

多形性胶质母细胞瘤的影像与病理分析

孙志强, 陈信坚, 金德勤, 曾晓华, 李国雄

【摘要】 目的:通过分析多形性胶质母细胞瘤的影像与病理间对应关系,探讨其影像表现的病理基础。**方法:**经手术病理证实的多形性胶质母细胞瘤 21 例,其中 20 例行 CT 扫描,18 例行 MRI 检查,分析其影像表现与病理间关系。**结果:**多形性胶质母细胞瘤 CT 表现为混杂密度影,瘤内常伴有囊变、坏死及出血,瘤周水肿及占位效应明显;MRI 表现为长 T_1 长 T_2 或混杂信号团块,增强扫描呈厚薄不一的不规则环状、花瓣状强化,部分可见壁结节。**结论:**多形性胶质母细胞瘤的影像学表现与瘤体内的病理改变密切相关,认真分析其影像特征有助于术前明确诊断及评价预后。

【关键词】 胶质母细胞瘤,多形性; 体层摄影术,X 线计算机; 磁共振成像; 病理学

【中图分类号】 R814.42; R445.2; R739.41 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)07-0653-04

Imaging Diagnosis of Glioblastoma Multiforme SUN Zhi-qiang, CHEN Xin-jian, JIN De-qin, et al. Department of Radiology, Wuhan General Hospital, Guangzhou Command of PLA, Wuhan 430070, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the relationship between the imaging and pathological manifestations of glioblastoma multiforme. **Methods:** Of the 21 cases with glioblastoma multiforme proved by surgery and pathology, 20 of them had CT, while 18 cases had MRI, correlation between imaging and pathological manifestations was studied. **Results:** CT appearance of glioblastoma multiforme were heterogeneously attenuated due to cystic degeneration, necrosis and hemorrhage within the tumor. Marked peri-tumoral edema and mass effect could also be revealed. MRI showed mass with long T_1 and long T_2 or mixed signal intensities. After contrast administration, the lesion showed irregular ring-like or petal-like enhancement with varied thickness, sometimes intra-mural nodules could also be found. **Conclusion:** The imaging and pathology manifestations of glioblastoma multiforme are closely correlated, to study and analyze the CT features carefully is helpful for the pre-surgical diagnosis and prognosis prediction.

【Key words】 Glioblastoma, multiforme; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Pathology

多形性胶质母细胞瘤(glioblastoma multiforme, GBM)又叫胶质母细胞瘤,是成人常见的中枢神经系统恶性神经上皮性肿瘤,在神经上皮性肿瘤中占 22.3%,有报道占颅内肿瘤的 10.2%。GBM 是由星形细胞瘤恶变而来,是星形细胞瘤中恶性程度最高的类型^[1]。笔者对我院 2001 年 1 月以来经手术病理证实的 21 例 GBM 的影像表现及其与病理之间的关系进行了回顾性分析,现报道如下。

材料与方 法

本组 21 例 GBM 患者,资料完整并经本院神经外科手术病理证实。男 16 例,女 5 例,年龄 4~56 岁,平均 35.1 岁。CT 检查 20 例,其中平扫 2 例,平扫加增强 18 例;MRI 检查 18 例,全部行平扫加增强扫描。

采用美国 GE 公司 Hispeed Advantage RP 型螺旋扫描仪。横轴面扫描层厚 10 mm,层距 10 mm,增强扫描应用 60% 复方泛影葡胺或碘海醇 100 ml,

1.5 ml/s,60 s 后扫描。

采用美国 GE 公司 Signa echospid 1.5T 磁共振成像系统。应用 SE 及 STIR 序列行横轴面、矢状面与冠状面扫描 T_1 WI TR 400 ms, TE 14 ms, T_2 WI TR 3120 ms, TE 108.5 ms,层厚 1.5~7.0 mm,矩阵 256×256, T_1 WI 增强多平面扫描,对比剂为 Gd-DTPA, 0.1 mmol/kg 静脉注射。

