DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.01.026

·小专论·

脑膜瘤的影像诊断及治疗进展

Progress in imaging diagnosis and treatment of meningioma

邬玉芹[1],冯智才[2],张 武[2],陈 晶[1*]

WU Yuqin[1],FENG Zhicai[2],ZHANG Wu[2],CHEN Jing[1*]

(1.中南大学湘雅医学院附属海口医院放射科,海南 海口 570208;
2.中南大学湘雅三医院烧伤整形科,湖南 长沙 410013)

摘 要: 脑膜瘤是颅内的常见肿瘤,女性的发病率高于男性。脑膜瘤的临床表现因肿瘤的部位不同而有所差别,但一般表现基本相似且其病理类型较多。脑膜瘤的影像学特征比较典型,特别是在MRI诊断上,且随着MRI新序列的开发,使脑膜瘤的诊断更容易,但不排除其他疑难病例。脑膜瘤早期诊断较为困难,临床上发现的脑膜瘤大多数已是晚期。虽然目前脑膜瘤的治疗方法很多(比如术前动脉栓塞加手术治疗、放射治疗、化疗等),但是治愈率较低。本文就脑膜瘤的影像诊断及治疗的新进展做一综述。

关键词: 脑膜瘤; 核磁共振; 灌注加权成像; 计算机断层扫描; 手术治疗; 放疗; 化疗

Key words: meningioma; nuclear magnetic resonance; perfusion weighted imaging; computed tomography; surgical treatment; radiotherapy; chemotherapy

中图分类号:R730.44 **文献标识码:**A

在颅内肿瘤中,脑膜瘤发病率为19.2%~30.0%,仅低于脑胶质瘤,女性的发病率高于男性[1]。众所周知,脑膜瘤来源于蛛网膜细胞,中央神经系统在其周边围绕[2]。脑膜瘤在蝶鞍、蝶骨嵴、大脑凸面、旁矢状窦、大脑后窝等部位较常见,在侧脑室、枕骨大孔等部位不常见[3]。在核磁共振上,典型的瘤体在T1WI上呈等信号或稍高信号,在T2WI上呈高信号,增强后呈均匀强化。区别脑膜瘤与其他颅内肿瘤的关键是瘤体的位置是否与硬脑膜相连[4]。与肿瘤相连的骨性结构表现为骨端肥大以及瘤体内有钙化。典型脑膜瘤在核磁共振上特征明显,诊断简单。MRI常规序列对不同脑膜瘤的亚型以及非典型或恶性脑膜瘤的诊断较困难[5]。磁共振灌注加权成像(PWI)能提供额外的信息,有助于脑膜瘤的诊断,同时有利于脑膜瘤的分级。通常情况下,无症状的脑膜瘤患者不影响生活质量,即便被发现也无需治疗,只需定期观察;有症状的脑膜瘤患者治疗方式除了手术治疗外,还有放射治疗、化疗等辅助治疗。

1 病理生理

2007年,世界卫生组织把神经系统肿瘤的脑膜瘤分为3级。I级定义为良性,手术切除后不易复发,少数良性脑膜瘤有侵润行为;II级为非典型脑膜瘤,III级为恶性脑膜瘤,部分II级和全部III级的脑膜瘤有侵润性生长的表现,术后易复发;同时良性与恶性脑膜瘤的术前评分会影响手术计划和治疗方式的选择[6-7]。细胞免疫组织化学染色既表达上皮性标记物,也表达间叶性标记物,比如波形蛋白,暗示脑膜瘤的多向分化[8]。有学者认为[9]不同脑膜瘤对上皮性标记物和间叶性标记物有不同程度的表达,在良性脑膜瘤中,上皮性标记物的表达指数处于较高位置;在恶性脑膜瘤中,间叶性标记物的表达指数处于较低位置。脑膜瘤能表达多种类固醇激素受体,包括性激素受体(AR、ER、PR)、糖皮质激素受体、生长激素受体和生长抑素受体[10]。经过几十年的努力,脑膜瘤患者的性激素受体(AR、ER、PR)表达被各种方式的检测发现。

2 临床表现

大多数脑膜瘤属于慢性病程,但是有的病程较

收稿日期:2018-08-24;**修回日期:**2018-12-06

基金项目:海南省自然基金面上项目(编号:817376).

* **通信作者,**E-mail:jingchen_haiko@163.com.

