

• 病例报道 •

儿童弥漫性软脑膜胶质神经元肿瘤一例

彭瑾，郝跃文

【关键词】 软脑膜；胶质神经元肿瘤；磁共振成像；儿童

【中图分类号】 R739.41；R445.2 【文献标志码】 D 【文章编号】 1000-0313(2024)09-1265-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.09.025

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



病例资料 患者，女，6岁7个月，患儿4年前出现无明显诱因的头痛、恶心、呕吐(喷射状)，呕吐物为内容物，不含咖啡色液体，未予治疗。随后家长发现患儿精神反应差，并伴有右眼内斜视及颈部僵硬，就诊于其他医院，考虑“胃肠型感冒”，口服头孢克洛、利巴韦林及益生菌治疗。患儿症状未见明显缓解，家长为求进一步诊治收入我院。专科检查：神志清，精神反映差。颈项强直，四肢活动自如，肌力及肌张力正常，四肢腱反射正常。脑脊液检查结果为蛋白质定性阳性，恶性肿瘤细胞阴性。

头颅 CT 检查：双侧额叶密度减低、脑积水(图 1a)。头颅及脊髓 MRI：下丘脑、颅底池、四脑室侧孔多发结节，幕上脑积水，颈髓内囊性占位(C1—T1 之间)并胸段脊髓背侧弥漫性结节(图 1b~1e)。头颅增强 MRI：脑膜弥漫性强化(图 1f)。复查 MRI 显示双侧大脑、小脑半球脑沟裂、天幕缘、双侧桥小脑角、各脑池、脑室室管膜下多发结节，囊性改变较前增多(图 1g,h)。复查增强 MRI：脑膜及脊膜明显强化、脑膜强化较前明显(图 1i,1j)。病理检查：(后颅窝脑膜)脑膜胶原化纤维组织中见少突胶质样肿瘤细胞散在或小簇状浸润，细胞形态温和，核分裂象少见，未见坏死及微血管内皮增生。免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)示：S-100(+)，SOX10(+)，GFAP(-)，olig2(++)，NeuN(-)，Nestin(-)，Synaptophysin(+)，NF(-)，EMA(-)，PR(-)，P53(-)，Vimentin(++)，CD68(KP1)(-)，IDH1(-)，H3K27M(-)，Ki-67 10%。(小脑组织)送检显示局灶见胞浆空亮的肿瘤细胞，形态同(后颅窝脑膜肿瘤细胞)；细胞形态温和，核分裂象少见，未见坏死及微血管内皮增生)，IHC：P53(+)，Ki-67 10%。免疫组化：GFAP(-)，OIg-2(+)，Syn(+)。分子病理结果：检测到 KIAA1549-BRAF 融合(BRAF 分离信号阳性细胞比例

为 55%)，chr1p/19q 共缺失，没有 IDH 突变(图 1k)，符合弥漫性软脑膜胶质神经元肿瘤的诊断。

治疗给予甘露醇、右侧侧脑室腹腔分流手术治疗后，患儿右眼内斜视以及脑积水有所好转，病情趋于稳定。在取得病理结果后，通过肿瘤诱导化疗，并采用预防感染、行腹腔镜探查及分流管调整术，改善患儿间断发热和腹腔积液，患儿精神反应好转。经过肿瘤诱导第 10 巩固期和 4 次联合恩度第 19 周期维持性化疗(化疗用药为长春新碱+卡铂+恩度+重组人血管内皮抑制素)，分别于化疗 1 个月、3 个月、6 个月后复查 MRI，结果显示病变范围及强化程度未见明显变化。1 年半后复查 MRI 囊性改变较前增多，脑膜及脊膜明显强化并较前明显。临床入院化疗期间患儿病情稳定，精神反应良好。此次囊性改变增多为本病例复查 MRI 出现的新变化，囊性改变被认为是血管周围间隙异常的扩张^[1]。目前尽管 MRI 检查出现了新的表现，包括脑膜及脊髓均发生囊性改变，但患儿入院精神反应尚可，临床诱导化疗进行顺利，患儿未有特殊不适。

