

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00060

以颞叶癫痫 为主要表现的海马区胶质瘤的病理特点

马小梅,刘惠敏*,李玉莉,何金,王良哲,徐毅,陈兵

第二军医大学长征医院病理科,上海 200003

[摘要] **目的** 探讨引起颞叶癫痫 (TLE)的海马区胶质瘤的病理特点。**方法** TLE伴海马区占位患者6例,男2例,女4例,术前最长癫痫 发作病史4年。回顾性分析6例患者的临床病理资料。**结果** 6例患者均行手术治疗,病理诊断均为胶质瘤,其中血管中心性胶质瘤(AG)1例,毛细胞星形细胞瘤(PA)1例,星形细胞瘤1例,少突-星形细胞瘤1例,少突胶质细胞瘤1例,胶质母细胞瘤1例。神经胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)均呈强阳性。术后5例癫痫 发作消失,1例复发并行二次手术。**结论** 以TLE为主要表现的海马区胶质瘤病理学以低级别胶质瘤常见,分型广泛,手术效果良好。

[关键词] 癫痫 ; 海马; 胶质瘤; 血管中心性生长; 血管中心性胶质瘤

[中图分类号] R 739.41;R 742.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2010)01-0060-03

Hippocampus glioma with temporal lobe epilepsy as the main manifestation: the clinicopathologic properties

MA Xiao-mei, LIU Hui-min*, LI Yu-li, HE Jin, WANG Liang-zhe, XU Yi, CHEN Bing

Department of Pathology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To study the clinicopathologic properties of hippocampus glioma with temporal lobe epilepsy(TLE) as the main manifestation. **Methods** The clinical data of 6 patients with TLE and hippocampus masses were retrospectively analyzed. The 6 patients included 2 males and 4 females, with the longest history of epilepsy being 4 years. **Results** All the 6 patients were surgically treated and were pathologically confirmed to have gliomas, including one angiocentric glioma (AG), one pilocytic astrocytoma (PA) with mucous degeneration, one astrocytoma, one oligoastrocytoma, one oligodendroglioma and one glioblastoma. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) was strongly positive in all cases. Epilepsy disappeared after surgery in 5 cases; one patient had recurrence and received a second operation. **Conclusion** Hippocampus gliomas with TLE as the main manifestation are usually low-grade gliomas of various types, and operation can obtain satisfactory prognosis.

[Key words] epilepsy; hippocampus; glioma; angiocentric growth; angiocentric glioma

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2010, 31(1): 60-62]

与颞叶内侧海马结构病理相关的癫痫 称颞叶癫痫 (temporal lobe epilepsy, TLE), 临床主要表现为复杂部分性癫痫 发作。原发性 TLE 的发病机制较为复杂, 目前仍无定论。近年来海马区胶质瘤致 TLE 的病例逐渐受到重视, 笔者回顾性分析了本科室 6 例海马区胶质瘤致癫痫 病例的临床病理资料, 并结合相关文献对海马区胶质瘤所致 TLE 的病理特点进行了总结, 现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 TLE伴海马区占位患者6例,均为第二军医大学长征医院病理科2003年1月至2009年6月的存档病例,患者均有完整的病例资料和随访记录,详细情况见表1。其中男2例,女4例,术前最长

癫痫 发作病史4年。所有患者均行脑MRI检查,发现海马区有实性占位性病变, T₁加权呈低信号, T₂加权呈高信号, 病例3肿瘤内坏死和周围水肿显著。其中病例1第1次MRI未查见肿瘤, 3个月后再次行增强MRI才发现占位性病变。所有患者术前均诊断为胶质瘤。5例患者行肿瘤全切除术, 病例2、5术后行放疗, 随访3~62个月均无复发; 病例6因肿瘤较大且年龄小行肿瘤次全切除术, 术后行放疗, 随访42个月复发, 再次行肿瘤次全切除术, 二次切除后随访33个月无复发。