短,比如急性囊变者出血[11]。疾病早期由于肿瘤体积较小或者生长速度较慢而无临床表现;当肿瘤体积较大或生长迅速时,患者会出现颅内高压症状且瘤周表现为反应性血管源性水肿。瘤体在脑内的不同部位引起不同的临床表现:位于前颅底的脑膜瘤主要表现精神症状;位于海绵窦的脑膜瘤可以同时累及动眼神经和三叉神经从而导致眼球运动障碍和面部瘫痪;位于视神经鞘的脑膜瘤不仅会有突眼、视野缺损的表现还会出现无痛性进行性视力丧失、视乳头水肿等症状。部分患者除局部颅骨呈骨瘤样增生外还会出现瞳孔改变、呕吐等表现,这可能就是巨大脑膜瘤[11-13]。

3 影像学表现

目前脑膜瘤的检查主要有 CT、CT 增强、MRI、PWI、PET-CT(正电子发射计算机断层显像/计算机断层成像)等[14]。其实诊断脑膜瘤不难,主要是因为大部分脑膜瘤发现时病灶体积较大, 且一般具有典型的影像学表现。

3.1 CT

脑膜瘤在 CT 平扫下病灶的形态一般为球形或半球形,病灶等密度、稍高密度或者高密度都有[15],与硬脑膜相连的部分基底较宽, 边缘清晰,增强时瘤体主要表现为明显或中等强化;瘤体所在位置,相应的颅骨可以表现破坏、增生、侵蚀。但是恶性脑膜瘤的瘤体边缘可能出现大片水肿带或者瘤体相对应的颅骨出现大面积的骨质破坏。

3.2 MRI

在 MRI 下,大部分肿瘤表现为肿瘤边界清晰,边缘有脑膜尾征[16],脑膜尾征是脑膜瘤较有特征的表现,其他的表现有脑白质挤压征, 以及宽基底与颅骨内板相连等等, 肿瘤在 TWI2 上表现高信号,增强时表现明显强化。典型脑膜瘤在 MRI 的 T1 序列、在 T2 序列上以及 T1 序列的增强三者能够非常好的把其特点表现出来。MRI 常规序列对鉴别脑膜瘤的不同亚型以及区分非典型脑膜瘤或恶性脑膜瘤有困难,也较难将脑膜瘤与其他以脑膜为基础的肿瘤鉴别开来,,比如一个患有脑部恶性肿瘤的患者,就较难用 MRI 的常规序列(T1WI、T2WI)去鉴别是脑膜瘤还是其他肿瘤;从其他的边缘强化中间坏死的肿瘤(比如胶质母细胞瘤)中区分出脑膜瘤仅仅依靠 TIWI、T2WI 也是相当困难的[5]。但是 PWI 能提供额外的信息且有利于脑膜瘤的分级,此外 PWI 还可显示脑膜瘤的微血管密度,从而检测血管的生成。

无论是 CT 还是 MRI 对良性脑膜瘤都能较好的显示。脑膜瘤 CT 和 MRI 能优势互补,CT 对钙化及骨结构比较敏感,MRI 对瘤体与周围软组织之间的关系比较敏感,特别是那些特殊部位的脑膜瘤,如颅底、枕骨大孔区, 其效果特别好。术前对脑膜瘤的正确诊断特别重要,这就需要合理的使用影像学检查方法,但是有少数脑膜瘤的影像学表现不典型[17],有以下情况:(1)整个病灶存在钙化;(2)少数脑膜瘤存在囊变,其中包括微囊型脑膜瘤,囊变是由于部分肿瘤组织坏死及出血;(3)部分脑膜瘤合并神经纤维瘤病。现在能把组织的功能、代谢、受体显像与 CT 显像相结合的新型医学影像核技术是正电子发射计算机断层显像/计算机断层成像(PET/CT)。PET/CT 对脑膜瘤预后判断、良恶性的鉴别、复发、手术残存病灶的诊断等方面有其独特的作用。想要了解肿瘤的血供与脑部大血管的紧密关系, 除了做磁共振血管造影(MRA)、血管造影(DSA)之外,还可做 PWI。MRA 无创且简便易行,DSA 有创且有较多的禁忌证,与此同时还要求较高的影像医师的技术水平, DSA 优点是术前可以行血管栓塞治疗。有研究者[18]认为 DSA 可以被 MRA 替代来了解脑膜瘤病灶的血供情况。

