



# 表现为脑干周围对称性 FLAIR/DWI 高信号灶肺腺癌脑膜转移特殊影像特点及分析

范立新<sup>1</sup> 陈旺强<sup>2</sup> 全冠民<sup>3</sup> 杜明艳<sup>4</sup> 郑学军<sup>5</sup> 夏爽<sup>\*6</sup>

1 湖南省人民医院放射科 41005 2 温州医科大学附属第二医院放射科 3 河北医科大学附属第二医院放射科 河北石家庄 050000

4 首都大附属北京潞河医院神经内科 北京通州 101149 5 临沂人民医院放射科 山东临沂 276000 6 天津第一人民医院放射科

**摘要：目的** 探究一种特别的并发于肺腺癌脑膜癌病的脑干周围对称性 FLAIR/DWI 高信号 (Symmetric curvilinear hyperintensity along brain stem in FLAIR/DWI, SCHBS) 灶影像诊断特点和演化。**材料与方法** 回顾性分析 11 例 MR 表现为脑干前及侧方对称性 FLAIR/DWI 高信号的肺腺癌脑膜癌病案例。**结果** 所有案例均为肺腺癌患者，从诊断肺癌至出现 CHBS 平均时间 1.5 年 (从发生 -6 年)，4 例脑脊液检查患者 2 例发现肿瘤细胞、并 CEA 水平升高。6 例有全身转移。所有患者均表现为沿脑桥、延髓腹侧及大脑脚表面分布的 T2WI, FLAIR and DWI 序列高信号灶，5 例线状强化患者中 3 例其他脑部位有强化。追踪 9 例 7 例死亡 (平均死亡时间 2.7 月)。2 例 CT 追踪表现为线状钙化并快速死亡。**结论** 肺癌患者并发 CHBS 支持转移，线状钙化预后更差。

**关键词：**肺腺癌 脑膜转移 脑干 磁共振成像

**中图分类号：**R734.2 **文献标识码：**A **文章编号：**1009-5187 (2017) 11-005-03

## MR characteristics of symmetric curvilinear hyperintensity along brain stem in FLAIR/DWI in patients with adenocarcinoma

Lixin Fan<sup>1</sup>, Wangqiang Chen<sup>2</sup>, Guanmin Quan<sup>3</sup>, Mingyan Du<sup>4</sup>, Xuejun Zheng<sup>5</sup>, Shuang Xia<sup>6</sup> 1 Radiological department, People's hospital of Hunan Province, Human, China. Jiefang Road 61#, Changsha, Hunan, China. 410005 2. Radiological Department, Second affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Xueyuan West Road109#, Lucheng District, Wenzhou, Zhejiang, China. 3 Radiological department, The second hospital of Hebei Medical University, 215# Hepingxi Road, Shijiazhuang, China, 050000. 4 Neurological department, Luhe Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing, China. Xinhua South Road 82#, Tongzhou, Beijing, China, 101149. 5 Radiological department, Linyi People's Hospital, Linyi, Shandong, China. Yizhou Road 49#, Linyi, Shandong, China, 276000. 6 Radiological Department, Tianjin First Central Hospital, Tianjin, China. Fukang Road 24#, Nankai District, Tianjin, China.

**Abstract : Objective** Leptomeningeal carcinomatosis (LC), is a devastating complications in patients with solid malignant tumors. The current study to analyze imaging characterization and evolution of a special appearance of curvilinear hyperintensity along brain stem in patients with adenocarcinoma. **Materials and methods** A retrospective analysis was performed in 11 cases with curvilinear hyperintensity along brain stem on MRI in patients with adenocarcinoma. **Results** All of the patients had a history lung adenocarcinoma. The mean time from diagnosis of lung adenocarcinoma to occurrence of abnormal brain intensity is 1.5 years (from concurrence to 6 year). Among 4 cases with CSF examination, tumor cells had been detected in 2 cases. Increased CEA has been seen in all 4 cases. Whole body metastasis was seen in 6 cases. All of the lesions showed curvilinear hyperintensity along the pons, Oblongata and cerebral peduncle on T2WI, FLAIR and DWI. Among 5 cases with contrast enhancement, tiny linear contrast enhancement of the lesions along brain stem had been seen in 3 cases and leptomeningeal and nodular enhancement of other brain was seen in 4 cases. Among 9 cases with followup, 7 cases dead with a mean dead time is 2.7 month. CT 4 and 6 month later showed linear calcification around the brain stem in two cases who were dead quickly. **Conclusions** The appearances with abnormal hyperintensity around brain stem on T2WI, FLAIR and DWI, tiny linear or curvilinear enhancement support the diagnosis of leptomeningeal metastasis. The presence of the calcification of leptomeningeal metastasis indicates worst prognosis.

