

Hemiplegia as a special form of recurrent glioma pathogenesis: analysis of 1 cases

SAI Yong, SHI Zhen-dong

Tiefa Coal Group General Hospital of Shenyang Medical College, Tieling Liaoning, China

Received: Oct 24, 2014

Accepted: Nov 21, 2014

Published: Dec 18, 2014

DOI: 10.14725/gjcr.v1n5a906

URL: <http://dx.doi.org/10.14725/gjcr.v1n5a906>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Objective: To explore of the clinical and radiographic characteristics, methods of diagnosis and treatment of recurrent glioma. **Methods:** To retrospectively analyze the diagnostic and treatment process of 1 case of recurrent glioma patients, and to have literature review. **Result:** The patients with hemiplegia burst special form as the only symptom onset, upper limb flexion pronation, straight leg adduction, and stroke are very similar. Her head computed tomography (CT) showed right frontotemporal lobar lesions, irregular with edema formation around. Her postoperative pathologic examination revealed a glioblastoma multiforme. **Conclusions:** Recurrence lesions of glioma were located 2 cm away around the primary tumors in 80 percent of the cases. There were no clinical manifestations and specific neuroimaging regarding the disease. Conventional CT and magnetic resonance imaging (MRI) examination in general has limitations on tumor recurrence,(tumor extent and other aspects, it is difficult to distinguish the progress of tumor recurrence and radiation brain injury or tumor pseudo progression. The disease diagnosis mainly depends on the pathological examination after operation. Operation is currently the main disease treatment, postoperative radiotherapy, treatment can be supplemented with chemical and biological therapy, but the prognosis is poor.

Key words

Glioma; Recurrence; Clinical manifestation; Auxiliary examination; Treatment

以特殊形式偏瘫起病的复发性神经胶质瘤 1 例分析

赛勇, 石振东

沈阳医学院附属铁法煤业集团总医院, 辽宁铁岭, 中国

通讯作者: 石振东, Email: szd666888@163.com

【摘要】目的 探讨复发性神经胶质瘤的临床、影像学特征及诊治方法。方法 回顾性分析 1 例复发性神经胶质瘤的诊治过程, 并复习有关文献。结果 该患者以突发特殊形式偏瘫为唯一症状起病, 上肢屈曲旋前, 下肢伸直内收, 酷似卒中; 头颅电子计算机断层扫描(CT)示右额颞叶占位病变, 周围有不规则水肿带形成; 术后病理检查示多形性胶质母细胞瘤。结论 复发性神经胶质瘤约 80% 的复发病灶位于其原发灶周围 2cm 处, 临床表现及影像学检查无特异性, 常规 CT 与磁共振成像(MRI)检查一般对肿瘤是否复发以及确定肿瘤侵犯范围等方面具有局限性, 很难区别肿瘤复发、放射性脑损伤或肿瘤假性进展, 诊断主要依靠术后病理检查, 手术是目前主要的治疗方法, 术后可辅以放射治疗、化学治疗以及生物学治疗, 但预后较差。

【关键词】神经胶质瘤; 复发性; 临床表现; 辅助检查; 治疗

神经胶质瘤是颅内最常见的恶性肿瘤, 呈浸润性生长, 即使到达肉眼全切除, 在肿瘤周围 2cm 脑组织内仍有残存的瘤细胞, 因此容易复发^[1]。其临床表现主要包括颅高压及局灶性症状和体征, 后者无特异性, 易与其他颅内疾病相混淆。笔者遇到 1 例以特殊形式偏瘫起病的复发性神经胶质瘤患者, 现报道、分析如下。

1 临床资料

患者，女，56岁，农民，因突发左侧肢体瘫痪2h于2014年5月10日来本院急诊。发病无明显诱因，病中无头痛及头晕，无耳鸣及听力下降，无复视及视觉障碍，无饮水呛咳及吞咽困难，无尿便失禁，无意识障碍及抽搐发作，无发热。既往有右额颞叶胶质瘤手术切除病史8个月（术后未进行放疗和化疗），无高血压、糖尿病、高脂血症及冠心病病史，无吸烟和饮酒史，无肿瘤家族史。查体：血压140/85mmHg（1mmHg=0.133kPa）。一般内科检查未见异常。神志清。言语流利。左鼻唇沟变浅，伸舌左偏。左侧偏身浅感觉减退。左上、下肢肌力0级，肌张力显著增高，上肢屈曲旋前，下肢伸直内收。左下肢腱反射亢进。左侧Rossolimo征、Babinski征均阳性。头颅CT示右额颞叶占位病变，周围有不规则水肿带形成。随后收入院治疗。临床诊断为右额颞叶占位病变，复发性脑胶质瘤可能性大。入院2d后经完善辅助检查，患者于全身麻醉下行脑瘤切除术，经过顺利。病理报告为多形性胶质母细胞瘤（glioblastoma multiforme, GBM）。予以抗感染、改善脑功能、营养支持、对症治疗，病情好转出院。术后3个月复查，患者偏瘫明显恢复，左上、下肢肌力4级，可持物及扶行，目前仍在随访中。