4 治　　疗

4.1 手术治疗

手术是脑膜瘤的主要治疗方法,其关键在于保护瘤体旁边的正常脑组织,并在手术过程中尽量控制肿瘤出血并分离出与肿瘤相关的血管及神经。Simpson(1957 年)提出脑膜瘤切除 I-V 级分级标准被临床广泛应用至今。I 级:肿瘤完全切除, 包括受累硬膜与颅骨;II 级:肿瘤完全切除,电凝灼烧附着的硬膜;III 级:肿瘤肉眼完全切除, 但未切除或电凝灼烧硬膜(比如一些主要的静脉窦)IV 级:肿瘤次全切除;V 级:单纯减压术或活检。I 级脑膜瘤一般是良性肿瘤,与周围脑组织界限清楚,大部分肿瘤可行 Simpson 0 级切除治愈[19]。对于 II 级和 III 级的脑膜瘤,可采用 I-V 级法,但是术后易复发。Chen 等[20]研究显示,Simpson Ⅰ、Ⅱ级术后 5 年肿瘤复发率为 4% ~9%,Simpson Ⅲ、Ⅳ级术后 5 年肿瘤复发率 25% ~45%,且随着随访时间的延长复发率逐渐增高。此外,近些年来 Kobayashi 提出了应用于显微外科技术的肿瘤切除分级系统,Ⅰ 级:显微镜下完全切除肿瘤、相连的硬脑膜和任何异常的颅骨;Ⅱ

级:显微镜下完全切除肿瘤,电凝灼烧相连的硬脑膜;Ⅲ A级:显微镜下完全切除硬脑膜内外肿瘤,不切除或电凝灼烧相连的硬脑膜;Ⅲ B级:显微镜下完全切除硬脑膜内肿瘤,不切除或电凝灼烧相连的硬脑膜或任何硬膜外受侵犯的结构;Ⅳ A级:为保存颅神经或血管而行肿瘤次全切除或者显微镜下完全切除相连成分;Ⅳ B级:肿瘤部分切除并且残余肿瘤体积小于10%;Ⅴ级:肿瘤部分切除,残留肿瘤体积大于10%,单纯减压伴或不伴活检。通常脑膜瘤手术后出现的并发症有术后出血、脑水肿、癫痫等[21]。部分研究表明术后早期应用高压氧治疗可明显减轻瘤周水肿,提高KPS评分和降低神经功能障碍的发生率[22]。

4.2 放射治疗

众所周知,放射治疗在临床上是辅助治疗,并且随着立体定向技术的发展,其能够明显控制肿瘤的发展,提高患者的预后。相关研究发现[23],对647例Ⅱ级、Ⅲ级脑膜瘤患者采用放疗,其放疗剂量为14~21Gy,结果显示Ⅱ级、Ⅲ级脑膜瘤患者的5年无病生存期分别为59%、13%,说明立体定向放疗对Ⅱ、Ⅲ级脑膜瘤具有一定的疗效,但仍需相应研究进一步证明。有研究[24]显示,对44例Ⅱ级脑膜瘤患者和9例Ⅲ级脑膜瘤患者接受放疗后,总生存率、无病进展期均明显延长。Litre等[25]研究者提出分次立体定向放疗(SRT),他们认为对视神经鞘脑膜瘤施行立体定向放疗(SRT)可以控制肿瘤并可以维护视力。脑膜瘤大多数是良性肿瘤,对放射性的敏感性差,临床上使用放射治疗是抑制癌细胞的增殖能力,阻止肿瘤生长,从而使肿瘤慢慢缩小甚至消失。此外,对于巨大型脑膜瘤(最大直径大于4.5 cm)因其血供丰富可以施行术前栓塞术,有研究[26]证实,超选择性术前栓塞术能够充分了解肿瘤的血供情况,使微导管尽量靠近肿瘤,制定出最合适的手术方案,减少术中出血和并发症,并能够提高手术效果。近些年有部分医生使用术前血管内栓塞治疗与微型手术联合起来治疗巨大脑膜瘤取得较好的效果并且预后也较好。其次,有部分研究者[27]认为放射能抑制脑膜瘤微血管的血管内皮生长因子(VEGF)以及生长抑素受体(sonatostatinreceptor)表达,使血管萎缩,瘤周水肿减轻,瘤体萎缩,在PWI上表现为病灶的灌注信号降低。

