

## 7例胶质肉瘤临床特征分析

刘俊,刘杰,徐善水,毛捷

(皖南医学院第一附属医院神经外科,安徽 芜湖 241000)

**摘要:**目的 探讨胶质肉瘤(gliosarcoma,GS)的临床特征。方法 回顾性分析2010年1月—2017年12月皖南医学院第一附属医院经术后病理证实的7例GS患者的临床资料及手术疗效,并复习文献。结果 7例GS患者术前影像学资料均已完善,如CT、MRI等,影像学资料显示所有患者的病灶均位于幕上,且单发病灶居多,有6例,多发病灶仅有1例。7例患者中有4例是颞叶病灶,余下的3例中,额叶、顶叶及枕叶各占1例。所有病灶行CT检查主要表现为混杂密度、低或略高密度影,大多边界不清,其内可见囊性坏死,偶有钙化,周边有水肿,被中等程度强化后呈不规则状。其MRI信号复杂, $T_1$ WI显示不规则长 $T_1$ 信号, $T_2$ WI显示不规则长 $T_2$ 信号,可见小囊变,占位效应明显,注射对比剂后呈不规则实质性强化。6例患者行全切除术,1例患者行次全切除术,术后病理学检查均证实为胶质肉瘤。术后6例予以常规放疗,1例因个人原因未行放疗。7例患者中5例生存期为6~14个月,另外2例均存活,分别存活2个月、4个月。**结论** 胶质肉瘤临床及影像学表现均无特异性,临床表现主要有头痛、抽搐、肢体乏力及意识障碍等;影像学表现上需要与多种肿瘤鉴别诊断,常见的有胶质母细胞瘤、脑膜瘤等,目前其确诊依赖病理学检查,治疗首选手术切除肿瘤,视具体情况,术后辅助放疗,但预后差。

**关键词:**胶质肉瘤;影像学;病理学;治疗

中图分类号:R739.41

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2019)02-0165-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.02.013

### Clinical features analysis of 7 cases of gliosarcoma

Liu Jun, Liu Jie, Xu Shanshui, Mao Jie

(Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical characteristics of gliosarcoma (GS). **Methods** The clinical data and surgical efficacy of 7 GS patients confirmed by postoperative pathology in the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College from January 2010 to December 2017 were retrospectively analyzed, and the literature was reviewed. **Results** The preoperative imaging data of 7 cases of gliosarcoma have been improved, such as CT and MRI, etc. Imaging data showed that all patients had supratentorial lesions, while 6 cases of them were supratentorial solitary lesions, and 1 case of them was supratentorial multiple lesions. Among 7 patients, 4 had temporal lobe lesions, and the rest of patients had frontal lobe, parietal lobe and occipital lobe lesions respectively. CT examination of all lesions mainly showed hybrid density, low or slightly high density shadow, mostly with unclear boundaries, cystic necrosis, occasional calcification and peripheral edema which were in irregular shape after moderate enhancement. Its MRI signal was complex,  $T_1$ WI showed irregular long  $T_1$  signal, and  $T_2$ WI showed irregular long  $T_2$  signal, small cystic lesions could be seen, occupancy effects were obvious, and irregular substantial enhancement could be seen after injection of contrast medium. Six patients underwent total resection and one patient underwent subtotal resection, postoperative pathological diagnosis confirmed that all were gliosarcoma. Six cases were treated with conventional radiotherapy and chemotherapy after surgery, and 1 case was not treated with radiotherapy and chemotherapy due to personal reasons. The average survival time of 5 of the 7 patients was generally 6~14 months, and the other 2 patients were both alive and survived for 2 months and 4 months, respectively. **Conclusion** Gliosarcoma has no specificity in clinical and imaging manifestations, and its clinical manifestations mainly include headache, convulsion, limb weakness

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81571013)

第一作者简介:刘俊(1990—),男,在读硕士研究生,研究方向:胶质瘤的基础和临床,E-mail:liujun19900721@126.com

通信作者简介:毛捷(1970—),男,博士,教授,研究方向:胶质瘤的基础和临床,E-mail:myw921@yahoo.com

and disturbance of consciousness, etc. Imaging manifestations require differential diagnosis with a variety of tumors, and common types of them include glioblastoma, meningioma and so on. At present, the diagnosis of gliosarcoma depends on pathological examination, surgical resection of the tumor is the first treatment choice, adjuvant postoperative radiotherapy and chemotherapy can be performed according to specific conditions, but the prognosis is poor.

