

同侧大脑半球胶质母细胞瘤并神经节细胞胶质瘤一例

· 病例报告 ·

李征阳, 林小锋, 杨仪晖, 袁坚列

作者单位: 310029 杭州, 浙江大学医学院(李征阳); 321000 浙江, 浙江大学金华医院神经外科(林小锋, 袁坚列), 病理科(杨仪晖)

作者简介: 李征阳(1992-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 脑血管疾病及脑肿瘤疾病的诊治。E-mail: 1170210228@qq.com

通讯作者: 袁坚列(1963-), 男, 医学硕士, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 脑血管疾病及脑肿瘤疾病的诊治。E-mail: zdjhs@163.com

[关键词] 神经节细胞胶质瘤; 胶质母细胞瘤; 手术切除; 同时发病

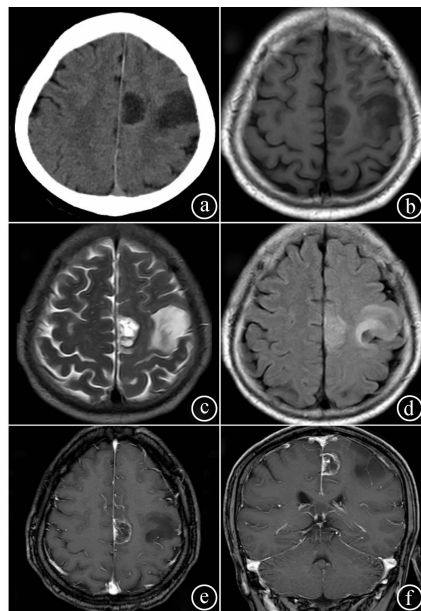
[中图分类号] R 739.4 [文章编号] 1674-3806(2019)03-0321-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.22

1 病例介绍

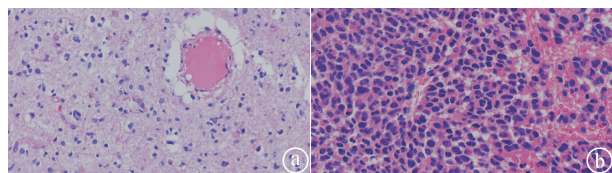
患者,男,56岁,因出现头晕伴右侧肢体乏力2月余在外院住院治疗,住院期间出现短暂性全身癫痫发作,予甲强龙、卡马西平治疗后癫痫症状未再出现。体格检查提示右侧肢体肌力4级,左侧肢体肌力正常,神经系统检查阴性。头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)显示:左侧额叶见一24 mm × 23 mm 病灶,左侧大脑镰旁见一20 mm × 14 mm 病灶,两病变均呈T1低信号, T2高信号。增强磁共振显示左侧额叶病灶无明显强化,左大脑镰旁肿块边缘强化明显(见图1)。患者为进一步手术治疗转入我院,考虑到患者症状明显并有进一步加重可能,患者选择手术切除颅内肿瘤。在神经导航辅助下经额顶部入路行颅内肿瘤切除术,术中剪开硬脑膜即可见额顶叶肿瘤,呈类圆形胶冻状,伴钙化,约3 cm × 2 cm 大小,血供丰富。完全切除额叶肿瘤后,再向大脑镰旁探查另一肿块,见大脑镰旁肿瘤边界不清,血供丰富,将肿瘤完全切除。为了明确病理诊断,术后将标本送浙江大学国际医院(树兰医院)会诊。HE染色后,左额叶肿瘤标本镜下见弥漫增生的神经节细胞(见图2),免疫组化显示 Neu-N 和 Syn 阳性(见表1),诊断为神经节细胞胶质瘤(ganglioglioma, GG)。左大脑镰旁肿瘤镜下见紧密排列的小的肿瘤细胞,内含圆形、卵圆形细胞核,有高核质比和丰富的有丝分裂象,可见大片坏死区域(见图2),免疫组化显示 Olig-2 和 S-100 阳性(见表1),诊断为小细胞胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)。术后经康复治疗患者生活可自理,残留右上肢肌力减退。术后1个月开始行放疗(剂量60 Gy),同步口服替莫唑

胺化疗(120 mg po qn)。之后患者定期门诊复查,并行替莫唑胺化疗18个疗程。患者一直生存至今(术后25个月),复查头颅MRI无明显复发征象(见图3)。



①轴位CT显示左额叶及左大脑镰旁2个低密度病灶; ②、③MRI显示两病变在T1WI上呈低信号, T2WI上呈高信号; ④液体翻转恢复成像(FLAIR)两病变呈不均一强化; ⑤、⑥增强MRI显示大脑镰旁肿块边缘强化明显, 内含结节状高密度影, 左额叶肿块无明显强化

