

42 例颅内生殖细胞肿瘤的初次临床诊断分析

Initial Clinical Diagnosis Features of Intracranial Germ Cell Tumor:42 Cases Report

JIANG Li-jun, ZHU Si-xian, CHEN Xin, LIU Fei, LIU Dong-bo, SUN Wei, LIU Shun-fang

姜利军,朱思娴,陈歆,刘飞,刘东伯,孙伟,刘顺芳

(华中科技大学同济医学院附属同济医院,湖北 武汉 430030)

摘要: [目的] 探讨颅内生殖细胞肿瘤的初次临床诊断特征,以期提高肿瘤的初次诊断率。[方法] 收集华中科技大学同济医学院附属同济医院于2012年1月至2017年12月期间,诊断为颅内生殖细胞肿瘤的42例患者临床资料,分析其临床表现、组织类型、病理类型和影像学资料,研究治疗前临床诊断的特点。[结果] 42例颅内生殖细胞肿瘤患者中,40例初次临床诊断为肿瘤相关性病变,包括19例影像学诊断(47.50%)、14例临床表现诊断(35.00%)、7例辅助检测诊断(17.50%);影像学诊断生殖细胞性肿瘤的敏感性为45.24%。[结论] 对于出现特异性临床表现的青少年患者,应结合异常血清学指标,辅助中枢神经系统影像学特征,进行综合诊断,可提高颅内生殖细胞肿瘤的初次诊断率。

关键词: 中枢神经系统;颅内生殖细胞肿瘤;初次诊断;临床影像学

中图分类号: R739.41 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2020)02-0163-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2020.02.B017

中枢神经系统生殖细胞肿瘤是好发于儿童和青少年的一种少见恶性肿瘤,临床上分为生殖细胞性肿瘤和非生殖细胞性肿瘤,其中生殖细胞性肿瘤约占66%~75%^[1]。随着诊疗技术的进步、治疗方案的优化,颅内生殖细胞肿瘤(intracranial germ cell tumor, IGCT)患者的生存率显著提高^[2]。由于肿瘤常发生于松果体区和鞍区,毗邻重要血管和神经组织,获得病理诊断的难度较大。初诊时由于患者临床表现各异,加之临床接诊医师认识不足,容易导致颅内生殖细胞肿瘤的误诊、误治^[3-4]。本文统计2012年1月至2017年12月期间,在华中科技大学同济医学院附属同济医院就诊的颅内生殖细胞肿瘤患者42例,分析其临床表现、组织类型、病理类型与影像学资料等临床特征,研究初次诊断的依据来源,旨在提高颅内生殖细胞肿瘤的初次诊断率。

1 资料与方法

1.1 病例来源

选取2012年1月至2017年12月于华中科技

基金项目: 国家自然科学基金项目(81602626);华中科技大学自主创新基金资助项目(2016YXMS111);华中科技大学教学研究项目(105)

通信作者: 刘顺芳,副主任医师,博士;华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科,湖北省武汉市硚口区解放大道1095号(430030);E-mail:liushunfang78@163.com

收稿日期: 2019-09-05; **修回日期:** 2019-11-10

大学同济医学院附属同济医院诊断为颅内生殖细胞肿瘤,并有治疗前影像学诊断的初治患者42例。确诊依据为手术后病理诊断或临床表现结合影像学检查、肿瘤标志物检测,以及诊断性放疗等。

全组男性33例,女性9例,男、女性比例为3.7:1,年龄7~70岁,中位年龄15.5岁;其中25例病理诊断为生殖细胞性肿瘤,2例为混合性生殖细胞肿瘤,2例为卵黄囊瘤,1例因取材组织少难以分型。12例未进行手术活检,根据临床表现结合影像学检查、肿瘤标志物检测及诊断性放疗等诊断。

1.2 研究方法

回顾性分析42例颅内生殖细胞肿瘤患者的一般特征、临床表现、影像学诊断及肿瘤标志物检测等。MRI平扫+增强扫描采用1.5T MRI扫描仪,扫描序列:轴位、冠状位及矢状位SE T₁WI(TR 580ms, TE 12ms), T₂WI(TR 2100ms, TE 90ms)及增强扫描,层厚3.0mm,层距1.0~1.5mm,FOV 320mm×320mm,矩阵256×256。增强扫描使用对比剂Gd-DTPA,剂量0.1mmol/kg体质量,注射流率1.0~2.5ml/s。

1.3 伦理审查

本研究符合医学伦理学标准,遵守《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》,研究方法符合医疗常规、保护研究对象的隐私,并获得华中科技大学同济医学院附属同济医院伦理委员会审批(IRB ID:TJ-C20171201)。

