



胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的诊断与治疗

许威 杨天权 韩勇 王杭州 陈氏 王勇强

苏州大学附属儿童医院神经外科, 苏州 215000

通信作者: 王勇强, Email: 15151536919@163.com

【摘要】 目的 结合文献探讨胚胎发育不良性神经上皮肿瘤(dysembryoplastic neuroepithelial tumor, DNET)的临床特点及治疗策略。**方法** 回顾性分析苏州大学附属儿童医院神经外科 2017 年 12 月至 2018 年 5 月收治的 5 例胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患儿临床资料, 结合文献复习, 总结胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的临床表现、影像学特点、分类、治疗方法和预后。**结果** 5 例患儿中 4 例表现为癫痫发作, 1 例表现为头痛、嗜睡等脑积水症状。术前 CT 和磁共振检查诊断为胚胎发育不良性神经上皮肿瘤, 按影像学特点分类并经手术及病理检查确诊。根据影像学特点, 5 例中 DNET I 型 1 例, II 型 3 例, III 型 1 例。1 例 I 型患儿行单纯额叶病灶切除术; 2 例 II 型患儿行额叶病灶 + 前内侧颞叶切除术; 1 例 II 型患儿病灶侵犯功能区及基底节区, 予病灶大部切除术; 1 例 III 型患儿病灶位于脑室内, 行脑室镜下肿瘤切除术。术后随访 8 ~ 14 个月, 5 例患儿 Engel 分级均为 I 级, 1 例脑积水患儿术后症状改善。**结论** DNET 患儿常表现为癫痫, 也可表现为脑积水等症状, 临床表现与影像学分型相关, 大部分患儿经单纯肿瘤切除或包含肿瘤的脑叶切除可获得良好治疗效果。

【关键词】 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤; 诊断; 治疗; 治疗结果

基金项目: 苏州市科技发展计划(民生科技)项目(SYSD2018116)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202101041-016

Diagnosis and treatment of dysembryoplastic neuroepithelial tumor

Xu Wei, Yang Tianquan, Han Yong, Wang Hangzhou, Chen Min, Wang Yongqiang

Department of Neurosurgery, Affiliated Children's Hospital, Soochow University, Suzhou 215000, China

Corresponding author: Wang Yongqiang, Email: 15151536919@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics and treatments of dysembryoplastic neuroepithelial tumor (DNET). **Methods** From December 2017 to May 2018, 5 DNET children were reviewed. Etiologies, imaging features, classifications, treatments and prognoses were recorded. **Results** There were epileptic seizures ($n=4$) and headache, lethargy and other hydrocephalus symptoms ($n=1$). Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) were performed. Based upon imaging characteristics, they were divided into type I ($n=1$), type II ($n=3$) and type III ($n=1$). Type 1 underwent gyrus resection while type 3 resection of lesion in ventricle through ventriculotomy. Type 2 underwent resection of temporal lobe lesion plus anterior medial temporal lobe ($n=1$) and subtotal resection of lesion due to an invasion of functional areas and basal ganglia ($n=1$). **Conclusion** Associated with imaging types, DNET is frequently manifested as epilepsy and hydrocephalus. Tumor resection alone or extended excision tumors and epileptogenic lobe often yield decent outcomes.

【Key words】 Dysembryoplastic Neuroepithelial Tumor; Diagnosis; Therapy; Treatment Outcome

Fund program: Suzhou Municipal Public Science & Technology Development Plan (SYSD2018116)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202101041-016

胚胎发育不良性神经上皮肿瘤(dysembryoplastic neuroepithelial tumor, DNET)是一种罕见的颅内良性肿瘤, Dumas-Duport 等^[1]于 1988 年第一次报道该病。2000 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)中枢神经系统肿瘤分类中, DNET

被定为 WHO I 级, 多见于青少年, 临床多表现为药物难治性癫痫, 手术切除为其主要的治疗方式^[2]。该肿瘤有独特的临床表现、影像学特征、分类及治疗方法。现总结苏州大学附属儿童医院神经外科 2017 年 12 月至 2018 年 5 月收治的 5 例胚胎发育不

