

·病例报告·

神经胶质瘤息肉病综合征 1 型一例

黄文鹏 李莉明 梁盼 高剑波

郑州大学第一附属医院放射科, 郑州 450052

通信作者:高剑波, Email: cjr.gaojianbo@vip.163.com

【摘要】 本文报道 1 例临床罕见的神经胶质瘤息肉病综合征, 原发肿瘤为胶质母细胞瘤, 与遗传性非息肉病性结直肠癌相关。本例患者颅内胶质母细胞瘤术后出现腹痛、呕血, 腹部 CT 检查显示横结肠及升结肠管壁不规则增厚, 不均匀中度强化, 肠镜及病理检查提示多源性结肠癌及结肠多发腺瘤。若脑肿瘤患者合并肠道症状, 应及时行肠道肿瘤筛查, 对神经胶质瘤息肉病综合征做到早期诊断和治疗。

【关键词】 胶质母细胞瘤; 结肠肿瘤; 综合征

基金项目: 国家自然科学基金(81671682, 81701687)

DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20191017-02255

患者女, 16 岁。因头痛伴恶心、呕吐于 2018 年 10 月 23 日就诊于郑州大学第一附属医院。患者入院 15 d 前无明显诱因出现头痛, 性质为胀痛, 呕吐为胃内容物, 患者无不洁饮食。家族史: 患者无家族性遗传性病史。入院体格检查未见明显异常。实验室检查: 血常规示血红蛋白 67.0 g/L, 血小板计数 $534 \times 10^9/L$, 癌抗原(CA)724 19.02 U/ml。辅助检查: (1) 头颅 MRI: 平扫示左侧颞叶类椭圆形长 T_1 混杂长 T_2 信号, FLAIR 序列稍高信号, 病灶周围片状长 T_1 长 T_2 水肿信号, 脑中线向右偏移。增强扫描示病灶明显不均匀强化, 范围约 $51 \text{ mm} \times 42 \text{ mm} \times 45 \text{ mm}$ (前后径 \times 左右径 \times 上下径), 扩散张量成像示左侧弓状束及胼胝体受压变形(图 1)。(2) 腹部 CT: 平扫示横结肠管壁不规则增厚, 增强扫描示管壁不均匀中度强化(图 2)。(3) 结肠镜检查: 横结肠不规则占位, 管腔狭窄, 见环周溃疡及新生物, 另于降结肠、乙状结肠、直肠处见多发息肉样隆起。手术及病理: 入院 1 周后行左侧颞叶切除术, 术中探查见左颞叶侧裂下方有一肿块, 向四周膨胀生长, 肿瘤内侧侵袭达内囊外侧, 前达额叶, 后上达颞叶, 大小 $3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$, 快速送病理诊断为胶质母细胞瘤, WHO IV 级。免疫组织化学染色结果: 瘤细胞胶质纤维酸性蛋白(GFAP)(+), S-100 蛋白(+), 少突胶质细胞特异性核转录因子(Oligo-2)(+), ATRX 蛋白(40%+), P53 蛋白(70%+), 细胞核增殖指数 Ki-67(50%+), 异柠檬酸脱氢酶(IDH1)(-), 整合酶相互作用分子(INI-1)(+), 突触素(Syn)(+), 结蛋白(desmin)(-)。颅内肿瘤术后行根治性容积旋转调强放射治疗, 1 周后因腹痛行结肠镜活检诊断为多源性结肠癌及结肠多发腺瘤, 采用同步口服替莫唑胺胶囊抗肿瘤治疗。

随访: 术后 1 年内, 于本院规律复查 MRI、CT, 颅内肿瘤无复发, 肠道肿瘤较前进展, 肠道并发症加重, 出现呕血、黑便, 右上腹肋缘下可触及 $10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ 质硬包块, 不能推动, 复查腹部 CT 可见肠道肿瘤侵犯胃壁并相通(图 3)。1 年间

