

成人小脑髓母细胞瘤 MR 成像和 NSE 表达水平

马海涵¹, 游 箭², 唐文国², 邵志成², 周继雍², 邵 阳³

1.解放军第 153 中心医院神经科, 河南 郑州 450042; 2.川北医学院附属医院, 四川 南充 637000; 3.南京医科大学第二附属医院神经科, 江苏 南京 210011

【摘 要】目的:探讨成人小脑髓母细胞瘤的 MRI 表现及神经元特异性烯醇化酶(Neuron-Specific Enolase, NSE)特点。**方法:**对 17 例经手术病理证实的成人小脑髓母细胞瘤的 MR 表现进行分析。免疫组化法检测肿瘤组织中 NSE 表达。ELISA 试剂盒检测血清 NSE 水平。**结果:**髓母细胞瘤均位于小脑半球, 其中右侧 11 例, 左侧 6 例, 部分累及小脑蚓部, 肿瘤形状多不规则, 小脑皮髓质同时受累, 实质部分多分布性, 10 例为男性, 发病年龄最大者为 64 岁。肿瘤实性部分与小脑灰质比较, T₁WI 为略低信号, T₂WI 为等或稍高信号。髓母 NSE 表达水平和强度显著高于正常人脑组织细胞瘤 ($P<0.01$), 17 例髓母细胞瘤中 NSE 大部分呈强阳性表达。病理学显示光学显微镜下组织是原始的、未分化的肿瘤细胞, 核梭形, 形成许多菊形团瘤细胞。部分组织体积较小, 向髓母细胞分化。局部分化为神经节细胞。**结论:**成人小脑髓母细胞瘤的 MRI 表现有一定的特征性, 能够与其他小脑肿瘤相鉴别。NSE 可作为小脑髓母细胞瘤的神经损伤指标。

【关键词】成人; 小脑髓母细胞瘤; 磁共振成像; 神经元特异性烯醇化酶

【DOI 编码】doi:10.3969/j.issn.1005-202X.2015.02.012

【中图分类号】R739.41

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)02-0207-03

MRI Findings and NSE Immunoreactivity Research of Adult Cerebellar Medulloblastoma

MA Hai-han¹, YOU Jian², TANG Wen-guo², SHAO Zhi-cheng², ZHOU Ji-yong², SHAO Yang³

1.Department of Neurology, The 153rd Hospital of PLA, Zhengzhou 450002, China; 2.Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; 3.Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China

Abstract: Objective To discuss the MR findings and the changes of neuron-specific enolase(NSE) in adult cerebellar medulloblastoma. Methods The MR findings of 17 patients with cerebellar medulloblastoma in adults confirmed by operation and pathology were retrospectively analyzed. The expression of neuron-specific enolase (NSE) was observed by immunohistochemistry, and the NSE levels of serum in patients with medulloblastoma were detected by Elisa Kit. Results All medulloblastomata are located in the cerebellar hemisphere, including 11 cases on the right side, 6 cases left. The cerebellar vermes are partially involved and the tumor shapes are irregular. Cerebellar cortices and medullas are involved at the same time, and most of the substantial parts are distributed. 10 cases of male and the eldest age is 64y. Most substantial tumors showed slightly low signal intensity on T₁WI and isointensity or slightly high signal intensity on T₂WI, compared with normal gray matters of the cerebellum. The expression levels of NSE in medulloblastomas group were significantly higher than those in normal human brain tissues ($P<0.01$). NSE of Medulloblastoma in 17 cases showed the strongly positive expression and the positive expression rate was strongly positive (+ + + +). Pathology showed that the tissues were original and undifferentiated tumor cells and the nuclear spindle cells, forming many chrysanthemum mass of tumor cells under optical microscope. Some of the tissues were smaller, turning to the marrow cell differentiation. Local differentiation was for the ganglion cells. Conclusion Adult Cerebellar medulloblastomata have some MR manifestation, which can be discriminated from other cerebellar tumor by analysis. NSE can be a marker of neurological injury in medulloblastomata.

Key words: adult; cerebellar medulloblastoma; magnetic resonance imaging; neuron-specific enolase

【收稿日期】2014-11-22

【项目基金】国家自然科学基金(30300075);四川省杰出青年学科带头人培养基金(05ZQ026-020);四川省科技攻关项目(05SG1866);医学影像四川省重点实验室基金(2011-G03)

【作者简介】马海涵, 河南邓州人, 博士, 从事神经疾病发病机制等方面研究。Tel: 13783572770; E-mail: mahh771@126.com。

【通信作者】邵 阳(1968-), 男, 江苏睢宁人, 博士后, 教授, 从事神经疾病发病机制和神经影像学等方面研究, 主持国家级和省部级课题 6 项, 发表论文 30 篇。Tel: 18705160016; E-mail: shao1966@gmail.com。