图1 CT及MRI扫描所见



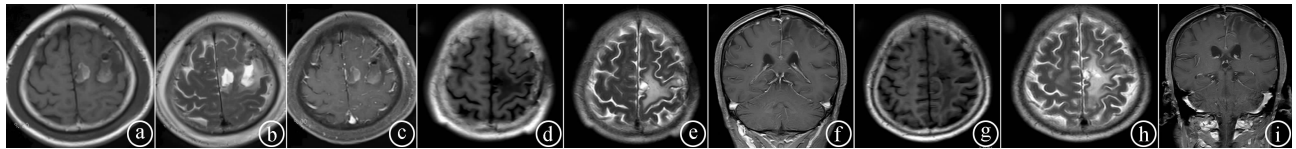
①左额叶神经节细胞胶质瘤(HE染色40×); ②左侧大脑镰旁小细胞胶质母细胞瘤(HE染色40×)

图2 术后病理检查结果

表 1 免疫组化结果

左额叶神经节细胞胶质瘤		左大脑镰旁小细胞胶质母细胞瘤		左额叶神经节细胞胶质瘤		左大脑镰旁小细胞胶质母细胞瘤	
GFAP	+	±		Neu-N	+		-
EMA	/	-		Olig-2	+		+
NSE	+	/		CD99	/		-
Syn	+	+		BCL-2	/		+
CD56	/	+		CGA	-		-
CD34	-	/		CD57	+		/
S-100	+	+					

注：“+”表示阳性，“-”表示阴性，“/”表示未查



术后 4 d 复查头颅 MRI, T1WI (a)、T2WI (b)、增强 MRI (c) 显示肿瘤切除完全; 术后 12 个月复查 MRI, T1WI (d)、T2WI (e)、增强 MRI (f) 未见明显复发征象; 术后 24 个月复查 MRI, T1WI (g)、T2WI (h)、增强 MRI (i) 未见明显复发征象

图 3 术后各时期 MRI 复查所见

2 讨论

2.1 对于既往无家族性肿瘤综合征 (familial tumor syndromes) 等疾病或放疗史的患者在大脑中出现两种不同病理类型的肿瘤是非常罕见的。回顾既往文献, 基于脑膜瘤和 GBM 在人群中较高的发病率, 我们可以找到数例脑膜瘤和 GBM 同时发病的报道^[1-3]。但 GG 为一种发病率较低的肿瘤, 仅占脑内原发肿瘤的 1%, 这使得 GG 和 GBM 同时发病的病例极其罕见, 我们查阅文献后发现, 既往仅有 1 例类似于本病例报告^[4]。一般 GG 中的胶质成分可恶变为 GBM, 未经放疗即出现恶变的情况少见。一些学者对 GG 的形成及进一步恶变为 GBM 的分子遗传学机制作出了探讨, 认为细胞周期调控基因 p14 缺失和 p53 突变可能导致了 GG 中胶质细胞的恶性转化, 通过直接突变或启动子甲基化使 p16 失表达在高级别 GG 和散发的 GBM 中也被发现^[5,6]。Pandita 等^[7]对比 GG 中良性与恶性成分的遗传学改变, 认为神经胶质前体细胞的单克隆转化和另外的基因改变导致了良性 GG 的形成及进一步的恶性转化。

2.2 两个病理类型不同的肿瘤出现在相邻部位是一种巧合或是其中存在一些分子遗传学联系目前尚无定论。Stevens 等^[4]报道了 GG 及 GBM 分为两个单独的病灶出现在一位患者颞叶的病例, 基于两种肿瘤完全不同的临床进展, 他认为两个肿瘤分别为单独的病变, 但关于两个肿瘤之间是否存在分子学

联系, 文章中并没有论述。Tan 等^[3]报道了 1 例脑膜瘤与胶质瘤同时出现在患者颞叶的病例, 在该病例中病理级别低的脑膜瘤 (WHO1) 却显示出高阳性率的 p53 突变, 并认为正是脑膜瘤中 p53 的突变及其他一些神经内分泌改变导致了临近区域 GBM 的出现。但 Lee 等^[8]报道 1 例脑膜瘤和 GBM 位于大脑不同侧的病例, 基于两个肿瘤相隔较远的事实, 认为两个肿瘤的同时出现不能用神经内分泌间的联系来解释, 那只是一种巧合。遗憾的是, 我们的病例中只做了确定其病理类型的相关免疫组化, 并未进一步行 p53 等免疫组化和 FISH 检测来确定两肿块的分子遗传学变化的异同。低级别 GG 预后良好, 对于 GG 患者是否需行放射治疗尚存在一些争议。目前比较普遍接受的观点是手术完全切除为 GG 的根治性治疗方法, 术后无需进一步行放化疗。对于不完全切除的 GG 及间变性 GG, 术后放射治疗可改善其预后^[9-11]。考虑到本病例合并胶质瘤, 术后我们给予患者放疗加同步替莫唑胺化疗。本病例术后 2 年未见明显复发并一直生存至今, 高于 EORT-NCIC 实验报道 GBM 患者的中位生存期 14.6 个月^[12] 和 Oike 等^[13]报道的中位生存期 15.8 个月。我们认为出现这一现象的原因可能为肿瘤较小且被完全切除, 术后长期予替莫唑胺化疗也可能对限制肿瘤的复发起到重要作用。