2 结果

2.1 临床表现和实验室检测

头痛 18 例, 恶心、呕吐 20 例, 视力下降 12 例, 多尿 10 例, 闭经 2 例, 肢体运动障碍 4 例, 记忆力减退 2 例, 意识障碍 2 例, 癫痫 1 例, 性早熟 1 例。

血清肿瘤标志物检测: 24 例患者 β 亚单位人绒毛膜促性腺激素 (β human chorionic gonadotropin, β -HCG) 升高, 5 例患者甲胎蛋白 (alpha fetoprotein, AFP) 升高。

2.2 影像学表现

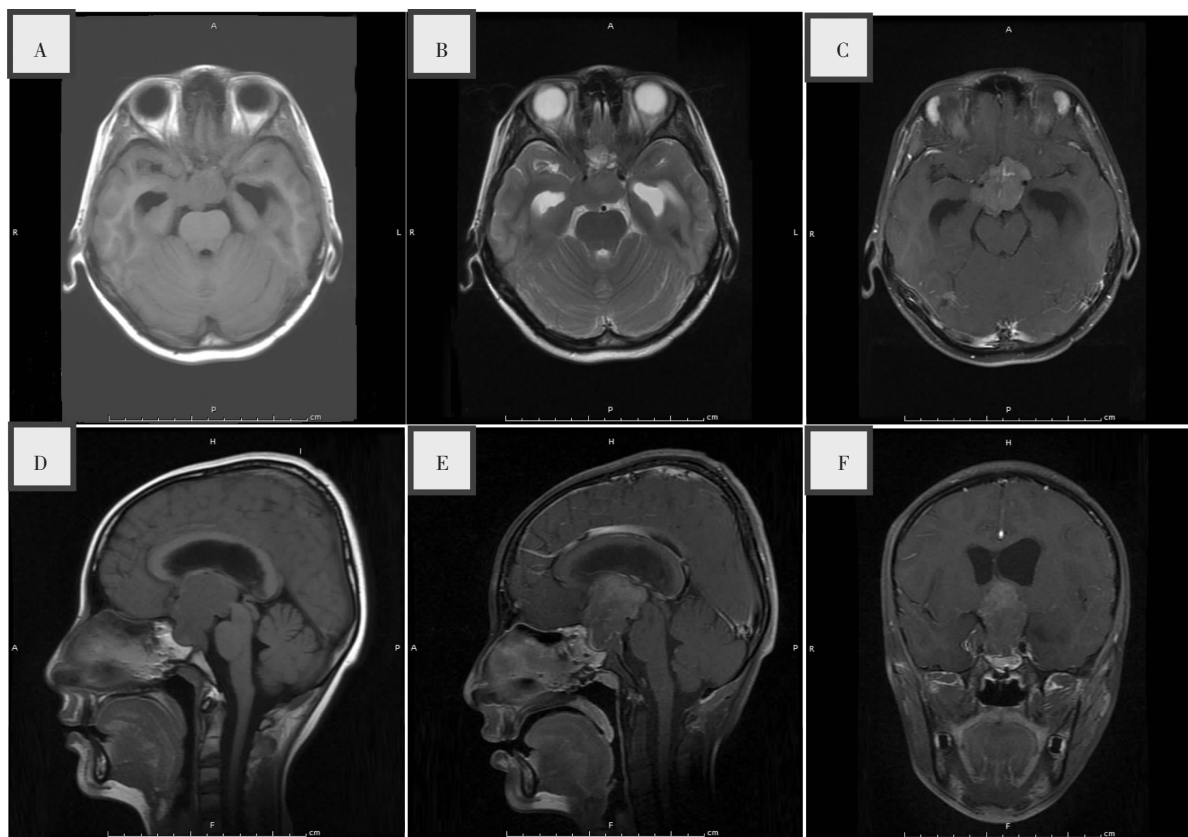
2.2.1 病变部位

33 例肿瘤部位为单发, 其中 16 例肿瘤部位为鞍区或鞍上, 9 例为松果体区域, 8 例分别为基底节区、额叶、下丘脑、脑桥、脑室等其他部位; 9 例为颅

内多发肿瘤, 其中 4 例病变累及鞍区及松果体区。

2.2.2 MRI 表现

鞍区及鞍上区: 表现为类圆形或不规则, 13 例 T_1WI 呈等低信号, 3 例等信号; 14 例 T_2WI 呈等高信号, 2 例等信号。11 例增强扫描后肿块呈均匀强化, 5 例不均匀强化, 其中 2 例伴垂体柄、视神经受压移位 (Figure 1), 1 例伴囊变坏死。松果体区病灶: 表现为圆形或类圆形, 6 例 T_1WI 呈等低信号, 3 例等信号; 5 例 T_2WI 呈等高信号, 4 例等信号。6 例增强扫描后肿块呈均匀强化, 3 例不均匀强化, 其中肿瘤沿脑室内转移, 于侧脑室前角、第三脑室等部位多见 (Figure 2)。基底节病灶: 表现为双侧基底节不规则异常信号, T_1WI 呈等及略低信号, T_2WI 呈等低信号, 边界清晰, 其中病灶内可见点片状钙化。15 例有囊性变或坏死, 2 例有肿瘤内出血, 增强扫描均有明显强化,



