

· 中枢神经影像学 ·

基于MRI分型的胚胎发育不良性神经上皮瘤的影像学分析及临床意义

赵晶, 费小瑞, 许实成, 李丹, 邓克学, 刘影, 吴海波, 王昌新, 韦炜

【摘要】 目的:探讨基于MRI分型的胚胎发育不良性神经上皮瘤(DNET)的影像学特征。**方法:**回顾性分析经手术病理证实的11例大脑半球DNET的影像学资料,其中男4例,女7例,年龄4~47岁,平均年龄17.2岁。**结果:**11例患者均以癫痫发病,病灶位于颞叶8例,额叶1例,顶叶2例,均为单发。依据MRI表现分为:I型类囊性7例,II型结节状2例,III型发育异常样2例。按外科手术切除术式分为:病灶扩大切除4例,单纯病灶切除5例,病灶次全切除2例。术后病理均为DNET。术后随访6~41个月,均无病灶扩大或复发。依据癫痫Engel疗效分级标准分为:Engel I级8例,Engel II级3例。**结论:**DNET的MRI表现具有一定的特征性,通过MRI分型有助于外科手术方案的制定。

【关键词】 胚胎发育不良性神经上皮瘤; 脑肿瘤; 磁共振成像; 癫痫; 外科手术

【中图分类号】 R739.4; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)09-0969-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.09.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Imaging analysis and clinical significance of embryonic dysplastic neuroepithelioma based on MRI typing

ZHAO Jing, FEI Xiao-rui, XU Shi-cheng, et al. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei, 230001, China

【Abstract】 Objective: To investigate the imaging features of embryonic dysplastic neuroepithelioma (DNET) based on MRI typing. **Methods:** The imaging data of 11 cases of DNET in cerebral hemisphere confirmed by operation and pathology were retrospectively analyzed, including 4 males and 7 females, aged from 4 to 47 years, with an average age of 17.2 years. **Results:** Eleven patients were diagnosed with epilepsy. There were 8 cases located in temporal lobe, 1 case of frontal lobe and 2 cases of parietal lobe, all of which were single. According to MRI manifestations, there were 7 cases of type 1 cystic type, 2 cases of type 2 nodular shape, and 2 cases of type 3 dysplasia. According to the types of surgical resection, there were 4 cases of enlarged resection, 5 cases of simple resection, and 2 cases of subtotal resection. Postoperative pathology was DNET. All patients were followed up for 6 to 41 months without enlargement or recurrence. According to the Engel classification criteria of epilepsy, 8 cases were identified as Engel I and 3 cases as Engel II. **Conclusion:** The MRI manifestations of DNET have certain characteristics, and the MRI typing is helpful to the establishment of surgical strategies.

【Key words】 Dysplastic neuroepithelioma of embryo; Brain Neoplasms; Magnetic resonance imaging; Epilepsy; Surgical procedures; Operative

胚胎发育不良性神经上皮瘤(dysembryoplastic neuroepithelial tumor, DNET)是相对少见的生长缓慢的良性中枢神经系统肿瘤,临床症状主要表现为癫

痫,患者多在20岁前被发现^[1]。在病理学上,DNET主要由少突胶质样细胞、神经元细胞和星形细胞3种成分混合组成,其亦为脑组织的组成成分,但由于构成成份的异常,因而形成瘤样病灶并引起相应的临床症状,最早由Daumas-Duport等^[2]提出并进行分型。在WHO中枢神经系统肿瘤分类中,DNET作为神经元-神经胶质细胞混合性的良性肿瘤(WHO I级)被单独列出^[3]。DNET诊断的主要手段是MRI检查,其影像

作者单位:230001 合肥,中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)影像科(赵晶、许实成、李丹、邓克学、刘影、王昌新、韦炜),神经外科(费小瑞),病理科(吴海波)

作者简介:赵晶(1981-),女,安徽池州人,硕士,主治医师,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