**Key words:** gliosarcoma; iconography; pathology; treatment

胶质肉瘤(gliosarcoma,GS)是一种罕见的高度恶性的中枢神经系统肿瘤,约占胶质母细胞瘤的1.8%~8.0%,多见于中年男性,男女发病率比例大约为2:1,临床预后极差<sup>[1]</sup>。本文作者收集本科室自2010年1月—2017年12月收治的7例GS患者,将其临床特点及诊疗经过汇报如下,以便让大家更进一步的了解GS。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 ①入选条件:2010年1月—2017年12月于皖南医学院弋矶山医院神经外科接受治疗的GS患者,一共7例,其中男5例,女2例。年龄35~63岁,平均50.8岁。病程4h~3个月。②临床特征:就诊时首发症状为头痛的2例,3例表现为抽搐,以记忆力减退、肢体乏力、意识障碍为首发症状的各1例,无明显症状因外伤后查头颅CT偶然发现1例。7例中5例是原发性胶质肉瘤,其余2例是继发性胶质肉瘤,均继发于WHO分级中的Ⅲ级胶质瘤。

1.2 方法 ①收集资料:包括患者个人基本信息、发病情况、临床表现、影像学特征、诊疗经过、病理学特征及随访资料。②分析总结:通过查找最新的文献对收集的资料进行系统的分析,以加深大家对GS的认识。在患者首次就诊出院后即开始随访,若患者随访途中死亡,则本次随访终止。随访方式多种多样,具体有电话、短信、微信、QQ及上门随访等,本次首选电话随访,辅以短信、微信及QQ随访,个别特殊患者选择上门随访。最后一次随访时间是2017年12月。

### 2 结果

2.1 影像学结果 入选的7例患者均有完整的影像学资料,包括CT及MRI等。影像学资料显示所有患者的病灶均位于幕上,且单发病灶居多,有6例,多发病灶很少,仅有1例。7例患者中有4例病灶位于颞叶,其中左侧颞叶3例,右侧颞叶1例,余下的3例中,额叶、顶叶及枕叶各占1例。病灶体积为2cm×2cm×1cm~6cm×5cm×4cm之间。CT扫描示7例肿瘤主要表现为混杂密度、低或略高密度影,边界不清(见图1a),强化后呈不规则状,常伴有坏死灶,周边脑组织明显水肿。7例肿瘤在MRI上主要表现为囊实性异常信号影,形状不规则,T<sub>1</sub>WI呈不均一的长T<sub>1</sub>信号(见图1b),T<sub>2</sub>WI呈不均一的长T<sub>2</sub>信号(见图1c),肿瘤实体强化后呈椭圆形环状,未被强化的为囊变区或坏死区(见图1d)。

2.2 病理检查结果 ①肉眼观:肿瘤大体呈暗红或灰褐色,边界欠清或不清,肿瘤实体血供丰富,质地较硬韧;囊变腔内可见陈旧性出血或坏死。②镜下观:见呈弥散性混杂排列的胶质及肉瘤两种细胞成分(图2a),其中图2a胶质细胞瘤成分呈梭形或多形性,束带状或栅栏状排列,核圆形或畸形,多见核分裂象,可见瘤巨细胞,肿瘤内皮血管增生明显,坏死、出血多见。肉瘤细胞成分呈弥散性分布,呈长梭形、多角形,核大、染色深,核分裂象多见。免疫组化染色显示:对GFAP呈强阳性反应是胶质瘤成分,对GFAP呈阴性反应的是肉瘤成分,两者相互交错排列形成较为明显的巢团状区(见图2b)。