1.2 病理诊断方法 所有标本均经10%甲醛固定, 石蜡包埋, 4 μm切片, H-E染色, 免疫组化采用S-P两步法, 神经胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)等试剂均购自福建迈新生物技术开发有限公司, 按照说明书操作。选GFAP阳性的星形细胞瘤作阳性对照。

[收稿日期] 2009-06-09 **[接受日期]** 2009-10-14

[作者简介] 马小梅, 硕士, 主治医师. E-mail: maxiaomei@126.com

* 通讯作者 (Corresponding author). Tel: 021-81886121, E-mail: liuhuimin1955@163.com

表 1 海马区胶质瘤所致 TLE 患者的临床病理资料

Tab 1 Clinicopathological data of gliomas in hippocampus with temporal lobe epilepsy as main manifestation

Case	Gender	Age(year)		Surgery	Neuron	Gloea	Calcification	Diagnosis	Follow-up t/month	Result
		Onset	Operation							
1	F	23	25	TR	+	+	-	AG	3	NR
2	M	20	21	TR	-	+	+	Oligodendroglioma	6	NR
3	F	44	44	TR	-	-	-	Glioblastoma	5	D
4	F	22	26	TR	-	-	-	PA with myxoid background	62	NR
5	F	10	10	TR	-	+	+	Astrocytoma	45	NR
6	M	8	8	GTR	-	+	+	Oligoastrocytoma	42	R
		10	11	GTR	-	+	+	Astrocytoma	33	NR

TR: Total resection; GTR: Gross total resection; AG: Angiocentric glioma; PA: Pilocytic astrocytoma; NR: No recurrence; D: Died; R: Recurrence

2 结果

所有患者肿瘤组织 GFAP 均强阳性,除病例 1 和 4 外均为典型的胶质瘤。病例 2 肿瘤细胞大小一致,细胞核圆,有核周空晕,间质内有分支状毛细血管网。病理诊断为少突胶质细胞瘤,WHO II 级。病例 3 肿瘤细胞高度异型,可见大量核分裂,坏死明显,呈假栅栏状,间质血管增生呈肾小球样。病理诊断为胶质母细胞瘤,WHO IV 级。病例 5 肿瘤性星形细胞弥漫增殖,细胞异型性不明显,背景疏松,病理诊断为弥漫性星形细胞瘤,WHO II 级。病例 6 第一次手术标本中可见到典型的少突胶质细胞瘤和星形细胞瘤成分,诊断为少突-星形细胞瘤,WHO II 级。患者术后 42 个月复发,复发后肿瘤组织呈现单一的弥漫性星形细胞瘤,WHO II 级。

病例 1 组织学显示肿瘤组织包括胶质成分和变

性的神经元。肿瘤细胞呈梭形,单层或多层(图 1A)肿瘤细胞排列形成菊形团样结构,或围绕血管形成假菊形团样结构,或形成室管膜样结构,变性的神经元胞浆内尼氏小体消失。部分区细胞成片分布,形成神经鞘样结构(图 1B)。免疫组化肿瘤细胞 GFAP(图 1C)、S-100、波形蛋白(Vimentin)弥漫阳性,上皮膜抗原(EMA)在肿瘤细胞胞质内呈点状阳性(图 1D),Syn、CgA、NeuN 和 P53 等阴性,增殖指数 $<1\%$ 。发现和 2007 年 WHO 中枢神经系统新命名的血管中心性胶质瘤(AG)完全符合。

病例 4 组织学在以大量黏液为背景中肿瘤细胞呈梭形,围绕血管呈放射状排列,呈单一性,仅有一灶密集的梭形细胞,其中可见 Rosenthal 纤维和嗜酸性颗粒小体(图 1E),GFAP 阳性,病理诊断为毛细胞星形细胞瘤(PA)伴黏液变性。