通讯作者:韦炜, E-mail: weiweill@126.com

表现具有良性病变的特点,如边界相对清楚、周围水肿不明显等,由于其病理组织成份的不同,MRI表现亦不同^[4]。本文结合文献对11例经手术病理证实的DNET的影像、病理及临床资料进行回顾性分析,旨在提高其诊断及治疗水平。

材料与方法

1. 病例资料

搜集我院2015年11月—2018年9月经手术病理证实的DNET患者11例,其中男4例,女7例,平均年龄17.2岁。11例患者均以癫痫起病,病程从2周到10年不等,病灶位于颞叶8例,额叶1例,顶叶2例。术前9例行脑电图检查。11例患者均为初次手术,4例行病灶扩大切除术,5例行单纯病灶切除术,2例行病灶次全切除术。11例患者术后均行病理检查。

2. 检查方法

11例患者术前均行头颅MRI检查,采用GE Discovery 750 3.0T、Siemens Trio Tim 3.0T或Siemens Avanto 1.5T超导型MRI扫描仪,选用标准头颅线圈,行横轴面T₁WI、T₂WI扫描。扫描参数:T₁WI序列,TR 400 ms,TE 9 ms;T₂WI序列,TR 3700 ms,TE 93 ms;层厚5~6 mm,层间距1~2 mm,视野320 mm×320 mm,矩阵256×256。快速小角度激发反转恢复序列(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)扫描参数:TR 8000 ms,TE 204 ms,反转时间200 ms。MRI增强扫描经肘静脉推注对比剂Gd-DTPA,剂量0.1 mmol/kg,流率2~3 mL/s,行T₁WI横轴面、冠状面及矢状面扫描,层厚5~6 mm,层间距1~2 mm。

3. 影像诊断

由2位高年资主治医师或以上职称的影像科诊断医师采用盲法对图像进行观察,分析、评价病灶的影像特征,包括病灶部位、大小、信号、形态、灶周水肿、钙化、出血等征象,并进行MRI影像学分型。2位医师

的分析结果不一致时,通过讨论达成一致意见。

依据相关文献^[4],根据MRI表现将DNET分为三型:I型,类囊性,包括单囊性(I a)和多囊性(I b);II型,结节状;III型,发育异常样,包括各序列病灶范围显示一致(III a)和T₂ FLAIR显示病灶范围较其它序列略大(III b)。

癫痫Engel疗效分级标准:I级,发作完全消失或仅有先兆发作;II级,发作极少(≤3次/年);III级,发作>3次/年,但发作减少≥75%;IV,发作减少<75%。

结果

1. 影像学表现及分型

11例均为单发病变,病灶大小范围为0.3 cm×0.5 cm×1 cm~3.1 cm×2.5 cm×6.3 cm。

本组11例病灶均位于幕上皮质或皮质下,形态呈三角形、类圆形、椭圆形或不规则形。11例均行MRI平扫,其中8例行增强扫描,7例无强化,仅有1例呈轻度强化。11例患者根据MRI表现进行分型:I型类囊性7例,其中单囊性(I a)4例,多囊性(I b)3例,多囊性病灶内可见分隔,边界清楚,灰白质分界清晰,T₁WI呈低信号,T₂WI呈高信号(图1、2);II型结节状2例,T₁WI呈稍低信号,T₂WI呈稍高或高信号,边界清楚(图3);III型发育异常样2例,形态不规则,灰白质分界不清,T₁WI呈等或稍低信号,T₂WI呈稍高或高信号(图4),2例均为各序列病灶范围显示一致(III a型),而无T₂ FLAIR显示病灶范围较其它序列略大者(表1)。11例病灶DWI呈低或稍低信号,ADC图上病灶呈高信号(图2)。6例T₂ FLAIR上可见半环状或环状高信号影(图1、4),2例似脑回样生长(图4),11例病灶均无出血、钙化,瘤周均无水肿表现。

