

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.22.055

脑膜转移癌 1 例并文献复习

宋颖博, 蒋菲, 张新[△]

(新疆生产建设兵团医院/石河子大学医学院第二附属医院检验科, 乌鲁木齐 830002)

[中图分类号] R446.14

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)22-3165-02

脑脊液细胞学是对脑脊液中细胞形态学的研究。若中枢神经系统病变累及软脑膜(包括室管膜及软脊膜),往往伴有脑脊液细胞形态学改变,通过分析脑脊液中细胞的种类和比例,能提示脑膜的病变情况^[1]。本文报道 1 例脑脊液细胞学检查首先发现肿瘤细胞的脑膜转移癌(leptomeningeal metastases, LM)病例,原发病灶可能来源于肺组织。

1 临床资料

1.1 一般情况 患者女性,55 岁。主诉“颈痛伴头痛、呕吐 2 个月”。曾在外院诊断为颈椎病,予以药物(具体药物不详)治疗,疗效欠佳,于 2015 年 7 月 16 日来新疆生产建设兵团医院就诊。门诊检查:颈椎活动受限,颈椎触及压痛与叩击痛,伴双上肢放射痛,初步诊断颈椎病,当天收住脊柱外科治疗。

1.2 诊疗经过 2015 年 7 月 16 日入住脊柱外科当天检查:体温 36.8℃,脉搏 79 次/分钟,呼吸 18 次/分钟,血压 136/68 mm Hg。患者发育正常,营养良好,神志清晰,精神欠佳,饮食和睡眠差,持续性头痛伴阵发性恶心、呕吐,头痛与体位改变无关。脊柱专科检查:步态正常,颈椎生理曲度存在,颈椎活动受限,颈椎触及压痛及叩击痛,伴双上肢放射痛,未见杵状指趾,肌肉无压痛,四肢肌张力及腱反射正常,病理反射未引出。胸片:双肺未见活动性病灶。颈椎片:颈椎退行性变。头、颈部 MRI 平扫示多发腔隙性脑梗死、颈 5/6 椎间盘突出。因不明原因的持续性头痛伴阵发性恶心、呕吐,患者于入院当天转入神经内科以明确诊断。

2015 年 7 月 17 日,神经系统专科检查:持续性头痛主要表现为额部及枕部胀痛,阵发性加重伴恶心、呕吐可持续 10 min 左右缓解。双侧瞳孔等大同圆,对光反射灵敏,眼球居中且各方向活动正常,双侧鼻唇沟对称,伸舌居中,指鼻准,脑膜刺激征(-),巴氏征(-),Romberg 征(-),Babinski 征(-)。给予患者复方甘露醇等对症支持治疗,患者头痛、呕吐症状未见好转。各项检查:白细胞 $8.52 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 0.758,血红蛋白 136 g/L,血小板 $233 \times 10^9/L$;电解质,肝、肾功能,心肌酶谱、血糖和血脂等各项生化检测指标均在参考区间内;乙、丙型肝炎病毒指标均阴性,抗梅毒螺旋体抗体阴性,抗 HIV 抗体阴性;甲状腺功能各项检测指标均在参考区间内;血清肿瘤标志物:甲胎蛋白(AFP)、鳞状细胞癌抗原(SCC)、神经特异性烯醇化酶(NSE)、CYFRA21-1 蛋白及糖类抗原 CA-125、CA-199、CA-153 均在参考区间内,癌胚抗原(CEA)15.95 ng/mL(参考区间: <5.0 ng/mL)。

2015 年 7 月 18 日行腰椎穿刺术,测得颅内压 270 mm H₂O。脑脊液常规:外观无色透明,潘氏试验阴性,脑脊液细胞总数 $9 \times 10^6/L$ 。抗酸染色、墨汁染色和革兰染色均阴性。脑脊液生化:总蛋白 0.22 g/L,氯化物 118 mmol/L,葡萄糖 2.32 mmol/L,腺苷脱氨酶 2.0 U/L。细胞玻片离心沉淀仪制备脑脊液细胞涂片,瑞氏-姬姆萨染色后在光镜下行脑脊液细胞学检查,细胞数量未增加,淋巴细胞比例 0.62,以激活型淋巴细胞为主,单核细胞比例 0.38,计数 200 个白细胞未见中性粒

胞。片中发现散在或聚集的异常形态的肿瘤细胞,见图 1。形态特征:细胞体积大小不等;胞质嗜碱性深染,并含紫红色颗粒;胞膜多突起;核大,核染色质粗,核浆比例失调,核仁明显,亦见双核细胞和有丝分裂细胞。2015 年 7 月 19 日再次腰椎穿刺,脑脊液细胞学检查发现相同的异常形态的肿瘤细胞。

