

· 病例报告 ·

伴 H3K27M 突变的脊髓弥漫性中线胶质瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像 1 例

田苗苗 尚华 颜铭 郭小瑞 郝路平 李红梅 赵玉婵

河北医科大学第二医院核医学科, 石家庄 050061

通信作者: 尚华, Email: 1569119941@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221224-00375

¹⁸F-FDG PET/CT imaging in intramedullary diffuse midline glioma with H3K27M mutation: a case report

Tian Miaomiao, Shang Hua, Yan Ming, Guo Xiaorui, Hao Luping, Li Hongmei, Zhao Yuchan

Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, China

Corresponding author: Shang Hua, Email: 1569119941@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221224-00375

患者男, 32 岁, 主因“呕吐 8 d, 发作性意识不清伴四肢抽搐、胡言乱语 2 d, 当地医院治疗无好转”收住本院神经内科。患者发作表现为头向一侧扭转, 双眼凝视, 双上肢屈曲, 伴头部紧张感。入院后行腰椎穿刺检查, 压力大于 330 mmH₂O (1 mmH₂O = 9.8 Pa)。脑脊液常规: WBC 计数 96 (0~8) × 10⁶/L、蛋白质定性阳性。脑脊液细菌 PCR 结果提示脓肿分枝杆菌。血结核感染 T 细胞检查阳性。综合实验室及 MRI 检查结果, 临床诊断为中枢神经系统感染, 先后予抗病毒、抗结核及抗感染治疗, 治疗后无好转。为明确病情、评估全身情况行¹⁸F-FDG (南京江原安迪科正电子研究发展有限公司提供) PET/CT (荷兰 Philips Vereos) 显像, 结果示胸 12~腰 1 椎体水平脊髓内肿瘤伴椎管内转移可能性大 (图 1)。2021 年 11 月 25 日在全身麻醉下行胸 12~腰 1 椎体水平椎管内占位性病变部分切除+脊神经粘连松解术, 术中髓内病变边界不清, 与圆锥及脊神经包绕粘连, 于脊神经间隙切除部分肿瘤。免疫组织化学结果: CD34 (血管; ±), 上皮膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA; -), 神经胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP; -), H3K27M (+), 细胞增殖核抗原 Ki-67 指数 (热区 20%), 巢蛋白 (nestin; +), 少突胶质细胞

转录因子 2 (recombinant oligodendrocyte lineage transcription factor 2, Olig2; +), P53 (-), S-100 (散在+), 突触素 (synapsin, Syn; -), 波形蛋白 (vimentin; +), 神经元特异核蛋白 (neuronal nuclei, NeuN; -), 整合酶相互作用分子 1 (integrase interactor 1, INI1; +)。术后病理诊断 (图 2): 结合常规病理形态及免疫表型, 符合弥漫性中线胶质瘤 H3K27M 变异型 (diffuse midline glioma with H3K27M mutation, DMG-H3K27M) WHO IV 级。术后予放射治疗及同步化疗。术后 9 个月电话随访, 患者已去世。

讨论 DMG-H3K27M 是 2016 年 WHO 第 4 版修订版重新定义的 1 种新的胶质瘤亚型^[1], 指发生在中线区域, 伴组蛋白 H3 基因发生 K27M 突变的一类高级别胶质瘤, 以星形细胞分化为主, 属侵袭性恶性肿瘤^[2]。该病好发于儿童和青少年, 颅内常见病变部位为中线结构, 如脑干、丘脑, 发生在脊髓的甚少^[3]。DMG-H3K27M 组织病理学分级为 WHO II 级, 因其具有高侵袭性、进展较快、预后不良的特点, 临床分期为 WHO IV 级, 中位生存期 6~12 个月^[4-5]。目前, 手术切除是首选治疗方法, 尽可能完全切除肿瘤是治疗的关键。

当前, 脊髓肿瘤常使用 MRI 检查进行诊断, 然而少有关



图 1 脊髓弥漫性中线胶质瘤 H3K27M 变异型 (WHO IV 级) 患者 (男, 32 岁) ¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。冠状位全身最大密度投影 (MIP) 图 (1A)、矢状位全身 MIP PET/CT 图 (1B)、横断位及矢状位局部 CT 及 PET/CT 图 (1C, 1D) 示: 胸 2~腰 2 椎体水平椎管内多发、不均匀 FDG 代谢增高灶 (蓝、红箭头示), 以胸 12~腰 1 椎体水平为著 (红箭头示), SUV_{max} 10.0 图 2 同一患者病理图 (HE ×40)。光学显微镜下可见细胞密度增高, 弥漫性浸润, 细胞呈星形细胞形态, 瘤细胞小而一致, 核形不规则, 核分裂象不易见, 血管增生及坏死不明显