2 讨论

神经胶质瘤来源于神经上皮组织，约占全部颅内肿瘤的35.26%~60.96%，具有发病率高、复发率高、病死率高和治愈率低的特点^[2]。发病原因尚不完全清楚，目前认为癌基因和抑癌基因对细胞周期及凋亡通路调节的失调是细胞癌变的重要原因^[3]。根据胶质瘤细胞分化情况，分为星形细胞瘤、少突胶质瘤、室管膜瘤、髓母细胞瘤和GBM等。神经胶质瘤除引起颅内高压表现外，也因位于半球部位的不同而产生不同的表现，包括精神症状、癫痫发作、失语、视野损害、感觉及运动障碍等局灶性症状和体征。

GBM主要来源于星形细胞，是发病率最高和侵袭性最强的恶性神经胶质瘤^[4]，约占胶质瘤50%以上^[5]，好发于成人，尤以45~75岁多见，20岁以下发病率仅为1%，男女发病比例为1.26~1.28:1^[4]。GBM多位于大脑半球皮层下白质内，好发于颞、额、顶叶，枕叶、桥脑、脑室和小脑少见^[4,6]。肿瘤常侵犯几个脑叶，基底节和胼胝体常受累。GBM呈浸润性生长，增长迅速，导致血供不足，肿瘤中心多处坏死、出血，使肿瘤呈现多形性外观。组织病理学特点为癌组织弥漫分布，与周围组织界限不清，瘤细胞丰富而不规则，大小不一，分化差，含脂质的颗粒细胞和巨细胞等，有明显的核异性、核分裂象多见、血管内血栓形成、血管周围淋巴细胞套、微血管增生和坏死。有研究表明，GBM免疫组化显示肿瘤细胞胶质纤维酸性蛋白和波形蛋白均表达阳性，Ki-67表达较高，阳性细胞数平均34.3%，血管内皮细胞均表达CD34，P53的阳性率为25.2%^[7]。另有研究发现，CD44表达自肿瘤边缘向中心呈逐步增加，提示肿瘤自引导信号引导肿瘤干细胞的转移，导致肿瘤进展^[8]。

随着分子生物学的发展，目前发现染色体1p/19q、60-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶和异柠檬酸脱氢酶等一系列对弥漫性胶质瘤在诊断、鉴别诊断、分子靶向治疗和指导预后方面有实用价值的生物学标志物^[9]。

复发性神经胶质瘤是指原发性神经胶质瘤术后以及其他治疗后再次复发，即可单发，也可多发，约80%的复发病灶位于其原发灶周围2cm处^[10]。神经胶质瘤的复发与肿瘤病理分级、手术切除程度及术后放疗和化疗等因素有关。神经胶质瘤术后复发率可达50%以上，复发后的肿瘤恶性程度增加，侵袭力更强，成为加速患者死亡的主要危险因素。

复发性神经胶质瘤的影像学诊断目前存在争议，其典型表现为原手术或放疗区域及其边缘或远隔部位环形或结节状不规则团块状占位影或信号，可伴有或不伴有水肿。常规电子计算机断层扫描（CT）与磁共振成像（MRI）检查一般对肿瘤是否复发以及确定肿瘤侵犯范围等方面具有局限性，很难区别肿瘤复发、放射性脑损伤或肿瘤假性进展。磁共振灌注成像（MRP）所见病灶的范围较MRI增强扫描更广泛，能够显示非侵袭、生理状态下正常的脑组织与肿瘤组织的血流动力学信息。磁共振波谱成像（MRS）能够反映肿

瘤组织及其组织结构成分的生化特性,并可以对肿瘤与炎症或脱髓鞘病变等进行鉴别,甚至还可以确定胶质瘤的不同类型,有助于早期诊断复发性神经胶质瘤^[11];还可以对放疗后肿瘤复发和放射性脑损伤的程度进行判断^[12]。功能磁共振成像(fMRI)可以通过观测肿瘤的血供及耗氧量,推测其良、恶性程度,有利于制定手术计划,并确定手术时需避开的邻近肿瘤的功能区位置。磁共振血管造影(MRA)能够显示肿瘤与大血管之间的关系,根据血管移位情况确定肿瘤体积的变化。正电子发射计算机断层显像(PET)可测定肿瘤的代谢情况,复发肿瘤一般呈明显高代谢^[13],而放射性脑损伤代谢程度较低,因此临床上将PET作为确定肿瘤复发的常用手段。另外,临床可根据WHO神经系统分类标准(2007)进行病理分级^[5],对胶质瘤患者行脑组织活检或二次手术后组织学检查均可发现活性胶质瘤细胞。目前采用的立体定向活检是复发性神经胶质瘤病理诊断的必要手段,也是最准确、最可靠的鉴别方法,但会受到取材的限制。