结 果

21 例病灶中位于小脑半球 1 例;位于大脑半球 20 例,其中额颞顶叶 3 例,枕叶 1 例,额叶 4 例,颞顶叶 3 例,颞叶 4 例,顶枕叶 2 例,额顶叶 2 例,胼胝体 1 例,病灶最大径 3.5~8.0 cm,平均 5.8 cm。

CT 扫描 20 例,平扫病灶均显示为混杂密度,有 6 例合并肿瘤内出血,占 30%,15 例肿瘤内可见坏死、囊变区,占 75%,20 例均有明显的瘤旁水肿及占位效应;增强扫描病灶呈厚薄不一的不规则环状强化,其中 8 例可见明显的壁结节,囊变区未见强化(图 1a、b)。实体部分平扫 CT 值约 20.7~40.9 HU,增强后 CT 值

作者单位:430070 武汉,广州军区武汉总医院放射科

作者简介:孙志强(1976-),男,内蒙古包头人,住院医师,主要从事影像诊断工作。

约 43.9~81.0 HU, 约增加 18~50 HU。

MRI 平扫 18 例, 表现为混杂长 T_1 、长 T_2 信号, 水肿及占位效应明显。其中 5 例瘤体内可见短 T_1 、混杂 T_2 的出血信号。增强扫描病灶呈厚薄不一的不规则环状、花瓣状强化(图 1c~e、图 2)。

上述病灶均行开颅手术, 沿胶质增生带行肿瘤大部切除, 术中肿瘤质软、质韧或质地不均, 呈鱼肉状, 血供丰富, 无包膜, 与周围脑组织分界不清, 囊变者可见淡黄色囊壁, 囊内为黄色或黄褐色液体。

显微镜下观察瘤细胞大部分呈梭形, 漩涡状、菊形团样或围绕血管排列, 核多形性, 可见较多的巨核细胞和瘤巨细胞, 伴少量或大片坏死, 坏死灶周围瘤细胞排列呈栅栏样, 部分区血管和血管内皮增生明显(图 1f)。免疫组化胶质纤维酸性蛋白(GFAP)(+), 上皮膜抗原(EMA)(+), 突触素(SY)(+)。

讨论

GBM 一般被认为是星形细胞瘤、混合性星形少突

细胞瘤、少突胶质细胞瘤进行性间变的表现, 为分化 IV 级的星形细胞瘤。这一变化时间长短不一, 但可能相当短。伴有分化好的胶质瘤成分被称为继发性胶质母细胞瘤, 不伴有分化好胶质瘤成分的被称为原发性胶质母细胞瘤。原发性 GBM 可来源于生长过于迅速的分化好的胶质瘤, 也可来源于伴有星形及少突胶质细胞分化倾向的 Denovo 原始肿瘤。少见的变异型 GBM 可分为巨细胞性胶质母细胞瘤、富脂质上皮样胶质母细胞瘤及胶质肉瘤三型。

临床表现多为头痛、抽搐及精神症状等, 肿瘤生长迅速, 高度恶性, 病情进展一般较快, 平均存活期约 12 个月。GBM 的细胞学特点为瘤组织内见到明显坏死灶, 周围瘤细胞呈栅栏状排列, 间质内小血管明显增生呈花蕾状、肾小球样, 或形成弯曲长带状, 瘤细胞常呈多形性, 易见异形多核巨细胞, 习惯上常称为多形性胶质母细胞瘤。免疫组化标记常以 GFAP(+) 为基础, 波形蛋白(Vimentin)(+) 多提示瘤细胞分化较差, EMA、细胞因子(CK)(+) 多提示瘤细胞上皮样化

