

神经系统恶性肿瘤规范化、标准化诊治丛书

低级别胶质瘤分册

Low-Grade Gliomas Branch

主编 张力伟



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

神经系统恶性肿瘤规范化、标准化诊治丛书

低级别胶质瘤分册

主 编 张力伟

副主编 吴 震 李桂林

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 宇 李 欢

汪 雷 钱 珂

徐 珑 曾 春

编写秘书 季 楠 张 鹏
肖 雄



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

神经系统恶性肿瘤规范化、标准化诊治丛书. 低级别胶质瘤分册 / 张力伟主编. —北京: 人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19583-6

I. ①神… II. ①张… III. ①神经组织肿瘤—诊疗—规范
②神经胶质瘤—诊疗—规范 IV. ①R739.4-65 ②R730.264-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 183199 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

神经系统恶性肿瘤规范化、标准化诊治丛书 ——低级别胶质瘤分册

主 编: 张力伟

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/32 印张: 4.5

字 数: 91 千字

版 次: 2014 年 10 月第 1 版 2014 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-19583-6/R · 19584

定 价: 32.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

前 言

脑胶质瘤的生物学特性决定了它是目前威胁人类生命健康的难治性疾病之一,约占颅内原发性脑肿瘤的50%,原发脑肿瘤年发生率为5.4/10万,WHO就神经上皮来源的肿瘤有详细的分类。肿瘤的分级分类与病人的临床预后有很大的相关性,对治疗的决策、预后的评估将会产生重要的影响。临床上把胶质瘤简单地分为高级别和低级别胶质瘤。低级别胶质瘤是病理学中一组不同种类星形细胞、少枝星形细胞、室管膜细胞或与之相混合细胞成分的肿瘤。WHO分级为Ⅱ级以下。低级别胶质瘤约占成人脑肿瘤15%,其年发生率为0.8/10万,这类肿瘤在流行病学、临床特点、肿瘤增殖率、核分裂活性、血管生成现象等方面,以及在治疗策略、预后的评判与高级别胶质瘤有很大不同,由于肿瘤的分子特征和基因改变对于肿瘤的预后和治疗有重要意义,所以越来越引起人们的关注。

近年来,神经外科发展非常快,特别是在神经系统肿瘤学的基础研究、临床研究,以及转化医学的研究方面已经有了突破性进展。目前,分子病理学、基因分型、靶向治疗、分子影像、手术理念、功能区(如脑干、视丘下部)肿瘤的治疗模式、多模态手术影像融合技术、术中超声、术中导航、低级别胶质瘤的治疗发生了重大变化。今

天医学模式的转变，正在改变传统治疗的理念，给我们提出了一个又一个问题，面临着巨大的挑战。偶发性、无症状肿瘤是否治疗？是积极治疗还是等待、观察？如果需要治疗，是手术治疗还是放疗化疗联合治疗？治疗时机如何选择？当肿瘤的异质性决定了低级别胶质瘤有部分可以转变成高级别胶质瘤时，如何评价、评估转变期的肿瘤？NCCN 治疗指南这一国际化标准在中国不同医疗中心遵守和执行的现实意义和应用价值，如何给予病人标准化治疗方案等等。尽管关于低级别胶质瘤的外科手术切除程度、放射治疗等，国外已经进行了多中心随机对照研究和回顾性队列研究，就生存期有无改善、无进展生存等方面进行探讨，并得出了有意义的结论。但是仍有许多现实问题困扰着我们，希望能够找到答案。

本书是神经系统恶性肿瘤规范化、标准化诊治丛书的一个分册，最大的特点就是简单明了、实用性强。同时增加了典型病例的介绍和点评，希望对临床实际工作中遇到的问题，能够有所帮助。

本书是神经外科医师在临床工作实践中的经验总结，由于医学科学今天发展速度之快，技术和理论的更新也随之加快，因此编写的过程中难免会有些失误，敬请谅解，并提出宝贵的意见，我们会不断完善、不断改进。最后衷心感谢为本书出版辛勤工作的所有的编者，因为你们的努力，才使脑肿瘤的规范化、标准化治疗有了中文可参考的著作。