良性神经上皮肿瘤患儿诊治经验,以期提升临床诊治水平。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析 2017 年 12 月至 2018 年 5 月我院收治的 5 例手术后病理诊断为胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患儿临床资料,其中男 3 例,女 2 例,年龄 1 岁 1 个月至 12 岁 10 个月。4 例以癫痫发作起病,1 例以脑积水起病,见表 1。本研究通过苏州大学医学院附属儿童医院伦理委员会批准(2023CS048),患儿家属均知情同意并签署知情同意书。

二、辅助检查

按照肿瘤在 CT、MRI 上的表现,将 DNET 分成 3 型。I 型:病变位于单个脑回内,CT 表现为单个脑回局限性低密度影。MRI 显示单个脑回内长 T1、长 T2 信号,强化不明显或无强化(图 1A 至 1C)。II 型:肿瘤侵犯临近多个脑回、脑叶,皮质下白质侵犯明显。CT 表现为累及多个脑回、脑叶和侵犯脑深部的低密度影。MRI 表现为多个脑回、脑叶及深部白

质内长 T1、长 T2 信号,强化不明显或无强化(图 1D 至 1I)。III 型:单纯脑室内和基底节区生长,CT 表现为脑室内均匀低密度影。MRI 表现为脑室内长 T1、长 T2 信号,强化不明显或无强化,伴有单侧脑室扩张(图 1J 至 1L)。本组病例按照影像学分型,I 型 DNET 1 例,II 型 DNET 3 例,III 型 DNET 1 例。

三、手术治疗要点

患儿均接受手术治疗,包括显微外科手术和脑室镜下手术切除。术中在神经导航引导下沿肿瘤与周围正常脑组织界面由浅入深逐步分离,I 型单脑回病变予完整切除;II 型累及多脑回切除困难者行分块切除,如病变累及功能区则部分保留,术中在脑电图监测下行扩大脑叶切除;III 型病例行脑室镜下手术切除,注意保证脑脊液透亮,可连续多次予抓钳抓取全切肿瘤。

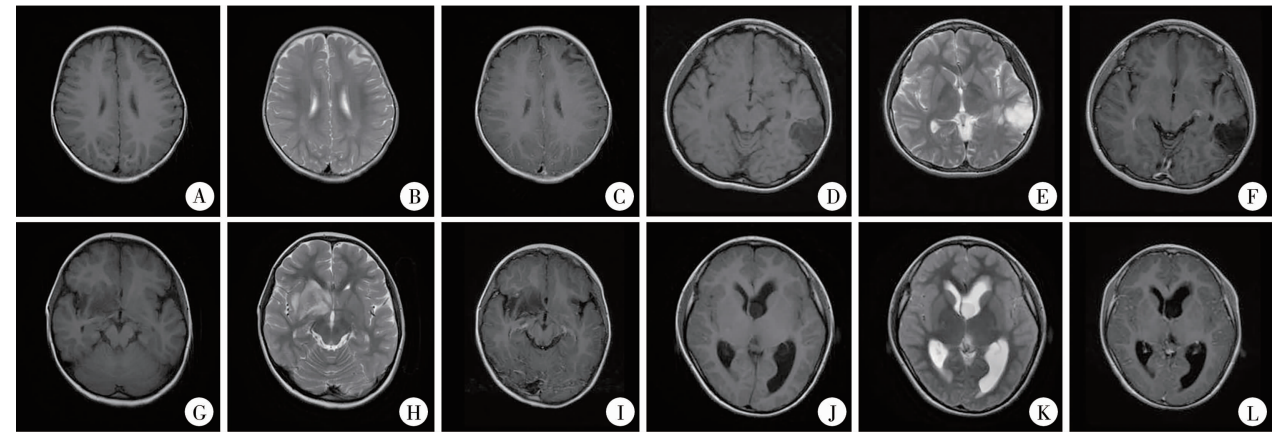
四、随访及疗效评价

分别于术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年门诊复查,评估患儿临床症状及影像学变化。行头颅磁共振检查,观察瘤腔及脑室形态变化。术后 3 个月复查脑电图,评估是否需继续服用抗癫痫药物。术后癫痫评估采用 Engel 疗效分级标准:I 级为发作