**Key words :** lung adenocarcinoma leptomeningeal metastasis brain stem MR

脑干前方及侧方对称性 FLAIR/DWI 高信号 (Symmetric curvilinear hyperintensity along brain stem in FLAIR/DWI, SCHBS) 为一种偶然发现的多与肿瘤相关影像学现象，目前原因不明，英文文献只有 2 篇个案报道。2014 年 CrombeA 等<sup>[1]</sup>报道 1 例 56 岁男性 EGFR+ 肺腺癌肺内骨转移吉非替尼治疗患者相继出现共济失调、复视、困倦和三叉神经 V3 区感觉异常，各种自免脑炎抗体阴性，增强脑干周围及三叉神经 FABH 病灶轻微强化，脑脊液发现肿瘤细胞。作者考虑脑脊液来源肿瘤细胞浸润脑干引起的脑水肿。2015 年 Khilek 等<sup>[2]</sup>报道 2 例，例 1 为 75 岁男性肺癌骨转移吉非替尼治疗患者 1 年后出现头疼、眩晕，MR 显示无强化 FABH 病灶，脑脊液发现肿瘤细胞，自免抗体阴性；例 2 为 47 岁女性肺癌小脑、大脑半球脑转移并侧裂池脑膜转移患者全脑放疗 2 周 (总计

30Gy)，多烯紫杉醇和卡铂联合化疗三个周期三月后出现全身乏力，MR 新增无强化 FABH 病灶，未做脑脊液检查。虽然三个案例均被认为 SCHBS 为脑膜转移瘤的特殊影像改变，但资料证据不足。目前也无相关影像的演化和预后的报道，其与肿瘤全身转移关系不明。本文收集 11 例意图分析相关影像特征、演化及预后。

### 1 材料与方法

资料来自全国 9 家医院 11 个案例 (时间 2016-1 至 2017-3 月)，所有案例均有 MR 成像序列 (包括横轴 T1WI, T2WI, DWI (b=1000s/cm<sup>2</sup>), 矢状 T1WI, 矢状或横轴 FLAIR (TI=2500ms))。6 例 MR 增强。临床症状、发病时间、肿瘤诊断时间、有无全身转移、CEA、脑脊液检查、化疗病史及追踪情况均收集整理。图像由高年资神经放射医师分析。

### 2 结果

#### 2.1 临床资料

11 例中 6 例女性、5 例男性 (平均年龄 59 岁, 45-76 岁)，均为肺腺癌病人。从诊断肺腺癌至发现 SCHBS 平均时间为 1.5

作者简介：范立新，男，硕士，副主任医师，主要从事胸腹部影像学。  
\* 通讯作者：夏爽，女，博士，天津第一医院放射科教授，主要从事神经放射学。



年(发现当时-6年), 常见临床症状头晕(4/11), 精神改变和神经异常(3/11), 语言混乱(2/11), 头疼(2/11), 步态不稳(2/11), 脑神经麻痹2例。4例脑脊液检查2例发现肿瘤细胞, 4例均有CEA升高。全身转移6例, 多为肝和骨转移。

### 2.2 影像特点

所有11案例均T2WI, FLAIR和DWI(图1B-E)显示脑干周围表明环状高信号。脑桥最多(11/11), 延髓(6/11), 大脑脚(5/11)。6例增强4例显示细小线状强化, 4例强化中中脑2例, 大脑1例, 脑桥腹侧1例。合并结节状脑膜强化者3例(图2D), 脑积水4例(图2D)。病例追踪2例, CT分别显示4和6个月后原病灶钙化(图3)并很快死亡。7例追踪6例死亡, 平均时间2.7月(1-6月)。

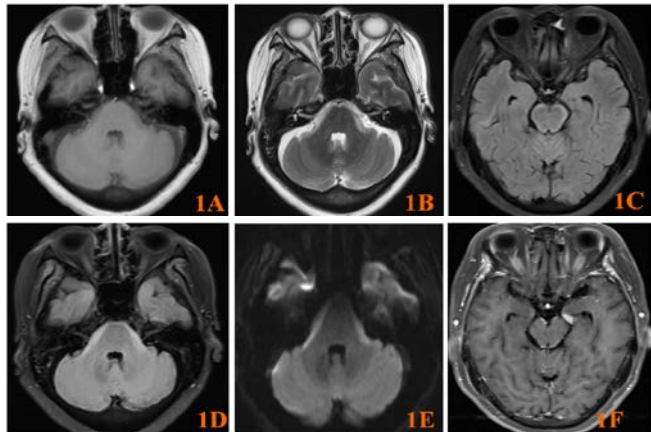


图1. 59岁女性肺腺癌患者头晕头痛4月、面部麻木2月。脑干表面线状高信号(1B, 1C, 1D)诊断脑膜转移癌。A T1WI; B T2WI; C, D FLAIR; E DWI ;F 中脑表明线状强化。

