

神经外科疾病 诊断与手术方法 (下)

张念平等◎主编



神经外科疾病诊断与手术方法

(下)

张念平等◎主编

第五章 颅内肿瘤

2. 巨原细胞瘤

3. 星形细胞瘤(WHO II级)

4. 少突胶质细胞瘤

5. 弥漫性星形细胞瘤

6. 星形细胞瘤(WHO III级)

7. 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

8. 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

9. 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

第 5 章 颅内肿瘤

主编 符一荣

章 第 5

第五章 颅内肿瘤

(1) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(2) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(3) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(4) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(5) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(6) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(7) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(8) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(9) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(10) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(11) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(12) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(13) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(14) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(15) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(16) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(17) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(18) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(19) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(20) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(21) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(22) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(23) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(24) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(25) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(26) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(27) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(28) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(29) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(30) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(31) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(32) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(33) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(34) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(35) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(36) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(37) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(38) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(39) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

(40) 胶质母细胞瘤(WHO IV级)

第五章 颅内肿瘤

第一节 概述

一、发病率

中枢神经系统肿瘤发生率的统计资料国内、外报道较多,数量亦日趋增大,且各家统计的发生率有较大差异。一般认为颅内肿瘤的年发生率在4~10/10万,而脊髓肿瘤的年发病率在0.9~2.5/10万之间。近年来,随着诊断技术的不断完善及人口素质的提高,中枢神经系统肿瘤的发病率有上升趋势。从上海地区来看,中枢神经系统肿瘤的男性与女性患者的发生率分别自1972—1974年的3.2/10万与3.0/10万上升至1993—1994年的6.4/10万与5.3/10万。在中枢神经系统肿瘤患者中,男性略多见,其中尤以颅咽管瘤、畸胎瘤、转移瘤为明显,男女比大于3:1。儿童与成人所好发的中枢神经系统肿瘤有所不同。儿童患者以髓母细胞瘤、幕下的室管膜瘤、生殖细胞瘤、颅咽管瘤、小脑及视神经胶质瘤等为多见,而成人患者则以多形性胶母细胞瘤、脑膜瘤、转移瘤、垂体瘤等为多见。在中枢神经系统肿瘤中,以神经上皮组织来源的肿瘤占多数,约30%~40%左右。

中枢神经系统肿瘤包括起源于颅内及椎管内各组织的原发性肿瘤,以及由身体他处转移到神经系统的继发性肿瘤。Virshow首先开创了中枢神经系统肿瘤的近代分类概念。他提出中枢神经系统包括神经元与神经胶质两部分,神经胶质是神经系统的支持组织,并提出胶质瘤的概念。随后,Cohnheim与Ribbert提出某些中枢神经系统肿瘤与胚胎残留有关。1926年,Bailey与Cushing较为系统地对外周神经系统肿瘤进行了分类。以后,Kernohan又对神经外胚叶肿瘤按其恶性程度进行了分级。1978年,WHO曾根据Russell,Rubinstein与Zulch的建议,经多国专家协商、审定,对外周神经系统肿瘤进行了分类。但随着研究的深入,发现对其中某些肿瘤的分类有误解。1993年,WHO对外周神经系统肿瘤进行了一次新的分类。在新分类中,对神经上皮源性肿瘤根据肿瘤细胞的分化程度,分成偏良性,间变性(恶性)及高度恶性三级。1999年,WHO对1993年的分类又一次进行了修订并确定了从良性到恶性I~IV级的分级。以下为1999年WHO对外周神经系统肿瘤的详细分类。

(一)神经上皮组织来源的肿瘤

1. 星形细胞肿瘤

(1)星形细胞瘤(WHO II级)

分型:原浆型;肥胖细胞型;纤维型

(2)间变性星形细胞瘤(WHO III级)

(3)胶母细胞瘤(WHO IV级)

变异型:巨细胞型胶母细胞瘤;胶质肉瘤

(4)毛细细胞型星形细胞瘤(WHO I级)

(5)多形性黄色星形细胞瘤(WHO II级)

(6)室管膜下巨细胞型星形细胞瘤(WHO I级)

2. 少枝胶质细胞肿瘤

- (1) 少枝胶质瘤(WHOⅡ级)
- (2) 间变性少枝胶质瘤(WHOⅢ级)

3. 室管膜细胞肿瘤

- (1) 室管膜瘤(WHOⅡ级)
- (2) 间变性室管膜瘤(WHOⅢ级)
- (3) 黏液乳头型室管膜瘤(WHOⅠ级)
- (4) 室管膜下室管膜瘤(WHOⅠ级)

4. 混合性胶质瘤

- (1) 少枝星形细胞瘤(WHOⅡ级)
- (2) 间变性少枝星形细胞瘤(WHOⅢ级)

5. 脉络丛肿瘤

- (1) 脉络丛乳头状瘤(WHOⅠ级)
- (2) 脉络丛癌(WHOⅢ级)

6. 神经元与神经元—神经胶质细胞混合性肿瘤

- (1) 神经节细胞瘤(WHOⅠ级)
- (2) 小脑发育不良性神经节细胞瘤(Lhermitte—Duclos病)
- (3) 神经节胶质瘤(WHOⅠ级或Ⅱ级)
- (4) 间变性神经节胶质瘤(WHOⅢ级,少数为Ⅳ级)
- (5) 婴儿成结缔组织性神经节胶质瘤(WHOⅠ级)
- (6) 中央神经细胞瘤(WHOⅡ级)
- (7) 胚胎期发育不良性神经上皮肿瘤(WHOⅠ级)
- (8) 小脑脂肪神经细胞瘤(WHOⅠ级或Ⅱ级)
- (9) 副神经节瘤(WHOⅠ级)

7. 神经母细胞瘤

- (1) 嗅神经母细胞瘤
- (2) 嗅神经上皮瘤
- (3) 肾上腺和交感神经系统神经母细胞瘤

8. 胚胎性神经上皮肿瘤

- (1) 髓上皮瘤(WHOⅣ级)
- (2) 幕上原始神经外胚叶肿瘤(PNET,WHOⅣ级)
- 分型:神经母细胞瘤;神经节神经母细胞瘤
- (3) 髓母细胞瘤(WHOⅣ级)

变异型:髓肌母细胞瘤;黑色素细胞型髓母细胞瘤;成结缔组织型髓母细胞瘤;大细胞髓母细胞

- (4) 室管膜母细胞瘤(WHOⅣ级)
- (5) 非典型性畸胎样/横纹样肿瘤(WHOⅣ级)

9. 松果体肿瘤

- (1) 松果体细胞瘤

(2) 松果体母细胞瘤

(3) 混合性松果体细胞瘤/松果体母细胞瘤

10. 起源未定的神经上皮肿瘤

(1) 脑胶质瘤病(WHOⅢ级)