张力伟

2014 年 7 月

目 录

第一章 弥漫性星形细胞瘤	1
第一节 概述	1
一、流行病学及临床背景	1
二、病理学表现	2
第二节 诊断、治疗及预后	4
一、临床表现	4
二、影像学表现	5
三、诊断原则和流程	7
四、鉴别诊断	8
五、治疗	9
六、预后	14
第三节 典型病例及点评	15
典型病例 1	15
典型病例 2	25
典型病例 3	34
第二章 少枝胶质细胞瘤	40
第一节 概述	40
一、流行病学及临床背景	40
二、病理学表现	41
第二节 诊断、治疗及预后	43
一、临床表现	43
二、诊断原则	43
三、治疗方案	46

四、预后	50
五、典型病例及点评	50
第三章 室管膜瘤	57
第一节 概述	57
一、流行病学及临床背景	57
二、病理及遗传学改变	58
第二节 诊断、治疗及预后	62
一、临床表现	62
二、影像学表现	65
三、诊断原则和流程要点	67
四、治疗	68
五、预后	75
第三节 典型病例及点评	77
第四章 脉络丛乳头状瘤	80
第一节 概述	80
一、流行病学及临床背景	80
二、病理学表现	81
第二节 诊断、治疗及预后	82
一、临床表现	82
二、影像学表现	83
三、诊断原则和流程	84
四、鉴别诊断	85
五、治疗	86
六、预后	88
七、诊疗路径	89
第三节 典型病例及点评	90
典型病例 1	90
典型病例 2	96

第五章 多形性黄色星形细胞瘤	101
一、概述	101
二、临床特点	101
三、诊断	101
四、鉴别诊断	103
五、治疗与预后	104
六、典型病例及点评	104
第六章 毛细胞型星形细胞瘤	108
一、概述	108
二、临床特点	108
三、诊断	108
四、鉴别诊断	109
五、治疗与预后	110
六、典型病例及点评	111
第七章 室管膜下瘤	117
一、概述	117
二、临床特点	117
三、诊断	118
四、鉴别诊断	119
五、治疗与预后	119
六、典型病例及点评	120
第八章 节细胞胶质瘤	125
一、概述	125
二、临床特点	125
三、诊断	126
四、治疗与预后	127
五、典型病例及点评	128

第一章 弥漫性星形细胞瘤

第一节 概 述

一、流行病学及临床背景

胶质瘤是颅内原发性中枢神经系统肿瘤中最常见的类型，占有所有颅内原发性肿瘤的 50%。星形细胞瘤是最常见的胶质瘤，占有所有胶质瘤的 2/3。2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类中将星形细胞瘤分为：毛细胞型星形细胞瘤、室管膜下巨细胞型星形细胞瘤、多形性黄色瘤型星形细胞瘤、弥漫性星形细胞瘤、间变性星形细胞瘤、胶质母细胞瘤、大脑胶质瘤病。其中弥漫性星形细胞瘤为 WHO II 级肿瘤，有恶性倾向，可向间变性星形细胞瘤或胶质母细胞瘤转化。弥漫性星形细胞瘤约占星形细胞瘤的 10%~15%，占有所有颅内肿瘤的 5%~6%。不同种族及国家之间的发病率未见明显差异。弥漫性星形细胞瘤高发年龄为 30~40 岁之间，10% 发生在 20 岁以上，60% 发生在 20~45 岁之间，30% 平均年龄超过 45 岁，平均年龄为 34 岁，男女比例为 1.18:1。弥漫性星形细胞瘤可发生于中枢神经系统的任何部位，但以大脑半球多见，常起源于额叶，其次为颞叶，顶叶。脑干和脊髓是次常见部位。

二、病理学表现

肉眼观察：肿瘤以浸润方式增长，边界模糊，呈灰色；累及的脑结构增大、扭曲或变形。但基本构筑保留。肿瘤内可见囊腔、结节及不同质地区域，偶表现为充满清亮液体的大囊；可以发生局灶性钙化，甚至较广泛的沙粒样变化，肿瘤可以向对侧结构延伸，尤其是位于额叶的肿瘤。