表 1 5 例胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患儿临床资料

Table 1 Clinical profiles of 5 DNET children

病例 序号	性别	年龄 (岁)	影像学检查 提示肿瘤位置	临床表现	影像学 分型	手术方式	随访时 Engel 分级
1	女	12	左颞叶	间断癫痫发作 6 个月	II 型	扩大切除术	I 级
2	男	9	左侧脑室室间孔	头痛、头晕 8 d	III 型	脑室镜下完整切除术	I 级,头痛、头晕明显好转
3	男	1	左额叶	间断癫痫发作 3 d	I 型	完整切除术	I 级
4	男	4	右侧额颞叶及右侧基底节	头晕、嗜睡 1 个月,间断癫痫发作 3 d	II 型	大部切除术	I 级,头晕及嗜睡改善
5	女	4	左颞叶	间断癫痫发作 6 个月	II 型	扩大切除术	I 级



注 I 型:肿瘤仅累及单个脑回(A~C); II 型:肿瘤累及多个脑回及白质(D~F),肿瘤累及多个脑叶(G~I); III 型:肿瘤位于脑室内(J~L)

图 1 3 种不同类型胚胎发育不良性神经上皮肿瘤患儿的典型磁共振图片
Fig.1 Typical MRI images of three different types of DNET

完全消失或仅有先兆发作；Ⅱ级为发作频率 ≤ 3 次/年；Ⅲ级为发作频率 >3 次/年，但发作频率减少 $\geq 75\%$ ；Ⅳ级为发作频率减少 $<75\%$ 。

结 果

5例均行开颅手术，无一例术中及术后死亡病例。1例Ⅰ型病例行单纯额叶病灶切除术；2例Ⅱ型病例行颞叶病灶+前内侧颞叶切除术；1例Ⅱ型病例病灶侵犯功能区及基底节区，采取病灶大部切除术；1例Ⅲ型病例病灶位于脑室内，行脑室镜下肿瘤切除术。术后均经普通染色及免疫组化病理检查证实为胚胎发育不良性神经上皮肿瘤，合并皮质发育不良，见图2。5例术后3个月脑电图检查结果均未见明显异常。术后随访8~14个月，5例Engel分级均为Ⅰ级，1例因头痛、嗜睡就诊患儿术后症状改善。

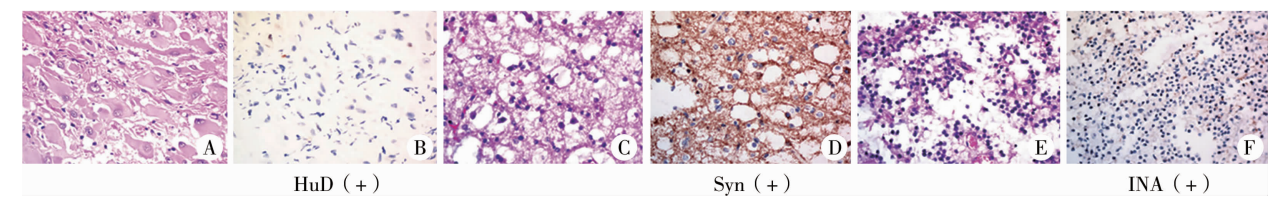
讨 论

DNET主要见于复杂部分性发作的癫痫病人，既往报道较少，可能与医师对该疾病认识不足有关。Dumas-Duport等^[3]回顾性分析1991年以前的病例，因顽固性部分性癫痫行手术的428例中，确诊为DNET者40例(40/428,9.3%)。本组5例中有4例表现为癫痫，病程3天至6个月，其中2例病程6个月，口服抗癫痫药物效果差。由于影像学检查不断普及，大多数DNET患儿得到了早期诊断，避免发展为顽固性癫痫。DNET最常见的临床表现为癫痫，但并非所有DNET均有癫痫表现，临床表现与影像学表现密切相关，因而以影像学表现为基础对DNET进行分型更有临床意义。

Daumas-Duport等^[1]将DNET分为单纯型和复合型两类，前者皮层病灶仅由特殊胶质神经元成分(specific glioneuronal element,SGE)构成；而复合型除含有SGE外，还包括神经胶质结节和局灶性皮层