2. 外科手术与术后病理

11例患者中4例行病灶扩大切除术,5例行单纯病灶切除术,2例行病灶次全切除术。术后病理11例

表1 11例患者的临床资料

序号	年龄(岁)	性别	症状	部位	MRI分型	外科手术术式	Engel分级
1	19	女	癫痫发作3个月	左颞	I a	单纯病灶切除术	II
2	12	男	癫痫发作10年	左颞	I a	病灶次全切除术	I
3	13	男	癫痫发作4个月	右颞	I b	病灶扩大切除术	I
4	47	女	癫痫发作8年	右颞	II	病灶扩大切除术	I
5	8	女	癫痫发作3个月	右颞	III a	单纯病灶切除术	II
6	23	男	癫痫发作10年	左颞	I b	病灶扩大切除术	I
7	12	女	癫痫发作3年	左顶	II	单纯病灶切除术	I
8	4	女	癫痫发作2周	左颞	I a	单纯病灶切除术	I
9	31	女	癫痫发作3年	右额	I a	单纯病灶切除术	I
10	15	男	癫痫发作3个月	左颞	I b	病灶扩大切除术	I
11	5	女	癫痫发作3个月	左顶	III a	病灶次全切除术	II

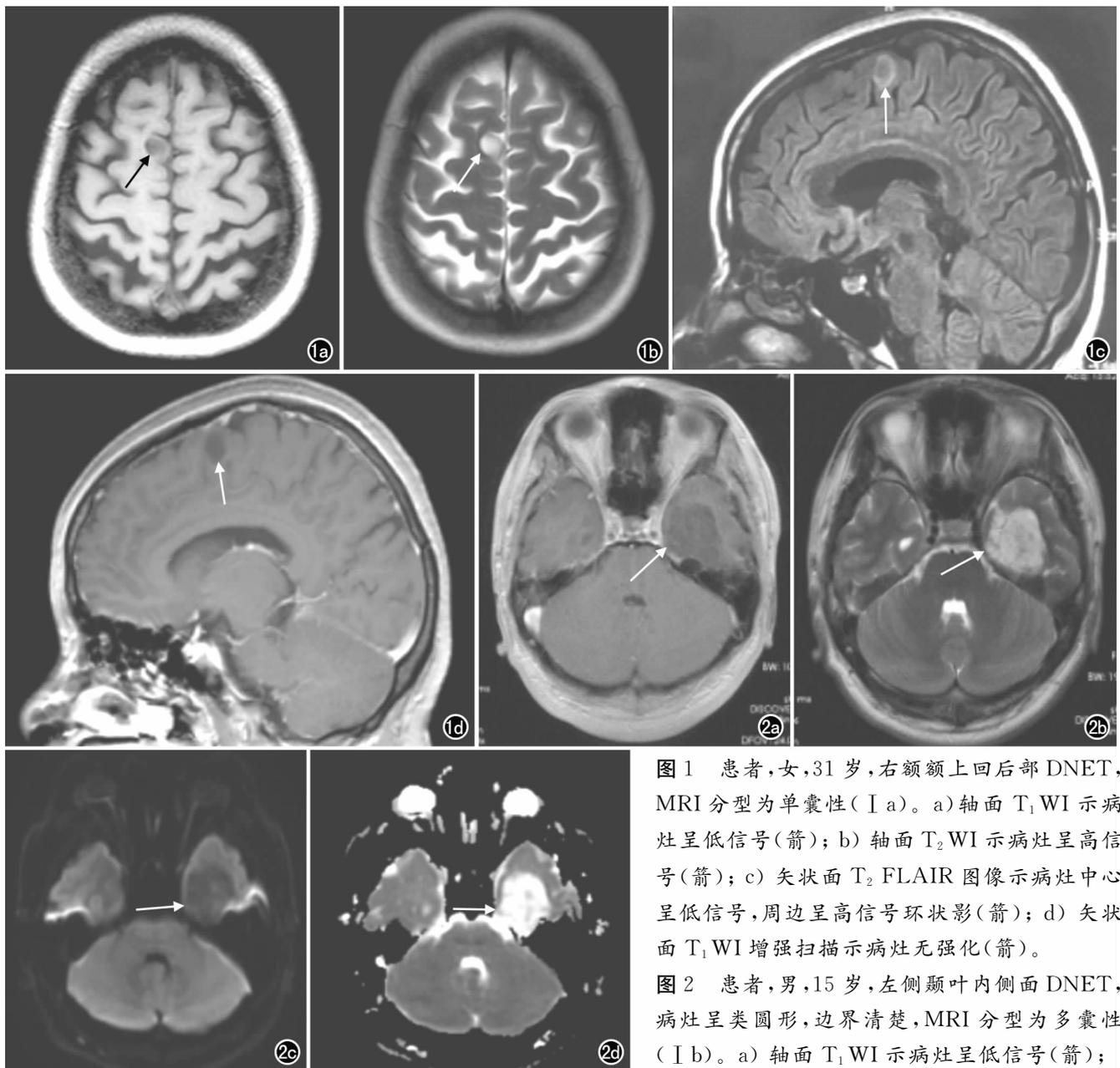


图1 患者,女,31岁,右额额上回后部 DNET, MRI分型为单囊性(I a)。a)轴面 T_1 WI 示病灶呈低信号(箭); b)轴面 T_2 WI 示病灶呈高信号(箭); c)矢状面 T_2 FLAIR 图像示病灶中心呈低信号,周边呈高信号环状影(箭); d)矢状面 T_1 WI 增强扫描示病灶无强化(箭)。