组织病理：弥漫性星形细胞瘤由分化良好的肿瘤性星形细胞组成。背景为结构疏松的肿瘤基质。常含微囊。星形细胞瘤通常被形容为与星形细胞相似的肿瘤。但星形细胞在显微镜下有各种各样的变异，所以星形细胞瘤显微镜下特征也同样如此。纤维型和原浆型构成了星形细胞瘤的主要特征。通常，弥漫性星形细胞瘤由于多种原因导致与正常白质相比细胞过多。诊断的首要标准是识别出细胞过多和组织结构破坏。在某些情况下，细胞密度只是比正常白质稍增多，此时，正确诊断依赖于细胞学特征。

弥漫性星形细胞瘤的微观特征性表现为：背景结构为疏松的肿瘤基质，其穿透脑实质，侵入神经胶质、神经元以及轴突的特征。弥漫性星形细胞瘤有显著的细胞核着色过深及多核现象。细胞核常显示出显著的不规则形，如：内陷、边缘锐利、不规则轮廓等。染色质比正常星形细胞粗糙，多数星形细胞无显著的核仁，或者有显著浓缩的染色质而核仁不显著。各个肿瘤之间甚至同一标本内肿瘤细胞的核仁的形状、大小有很大变异(图 1-1)。肿瘤细胞偶尔分泌纤维嗜酸性胞质。通常无或仅偶见有丝分裂。肿瘤中绝不含微血管

增殖和坏死。弥漫性星形细胞瘤的最典型特征为微囊泡现象，是低级别胶质瘤的典型特征。但微囊泡现象不是弥漫性星形细胞瘤特有的征象，也可以出现在少突神经胶质瘤或神经元神经胶质瘤中。