A: Transverse section T_1WI ; B: Transverse section T_2WI ; C: Transverse section T_1WI+C ; D: Median sagittal section T_1WI ; E: Median sagittal section T_1WI+C ; F: Coronal section T_1WI+C

First clinical symptoms were double vision and decreased vision. AFP negative, β -HCG 68IU/L. Preoperative MRI scanning: irregular-shaped lesion at the saddle, T_1WI showed a low signal, T_2WI showed a slightly higher signal with the pituitary stalk and optic nerves being displaced, supratentorial ventricular dilatation and hydrocephalus, contrast scanning showed unevenly high signal.

Figure 1 Saddle lesion: intracranial germ cell tumor (16 years old, female)



A: Transverse section T₁WI+C; B: Median sagittal section T₁WI+C; C: Coronal section T₁WI+C

First clinical symptoms were nausea and vomiting. AFP and β -HCG negative. Preoperative MRI contrast scanning: irregular-shaped lesion in the midline of the upper saddle, which showed obvious uneven enhancement. The separation shadow was visible inside, the boundary was clear and protruded into the three ventricles and the lateral ventricle. An enhanced tumor lesion could be seen behind the medulla.

Figure 2 Saddle and medullary lesion: intracranial germ cell tumor (18 years old, male)

肿瘤信号多不均匀,除鞍区和松果体区外的8例其他部位肿瘤均为混杂信号。1例因取材组织少难以分型,1例无病理诊断。

2.3 初次诊断

40例影像学诊断为肿瘤性病变——影像学诊断敏感性95.24%,1例诊断为占位性血管病变,1例为囊性病变。40例初次临床诊断为肿瘤相关性病变,包括19例影像学诊断(47.50%),14例临床表现诊断(视力下降、多尿、闭经)(35.00%),7例辅助检测诊断(β -HCG或/和AFP升高)(17.50%);影像学诊断生殖细胞性肿瘤的敏感性为45.24%(Table 1)。

3 讨论

颅内生殖细胞肿瘤占儿童青少年中枢神经系统肿瘤的0.5%~3.0%。好发于中线区域:松果体区和鞍上区(60%);部分位于中线外:基底节区和丘脑^[1-2]。颅内生殖细胞肿瘤的临床表现为功能障碍和压迫症

状,例如鞍区和鞍上肿瘤侵犯下丘脑—垂体系统,引起神经功能障碍,导致尿崩症、生长发育障碍等;基底节区肿瘤引起神经传导紊乱,引起对侧肢体活动障碍;鞍区肿瘤压迫视神经,导致视力下降;松果体区肿瘤导致梗阻性的脑积水、颅内压升高:头痛、呕吐、视乳头水肿、嗜睡等。由于颅内生殖细胞肿瘤的体征与症状具有多样性,患者首诊时如不能及时、准确得到相关颅内影像学资料,易进而导致延误诊治^[4-5]。临床实践中,重视儿童、青少年的非特异性临床症状,应基于正确的影像学诊断,尤其是MRI检查,这对于提高颅内生殖细胞肿瘤的初诊正确率十分重要。

MRI检查是诊断颅内生殖细胞肿瘤的重要手段。典型的MRI检查表现,结合生殖细胞性肿瘤发病的常见部位和临床表现可强烈提示为生殖细胞性肿瘤^[6]。颅内生殖细胞肿瘤为恶性肿瘤,无完整包膜,呈浸润性生长,在MRI上一般表现为形态不规则的肿块影,边界清晰,T₁WI呈等或低信号,T₂WI呈等或高信号。实性成分增强扫描为均匀强化,肿瘤周边可有水

肿征象。肿瘤可沿脑脊液播散,表现为沿室管膜下分布的小结节样或条索样强化影。如果有囊性病变,则为不均匀强化。混合型颅内生殖细胞肿瘤因组织细胞内含多种成分,MRI表现为混杂信

