

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.04.051

小脑发育不良性神经节细胞瘤合并脑积水 1 例并文献复习

王婧婧, 赵 卫, 孙学进[△]

(昆明医科大学第一附属医院影像科, 云南昆明 650032)

[中图分类号] R739.4

[文献标识码] C

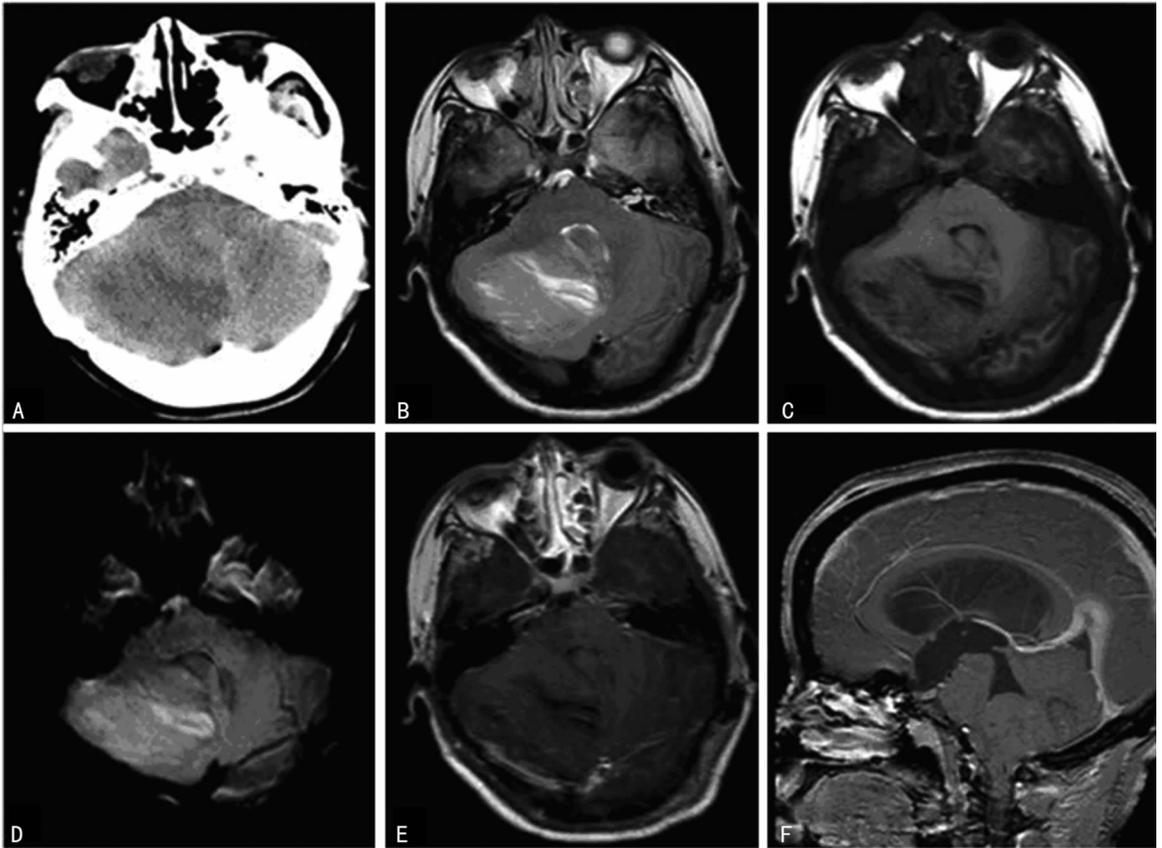
[文章编号] 1671-8348(2016)04-0572-02

小脑发育不良性神经节细胞瘤(dysplastic cerebellar gangliocytoma)又称 Lhermitte-Duclos 病(Lhermitte-Duclos disease, LDD)是一种罕见的小脑占位性病变,国内外报道均较少。在神经影像学发展之前,LDD 很难被正确的诊断并进行及时的治疗,由术后并发症或病变本身导致的死亡率高达 30%^[1]。近年来,各种影像技术的合理利用提高了其早期诊断的准确性,也为及时进行相关治疗提供了良好的基础。现将 1 例经本院诊治及病理证实的 LDD 合并脑积水患者的相关资料报道如下,结合相关文献分析其影像学特征,旨在提高对本病的认识及诊断的准确性。