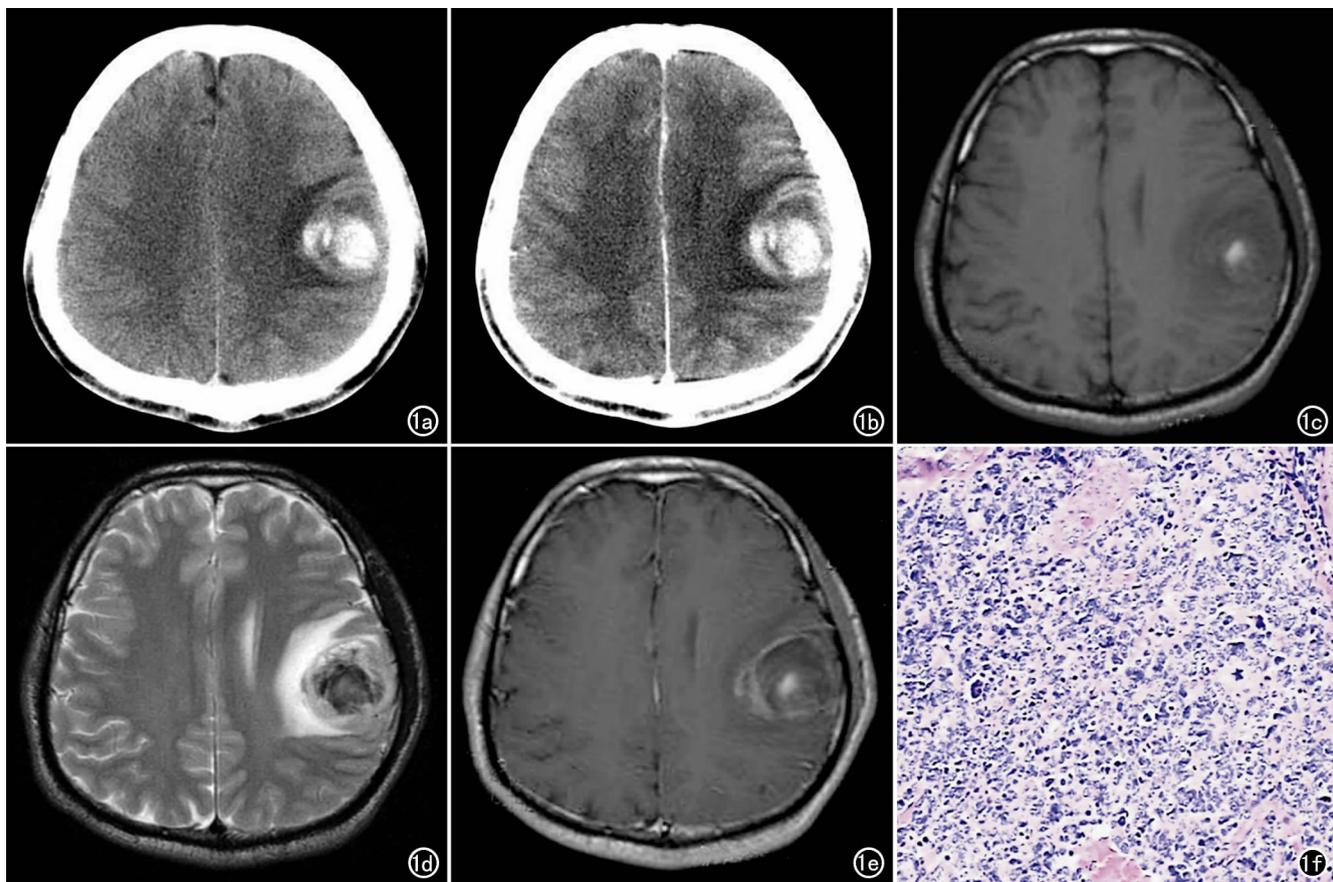


图 1 多形性胶质母细胞瘤。a) 横轴面 CT 平扫示左顶叶大片状高密度影, 周围明显水肿; b) CT 增强后上述病灶呈轻-中度环状强化; c) MR T_1 WI 示左顶叶大片状长 T_1 信号, 其内可见小片状短 T_1 信号; d) T_2 WI 示上述病灶呈长、短 T_2 混杂信号, 周围可见长 T_2 水肿信号; e) MR 增强后上述病灶呈轻度环状强化; f) 病理镜下示瘤细胞增生密集, 菊形团样或围绕血管排列, 可见多核巨细胞伴大片坏死, 血管及血管内皮增生明显。

