

颞枕叶胶质细胞瘤病例 报告1例

谭勋¹, 赵冉², 王卫², 李磊^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院病理科, 山东 济宁

收稿日期: 2022年11月23日; 录用日期: 2022年12月16日; 发布日期: 2022年12月28日

摘要

报告1例脑胶质细胞瘤术后复发患者的诊治情况。结合患者病史资料、症状及辅助检查资料提示该患者脑胶质细胞瘤在形态学上出现降级, 十分罕见。由此通过病例分析, 以期提高对该疾病的认知。

关键词

胶质瘤, 颞枕叶, 免疫组化, 治疗

Glioma of Temporal Occipital Lobe: A Case Report

Xun Tan¹, Ran Zhao², Wei Wang², Lei Li^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Pathology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Nov. 23rd, 2022; accepted: Dec. 16th, 2022; published: Dec. 28th, 2022

Abstract

To report the diagnosis and treatment of a patient with postoperative recurrence of glioma. Combined with the patient's medical history, symptoms and auxiliary examination data, it was suggested that the patient's glioma was morphologically downgraded, which was very rare. Therefore, through case analysis, in order to improve the awareness of the disease.

*通讯作者 Email: lilei24@163.com

Keywords

Glioma, Temporal Occipital Lobe, Immunohistochemistry, Treatment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者，男，38岁，曾于2020年7月份因“头晕、头痛8天”入院，伴恶心呕吐，呕吐物为胃内容物，视物模糊，无偏瘫失语，无肢体抽搐及大小便失禁等症状；既往无“高血压、冠心病、糖尿病”等重大疾病史；神志清，精神可，言语流利，查体合作；择日行“左颞枕部占位切除术”，术后第20天恢复良好，无特别不适，体格检查显示患者说话清晰，配合体格检查。头部切口愈合良好。双眼瞳孔均匀扩张；患者可见直接和间接光反射，眼球运动正常。肌张力正常，四肢肌力5级，双侧病理反射阴性。患者病情稳定出院；往后定期复诊；后于2022年3月份复诊中经颅脑MRI提示左颞枕叶胶质母细胞瘤复发，以“左侧脑胶质瘤术后复发28天”收住入院，入院查体：颅脑外观大致正常，无畸形，双侧瞳孔等大等圆，直径3毫米，对光反应灵敏，巩膜无黄染，耳鼻口未见异常溢液，乳突无压痛。颈软，气管居中，甲状腺未触及肿大，颈静脉无充盈、怒张。双侧颈部、锁骨上浅表淋巴结未触及明显异常肿大。头部术痕愈合良好。四肢肌力V级，两侧巴氏征阴性。于2020年脑胶质瘤切除术中见肿瘤呈灰红色，质地软韧不等，血供丰富，与正常脑组织无边界，沿其大致边界分离，最后将肿瘤切除，切除大小约 $7 \times 5 \times 4$ cm；术后病理诊断：(左颞枕)镜下见肿瘤细胞于脑组织内弥漫性生长伴片状出血、坏死，瘤细胞密度大，细胞有一定异型性，核分裂象可见；间质血管及血管内皮细胞增生，可见栅栏状坏死；诊断：高级别胶质瘤；形态学诊断：胶质母细胞瘤(同多形性胶质母细胞瘤)(图1)。免疫组化：GFAP(+), Olig-2(+), IDH-1(-), ATR-X(+), Ki-67(+, 约30%)(图2)。后于2022年脑胶质瘤复发切除术中见肿瘤呈灰色，质地软，血供一般，无包膜，浸润性生长，内有囊变和坏死，沿肿瘤胶质增生带分离并分块切除肿瘤，给予全切除，切除大小约 $5 \times 5 \times 6$ cm；术后病理诊断：(颞枕叶)低级别胶质瘤，星形细胞瘤，WHO 2级(图3)；免疫组化：GFAP(+), Olig-2(+), IDH-1(-), ATR-X(+), Ki-67(+, 3%~5%)(图4)。术后恢复良好，无神经功能障碍。