Table 1 Pathological and medical imaging diagnosis of IGCTs

Location	Number	Pathological diagnosis of tumors	Pathological diagnosis of IGCTs	Medical imaging diagnosis of tumors	Medical imaging diagnosis of IGCTs
Saddle	16	14	12	15	4
Pineal	9	4	2	9	6
Multiple intracranial	9	5	4	9	8
Others	8	7	7	7	1
Total	42	30	25	40	19

号,增强扫描后不均匀强化。对于不同的组织分型,影像学特点是类似的,并不能用MRI准确区分生殖细胞性肿瘤与非生殖细胞性肿瘤^[7-8]。本研究中影像学诊断肿瘤性病变的敏感性可达95.24%,包含生殖细胞性肿瘤的诊断45.24%。5例非生殖细胞性肿瘤影像学诊断2例为生殖细胞性肿瘤,1例考虑为垂体大腺瘤或颅咽管瘤,2例考虑为肿瘤性病变。

肿瘤标志物 β -HCG、AFP的升高提示颅内生殖细胞肿瘤可能。生殖细胞性肿瘤和成熟的畸胎瘤一般AFP和 β -HCG均正常,但仍有少部分的生殖细胞性肿瘤 β -HCG会升高,一般 $<50\text{IU/L}$ ^[9]。本研究中24例 β -HCG升高的患者中,7例 $>50\text{IU/L}$,其中4例无病理诊断,1例病理诊断为非生殖细胞性肿瘤,2例为生殖细胞性肿瘤。AFP升高一般认为含有内胚窦瘤或不成熟畸胎瘤的成分,该类型患者如果因手术禁忌不能取得组织学诊断,可以按非生殖细胞性肿瘤进行治疗性诊断^[10]。本研究中AFP升高的5例患者中,3例无病理诊断,1例诊断为卵黄囊瘤,1例为生殖细胞性肿瘤。

综上所述,颅内生殖细胞肿瘤的临床症状、影像学表现、血清肿瘤标志物均有一定的特点。在特定发病人群中出现相应症状,结合血清学标志物与特异性影像学改变,接诊医生应充分评估,积极、慎重地考虑颅内生殖细胞肿瘤的可能性,进而提高初诊诊断率,让患者早诊断、早治疗、早获益。

参考文献:

- [1] Echevarria ME, Fangusaro J, Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review [J]. *Oncologist*, 2008, 13(6): 690-699.
- [2] Wei XH, Shen HC, Tang SX, et al. Radiologic features of primary intracranial ectopic germinomas: case reports and literature review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(52): e5543.
- [3] da Silva NS, Cappellano AM, Diez B, et al. Primary chemotherapy for intracranial germ cell tumors: results of the third international CNS germ cell tumor study [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2010, 54(3): 377-383.
- [4] Huang LM, Lei Z, Cao X, et al. Significance of diagnostic low-dose radiotherapy plus chemotherapy in the treatment of intracranial germ cell tumors without biopsy confirmation [J]. *China Oncology*, 2018, 28(4): 270-275. [黄立敏, 雷竹, 曹雪, 等. 低剂量诊断性放疗联合化疗在诊治颅内生殖细胞肿瘤中的价值 [J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(4): 270-275.]
- [5] Zhang LJ, Zhao XZ, Xiao J, et al. Diagnosis, treatment and follow-up of 52 cases of primary intracranial germ cell tumors diagnosed by pathology under the multidisciplinary collaboration [J]. *Journal of China Pediatric Blood and Cancer*, 2018, 23(4): 178-183. [张乐嘉, 赵雪臻, 肖娟, 等. 多学科协作对儿童原发颅内生殖细胞肿瘤52例的临床诊治及随访 [J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2018, 23(4): 178-183.]
- [6] Liu Y, Ren JZ, Yang GR. Current status and advances on the application of molecular imaging techniques in cancer cell apoptosis [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2017, 23(6): 496-501. [刘岩, 任佳忠, 杨国仁. 分子影像技术在肿瘤细胞凋亡的研究现状及进展 [J]. *肿瘤学杂志*, 2017, 23(6): 496-501.]
- [7] Wu CC, Guo WY, Chang FC, et al. MRI features of pediatric intracranial germ cell tumor subtypes [J]. *J Neurooncol*, 2017, 134(1): 221-230.
- [8] Ahir BK, Ozer H, Engelhard HH, et al. MicroRNAs in glioblastoma pathogenesis and therapy: a comprehensive reviews [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 120: 22-33.
- [9] Ogino H, Shibamoto Y, Takanaka T, et al. CNS germinoma with elevated serum human chorionic gonadotropin level: clinical characteristics and treatment outcome [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 62(3): 803-808.
- [10] Marshall C, Enzerra M, Rahnamai-Azar AA, et al. Serum tumor markers and testicular germ cell tumors: a primer for radiologists [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(3): 1083-1090.