

论 著

儿童下丘脑错构瘤的临床及MRI表现特征

深圳市儿童医院放射科

(广东 深圳 518026)

方佃刚 李志勇 吕晓静

孟宪磊 干芸根

【摘要】目的 探讨儿童下丘脑错构瘤的临床及MRI表现特征,以提高对本病的认识。**方法** 回顾性分析18例经手术病理证实的儿童下丘脑错构瘤的临床特点和MRI表现,其中男10例,女8例,年龄6个月至12岁。14例进行了MRI平扫和增强,4例仅做了MRI平扫。**结果** 主要临床表现为痴笑样癫痫、性早熟。首发症状为痴笑样癫痫9例,性早熟5例,肢体抽搐2例,运动发育迟缓2例。MRI表现为鞍上下丘脑附近区域单发结节,附着于灰结节和乳头体,呈类圆形或椭圆形,直径<15mm者14例,>15mm者4例,最大直径24mm。病灶同脑灰质比较,T1WI呈等或稍低信号,T2WI呈等或稍高信号,信号均匀。18例中2例合并坏死囊变。14例增强扫描肿块均未见强化。**结论** 儿童下丘脑错构瘤的临床及MRI表现具有特征性,当患儿出现痴笑样癫痫或性早熟,MRI表现为下丘脑附近区域类圆形结节影且无强化,应首先考虑本病。

【关键词】 下丘脑错构瘤;痴笑样癫痫;性早熟;磁共振成像

【中图分类号】 R739.41; R445.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.04.02

通讯作者:方佃刚

Clinical Manifestations and MRI Characteristics of Hypothalamic Hamartomas in Children

FANG Tian-gang, LI Zhi-yong, LV Xiao-jing, et al., Department of Radiology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, 518026, P.R.China

[Abstract] Objective To study the clinical manifestations and MRI characteristics of hypothalamic hamartoma. **Methods** The clinical manifestations and MRI findings of 18 children (included 10 boys and 8 girls, ranging in age of onset from 6 months to 12 years) with hypothalamic hamartomas proved by surgery and pathology were retrospectively reviewed. 14 patients were examined with precontrast and postcontrast MR imaging, only 4 were scanned without contrast study. **Results** The main clinical features of the hypothalamic hamartomas were due to gelastic epilepsy and precocious puberty. Gelastic epilepsy was found as initial clinical symptom in 9 cases, precocious puberty in 5 cases, limbs spasm in 2 cases, motor developmental retardation in 2 cases. MRI showed abnormal single nodules located in the suprasella and hypothalamic regions with round or elliptical shape. All mass had sessile attached to the part of tuber cinereum and mammillary body. The diameters of the mass <15mm and >15mm in 14 and 4 cases. On MRI, the mass was isointense or slightly hypointense on T1WI and isointense or slightly hyperintense or hyperintense on T2WI relative to gray matter, 16 of 18 cases the signal was very homogeneous, two of them combined with necrosis. And no enhancement was observed. **Conclusion** There were characteristic findings in the clinical manifestations and MRI to evaluate hypothalamic hamartomas. Hypothalamic hamartomas should be considered firstly when patient have the symptom of gelastic epilepsy and precocious puberty, as well as non-enhanced round shape nodules located in the suprasella and hypothalamic regions.

[Key words] Hypothalamic Hamartomas; Gelastic Epilepsy; Precocious Puberty; Magnetic Resonance Imaging

下丘脑错构瘤(hypothalamic hamartoma)又名灰结节错构瘤(hamartoma of the tuber cinereum),病理上又称为下丘脑神经元错构瘤。下丘脑错构瘤并非真性肿瘤,而是一种少见的颅内脑组织发育异常的先天性畸形,肿瘤多起自灰结节或乳头体,广基地或有蒂与脑组织相连,可独立存在或同时伴有其他畸形^[1]。为提高对下丘脑错构瘤影像学和临床表现的认识,笔者对18例经病理证实的儿童下丘脑错构瘤的临床和MRI资料进行了回顾性分析,旨在提高其诊断水平。

1 材料与方法

1.1 一般资料 本组18例,男10例,女8例,发病年龄为0.5~12岁,平均3.8岁。全部患儿均经手术病理证实。

1.2 仪器设备及扫描方法 所有MR成像均在GE Signal.5T超导磁共振上进行。常规扫描包括冠状位T1WI、T2WI、矢状位T1WI、T2WI及冠状位、矢状位T1WI增强扫描。增强所用顺磁性对比剂为Gd-DTPA(0.2ml/kg体重)。扫描参数:TR/TE分别为450ms/10ms(T1WI)、3000ms/95ms(T2WI),FOV23cm×23cm,层厚3mm,间隔0.5mm,矩阵256×256。增强对比剂为钆喷酸葡胺(Gd-DTPA,拜耳先灵公司),注射剂量为0.2ml/Kg。患儿口服或灌肠水合氯醛(0.5ml/kg体重)后进行检