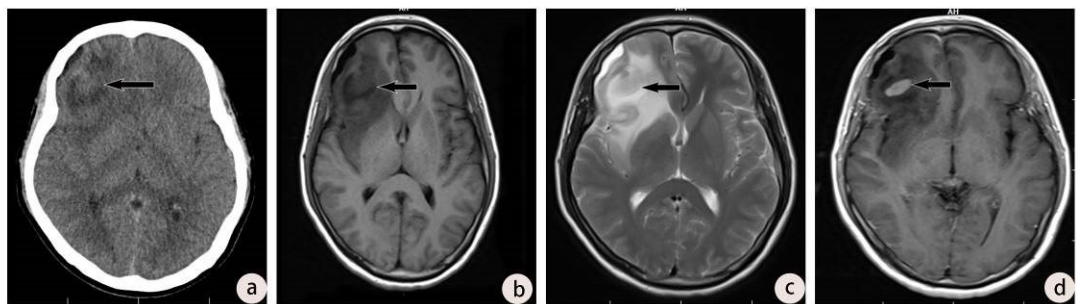


图1 神经胶质肉瘤的影像学表现

注:a.右侧额叶见团状稍高密度影,周围见不规则片状低密度影,中线结构局部左偏(箭头所示);b.右侧额叶可见团块状囊实性异常信号影,边界不清,T<sub>1</sub>WI呈等、稍低混杂信号(箭头所示);c.T<sub>2</sub>WI呈高、稍高混杂信号,瘤周有大片水肿(箭头所示);d.增强扫描示:肿瘤实体强化后呈椭圆形环状,边界较清,瘤内囊变及坏死区无强化(箭头所示)。

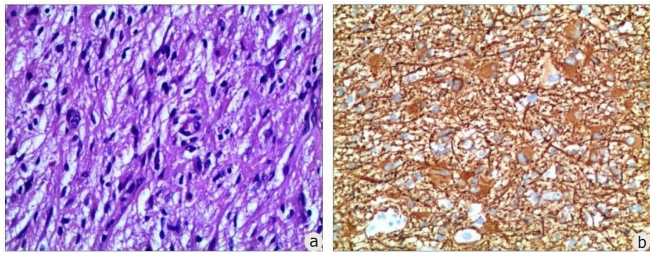


图2 神经胶质肉瘤的病理学表现

注:a. HE染色:两种瘤细胞呈弥漫性混杂排列,异型性明显,可见核分裂象( $\times 200$ );b. 免疫组化染色:胶质瘤成分GFAP(+),胶质细胞被染色,肉瘤成分GFAP(-),肉瘤细胞不被染色,两种瘤细胞成分相互交错排列( $\times 200$ )

**2.3 诊疗方法与结果** 7例肿瘤患者手术指征明确,无明显手术禁忌,在术前检查完善的前提下均行手术治疗,全切除肿瘤6例,另外1例因肿瘤多发及位置较深等因素行次全切除。手术中未见死亡病例。术后行辅助放疗的6例,另外1例因个人体质原因未行放疗。本组实验中的7例患者已有5例死亡,2例存活中。5例死亡病例随访时间为6~14个月,存活病例将继续随访,直至患者死亡。多发的1例患者次全切除术后行放疗存活6个月后死亡。单发的6例患者全切除术后5例行放疗,其中有3例分别于术后第6个月、9个月、14个月死亡,2例存活,存活时间分别为2个月、4个月,另外1例单发患者术后因个人体质原因未行放疗,于术后第3个月死亡。本组5例患者均死于肿瘤复发形成的脑疝,其余2例目前仍存活。

### 3 讨论

胶质肉瘤是颅内高度恶性肿瘤,相当于WHO分级IV级,其特点为肿瘤内包含胶质瘤和肉瘤两种成分。国内曾有学者报道,GS多发于额叶,其次是顶叶,而鞍区、小脑等部位较为少见<sup>[2]</sup>,国外文献报道与之相似<sup>[3]</sup>。GS临床表现可以有多种表现形式,如头痛、瘫痪、呕吐、癫痫发作及视力障碍等,GS易发生转移,且多为颅外转移,多转移至肺、肝、淋巴结等部位<sup>[4]</sup>。

GS的影像学表现也缺乏特异性<sup>[5-6]</sup>。其CT主要表现为混杂密度、低或略高密度影,大多边界不清,其内可见囊性坏死,偶有钙化,周边有水肿,被中等程度强化后呈不规则状,强化后的肿瘤实体边界较清。本组7例肿瘤CT主要表现为混杂密度影,高密度影少见,常伴有坏死灶,周边可见明显水肿的脑组织。其MRI表现有两种类型,分别为团块状和结节状,前者呈分叶状,形态不规则,呈现长 $T_1$ 、 $T_2$ 信号,伴有坏死、囊变,病灶可被明显强化,强化后可见含有条纹状强化带的大小各异的壁结节;后者多为椭圆形,形态较规则,边界多清楚,呈长 $T_1$ 、长 $T_2$ 信号,瘤旁有轻中度水肿带,增强扫描后可见明显强化的病灶。本组7例