2. 研究背景

胶质瘤是脑和脊髓最常见的原发性肿瘤，其发生机制尚未完全探明，其发生发展可能与机体因素、外环境因素和基因变异有关，是一个多种癌基因或抑癌基因共同参与的、多因素联合作用的过程。

3. 讨论

本文报告的患者在20年7月份第一次胶质瘤切除术术后病理诊断为高级别胶质瘤，且形态学显示为胶质母细胞瘤(同多形性胶质母细胞瘤)；而在22年3月份行胶质瘤复发切除术，术后病理诊断示低级别胶质瘤，星形细胞瘤，WHO 2级(至上级医院病理会诊示低级别胶质瘤，星形细胞瘤，WHO 2级)；且第二次术后，基于本次检测查见TERT基因C228T突变(图5)；术后荧光原位杂交检测(FISH)示：未见1p/19q染色体缺失(成人低级别胶质瘤的分子特征，包括IDH1/2突变、CIC和FUBP1突变、ATRX突变、TERT启动子突变[1][2])。

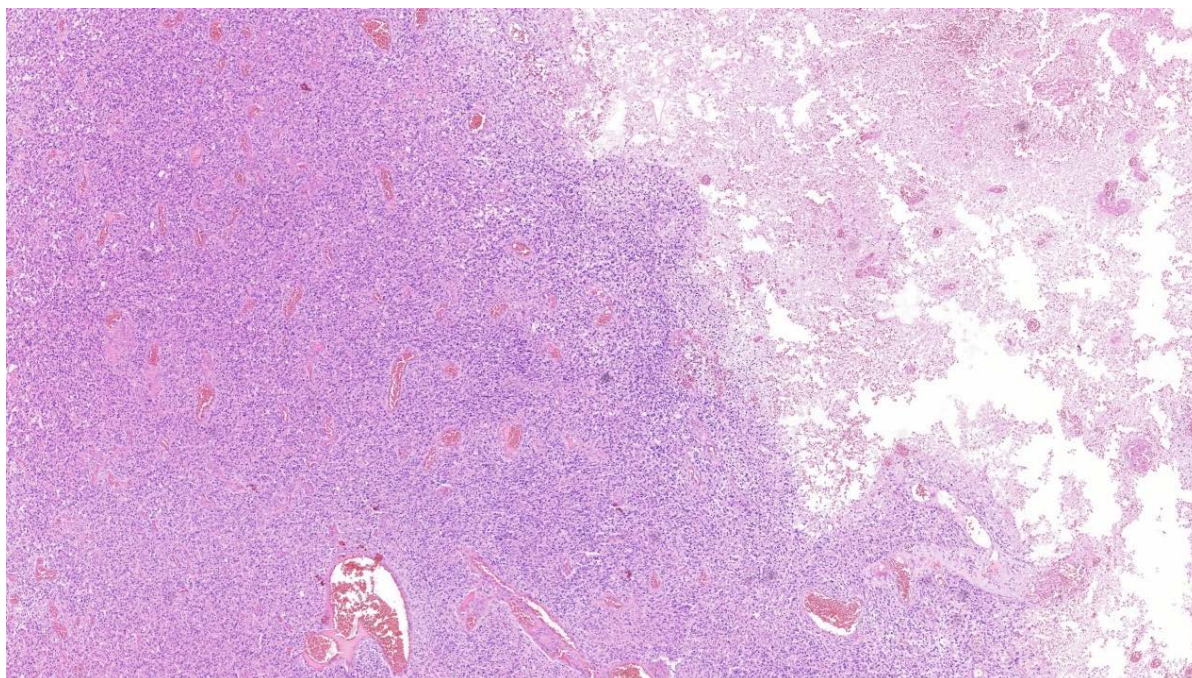


Figure 1. (Left temporal occipital) Under the microscope, diffuse growth of tumor cells in the brain tissue accompanied by sheet hemorrhage and necrosis, high density of tumor cells, cells with certain atypia, mitotic figures can be seen; interstitial blood vessels and vascular endothelial cells hyperplasia, palisading necrosis can be seen; diagnosis: high-grade glioma; morphological diagnosis: glioblastoma (same as glioblastoma multiforme)

