DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0991　　**文章编号** 1671-8852(2025)12-1600-05

MRI多模态扫描在上皮样胶质母细胞瘤诊断中的应用

黎春艳　徐海波
武汉大学中南医院放射科　湖北　武汉　430071

摘要　目的：归纳上皮样胶质母细胞瘤（eGBM）的影像学特征，提高对该病的影像诊断水平。方法：回顾性分析2016—2024年在武汉大学中南医院手术后经病理学检查证实的5例eGBM的临床和MRI资料，对影像学特征进行总结并复习相关文献。结果：MRI结果显示病灶主体均位于幕上，额叶3例，颞叶1例，基底节区1例。病变边界清晰4例，边界模糊1例；4例轻度至中度水肿，1例重度水肿。增强扫描均呈不均匀强化伴片状无强化液化坏死区，其中3例呈环形强化。肿瘤实性增强部分DWI呈高信号、ADC呈低信号，伴Cho峰升高，NAA峰下降。免疫组织化学检测结果显示：GFAP阳性率80%(4/5)，ATRX阳性率100%(4/4)，IDH-1无突变(4/4)，BRAF V600E基因突变率60%(3/5)，Ki-67增殖指数10%～25%。结论：上皮样胶质母细胞瘤的MRI影像学表现具有一定的特征，对于该病的术前诊断具有重要的指导意义。

关键词　上皮样胶质母细胞瘤；多形性胶质母细胞瘤；磁共振成像
中图分类号　R739.41
文献标识码　A　　**开放科学（资源服务）标识码（OSID）：**

Application of MRI multiparametric imaging in the diagnosis of epithelioid glioblastoma

LI Chunyan, XU Haibo
Department of Radiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To analyze and summarize the MRI features of epithelioid glioblastoma (eGBM), aiming to enhance the understanding and diagnostic accuracy of eGBM. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical and MRI data of five cases of eGBM, surgically treated and pathologically confirmed at Zhongnan Hospital of Wuhan University from 2016 to 2024. Imaging characteristics were summarized and relevant literature reviewed. **Results:** MRI results revealed that the lesions were all located in the supratentorial region, with three cases in the frontal lobe, one in the temporal lobe, and one in the basal ganglia. Four cases exhibited well-defined lesion margins, while one case had indistinct margins. Peritumoral edema was classified as mild to moderate in four cases and severe in one. All dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) scans demonstrated heterogeneous enhancement with areas of non-enhancing liquefactive necrosis, and three cases showed ring-like enhancement. The solid components of the tumor exhibited a high signal on DWI and a low signal

课题来源：国家自然科学基金资助项目（编号：82271960）
作者简介：黎春艳，女，1998—，医学硕士生，主要从事脑肿瘤的影像诊断研究，E-mail:2021203030020@whu.edu.cn
通信作者：徐海波，男，1963—，医学博士，主任医师，主要从事影像诊断、分子影像与脑功能成像的研究，E-mail:xuhaibo@whu.edu.cn

on ADC, accompanied by an elevated choline peak and a decreased NAA peak. Immunohistochemical analysis showed that the positive rate of glial fibrillary acidic protein (GFAP) was 80% (4/5), ATRX was positive in all 4 cases examined, no IDH-1 mutations were detected (4/4), BRAF V600E mutations were present in 60% (3/5), and the Ki-67 proliferation index ranged from 10% to 25%. **Conclusion:** MRI features of epithelioid glioblastoma are characteristic and important for preoperative diagnosis.