发育不良，部分复合型可见核异形、核分裂、坏死和微血管增生，这种分型更多考虑病理结构^[4]。为了便于临床诊断与治疗，我们结合影像学表现将DNET分为Ⅰ型、Ⅱ型和Ⅲ型。①Ⅰ型：肿瘤仅累及单个脑回。CT表现为单个脑回局限性低密度影，界限清楚，体积较小。MRI显示单个脑回内长T1、长T2信号，脑回明显增宽，病灶局限，周围界限清楚，强化不明显或无强化。此类型通过准确定位于显微镜下切除单个脑回即可，手术创伤小，术后无癫痫发作。②Ⅱ型：肿瘤累及多个脑回、脑叶，广泛侵犯白质。CT表现为累及多个脑回、脑叶，侵犯脑深部的低密度影，但占位效应不明显，由于肿瘤生长缓慢，常可见临近颅骨受压明显，强化不明显。MRI表现为多个脑回、脑叶及深部白质内长T1、长T2信号，强化不明显或无强化。手术需切除多个脑回、脑叶，大部分位于大脑凸面，部分临近颞叶内侧，肿瘤边界清楚，深部界限不清，但质地有明显区别，完整切除常需B超引导。由于肿瘤较大，界限明确，血液供应较差，多采用分块切除。③Ⅲ型：肿瘤位于脑室内及基底节区，纯脑室内和基底节区生长，CT表现为脑室内均匀低密度影，表面光滑，MRI表现为脑室内长T1、长T2信号，强化不明显或无强化，常伴有单侧脑室扩张。

孟凡刚等^[5]于2010年将胚胎发育不良性神经上皮肿瘤分为A型(位于皮层和皮层下)和B型(位于脑组织深部)。我们在此分型的基础上进行了改良，把肿瘤仅位于单个脑叶的病例单独分为A型，此型病灶体积较小，切除单纯脑回即可达到满意疗效；把肿瘤侵犯多个脑回、脑叶以及白质的病例列为B型，此类肿瘤较大，在切除肿瘤的同时可考虑部分脑叶切除术或行热灼术；对于一些侵犯重要功能区的肿瘤不建议盲目追求全切。此型中我们纳入了这样一类病例，虽然手术区域较深(如颞叶内侧的肿瘤)，但仍临近脑表面，从胚胎发生学分析，此类肿瘤也起自脑表面皮层。将位于脑室内及基底节区者归为一类，因为此类肿瘤往往累及脑室系



注 A,B:Ⅰ型患儿HE及免疫组化检测结果(IHC,×20);C,D:Ⅱ型患儿HE及免疫组化检测结果(IHC,×20);E,F:Ⅲ型患儿HE及免疫组化检测结果(IHC,×20)

图2 3种不同类型胚胎发育不良性神经上皮肿瘤病理检查结果
Fig.2 Pathological examination results of three different types of DNET

统,需经皮层造瘘后予手术切除,部分病例可考虑脑室镜下切除肿瘤。

DNET 患儿主要表现为难治性癫痫,目前该肿瘤切除后达 Engel I 级人数占比较高^[6],但关于是否切除 DNET 周围的癫痫灶尚存在争议, Lee 等^[7]于 2000 年报告 20 例 DNET 病例,10 例行单纯 DNET 病灶切除,10 例行颞叶切除或颞叶切除 + 杏仁和(或)海马切除,平均随诊 379 个月,90% 的病例获得治愈;14 例术后均无肿瘤复发。Kameyama 等^[8]认为,DNET 患儿的癫痫灶位于 DNET 周围皮层,为治疗癫痫,除切除 DNET 病灶外,亦应切除 DNET 周围的癫痫灶。由于 DNET 基本属于静止性病变,手术切除后无需放疗和化疗^[9]。在病灶切除范围上,郭强等^[10]认为外科治疗应兼顾肿瘤治疗、发作控制与神经功能保护。赵瑞等^[11]报道癫痫手术应充分利用皮层脑电监测来指导手术切除。本组 1 例额叶单脑回 DNET 患儿被诊断为 I 型 DNET,术中病灶局限为单脑回,未突破周围脑沟软膜,手术单纯切除占位,周围软膜完整;3 例诊断为 II 型 DNET,病变累及多脑回甚至多脑叶,白质广泛侵犯,2 例颞叶 DNET 在脑电监测下行肿瘤 + 前内侧颞叶切除术,1 例额颞并深部累及基底节区 DNET,出于保护神经功能考虑行大部切除术,术后无神经功能障碍;1 例脑室内 DNET 患儿(III 型 DNET)行脑室镜下单纯占位切除术,皮层造瘘口约 5 mm。5 例术后随访 8 ~ 14 个月,均无癫痫发作,Engel 分级为 I 级。