图 1. (左颞枕)镜下见肿瘤细胞于脑组织内弥漫性生长伴片状出血、坏死，瘤细胞密度大，细胞有一定异型性，核分裂象可见；间质血管及血管内皮细胞增生，可见栅栏状坏死；诊断：高级别胶质瘤；形态学诊断：胶质母细胞瘤(同多形性胶质母细胞瘤)

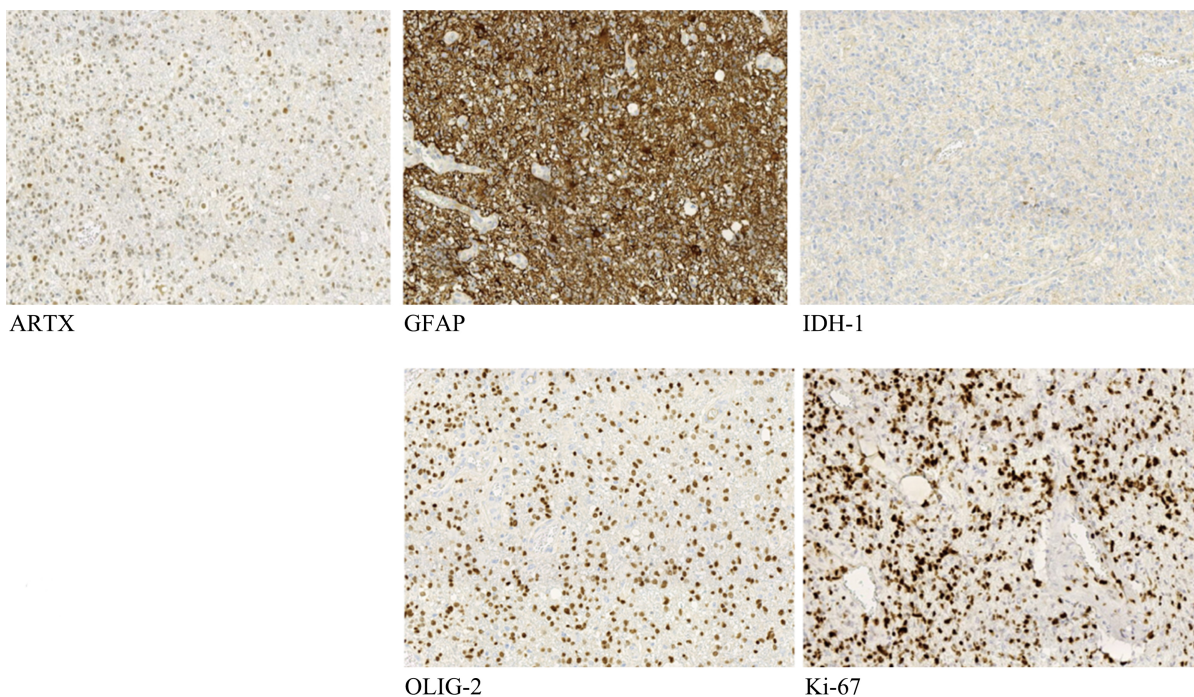


Figure 2. Immunohistochemistry: GFAP(+), Olig-2(+), IDH-1(-), ATR-X(+), Ki-67(+, about 30%)

图 2. 免疫组化：GFAP(+), Olig-2(+), IDH-1(-), ATR-X(+), Ki-67(+, 约 30%)