图2 患者,男,15岁,左侧颞叶内侧面 DNET, 病灶呈类圆形,边界清楚, MRI分型为多囊性(I b)。a)轴面 T_1 WI 示病灶呈低信号(箭);

b)轴面 T_2 WI 示病灶呈高信号,内部可见多发低信号分隔(箭); c)轴面 DWI 示病灶呈稍低信号(箭); d)轴面 ADC 图示病灶呈高信号(箭)。

均证实为 DNET。

3. 随访结果

术后随访 6~41 个月,11 例患者均无病灶扩大或复发。癫痫 Engel 疗效分级为 I 级 8 例, II 级 3 例(表 1)。

讨论

1. DNET 的临床特点

DNET 患者常在 20 岁以前因药物难治性癫痫被发现^[1],病灶大多位于半球的大脑皮层,并可累及皮层下白质,其中颞叶最常见,额叶次之,顶叶和枕叶相对较少,相关文献报道其他少见部位包括小脑、脑干、侧

脑室、透明隔、尾状核等^[5-7]。DNET 多为单发病灶,少数文献报道有多发病灶^[8]。本组 11 例中病灶位于颞叶 8 例,额叶 1 例,顶叶 2 例,均为单发病灶,与文献报道基本一致。

DNET 的起源目前仍有争议,有学者认为其可能来源于次级生发层,另有学者认为可能来自多潜能前体细胞^[9]。DNET 属于 WHO I 级的良性病变,理论上手术完全切除后可治愈。但有文献报道 DNET 可出现术后复发^[10]、播散转移^[11]及恶变可能^[12]。因此,对于 DNET 术后还需密切随访。本组病例随访 6~41 个月,未发现复发或残余肿瘤增大者,可能与部分病例样本量相对较少以及随访时间较短有关。