肿瘤MRI主要表现为不规则囊实性高、低或者混杂信号影,实体强化后呈椭圆形环状,坏死及囊变区则不被强化,部分病变周围可见水肿,这和胶质母细胞瘤的影像学表现十分相似,故术前影像学诊断多不能确诊,并且还有可能误诊为脑胶质瘤、脑膜瘤等。因此,仅仅依靠影像学资料不能确诊GS。

GS的确诊只能通过病理学检查。光镜下胶质肉瘤可观察到核分裂象及异型性明显的两种成分,分别为胶质瘤成分(主要是胶质母细胞瘤或星形细胞瘤)和肉瘤成分(主要是恶性间叶组织细胞瘤)。GS典型的镜下特征是肉瘤成分和胶质瘤成分呈弥漫性交错排列。但只用HE染色诊断困难,有时要用对诊断GS有重大意义的网络纤维染色、GFAP和Mac387免疫组化染色。对GFAP呈强阳性反应的是胶质瘤细胞,对GFAP呈阴性反应的则是肉瘤细胞,而Mac387及网络纤维染色则与前者恰恰相反,这就是形成较为明显的相互交错排列的两种集团状图像的原因<sup>[7]</sup>。本组7例患者,HE染色可见到异型性明显的两种肿瘤细胞,所有病例均行免疫组化染色,对GFAP呈阴性反应是间叶组织细胞瘤,对GFAP呈强阳性反应是胶质细胞瘤或星形细胞瘤,这两种肿瘤成分在镜下相互交叉排列。凭此较为典型的病理检查结果可确诊GS。

目前GS首选治疗方法是手术切除肿瘤,根据具体情况,术后予以放疗。近来有学者主张基因治疗,但还在基础研究阶段<sup>[8]</sup>。患者术后平均生存期与手术中肿瘤切除程度密切相关<sup>[1,9-10]</sup>,在不影响患者重要功能的前提下,应尽量全切除肿瘤。术后放疗对延长患者生存时间或许有帮助,Walker等<sup>[11]</sup>研究发现,运用烷化剂如替莫唑胺化疗联合放疗可明显提高患者2年生存率。而Han等<sup>[12]</sup>却发现烷化剂对GS的疗效有待进一步研究。至于放疗,国外有学者把其作为GS术后常规治疗方案,但并未延长患者生存时间及减少复发率。国内有学者认为,放疗有可能会致继发性GS,放疗既是GS的治疗手段,但又和颅内新病灶的产生有一定的因果关系,应特别关注<sup>[2]</sup>。即使是经过个体化治疗的GS患者,也只能存活6.25~11.5个月<sup>[12]</sup>。因此,胶质肉瘤的发生发展过程、规范化放疗以及分子靶向治疗等相关的转化仍需要进一步研究。

### 参考文献:

- [1] Züchner S, Kawohl W, Sellhaus B, et al. A case of gliosarcoma appearing as ischaemic stroke[J]. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 2003, 74(3): 364-366.

(下转第172页)