讨论 弥漫性软脑膜胶质神经元肿瘤(diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor, DLGNT)是 2016 年世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类^[2]第四版修订的新增病理类型^[3]，肿瘤细胞由少突胶质细胞构成并伴神经元分化肿瘤，同时缺乏异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, IDH)基因突变，伴 BRAF KIAA1549 基因融合以及单独 1p 缺失或 1p/19q 共缺失^[4,5]。该肿瘤愈后多样，大部分生长缓慢且伴有继发性脑积水，影像学特征是弥漫性脑膜强化及沿脑膜、脊膜扩散^[6-8]。因临床少见，且脑脊液检查常显示蛋白质定性阳性，恶性肿瘤细胞阴性^[9]，易与中枢神经系统炎症性病变或结核病混淆，难以诊断，所以正确认识 DLGNT 早期的临床表现、影像学特征以及了解疾病进展中 MRI 表现的变化规律，结合分子遗传学检测，对于早期鉴别诊断及治疗至关重要。

本病例显示了 DLGNT 的影像学表现及组织学特征，患者有较为典型的临床病史，包括头痛、恶心、呕吐(喷射状)、精神反应差、颈部僵直，早期 CT 检查显

作者单位：710003 西安，西安市儿童医院放射科

作者简介：彭瑾(1986—)，女，甘肃庆阳人，硕士，主治医师，主要从事儿童影像诊断工作。

通讯作者：郝跃文，E-mail:1982_edifier@163.com

基金项目：面上培育项目(编号：2021ms15)