(2) 星形母细胞瘤(因临床上预后差异大,故不分级)

(3) 三脑室脊索样胶质瘤(WHOⅡ级)

(二) 脑(脊)膜的肿瘤

1. 脑(脊)膜内皮细胞的肿瘤

(1) 脑(脊)膜瘤

分型:脑膜上皮型,纤维型(成纤维细胞型),过渡型(混合型),砂粒型,血管瘤型,微囊型,分泌型,透明细胞型,脊索型,淋巴浆细胞富裕型,化生型

(2) 不典型性脑(脊)膜瘤

(3) 乳头状脑膜瘤

(4) 间变型脑膜瘤

(5) 横纹肌样脑膜瘤

2. 脑(脊)膜间质的肿瘤

(1) 骨软骨瘤

(2) 脂肪瘤

(3) 纤维细胞瘤以上为良性瘤

(4) 软骨肉瘤

(5) 血管外皮细胞瘤

(6) 横纹肌肉瘤

(7) 脑膜肉瘤病

(8) Kaposi 肉瘤

(9) 上皮样血管内皮瘤

以上为恶性瘤

(10) 其他

3. 原发性黑素细胞病变

(1) 弥漫性黑素沉着症

(2) 黑素细胞瘤

(3) 恶性黑素瘤

变异型:脑(脊)膜黑素瘤病

4. 组织来源未定的肿瘤

血管网状细胞瘤(毛细血管型血管网状细胞瘤)

(三) 脑神经与脊神经的肿瘤

1. 施万细胞瘤(神经瘤,神经鞘瘤)

分型:细胞型,丛状,黑素型

2. 神经纤维瘤

(1) 孤立型(实质性)神经纤维瘤

- (2) 丛状神经纤维瘤
3. 神经束膜瘤
 - (1) 神经内神经束膜瘤
 - (2) 软组织神经束瘤
4. 恶性周围神经鞘瘤(MPNST)
 - 分型: 上皮型, 间质演变型或上皮分化型, 黑色素型
- (四) 鞍区肿瘤
 1. 垂体腺瘤
 2. 垂体癌
 3. 颅咽管瘤
 4. 颗粒细胞瘤
- (五) 生殖细胞的肿瘤
 1. 生殖细胞瘤(germinoma)
 2. 胚胎癌(embryonic carcinoma)
 3. 卵黄囊瘤(内胚窦瘤 endodermal sinus tumor)
 4. 绒癌(chorionic carcinoma)
 5. 畸胎瘤(teratoma)
 6. 混合性生殖细胞瘤(mixed GCS tumor)
- (六) 造血系统肿瘤
 1. 原发性恶性淋巴瘤
 2. 浆细胞瘤
 3. 粒细胞肉瘤
 4. 其他
- (七) 脊索瘤
- (八) 转移性肿瘤

二、病因

中枢神经系统肿瘤的病因至今未完全明确。目前较为大家接受的是由正常组织或胚胎残留组织受到遗传的、生物的、化学的或物理的刺激因素,引起间变,一方面无限制增殖,另一方面细胞程序性死亡(即凋亡)的减少,从而导致肿瘤的发生发展。近年来分子生物学研究表明,导致细胞间变的分子基础为癌基因的过量表达及抑癌基因的突变或丢失。这种癌基因的诱导表达或抑癌基因的突变或丢失,均为逐渐发展而形成的。在病毒、射线、化学致癌物等各种因素的刺激下,出现细胞基因的改变,细胞失去正常的增殖规律而癌变。

(一) 遗传因素

绝大多数脑肿瘤发病以散发为主,然而大量调查结果显示,某些脑肿瘤可合并有多种遗传性因素并具有家族性,如斑痣性错构瘤(phakomatosis)。因此,遗传因素可能为脑肿瘤发病因素之一。

1. 视网膜母细胞瘤 40%的视网膜母细胞瘤患者有家族性。Rb 基因是当前最为肯定的与遗传性儿童视网膜母细胞瘤有关的抑癌基因。Rb 蛋白位于细胞核内,调节细胞周期的 G₁

期与 S 期。未磷酸化的 Rb 蛋白与转录因子 E₂F 结合抑制细胞 DNA 的复制,从而维持细胞的稳定性。在家族性视网膜母细胞瘤中,13 号染色体长臂上 Rb 基因缺失。

2. 神经纤维瘤病(NF) NF 为常染色体显性遗传性肿瘤,常见的有两型:Ⅰ型为多发性神经纤维瘤病,又称 von Recklinghausen 病(VRNF);Ⅱ型为具有双侧听神经瘤和(或)其他神经系肿瘤的神经纤维瘤病。目前对两种神经纤维瘤病的基因研究已较为明确。Ⅰ型 NF 为 17 号染色体长臂(17q)上等位基因杂合子的丢失,而Ⅱ型 NF 多为 22 号染色体长臂(22q)上出现 NF-2 基因的改变。Ⅰ型的外显表现有多发性皮内或皮下结节,皮肤上有色素沉着斑(牛奶咖啡斑),Ⅱ型可没有皮肤病变和色素沉着。两型均可有先天畸形(如大头畸形、脊柱侧弯畸形、蝶骨小翼和眶板缺失等),或中枢神经系统其他肿瘤,如脑膜瘤、毛细胞型星形细胞瘤等。

3. 脑膜瘤 尽管大多数脑膜瘤为散发、非遗传性肿瘤,但是有证据表明有些脑膜瘤患者有遗传倾向。对这些患者的肿瘤进行细胞遗传学研究,发现在 22 号染色体长臂(22q)上有遗传信息的丢失,并且其中 50%只有 22 单体,但目前尚未能肯定在 22q 上丢失的基因片段是否为 NF-2 基因。虽然没有明确这些改变与脑膜瘤发生的关系,但有染色体异常的肿瘤具有某些生物学特性,其多位于半球的凸面,有较强的侵袭性生长能力,而且肿瘤细胞染色体破坏与重组发生率高。

4. 胶质瘤 胶质瘤是中枢神经系统最常见的肿瘤,多数没有遗传性。但是有些胶质瘤是某些遗传性疾病的一部分,如神经纤维瘤病Ⅱ型、结节性硬化、Gardner 综合征、Turcot 综合征、及 Li-Fraumeni 综合征。除此之外,另外有些胶质瘤患者确有家族倾向。在胶质瘤患者的后代中,胶质瘤发病率较自然发病率高,且发病年龄亦趋早。检测发现,胶质瘤中存在多种染色体不同程度的改变,某些细胞核型的改变与胶质瘤的恶性程度有关。13,17,22 号染色体改变的发生率在不同恶性级别的胶质瘤中基本相同,9p 的丢失只出现在恶性程度高的胶质瘤中,而仅在多形性胶母细胞瘤中有 10 号染色体的丢失。