- 2017,19(8):866-871.
- [2] 李秋平,马倩倩,封志纯. 新生儿重症监护病房院内感染的防控现状与对策思考[J]. 临床儿科杂志,2015,33(9):761-766.
- [3] Haller S,Deindl P,Cassini A,et al. Neurological sequelae of healthcare-associated sepsis in very-low-birthweight infants;Umbrella review and evidence-based outcome tree [J]. Euro Surveill,2016,21(8):30143.
- [4] Lapcharoensap W,Kan P,Powers RJ,et al. The relationship of nosocomial infection reduction to changes in neonatal intensive care unit rates of bronchopulmonary dysplasia[J]. J Pediatr,2017,180:105-109.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 医院感染监测规范 中华人民共和国卫生行业标准:WS/T312-2009[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(11):1-2.
- [7] 何海英,蒋海燕,刘利军,等. 新生儿重症监护病房院内感染细菌学变迁及易感因素分析[J]. 临床儿科杂志,2016,34(12):922-925.
- [8] Yuan Y,Zhou W,Rong X,et al. Incidence and factors associated with nosocomial infections in a neonatal intensive care unit (NICU) of an urban children's hospital in China [J]. Clin Exp Obstet Gynecol,2015,42(5):619-628.
- [9] 司徒雪飞,阮玲红,陈小燕,等. 新生儿科住院患儿医院感染病原学特点、危险因素及预防对策分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(18):4228-4231.
- [10] 毛筱俊,杨雁. 新生儿院内感染病原菌分布及危险因素分析[J]. 浙江临床医学,2018,20(3):485-486.
- [11] 黄娅铃,曾子耘,徐萱,等. 中国大陆地区新生儿院内感染病原体分布的系统评价[J]. 重庆医学,2016,45(3):380-382,386.
- [12] 方广东,周勤,姜善雨,等. 87例早产儿院内感染败血症的危险因素及病原学分析[J]. 中国儿童保健杂志,2018,26(2):208-211.
- [13] 陈为兵,马瑞君,李洁,等. 新生儿ICU医院感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(1):227-229.
- [14] 叶青,邓文喻,赖有行,等. 新生儿病房肺炎克雷伯菌的感染状况及耐药性监测[J]. 中国妇幼保健,2018,33(4):823-825.
- [15] 谭莉,涂敏,彭威军,等. 新生儿耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(18):2811-2814.
- [16] 张晓慧,丁艳洁,刘运祥,等. 483例早产儿并发症及院内感染病原菌分析[J]. 中国小儿急救医学,2015,22(2):119-122.
- [17] Polin RA,Denson S,Brady MT,et al. Epidemiology and diagnosis of health care-associated infections in the NICU [J]. Pediatrics,2012,129(4):e1104-e1109.

收稿日期:2018-12-17;修回日期:2019-01-29

(上接第167页)

- [2] 漆松涛,龙浩,潘军,等. 脑胶质肉瘤八例报告并文献复习[J]. 中华神经外科杂志,2008,24(4):243-245.
- [3] Han SJ,Yang I,Ahn BJ,et al. Clinical characteristics and outcomes for a modern series of primary gliosarcoma patients[J]. Cancer,2010,116(5):1358-1366.
- [4] Beaumont TL,Kupsky WJ,Barger GR,et al. Gliosarcoma with multiple extracranial metastases: case report and review of the literature [J]. Journal of Neuro-oncology,2007,83(1):39-46.
- [5] Vlodaysky E,Konstantinesku M,Soustiel JF. Gliosarcoma with liposarcomatous differentiation: the new member of the lipid-containing brain tumors family[J]. Archives of Pathology & Laboratory Medicine,2006,130(3):381-384.
- [6] Salvati M,Caroli E,Raco A,et al. Gliosarcomas: analysis of 11 cases do two subtypes exist? [J]. Journal of Neuro-oncology,2005,74(1):59-63.
- [7] 郭韬,郭非. 胶质肉瘤临床研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2008,35(8):474-476.
- [8] Kulla A,Burkhardt K,Meyer-Purrlitz B,et al. Analysis of the TP53 gene in laser-microdissected glioblastoma vasculature[J]. Acta Neuropathologica,2003,105(4):328-332.
- [9] 王宏伟,刘玉光. 胶质肉瘤的临床特点与治疗(附九例报告及文献复习)[J]. 中华神经外科杂志,2011,27(4):394-397.
- [10] McAleer MF,Brown PD. Therapeutic management of gliosarcoma in the temozolomide era[J]. CNS Oncology,2015,4(3):171-178.
- [11] Walker GV,Gilbert MR,Prabhu SS,et al. Temozolomide use in adult patients with gliosarcoma: an evolving clinical practice[J]. Journal of Neuro-oncology,2013,112(1):83-89.
- [12] Han SJ,Yang I,Tihan T,et al. Primary gliosarcoma: key clinical and pathologic distinctions from glioblastoma with implications as a unique oncologic entity[J]. Journal of Neuro-oncology,2010,96(3):313-320.

收稿日期:2019-02-19;修回日期:2019-03-25