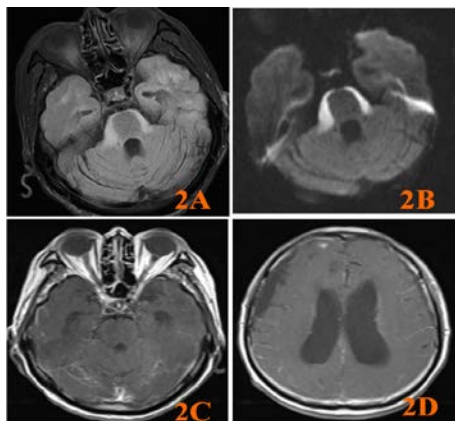


图2. 76岁男性肺癌患者头晕2月、智力下降2月。延髓表面线状高信号(2A, 2B), 无明显强化(2C), 合并脑积水、右前额叶脑膜小结节强化(2D)。2A FLAIR; 2B DWI ; 2C Y1WI增强; 2D 脑室层面T1WI增强。

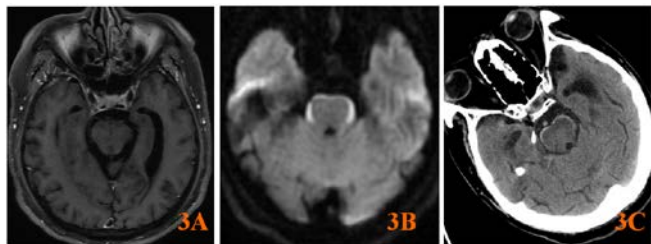


图3. 65岁男性肺癌患者行为异常15天。大脑脚表面线状DWI(3B)高信号、无强化(3A), 6个月后CT示限号灶钙化样改变(3C)。病人很快死亡。

### 3 讨论

#### 3.1 诊断问题

脑膜转移在尸检中发生率20%<sup>[3]</sup>, 而临床发现的脑膜转移瘤约占全身转移的4%-7%, 但无其他转移或脑转移的单纯脑膜转移只有1%<sup>[4]</sup>。临床诊断脑膜转移金标准为脑脊液中找到肿瘤细胞, 但检查结果阳性率较低(12%-38%)。本组2例(18%, 2/11)脑脊液发现肿瘤细胞, 可确诊脑膜转移。MR增强检查提供了一个较好的诊断指标, 主要表现为增厚脑膜的线状、结节状或混合强化, 一般而言有原发肿瘤合并脑膜强化、相应临床症状及排除其他可诊断脑膜转移。本组有3例(28%, 3/11)脑膜结节状强化, 符合MR诊断指标。对于脑膜增厚无强化者评价意义则差异较大。Hatzoglou等<sup>[5]</sup>研究发现当肿瘤细胞漂浮于蛛网膜下腔间隙、未形成瘤巢是可无强化, 如果这样当病灶进展时瘤巢形成会强化。对皮层线状转移案例病理研究<sup>[6]</sup>发现皮层转移时多为血管内转移, 病灶DWI弥散受限, 但无强化。本组案例多属于无强化案例, 强化多为轻微强化。从影像诊断标准上来说这部分案例脑膜转移诊断不确定, 但从临床进程7例中6例平均死亡时间2.7月符合脑膜转移瘤的临床过程。另外CEA水平升高也支持转移诊断。因此, 本组案例脑干周围SCHBS病灶大部可为临床诊断的脑膜转移。

#### 3.2 影像特点及可能的机制

本组(72%, 8/11)主要表现为脑干周围线状异常信号, FLAIR、T2WI显示高信号, DWI受限, 脑桥100%累及, 延髓和中脑一半以上累及, 其他脑区未见异常。分布部位及信号特点相对比较特异, 类似异常信号可见于神经梅毒、结核和结节病, 但期病理为肉芽肿病变均有明显强化, 明显不符合本组案例表现。

