

·病例报告·

双侧基底节区生殖细胞瘤一例

贾燕 谭蕾蕾 秦亚辉 黄月

河南大学人民医院神经内科, 郑州 450000

通信作者: 黄月, Email: hy139378@126.com

【摘要】 本文报告 1 例双侧基底节区生殖细胞瘤, 目前国内尚罕见报道。患者以反应减退、流涎、间断发热不典型症状为潜伏期表现, 逐渐出现构音障碍和肢体痉挛, 从起病之初至明确诊断历时 5 年, 经放射治疗瘤体明显缩小, 尚无复发, 但肿瘤造成的双侧基底节区结构破坏和大脑半球萎缩, 导致了不可逆的神经功能损伤。该病例旨在通过分析患者临床及影像学资料, 为颅内基底节区生殖细胞瘤的早期诊断提供思路, 减少临床工作中的误诊和漏诊。

【关键词】 生殖细胞瘤; 基底节区

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200323-00890

患者男, 17 岁, 高中生, 因认知下降、间断发热 5 年, 肢体运动欠灵活 1 年就诊。患者就诊 5 年前无明显诱因出现反应减退, 记忆力下降, 学习成绩退步, 流涎增多, 间断低热, 体温常波动在 37.3℃~38.0℃之间, 可自行退热。因经济原因, 长期在当地诊所按“感冒”治疗, 病情无改善, 后逐渐出现言语不清。1 年前无明显诱因出现肢体僵直, 运动欠灵活, 走路易摔倒, 右侧肢体较左侧显著。曾于外院就诊, 考虑“颅内感染性质待查”, 给予抗生素及抗结核药物治疗, 病情无好转, 肢体痉挛及认知下降进行性加重, 于 2018 年 10 月 12 日入住河南省人民医院神经内科。既往 6 年前因“头痛”在外院行“额窦炎”手术, 术后无再发。体格检查: 步入病房, 生命体征平稳, 内科系统查体无异常。神经系统查体: 神志清醒, 精神状态欠佳, 构音障碍, 流涎, 言语含糊不清, 智能减退, 记忆力及计算力下降, 双上肢肌张力(++), 腱反射(++), 双下肢肌张力(+++), 腱反射(+++), 双侧踝阵挛阳性, 双侧病理征阳性, 深浅感觉无异常, 共济运动尚可, 痉挛步态, 脑膜刺激征阴性。

检查: 叶酸 1.82 (参考值 3~20) ng/ml, 维生素 B12 163 (参考值 180~914) pg/ml, 铁蛋白 9.3 (参考值 23.9~336.2) ng/ml, 同型半胱氨酸 50.87 (参考值 5~15) μmol/L, 全血乳酸 4.48 (参考值 0.1~2.7) mmol/L, 考虑甲基丙二酸血症或其他遗传代谢疾病可能, 行串联质谱检测结果阴性。头颅 CT (图 1) 提示: (1) 左侧基底节区占位性病变; (2) 双侧苍白球钙化。肿瘤标志物甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 CA242、CA125、CA153、CA199、血清游离前列腺特异抗原、血清总前列腺特异抗原、人绒毛膜促性腺激素、人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位 (β-HCG)、铁蛋白、神经元特异性烯醇化酶共 12 项检测均为阴性, 铜蓝蛋白、角膜 K-F 环和肝脏超声检查正常。腰椎穿刺侧卧位压力 150 mmH₂O, 脑脊液无色透明, 潘氏试验阳性, 白细胞计数 5×10⁶/L, 单个核细胞百分