我们报道了 1 例非常罕见的 GG 和 GBM 同时

出现于同侧大脑的病例。基于 GG 和 GBM 间的密切联系,我们认为两个病变同时出现不完全是一个巧合事件,它们之间可能存在着某些分子遗传学联系;手术完全切除肿瘤,术后行标准放疗并同步 TMZ 化疗可以延长 GBM 患者的生存期。

参考文献

- 1 Suzuki K, Momota H, Tonooka A, et al. Glioblastoma simultaneously present with adjacent meningioma: case report and review of the literature[J]. J Neurooncol, 2010, 99(1): 147-153.
- 2 Lee EJ, Chang CH, Wang LC, et al. Two primary brain tumors, meningioma and glioblastoma multiforme, in opposite hemispheres of the same patient[J]. J Clin Neurosci, 2002, 9(5): 589-591.
- 3 Tan LA, Musacchio MJ, Mitchell BA, et al. Simultaneously occurring meningioma and contralateral glioblastoma multiforme[J]. Br J Neurosurg, 2014, 28(6): 815-816.
- 4 Stevens QE, Howes G, Dickerman RD, et al. Ganglioglioma occurring with glioblastoma multiforme: Separate lesions or the same lesion? [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2007, 109(2): 195-199.
- 5 Kim NR, Wang KC, Bang JS, et al. Glioblastomatous transformation of ganglioglioma: case report with reference to molecular genetic and flow cytometric analysis[J]. Pathol Int, 2003, 53(12): 874-882.
- 6 Hayashi Y, Iwato M, Hasegawa M, et al. Malignant transformation of a gangliocytoma/ganglioglioma into a glioblastoma multiforme: a molecular genetic analysis. Case report[J]. J Neurosurg, 2001, 95(1): 138-142.

- 7 Pandita A, Balasubramaniam A, Perrin R, et al. Malignant and benign ganglioglioma: A pathological and molecular study[J]. Neurooncol, 2007, 9(2): 124-134.
- 8 Lee EJ, Chang CH, Wang LC, et al. Two primary brain tumors, meningioma and glioblastoma multiforme, in opposite hemispheres of the same patient[J]. J Clin Neurosci, 2002, 9(5): 589-591.
- 9 Yust-Katz S, Anderson MD, Liu D, et al. Clinical and prognostic features of adult patients with gangliogliomas [J]. Neuro Oncol, 2014, 16(3): 409-413.
- 10 Terrier L, Bauchet L, Rigau V, et al. Natural course and prognosis of anaplastic gangliogliomas: a multicenter retrospective study of 43 cases from the French Brain Tumor Database [J]. Neuro Oncol, 2017, 19(5): 678-688.
- 11 Rades D, Zwick L, Leppert J, et al. The role of postoperative radiotherapy for the treatment of gangliogliomas[J]. Cancer, 2010, 116(2): 432-442.
- 12 Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(5): 459-466.
- 13 Oike T, Suzuki Y, Sugawara K, et al. Radiotherapy plus concomitant adjuvant temozolomide for glioblastoma: Japanese mono-institutional results[J]. PLoS One, 2013, 8(11): e78943.

[收稿日期 2018-11-04][本文编辑 刘京虹 潘洪平]

药物洗脱支架术后冠状动脉瘤样扩张一例 · 病例报告 ·

王超凡, 汪志华, 刘宗军

基金项目: 上海市医学重点专科建设计划项目(编号:ZK2015A17)

作者单位: 200062 上海,上海中医药大学附属普陀医院心内科

作者简介: 王超凡(1988-),男,硕士学位,主治医师,研究方向:冠心病的介入治疗。E-mail:wangchaofan3026@163.com

通讯作者: 刘宗军(1972-),男,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:冠心病、心律失常及结构性心脏病的诊治。E-mail:lzj72@126.com

[关键词] 药物洗脱支架; 冠状动脉瘤样扩张; 经皮冠状动脉介入治疗

[中图分类号] R 619⁺.9 [文章编号] 1674-3806(2019)03-0323-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.03.23

1 病例介绍

患者,男,65岁。因“活动后胸闷心悸2年,加重1周”于2015-06-18入住上海市普陀区中心医院心内科。患者否认既往高血压、糖尿病、慢性肾脏病等慢性病史。门诊查心电图示窦性心律、室性早搏;心超

提示心脏多节段收缩活动异常,左室射血分数(LVEF)0.40。入院查体无明显异常。实验室检查:血常规、尿常规、粪便常规、肝肾功能、凝血功能、血糖、血脂、肌钙蛋白等化验指标均正常。入院诊断:冠状动脉粥样硬化性心脏病、稳定性心绞痛、心律失常(室性