5. 垂体瘤 多发性内分泌肿瘤病Ⅰ型(MENⅠ),又称 Wermer 综合征,为常染色体显性遗传综合征,患者常有垂体腺瘤、甲状腺瘤及胰岛细胞瘤等。在 MENⅠ中,垂体瘤的发生率为 65%以上,以泌乳素腺瘤为主,虽然肿瘤为良性,但术后复发率较高。目前研究发现位于 11q11-13 上有 MENⅠ基因,但 MENⅠ基因与垂体瘤发生的关系还有待进一步研究。

6. 血管网状细胞瘤 血管网状细胞瘤常伴有全身其他脏器的血管性肿瘤,如视网膜血管网状细胞瘤、肾脏或胰腺的血管瘤等。此类血管网状细胞瘤又称为 von Hippel-Lindau 病(VHL)。临床与流行病学调查研究发现此类 VHL 患者大多具有家族史。患者的分子生物学研究表明,其细胞内出现 VHL 基因的表达。有作者尚提出对家族性 VHL 患者的家属,可通过基因的调查来作为血管网状细胞瘤的筛选检查。

7. 副神经节瘤 副神经节瘤又称化学感受器瘤或球瘤,好发于颈动脉分叉、颈静脉孔及其他自主神经系统分布的部位。肿瘤常在多部位同时发生,并部分有家族性。Mey 等对 15 个副神经节瘤患者家族作了随访研究,发现在患者后代中约 1/3 有副神经节瘤的发病,且好发于男性患者的家族中。

(二)生物学因素——病毒

1936 年,Vazquez-Lopez 首先发现病毒可以引起颅内肿瘤。肿瘤病毒分为 DNA 病毒与 RNA 病毒两大类。实验发现,引起中枢神经系统肿瘤的 DNA 病毒主要为腺病毒与乳多泡病

毒(papovaviruses)两大类。多肿瘤病毒(polyomaviruses)是乳多泡病毒家族中实验证实最易引发颅内肿瘤的病毒,主要包括牛乳头状瘤病毒、人 JC 病毒与猴空泡病毒(SV40)。在小牛及仓鼠的颅内接种牛乳头状瘤病毒一年后,可发现颅内脑膜瘤、纤维瘤与纤维肉瘤的生长。而在动物颅内接种 JC 病毒与 SV40 病毒后可发现颅内出现髓母细胞瘤、脑膜瘤、脑膜肉瘤、室管膜瘤、胶母细胞瘤及脉络丛乳头状瘤等。反转录病毒是可引起神经系统肿瘤的 RNA 病毒,主要包括鸟肉瘤病毒(ASV)、鼠肉瘤病毒与猴肉瘤病毒(SSV),颅内接种后可诱发胶质瘤,其中 ASV 尚可形成一可靠的胶质瘤模型。在狗或大鼠的皮质或室管膜下注射 ASV 后,动物脑内均出现间变性星形细胞瘤,且从肿瘤细胞内可复制出病毒基因序列。尽管有众多实验证实多种病毒可引起中枢神经系统肿瘤,但是目前尚未获得病毒引起人脑肿瘤的直接证据。然而,流行病学研究资料提示,SV40 病毒与儿童颅内肿瘤密切相关。接种了 SV40 病毒污染疫苗的儿童,其髓母细胞瘤的发病率要高出很多。通过 DNA 杂交技术的应用,在某些髓母细胞瘤细胞中可检测到 SV40 病毒的基因序列。虽然如此,仍不能肯定病毒与脑肿瘤之间的因果关系,病毒诱导脑肿瘤的研究尚需进一步深入。

(三)物理因素

1. 放射线 对放射线引起肿瘤的研究已有 70 余年。很多实验均证实放射线可导致不同部位的肿瘤生长,且有的实验还证实肿瘤的发生时间与个体所受的放射剂量有关。Haymaker 等在恒河猴的实验中发现,全体照射 6~8Gy 放射剂量后,在存活 3~5 年的 10 只恒河猴中,有 3 只出现了多形性胶母细胞瘤的生长,其发病率远远高于胶母细胞瘤的自然发病率。McDonald 通过动物实验提出放射线诱发肿瘤需要时间。当前研究认为,正常中枢神经组织经放射线照射后出现几种放射后反应:①神经元的放射后修复。②脱髓鞘现象。③血管损伤。④诱发肿瘤的生长。分子生物学研究更发现神经组织放射后可出现多种基因表达的改变。DNA 的破坏可直接或间接的诱导一系列基因产物,如:DNA 结合转录因子,原癌基因 c-fos、c-myc 等,生长相关基因 p53、IL-1、蛋白激酶 C 与胸腺嘧啶激酶等,以及其他基因产物包括蛋白酶、肿瘤坏死因子等。一旦 DNA 受到破坏,将激活一系列转录因子,诱导早期反应基因的表达并抑制某些正常表达的基因,从而可使细胞出现异常生长现象。

从临床流行病学调查发现,放疗后可引起颅内纤维肉瘤、脑膜瘤、胶质瘤等的生长。1966 年, Waltz 与 Brownell 报道了两例垂体瘤放疗后出现了颅内纤维肉瘤。1974 年 Modan 等作了最令人信服的研究,他随访了 11000 名接受放疗的儿童,发现其脑膜瘤的发病率较自然情况下增加了 4 倍,且多数伴有放疗后头皮改变及脱发。此后有作者指出放疗后脑膜瘤的发生时间与放射剂量相关,放射剂量越高,发生时间越短。放疗引起的胶质瘤生长文献报道不多,共发现 37 例非胶质瘤患者于放疗后 1~26 年出现胶质瘤的生长。

目前,对放射线引起的颅内肿瘤基本确立了诊断标准。首先,肿瘤发生于放射范围之内;其次,需要有一定的与放射剂量有关的放射后反应期;再者,肿瘤诊断明确;第四,所发肿瘤在自然情况下发病率极低,如:成人小脑星形细胞瘤、双侧颞叶的胶母细胞瘤、纤维肉瘤等;最后,需排除有肿瘤生长倾向的因素,如:神经纤维瘤病或多发性内分泌肿瘤综合征等。

2. 外伤 损伤是最早被认为可能有致癌作用的物理因素。文献报道在头颅外伤的局部骨折或瘢痕处出现脑膜瘤的生长,甚至有学者在脑膜瘤中找出铁丝。曾经认为局部异物或瘢痕对正常脑膜或脑组织长期刺激可导致肿瘤的生长。Mareovici 认为损伤可促使原已存在的肿瘤生长、促使原来存在的内脏肿瘤脑转移,使脑部胚胎残留组织发生间变,或引起脑膜脑瘤