查。本组资料中14例进行了增强扫描。

2 结 果

2.1 临床表现

本组患者主要临床表现为痴笑样癫痫、性早熟。痴笑样癫痫表现为发作性傻笑持续数秒或数十秒而停止，无神志丧失，无任何诱因。性早熟女性患儿表现为双侧乳房发育或外阴发育成熟。性早熟男性患儿表现为生长迅速，阴毛出现，睾丸和阴茎肥大。其中首发症状为痴笑样癫痫9例、性早熟5例、肢体抽搐2例和运动发育迟缓2例。单独表现为痴笑样癫痫6例，性早熟3例。既没有痴笑样癫痫也没有性早熟表现的病例2例，均表现为运动发育迟缓。表现为痴笑合并性早熟2例，痴笑合并肢体抽搐1例。其中2例合并其他先天畸形，

1例合并巨脑回畸形，1例合并尿道下裂畸形。

2.2 MRI表现

18例患儿的MRI尤其是矢状位均清晰显示病灶的位置、大小、形态、信号及与邻近组织的关系(图1-9)，具体表现为：①位置：鞍上池、垂体柄后方、下丘脑区域单发结节状病灶，与灰结节和乳头体相连，呈蒂状连接2例(图1-3)，以宽基底连接16例(图4-6)，位于灰结节、乳头体下方12例(图1-3)，位于其上方突向三脑室4例(图4-6，图7-9)，骑跨于灰结节2例。②大小：5×4mm至24×16mm，直径<15mm者14例，>15mm者4例，最大直径24mm。③形态：病灶形态为圆形或类圆形15个(图1-3，图4-6)，椭圆形2个，半椭圆形1个(图7-9)，边界清楚。④信号：病灶同脑灰质比较，T1WI呈等或稍低信号，13例表现为等信号(图

1, 7)，5例稍低信号(图4)，T2WI呈等、稍高信号，11例表现为等信号(图2, 5)，7例稍高信号(图8)。18例中2例合并坏死囊变，余16例信号均匀。14例增强扫描肿块均未见强化(图3, 6, 9)。⑤复查：3例患儿MRI随访病灶表现同前。

3 讨 论

3.1 病理基础

下丘脑错构瘤是一种先天性无进展、肿瘤样的占位性病变。主要见于儿童，以男性多见，发病率在儿童及青少年中为1/20万^[2]。下丘脑错构瘤并非真正的肿瘤，而是先天性脑组织发育异常性疾病，起源于乳头体或灰结节，于妊娠第35~40d下丘脑板形成时错位所致，归属为中线神经管闭合不全综合征，此种异位肿块由类似于