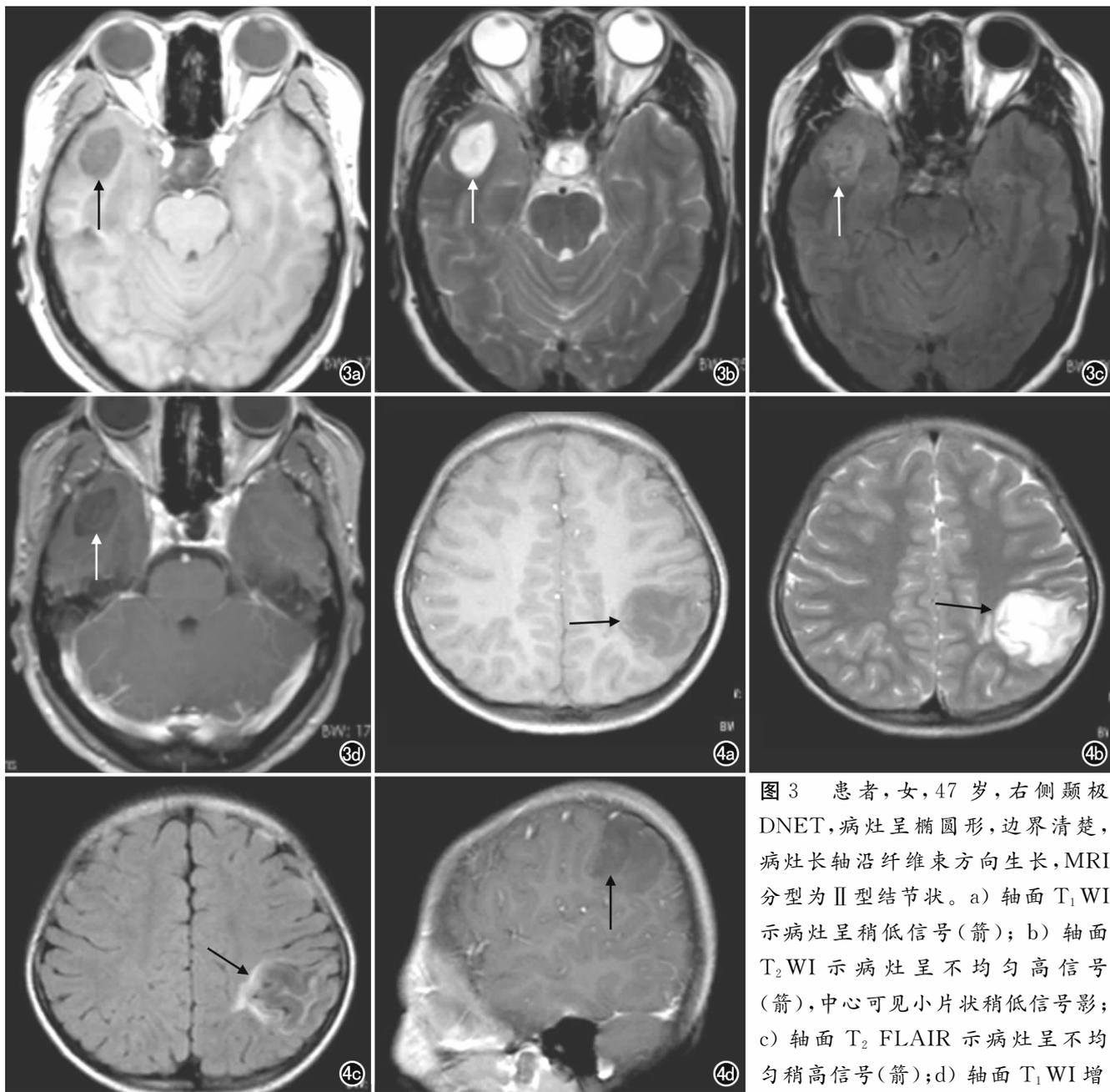


图3 患者,女,47岁,右侧额极DNET,病灶呈椭圆形,边界清楚,病灶长轴沿纤维束方向生长,MRI分型为II型结节状。a)轴面T₁WI示病灶呈稍低信号(箭);b)轴面T₂WI示病灶呈不均匀高信号(箭),中心可见小片状稍低信号影;c)轴面T₂FLAIR示病灶呈不均匀稍高信号(箭);d)轴面T₁WI增

强扫描示病灶无强化(箭)。图4 患者,女,5岁,左侧顶叶DNET,病灶呈不规则形,部分边界欠清,MRI分型为IIIa型发育异常样。a)轴面T₁WI示病灶呈不均匀稍低信号(箭),内部可见不规则条状等信号影;b)轴面T₂WI示病灶呈不均匀高信号(箭);c)轴面T₂FLAIR示病灶呈混杂信号(箭),类脑回样改变,病灶内侧缘可见半月形高信号环,病灶显示的范围与T₁WI、T₂WI相同;d)矢状面T₁WI增强扫描示病灶无强化(箭)。