前言

髓母细胞瘤(Medulloblastoma)多发生于儿童,少数发生于成年人。髓母细胞瘤预后极差,5年生存率为56%,10年生存率为43%^[1]。因此寻找影像学特点,准确诊断髓母细胞瘤对于手术和放疗干预有着一定意义^[2-3]。烯醇化酶是催化糖原酵解途径中甘油分解的最后的酶。由3个独立的基因片段编码3种免疫学性质不同的亚基 α 、 β 、 γ 组成,5种烯醇化酶的同工酶分别是 $\alpha\alpha$ 、 $\beta\beta$ 、 $\gamma\gamma$ 、 $\alpha\beta$ 、 $\alpha\gamma$ 型。 $\gamma\gamma$ 型特异地存在于神经细胞和神经内分泌细胞内,故命名为NSE。血清NSE水平是理想的评价脑损伤标记物^[4-8]。本文对病理证实的17例成人小脑髓母细胞瘤进行MR成像和NSE组织化学研究,探讨其影像学和NSE特点。

1 材料与方法

1.1 临床资料

17例中,男10例,女7例。年龄23~64岁,平均43.7岁。所有病例均经手术后病理证实。临床表现为:头痛(12例),呕吐(10例),步态不稳、共济失调(16例),视力减退(13例),均呈慢性过程,病程从数月至数年不等。体检:闭目难立征阳性者14例,眼球震颤及视乳头水肿各3例。标本收集时取中心部位无出血坏死组织,部分用4%甲醛固定,常规石蜡包埋,5 mm厚连续切片备用。

1.2 MRI 采集

使用GE Signa 1.5T超导型磁共振成像仪。行自旋回波(SE)T1和快速自旋回波(FSE)T2,横轴位、矢状位、冠状位成像,层厚6 mm。

1.3 免疫组织化学

兔抗人NSE多克隆抗体、免疫组织化学染色试剂盒购于博士德生物工程公司。按照说明操作,滴加一抗工作液(1:50),3,3-二氨基联苯胺(DAB)显色。结果判定:背景无颜色,胞浆内着棕黄色颗粒为阳性细胞。无阳性信号(-);弱阳性(+),阳性细胞 $\leq 25\%$;弱阳性(++),阳性细胞25%~50%;强阳性(+++),阳性细胞50%~75%;强阳性(++++) ,阳性细胞 $\geq 75\%$ 。

1.4 血清NSE水平

分为手术前组、手术组和手术+放疗后组,抽取血液,采用ELISA试剂盒检测NSE水平。

1.5 统计学处理

采用SPSS10.0软件进行处理,数据采用 χ^2 、 t 、 F 检验及直线和等级相关分析。

2 结果

2.1 肿瘤位置及形态

髓母细胞瘤均位于小脑半球,其中右侧11例,左侧6例,部分累及小脑蚓部,肿瘤形状多不规则,小脑皮髓质同时受累,实质部分多分布性,10例为男

性,发病年龄最大者为64岁。

2.2 MRI 表现及分析

本组17例病灶都位于小脑半球,范围较大,肿瘤多表现为混杂信号,与脑灰质相比,肿瘤在囊变部分呈较均一的长T₁、长T₂信号,T₁WI为等或略低信号,T₂WI为高或略高信号。注射对比剂后肿瘤实质部分大多轻至中度强化,并有延迟强化的趋势(图1)。

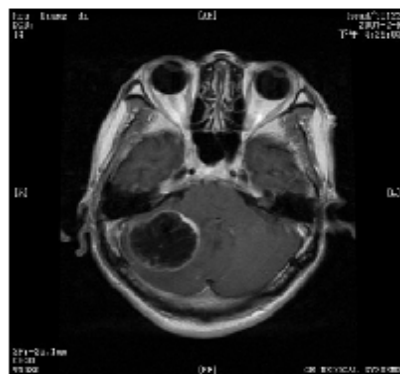


图1 髓母细胞瘤MRI表现

Fig.1 MRI in Adult Cerebellar Medulloblastoma

2.3 病理学研究

原始的、未分化的肿瘤细胞,核梭形,形成许多菊形团瘤细胞。体积较小,向髓母细胞分化。局部分化为神经节细胞。

2.4 组织NSE表达

对照组12例正常小脑组织NSE表达均为阴性。17例髓母细胞瘤中NSE大部分呈强阳性表达(图2)。

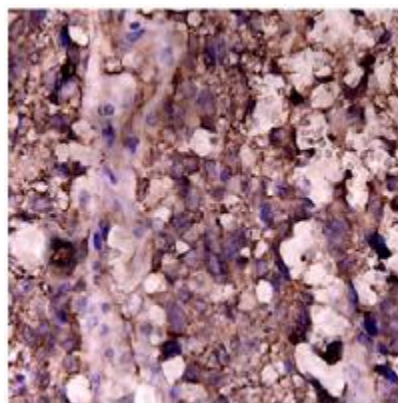


图2 髓母细胞瘤NSE表达(SP染色,×400)

Fig.2 Expression of NSE in Adult Cerebellar Medulloblastoma
(SP Staining, Magnification: ×400)