痕瘤变。然而,流行病学调查表明,在头颅外伤患者中,其中枢神经系统肿瘤的发生率并未有明显提高。因此,目前认为除少数脑膜瘤外,损伤对中枢神经系统的致癌性有待进一步明确。

(四)化学因素

动物实验表明,多种化学物品可诱发脑肿瘤的产生。1939年,Seligman和Shear最早用甲基胆蒽成功地诱导了脑肿瘤。实验发现多环烃类(PCH)与烷化剂最易产生中枢神经系统肿瘤。除了二甲基苯丙蒽以外,大多数PCH类药物需直接与脑组织接触才能诱发肿瘤,不同接触部位可产生不同类型的肿瘤,与硬脑膜接触诱发脑膜瘤,脑室内注射可诱发室管膜瘤,白质内接种可产生少支胶质瘤,而在皮质下可诱导星形细胞瘤。烷化剂又称N-硝基化合物,Druckrey等首先证实用N-甲基-N-硝基脲(MNU)可选择性产生恶性胶质瘤。乙基硝脲(ENU)是另一种烷化剂,实验研究表明,给予妊娠动物注射ENU后,其后代均产生神经系统肿瘤。对于硝基脲类化合物诱导肿瘤的机制的研究已较为深入。此类化合物可较易进入血-脑屏障,与神经细胞内DNA相互作用,形成O-烷化碱基,尤其是O⁶-胍,从而导致DNA碱基配对错误,引起肿瘤的生长。氯代乙烯是目前认为最可能引起人脑肿瘤的化学制剂。从8个流行病学研究调查来看,从事氯代乙烯生产的工人脑瘤发病率要稍高。然而,氯代乙烯引起人脑肿瘤的机制仍未明确。

(五)先天因素

在胚胎发育过程中有些细胞或组织可停止生长而遗留于神经系统内。这些残留的组织尚有分化的潜能,并可发展成为肿瘤。常见的先天性肿瘤有颅咽管瘤、脊索瘤、上皮样及皮样囊肿、畸胎瘤等,约占神经系统肿瘤的5%。此类肿瘤虽为胚胎遗留产物,但其增殖、分化仍可受到生物、物理、化学等因素的影响。

三、病理生理

中枢神经系统肿瘤生长于脑实质内、颅底处、脑室内或在蛛网膜下腔。肿瘤本身及瘤周水肿、肿瘤卒中等常破坏脑组织的结构与功能。因此,肿瘤所产生的临床症状取决于肿瘤的部位、肿瘤的生长方式及肿瘤的生长速度。由于脑组织、脑血管及脑脊液在一定时间内可通过代偿机制维持稳定的颅内压,因此相同体积的肿瘤生长迅速的较生长缓慢的更易出现颅内高压症状。

神经系统肿瘤可对脑组织产生压迫、浸润或破坏,从而使脑组织缺血缺氧。同时,肿瘤细胞可与正常脑组织争夺营养物质,改变代谢递质与电解质的细胞内浓度。而且,细胞因子与自由基的扩散改变神经细胞的微环境,均可破坏神经元与神经胶质的功能,以至出现神经功能缺损现象,或异常兴奋现象而引起癫痫发作。

随着瘤体的不断增大,肿瘤对脑组织压迫不断加重,肿瘤周围脑组织水肿,及(或)脑脊液循环受阻,使脑组织顺应性下降,Monroe-Kellie代偿机制破坏,使颅内压增高。其次,肿瘤对脑组织的浸润、包绕及压迫又可使肿瘤阻塞脑血管,引起静脉瘀血扩张,产生脑组织代谢性障碍,脑血管自动调节功能破坏,使颅内压进一步升高。

此外,当肿瘤长入脑室内,或自外部压迫脑室,或肿瘤异常分泌大量脑脊液,如脉络丛乳头状瘤,亦可影响脑脊液的产生与吸收平衡。肿瘤可阻断脑脊液通路,肿瘤出血或坏死碎片可妨碍蛛网膜颗粒对CSF的吸收,导致脑室系统扩大,脑积水,加重颅内高压。

四、细胞生物学特性

研究发现生长因子及其受体通过自分泌或旁分泌作用对其的调节作用对脑肿瘤的生长有着密切关系,尤其是肽类生长因子,对控制肿瘤增殖、新生血管形成及脑肿瘤的浸润性有着重要作用。目前研究较多的有碱性成纤维生长因子(bFGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、表皮生长因子(EGF)与胰岛素样生长因子-I(IGF-I)及各自受体。这些生长因子均可通过自分泌作用起到调节胶质瘤细胞的增殖与血管形成的作用。其中EGF及其受体只在胶质瘤细胞中有过量表达,而在低级别的胶质瘤中没有表达。由于EGFR常在双微小染色体中扩增,因此,有作者提出应用抑制双微小染色体的药物羟基脲(hydroxyurea)可抑制胶质瘤的生长。C-met是肝细胞生长因子的受体,但近来发现在恶性星形细胞瘤中有大量表达,这种表达常常位于肿瘤细胞的周边部位,可能与胶质瘤的浸润性有关。

Hoshino等认为尽管某些脑肿瘤在组织学上表现相同,但可具有不同的增殖能力,因此,对脑肿瘤增殖特性及恶性程度研究从未停止。

1. 有丝分裂指数 分裂指数是指在一个显微镜视野内细胞分裂象的多少,为最早最简便的预测肿瘤细胞生长行为的方法,并且一度为胶质瘤分类标准之一。但是,由于细胞破裂、变形或凋亡,常使分裂指数不可靠。另外,当肿瘤组织标本量少、M期细胞少,即使胶质瘤恶性程度高,有丝分裂象亦可没有。因此,限制了其对于肿瘤恶性程度评价的可靠性。

2. ^3H 胸腺嘧啶 是最早用于检测细胞增殖能力的组织学方法。早先在患者手术前需应用 ^3H 标记的胸腺嘧啶,由于有放射活性的嘧啶被复制入肿瘤细胞的DNA中,术后可通过放射自显影法检测肿瘤标本中处于S期的细胞数量,一度成为衡量肿瘤增殖能力的“金标准”。由于需对患者应用放射性物质,限制了此法的应用。虽然以后改用含 ^3H 标记的胸腺的培养液进行肿瘤细胞培养后进行放射自显影,但由于细胞培养时间较长,且一定程度上不能反映肿瘤体内生长状况。

3. 溴化尿嘧啶(Bromodeoxyuridine, BUdR)和碘化尿嘧啶(Iododeoxyuridine, IUdR) BUdR是卤化胸腺嘧啶类似物,此法的优点为不含放射性物质。术前静脉内应用后,BUdR被处于分裂期的细胞复制入DNA中,术后标本通过BUdR单抗来检测肿瘤标本中分裂期细胞的比例。运用BUdR检测技术,目前发现BUdR的阳性率与胶质瘤及脑膜瘤的生长速度、复发率、及患者的生存率密切相关。IUdR是另一类卤化嘧啶类似物,与BUdR一起应用可同时检测分裂期细胞比例、分裂期细胞的持续时间及肿瘤细胞最短复制时间。