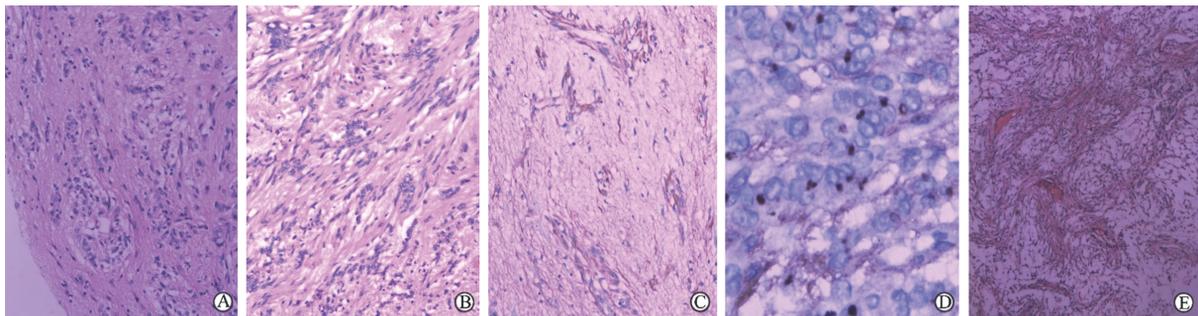


图 1 病例 1(A-D)和病例 4(E)的病理改变

Fig 1 Pathological changes of case 1(A-D) and case 4(E)

A: There were single or multilayered spindle-shaped tumor cells of AG arranged with ependymal features(H-E); B: The tumor cells of AG were schwannoma-like(H-E); C: The tumor cells of AG was positive for GFAP(S-P); D: The tumor cells of AG was positive "dot-like" for EMA(S-P); E: The spindle cells were bipolar and had a radiation arrangement around blood vessels in a rich myxoid background. There were typical Rosenthal fibres and eosinophilic granular bodies(H-E). Original magnification: $\times 100$ (A, B, C), $\times 400$ (D), $\times 40$ (E)

3 讨论

海马属古皮质,被认为是边缘系统的重要组成部分,原发海马区肿瘤临床多表现为难治性癫 发

作,起源于该部位的肿瘤以往多划分为边缘系统肿瘤。其中低级别胶质瘤约占 1/2,患者多年轻^[1]。本组病例 6 例中除 1 例为胶质母细胞瘤外,其余都为低级别胶质瘤,和文献报道一致。由于肿瘤占位

效应不明显,影像学检查亦不易发现,因此,原发海马区肿瘤患者常常被误诊为功能性癫痫而长期使用抗癫痫药物治疗。随着现代医学的发展,海马区肿瘤的检出率和治愈率越来越高。

本组病例中1例诊断为AG,到目前为止有关AG的文章只有4篇^[2-5],共28例,所以其相关的临床病理特点还没有完全明了。最初Wang等^[2]称该类肿瘤为单形性AG。Lellouch-Tubiana等^[3]报道的病例中均有神经元,所以认为该肿瘤是胶质成分和神经元混合性肿瘤,称为血管中心性神经上皮性肿瘤。在2007年新版的WHO中枢神经系统肿瘤病理学和遗传学中将其命名为AG,并被列为一种独立的肿瘤,和星形母细胞瘤、第三脑室脊索样胶质瘤一起归到“其他神经上皮肿瘤”中,也就是以前的“起源不定的神经上皮肿瘤”^[6]。总结这些病例,患者多为青少年,个别为中老年(2.3~70岁,平均17岁),但均在青少年时发病,只是病史长短不一。均有癫痫病史,病变无一例外的位于大脑浅层。MRI提示肿瘤呈实性,无强化、钙化等,与脑室毫无关系, T_1 加权像高信号, T_2 加权像低信号,可因囊性变等呈混杂信号。组织学菊形团是其特征,构成菊形团的肿瘤细胞呈梭形,单层或多层排列,菊形团中央可见到血管,形成室管膜样结构。变性的神经元易见。几乎见不到核分裂、坏死、血管增生等。免疫组化肿瘤细胞GFAP、S-100、Vimentin弥散阳性,EMA在肿瘤细胞胞浆内呈点状阳性,NeuN, Syn, CgA, P53等阴性,增殖指数约1%,最多不超过5%。免疫组化和电镜均提示AG是星形细胞和室管膜分化的肿瘤。该类肿瘤呈良性临床经过,外科手术可以治愈,所以被定为WHO I级。肿瘤的发生部位决定它不是起源于室管膜细胞或伸长细胞。但也有学者认为该肿瘤可能是胚胎发育不良的结果,是胚胎发育时神经上皮在这些部位的残留,它们具备室管膜细胞的特点^[3]。单纯肿瘤切除可以治愈,有1例只行放射治疗癫痫发作而未行外科手术^[4],只有1例间变型AG肿瘤次全切除后复发^[2]。本组病例中诊断为AG的1例手术切除后恢复良好,随访3个月无复发,但长期效果有待进一步随访。