DNET和神经节细胞瘤等被认为是癫痫相关性肿瘤^[13],不论是发生于幕上皮质还是皮质下,大多以癫痫就诊而被发现^[1],部分患者可合并认知功能损害^[14]。本组11例患者均以癫痫就诊行手术治疗,国内外报道的DNET手术组病例大多以癫痫为首发症状^[15-17]。DNET好发于年轻人,男女比例无显著差异^[17]。美国一组对381例DNET患者的统计研究发现,21岁以下患者占61.42%,男女比例分别为

55.38%和44.62%,无显著差异^[18]。本组11例患者中女7例,男4例。

2. DNET的影像学表现及相关病理学特点

DNET的影像学表现与其病理特点密切相关。病理上,DNET主要由异常增生的少突胶质细胞样细胞、成熟神经元和星形细胞组成,特征是少突胶质细胞样细胞倾向垂直于皮质方向排列。依据细胞构成成分、排列及分布的差异,又将其分为简单型、复杂型和

非特异型,并且同时可伴有皮质发育不良^[2]。由于 DNET 属于神经元-神经胶质细胞,因而其具有中枢神经系统良性肿瘤的表现。通过分析本组 11 例 DNET 的影像学表现,发现其具有以下特点:①发生部位与形态。好发于颞叶和额叶的皮层或者累及皮层下白质,形态可呈三角形、类圆形、椭圆形或不规则形,部分病灶沿纤维束方向生长,基底呈扇形或三角形朝向大脑皮层,不同成份之间可有分隔,形成所谓的“三角征”和“分隔征”^[19]。大多表现为边界清楚、周围水肿不明显的团块样病灶;少部分病灶呈散在的点片状,与周围脑组织界限不清;另有部分病灶可沿脑回生长,可涉及多个脑回,形成类脑回样病灶,局部颅骨可有受压变薄^[20]。②MRI 特征。肿瘤大多在 MRI 上表现为 T₁WI 低或稍低信号、T₂WI 高或稍高信号,而 T₂FLAIR 信号可呈多样化。部分病灶与囊性病灶类似,囊可为单囊或多囊,但是其并非真正的囊,而是黏液基质,为特异性神经胶质元成份,质地松软、乏血供,其信号接近于水,因此在 DWI 上呈较低信号,ADC 上呈高信号。肿瘤一般无强化,少数可见结节状类圆形强化,病理上考虑为胶质结节,通常位于病灶的周边。肿瘤周边一般无水肿,而少数与周边脑组织分界不清,但 T₂FLAIR 上可呈半环状或环状高信号,考虑为增生的胶质神经元^[21]。Chassoux 等^[4]在总结 78 例 DNET 影像学特点的基础上,根据 MRI 影像特点将其分为三种类型:Ⅰ型,类囊性,边界清楚,灰白质分界清晰,T₁WI 呈低信号,T₂WI、T₂FLAIR 与 T₁WI 显示的病灶范围相同。根据囊的多少分为单囊性(Ⅰa型)和多囊性(Ⅰb型);Ⅱ型,结节状,T₁WI 呈不均匀低、中或高信号,而 T₂WI 及 T₂FLAIR 呈稍高信号;Ⅲ型,发育异常样,包括皮质下的白质异常、边界不清,灰白质界限模糊等,T₁WI 大部分呈等或稍低信号,与 T₂WI 及 T₂FLAIR 信号范围相对应的为Ⅲa型;而Ⅲb型在 T₁WI、T₂WI 及 T₂FLAIR 序列中呈不均一性,且 T₂FLAIR 中显示的信号区域大于 T₁WI 所显示的信号区域。在其 78 例病例中,MRI Ⅰ型 25 例(Ⅰa型 14 例,Ⅰb型 11 例),MRI Ⅱ型 25 例,MRI Ⅲ型 28 例(Ⅲa型 16 例,Ⅲb型 12 例)。本组 11 例患者依照 Chassoux 等^[4]的分类方式,Ⅰ型类囊性 7 例,其中Ⅰa单囊性 4 例,Ⅰb多囊性 3 例;Ⅱ型结节状 2 例;Ⅲ型发育异常样 2 例,2 例均为各序列病灶范围显示一致者(Ⅲa型)。③出血与钙化。Campos 等^[22]在报道的一组 37 例 DNET 患者中,钙化 4 例(10.8%),出血 1 例(2.7%)。本组中未见出血和钙化病例。