为明确脑脊液肿瘤细胞的来源,2015 年 7 月 22 日复查,患者颅脑增强 MRI 并行全身 CT 扫描。颅脑增强 MRI 示未见占位性病变、未见脑膜改变;胸部 CT 示左肺上叶异常密度影,考虑周围型肺癌,见图 2;全身其他部位,如甲状腺、肝脏、胰腺、肾脏、胃、盆腔脏器 CT 示未见占位性病变。遗憾的是患者放弃纤维支气管镜或肺穿刺活检病理检查,于 2015 年 7 月 24 日自动出院。出院诊断:LM,原发病灶可能来源于肺组织。

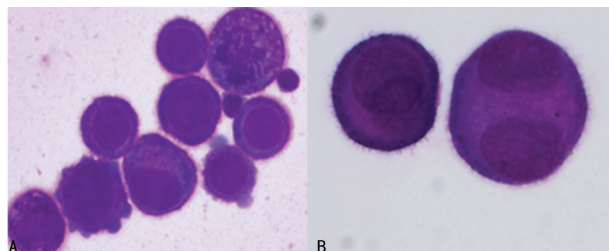


图 1 A:肿瘤细胞聚集,见有丝分裂和胞膜瘤状突起细胞,肿瘤细胞体积约为背景下的淋巴细胞 8 倍;B:双核肿瘤细胞。

图 1 脑脊液肿瘤细胞

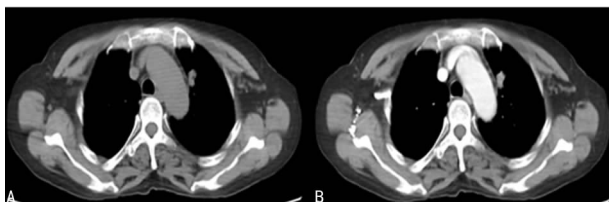


图 2 A:CT 平扫示左肺上叶前段见小类圆形高密度病灶,隐见浅分叶,边缘毛刺征,局部与胸膜粘连,见胸膜凹陷征,大小约 18 mm×25 mm,CT 值 20~25 HU;B:CT 增强示动脉期可见中度强化,CT 值 56~60 HU。

图 2 胸部 CT 图像

2 讨论

LM 又称癌性脑膜炎,是指癌细胞由原发灶向颅内转移,在软脑膜和蛛网膜种植、弥漫性浸润而导致的一类疾病,是晚期恶性肿瘤严重的神经系统并发症^[2]。在原发实体瘤患者中 LM 患病率 4%~15%^[3],原发病灶以肺癌、胃癌、乳腺癌和黑色素瘤较常见^[4-5]。葛汝丽等^[5]回顾了 27 例 LM 患者,其中 21 例有明确的原发肿瘤病灶,6 例肿瘤来源不明。在有明确的原发灶的 LM 患者中,14 例为肺癌(51.9%),其次胃癌 2 例(7.4%)。癌细胞转移至脑及脊髓蛛网膜下腔的途径主要有^[6]:血源转移到脉络丛血管到达蛛网膜下腔;血源转移到软脑膜血管到达蛛网膜下腔;沿神经周围淋巴管和鞘逆行播散;转移到 Batson's 静脉到达脑、脊髓下腔;沿血管周围淋巴管向

心播散;先转移至颅骨再侵犯脑膜。

LM 临床表现复杂多样,缺乏特异性,除原发病灶的表现外,多以头痛、呕吐和脑膜刺激征为主要表现,一般的常规检查很难早期诊断,临床上很容易误诊和漏诊^[7]。目前,国内诊断 LM 多采用以下标准^[8]:(1)有明确肿瘤病史;(2)临床上有新发的神经系统症状和体征;(3)脑脊液细胞学检查阳性;(4)典型的 MRI 影像学表现,凡具备(1)、(2)项加上(3)或(4)项即可诊断。MRI 增强扫描在脑膜转移诊断中存在 65%假阴性率和 10%假阳性率^[9],CT 增强扫描显示脑膜或转移病灶处强化可作为参考,但常规 CT 对脑膜转移的诊断价值不大^[10]。国内外学者普遍认为脑脊液细胞学检查发现肿瘤细胞仍是诊断 LM 的金标准^[5,11-12]。对可疑患者多次腰椎穿刺行脑脊液细胞学检查,能提高 LM 诊断的阳性率^[7]。部分患者首先在脑脊液细胞学检查时发现肿瘤细胞,但原发病灶却很难明确^[5]。孙亚方等^[13]研究认为,LM 总体预后较差,中位生存时间为 4.5 个月,1 年生存率为 15.5%,但 KPS 评分大于或等于 70 者,近期疗效为有效者预后较好,积极的全身治疗可以使患者获得最大程度的生存受益。