比 100%, 蛋白 0.59 (参考值 0.15~0.45) g/L, 细胞学未见异型细胞。头颅+颈髓 MR (图 2) 检查提示: 左侧基底节区片状长 T₁ 混杂长 T₂ 信号, FLAIR 呈混杂高信号, DWI 呈略高信号, 右侧基底节区小条片状异常信号影; 双侧大脑半球萎缩, 脑室系统体积略增大; MRA 及颈髓平扫未见异常。组织影像科、神经外科及感染科医师会诊, 考虑颅内生殖细胞瘤可能, SWI 示双侧基底节区出血, 海绵状血管瘤不排除, 结合既往发热和额窦炎手术史, 真菌性肉芽肿不排除, 建议病理学明确诊断。遂于 2018 年 11 月 7 日在中国人民解放军海军总医院行立体定向活检, 病理号 251779, 诊断: 生殖细胞瘤, 免疫组化标记: 肿瘤细胞 PLAP (+++), CD117 (+++), OCT3/4 (+++), CD10 (+), p53 (+), CD30、AFP、HCGβ、CKAE1/AE3、GFAP、Olig2、LCA 均阴性, Ki67 标记指数约 90%。于 2018 年 11 月 20 日继续在我院行放射治疗, 范围为全脑+C1~C4 脊髓, 方案为每次 2 Gy, 每周照射 5 次, 3 周照完, 总剂量 30 Gy。随访患者颅内病变较前明显缩小, 未再发热, 但认知障碍、构音障碍和肢体痉挛改善不明显, 建议功能康复训练, 目前肿瘤无复发, 未继续上学。

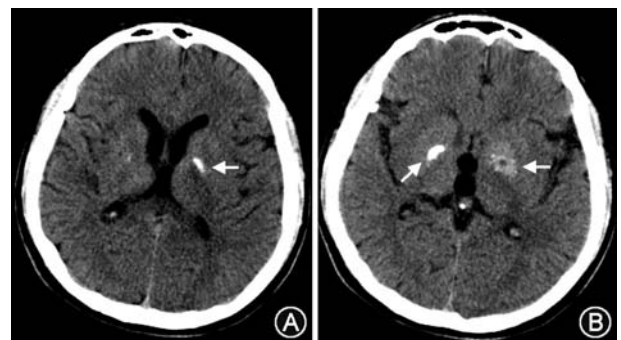


图 1 颅脑电子计算机断层扫描(CT) A. 左侧苍白球斑片状致密影(箭头); B. 右侧苍白球斑片状致密影(箭头), 左侧基底节区类圆形高低混杂密度影(箭头)

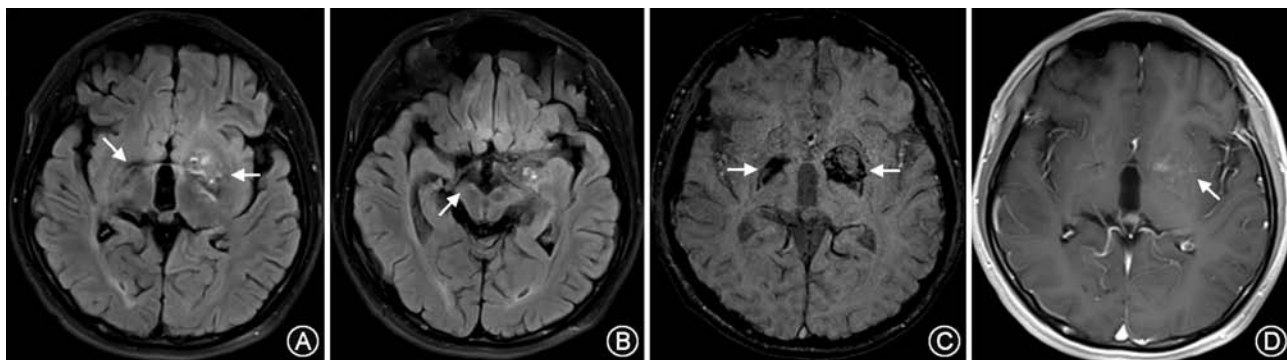


图2 头颅磁共振成像(MRI) A.左侧基底节区混杂高信号(箭头),占位效应不明显,右侧壳核陈旧性出血(箭头),累及右侧皮质脊髓束继发 Wallen's 变性;B.右侧大脑脚及双侧颞叶萎缩(箭头),部分脑池增宽;C.SWI示双侧基底节区出血(箭头);D.右侧壳核增强扫描可见斑点状强化