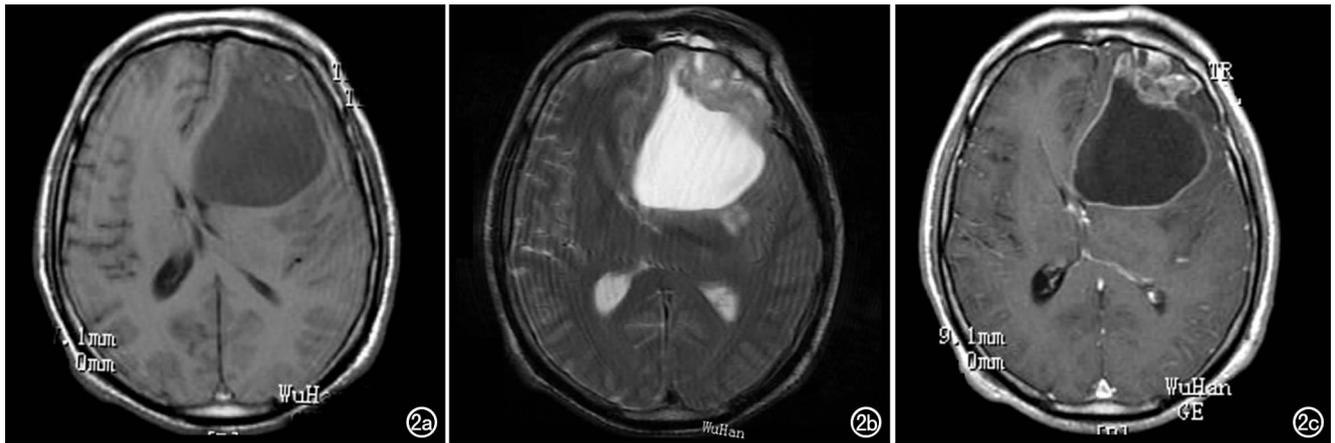


图2 多形性胶质母细胞瘤。a) MR T₁WI 示左额叶混杂长 T₁ 信号,前方可见点状短 T₁ 信号,左侧脑室前角受压移位; b) T₂WI 示上述病灶呈长 T₂ 信号,其前方可见片状等 T₂ 信号; c) T₁WI 增强扫描示病灶呈厚薄不一的不规则环状强化,并可见突出的壁结节,囊变区不强化。

生^[2]。GBM 主要位于大脑半球的白质内,常侵犯额、颞、顶叶,枕叶较少见,基底节和胼胝体常受累,瘤组织可以经胼胝体侵犯对侧大脑半球呈 S 形生长,或是经胼胝体在两侧大脑半球深部呈蝶形生长,丘脑的 GBM 也不少见。小儿和青年人的脑干胶质瘤大多转变为 GBM,小脑内 GBM 十分少见。由于肿瘤细胞高度间变和不成熟性、新生血管结构不良、血栓形成等原因,所以常有广泛退变出血和坏死,因此肿瘤具有多形性的特征。

GBM 的生长特性:①可沿白质中的神经束伸展至深处,例如额叶肿瘤可沿额顶束生长至同侧顶叶,沿钩束生长至同侧颞叶,甚至可沿胼胝体生长至对侧大脑半球;②多中心性生长,有 4.9%~20% 的 GBM 由几个似乎独立的瘤中心组成,各个瘤中心常聚集在一起,有时在肿瘤主体附近可见卫星灶。

GBM 发病年龄高峰在 40~60 岁。本组病例年龄偏轻,平均 35.1 岁,<40 岁的 9 例,是否说明 GBM 的发病年龄有年轻化的趋势还有待大宗病例总结。儿童的 GBM 比较少见,本组有 1 例,仅 4 岁。小脑内 GBM 十分少见,本组搜集到 1 例。男性比女性稍多,本组病例男女比为 3.2:1,与文献报道相符。