Key Words　Epithelioid Glioblastoma; Glioblastoma Multiforme; Magnetic Resonance Imaging

多形性胶质母细胞瘤(glioblastoma multiforme,GBM)是成人中最常见的中枢神经系统原发性恶性肿瘤,上皮样胶质母细胞瘤(epithelioid glioblastoma,eGBM)是2016年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类引入GBM的一种罕见且具有侵袭性的变体[1],其发病率仅限于个别病例报告和文献中的小样本量研究。其组织学上是由大量上皮样、黑色素瘤样细胞组成,具有丰富的细胞质、偏心细胞核、显著的核仁,并表现出横纹肌样特征[1]。由于eGBM的罕见性,其诊断常面临较大挑战。本研究回顾分析了自2016年以来在武汉大学中南医院确诊的5例eGBM病例,并结合相关文献,探讨该病的影像学特征,旨在增强对该病的认识,进而提高诊断水平。

1　资料与方法

1.1　病例资料　收集2016—2024年就诊于武汉大学中南医院并经手术后经病理证实的5例eGBM病例,患者中男性2例,女性3例,年龄范围为29～69岁,平均年龄53.2岁。病程从1个月到6个月不等,临床表现以头痛、头晕为主,3例患者伴随单侧下肢活动障碍,另有1例患者因发作性意识障碍就诊。所有患者均无既往手术史、外伤史及肿瘤病史。所有病例均获得较完整的临床、手术、病理及影像检查资料。

1.2　检查方法　MRI检查应用联影UIH uMR 3.0T超导磁共振系统,其中4例患者术前均进行了MRI平扫、增强扫描,弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI),灌注加权成像(perfusion weighted imaging,PWI)和磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy,MRS);1例患者行MRI平扫、增强扫描及PWI扫描。主要序列扫描参数如下:T1WI:TR/TE=2 000/9 ms,T2WI:TR/TE=4 500/89 ms,层厚5.0 mm,层间距20 mm,矩阵256×256。DTI扫描:TR/TE=3 000/54 ms,层厚5.0 mm,扩散敏感系数(b值)为0和1 000 s•mm^{-2}。增强扫描:使用高压注射器经肘静脉注射钆喷酸葡胺(Gd-DTPA),剂量为0.1 mmol•kg^{-1},速率为3 mL•s^{-1},层厚和层间距与T1WI保持一致。PWI扫描:TR/TE=1 792/33.2 ms,层厚5 mm,层间距20 mm。

1.3　图像分析　由2名具有3年以上经验的神经影像学医师独立进行影像阅片,记录肿瘤的生长部位、数量、形态、液化坏死或出血情况、瘤周水肿的范围以及肿瘤的强化程度等影像学特征。采用水肿指数(EI)对瘤周水肿在T2-FLAIR序列上评估、分级:EI的计算方式为:EI=水肿加肿瘤的体积/肿瘤的体积。当EI=1时,无水肿;EI=1～1.5时,轻度水肿;EI=1.5～3时,中度水肿;EI>3时,重度水肿。

1.4　病理检查　手术切除肿瘤标本经4%甲醛溶液固定,脱水、浸蜡包埋后,连续切片(3～4 μm),进行常规HE染色,以及胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein,GFAP)、异柠檬酸脱氢酶IDH-1、X连锁α地中海贫血智力低下综合征(X-linked alpha thalassemia mental retardation syndrome,ATRX)基因、P53、少突胶质细胞转录因子(oligodendrocyte transcription factor 2,Olig2)、血管内皮标志物CD34、BRAF V600E、Ki-67染色标记等检测。

2　结果

2.1　MRI影像所见　5例患者病灶均位于幕上,肿瘤主体位于额叶3例,颞叶1例,基底节区1例。3例病灶位置表浅,主要位于皮层或皮层下髓质区域,另2例病灶位于侧脑室旁区域。病灶大小约2.7～4.3 cm,其中4例病灶边缘较清晰,1例病灶边缘欠清晰。3例病灶内可见出血,2例未见出血。肿瘤周围见不同程度水肿,以轻～中度为主,部分呈指状分布。增强结果显示,5例病灶明显不均匀强化,其内见片状无强化液化坏死区,其中3例肿块壁可见小结节强化,1例邻近脑膜增厚、强化。4例行扩散加