就本组病例4诊断为PA伴黏液变性,其要与毛细胞黏液样星形细胞瘤(PMA)鉴别。后者是2007年WHO中枢神经系统肿瘤中提出的新分类,其除大量的黏液样基质外,肿瘤细胞呈一致的双极

梭形,围绕血管长轴呈放射状生长,见不到PA中特征性的Rosenthal纤维和嗜酸性颗粒小体。PMA容易复发,WHO II级,且有数篇报道称PMA复发一次或数次后黏液样背景消失,出现Rosenthal纤维和嗜酸性颗粒小体,演变成为典型的PA,并称此过程为“成熟”^[7]或“分化”^[8],提示了PMA和PA是同一起源^[7]。当背景中有丰富的黏液,并见到Rosenthal纤维和嗜酸性颗粒小体时,WHO建议诊断为PA,但也有学者对此提出异议^[8]。

综上所述,导致TLE的肿瘤类型广泛,以低级别胶质瘤最常见,患者多为青壮年,需要结合最新WHO中枢神经系统肿瘤分类仔细观察和分型,以对疾病的诊断、治疗和患者预后提供帮助。

[参考文献]

- [1] Yaşargil M G, Reeves J D. Tumours of the limbic and paralimbic system[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1992, 116(2-4): 147-149.
- [2] Wang M, Tihan T, Rojiani A M, Bodhireddy S R, Prayson R A, Iacuone J J, et al. Monomorphous angiocentric glioma: a distinctive epileptogenic neoplasm with features of infiltrating astrocytoma and ependymoma[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2005, 64: 875-881.
- [3] Lellouch-Tubiana A, Boddaert N, Bourgeois M, Fohlen M, Jouveta A, Delalande O, et al. Angiocentric neuroepithelial tumor (ANET): a new epilepsy-related clinicopathological entity with distinctive MRI[J]. *Brain Pathol*, 2005, 15: 281-286.
- [4] Preusser M, Hoischen A, Novak K, Czech T, Prayer D, Hainfellner J A, et al. Angiocentric glioma: report of clinico-pathologic and genetic findings in 8 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31: 1709-1718.
- [5] Arsene D, Ardeleanu C, OGREZEANU I, DANAILA L. Angiocentric glioma: presentation of two cases with dissimilar histology[J]. *Clin Neuropathol*, 2008, 27: 391-395.
- [6] Louis D N, Ohgaki H, Wiestler O D, Cavenee W K, Burger P C, Jouveta A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. *Acta Neuropathol*, 2007, 114: 97-109.
- [7] Omura T, Nawashiro H, Osada H, Shima K, Tsuda H, Shinsuke A. Pilomyxoid astrocytoma of the fourth ventricle in an adult[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2008, 150: 1203-1206.
- [8] Ceppia E P, Bouffet E, Griebel R, Robinson C, Tihan T. The pilomyxoid astrocytoma and its relationship to pilocytic astrocytoma: report of a case and a critical review of the entity[J]. *J Neurooncol*, 2007, 81: 191-196.

[本文编辑] 孙岩