复发性神经胶质瘤的发展迅速,病情较短,临床表现无特异性,在影像学检查前与急性脑血管病(卒中)不易鉴别。本例为中年女性,既往无高血压、糖尿病、高脂血症等危险因素,以突发特殊形式偏瘫为唯一症状起病,酷似卒中,病程中也不具有进行性加重的局灶性定位症状及颅高压表现,但结合头CT显示右额颞叶占位病变以及右额顶叶胶质瘤术后8个月病史,临床考虑复发性神经胶质瘤可能性大,故及时拟行肿瘤切除手术,术后经病理检查证实诊断。

GBM的治疗比较棘手,预后较差,5年生存率不足10%,多数学者主张应采取综合治疗^[14]。手术仍是目前的主要治疗方法,不但可以为后续的综合治疗创造机会,更重要的是延长患者生存时间,改善生活质量。显微手术治疗具有精准的定位,使术者能够清晰的辨别肿瘤组织、胶质增生区域及瘤周,更好地保护正常脑组织与神经功能,极大提高治疗效果,明显降低术后肿瘤的复发率;神经导航手术、术中荧光实时导航下肿瘤切除术与传统的开颅手术比较均有很大的优越性^[15]。近年来近距离放疗在恶性胶质瘤病例得到应用,患者中位生存期较普通放疗患者延长^[16]。即使进行显微手术治疗也难彻底切除神经胶质瘤^[17],而术后放、化疗与单纯放疗相比,患者致残率、致死率明显降低,因此化疗是神经胶质瘤重要的辅助治疗^[18]。另外,生物靶向治疗、基因治疗、光动力治疗、局部热疗和免疫治疗等对神经胶质瘤手术及延缓肿瘤复发均有重要作用。

【参考文献】

- [1] 朱海波,张懋值,刘春晖,等.幕上复发性胶质瘤52例预后分析[J].山东医药,2013,53(48):107-108.
- [2] Satoinumetee S, Rich JN, Reardon DA. Diagnosis and treatment of high-grade astrocytoma[J]. *Neurol Clin*, 2007, 25(4):1131-1139.
- [3] 曾冉,沈建国.胶质瘤发病机制的研究进展[J].广东医学,2013,34(6):973.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1001-9448.2013.06.058>
- [4] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. WHO classification of tumours of the central nervous system[M]. Lyon: International Agency Research on Cancer, 2007:33-49.
- [5] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114:97-109.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00401-007-0243-4>
- [6] 解中福,靳松,崔进民.少见部位胶质母细胞瘤的MRI表现[J].临床放射学杂志,2009,28(11):1454-1457.
- [7] 周福安,冯晨,张巍.胶质母细胞瘤115例临床病理分析[J].新疆医科大学学报,2011,34(6):598-601.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1009-5551.2011.06.012>
- [8] 王春艳,聂志,崔进,等.CD44在评价多形性胶质母细胞瘤预后的价值[J].云南医药,2011,32(4):393-394.
- [9] 杨艳武,毛庆.胶质瘤诊断和预后标志物的研究进展[J].中国神经肿瘤杂志,2012,10,(1):45-50.
- [10] 尤永平,刘宁,傅震.中国胶质瘤规范化治疗现状[J].中国肿瘤外科杂志,2012,4(3):129-131.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1674-4136.2012.03.001>
- [11] 刘波,江涌,梁治矢,等.活体质子磁共振波谱分析用于颅内肿瘤恶性程度分级的初步研究[J].中国综合临床,

2003,19(3):240-241.

<http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2003.03.029>

- [12] 姜梅,朱丽娜,贾文霄,等.1H-MRS 在胶质瘤复发和放射性脑病鉴别诊断中的应用[J].中国现代医学杂志,2011,21(1):104-108.
- [13] Santra A, Kumar R,Sharma P, et al.F-18 FDG PET-CT in patients with recurrent glioma:Minimally invasive endoscopic techniques for treating large, benign processes of the nose, paranasal sinus, and pterygoma: comparison with contrast enhanced MRI[J].EUR J Radiol ,2012,81(3):508-513.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.01.080>
- [14] 崔向丽,林松.胶质母细胞瘤国际诊疗指南比较评价[J].中国神经肿瘤杂志,2013,11(2):118-123.
- [15] 杨群英,沈冬,赛克,等.复发难治多形性胶质母细胞瘤的综合治疗[J].中国神经肿瘤杂志,2010,8(2):142-147.
- [16] 唐知己,刘宏毅.恶性胶质瘤的近距离化疗[J].临床神经外科杂志,2009,6(3):160-162.
<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1672-7770.2009.03.021>
- [17] 李伟华,徐友松,刘军.复发性胶质瘤的临床及影像学进展[J].中国医师进修杂志,2006,29(11B):38-39.
- [18] 纪宇明,辛玲,杨国宽,等.替莫唑胺与尼莫司丁辅助治疗恶性胶质瘤的疗效对比[J].中华肿瘤防治杂志,2007,14(13):1021-1022.