4. 核仁区相关蛋白(AgNORs) NORs是细胞核内含核糖体RNA基因的环状DNA。NOR相关蛋白包括RNA聚合酶I、C₂₃蛋白与B₂₃蛋白等,用银染色技术(AgNOR)可检测出。RNA聚合酶I为NOR核糖体基因转录合成rRNA的关键酶,对蛋白合成起着重要作用,从而调节细胞的增殖活性。因此,AgNOR技术可间接反映细胞生长能力。在胶质瘤中,AgNOR阳性反应程度与恶性程度呈正相关,并可区分低级别胶质瘤与反应性胶质增生。但AgNOR亦有局限性,如不能区分脉络丛乳头状瘤与脉络丛乳头癌,对毛细胞型星形胶质瘤的临床进程亦相关性较差。

5. 增殖细胞核抗原(PCNA) 为DNA聚合酶 δ 的辅助蛋白,促进DNA的合成。其基因位于20号染色体上。当细胞在G₁晚期时,PCNA开始增多,至S期达到高峰。以后在细胞G₂与M期逐步减少。用PCNA单抗可检测到肿瘤细胞中PCNA的表达量。目前初步肯定

PCNA 的表达与胶质瘤的组织学级别有关。但是由于 PCNA 蛋白半衰期较长,阳性细胞可能不在增殖期;另外术前应用类固醇激素的患者 PCNA 表达量亦较少,尚不能准确反映细胞的增殖能力。

6. DNA 聚合酶 α 是真核细胞 DNA 复制过程中的关键酶,除 G_0 期细胞外均有表达。免疫组化研究发现在多种恶性脑肿瘤中其表达与恶性程度有关。

7. Ki67/MIB1 表达于细胞周期 G_1 、S、 G_2 与 M 期,此蛋白的功能有待进一步明确。其表达程度与其他细胞增殖标记物的表达相一致,与脑肿瘤的恶性程度呈正相关。

8. 端聚酶(telomerase) 是哺乳动物染色体中重复序列(TTAGGG) $_n$ 的合成酶,在正常脑组织细胞中基本无活性,而在星形细胞瘤、少支胶质瘤、髓母细胞瘤等恶性脑肿瘤中却有异常表达,并且其活力与肿瘤的恶性程度呈正相关。

五、脑肿瘤的分子生物学特性

近十年来,对于肿瘤的分子生物学研究不断开展,肿瘤的发生与癌基因的过量表达及抑癌基因的突变或丢失的相关性越来越受到重视。当前已发现的原癌基因种类繁多,分为生长因子类、受体类、跨膜分子及转录因子类等,达数十种之多。抑癌基因 Rb, p53, p16 等也发现在多种肿瘤中有突变或丢失现象。在中枢神经系统肿瘤中,亦已证实了存在癌基因的扩增与抑癌基因的丢失。

星形细胞胶质瘤的分子生物学研究较多亦较深入。有较多证据表明,胶质母细胞瘤的发生与 10 号染色体上基因片段的变异有密切关系。最近在 10p14~15 及 10q23~26 上发现新的胶质瘤相关抑癌基因:有位于 10q23 的 MMAC1/PTEJV 基因,位于 10q25~26 上的 DMBT1 基因,位于 10q25.1 的 h-neu 基因及位于 10q24~25 的 MXII 基因。其中 10q25~26 基因杂合子的丢失在高级别与低级别的星形细胞胶质瘤中均有发现,提示其与星形胶质瘤的形成有关。而 h-neu 基因存在于正常脑组织与间变性胶质瘤中,在胶质母细胞瘤中未能检测到,推测其与胶质瘤向胶质母细胞瘤的恶性转化有关。另有实验表明,将 10p14~15 片段转移入胶质母细胞瘤细胞株中,可抑制肿瘤集落形成的能力。

近来 Holland 提出,近乎所有的胶质瘤都有控制细胞 G_1 期生长停滞的三个基因群之一的表达改变:p16(INK4a)~p19(ARF)的表达丧失,CDK4 的过量表达或 Rb 的表达异常。Burns 等认为在胶质瘤中存在 p16-CDK4-Rb 细胞周期调节链。我们认为在胶质瘤中存在 Rb 基因的突变或丢失,从而导致 Rb 蛋白表达异常或不表达。

目前,对原发性(de novo)与继发性的多形性胶质母细胞瘤在分子水平改变的区别已取得了较为一致的看法。原发性多形性胶质母细胞瘤分子生物学改变以 EGFR 的扩增与过量表达为主,而继发性胶质母细胞瘤则以 p53 的突变为主要表现。原发性胶质母细胞瘤中 p16 的突变发生率是继发性的 2 倍。在较少见的巨细胞胶质母细胞瘤中 75% 以上有 p53 的突变,而 EGFR、CDK4 的扩增及 p16 的丢失或突变极少发生,因此有作者认为此类胶质瘤在发生上与继发性胶质母细胞瘤相似。

随着分子生物学新技术的应用,不断在胶质瘤中发现新的异常基因。如在间变性星形细胞瘤和多形性胶质母细胞瘤中有位于 1q32.1 上的 GAC1 基因的扩增,在胶质母细胞瘤细胞株中发现位于 7q31 上的 GAS7-1 与 GAS7-2 基因的扩增,在各级别胶质瘤中均有位于 12q13~15 上 GAS4-1 的扩增。但是这些基因的生物学特性及其功能都有待进一步研究。

除了星形细胞胶质瘤之外,在其他中枢神经系统肿瘤中亦有基因异常改变的发现。研究发现在少支胶质瘤中有 1p 和 19q 等位基因的丢失,而在儿童室管膜瘤中有位于 6q 上的基因片段的丢失。以往研究表明,在约 50% 的髓母细胞瘤中存在 17p13 的丢失。然而最近认为,并非髓母细胞瘤的特异性基因改变,目前已更为精确的定位于 17p13.2~13.3,这一区域并不包括 p53 基因,而在这一区域中的 HIC-1 与 OVCA1 基因的丢失可能与髓母细胞瘤的发生有着密切的关系。