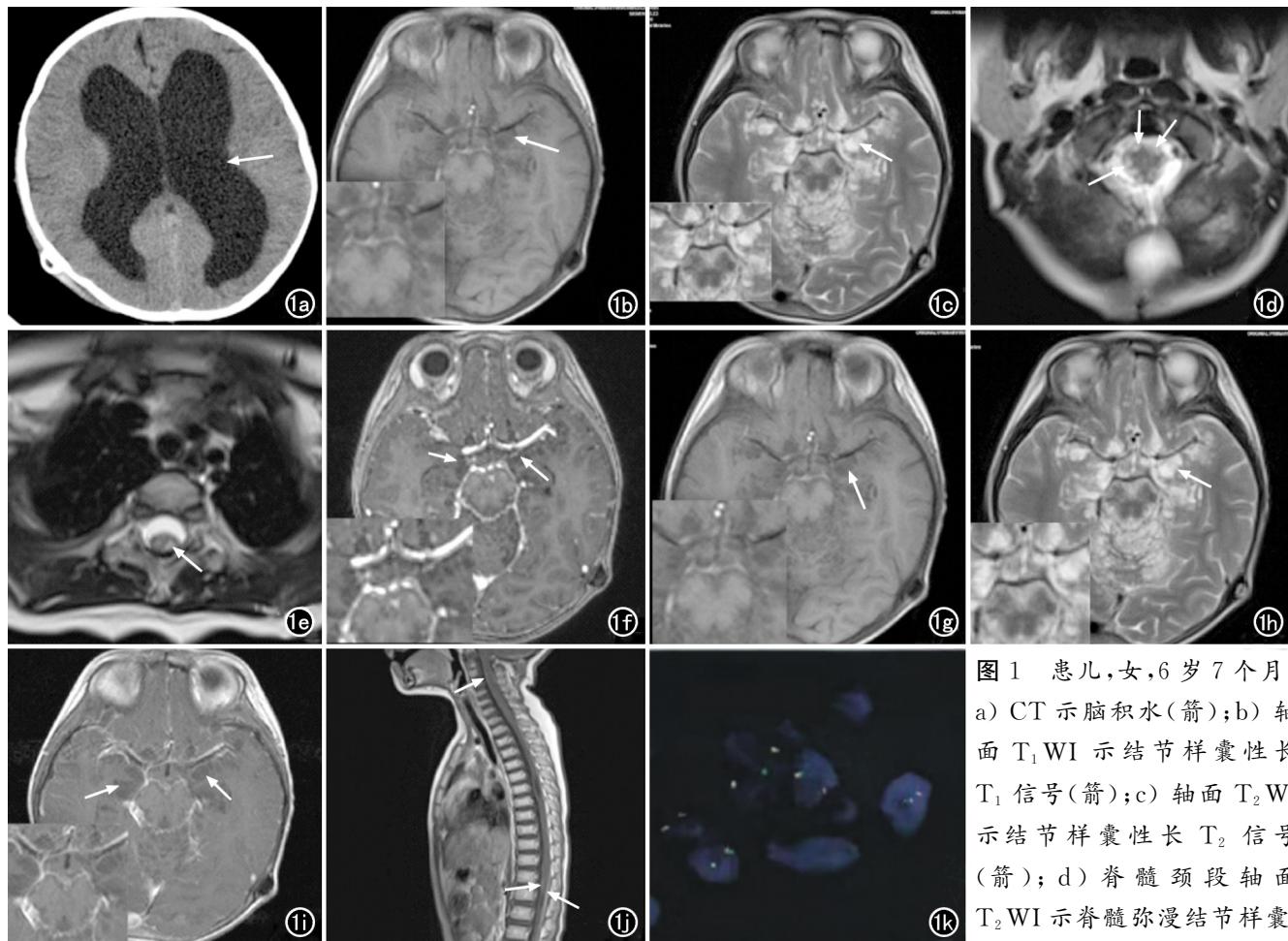


图 1 患儿,女,6岁7个月。
a) CT 示脑积水(箭);b) 轴面 T₁WI 示结节样囊性长 T₁信号(箭);c) 轴面 T₂WI 示结节样囊性长 T₂信号(箭);d) 脊髓颈段轴面 T₂WI 示脊髓弥漫结节样囊

性长 T₂信号(箭);e)轴面脊髓胸段 T₂WI 示脊髓结节样囊性长 T₂信号(箭);f)头颅 MRI 增强扫描示脑膜增厚、强化,结节样囊变未见强化(箭);g)患儿复查头颅 T₁WI 示脑膜结节样囊性长 T₁信号较前稍增多(箭);h)患儿复查 T₂WI 示脑膜结节样囊性长 T₂信号稍增多(箭);i)患儿复查头颅增强扫描示脑膜增厚、强化,结节样囊性改变仍未见强化(箭);j)患儿复查脊髓增强矢状面示脊膜增厚、强化(箭);k)免疫组织化学分子病理结果:检测到 KIAA1549-BRAF 融合(BRAF 分离信号阳性细胞比例为 55%),chr1p/19q 共缺失,未见 IDH 突变。

示脑积水^[1,7,10]。疾病开始 1 年后,进行分子病理检查为 KIAA1549-BRAF 融合,chr1p/19q 共缺失,没有 IDH 突变。

DLGHT 的 MRI 表现:脑积水、弥漫性脑膜增厚、脑表面结节,增强扫描明显强化,脑表面异常结节数目的增加和脑膜强化更明显(复查),以及弥漫性囊性改变。弥漫性脑膜强化被普遍认为是肿瘤播散的依据,显示了疾病的进展性,但随着疾病的发展和复查 MRI 结果,脑膜结节数目的增加,并且出现囊变,这可能提示脑膜强化不一定是进展的标志,而囊性变化可能是病情进展的提示。同时,囊性改变被认为是血管周围间隙的扩大和软脑膜疾病改变了细胞外液正常的排出途径。Louis 等^[3]对 DLGHT 患者进行尸检研究后发现,脊髓和蛛网膜下隙广泛扩张、纤维化,且沿脑室形成囊腔或肿物,黏液样物质沿血管周围间隙[perivas-

cular spaces, PVS, 亦称 Virchow-Robin 间隙(VRS)]向脑实质内播散。

DLGHT 在临床表现、影像学表现和组织学形态上易与其他中枢神经系统炎症性病变相混淆,极易误诊。国外文献报道 1 例 DLGHT 患者被误诊为结核性脑膜炎^[11];本文病例早期临床诊断为炎症性病变,MRI 考虑真菌性感染,所以需注意与结核性脑膜炎、新型隐球菌脑膜炎这两类炎症性疾病相鉴别。结核性脑膜炎:发病特点为儿童发病率高于成年人,可表现为发热、畏寒、全身酸痛、乏力、精神萎靡伴颅内压增高、意识障碍、脑膜刺激征等^[12];头颅 MRI 表现为大脑基底池脑膜增厚为主,合并簇状分布的脑膜结节,增强扫描结节呈环形强化等征象,但少见囊性改变,并且脑积水为后期继发性改变^[13]。新型隐球菌脑膜炎的 MRI 表现主要包括:①VR 间隙扩大,表现为脑实质内点