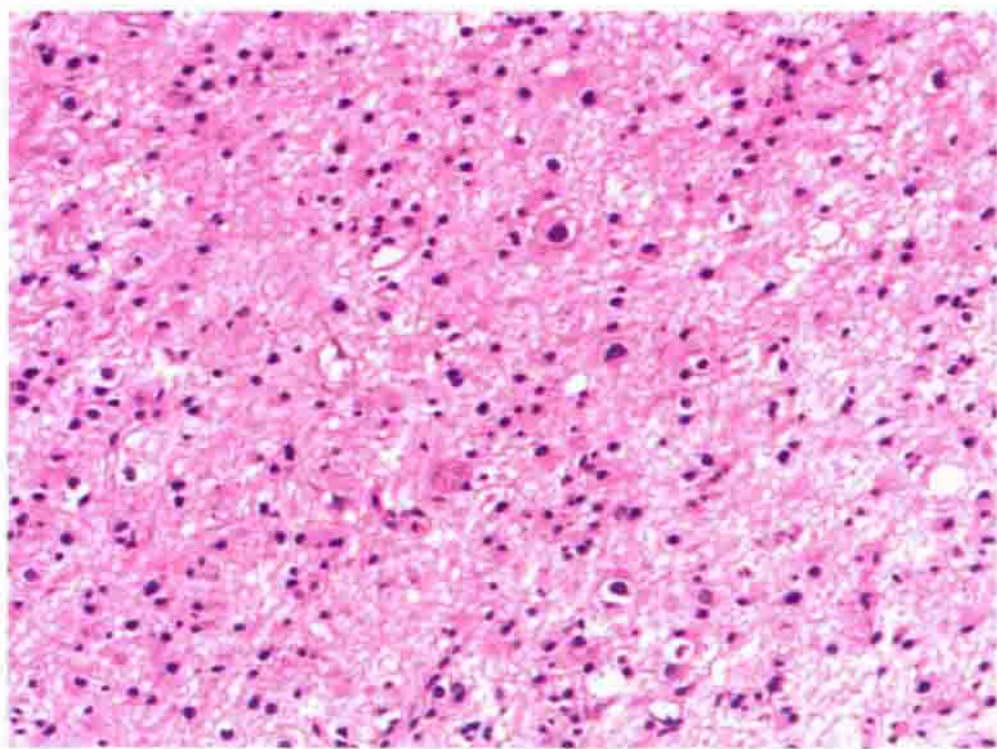


图 1-1 弥漫性星形细胞瘤

按照肿瘤中星形细胞的优势类型分为三种亚型：纤维型星形细胞瘤，肥胖型星形细胞瘤，原浆型星形细胞瘤(图 1-2)。

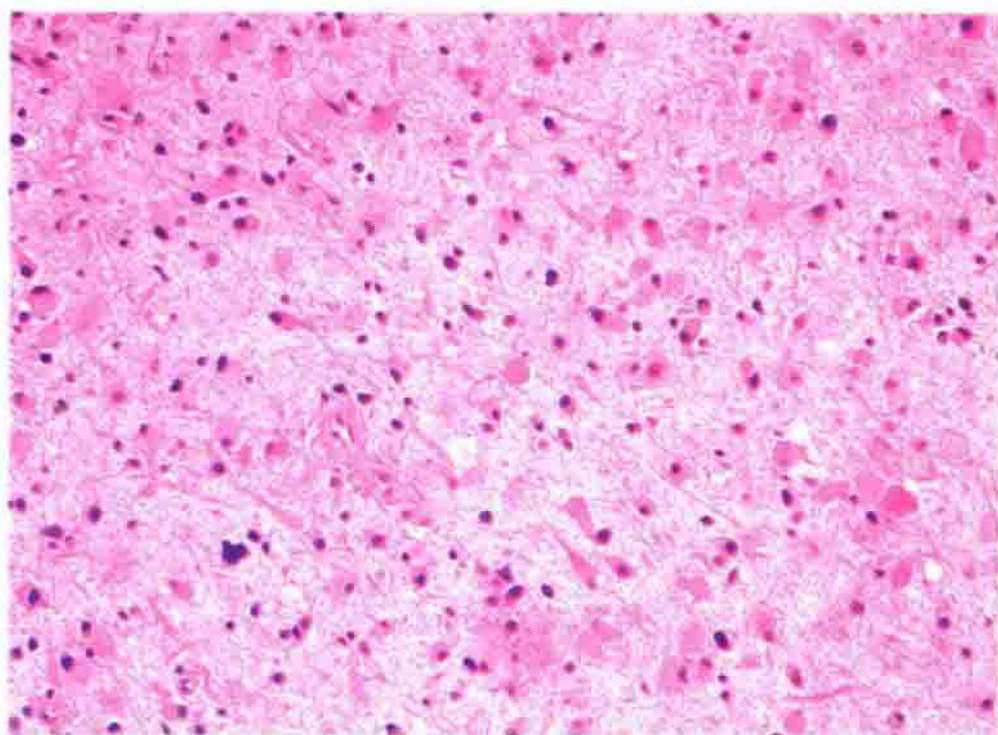


图 1-2 星形细胞瘤

肿瘤通常恒定表达胶质纤维酸性蛋白(GFAP)。纤维型星形细胞瘤是最常见的肿瘤亚型。肥胖型星形细胞瘤的特点是肿瘤性肥胖型星形细胞比例超过20%，容易发生恶性进展。当肥胖型星形细胞在肿瘤中的比例超过60%即使不存在间变，临床上也需要把这样的肥胖星形细胞瘤视同于间变性星形细胞瘤来处理。原浆型星形细胞瘤为少见亚型，有时难以与纤维型星形细胞瘤区分。弥漫性星形细胞瘤有恶变成间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤的倾向。

第二节 诊断、治疗及预后

一、临床表现

弥漫性星形细胞瘤病人所出现的临床症状和体征是由肿瘤对神经元和神经纤维的直接破坏和浸润、肿瘤压迫邻近组织以及颅内压增高所引起。病人从首发症状到确诊可能经历数月至数年，平均时间间隔为3.5年。约50%~80%的病人以癫痫为首发症状起病。病人可有其他症状和体征，这由肿瘤的大小和部位决定。包括：颅内压增高症状(头痛、恶心、呕吐、嗜睡、视神经乳头水肿)，局灶性神经功能缺失症状(肌无力、感觉障碍、视觉障碍、失认、失语)。认知功能障碍(人格改变、抑郁、淡漠)。在发生癫痫的病人中，约50%的病人即使应用抗癫痫药物也无法控制。对病人术前癫痫的详细评估对于胶质瘤病人来讲是非常必要的，因为癫痫直接影响病人的生活质量。