六、临床表现

颅内肿瘤的临床表现可归纳为颅内压增高症状与局灶症状两大类,两者可先后或同时出现,或仅有其一。

(一) 颅内压增高症状

颅内压增高主要表现为头痛、呕吐与视神经乳头水肿“三主征”。

1. 头痛 开始以阵发性头痛渐进性加重,后期为持续性头痛阵发性加重。头痛主要以夜间及清晨为多见,部位多位于额部、枕后及双颞。颅后窝肿瘤常引起枕颈部痛,并放射至眼眶部。咳嗽、用力、低头、屏气等活动时均可使头痛加剧。小儿因颅缝未闭,颅高压时颅缝分开,故可没有头痛,只有头昏。

2. 呕吐 常呈喷射性,多在头痛剧烈时出现。严重者不能进食,食后即吐。患者常可因持续呕吐而出现失水。幕下肿瘤出现呕吐要比幕上肿瘤早且频繁。这是由于延髓呕吐中枢、前庭、迷走等神经受到刺激的结果。儿童患者呕吐较成人患者常见。

3. 视神经乳头水肿 是颅高压的重要客观体征。幕下及中线肿瘤出现视神经乳头水肿较早。视神经乳头水肿早期没有视觉障碍,视野检查仅可见生理盲点扩大。当视神经乳头水肿持续存在数周或数月以上,视盘逐渐变得苍白,视力开始减退,视野向心性缩小。这是视神经继发萎缩的表现。这时即使手术解除了颅高压,视力仍可能进行性减退,甚至发展到失明。

颅内压增高除以上三征外,尚可引起复视、智力减退、情绪淡漠、大小便失禁、意识障碍及 Cushing 反应。

(二) 局灶症状

脑肿瘤所引起的神经系统局部症状因部位而异。

1. 额叶肿瘤 额叶损害的症状主要为随意运动、语言表达及精神活动三方面障碍。中央前回为运动区,此区破坏性病变产生对侧肢体瘫痪。下肢代表区在顶部,膝关节以下位于半球内侧面,躯肢的排列呈身体的倒影,上肢代表区在中间部,头颈部代表区底部。面肌瘫痪呈中枢性,仅累及下面部肌肉的随意动作,下面部肌肉的情感性动作可能正常。刺激性病变产生局灶性运动性癫痫,有时发展成为局灶性开始的全身性发作,临床上有定位意义。运动前区病变引起精神性运动障碍,运动性失用,少动症,运动性持续症,阵挛性强直与强握、摸索、吸吮反射。主侧额下回后部岛盖区病变产生运动性失语。额眶区病变产生双眼凝视障碍,破坏性病灶产生双眼凝视病灶侧,刺激性病灶则出现双眼同向偏至对侧或其他方向。额中回病变破坏额—桥一小脑束,出现对侧肢体的共济失调,但无眼球震颤;双侧病变可出现假性延髓麻痹。位于前额的肿瘤主要影响智能、注意力与判断力等。患者丧失分析问题、解决问题的能力,并对周围环境淡漠,无意志力,且有时喜怒无常。在两侧病变时尤为明显。额叶内侧面后部为旁中央小叶,此处病变产生大小便失禁,感觉障碍及对侧下肢瘫痪,以足部为重。额叶

底部肿瘤可引起患侧嗅觉丧失、视神经萎缩和对侧视神经乳头水肿(Foster—Kennedy 综合征)。额前区有“静区”之称,此处肿瘤症状常不明显。

2. 顶叶肿瘤 主要引起中枢性感觉障碍。中央后回受刺激引起对侧感觉性癫痫。破坏性病灶出现皮质性感觉障碍,表现为皮肤定位觉、皮肤书写觉、尖圆辨别觉、重量觉、实体觉和两点辨别觉障碍。深感觉障碍可引起感觉性共济失调。主侧半球受累出现 Gerstmann 综合征,即手指失认、失算、失写及左右分辨不能。主侧角回病变可产生失读症。非主侧顶叶病变可出现躯体和空间辨别障碍,如不承认瘫痪肢体属于自己或认为失去某肢体,不能左右定向等。

3. 颞叶肿瘤 颞叶病变所产生的症状较多样。可产生颞叶癫痫、视幻觉、视野缺损,主侧半球者出现感觉性失语。颞叶癫痫为病变累及颞叶前端海马钩回时引起,主要表现为精神运动性发作,又称海马钩回发作。多以幻嗅、幻味为先兆,继而出现梦境状态,对陌生环境有熟悉感(似曾相识症,deja vu),或对熟悉环境有陌生感(似不相识征,jamais vu)等。可出现幻视、幻听、强制思维或恐惧感。部分患者出现精神自动症,如反复不自主的咀嚼、吞咽、舔舌、外出游逛等,醒后对发作情况自己毫无所知。主侧颞上回受累引起感觉性失语、听觉失认与失乐歌症。颞叶深部视放射受影响可出现对侧同向偏盲、象限盲等。位于颞叶腹外侧肿瘤,因此处亦属“静区”,可无定位症状。

4. 枕叶肿瘤 主要表现为视觉障碍。刺激性病灶引起发作性视野中出现闪光、白点、颜色等视幻觉,或突然发亮后转而失明。枕叶视幻觉主要为精神性视觉障碍,出现视物变形,空间失认,视物增多或重复出现及视觉性体向障碍,此可与颞叶病变产生的视幻觉相鉴别。单侧破坏性病变产生对侧同向偏盲,象限性偏盲;双侧病变可产生全盲,或水平性上方或下方视野缺损,但光反应存在。皮质性偏盲不累及中央黄斑区,称黄斑回避。

5. 岛叶肿瘤 岛叶位于外侧裂的深部,被额、顶、颞叶岛盖所覆盖。此处病变主要表现为内脏方面的神经系统症状。临床资料提示为自主神经功能的代表区。

6. 基底节肿瘤 主要表现为运动减少,表情僵硬,眼睑退缩,肢体强直与震颤,共济失调,前冲步态及眼球震颤。20%可出现以失神发作为主的癫痫。25%的病例有痴呆、记忆力减退等。肿瘤如侵及邻近内囊时可有对侧的偏瘫及偏身感觉障碍。

7. 间脑肿瘤 间脑位于中脑和大脑半球之间,是大脑皮质与各低级部位连接的重要结构,主要包括丘脑、底丘脑、下丘脑和三脑室周围结构。丘脑肿瘤局灶症状少,可出现记忆力减退、反应迟钝、痴呆和嗜睡。随损害部位、范围的不同可出现各种感觉症状,出现感觉减退或感觉异常。部分患者出现丘脑痛,表现为病灶对侧弥漫性疼痛,可因各种刺激而阵发性加剧(Dejerine—Roussy 综合征)。肿瘤累及内囊可引起“三偏”综合征。下丘脑病变可出现自主神经与内分泌功能障碍,如尿崩症、发热、性功能障碍及睡眠—觉醒异常。