1 临床资料

患者,女,31 岁,因“间断头晕 3 个月余”入院。患者自述 3 个月前无明显诱因出现头晕,间断发作,休息后可稍微缓解。神经系统查体未见明显阳性体征。头颅 CT 平扫示:右侧小脑

半球片状低密度影(图 1A)。头颅 MR 平扫加增强示:右侧小脑半球形态肿胀,病灶呈片状等 T₁、T₂ 信号,其内可见条带状长 T₁、T₂ 信号,扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)上呈稍高信号(图 1B~D),增强扫描未见明显强化;延髓受压,小脑扁桃体下疝。小脑延髓池受压、变窄,双侧侧脑室及第三、四脑室明显扩张积水(图 1E、F)。手术:全身麻醉下行右侧小脑半球占位切除术,硬膜张力高、菲薄,星形剪开硬脑膜,见小脑组织向外疝出。病变组织呈灰白色,质韧,血供一般,与正常脑组织无明显分界。分块切除病变组织,取部分冰冻送检,切除范围约 4 cm×5 cm。术后病理报告示:(冰冻后报告)送检组织为神经胶质及细胞。免疫组织化学示:GFAP(+),Syn(+),P53(-),CD34(-),S-100(+),Ki-67(-),EGFR(-),VEGF(+),Vim(-)。病理诊断:右侧小脑半球 LDD,见图 2。



A: 术前头颅 CT 平扫; B~D: 术前头颅 MR 平扫; E、F: 术前头颅 MR 增强扫描。

图 1 术前头颅 CT 及 MR 影像表现

作者简介:王婧婧(1990—),在读硕士研究生,主要从事中枢神经系统影像学诊断研究。

[△] 通讯作者, Tel: 13888123967; E-mail: sunxue-

jinkm@126.com。

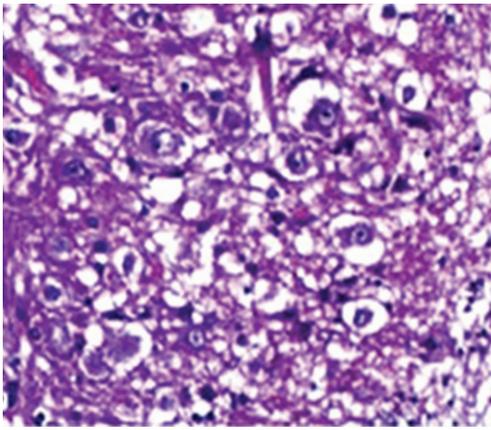


图 2 术后病理切片图像(HE×100)

2 讨论

2.1 发病机制 LDD 由 Lhermitte 和 Duclos 于 1920 年首次报道并命名,2007 年 WHO 分类中将其归类为神经元和混合性神经元-神经胶质肿瘤,属于 WHO I 级,即低增殖潜力的、单纯手术可能治愈的肿瘤^[2]。其发病机制尚未明确,可能是小脑发育畸形、小脑错构瘤或小脑肿瘤等^[3]。同时,LDD 患者可合并不同类型的畸形(如巨脑畸形、脊髓空洞症、多指畸形等),有学者认为 LDD 可能与 Cowden 综合征(Cowden's syndrome,又称多发性错构瘤综合征)有遗传相关性^[4]。Cowden 综合征是一种极少见的常染色体显性遗传综合征,以多发性皮肤黏膜错构瘤为特征,具有恶变倾向,且其乳腺、甲状腺及生殖系统、消化系统的恶性肿瘤患病率较高。PTEN 基因被认为是该综合征的主要致病基因,而许多 LDD 患者发现有 PTEN 基因的突变^[5]。

2.2 临床表现 LDD 的好发年龄为 30~50 岁,在幼儿及老年人也可见,患儿的临床表现与成人无明显差异^[6]。早期患者可无症状,或表现为小脑功能障碍的症状,如共济失调、发作性眩晕、头痛、颅神经麻痹等;晚期表现为继发于梗阻性脑积水的缓慢进行性的颅内压增高症状和体征,如恶心、呕吐、视乳头水肿导致的视物模糊等,严重者会导致脑疝的发生。同时,由于该病进展缓慢,患者常有长达数年、缓慢进展的症状。Hariri 等^[7]报道了少有的以复视、吞咽障碍、步态不稳等症状急性起病的病例。