权成像,肿瘤实性增强区域呈DWI呈高信号,ADC呈低信号。3例行PWI扫描,肿瘤区域Cho峰明显升高,NAA峰下降,详见表1、图1。

表1 5例上皮样胶质母细胞瘤的MRI表现

病例特征		病例1	病例2	病例3	病例4	病例5
性别		男	女	女	男	女
年龄/岁		29	53	66	49	69
部位		左侧额下回	胼胝体干-膝部-左侧额钳	左侧中央前回	右侧基底节区	右侧颞叶
数量		单发	单发	单发	单发	单发
最大径/mm		27	43	28	42	42
边界		清晰	清晰	清晰	欠清晰	清晰
液化坏死		有	有	有	有	有
出血		有	无	有	有	无
水肿		轻度水肿	轻度水肿	中度水肿	轻度水肿	重度水肿
强化特点		不均匀强化,邻近脑膜增厚处强化	不均匀强化	不均匀强化	不均匀强化	不均匀强化
DWI/ADC		高/低信号	—	高/低信号	高/低信号	高/低信号
PWI		高灌注	—	—	高灌注	高灌注
MRS	Cho/NAA峰	3.08	4.56	1.01	2.13	1.18
	Cho/Cr峰	1.93	5.12	1.42	1.55	1.03

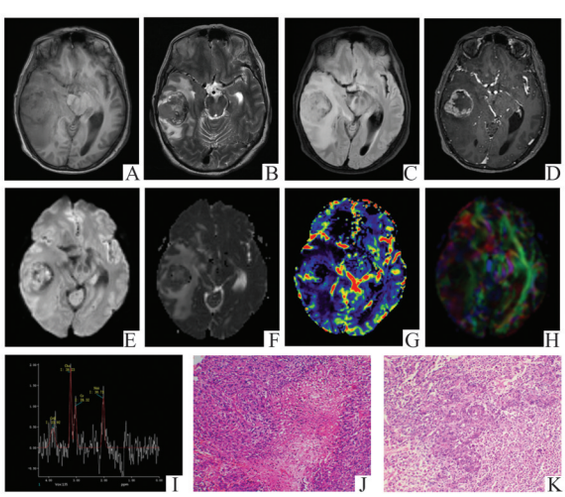


图1 eGBM的MRI表现

女,69岁,右侧颞叶占位性病变。A. T1WI示病灶呈等信号、其内少许点状低信号,边界尚清;B. T2WI示病灶呈以等信号为主的等高混杂信号,其内见少许点状更高信号;C. FLAIR示病灶呈稍高信号,其内见少许点状低信号;D. T1WI示病灶呈"花环样"强化,边缘可见大小不等的小结状改变,部分实性成分及液化坏死区未见明显强化;E. DWI(b=1 000)示病灶实性成分呈高信号,液化坏死区呈低信号;F. ADC图示病灶实性成分呈低信号,液化坏死区呈高信号;G. PWI示病灶实性成分呈高灌注;H. 右侧颞叶纤维束受压移位,部分方向改变;I. 感兴趣区域(ROI)位于病灶边缘,其NAA峰降低,Cho峰升高;J、K. 均为HE染色图,肿瘤细胞胞质丰富,黏附性较差,可见大片地图样坏死。

2.2 手术及病理所见 术中所见肿瘤体积普遍较大,形态多不规则,2例病灶边界较为清晰,其余3例分界不清。手术切除标本大体多为灰白灰褐色组织,实质部分多质嫩,肉眼呈灰褐色鱼肉样,切面灰白或灰黄色,且血供较为丰富,部分标本可见囊变、坏死,其中2例标本可见出血。镜下见肿瘤细胞弥漫性分布,核分裂像易见,上皮样肿瘤细胞占优势,伴有横纹肌样细胞,伴有地图样坏死,部分病例可见微血管增生(图1J、1K)。免疫组织化学检测显示:GFAP阳性率80%(4/5),IDH无突变(4/4),ATRX阳性率100%(4/4),P53阳性率80%(5/5),Olig2阳性率75%(3/4),CD34阳性率75%(3/4),BRAF V600E突变率60%(3/5),Ki-67增殖指数为10%~25%。

