁中老年人,男性多于女性,多位于脑白质深部,呈浸润性生长,强化方式呈“花环样”强化。本研究有1例(1/5)患者强化方式不易与传统胶质母细胞瘤鉴别^[17-18]。3)巨细胞型胶质母细胞瘤:多发于40~60岁,常见于颞叶及顶叶皮层下,瘤周水肿较轻,多见囊壁和附壁结节并强化。而Ep-GBM囊壁光整无壁结节,该特点可作为鉴别点之一。4)转移瘤:多发Ep-GBM易误诊为转移瘤,转移瘤多见于年龄较大者,且常有原发病史,转移瘤的环形强化是环厚薄不均,一般近皮质侧厚近白质侧薄,这是皮质侧血供较白质侧血供丰富所致^[19]。

治疗与预后Ep-GBM属于高级别胶质瘤,预后较差,多数为早期进展,中位生存期约为6.3个月。本研究5例患者中,2/5(40%)术后4个月死亡,1/5(20%)术后11个月死亡,2/5(40%)术后存活。该病目前主要治疗方式为手术切除肿瘤,术后辅助放疗、化疗或同时联合放疗和化疗。该病约50%伴有BRAF V600E基因突变,可尝试靶向药物治疗,并有待进一步研究^[20-21]。

本文的不足:收集的病例较少,在总结分析临床发病年龄、部位及影像特征具有一定的局限性,需在今后工作中收集更多的病例,逐渐补充和完善临床及影像特征。

总之,Ep-GBM作为一种亚型胶质母细胞瘤,其临床和MRI表现具有一定的特征性。因此,临床工作中发现脑部肿瘤,中年人以下发病,病变位于表浅,增强后实性部分及囊壁明显强化,囊壁光整且无壁结节,术前要考虑到该病的可能。

参考文献

- [1] Louis D N, Ohgaki H, Wiestler O D, et al. WHO classification of tumors of the central nervous system, Revised 4th edn[M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2016: 51.
- [2] 李海南, 刘敏婷, 成丽娜, 等. 上皮样胶质母细胞瘤4例临床病理分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(8): 458-463.
- [3] Khanna G, Pathak P, Suri V, et al. Immunohistochemical and molecular genetic study on epithelioid glioblastoma: Series of seven cases with review of literature[J]. Pathol Res Pract, 2018, 214(5): 679-685.
- [4] 卢海涛, 邢伟, 董博, 等. 伴有出血、钙化的BRAF V600E突变型上皮样胶质母细胞瘤一例[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(21): 1669-1670.
- [5] 何晓燕, 许励, 李成烈, 等. 脑上皮样胶质母细胞瘤伴肺转移一例[J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(5): 418-420.
- [6] Huang Q L, Cao X, Chai X, et al. The radiological imaging features of easily misdiagnosed epithelioid glioblastoma in seven patients[J]. World Neurosurg, 2019, 124: e527-e532.
- [7] Louis D N, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: A summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820.
- [8] 曾盛熊, 王成伟, 彭少华. 颅内不典型多形性胶质母细胞瘤1例[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(9): 175-176.

(下转第52页)

- [9] 陈随, 陈子健, 刘春雨, 等. 上皮样胶质母细胞瘤5例MRI表现分析并文献复习[J]. 临床放射性杂志, 2019, 38(6): 1136-1139.
- [10] 李娟, 凌雪冰, 赖名耀, 等. WHO(2016)中枢神经系统肿瘤新增分类上皮样胶质母细胞瘤的临床病理特征[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(4): 398-402.
- [11] Vetrano I G, Ganduscio G, Alongi P, et al. Letter to the editor regarding "the radiological imaging features of easily misdiagnosed epithelioid glioblastoma in seven patients" [J]. World Neurosurg, 2019, 125: 544-545.
- [12] Nitta N, Moritani S, Fukami T, et al. Intraventricular epithelioid glioblastoma: A case report[J]. World Neurosurg, 2018, 112: 257-263.
- [13] Kleinschmidt-DeMasters B K, Alassiri A H, Birks D K, et al. Epithelioid versus rhabdoid glioblastomas are distinguished by monosomy 22 and immunohistochemical expression of INI-1 but not claudin 6[J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34(3): 341-354.
- [14] Wakai S, Yamakawa K, Manaka S, et al. Spontaneous intracranial hemorrhage caused by brain tumor: Its incidence and clinical significance[J]. Neurosurgery, 1982, 10(4): 437-444.
- [15] Liebelt B D, Boghani Z, Takei H, et al. Epithelioid glioblastoma presenting as massive intracerebral hemorrhage: Case report and review of the literature[J]. Surg Neurol Int, 2015, 6(Suppl 2): S97-S100.
- [16] Kleinschmidt-DeMasters B K, Aisner D L, Birks D K, et al. Epithelioid GBMs show a high percentage of BRAF V600E mutation[J]. Am J Surg Pathol, 2013, 37(5): 685-698.
- [17] 谭学渊, 陈珊红, 张杨贵, 等. MRI扫描在胶质瘤诊断中的应用价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(9): 40-42.
- [18] Louis D N, Ohgaki H, Wiestler O D, et al. WHO classification of tumors of the central nervous system[M]. Lyon: IARC Press, 2007: 33.
- [19] 于台飞, 高建伟, 刘霞, 等. 胶质瘤的MRI环形强化特征与病理分析[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(5): 696-698.
- [20] Bautista F, Paci A, Minard-Colin V, et al. Vemurafenib in pediatric patients with BRAFV600E mutated high-grade gliomas[J]. Pediatr Blood Cancer, 2014, 61(6): 1101-1103.
- [21] 邓一帆, 祝刚, 罗红海, 等. MiR-153对胶质母细胞瘤干细胞生物学特性的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(3): 233-238.

(收稿日期: 2021-04-05)