4.3 抗孕激素治疗

有部分学者[28]发现米非司酮能对脑膜瘤患者有利且效果较好,但是也存在不良反应(如男性乳房发育、斑秃等)。据目前观察,脑膜瘤患者长期服用米非司酮一般是耐受的。

4.4 化疗

化疗也是肿瘤的重要辅助治疗手段,目前治疗脑膜瘤的化疗药物有干扰素、羟基脲、生长抑素及其类似物等。干扰素的主要功能是抗病毒感染和抗肿瘤,有α、β、r、w四种亚型。某些学者在实验中了解到干扰素对不同病理类型脑膜瘤效果不佳,至此就可以判定疗效与组织学类型并无多大联系,但干扰素能抑制和改变恶性脑膜瘤生长与分化方向并延长生存时间。

在国内外脑膜瘤发病率较高,而且随着影像学的发展,现在一般的脑膜瘤容易诊断,但是也不能排除一些特异性不高的病灶,故需要进一步研究。手术治疗仍然是脑膜瘤最主要的治疗方法,随着医学的高速发展,放射治疗、分子靶向治疗、化疗、术前动脉栓塞治疗等逐渐成为了辅助治疗方法,这些辅助治疗对减少术中出血、防止肿瘤的复发都取得了不错的治疗效果,但是效果不明显,尤其是分子靶向治疗和化疗需要进一步的研究。

参考文献:

[1] ORTOLA BUIGUES A, ICRESPO HERNANDEZ, M JORQUERA MOYA, et al. Unresectable recurrent multiple meningioma: a case report with radiological response to somatostatin analogues [J]. case rep oncol, 2016, 9(2): 520-5.

[2] YUZAWA S, NISHIHARA H, TANAKA S. Genetic landscape of meningioma[J]. brain tumor pathol,2016,33(4):237-47.

[3] MURRONE D, DE PAULIS D, DI NORCIA V, et al. Surgical management of falcine meningiomas: experience of 95 patients [J]. j clin neurosci,2017,37:25-30.

[4] ENGLOT DJ, MAGILL ST, HAN SJ, et al. Seizures in supratentorial meningioma: a systematic review and meta-analysis[J]. j neurosurg,2016,124(6):1552-61.

[5] BUETOW MP, BUETOW PC, SMIRNIOTOPOULOS JG. Typical, atypical, and misleading features in meningioma[J]. radiographics, 1991,11(6):1087-106.

[6] LOUIS DN, HOHGAKI, WIESTLER OD, et al. The 2007 who classification of tumours of the central nervous system[J]. acta neuropathol,2007,114(2):97-109.

[7] NOWAK A, TDZIEDZIC, KRYCH P, et al. Benign versus atypical meningiomas: risk factors predicting recurrence[J]. neurol neurochir pol, 2015,49(1):1-10.

[8] ELMACI I, ALTINOZ MA, SAC A, et al. Whorling-sclerosing meningioma. a review on the histological features of a rare tumor including an illustrative case[J]. clin neurol neurosurg, 2017, 162:85-90.

[9] 钟帅, 姚鑫, 张学斌, 等. 29例儿童脑膜瘤的临床病理分析[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016(21): 436-9.

[10] MANCINI I, ROTILIO A, COATI I, et al. Presentation of a meningioma in a transwoman after nine years of cyproterone acetate and estradiol intake: case report and literature review[J]. gynecol endocrinol, 2018, 34(6): 456-9.

[11] TAPNIO RH, KOLBER MK, SHUKLA PA, et al. Transcatheter embolization of cystic artery pseudoaneurysms secondary to acute cholecystitis [J]. vasc endovascular surg, 2017, 51(7): 498-500.

[12] 商学谦,李简,赵虎. 3D 胸腔镜系统在单孔胸腔镜手术中的初步应用[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(4): 95-8.

[13] ZHOU Y, XIE Q, GONG Y, et al. Clinicopathological analysis of rhabdoid meningiomas: report of 12 cases and a systematic review of the literature [J]. world neurosurg, 2013, 79 (5-6): 724-32.

[14] 杨天昊, 靳松. 脑膜瘤的影像学诊断应用进展[J]. 医学综述, 2010(16): 3335-8.

[15] 孟庆梅,丁甫成. Ct 和 mri 影像在脑膜瘤诊断中的临床意义[J]. 中国医学装备, 2016, 3(4): 54-7.

[16] 梅晓燕,殷刚. Mri 在胸腰椎骨折 plc 损伤中的影像特征及意义[J]. 中南医学科学杂志, 2018(5): 457-60.