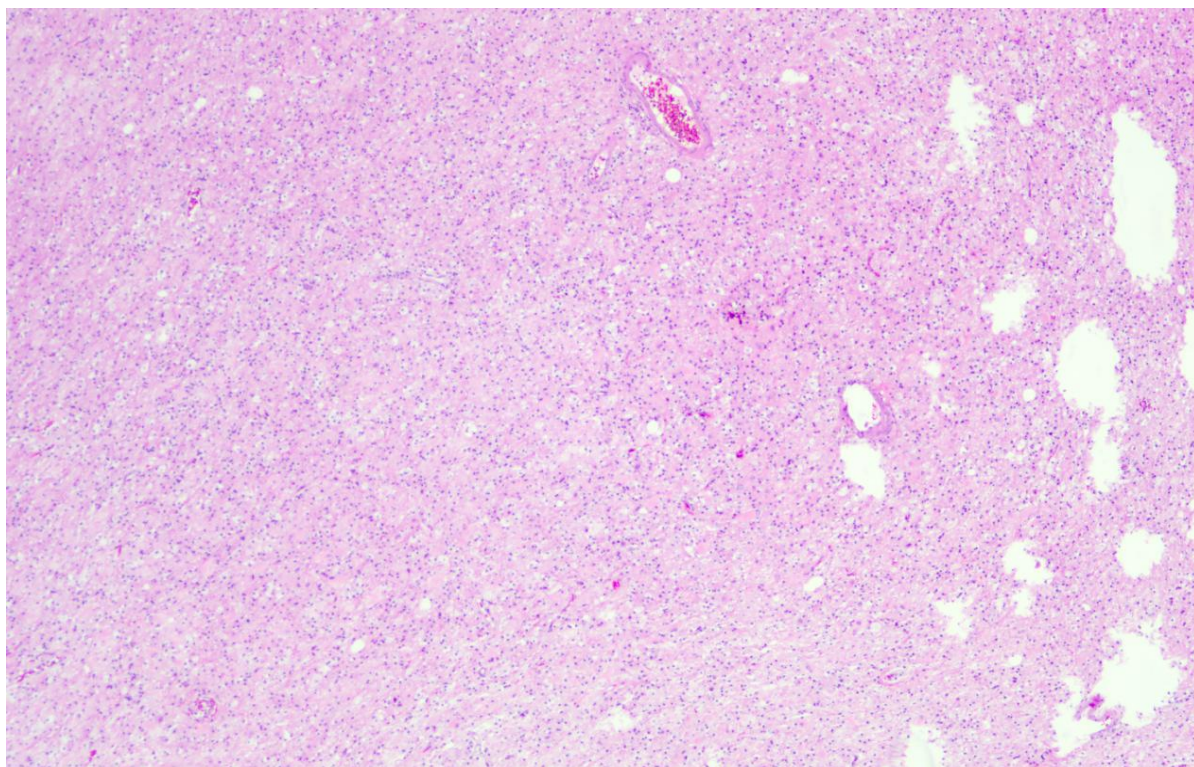


Figure 3. (Temporal and occipital lobe) Part of the gliocytes in the submitted brain tissue hyperplasia with hemorrhage, the local cell density is medium, the cytoplasm is rich and pink stained, the nucleus has certain atypia, mitotic figures are rare, and microcysts are formed