本例患者的临床表现缺乏特异性,以头痛、呕吐、颅内高压为首表现,无脑膜刺激征和脑神经损伤的症状和体征。脑脊液常规及生化检查无特异性,表现为脑脊液细胞总数和脑脊液蛋白正常,脑脊液葡萄糖与氯化物轻度降低。脑脊液细胞学发现异常形态的肿瘤细胞为本例患者的特征性表现,两次腰椎穿刺均见到同样的肿瘤细胞。脑脊液细胞制片是进行脑脊液细胞学检查的关键技术环节,采用细胞玻片离心沉淀仪可有效收集脑脊液中少量细胞,并能避免制片过程中出现细胞破损现象。本例患者在脑脊液中发现肿瘤细胞后,临床积极寻找原发病灶。头颅 MRI 增强未发现占位性病变及脑膜改变,胸部 CT 增强示左肺上叶占位,考虑肺癌,患者血清 CEA 升高支持肺癌的诊断,遗憾的是无肺组织的病理结果。

总之,对中老年患者原因不明的头痛、呕吐,颅脑 MRI 或 CT 未见异常发现,对积极治疗效果不佳者,注意有无 LM 的可能,应首选脑脊液细胞学检查。提高对 LM 的认识,寻找原发病灶,对 LM 的预后将起到积极的作用。

参考文献

[1] 宋颖博,鹿新红. 脑脊液细胞学检查的临床应用[J]. 兵团

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.22.056

骨纤维异常增殖症¹⁸F-FDG PET/CT 阳性 1 例报道

陶俊,金榕兵[△],周文,温建良,夏仁祥,唐晓

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所核医学科,重庆 400042)

[中图分类号] R445.6

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2016)22-3166-02

骨纤维异常增殖症(Fibrous dysplasia FD)在不同影像学检查都有相应的特征性表现,但在部分特殊情况下,2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖(¹⁸F-FDG)PET/CT 在对其的诊断上有更高的应用价值。

1 临床资料

患者,女,48 岁。发现左侧肋骨包块 8 个多月,无明显不适,未行特殊治疗,后无明显诱因出现左侧胸壁刺痛并逐渐加重 2 周,疼痛向腋窝及肩背部放射,休息或改变体位不能缓解。发病以来患者精神食欲尚可,大小便正常,体质量无明显变化。

医学,2011,30(4):37-40.

[2] Pavlidis N. The diagnostic and therapeutic management of leptomeningeal carcinomatosis [J]. Ann Oncol, 2004, 15 (Suppl 4):285-291.

[3] Taillibert S, Laigle-Donadey F, Chodkiewicz C, et al. Leptomeningeal metastases from solid malignancy: a review [J]. J Neurooncol, 2005, 75(1):85-99.

[4] 李宁,杨渤彦,李峻岭,等. 脑膜转移癌患者的临床特征及预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志,2013,35(11):867-870.

[5] 葛汝丽,马文彬,冯波,等. 脑脊液细胞学在脑膜癌病中的诊断意义[J]. 神经损伤与功能重建,2013,8(5):360-363.

[6] 刘志辉,张东林,王磊. 脑脊液细胞学检查在脑膜癌病诊断中的价值[J]. 中华全科医学,2010,8(2):187-188.

[7] 舒心,黎功,吴士文,等. 脑膜癌病的研究进展[J]. 临床神经外科杂志,2012,9(5):313-315.

[8] 马春华,姜镛,李金铎,等. 肺癌脑膜转移的研究进展[J]. 中国肺癌杂志,2014,17(9):695-700.

[9] Clarke JL, Perez HR, Jacks LM, et al. Leptomeningeal metastases in the MRI era [J]. Neurology, 2010, 74(18):1449-1454.

[10] 罗学毛,龙晚生,胡茂清,等. 转移性脑膜癌病的 MRI 表现[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2009,7(3):15-18.

[11] Le Rhun E, Massin F, Tu Q, et al. Development of a new method for identification and quantification in cerebrospinal fluid of malignant cells from breast carcinoma leptomeningeal metastasis [J]. BMC Clin Pathol, 2012, 12(1):21-27.

[12] Glass JP, Melamed M, Chernik NL, et al. Malignant cells in cerebrospinal fluid (CSF): the meaning of a positive CSF cytology [J]. Neurology, 1979, 29(10):1369-1375.

[13] 孙亚方,孙增峰,余春华,等. 脑膜转移癌 58 例预后因素分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(18):1461-1465.

(收稿日期:2016-02-18 修回日期:2016-04-06)