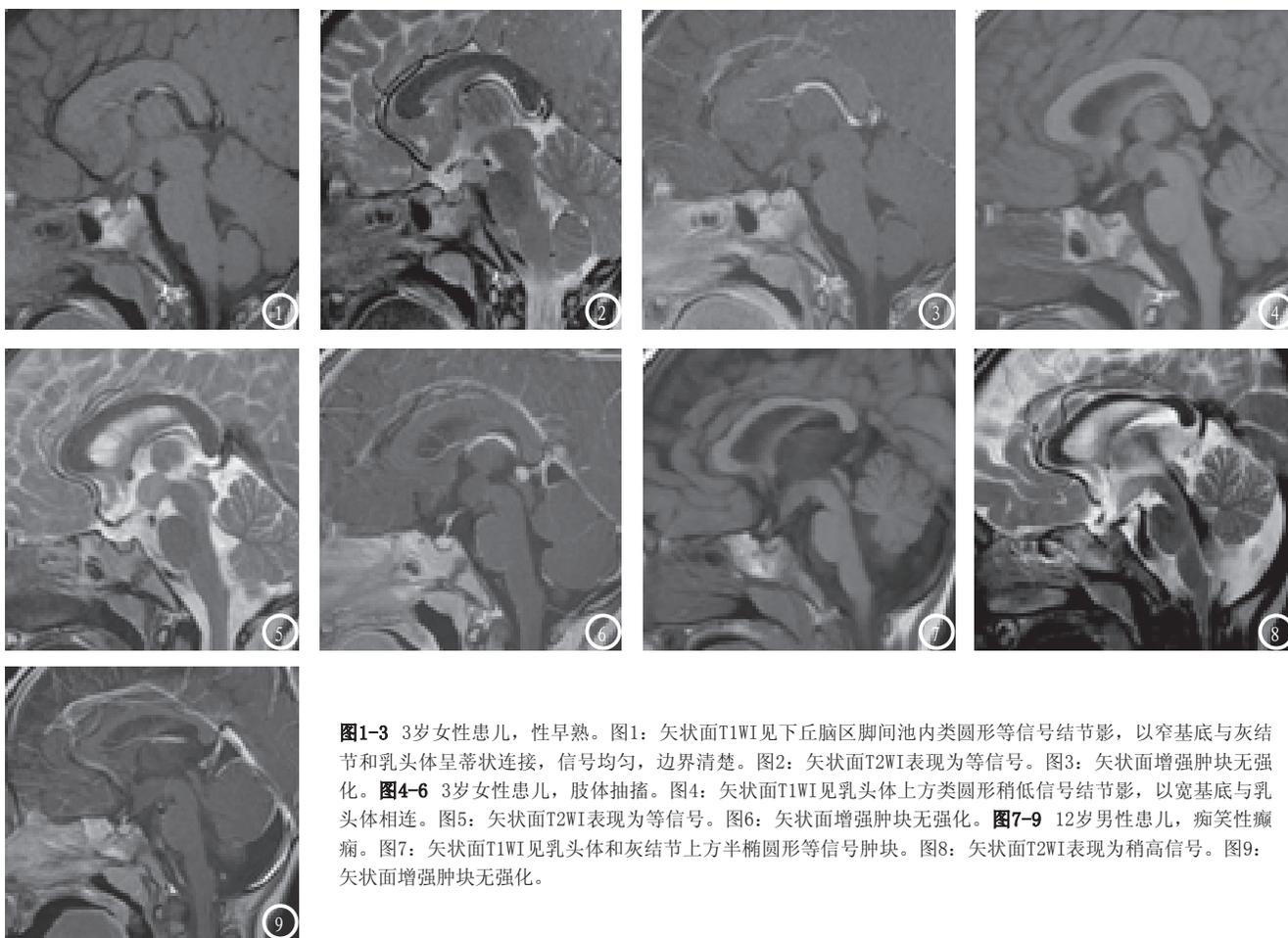


图1-3 3岁女性患儿，性早熟。图1：矢状面T1WI见下丘脑区脚间池内类圆形等信号结节影，以窄基底与灰结节和乳头体呈蒂状连接，信号均匀，边界清楚。图2：矢状面T2WI表现为等信号。图3：矢状面增强肿块无强化。图4-6 3岁女性患儿，肢体抽搐。图4：矢状面T1WI见乳头体上方类圆形稍低信号结节影，以宽基底与乳头体相连。图5：矢状面T2WI表现为等信号。图6：矢状面增强肿块无强化。图7-9 12岁男性患儿，痴笑性癫痫。图7：矢状面T1WI见乳头体和灰结节上方半椭圆形等信号肿块。图8：矢状面T2WI表现为稍高信号。图9：矢状面增强肿块无强化。

灰结节中的神经组织和正常胶质细胞组成^[3]。世界卫生组织1993年对中枢神经系统肿瘤的组织分类中将它分类于“囊肿及肿瘤样病变”。病理上含成熟的神经节细胞和呈束状排列的髓鞘神经纤维,伴一定数量的纤维组织增生,星形细胞及神经节细胞散在分布于纤维基质间,其中纤维结缔组织和血管结构不明显。组织学上错构瘤组织内可见胶质增生,部分病例可见神经元结构,电镜显示神经元内有分泌颗粒,这说明下丘脑错构瘤具有一定的神经内分泌功能^[4]。肿瘤可单独存在,也可伴有一种或多种脑内及脑外先天性畸形,包括胼胝体缺如、视隔发育不良、蛛网膜囊肿、灰质异位、脑回畸形、大脑发育不良、骨骼畸形(多指/趾)、面部畸形、心脏缺陷等^[5]。本组病例中1例合并巨脑回畸形,1例合并尿道下裂畸形。

3.2 临床特征 下丘脑错构瘤临床特征性表现为性早熟、痴笑性癫痫,并逐步出现一系列临床综合征,包括各种其他类型的癫痫、进行性认知功能减退、运动发育迟缓和精神功能异常等。个别病例可以无症状。