图 3. (颞枕叶)送检脑组织内部分胶质细胞增生伴出血, 局部细胞密度中等, 胞浆丰富、粉染, 核有一定异型性, 核分裂像罕见, 微囊形成

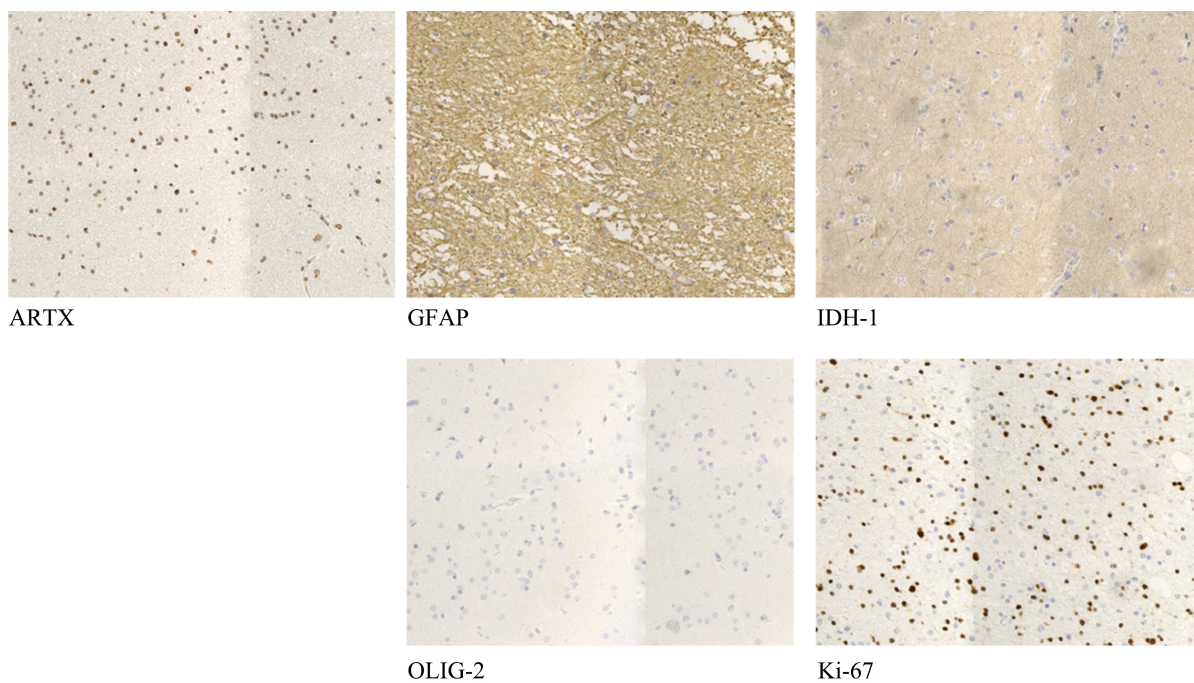


Figure 4. Immunohistochemistry: GFAP(+), Olig-2(+), IDH-1(-), ATR-X(+), Ki-67(+, about 3%~5%)

图 4. 免疫组化: GFAP(+), Olig-2(+), IDH-1(-), ATR-X(+), Ki-67(+, 约 3%~5%)