GBM 的 CT 征象多与该瘤多形性的特征相吻合,主要表现为:①额、顶、颞叶范围较大的混杂密度肿块,病灶内可见囊变区,少数病灶内出血者可见高密度病灶,较少出现钙化。笔者认为如果瘤体内出现卒中,对诊断该病有较高的特异性;②均有明显的占位效应。患侧脑室受压以致封闭,中线结构向对侧移位,周围可见明显的脑水肿低密度区,以白质区最明显;③实性部分有明显增强反应,呈厚薄不一的不规则环状强化,并

可见突出的壁结节,囊变区不强化。

GBM 的 MRI 表现为信号多不均匀,伴有中重度水肿和占位效应,囊变坏死及出血多见,增强后不均匀强化,肿瘤呈浸润性生长,界限不清。

胶质母细胞瘤具有不断生成其增殖所需的新生血管网的能力。由于肿瘤细胞的侵犯,血脑屏障遭到破坏,在常规 MR 上表现为 T₁WI 上的对比强化,所以常规 MR 增强反映的是血脑屏障破坏而非肿瘤血管的生成^[3]。

病理对照研究发现 T₁WI 较低信号多与肿瘤的囊变、坏死、钙化、含铁血黄素沉积有关;稍低信号为实体肿瘤,但细胞排列较疏松;等信号为密集排列的肿瘤细胞所致;较高信号多为较新鲜出血所致^[4]。本组 18 例 MRI 信号与病理对照与文献报道相符。

本组 GBM 的瘤周水肿大部分表现为指样水肿,水肿带宽度约 2.0~5.5cm,部分跨越半球,为中-重度水肿,与文献^[5]报道相仿。一般认为,指样水肿始于血管通透性增加,在瘤-脑界面破裂处,高压梯度使水肿液流入深部白质区,然后血管外液在压力梯度作用下,由细胞外间隙弥散到远处。同时,肿瘤产生的生物物质如花生四烯酸、缓激肽和血管通透因子等改变血管通透性。亦有文献^[6]报道脑水肿的发病机制是综合性因素,即血脑屏障(blood brain barrier, BBB)破坏后的血管源性、细胞毒性共同作用的结果,BBB 的破坏是肿瘤代谢毒性产物引起的,恶性程度越高,代谢毒性产物越多,BBB 破坏越明显,提示脑水肿越严重。但脑水肿的发生机制十分复杂,相关因素很多。BBB、微循环障碍、脑缺血与脑缺氧、脑内神经递质与神经肽的变化,均可影响脑水肿发生与发展。此外,GBM 沿神经

纤维、脑白质呈侵袭性生长,瘤-脑间缺乏明显的界限,水肿可同时向瘤体周围多个方向扩散。亦可压迫脑组织和周围引流静脉浸润及栓塞,故后者极易引起静脉阻塞。Reuler 等^[7]观察到水肿范围与肿瘤大小无一致性,而与肿瘤的病理类型有关,高级别胶质瘤的瘤周水肿内常常有肿瘤细胞浸润,而且浸润程度较低级别明显。

GBM 增强后呈厚薄不一的不规则环状、花瓣状强化。形成这种强化的病理基础与瘤周细胞的类型差异有关。坏死的瘤周常见小血管增生,增生的小血管壁厚薄不规则,多数细胞与周围组织掺杂在一起。Eames 等^[8]认为这种信号差异一方面与 BBB 破坏有关;另一方面与肿瘤组织的多样化、异形性、混合性有关。