下丘脑错构瘤多在儿童早期发病,文献报道^[6]平均发病年龄为2.5岁,女性稍多于男性。本组病例平均发病年龄为3.8岁,男性多于女性,可能与病例少有关。下丘脑病变引起的性早熟可包括女孩出现乳房发育、月经初潮、外阴发育;男孩睾丸、阴茎增大,出现阴毛,肌肉发达,骨龄提前,早期表现生长加速,但后期则因骨骺早闭而导致身材矮小。性早熟患儿的黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)及雌、雄激素水平明显升高,达到青春期成人水平,但关于性早熟病因目

前尚未完全明确^[7]。文献报道^[8]下丘脑错构瘤的神经元内含有促性腺激素释放激素(GnRH)颗粒,其通过轴突连接于灰结节,分泌颗粒被释放入垂体门脉系统,错构瘤内包含GnRH的神经元不受正常神经生理调节,充当独立的有节律的分泌单位,从而导致性早熟。另有研究认为^[9]错构瘤分泌一种转化生长因子,诱导下丘脑的性成熟神经内分泌功能。

下丘脑错构瘤另一类典型临床表现为痴笑样癫痫,是一种以痴笑为主要表现的部分性癫痫,表现独特,发作性傻笑持续数秒或数十秒而突然停止,发作时无神志丧失,每日可发作数十次,无任何诱因,随病情发展可逐渐出现其他类型癫痫,如复杂部分性发作、强直阵挛性发作等,可伴有认知障碍。其发病机制尚不明确,可能为:(1)错构瘤对第三脑室、间脑或边缘系统压迫;(2)错构瘤神经元与下丘脑及边缘系统存在病理性连接,错构瘤神经元的癫痫样放电通过此连接,导致癫痫发作;(3)错构瘤分泌一种致癫痫的神经肽而引起癫痫^[10]。有作者^[11]认为肿瘤大小与临床表现有一定关系,肿瘤直径<15mm者表现为性早熟,直径>15mm者表现为痴笑样癫痫。本组病例肿瘤直径>15mm者4例,表现为痴笑样癫痫3例,但是,直径<15mm的14例中表现为痴笑样癫痫亦有6例。笔者认为肿瘤大小和临床表现的关系有待进一步研究。Valdueza^[12]等将错构瘤分为4个亚型,认为有蒂的错构瘤以性早熟为主要临床表现,而无蒂的错构瘤则主要表现为痴笑样癫痫。本组18例中16例为无蒂错构瘤,在临床表现上痴笑样癫痫和性早熟无明显差别,故笔者认为蒂的有无与临床表现无明显关系。

3.3 MRI表现特征 典型的下丘脑错构瘤在MRI上表现为位于中线灰结节、乳头体处的圆形或类圆形结节,绝大多数直径小于2cm,本组仅1例直径超过2cm。在T1WI上其典型的信号为与大脑灰质相似的等信号,在T2WI上可呈等或稍高信号,本组18例中11例表现为等信号,7例稍高信号。在T2WI上肿瘤信号强度变化的机制尚不十分清楚,可能与肿瘤内轴索髓鞘形成有关或是由于瘤体内细胞种类及瘤体与下丘脑连接成分的不同^[13]。此外,T2WI肿瘤可表现为不均匀性高信号,可能是由于肿瘤内的坏死、脂肪或钙化所致^[14]。

下丘脑错构瘤多呈典型MRI表现,其发病部位、信号特点具有很强的特征性,诊断易明确。而不典型下丘脑错构瘤发病率相对较低。本组18例中有5例不典型错构瘤,其中2例部位不典型,位于乳头体之上突向三脑室内;1例形态不规则,呈半椭圆形;2例信号不均匀,其内可见斑片状液化坏死区。不典型MRI表现主要包括发病部位、形态大小及内部信号三个方面,但静脉注入对比剂后,肿块均无强化,为典型与不典型错构瘤的共同特征。同时下丘脑错构瘤应动态随诊,若病变在形态、大小及信号强度上多年无变化可以证实本病。本组病例中3例随访复查了MRI检查,肿块表现同前无变化。

文献报道^[15]磁共振质子波谱分析发现,下丘脑错构瘤体内的肌醇(MI)浓度增加,氮-乙酰天门冬氨酸(NAA)浓度降低,胆碱、肌酸浓度无明显异常。NAA浓度降低提示瘤体内神经元密度减少,而MI浓度增加则提示瘤体内神经胶质组织增多,神经胶质组织增多可能是下丘脑错构瘤在T2WI表现