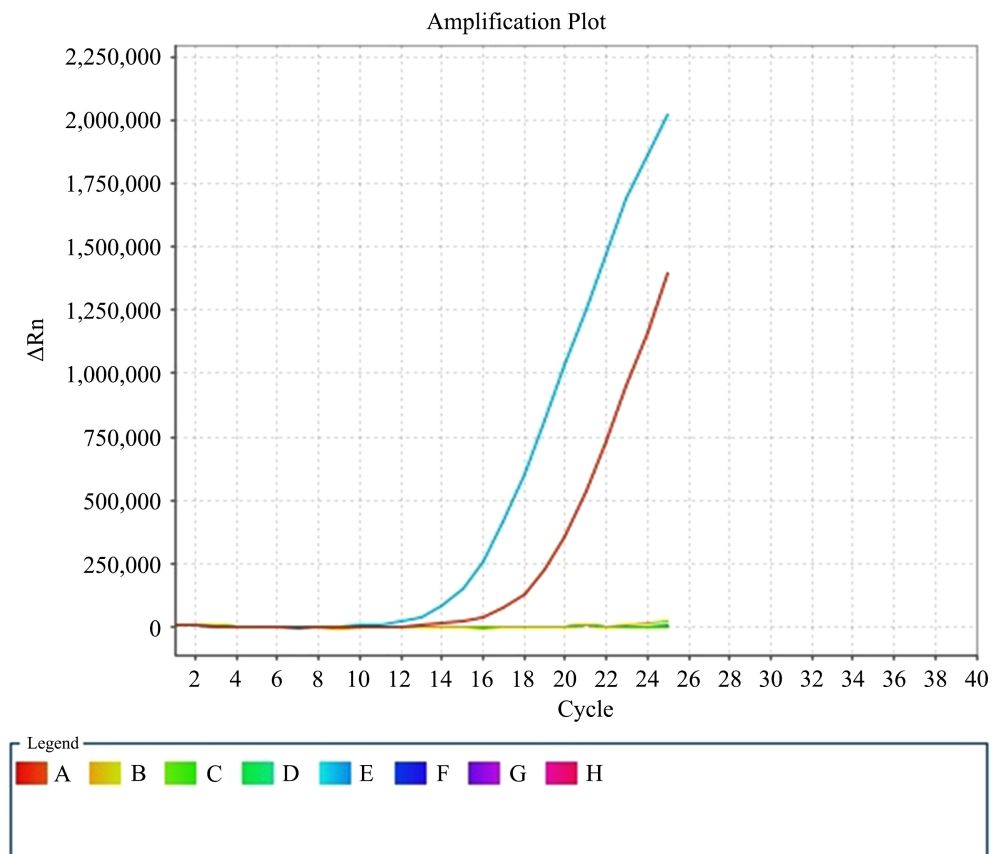


Figure 5. TERT gene C228T mutation found
图 5. 查见 TERT 基因 C228T 突变

胶质瘤是脑和脊髓最常见的原发性肿瘤，在 2021 年世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类(第五版)中，主要的神经胶质瘤包括成人弥漫性胶质瘤、儿童弥漫性低级别胶质瘤、儿童弥漫性高级别胶质瘤、局限性星形细胞胶质瘤、胶质神经元和神经元肿瘤、室管膜肿瘤。成人型弥漫性星形胶质细胞瘤具有微血管增生、坏死和/或特定的分子特征如 TERT 启动子突变、EGFR 基因扩增和/或 7 号染色体扩增/10 号染色体缺失应诊断为胶质母细胞瘤，IDH 野生型[2]；IDH 突变的胶质母细胞瘤现被称为 IDH 突变的星形细胞瘤 WHO 4 级。所有 IDH 突变型弥漫性星形细胞肿瘤被认为是同一类型，分为 CNSWHO 2 级、3 级或 4 级，并且新增 CDKN2A/B 位点纯合缺失为 IDH 突变型星形细胞瘤中 WHO4 级的重要分子标记物。同时新增儿童弥漫性低级别胶质瘤和儿童弥漫性高级别胶质瘤两种类型，各自又包括 4 种类型。这些肿瘤的精确分类需要明确其关键分子特征，新增分子标志物包括：弥漫性星形细胞瘤，伴 MYB 或 MY-BL1 改变；弥漫性低级别胶质瘤，伴 MAPK 信号通路改变；弥漫性中线胶质瘤，伴 H3K27 改变；弥漫性半球胶质瘤，H3G34 突变型；弥漫性儿童型高级别胶质瘤，H3 及 IDH 野生型；需要综合组织学外观和分子特征做出诊断。WHOCNS5 对室管膜瘤、髓母细胞瘤分类也有重大改变，包括幕上室管膜瘤 ZFTA 融合和 YAP1 融合、脊髓室管膜瘤 MYCN 扩增以及后颅窝室管膜瘤 PFA 组和 PFB 组以及髓母细胞瘤新增多个亚群，以反映其临床和生物学异质性[2]。

脑胶质瘤的发生机制尚未完全探明，其发生发展可能与机体因素、外环境因素和基因变异有关，是一个多种癌基因或抑癌基因共同参与的、多因素联合作用的过程。近些年来，随着现代生物医学的快速发展，对胶质瘤的发病机制及病因研究取得了一定进展，研究表明胶质瘤的发生可能与染色体突变、抑

癌基因的缺失和变异、癌基因重排和扩增有关。有两种基因密切参与肿瘤的发病机制，一种是肿瘤基因，另一种是抗肿瘤基因。肿瘤基因的活化、过度表达和抗肿瘤基因的表达受限可诱发机体肿瘤形成。反之，抗肿瘤基因的存在和正常表达有助于抑制肿瘤的发生。肿瘤基因存在于机体任何细胞中，而在正常的细胞中，肿瘤基因活性未获得表达，不会表现出肿瘤特性，细胞受到化学制品、病毒生物制品和射线物理因素等外在因素刺激下，机体正常细胞中的肿瘤基因被激活，肿瘤基因获得表达，逃脱机体的免疫监视，肿瘤细胞数目迅速增加，进而形成肿瘤组织[3]。