[17] 许来艳. 颅内血管外皮细胞瘤与脑膜瘤的 mr 影像对照分析[J]. 中国民康医学, 2017, 29(14): 63-7.

[18] 袁正洲,李经伦,冯健,等. 烟雾病合并冠状动脉狭窄的临床及影像学特征[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(7): 723-7.

[19] CHEN L, ZOU X, WANG Y, et al. Central nervous system tumors: a single center pathology review of 34,140 cases over 60 years[J]. bmc clin pathol, 2013, 13(1): 14.

[20] alhussaini m, swaidan m, aljumaily u, et al. central nervous system tumors in the first year of life: a clinical and pathologic experience from a single cancer center[J]. childs nerv syst, 2013, 29 (10): 1883-91.

[21] 孙含蓄, 冯丽霞. 镰旁脑膜瘤的显微手术治疗[J]. 河南外科学杂志, 2010(16): 47-8.

[22] 韩东, 宋伟, 夏国庆, 等. 高压氧治疗脑膜瘤术后脑水肿的疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015(2): 840.

[23] PINZI V, BIAGIOLI E, ROBERTO A, et al. Radiosurgery for intracranial meningiomas: a systematic review and meta-analysis [J]. crit rev oncol hematol, 2017, 113: 122-34.

[24] ZHANG M, HO AL, ASTOUS M D, et al. Cyberknife stereotactic radiosurgery for atypical and malignant meningiomas [J]. world neurosurg, 2016, 91: 574-81.

[25] BECCARI S, CIMA L, POSENATO I, et al. Pediatric optic nerve sheath meningioma[J]. j neuroophthalmol, 2014, 34(3): 315-6.

[26] 许学明,黄鹏. 术前介入栓塞治疗巨大脑膜瘤 13 例临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(6): 764-5.

[27] BIR SC, AMBEKAR S, WARD T, et al. Outcomes and complications of gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas [J]. j neurol surg bskull base, 2014, 75(6): 397-401.

[28] JI Y, RANKIN C, GRUNBERG S, et al. Double-blind phase iii randomized trial of the antiprogestin agent mifepristone in the treatment of unresectable meningioma: SWOG S9005[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(34): 4093-8.

(本文编辑:蒋湘莲)

(上接第 80 页)

[13] GU W, SONG L, LI XM, et al. Mesenchymal stem cells alleviate airway inflammation and emphysema in COPD through down-regulation of cyclooxygenase-2 via p38 and ERK MAPK pathways [J]. Sci Rep, 2015, 5: 8733.

[14] PUNEET R, LAKSHMI M, RAYNA JG. Palmitate induces glycosylation of cyclooxy -genase-2 in primary human vascular smooth [J]. Am J Physiol, 2018, 314(5): C545-53.

[15] CHANG CC, DUANN YF, YEN TL, et al. Andrographolide, a novel NF-κB inhibitor, inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and cerebral endothelial cell inflammation [J]. Acta Cardiol Sin, 2014, 30: 308-15.

[16] ZHANG J, ZOU F, TANG J, et al. Cyclooxygenase-2-derived prostaglandin E(2) promotes injury-induced vascular neointimal hyperplasia through the E-prostanoid 3 receptor [J]. Circ Res, 2013, 113(2): 104-14.

[17] SETA F, RAHMANI M, TURNER PV, et al. Pulmonary oxidative stress is increased in cyclooxygenase-2 knockdown mice with mild pulmonary hypertension induced by monocrotaline [J]. PloS One, 2011, 6(8): e23439.

[18] LI Y, LIU GH, CAI DQ, et al. H2S inhibition of chemical hypoxia-induced proliferation of HPASMCs is mediated by the up-regulation of COX-2/PGI2 [J]. Int J Mol Med, 2014, 33(2): 359-66.

[19] ASIFA H, LRENE L. Dual functionality of cyclooxygenase-2 as a regulator of tumor necrosis factor-mediated G1 shortening and nitric oxide-mediated inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation [J]. Circulation, 2003, 108(8): 1015-21.

[20] MCKEAN JS, MURRAY F, GIBSON G, et al. The cAMP-producing agonist beraprost inhibits human vascular smooth muscle cell migration via exchange protein directly activated by cAMP [J]. Cardiovasc Res, 2015, 107(4): 546-55.

(本文编辑:蒋湘莲)