为稍高或高信号的原因。

下丘脑错构瘤应与视交叉视束胶质瘤、鞍区脑膜瘤、低级别下丘脑星形细胞瘤、室管膜瘤、颅咽管瘤、鞍上生殖细胞瘤相鉴别。这些疾病临床上缺乏性早熟、痴笑样癫痫表现,并且瘤体有进行性增大的趋势。上述病变MRI表现多为信号不均匀,增强扫描病变有不同程度的强化,鉴别诊断不难^[16-17]。

综上所述,儿童下丘脑错构瘤的临床及MRI表现具有特征性,当患儿出现痴笑样癫痫或性早熟,MRI表现为下丘脑附近区域无强化类圆形结节影,应首先考虑本病。

参考文献

1. 厚欣怡,高培毅.儿童下丘脑错构瘤的临床及影像学表现[J].中国当代儿科杂志,2009,11(5):364-366.
2. 李春德,罗世祺,马振宇,等.下丘脑错构瘤214例临床特征分析[J].中华神经外科杂志,2009,25(6):497-499.
3. Homma J, Kameyama S, Masuda H, et al. Stereotactic radiofrequency thermocoagulation for hypothalamic hamartoma with intractable gelastic seizures[J]. *Epilepsy Res*, 2007, 76(1):15-21.
4. Beggs J, Nakada S, Fenoglio K, et al. Hypothalamic hamartomas associated with epilepsy: ultrastructural features [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2008, 67(7):657-668.
5. 程敬亮,崔晓琳,任翠萍,等.下丘脑错构瘤的MRI诊断[J].临床放射学杂志,2006,25(8):723-726.
6. 尹春红,李玉华,等.MRI诊断儿童下丘脑错构瘤[J].磁共振成像,2011,2(1):29-32.
7. Arita K, Ikawa F, Kurisu K, et al. The relationship between magnetic resonance imaging findings and clinical manifestations of hypothalamic hamartoma[J]. *J Neurosurg*, 1999, 91(2):212-220.
8. IR HR Rousso, Kourti, Papandreou, et al. Central precocious puberty due to hypothalamic hamartoma in a 7-month-old infant girl[J]. *Eur J Pediatr*, 2008, 167(5):583-585.
9. Rosenfeld JV, Harvey AS, Wrennall J, et al. Transcallosal resection of hypothalamic hamartomas, with control of seizures, in children with gelastic epilepsy[J]. *Neurosurgery*, 2001, 48(1):108-113.
10. Addas B, Sherman EM, Hader WJ. Surgical management of hypothalamic hamartomas in patients with gelastic epilepsy[J]. *Neurosurg Focus*, 2008, 25(3):E8.
11. Freeman JL, Coleman LT, Wellard RM, et al. MR imaging and spectroscopic study of epileptogenic hypothalamic hamartomas: analysis of 72 cases[J]. *AJNR*, 2004, 25(3):450-462.
12. Valdueza JM, Cristante L, Dammann O, et al. Hypothalamic hamartomas: with special reference to gelastic epilepsy and surgery[J]. *Neurosurgery*, 1994, 34(6):949-958.
13. Jung H, Carmel P, Schwartz MS, et al. Some hypothalamic hamartomas contain transforming growth factor alpha, a puberty-inducing growth factor, but not luteinizing hormone-releasing hormone neurons[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, 84(12):4695-4701.
14. Amstutz DR, Coons SW, Kerrigan JF, et al. Hypothalamic hamartomas: Correlation of MR imaging and spectroscopic findings with tumor glial content [J]. *AJNR*, 2006, 27(4):794-798.
15. Martin DD, Seeger U, Ranke MB, et al. MR imaging and spectroscopy of a tuber cinereum hamartoma in a patient with growth hormone deficiency and hypogonadotropic hypogonadism[J]. *AJNR*, 2003, 24:1177-1180.
16. 任冰,康枫,齐旭红,等.颅咽管瘤的MRI诊断[J].中国CT和MRI杂志,2006,10(40):21-22.
17. 钱银锋,余长亮,王万勤,余永强等.鞍区胶质瘤的MRI诊断[J].中国CT和MRI杂志,2008,4(6):4-6.

(本文编辑:张嘉瑜)

【收稿日期】2015-03-09

更正说明

刊登于本刊2015年(第13卷)第2期(总第64期)文章:“DTI在足月新生儿窒息后脑损伤中的应用”,稿件基金项目更正为“深圳市科技创新委员会基础研究项目(JCYJ 20140414144755473)”。

特此更正