体质量减轻约 15 kg, 全身骨显像未见明显骨转移征象。

讨论 神经胶质瘤息肉病综合征(turcot syndrome, TS) 是一种以原发性中枢神经系统肿瘤与结直肠癌为临床表现的遗传性多瘤综合征, 以常染色体隐性或显性的方式遗传, 也可以偶然发生, 临床罕见^[1]。本例患者否认家族性遗传病史。Paraf 建议根据息肉表型、脑肿瘤类型、皮肤病变、血亲家族史这 4 个因素将 TS 分为 1 型和 2 型^[2]; TS1 型的原发性脑瘤主要为胶质母细胞瘤, 由多种 MMR 基因突变特别是 hMLH1 DNA 错配修复基因的突变引起, 与遗传性非息肉病性结直肠癌(HNPCC) 相关; TS2 型原发性脑瘤主要为髓母细胞瘤, 可由 APC 基因突变引起, 与家族性腺瘤性息肉病(FAP) 相关。在 TS1 型中, 因多种 MMR 基因突变, 患者可出现咖啡-牛奶斑、色素痣、神经纤维瘤等皮肤改变及血液恶性肿瘤等; TS2 型中纯合 APC 基因突变, 结肠息肉非常显著, 皮肤病变表现为表皮囊肿。若 TS 的腺瘤性息肉在早期出现, 患者可能有腹胀、便秘、粪便隐血阳性等表现, 息肉出现前后, 可以表现出继发于脑瘤发展的神经症状, 比如视觉、听觉障碍, 感觉运动缺陷等^[3]。本例患者属于 TS1 型, 无皮肤病变, 就诊时神志清楚, 精神状态可。

TS 发病率低, 检索国内外文献见 12 例报道^[1,3-12]。有学者报道, TS 死亡的主要原因是脑肿瘤(76%), 次要原因是结肠肿瘤(16%), 胶质母细胞瘤的发展使 TS 患者预后更差, 脑肿瘤的恶性程度及预后更能决定 TS 患者的生存期^[13]。脑部肿瘤中, 以胶质母细胞瘤多见。肠道病变中, 结肠息肉多见, 在息肉未发展为肠道肿瘤时, 提前切除, 预后较好。文献报道中, 所有 TS 患者均采用手术切除治疗, 部分辅以化疗, 与本病例治疗相一致。

鉴别诊断: 该病需要与 Muir-Torre 综合征(MTS) 进行鉴别, MTS 临床特点是多发性皮肤肿瘤并发内脏恶性肿瘤, 皮肤肿瘤以皮脂腺瘤最为常见, 恶性内脏肿瘤多为大肠腺瘤。其皮肤病变的损害程度与肠道肿瘤的病变程度有关, TS1 型