3 讨论

eGBM是2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类中新纳入的胶质母细胞瘤组织学亚型,是一种罕见且高度侵袭性的GBM变体,属于胶质母细胞瘤IDH野生型,且中位总生存期较短,仅为数月[1]。其临床症状缺乏特异性,通常与肿瘤的生长位置相关,主要表现为头痛、呕吐、面瘫及肢体功能障碍等。治疗上,手术切除联合放疗和化疗是主要手段,因此,术前的精准诊断尤为关键。MRI影像检查在术前确定肿瘤类型、描述肿瘤位置、大小、明确肿瘤具体浸润范围以及与周围组织关系等方面都具显著优势。

eGBM多见于儿童和青年人,研究[2]显示患者确诊时的中位年龄为30岁,其生存期短于典型胶质

母细胞瘤，后者的中位生存期为 14.6 个月[3]。本组病例均为成人，平均年龄约 53.2 岁，与文献[2, 4]报道相符。大多数 eGBM 肿瘤位于幕上区域，多见于颞叶和额叶。本组 eGBM 病例中，3 例（3/5）病灶位于额叶的皮层下白质区域，2 例（2/5）邻近侧脑室，均未见跨中线生长，与文献[2, 4-6]描述相符。因此，相较于其他类型的胶质瘤，eGBM 的病灶位置浅表是主要特征之一。有学者[3]认为，与典型 GBM 相比，eGBM 在年轻患者中表现出早期复发和软脑膜播散的趋势。在本组病例中，1 例病灶位于胼胝体干并向胼胝膝部及额钳生长，这反映了 eGBM 具有很强的浸润性和扩散性。此外，1 例年轻患者（29 岁）在手术 1 个月后出现复发，这与上述研究相符。本组病例中病灶以实性为主，仅 1 例以囊性为主。病灶边缘较清晰，周围见轻度至重度水肿，瘤内出血较为常见，与文献[7]报道一致。增强扫描表现出 2 种强化特点：（1）1 例（1/5）病灶呈明显囊变，增强扫描囊壁呈明显强化，边缘较光整，未见壁结节，与陈随等人[8]报道的 5 例 eGBM 相似；（2）4 例（4/5）增强扫描病灶实性成分呈明显不均匀强化，内部可见片状无强化坏死区，壁厚可见结节样强化，这种表现与典型 GBM 较难鉴别，且与 BRAF V600E 突变型 eGBM 的强化特点相符[9]，对于 BRAF V600E 突变是否与强化特点相关，仍需进一步研究。根据上述影像学表现，并结合文献分析，肿瘤位置浅表、易发生坏死、出血和囊变，且边界清晰，增强壁呈大小不等的结节状强化，这些特征可作为 eGBM 诊断的重要参考依据之一。

在组织病理学上，eGBM 的特点表现为上皮样细胞紧密地排列，呈局灶性分叶状，伴有横纹肌样细胞，常见核分裂象、血管内皮细胞增生以及坏死[10-11]。由于缺乏特异性的免疫组织化学和分子标记，eGBM 的诊断往往面临较大挑战。在本组的 5 例患者中，BRAF V600E 基因突变阳性率达到 60%（3/5），这一结果与现有文献报道[12]基本一致，这提示 BRAF V600E 的表达检测在 eGBM 的诊断中具有重要的临床意义。BRAF V600E 突变通过激活丝裂原激活蛋白激酶（MAPK）/ERK 信号通路，从而促进肿瘤的增殖[13]。此外，多项研究报道[3, 14-15]，BRAF V600E 突变的 eGBM 患者对 MAPK 抑制剂的治疗反应持续了较长时间；另有研究[16]表明，MAPK 抑制剂对携带新型 BRAF V600 突变的 eGBM 患者具有治疗效果，这为 eGBM 的治疗策略提供了新的方向。