二、影像学表现

(一) CT

病灶主要位于脑白质内,表现为圆形或椭圆形等或低密度肿物,边界常不清楚,但可见局部或弥漫性浸润生长,个别肿瘤显示囊变,偶有瘤内出血,很少出现坏死,部分病灶内可见斑点状钙化灶,瘤周水肿无或轻微。有轻至中度占位效应,肿瘤一般没有或仅有轻度对比增强(图 1-3)。

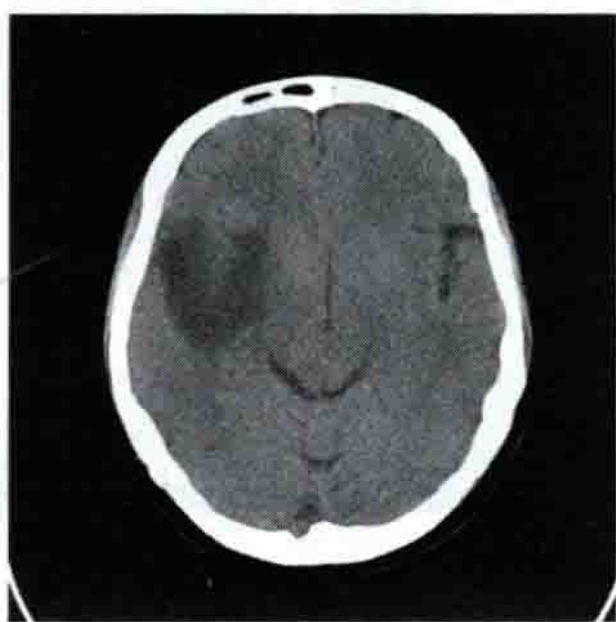


图 1-3 CT

(二) MRI

MRI 是诊断的首选。MRI 表现:主要表现为以白质内为主的弥漫性长 T_1 和长 T_2 信号,边界不清,有占位效应,脑组织可呈轻微至明显的肿胀,脑沟、脑裂、脑池变浅,脑室变小。血脑屏障多不受侵,水肿通常较轻(图 1-4)。

弥漫性星形细胞瘤倾向于沿白质纤维束(胼胝体、皮质下白质)生长,值得重视的是肿瘤常累及胼胝体,并造成胼胝体的肿胀和信号异常,形成“蝴蝶”状的征象。以往认为胼胝体受累是多形性胶质母细胞瘤的特征性表现,这并非高级别胶质瘤所特有。