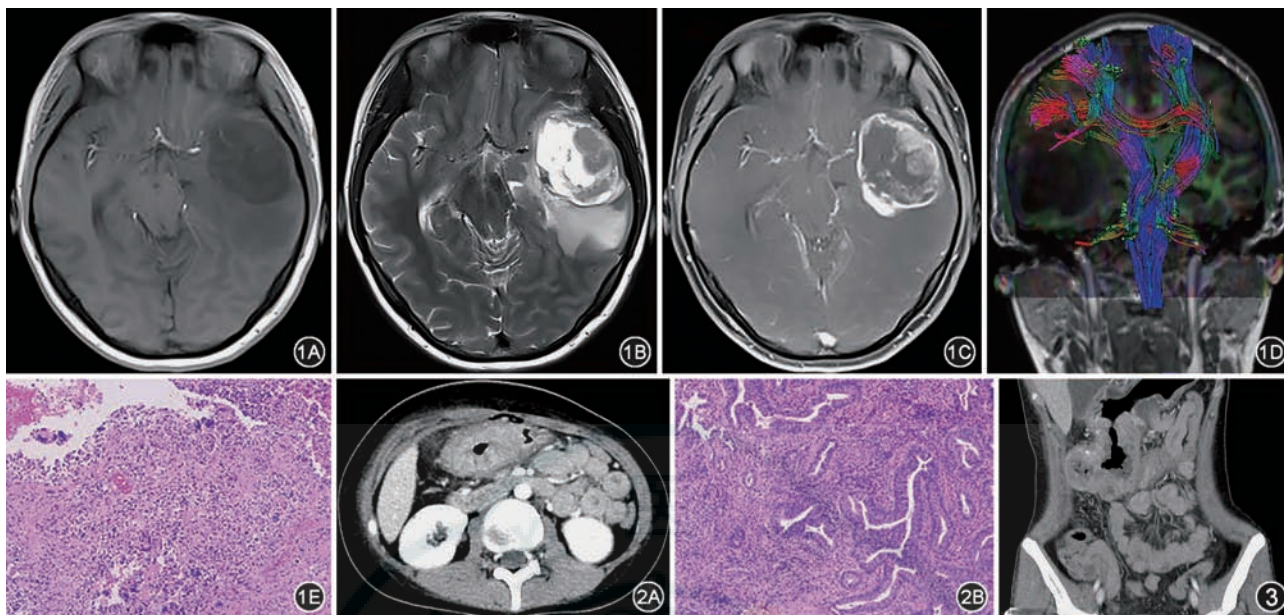


图1 患者头颅磁共振平扫加增强和病理图 患者2018年10月25日头颅MRI平扫加增强,轴位可见左侧额叶类椭圆形 T_1 低信号影(1A)和 T_2 混杂高信号影(1B),增强后呈明显不均匀强化(1C),扩散张量成像示双侧皮质脊髓束、左侧弓状束及胼胝体受压变形,胼胝体压部右份见断端(1D)。病理(1E)见肿瘤细胞排列密集,细胞核大,异型性明显,有丝分裂活跃,见较多微血管增生及坏死血管 HE $\times 200$ **图2** 患者腹部CT增强图及病理 患者2018年11月13日行腹部CT增强,静脉期轴位(A)可见横结肠肠壁不规则增厚,强化程度不均匀。活检病理(2B)见肿瘤细胞大而不规则,核膜增厚,常染色质丰富,核仁明显,多处见瘤细胞胞质深入间质 HE $\times 200$ **图3** 同一患者复查腹部CT增强图 患者2019年3月23日腹部CT增强复查冠状位见肠道肿瘤较前进展,侵犯胃壁并与胃壁相通

和MTS均可表现为消化道肿瘤伴有皮肤病变,但TS1伴发神经系统症状且皮肤病变未及MTS严重。

TS是临床罕见的与遗传相关的多瘤综合征,父母若具有HNPCC、FAP的病史或相关家族史,其子女应监测癌前息肉,对结直肠息肉患者和早期诊断的结直肠癌患者,出现颅内压增高等神经系统的症状时,需考虑到本病的可能,对原发性脑肿瘤患者若伴发肠道症状,应及时筛查肠道肿瘤,在脑肿瘤和肠道肿瘤之间建立相关性可以为TS的早期诊断提供前瞻性指导,这对TS的预后是至关重要的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Turcot J, Despres JP, St Pierre F. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases[J]. Dis Colon Rectum, 1959, 2(5): 465-468. DOI: 10.1007/bf02616938.
- [2] Haggard FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2009, 22(4):191-197. DOI: 10.1055/s-0029-1242458.
- [3] Gorovoy IR, de Alba Campomanes A. A potential life-saving diagnosis—recognizing Turcot syndrome[J]. J AAPOS, 2014, 18(2):186-188. DOI: 10.1016/j.jaapos.2013.09.018.
- [4] Bulus H, Tas A, Koklu S. Gastrointestinal stromal tumor in Turcot syndrome[J]. Gastroenterol Nurs, 2015, 38(2):126-127. DOI: 10.1097/SGA.000000000000101.
- [5] Gadish T, Tulchinsky H, Deutsch AA, et al. Pinealoblastoma in a patient with familial adenomatous polyposis: variant of Turcot syndrome type 2? Report of a case and Review of the literature[J]. Dis Colon Rectum, 2005, 48(12):2343-2346. DOI: 10.1007/s10350-005-0201-y.
- [6] Dipiro S, Al-Otaibi F, Alzahrani A, et al. Turcot syndrome: a synchronous clinical presentation of glioblastoma multiforme and adenocarcinoma of the colon[J]. Case Rep Oncol Med, 2012, 2012:720273. DOI: 10.1155/2012/720273.
- [7] Tamiya T, Hamazaki S, Ono Y, et al. Ganglioglioma in a patient with Turcot syndrome[J]. J Neurosurg, 2000, 92(1): 170-175. DOI: 10.3171/jns.2000.92.1.0170.
- [8] Corbera-Hincapie M, Beasley GL. A challenging treatment decision for a rare association: case report of familial Turcot syndrome with Fistulizing Crohn's disease[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 83. DOI: 10.3389/fped.2018.00083.
- [9] Itoh H, Hirata K, Ohsato K. Turcot's syndrome and familial adenomatous polyposis associated with brain tumor: review of related literature[J]. Int J Colorectal Dis, 1993, 8(2): 87-94. DOI: 10.1007/bf00299334.
- [10] Velter C, Caussade P, Fricker JP, et al. Muir-Torre syndrome and Turcot syndrome[J]. Ann Dermatol Venereol, 2017, 144(8-9):525-529. DOI: 10.1016/j.annder.2017.01.017.
- [11] 从志杰, 刘连杰, 傅传刚. 神经胶质瘤-息肉病综合征一例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2008, 11(5):476. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2008.05.032.
- [12] Ozerov SS, Zakharov IV, Talypov SR, et al. Turcot syndrome. Rare observation and literature review[J]. Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko, 2013, 77(3):49-53; discussion 53.
- [13] Matsui T, Hayashi N, Yao K, et al. A father and son with Turcot's syndrome: evidence for autosomal dominant inheritance: report of two cases[J]. Dis Colon Rectum, 1998, 41(6):797-801. DOI: 10.1007/bf02236273.

(收稿日期:2019-10-17)

(本文编辑:刘雪松 李君)