在影像学上，eGBM 常需与以下几种疾病进行鉴别：

（1）多形性黄色瘤型星形细胞瘤（pleomorphic xanthoastrocytoma，PXA）：常发生在儿童和年轻人群体中，幕上区域多见，尤其是颞叶和额叶。PXA 常表现为包含壁结节的囊性病变，或为实性肿块，可能伴有或不伴有囊性改变。瘤内出血较 eGBM 少见，PXA 壁结节强化占比相对较高，而 eGBM 更多表现为明显的中央坏死且环状强化占比相对较高[17]。

（2）巨细胞型胶质母细胞瘤：常见于大脑表浅部位，肿瘤边界通常与周围脑实质分界清晰，肿瘤周围水肿程度较轻，同典型的恶性脑胶质瘤的指状水肿表现有所不同[18]。

（3）转移瘤：多见于老年患者，且大多数具有明确的原发肿瘤病史。约 70%～80% 的病例为多发性转移瘤，常位于皮髓质交界区。单发转移瘤通常形态规则，内部易出现坏死和出血，肿瘤壁相对较厚且内壁多不规则，可见结节状向内突起[19]，病灶周围常伴随明显水肿。

由于本研究的样本量较少，因此总结的特征存在一定的局限性。尽管如此，这些特征在一定程度上仍能反映该人群中上皮样胶质母细胞瘤的影像学特点。

综合来看，eGBM 在 MRI 平扫中多表现为边界清晰或欠清，额叶较多发，病灶位置多浅表，以轻度至中度瘤周水肿为主。增强后肿瘤实性成分明显强化，部分呈“花环样”强化，可见壁结节，中年以下发病者要考虑到该病的可能。深入掌握 eGBM 的影像学特征，有助于提高对该病的诊断和鉴别诊断能力。但 eGBM 的最终确诊仍需结合病理检查、免疫组化分析或基因检测等辅助手段。

参考文献

[1] LOUIS D N, PERRY A, REIFENBERGER G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: A summary[J]. Acta Neuropathologica, 2016, 131(6): 803-820.

[2] LU V M, GEORGE N D, BROWN D A, et al. Confirming diagnosis and effective treatment for rare epithelioid glioblastoma variant: An integrated survival analysis of the literature[J]. World Neurosurg, 2019, 131: 243-251. e2.

[3] SUGIMOTO K, IDEGUCHI M, KIMURA T, et al. Epithelioid/rhabdoid glioblastoma: A highly aggressive

subtype of glioblastoma[J]. Brain Tumor Pathol, 2015, 33(2): 137-146.

[4] XI S, JIANG S M, LI H N, et al. Adult epithelioid glioblastoma exhibits an extremely poor prognosis and high frequency of SWI/SNF complex mutation: Insights from a retrospective study[J]. Int J Cancer, 2024, 155(1): 172-183.

[5] KHANNA G, PATHAK P, SURI V, et al. Immunohistochemical and molecular genetic study on epithelioid glioblastoma: Series of seven cases with review of literature[J]. Pathol Res Pract, 2018, 214(5): 679-685.

[6] ALEXANDRESCU S, KORSHUNOV A, LAI S H, et al. Epithelioid glioblastomas and anaplastic epithelioid pleomorphic xanthoastrocytomas—Same entity or first cousins?[J]. Brain Pathol, 2015, 26(2): 215-223.

[7] ZHAO J P, CUI C X, WANG J C, et al. Multimodal MR features of 8 cases of epithelioid glioblastoma[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 9586806.

[8] 陈随, 陈子健, 刘春雨, 等. 上皮样胶质母细胞瘤5例MRI表现分析并文献复习[J]. 临床放射学杂志, 2019, 38(6): 1136-1139.
CHEN S, CHEN Z J, LIU C Y, et al. Analysis of five cases of epithelioid glioblastoma on MRI and literature review[J]. Journal of Clinical Radiology, 2019, 38(6): 1136-1139.