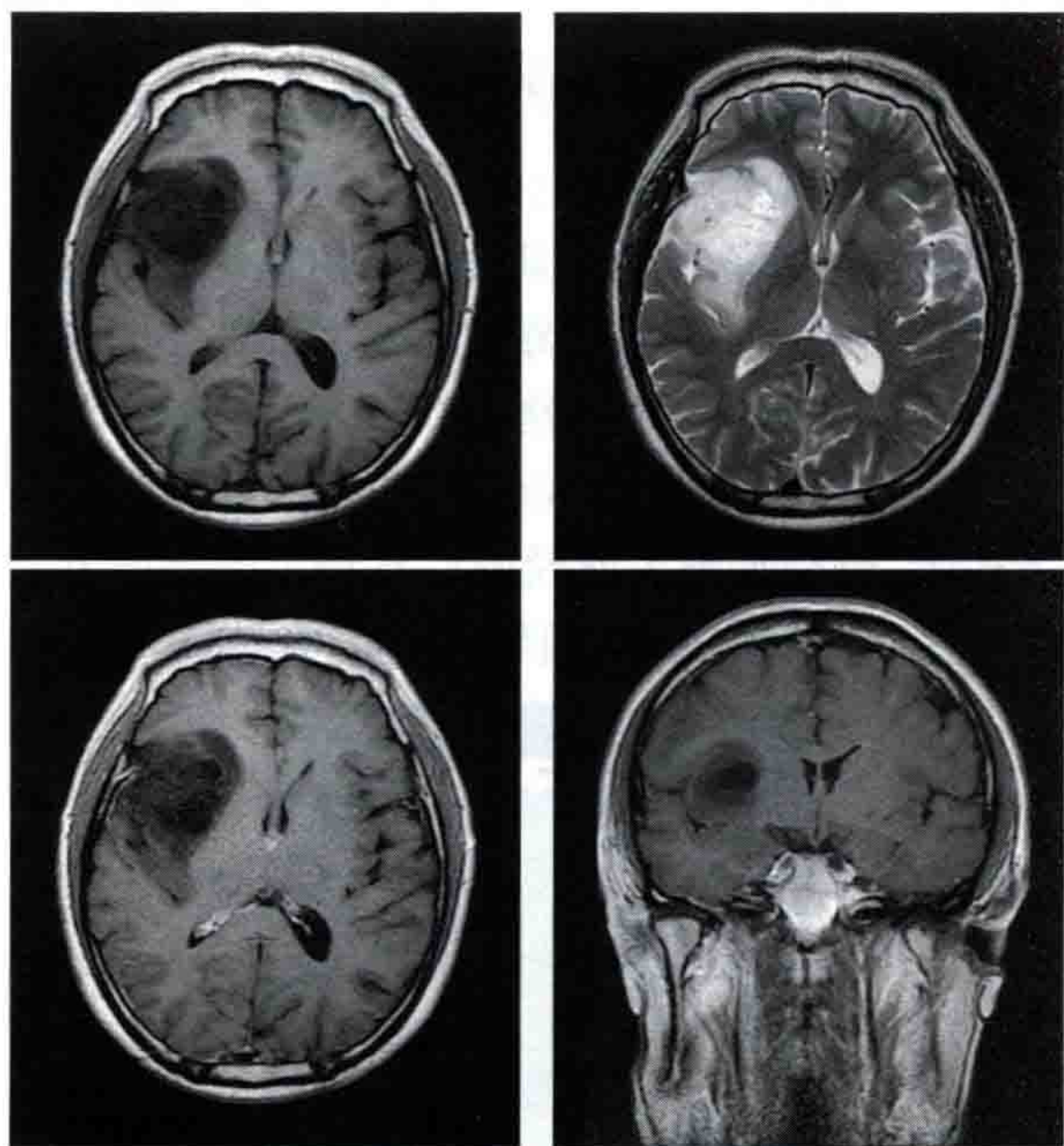


图 1-4 MRI

弥漫性星形细胞瘤增强扫描通常无明显强化，出现结节状强化部分则代表肿瘤的间变区，这与弥漫性星形细胞瘤有局部恶变成为Ⅲ级和Ⅳ级星形细胞瘤的倾向是相符合的。

T₁WI 平扫及增强不能完全显示弥漫性星形细胞瘤的实际范围。T₂WI 其边界较 T₁WI 上明确。而在 FLAIR 序列上则可以清楚地显示出肿瘤的边界，并可以清楚地显示出 T₂WI 无法显示的微小异常。这在脑室附近的区域尤其明显。最近，弥散张量成像成为评估肿瘤浸润范围的首选。

磁共振波谱 (MRS) 可对颅内病灶的代谢水平进行无创的评估，其特异性强。由于 ¹H 在

人体内自然丰度和相对灵敏度较高,成为磁共振波谱的常用分析的原子核。常用检测的代谢物包括:N-乙酰门冬氨酸(NAA)峰、肌酸(Cr)峰、胆碱(Cho)峰、乳酸(Lac)峰、脂质(Lip)峰等。与正常脑组织对比,弥漫性星形细胞瘤典型的表现 NAA、Cr 水平的降低,Cho 水平的增高(图 1-5)。预示着其增殖水平和细胞异质性。总体来讲,高级别病灶其 Cho/NAA 值以及 Cho/Cr 值较低级别病灶高。Cho/Cr 值与肿瘤级别存在正相关,总趋势为 Cho/Cr 值越高,肿瘤恶性度越高,但不能替代病理诊断。此外,MRS 还可以对星形细胞瘤病人放疗过程中的监测起重要作用,可以区分肿瘤坏死和肿瘤复发。