讨论 颅内生殖细胞肿瘤 (intracerebral germ cell tumors, IGCTs) 是一种发生在性腺外的少见颅内胚胎性肿瘤,占原发性颅内肿瘤的2%~3%,2016年世界卫生组织将IGCTs分为颅内生殖细胞瘤和颅内非生殖细胞性生殖细胞瘤(NGGCTs),后者包括畸胎瘤、胚胎瘤、卵黄囊瘤、绒毛膜上皮癌和混合性生殖细胞肿瘤^[1]。IGCTs多见于10~20岁的男性儿童和青少年,年发病率为0.17/10万人,在亚洲颅内生殖细胞肿瘤占有所有儿童中枢神经系统肿瘤的8%~14%,发病率明显高于欧洲和美国(占0.5%~3%)^[2],通常分布在中线部位,但具体部位随年龄不同亦有差异,其中松果体区(50%~65%)常表现为脑积水、帕里诺综合征、向上凝视障碍、运动障碍等;鞍区(25%~35%)主要引起丘脑和垂体功能障碍,表现为尿崩症、青春期发育迟缓、性早熟等;基底节区(5%~10%)多表现为缓慢进展的认知下降、面部和四肢偏瘫、构音障碍等^[3],本例患者无明显面瘫。基底节区生殖细胞瘤(GCT)的影像学特征,如该患者颅脑CT所示,为形状不规则的高密度均匀增强病灶,肿瘤区域可见高低密度混杂影及钙化灶。MR早期表现如本例右侧病灶,在FLAIR像上表现为边界不清的小片状混杂高信号,无囊肿,常伴有同侧萎缩,有时伴有出血,随着肿瘤的生长,如左侧病灶,囊性变、瘤内出血变得更加明显。值得注意的是,偏侧脑萎缩与瘤体大小和病程并非呈正比,患者右侧较左侧肿瘤小,但萎缩较对侧明显,是否GCT一开始就引起脑萎缩,或者病变影响到基底节区与皮质的联系纤维后,引起传导功能障碍而导致偏侧萎缩,有待进一步研究。虽然病理学检查为金标准,但基底节区结构复杂,活检出血和致残风险极高,有时因所取标本太少也可能漏诊。目前研究显示脑脊液胎盘碱性磷酸酶(PLAP)升高对颅内生殖细胞瘤诊断有很高诊断价值,其与血清 β -HCG联合还对IGCTs的分类有重要意义,其结果与病理学诊断高度一致,有望成为诊

断IGCTs的新型标志物,使患者免于有创组织活检^[4]。尽管IGCTs对放疗敏感,患者5年生存率高达85%~100%^[5],但多数基底节区GCT确诊时已为晚期,基底节区结构破坏和脑萎缩造成的认知障碍、构音障碍和偏瘫等多不可逆,使患者生存质量较低,因此了解本病临床及影像学特征,开展脑脊液PLAP检测,对其早期识别和诊断有重要意义,为此我们仍需大样本临床数据和进一步科学研究,对该病进行深入的了解和探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6):803-820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
- [2] Lee SH, Jung KW, Ha J, et al. Nationwide population-based incidence and survival rates of malignant central nervous system germ cell tumors in Korea, 2005-2012[J]. *Cancer Res Treat*, 2017, 49(2):494-501. DOI: 10.4143/crt.2016.129.
- [3] Kong Z, Wang Y, Dai C, et al. Central nervous system germ cell tumors: a review of the literature[J]. *J Child Neurol*, 2018, 33(9):610-620. DOI: 10.1177/0883073818772470.
- [4] Aihara Y, Watanabe S, Amano K, et al. Placental alkaline phosphatase levels in cerebrospinal fluid can have a decisive role in the differential diagnosis of intracranial germ cell tumors[J]. *J Neurosurg*, 2018, 131(3):687-694. DOI: 10.3171/2018.3.JNS172520.
- [5] Acharya S, DeWees T, Shinohara ET, et al. Long-term outcomes and late effects for childhood and young adulthood intracranial germinomas[J]. *Neuro Oncol*, 2015, 17(5):741-746. DOI: 10.1093/neuonc/nou311.

(收稿日期:2020-03-23)

(本文编辑:朱瑶)