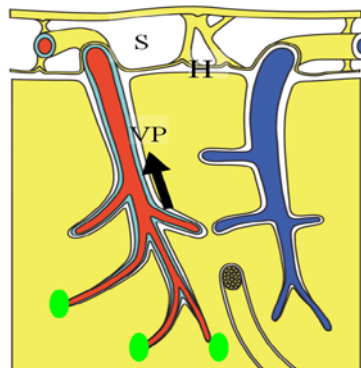


图4. 肿瘤细胞沿血管周间隙转移示意图SA蛛网膜下腔间隙; VPS穿支血管周围间隙; HS与VPS延续的脑表面组织液间隙; 箭头血管周组织液引流方向; 绿色区转移灶部位。

转移类型为脑脊液转移模式<sup>[7]</sup>, 肿瘤细胞浸润蛛网膜及血管周间隙, 血管周间隙外膜为血脑屏障, 期由软脑膜-胶质交界膜构成、成分为IV型胶原, 当肿瘤细胞通过动脉小分支末梢进入脑内多为皮髓交界区, 瘤细胞位于血管内时, 局部可弥散受限, 但无强化; 近一步进入血管周间隙未突破软脑膜-胶质交界膜也无强化;

一旦血脑屏障破坏则出现强化。同时, 血管周间隙未脑组织液引流的主要结构, 相当于人体的淋巴系统, 血管周间隙肿瘤细胞可流向脑表面的组织液间隙、然后进入蛛网膜下腔。脑干主要神经纤维构成、相对致密, 血管供血系统为椎动脉, 穿支血管呈梳状走向直而分支少, 其相应血管周间隙相对皮层流畅。同时脑干发出许多颅神经, 其周围间隙与血管周间隙相通、是颅内组织液引流的主要通道。研究发现弥漫肿瘤直接浸润和沉积脑干表明包绕小的穿支动脉基底<sup>[1,2]</sup>。我们推测(图4)当脑干小穿支末梢内肿瘤细胞进入血管周间隙后很快进入脑表面组织液间隙、导致组织液引流堵塞、扩张, 表现为脑干表面线状或膜状积液, 其外层蛛网膜下腔间隙受压变窄、甚至肿瘤细胞进入蛛网膜下腔间隙。由于组织液含



较多的蛋白成分, 表现为长 T2、高 FLAIR 限号, DWI 受限, 血脑屏障无破坏所以无强化, 临床则表现为进展性淋巴瘤病症状。本组 2 例 CT 追踪发现线状信号钙化更可能的原因为蛋白凝聚而非钙化, 表明晚期闭塞改变。脑干无明显水肿则可能与组织致密有关。另外机制为肿瘤细胞入脑侵微血管导致微血管闭塞继发小梗死<sup>[8,9]</sup>。但这种影像改变主要发生于大脑皮层、皮层下区或脑室周围白质, 多为混合病灶, 本组脑干病灶全部位于表面分布、未见实质内病灶, 不符合微小梗死。本组只有 2 例化疗案例, 也不支持化疗相关脑损伤改变, 化疗相关脑损伤亚急性期主要为白质脑病影像改变。

### 3.2 临床与影像

本组案例主要临床症状为眩晕、精神症状和头疼等非特异性临床症状, 次之颅神经受累, 没有呕吐、持续性头疼等颅高压症状表明受累脑干周围蛛网膜下腔尚通畅, 这点也支持病灶位于脑表面组织液间隙, 主要的蛛网膜下腔间隙未累及。颅神经症状则符合脑干表明病灶累及颅神经或神经周围血管周围间隙水肿积液。另外本组临床表现多发单发非特异性症状, 临床表现多与影像非一致性, 表明肺癌患者一旦有神经症状有必要 MR 检查。

本研究由于来自不同 9 家医院, 资料部分不全, 需要进一步收集资料研究

### 4 结论

与肺癌相关的 SCHBS 可诊断为脑膜转移, 推测其机制主要脑干表面组织液间隙肿瘤细胞转移继发非可逆淋巴性水肿, 预后不良。钙化提示间隙闭塞、快速死亡。

(致谢微信李神经群申永国、姜洪新、李福兴、孙晓坤、许晓金、任翠萍等老师提供部分病例)

### 参考文献

[1]Crombe A, Alberti N, Durieux M, et al. Exceptional symmetric anterior brainstem involvement in leptomeningeal

carcinomatosis. J Neuroradiol. 2014;41(4):279-81.

[2]Khalil EK, Lee AL, Chang KH, et al. Symmetrical Curvilinear Cytotoxic Edema Along the Surface of the Brain Stem: A Probable New Magnetic Resonance Imaging Finding of Leptomeningeal Carcinomatosis. Medicine (Baltimore). 2015;94(29): e1053.