2.3 病理表现 LDD 的大体病理表现为小脑叶片的异常增厚,镜下观察示小脑叶片的颗粒细胞层和浦肯野细胞层被异常的神经元细胞所取代,这些发育不良的神经元细胞无明显异型性及核分裂象;其外的分子层由于异常增生的有髓纤维而增宽。免疫组化中可见 Syn、NSE、NeuN 等神经元标志物阳性;Ki-67 阴性则提示肿瘤无明显增殖活性。目前,尚未有报道恶变的病例。

2.4 影像表现 影像学检查在 LDD 的早期诊断中有重要作用。CT 平扫多表现为小脑半球的低密度灶,中晚期可显示第四脑室受压变窄、脑积水等征象,增强扫描无明显强化。少数病例可见钙化,Yagci-Küpel 等^[8]报道的病例中可见层状钙化。但本病的 CT 表现缺乏特异性,诊断价值有限,且在病变早期易将之误诊为脑梗死,故需结合 MRI 进一步检查。常规 MRI 扫描是目前 LDD 最有价值的影像学检查方法,其特征性的 MRI 表现可提供明确的诊断依据: T_1 WI 和 T_2 WI 分别表现为等/低信号相间和等/高信号相间的条状分层结构,这种特殊的分层状表现称为“虎纹征”;FLAIR 序列由于抑制了脑脊液信号,这种分层状的变化则显示得更加清晰。而这种特征性的

影像表现与本病的病理改变密切相关:小脑叶片中异常神经元细胞的增生和过度髓鞘化在 T_1 WI 和 T_2 WI 呈等信号;而中央白质萎缩所形成的疏松结构内的脑脊液在 T_1 WI 和 T_2 WI 上分别表现为低信号和高信号,这样共同构成了分层状改变^[9]。病变在 DWI 序列上的信号与正常小脑实质信号相似,是因为自由水的百分比变化不大。增强扫描病变无明显强化,是由于病变区血脑屏障无明显破坏;少数病变出现轻度条状强化,考虑为异常静脉血管的强化。病变常伴有占位效应,第四脑室狭窄或闭塞导致幕上梗阻性脑积水及小脑扁桃体下疝。本例患者符合以上 MRI 的典型表现。有学者通过磁共振波谱(MRS)揭示本病的波谱改变^[6],即乳酸峰的出现和胆碱峰的减低;其乳酸水平的改变表明无氧糖酵解的异常增加,胆碱水平的降低表明细胞的脱髓鞘改变。因此,常规 MRI、DWI 和 MRS 均可以为本病的诊断提供有价值的依据。

综上所述,LDD 的病程长且进展缓慢,神经外科手术切除是根治的惟一办法。MRI 具有良好的软组织分辨率以及多参数、多方位、多功能成像的优势,且 LDD 特征性的 MRI 表现也为术前诊断提供可靠依据,对患者的预后非常关键。但须注意,诊断为 LDD 的患者可能合并 Cowden 综合征,应进行系统性的检查,以判断是否合并其他脏器肿瘤。

参考文献

- [1] Vinchon M, Blond S, Lejeune JP, et al. Association of lhermitte-duclos and cowden disease; report of a new case and review of the literature[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994, 57(6): 699-704.
- [2] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system [J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114(2): 97-109.
- [3] Nowak DA, Trost HA. Lhermitte-Duclos disease (dysplastic cerebellar gangliocytoma): a malformation, hamartoma or neoplasm [J]. *Acta Neurol Scand*, 2002, 105(3): 137-145.
- [4] Govindan A, Premkumar S, Alapatt JP. Lhermitte-Duclos disease (dysplastic gangliocytoma of the cerebellum) as a component of Cowden syndrome [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2012, 55(1): 107-108.
- [5] Robinson S, Cohen AR. Cowden disease and Lhermitte-Duclos disease; an update. Case report and review of the literature [J]. *Neurosurg Focus*, 2006, 20(1): E6.
- [6] Giorgianni A, Pellegrino C, De Benedictis A, et al. Lhermitte-Duclos disease. A case report [J]. *Neuroradiol J*, 2013, 26(6): 655-660.
- [7] Hariri OR, Khachekian A, Muilli D, et al. acute-onset cerebellar symptoms in lhermitte-duclos disease; case report [J]. *Cerebellum*, 2013, 12(1): 127-130.
- [8] Yagci-Küpel B, Oğuz KK, Bilen MA, et al. An unusual cause of posterior fossa mass; Lhermitte-Duclos disease [J]. *J Neurol Sci*, 2010, 290(1/2): 138-141.
- [9] Shinagare AB, Patil NK, Sorte SZ. Case 144: Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) [J]. *Radiology*, 2009, 251(1): 298-303.