脑胶质瘤的早期定位和定性诊断及预后评价是决策治疗方案的前提和基础，翔实的病史询问、严格的神经系统查体及相关的辅助检查结果常是获得正确诊断最为有效和最基本的手段[4]。脑胶质瘤采用MRI进行临床诊断和鉴别是目前临床上首选的影像学诊断方法[5]。

治疗方面，脑胶质瘤特别是脑恶性胶质瘤，其危害大而治疗效果不理想。就当前医学进展而言，无法彻底治愈恶性脑胶质瘤，而应力争通过治疗将恶性脑胶质瘤转为慢性疾病状态[5][6]；且低级别和高级别胶质瘤均已被证明难以治疗，因为它们倾向于深入浸润周围的实质，大多呈蟹足样浸润性生长，与正常脑组织无明显组织学边界[7]，而且越来越多的证据表明切除范围会影响总生存期和无进展生存期，并且除了患者年龄、肿瘤组织学、体能状态和分子标志物(1p19q 共缺失、IDH 状态[8]、MGMT 启动子甲基化状态、ATRX 突变)外，肿瘤切除范围的额还可帮助预测患者预后[9]，所以手术切除在胶质瘤的治疗中依然起着核心作用。同时，术后的放疗与化疗也是胶质瘤的重要辅助治疗手段[10]。

对于脑胶质瘤，多数学者及文章的探讨重点往往聚焦于胶质瘤的好发人群、好发部位、分级、治疗以及预后等，而关于胶质瘤形态学的研究则相之较少。本文报告的患者先后两次入院，20年7月因无明显诱因出现头痛、头晕8天，伴恶心呕吐，呕吐物为胃内容物，视物模糊入院，无偏瘫失语，无肢体抽搐及大小便失禁等症状；后于22年3月的复诊中经颅脑MRI提示左颞枕叶胶质母细胞瘤复发，未诉明显不适；均排除禁忌症后，行相关手术治疗，其先后两次术后病理诊断由高级别胶质瘤转为低级别胶质瘤，形态学上出现“降级”，十分罕见。以此通过病例分析，进一步探讨低级别与高级别胶质瘤，以期提高对该疾病的认知和诊疗水平。

参考文献

- [1] Venneti, S. and Huse, J.T. (2015) The Evolving Molecular Genetics of Low-Grade Glioma. *Advances In Anatomic Pathology*, **22**, 94-101. <https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000049>
- [2] 申楠茜, 张佳璇, 甘桐嘉, 等. 2021年WHO中枢神经系统肿瘤分类概述[J]. 放射学实践, 2021, 36(7): 818-831.
- [3] 续岭, 谢明祥. 脑胶质瘤发病机制及其免疫治疗的发展和展望[C]//中国贵州遵义贵州省科学技术协会. 2013年贵州省神经外科年会论文集. 2013: 158-162.
- [4] 师蔚, 郭振宇. 脑胶质瘤发病机制、诊断与治疗的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2007, 6(9): 869-871.
- [5] 廖明朗, 文宠佩, 林志东. 脑胶质瘤的MRI诊断及鉴别诊断[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(20): 4901-4903.
- [6] 姚瑜, 叶红星, 汤旭群, 等. 脑胶质瘤个体化综合治疗体系的建立和发展[C]//中国天津中华医学会. 2011中华医学会神经外科学学术会议论文汇编. 2011: 1964.
- [7] 张也, 张艳, 贾刚. 脑胶质瘤的治疗现状和进展[J]. 中国医药指南, 2018, 16(32): 12-14.
- [8] Shirahata, M., Ono, T., Stichel, D., et al. (2018) Novel, Improved Grading System(s) for IDH-Mutant Astrocytic Gliomas. *Acta Neuropathologica*, **136**, 153-166. <https://doi.org/10.1007/s00401-018-1849-4>
- [9] Hervey-Jumper, S.L. and Berger, M.S. (2016) Maximizing Safe Resection of Low- and High-Grade Glioma. *Journal of Neuro-Oncology*, **130**, 269-282. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2110-4>
- [10] 吴帅帅, 乔小放, 赵红梅, 等. 脑胶质瘤的临床治疗进展[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(13): 2899-2902.