3. DNET 基于 MRI 分型的临床意义

DNET 作为癫痫相关性肿瘤,常伴发局灶性皮质发育不良^[23],因而发展为药物难治性癫痫。外科手术

是治愈肿瘤以及控制癫痫的主要手段,但前提是必须明确 DNET 的致病范围。Chassoux 等^[4]通过对 78 例患者中的 33 例行立体脑电图检查,发现对于Ⅰ型 DNET,致病灶主要为肿瘤本身;而一半以上的Ⅱ型致病灶为肿瘤本身以及肿瘤周边区域;而基本上所有的Ⅲ型 DNET 的致病灶超出肿瘤本身较大范围,其中Ⅲb型致病灶可在较远区域。因此术前正确诊断并进行分型,有助于外科医师采取合适的手术方案,以达到理想的手术治疗效果。本组 11 例患者术后随访 6~41 个月,均无病灶扩大或复发。就外科手术治疗来看,理论上对于 MRI Ⅰ型患者,应尽量完整切除肿瘤,而对于Ⅱ型及Ⅲ型患者,应扩大切除病灶,以减少肿瘤的残余及术后复发的概率,同时降低患者术后癫痫的发作率。但在实际切除过程中,当肿瘤涉及重要的功能区或边界不清时,难以达到预期的切除范围;若肿瘤位置深在,即使是 MRI Ⅰ型病灶,也有行扩大切除的可能。

4. DNET 的鉴别诊断

DNET 需与颅内常见的肿瘤如低级别星形细胞瘤、神经节细胞胶质瘤等相鉴别。低级别星形细胞瘤好发于深部白质,在 MRI 上边界信号相对均匀,瘤内一般无囊变及分隔。神经节细胞胶质瘤多位于皮层下,钙化常见,虽然多呈囊实性,但实性部分一般较大,MRI 增强扫描强化明显。另外,DNET 还需与一些少见的癫痫相关性肿瘤相鉴别,如多形性黄色星形细胞瘤、血管中心性胶质瘤和毛细胞星形细胞瘤,它们虽然在 MRI 平扫时与 DNET 类似,多呈囊实性表现,但 MRI 增强扫描其囊壁和实性结节往往强化较明显,可作为鉴别点。

综上所述,DNET 好发于儿童和年轻人,多以癫痫症状被发现,颞叶多见。DNET 的 MRI 表现具有一定的特征性,其影像分型有助于术前制定手术切除方案,从而提高手术疗效、控制癫痫发作。

参考文献:

- [1] Ranger A, Diosy D. Seizures in children with dysembryoplastic neuroepithelial tumors of the brain-A review of surgical outcomes across several studies[J]. Childs Nerv Syst, 2015, 31(6): 847-855.
- [2] Daumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: nonspecific histological forms- A study of 40 cases[J]. J Neurooncol, 1999, 41(3): 267-280.
- [3] Pietsch T, Hawkins C, Varlet P, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestle OD, Cavenee WK, eds. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System[M]. Revised 4th. Lyon: IARC, 2016: 132-135.
- [4] Chassoux F, Rodrigo S, Mellerio C, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors: an MRI-based scheme for epilepsy surgery[J]. Neurology, 2012, 79(16): 1699-1707.