8. 胼胝体肿瘤 胼胝体前部肿瘤有进行性痴呆,失用症,人格改变,可能与肿瘤侵入额叶有关。胼胝体中部的肿瘤有双侧运动及感觉障碍,下肢重于上肢,与肿瘤向两旁侵犯运动、感觉皮质有关。胼胝体后部肿瘤可压迫四叠体引起松果体区肿瘤的症状。由于脑导水管容易被堵,脑积水及颅高压症状可较早出现。

9. 松果体区肿瘤 此处肿瘤的神经系统症状包括:①四叠体上丘综合征(Parinaud 综合征),即由于肿瘤压迫了管理眼球同向上视动作的神经纤维——皮质顶盖束,此束终止于四叠体上丘的前半部纤维受损,出现双眼上视不能。若终止于上丘后半部的纤维受损,则可伴有

双眼下视不能。②动眼神经核麻痹。③瞳孔反射的改变,是由于四叠体前区、动眼神经小神经元核的前半部损坏,出现阿—罗瞳孔。④其他,如下丘脑后半部或中脑前半部受损出现嗜睡,四叠体下丘受压出现听觉障碍,中脑大脑脚内的皮质脊髓束和底丘脑受损出现轻偏瘫和锥体外系症状,肿瘤侵入小脑上脚出现小脑症状等。此外,尚可内分分泌症状与脑积水导致的颅内高压征。

10. 脑干肿瘤 包括中、桥、延髓。一侧脑干受损的共同特点为交叉性麻痹,即患侧的脑神经麻痹和对侧的肢体偏瘫。中脑肿瘤位于底部者出现 Weber 综合征;位于四叠体者出现 Parinaud 综合征;中脑顶盖部肿瘤引起粗大震颤、舞蹈症及 Magnus 位置性反射,即将头转向一侧,该侧的上肢屈曲,下肢伸直。脑桥肿瘤多见 Milard—Gubler 综合征,自发性水平或垂直性眼球震颤,肿瘤涉及三叉中脑束则可有患侧面面部感觉减退,角膜反射迟钝或消失,咀嚼无力等。延髓肿瘤以呕吐与呃逆为突出表现,后组脑神经麻痹症状明显。

11. 小脑肿瘤 小脑半球肿瘤主要表现为患侧肢体协调动作障碍,出现辨距不良、肌反射、动作不稳、指鼻试验及跟膝胫试验不稳等,并可有吟诗样言语,眼球震颤,肌张力降低等。小脑蚓部肿瘤表现为躯干性共济失调,宽基步态,逐渐发展为行走不能。此处肿瘤易阻塞四脑室,早期出现脑积水。

12. 脑桥小脑角肿瘤 主要表现为眩晕,患侧耳鸣,进行性听力减退,患侧三叉神经、面神经部分麻痹,眼球震颤及患侧小脑体征。晚期可有后组脑神经麻痹、对侧轻偏瘫与颅内高压症状。

13. 鞍区肿瘤 典型表现为内分泌失调伴视力视野改变。女性以月经紊乱、泌乳、不育,肥胖为主。男性以性功能减退、毛发脱落、皮下脂肪增多为主。肿瘤位于视交叉前方者,常有双颞侧视野缺损,而视交叉为前置者,视野可无改变而只有视力减退。

14. 鞍旁(海绵窦)肿瘤 主要影响第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ脑神经功能,出现眼球运动障碍,睑下垂,面部麻木及咬肌萎缩。部分可出现眼球突出,眼结膜充血水肿。

15. 斜坡肿瘤 早期症状为单侧脑神经麻痹,尤以Ⅵ及Ⅴ脑神经受损为多见,表现为复视,患侧眼球内转及面部感觉减退。少数可出现颅内高压症状及锥体束征。

16. 颈静脉孔区肿瘤 主要影响后组脑神经,出现后组脑神经麻痹表现。患者声音嘶哑,饮水呛咳,吞咽困难。神经系统检查可有软腭塌陷,咽反射消失,咽部感觉减退或消失,舌后1/3味觉消失,部分患者可有患侧舌肌萎缩,斜方肌胸锁乳突肌萎缩。

17. 三脑室肿瘤 症状常不明显,主要表现为间歇性的颅内压增高症状。头部处于某一位置时可以引起症状的突然发作。表现为剧烈头痛、大量呕吐、意识迟钝甚至昏迷,并常伴有脸潮红、出汗等自主神经症状,有时可导致呼吸停止而猝死。常有双下肢突然失去肌张力而跌倒,但意识清醒。改变体位可使症状自动缓解。肿瘤侵及第三脑室底部者可有嗜睡、尿崩、肥胖、生殖功能减退等,个别患者可有性早熟现象。第三脑室后部肿瘤可有松果体区肿瘤症状。

18. 侧脑室肿瘤 常无特殊症状,以颅内压增高表现为主。患者就诊时肿瘤常已生长巨大。视神经乳头水肿多见。视觉症状特别是同向偏盲常见,有的患者可有精神症状。

19. 四脑室肿瘤 肿瘤小时症状可不明显,呕吐可为唯一出现的较早的症状。当肿瘤引起第四脑室出口的堵塞时,出现脑积水表现。个别患者可有强迫头位,Bruns 征。

七、诊断

中枢神经系统肿瘤的诊断应包括定位与定性两部分。患者的临床症状与体征是定位与定性诊断的主要依据,初步确定病变的部位。根据病史、病程特点,可初步明确病变是否为肿瘤及好发的肿瘤类型。然后,根据特殊检查的结果,来肯定或排除神经系统肿瘤的性质及所在部位。常用的神经系统特殊检查有以下几项。

(一)脑脊液(CSF)检查

对有颅内压增高的患者应谨慎检查,若腰穿 CSF 释放过快过猛,可形成枕骨大孔疝导致死亡。CSF 检查包括测定压力、细胞计数及生化测定。炎性病变有白细胞增多,糖降低;出血性病变有红细胞增多;在神经鞘瘤、脑室肿瘤中 CSF 的蛋白量升高。CSF 离心沉淀细胞中检查肿瘤的脱落细胞。在髓母细胞瘤、室管膜母细胞瘤、脉络丛瘤等病例中可得到阳性结果。

(二)头颅超声波探查

在 CT 与 MRI 等临床应用后,头颅 A 型及 B 型超声波检查已很少运用。但在幼儿中,B 型超声波检查可有较清晰的图像,可供定位诊断用,并具有安全、简便、经济、可靠等优点。

(三)脑电图与脑地形图

对大脑半球凸面的肿瘤有定位价值,并对存在癫痫的脑肿瘤患者的癫痫灶有定位价值。

(四)脑诱发电位记录

是在被检查者作特定刺激的同时记录其脑相应区的电信号。在脑肿瘤中常用的诱发电位检查有视觉诱发电位(VEP)与听觉诱发电位(BAEP)。VEP 用以诊断视觉通路上的肿瘤;BAEP 多用于诊断桥小脑角肿瘤,如听神经瘤。