状、圆形或椭圆形异常信号影, T_1 WI 呈等或低信号, T_2 WI 呈高信号, 增强后无明显强化, 病灶直径多≤3 mm, 类似腔隙性脑梗死; ②胶状假性囊肿, 由扩大的 VR 间隙融合而成, 直径>5 mm, 单发或多发, 可聚集形成簇状囊肿, 为隐球菌荚膜所产生的黏液、胶状物质充填而扩张形成的小囊腔, 内含大量隐球菌, 呈肥皂泡状, 具有一定特征性^[14]; ③脑膜强化, 常见于大脑基底部、小脑幕及大脑表面等部位。

综上所述, 当 DLGHT 患者出现相应的临床症状后, 影像学表现有一定的特征性改变, 最初 CT 或 MRI 检查异常表现为脑积水, 随着病情发展, 头颅 MRI 表现具有特征性改变, 主要为弥漫性脑膜增厚、脑表面多发结节形成, 并且呈弥漫性脑膜(脊膜)强化, 如果出现囊性变, 可能提示肿瘤进展。因此, 需要综合临床表现、影像学特征对疾病进行早期诊断, 最终仍需病理组织学检查确诊。

参考文献:

- [1] Lyle MR, Dolia JN, Fratkin J, et al. Newly identified characteristics and suggestions for diagnosis and treatment of diffuse leptomeningeal glioneuronal neuroepithelial tumors: a case report and review of the literature[J]. Child Neurol Open, 2015, 2(1): 1-27.
- [2] 苏昌亮, 李丽, 陈小伟, 等. 2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类总结[J]. 放射学实践, 2016, 31(7): 570-579.
- [3] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820.
- [4] Rodriguez FJ, Perry A, Rosenblum MK, et al. Disseminated oligodendroglial-like leptomeningeal tumor of childhood: a distinctive clinicopathologic entity[J]. Acta Neuropathol, 2012, 124(5): 627-641.

- [5] Rodriguez FJ, Schniederjan MJ, Nicolaides T, et al. High rate of concurrent BRAF-KIAA1549 gene fusion and 1p deletion in disseminated oligodendrogloma-like leptomeningeal neoplasms (DOLN)[J]. Acta Neuropathol, 2015, 129(4): 609-610.
- [6] Schniederjan MJ, Alghamdi S, Castellan-Sanches A, et al. Diffuse leptomeningeal neuroepithelial tumor: 9 pediatric cases with chromosome 1p/16q deletion status and IDH1 (R132H) immuno-histochemistry[J]. Am J Surg Pathol, 2013, 37(5): 763-771.
- [7] Gardiman MP, Fassan M, Orvieto E, et al. Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumors: a new entity? [J]. Brain Pathol, 2010, 20(2): 361-366.
- [8] Gardiman MP, Fassan M, Nozza P, et al. Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumours: clinico-pathological follow-up[J]. Pathologica, 2012, 104(6): 428-431.
- [9] Lee JK, Ko HC, Choi JG, et al. A case of diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor misdiagnosed as chronic tuberculous meningitis without brain biopsy[J]. Case Rep Neurol Med, 2018, 2: 1391943.
- [10] 张弘, 何文杰, 林帆, 等. 基于 CT 的 DESH 量表评分在特发性正常压力脑积水中的应用[J]. 放射学实践, 2019, 34(11): 1219-1223.
- [11] Smirniotopoulos JG, Murphy FM, Rushing EJ, et al. Patterns of contrast enhancement in the brain and meninges[J]. Radiographics, 2007, 27(2): 525-551.
- [12] Whiteman ML. Neuroimaging of central nervous system tuberculosis in HIV-infected patients[J]. Neuroimaging Clin N Am, 1997, 7(2): 199-214.
- [13] Morgado C, Ruivo N. Imaging meningo-encephalic tuber-culosis [J]. Eur J Radiol, 2005, 55(2): 188-192.
- [14] Vieira MA, Costa CH, Ribeiro JC, et al. Soap bubble appearance in brain magnetic resonance imaging: cryptococcal meningocephalitis[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2013, 46(5): 658-659.

(收稿日期:2023-05-08 修回日期:2023-10-27)