2.5 血清NSE水平

治疗前后NSE水平,手术前未治疗组 $17.45 \mu\text{g/L} \pm 5.03 \mu\text{g/L}$,单纯手术组 $14.22 \mu\text{g/L} \pm 3.77 \mu\text{g/L}$,手术+放疗组 $8.69 \mu\text{g/L} \pm 3.84 \mu\text{g/L}$,手术+放疗组与单纯手术组比较两组比较有显著差异($P < 0.05$)。

3 结论

3.1 成人小脑髓母细胞瘤MRI特征性

成人小脑髓母细胞瘤 MRI 特征, 是肿瘤在囊变部分呈较均一的长 T_1 、长 T_2 信号, T_1WI 为等或略低信号, T_2WI 为高或略高信号。成人室管膜瘤多发生于第四脑室, 典型者常有钙化, 根据分布和钙化情况可以与小脑髓母细胞瘤区别^[9-15]。成人血管细胞瘤有囊性肿块和强化结节的典型表现、明显的血管流空, 依据强化和血管流空可以与髓母细胞瘤区分。利用淋巴瘤在 T_2WI 表现为明显低信号, 大多数位于脑室周围, 可以与髓母细胞瘤相鉴别^[9-12]。

3.2 NSE 对髓母细胞瘤疗效监测

NSE 是脑组织损伤标志物^[4,6,8]。本研究显示髓母细胞瘤 NSE 表达水平和强度显著高于正常人脑组织 ($P<0.01$), 显示髓母细胞瘤对脑组织有较强损伤效应。手术+放疗后 3 月 NSE 表达水平明显低于单纯手术组 ($P<0.05$)。NSE 水平升高是由于瘤体直接机械性破坏使大量神经元坏死, NSE 释放并进入体循环^[3-6]。放疗后有效抑制肿瘤生长, 减轻了对周围组织机械性破坏, 神经元坏死减少, 结果手术+放疗后与手术前比较, 血中 NSE 水平显著降低 ($P<0.05$)。

综上所述, 成人小脑髓母细胞瘤 MRI 特征可以准确诊断髓母细胞瘤, 检测脑脊液或血液中 NSE 可以评价髓母细胞瘤的细胞侵袭损伤程度。

【参考文献】

- [1] Berry MP, Jenkin RD, Keen CW, et al. Radiation treatment for medulloblastoma: A 21-year review[J]. J Neurosurg, 1981, 55(1): 43-51.
- [2] Meshkini A, Vahedi A, Meshkini M, et al. Atypical medulloblastoma: A case series[J]. Asian J Neurosurg, 2014, 9(1): 45-47.
- [3] Chaturvedi S, Gupta S, Singhal S, et al. Medulloblastoma with calcification: a case report[J]. Neuropathology, 2008, 28(1): 93-97.
- [4] Zeltzer PM, Marangos PJ, Evans AE, et al. Serum neuron-specific enolase in children with neuroblastoma. Relationship to stage and disease course[J]. Cancer, 1986, 57(6): 1230-1234.
- [5] Hsu AA, Fenton K, Weinstein S, et al. Neurological injury markers in children with septic shock[J]. Pediatr Crit Care Med, 2008, 9(3): 245-251.
- [6] Berger RP, Beers SR, Richichi R, et al. Serum biomarker concentrations and outcome after pediatric traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma, 2007, 24(12): 1793-1801.
- [7] Vos PE, Lamers KJ, Hendriks JC, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury [J]. Neurology, 2004, 62(8): 1303-1310.
- [8] Vos PE, van Gils M, Beems T, et al. Increased GFAP and S100beta but not NSE serum levels after subarachnoid haemorrhage are associated with clinical severity[J]. Eur J Neurol, 2006, 13(6): 632-638.
- [9] Menon G, Krishnakumar K, Nair S. Adult medulloblastoma: clinical profile and treatment results of 18 patients [J]. J Clin Neurosci, 2008, 15(2): 122-126.
- [10] Pierce TT, Provenzale JM. Evaluation of apparent diffusion coefficient thresholds for diagnosis of medulloblastoma using diffusion-weighted imaging[J]. Neuroradiol J, 2014, 27(1): 63-74.
- [11] Gudrunardottir T, Lannering B, Remke M, et al. Treatment developments and the unfolding of the quality of life discussion in childhood medulloblastoma: a review [J]. Childs Nerv Syst, 2014, 30 (6): 979-990.
- [12] Nowak J, Seidel C, Pietsch T, et al. Ependymoblastoma of the brainstem: MRI findings and differential diagnosis[J]. Pediatr Blood Cancer, 2014, 61(6): 1132-1134.
- [13] Mittal P. Magnetic resonance spectroscopy findings in non-enhancing desmoplastic medulloblastoma[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2011, 14 (3): 200-202.
- [14] Fruehwald-Pallamar J, Puchner SB, Rossi A, et al. Magnetic resonance imaging spectrum of medulloblastoma[J]. Neuroradiology, 2011, 53(6): 387-396.
- [15] Suero-Abreu GA, Praveen Raju G, Aristizábal O, et al. In vivo mn-enhanced MRI for early tumor detection and growth rate analysis in a mouse medulloblastoma model[J]. Neoplasia, 2014, 16(12): 993-1006.