于原发性脊髓 DMG-H3K27M 的研究。Cheng 等^[3]、Gu 等^[6]共报道了 16 例原发性脊髓 DMG-H3K27M, 该肿瘤可发生在脊髓任意节段, 一般不超过 3 个椎体高度, MRI 表现为 T₁ 加权成像 (weighted imaging, WI) 呈等或低信号, T₂WI 呈不均匀高信号, 可有不同形式的强化, 能够继发脊髓水肿。本例 MRI 表现与文献报道基本相似, 表现为胸 12~腰 1 椎体水平脊髓形态增粗, 呈 T₁WI 等、T₂WI 不均质高信号及不均匀轻度强化, 胸 9~10 椎体水平脊髓水肿。原发性脊髓 DMG-H3K27M 以星形细胞分化为主, 脊髓星形细胞胶质瘤的 PET/CT 依据分化级别不同而表现不同, 如高级别星形细胞瘤比低级别肿瘤 FDG 摄取程度高^[7], 本例 PET/CT 示胸 12~腰 1 椎体水平脊髓明显代谢增高, 与文献报道一致。此外, 有文献报道该肿瘤容易沿着脑脊液发生播散转移^[8], 本例 MRI 见胸腰段硬脊膜广泛增厚强化, PET/CT 示胸 2~腰 2 椎管内多发、不均匀 FDG 高代谢灶, 提示可能存在转移。

本例明确为髓内肿瘤, 需与其他髓内肿瘤鉴别: (1) 脊髓生理性 FDG 摄取; 正常脊髓可有轻度不均匀代谢增高, 尤其颈膨大 (颈 5~6 椎体水平)、腰骶膨大 (胸 11~12 椎体水平) 区域。(2) 脊髓炎: 多呈 T₁WI 低、T₂WI 高信号, 可见均匀轻度强化, 但脊髓形态完整。(3) 淋巴瘤: 脊髓单发病变极为罕见, 大多合并其他部位病灶, 并无特异性影像学征象。(4) 室管膜瘤多呈膨胀性生长、边界较清, T₁WI 呈低或等信号, T₂WI 呈高信号, 增强呈不均匀强化, 可伴有液化坏死或继发空洞, PET/CT 表现为 FDG 高摄取。(5) 血管母细胞瘤以胸段、颈段多见, MRI 具有髓内低信号特异表现 (流空效应所致), PET/CT 表现为 FDG 摄取减少。

综上, 髓内 DMG-H3K27M 突变 (WHO IV 级) 极少见, 当临床表现及实验室检查未能为疾病诊断提供有效信息时, 联合 MRI、PET/CT 检查有助于疾病的诊断及明确病变范围, 最终确诊依赖分子病理。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 田苗苗: 研究实施、论文撰写; 尚华: 研究指导、论文修改; 颜铭、郭小瑞: 研究实施、论文修改; 郝潞平、李红梅、赵玉婵: 研究指导、数据分析

参 考 文 献

[1] Komori T. Grading of adult diffuse gliomas according to the 2021

WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System [J]. Lab Invest, 2022, 102 (2): 126-133. DOI: 10.1038/s41374-021-00667-6.

[2] Torp SH, Solheim O, Skjulsvik AJ. The WHO 2021 Classification of Central Nervous System tumours: a practical update on what neurosurgeons need to know—a minireview [J]. Acta Neurochir (Wien), 2022, 164 (9): 2453-2464. DOI: 10.1007/s00701-022-05301-y.

[3] Cheng L, Wang L, Yao Q, et al. Clinicoradiological characteristics of primary spinal cord H3 K27M-mutant diffuse midline glioma [J]. J Neurosurg Spine, 2021, 36 (2): 303-314. DOI: 10.3171/2021.4.SPINE2140.

[4] Shen G, Ma H, Pan L, et al. FDG PET/CT and MRI in primary spinal cord glioblastoma [J]. Clin Nucl Med, 2020, 45 (3): e144-e145. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002800.

[5] 张培海, 孙振兴, 刘慧婷, 等. 伴 H3K27M 突变的脊髓弥漫性中线胶质瘤患者的临床特点和预后 [J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36 (11): 1116-1120. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20190418-00163.

Zhang PH, Sun ZX, Liu HT, et al. Clinical features and prognosis of spinal diffuse midline gliomas with H3K27M mutation [J]. Chin J Neurosurg, 2020, 36 (11): 1116-1120. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20190418-00163.

[6] Gu Q, Huang Y, Zhang H, et al. Case report: five adult cases of H3K27-altered diffuse midline glioma in the spinal cord [J]. Front Oncol, 2021, 11: 701113. DOI: 10.3389/fonc.2021.701113.

[7] Dono A, Takayasu T, Ballester LY, et al. Adult diffuse midline gliomas: clinical, radiological, and genetic characteristics [J]. J Clin Neurosci, 2020, 82 (Pt A): 1-8. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.10.005.

[8] 彭靖, 单艺, 齐志刚, 等. 弥漫性中线胶质瘤伴 H3 K27M 突变的 MRI 表现 [J]. 放射学实践, 2021, 36 (11): 1351-1355. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.11.003.

Peng J, Shan Y, Qi ZG, et al. MRI characteristics of diffuse midline gliomas with H3 K27M mutation [J]. Radiol Pract, 2021, 36 (11): 1351-1355. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.11.003.

(收稿日期: 2022-12-24)