(五)X 线检查

神经系统 X 线检查包括头颅平片、脑脊髓血管造影(如 DSA)、脑室、脑池及椎管造影等。头颅平片简便、经济、无损伤性,为基本检查项目。对垂体瘤、脑膜瘤及颅咽管瘤等有辅助诊断价值。脑血管造影能显示病变区肿瘤的血供情况,并对血管性肿瘤价值较大。自 CT 及 MR 的应用以来,创伤性检查如脑室、脑池造影等已较少应用。

(六)放射性核素脑扫描

脑核素扫描目前主要有单光子发射断层扫描(SPECT)与正电子发射断层扫描(PET)两项技术。对脑内血供较丰富的肿瘤如脑膜瘤、恶性胶质瘤等有诊断价值。脑核素扫描主要为一种功能性检查,在解剖定位上精确度不及 CT 与 MRI。

SPECT 是用影像重建的基本原理,利用放射性示踪剂的生物过程,根据示踪剂按脑血流和脑代谢的分布情况,达到了解脑血流和脑代谢的目的。脑肿瘤检查中常用的放射性示踪剂为²⁰¹铊(²⁰¹Tl)。近来研究发现²⁰¹Tl-SPECT 检查与胶质瘤的分级、高级别胶质瘤的残留及胶质瘤的复发有较好的相关性。

PET 是一种能对脑组织生化及生理变化进行定性与定量分析的现代成像技术。PET 通过对脑组织中糖代谢、多巴胺代谢、氧代谢、氨基酸代谢、蛋白质合成、或脑血流及血-脑屏障通透性的测定,以了解脑组织内异常代谢区的部位。常用的放射线核素标记物为¹⁸F、¹³N、¹⁵O、¹¹C 与⁶⁸Ga。在脑肿瘤 PET 成像系统中,应用最多的为通过测定以¹⁸F 标记的氟-2-脱氧葡萄糖(fluoro-2-deoxyglucose, FDG)的分布来发现正常脑组织与异常的肿瘤组织间糖代谢的不同,并可通过测定 FDG 在异常组织中浓集的速度来判断脑肿瘤的生长速度。目前,

PET 对脑组织成像的分辨率达到近 4mm。FDG—PET 可判断脑肿瘤的恶性程度,区分低级别与高级别的胶质瘤。研究证实,高代谢率肿瘤 FDG 摄入量多,恶性程度高,预后差。PET 尚可显示同一肿瘤内不同的恶性程度,因此在肿瘤活检中有定位意义,肿瘤内高代谢部位更能反映肿瘤的性质。脑原发性淋巴瘤是一高代谢性肿瘤,用 PET 可对于 CT、MRI 均无法鉴别的弓形虫病(toxoplasmosis)进行区分。此外,FDG—PET 对区别术后肿瘤残留与肿瘤复发、神经组织的放射性坏死及评估脑肿瘤的治疗效果有较高意义。由于 PET 反映脑血流、血—脑屏障的通透性及肿瘤组织的代谢特性,可进一步了解肿瘤的病理生理,在不远的将来必将成为制订治疗方案的重要依据。

(七)CT 扫描

头颅 CT 是目前应用最广的神经系统肿瘤的诊断手段,已基本作为神经系统首选检查方法,对神经系统肿瘤的定位诊断有重大价值。通过不同的层面,不同的窗位可明确肿瘤与周围结构的关系。在 CT 平扫中可见:①肿瘤的质地,如:囊性变、出血、坏死、钙化等。②周围脑组织水肿的情况。③中线结构移位情况。④冠状位 CT 对鞍区肿瘤、矢旁及镰旁肿瘤有价值。⑤骨窗位 CT 可见骨质改变情况,如垂体瘤鞍底骨质破坏的情况、听神经瘤内听道扩大的情况等。通过增强 CT 检查,不但可了解肿瘤的血供情况,而且可对脑肿瘤的定性有较大价值,如脑转移瘤呈典型的环形增强影,囊性血管网状细胞瘤可见有增强的壁结节等。

CT 血管显影(CTA)是利用计算机对血管在快速 CT 上的影像进行三维重建,从而可获得颅内血管与周围神经结构及肿瘤组织的相对关系。此外通过 CTA 可鉴别鞍区动脉瘤与脑膜瘤或垂体瘤、动静脉畸形与某些血管性肿瘤,如:海绵状血管瘤等。

(八)磁共振成像(MRI)

MRI 对脑及脊髓的检查最为理想,能提供清晰的解剖图像,并能获取较多的组织切面,如冠状、矢状、轴位等。在应用顺磁性造影剂 Gd—DTPA 后,对提高其分辨力及诊断率有帮助。表 5—1 对中枢神经系统肿瘤的 MRI 影像特点作一简要概括。近年来,除了在 MRI 上获取 T₁ 加权、质子加权、T₂ 加权及增强 MRI 图像外,尚有动态 MRI、水抑制 MRI 成像(FLAIR)、弥散(diffusion)MRI 呈像、功能 MRI、MRI 血管显影(MRA 与 MRV)及质子磁共振光谱(PMRS)等新技术。这样,通过 MRI 各种成像技术,结合 CT 表现,不但可对中枢神经系统肿瘤作出较为明确的诊断与鉴别诊断,而且对指导手术有较大的帮助。

表 5—1 中枢神经系统肿瘤 MRI 影像特点

Gd—DTPA 增强	强化	不强化
T ₁ WI 低信号 T ₂ WI 低信号	部分黑色素瘤;大多数脉络丛肿瘤(某些为 T ₂ WI 高信号);血管流空影	钙化;急性血肿
T ₁ WI 低(等)信号 T ₂ WI 高信号	大多数高级别的神经上皮源性的肿瘤;毛细胞型星形细胞瘤;多形性黄色星形细胞瘤;脑膜瘤;神经瘤;淋巴瘤;慢性血肿的周围;脓肿;肉芽肿组织	多数低级别的神经上皮源性的肿瘤;高级别的神经上皮源性的肿瘤周围浸润脑组织的部分;水肿;坏死;慢性血肿;脑脊液含蛋白成分的囊肿;胆固醇肉芽肿;“黑色”上皮样囊肿;急性梗死;错构瘤
T ₁ WI 高(等)信号 T ₂ WI 低信号	骨髓组织;错构瘤性脂肪瘤;黑色素瘤;黑色素型脑膜瘤	脂肪瘤;黏液囊肿;含铁血黄素
T ₁ WI 高信号 T ₂ WI 高信号	亚急性血肿的周边;脑膜瘤;胶样囊肿(信号可有多样);血管网状细胞瘤;错构瘤样脂肪瘤	亚急性血肿;“白色”上皮样囊肿