[9] 邓玲, 古家美, 王芳, 等. 上皮样胶质母细胞瘤伴Braf V600E突变型的影像学特征[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(10): 12-16.
DENG L, GU J M, WANG F, et al. Imaging characteristics and analysis of epithelioid glioblastoma with Braf V600E mutant[J]. Journal of Imaging Research and Medical Applications, 2023, 7(10): 12-16.

[10] 张红燕, 胡培珠, 崔黎, 等. 上皮样胶质母细胞瘤16例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(6): 685-689.
ZHANG H Y, HU P Z, CUI L, et al. Epithelioid glioblastoma: A clinicopathological analysis of 16 cases[J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2023, 39(6): 685-689.

[11] MURAT G. If it is not a glioblastoma, then what is it? A differential diagnostic review[J]. Adv Anat Pathol, 2017, 24(6): 379-391.

[12] SUN K J, ZHOU X W, LI T F, et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of epithelioid glioblastoma[J]. Neurosurg Rev, 2021, 44(6): 3335-3348.

[13] NAKAJIMA N, NOBUSAWA S, NAKATA S, et al. BRAF V600E, TERT promoter mutations and CDKN2A/B homozygous deletions are frequent in epithelioid glioblastomas: A histological and molecular analysis focusing on intratumoral heterogeneity[J]. Brain Pathol, 2018, 28(5): 663-673.

[14] KANEMARU Y, NATSUMEDA M, OKADA M, et al. Dramatic response of BRAF V600E-mutant epithelioid glioblastoma to combination therapy with BRAF and MEK inhibitor: Establishment and xenograft of a cell line to predict clinical efficacy[J]. Acta Neuropathol Commun, 2019, 7(1): 119.

[15] VENKATESH A, JOSHI A, ALLINSON K, et al. Response to BRAF and MEK1/2 inhibition in a young adult with BRAF V600E mutant epithelioid glioblastoma multiforme: A case report and literature review[J]. Curr Probl Cancer, 2021, 45(5): 100701.

[16] STEININGER J, BUSZELLO C, OERTEL R, et al. Efficacy of BRAF/MEK-inhibitor therapy for epithelioid glioblastoma with a novel BRAF V600 mutation [J]. Acta Neuropathol Commun, 2024, 12(1): 124.

[17] 张海莲, 李洋洋, 程丹, 等. 常规MRI表现及影像组学鉴别颅脑上皮样胶质母细胞瘤与多形性黄色瘤型星形细胞瘤[J]. 中国医学影像技术, 2024, 40(10): 1471-1475.
ZHANG H L, LI Y Y, CHENG D, et al. Conventional MRI manifestations and radiomics for differentiating brain epithelioid glioblastoma and pleomorphic xanthoastrocytoma[J]. Chinese Journal of Medical Imaging Technology, 2024, 40(10): 1471-1475.

[18] 张玲艳, 张培丽, 张学凌, 等. 巨细胞型胶质母细胞瘤的MRI与病理结果对照:附9例报告[J]. 磁共振成像, 2016, 7(12): 932-936.
ZHANG L Y, ZHANG P L, ZHANG X L, et al. Comparison of MRI signs with pathological findings in giant cell glioblastoma: A report of 9 cases[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2016, 7(12): 932-936.

[19] 邬裕樊, 李忠明, 翁强, 等. 3.0T磁共振多模态成像对脑胶质母细胞瘤和单发脑转移瘤的鉴别诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(9): 1660-1665.
WU Y F, LI Z M, WENG Q, et al. The diagnostic value of 3.0 T multi-modal MRI in differentiating glioblastoma and single brain metastases[J]. Journal of Clinical Radiology, 2021, 40(9): 1660-1665.

(2024-12-19收稿)
编辑 孙孝云