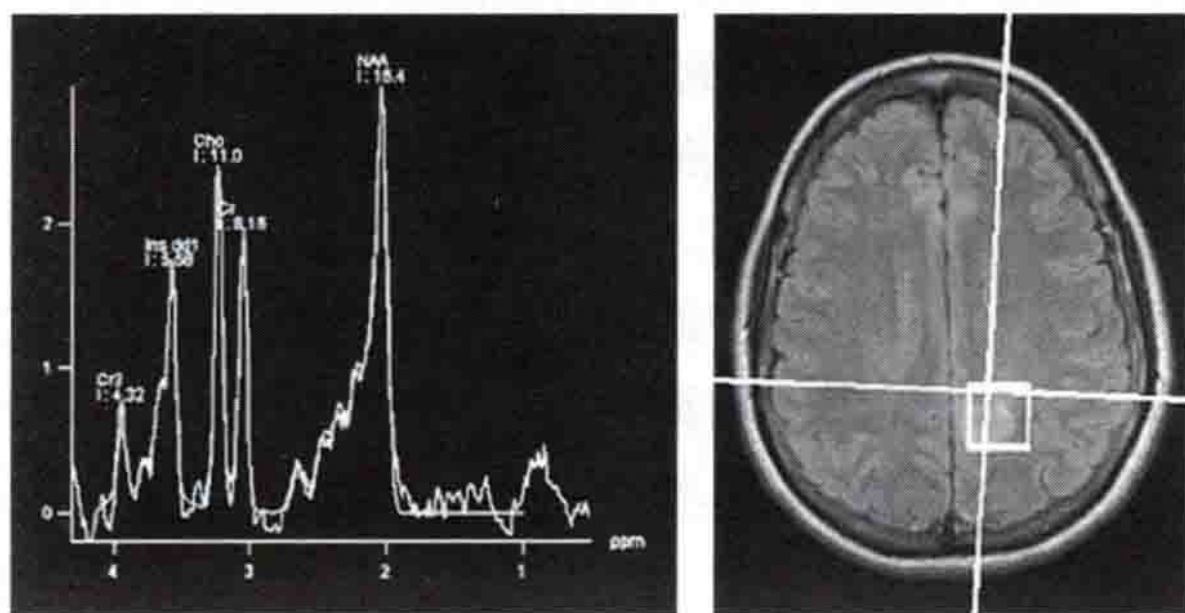


图 1-5 MRS

三、诊断原则和流程

青壮年起病、癫痫往往为首发症状,病情逐渐进展,出现头痛等颅高压症状及相应的神经功能缺失体征,结合影像学表现一般可以做出初步诊断。确定诊断依靠肿瘤内多点活检或手术标本的病理证实。诊断流程见图 1-6。