肿瘤实性成分与瘤周水肿的鉴别对于放疗或外科手术的定位非常重要,肿瘤的精确定位可以减少切除范围,降低正常脑组织的放射剂量。高级别星形细胞瘤的浸润常常超出肿瘤 MR 增强扫描时所显示的瘤体边缘, T₂WI 上出现异常信号的区域均有肿瘤存在的可能性。对于胶质瘤来说,准确鉴别肿瘤组织、肿瘤囊变坏死区、肿瘤周围水肿区与邻近正常组织是影像学的重要任务。近年来已经有一些学者在扩散张量成像、扩散及灌注成像、MR 积分法及活体质子磁共振波谱等方面进行了一些应用研究^[9-12],可以达到判断瘤体浸润范围与病理分级的诊断目的,为临床手术切除范围、治疗方案提供重要依据。

GBM 应注意与脑脓肿、转移瘤、星形细胞瘤级等可出现典型环状增强的病灶相鉴别,瘤内卒中的病变需与单纯颅内血肿鉴别。笔者认为,CT 及 MRI 对

GBM 的手术前诊断有较高的价值,密切结合临床资料,综合分析其影像与病理间的对应关系,有助于术前明确诊断及对预后的评价。

参考文献:

- [1] 刘复生,刘彤花. 肿瘤病理学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997. 1927-1928.
- [2] 孙涛,危群,袁志伟. 原发性枕叶胶质母细胞瘤的组织细胞学特点(附 1 例报告)[J]. 临床误诊误治,2004,10(17):715.
- [3] Cha S, Knopp EA, Johnson G, et al. Intracranial Mass Lesion: Dynamic Contrast-enhanced Susceptibility-weighted Echo-planar Perfusion MR Imaging[J]. Radiology, 2002, 223(1): 11-29.
- [4] 漆剑频,朱文珍. 脑星形细胞瘤 MRI 与病理对照统计学分析[J]. 放射学实践,2002,17(6):464-467.
- [5] 沈海林,周岱,丁乙. 星形胶质细胞瘤瘤-脑界面、瘤周水肿的 MRI 与病理对照研究[J]. 临床放射学杂志,2001,20(1):32.
- [6] 林志雄,王伟,陈锦峰,等. 脑胶质瘤瘤周水肿机制及临床意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,1995,9(2):170.
- [7] Reuler HT, et al. Factors Affecting the Extension of Peritumoral Brain Edema, a CT Study[J]. Acta Neurochir, 1988, 95(1): 19.
- [8] Eames FIV, Kelly PJ, Scheithauer BW, et al. Cerebral Astrocytomas: Histopathologic Correlation of MR and CT Contrast Enhancement with Stereo Tactic Biopsy[J]. Radiology, 1988, 166(1):823.
- [9] 杨伊林,邢伟,邵耐远,等. MR 灌注成像在脑胶质瘤术前分级中的价值[J]. 放射学实践,2004,19(12):896-898.
- [10] 史瑞华,漆剑频,王承缘. 高级别星形细胞瘤扩散张量成像应用研究[J]. 放射学实践,2005,20(1):11-14.
- [11] 武洪林,陈君坤,张宗军,等. MR 积分法与灌注成像在脑胶质瘤中的对照研究[J]. 中华放射学杂志,2005,39(2):151-154.
- [12] 杨桂芬,田伟. 脑胶质瘤的¹H MRS[J]. 放射学实践,2005,20(4):364-367.

(收稿日期:2005-10-25 修回日期:2006-02-21)

《活体形态学》出版发行

由巫北海教授总主编的《活体形态学》2006年5月已由科学出版社出版,各地书店发行。该书是作者们总结了四十余年对活体形态学众多课题的研究成果、广泛收集国内外有关资料、以现代医学影像学技术为观察手段编写而成的。它全面、系统地介绍了活体各系统器官、组织(甚至细胞分子)的形态结构、功能状态及物质代谢变化情况。其特点是:活体、实时、无创或微创。而非活体形态学所见与之有较大差别。活体形态学可作为临床各科检查和观察病人的必备基础知识。该书共分颅脑、面颈、胸心、腹盆(上、下)和脊柱脊髓与肌骨系统六卷,是一套方便、实用的工具书。

(秦将均)