综上所述,DNET 患儿常表现为癫痫,也可表现为脑积水等症状,临床表现与影像学分型相关。将 DNET 按影像学分为 3 型。I 型和 III 型行单纯肿瘤切除,II 型行肿瘤联合脑叶切除,对累积功能区病例行次全切除或部分切除,均可获得良好治疗效果。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 许威负责研究的设计、实施和起草文章;杨天权、韩勇、王杭州、陈民进行病例数据收集及分析;王勇强负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

[1] Daumas-Duport C, Scheithauer BW, Chodkiewicz JP, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor; a surgically curable tumor of young patients with intractable partial seizures. Report of thirty-nine cases[J]. Neurosurgery, 1988, 23(5): 545-556. DOI: 10.1227/00006123-198811000-00002.

[2] Spalice A, Ruggieri M, Grosso S, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors; a prospective clinicopathologic and outcome study of 13 children[J]. Pediatr Neurol, 2010, 43(6): 395-402.

DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.06.017.

[3] Daumas-Duport C, Varlet P, Bacha S, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumors; nonspecific histological forms-a study of 40 cases[J]. J Neurooncol, 1999, 41(3): 267-280. DOI: 10.1023/a:1006193018140.

[4] 高翔, 吴钢, 汪寅, 等. 胚胎发育不良性神经上皮瘤的诊治[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(10): 688-690. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815. 2006. 10.015.

Gao X, Wu G, Wang Y, et al. Diagnosis and treatment of dysembryoplastic neuroepithelial tumor[J]. Chinese Journal of Surgery, 2006, 44(10): 688-690. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815. 2006. 10.015.

[5] 孟凡刚, 孙振荣, 张建国, 等. 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的诊断与治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26(3): 231-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346. 2010.03.013.

Meng FG, Sun ZR, Zhang JG et al. Diagnosis and treatment for dysembryoplastic neuroepithelial tumor[J]. Chin J Surg, 2010, 26(3): 231-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346. 2010.03.013.

[6] Bilginer B, Yalnizoglu D, Soylemezoglu F, et al. Surgery for epilepsy in children with dysembryoplastic neuroepithelial tumor: clinical spectrum, seizure outcome, neuroradiology, and pathology[J]. Childs Nerv Syst, 2009, 25(4): 485-491. DOI: 10.1007/s00381-008-0762-x.

[7] Lee DY, Chung CK, Hwang YS, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor; radiological findings (including PET, SPECT, and MRS) and surgical strategy[J]. J Neurooncol, 2000, 47(2): 167-174. DOI: 10.1023/a:1006401305247.

[8] Kameyama S, Fukuda M, Tomikawa M, et al. Surgical strategy and outcomes for epileptic patients with focal cortical dysplasia or dysembryoplastic neuroepithelial tumor[J]. Epilepsia, 2001, 42(Suppl 6): 37-41.

[9] 罗世琪, 张玉琪. 儿童神经系统肿瘤[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 446-452.

Luo SQ, Zhang YQ. Nervous System Tumors in children[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2006: 446-452.

[10] 郭强, 张伟, 朱丹. 儿童致病性低级别肿瘤的手术策略与切除范围设计[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(9): 719-722. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1671-6353. 2019.09.002.

Guo Q, Zhang W, Zhu D. Surgical strategies and scope of resecting epileptic low-grade tumors in children[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(9): 719-722. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353. 2019.09.002.

[11] 赵瑞, 周渊峰, 杨皓玮, 等. 儿童颞叶癫痫的临床特点及手术疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(4): 296-273. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1671-6353. 2018.04.007.

Zhao R, Zhou YF, Yang HW, et al. Clinical characteristics and surgical treatment of temporal lobe epileptic in children[J]. J Clin Ped Sur, 2018, 17(4): 269-273. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353. 2018.04.007.

(收稿日期: 2021-01-15)

本文引用格式: 许威, 杨天权, 韩勇, 等. 胚胎发育不良性神经上皮肿瘤的诊断与治疗[J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22(4): 383-386. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202101041-016.

Citing this article as: Xu W, Yang TQ, Han Y, et al. Diagnosis and treatment of dysembryoplastic neuroepithelial tumor[J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22(4): 383-386. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202101041-016.