- [5] Daumas-Duport C, Pietsch T, Lantos PL. Dysembryoplastic neuroepithelial tumour. In: Kleihues P, Cavenee WK, eds. Pathology and genetics of tumours of the nervous system [M]. Lyon: IARC, 2000; 103-106.
- [6] Suh YL. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors [J]. J Pathol Trans Med, 2015, 49(6): 438-444.
- [7] Sukheeja D, Mehta J. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor: A rare brain tumor not to be misdiagnosed [J]. Asian J Neurosurg, 2016, 11(2): 174.
- [8] Yang AI, Khawaja AM, Ballester-Fuentes L, et al. Multifocal dysembryoplastic neuroepithelial tumours associated with refractory epilepsy [J]. Epileptic Disord, 2014, 16(3): 328-332.
- [9] Rickert CH, Paulus W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification [J]. Childs Nerv Syst, 2001, 17(9): 503-511.
- [10] Daghistani R, Miller E, Kulkarni AV, et al. Atypical characteristics and behavior of dysembryoplastic neuroepithelial tumors [J]. Neuroradiology, 2013, 55(2): 217-224.
- [11] Bilginer B, Soylemezoglu F, Cila A, et al. Intraventricular dysembryoplastic neuroepithelial tumor-like neoplasm with disseminated spinal tumor [J]. Turk Neurosurg, 2009, 19(1): 69-72.
- [12] Heiland DH, Staszewski O, Hirsch M, et al. Malignant transformation of a dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNET) characterized by genome-wide methylation analysis [J]. J Neuro-pathol Exp Neurol, 2016, 75(4): 358-365.
- [13] Blümcke I, Aronica E, Becker A, et al. Low-grade epilepsy-associated neuroepithelial tumours—the 2016 WHO classification [J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(12): 732-740.
- [14] Vogt VL, Witt JA, Delev D. Cognitive features and surgical outcome of patients with long-term epilepsy-associated tumors (LEATs) within the temporal lobe [J]. Epilepsy Behav, 2018, 88(1): 25-32.
- [15] 朱明旺, 赵殿江, 杜铁桥, 等. 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的MR影像特征分析 [J]. 磁共振成像, 2012, 3(3): 164-167.
- [16] 郑彬, 陈志平, 时胜利. 儿童胚胎发育不良性神经上皮瘤的磁共振诊断及鉴别诊断 [J]. 实用医学影像杂志, 2018, 19(4): 298-300.
- [17] Isler C, Erturk Cetin O, Ugurlar D, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumours; clinical, radiological, pathological features and outcome [J]. Br J Neurosurg, 2018, 32(4): 436-441.
- [18] Nguyen HS, Doan N, Gelsomino M. Dysembryoplastic neuroectodermal tumor—an analysis from the surveillance, epidemiology, and end results program 2004-2013 [J]. World Neurosurg, 2017, 103(7): 380-385.
- [19] Fernandez C, Girard N, Paz Paredes A, et al. The usefulness of MR imaging in the diagnosis of dysembryoplastic neuroepithelial tumor in children: a study of 14 cases [J]. AJNR, 2003, 24(5): 829-834.
- [20] Kuroiwa T, Kishikawa T, Kato A, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors; MR findings [J]. J Comput Assist Tomogr, 1994, 18(3): 352-356.
- [21] Parmar HA, Hawkins C, Ozelame R, et al. Fluid-attenuated inversion recovery ring sign as a marker of dysembryoplastic neuroepithelial tumors [J]. J Comput Assist Tomogr, 2007, 31(3): 348-353.
- [22] Campos AR, Clusmann H, von Lehe M, et al. Becker & Johannes Schramm & Horst Urbach. Simple and complex dysembryoplastic neuroepithelial tumors (DNET) variants: clinical profile, MRI, and histopathology [J]. Neuroradiology, 2009, 51(7): 433-443.
- [23] Santos MV, de Oliveira RS, Machado HR. Approach to cortical dysplasia associated with glial and glioneuronal tumors (FCD type IIIb) [J]. Childs Nerv Syst, 2014, 30(11): 1869-1874.

(收稿日期: 2019-06-26 修回日期: 2019-07-28)