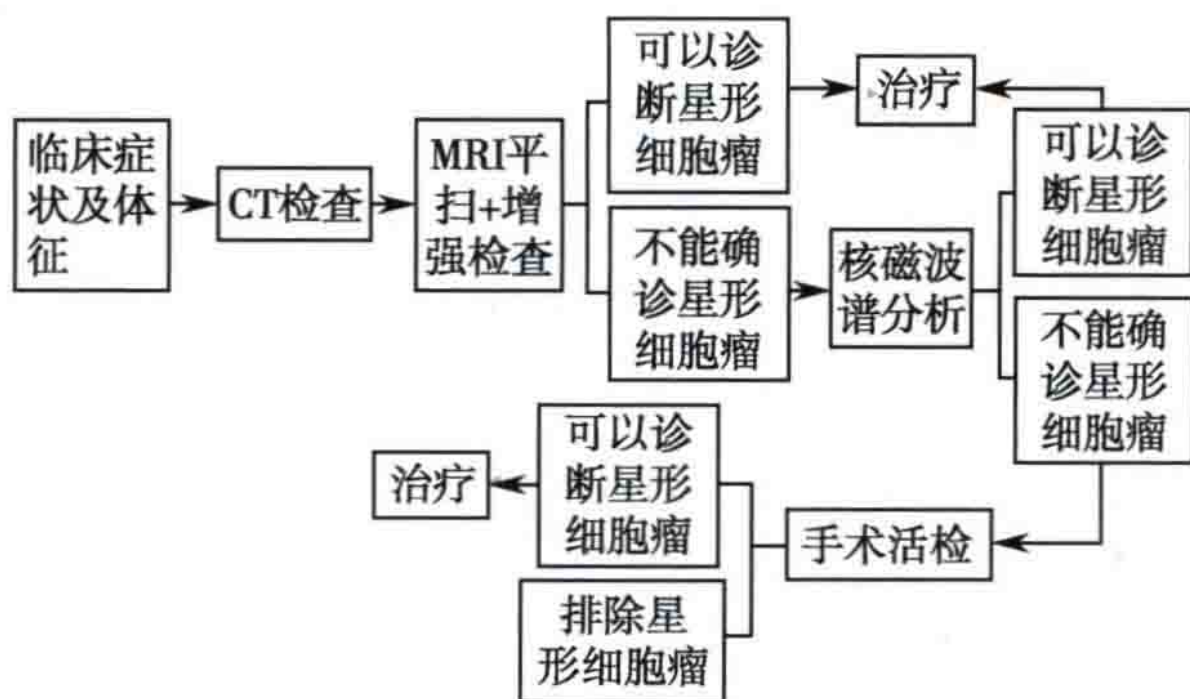


图 1-6 星形细胞瘤诊断流程

四、鉴别诊断

（一）脑梗死

急性、亚急性脑梗死病变部位与闭塞动脉分布区一致，常呈楔形，灰质多有累及，边界更清楚些，占位效应轻，增强扫描可出现脑回状、线片状强化，发病急、临床症状重，2~4周复查即有明显改变，可范围缩小、中心密度减低等，以后变为脑软化灶。

（二）局限性脑炎

好发于颞、额、枕叶深部，豆状核常不受侵犯，占位效应轻，增强扫描显示不均匀强化，呈脑回状、线状或环状，邻近脑膜多有强化，还应结合临床表现以及随访病变缩小、消失或出现脑萎缩进行鉴别。

（三）脱髓鞘病变

表现为弥漫性的白质异常信号，但是原发性的脱髓鞘病变如多发性硬化，有反复发作的病史。MRI上的异常信号分布有特征性：与侧脑室垂直。急性播散性脑脊髓炎发病前数天至数周常有病毒感染史或疫苗接种史，异常信号也与侧脑室垂直。

（四）血管性病变

静脉窦血栓形成可以伴有脑组织的肿胀及异常信号，但是可见静脉窦内血栓信号且以皮质受累为主。老年性缺血性改变白质内可见广泛的T₂高信号，但脑组织肿胀不明显，患者有高血压、动脉粥样硬化等病史。

五、治 疗

（一）观察

当病变位置深在或病灶位于重要皮质区，手术会带来巨大危险时，有的学者提倡保守观察的做法，保守观察延迟了无症状病人的治疗相关风险。但可能增加肿瘤进展的风险，随之而来的是新的神经功能缺失症状、顽固性癫痫以及肿瘤去分化的风险。由于最初的影像学诊断可能不正确，而且肿瘤生长速度是无法预测的，有时肿瘤体积突然的增大可使得手术效果急剧的下降，使得原本可切除的而且对放疗有效的病灶变成难以切除的对后续治疗抵抗的病灶。观察等待做法的另一个弊端是病人对疾病的无法预知性所带来的心理压力，可能导致病人的抑郁，从而使得病人的生活质量下降。

（二）外科干预

外科干预包括：开颅手术切除病灶、开颅活检或立体定向病灶活检术。具体方式由病人状态、病灶位置、外科医师习惯而定。外科干预目的包括：确立诊断、减轻神经系统症状、减轻肿瘤占位效应、减少肿瘤负荷。

1. 活检术 立体定向或影像学引导下的活检可以通过最小的创伤得到病理诊断。早期活检