[3]Mack F, Baumert BG, Schäfer N, et al. Therapy of leptomeningeal metastasis in solid tumors. Cancer Treat Rev. 2016;43: 83-91.

[4]Laakmann E, Witzel I, Scriba V, et al. Radiological Patterns of Brain Metastases in Breast Cancer Patients: A Subproject of the German Brain Metastases in Breast Cancer (BMBC) Registry. Int J Mol Sci. 2016; 17(10): 1615.

[5]Hatzoglou V, Karimi S, Diamond EL, et al. Nonenhancing Leptomeningeal Metastases: Imaging Characteristics and Potential Causative Factors. Neurohospitalist. 2016, 6(1):24-28.

[6]YF Hu, FC Chang, HH Hu, et al. Novel Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Findings in Leptomeningeal Carcinomatosis: A Case Report. Acta Radiologica. 2006, 47 (10) :1089-1090

[7]N Saito, T Hatori, N Murata et al. Comparison of metastatic brain tumour models using three different methods: the morphological role of the pia mater. Int. J. Exp. Path. 2008;89: 38-44.

[8]Schmahmann JD, Ko R, MacMore J. The human basis pontis: motor syndromes and topographic organization. Brain 2004;127(6): 1269-1291.

[9]Klein P, Haley EC, Wooten GF, et al. Focal cerebral infarctions associated with perivascular tumor infiltrates in carcinomatous leptomeningeal metastases. Arch Neurol. 1989;46(10):1149-1152.

(上接第 3 页)

型肝炎病毒重叠感染诱发机制存在一定关系, 但因细胞因子表达网络比较庞大且关系错综复杂, 目前还没有获得系统性研究结果, 未来需要进一步深入分析乙型肝炎病毒与丙型肝炎病毒重叠感染的诱发机制, 探讨 IL-6、IFN- $\gamma$  水平的作用结果。

### 参考文献

[1]杨乐, 袁学琴, 蒲海波等. 乙型肝炎病毒与丙型肝炎病毒重叠感染患者生化免疫指标变化的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12):2738-2740.

[2]朱素楠. HBV 与 HCV 重叠感染患者生化免疫指标检验分析 [J]. 临床研究, 2016, 24(11):207-208

[3]顾园, 龚攀. 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒重叠感染患者生化免疫指标检测结果及其临床意义分析 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(8):863-865.

[4]沈红元, 陈玉蓉, 沈建林等. 乙型肝炎病毒及丙型肝炎病毒重叠感染患者生化免疫指标变化与临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015(13):2889-2890, 2893.

[5]崔光辉. HBV 和 HCV 重叠感染患者生化免疫指标变化及临床意义 [J]. 数理医学杂志, 2015(5):641-641, 642.

(上接第 4 页)

的胚胎着床现象<sup>[3-4]</sup>。

本文研究结果中表示, a 组、b 组、c 组患者实施治疗后, 子宫内膜厚度以及妊娠率均优于 d 组患者, d 组不孕症患者子宫内膜厚度 (6.9 $\pm$ 0.3)mm 小于其他三组患者 (P < 0.05), a 组、b 组、c 组、d 组患者的妊娠率均高于 d 组患者妊娠率 6.67% (P < 0.05)。结果说明, 针对患者进行阴道补充雌激素, 可以在一定的程度上改善患者的子宫内膜容受性, 从而在一定的程度上促进女性患者子宫内膜腺体的情况, 当雌激素的浓度程度越高, 其作用性也就越大。相关学者也曾经表示, 将雌激素逐渐作用于人体子宫的内膜细胞之后, 可以有效促进患者细胞的增值现象, 当患者自身体内的雌激素浓度较小的时候, 则细胞的增值则不是十分显著<sup>[5-6]</sup>。

综上所述, 经阴道补充雌激素能改善患者子宫内膜厚度, 提高患者的妊娠率。

### 参考文献

[1]游佳英, 吴丽钦, 何彩平等. 经阴道补充雌激素对促排卵期薄型子宫内膜的影响 [J]. 北方药学, 2016, 13(5):25-26.

[2]张秦溪, 杜伯涛, 苗瑞超等. 经阴道补充雌激素对促排卵期薄型子宫内膜的影响 [J]. 生殖与避孕, 2014, 34(4):287-291.

[3]史红珍, 林琳, 孙立娟等. 促排卵后分别接受戊酸雌二醇、芬吗通雌二醇治疗的不孕症患者子宫内膜容受性观察 [J]. 山东医药, 2015, (28):65-66, 67.

[4]曹艳芳, 丁辉. 围绝经期雌激素补充口服及阴道用药 60 例对比性研究 [J]. 中国医学创新, 2010, 07(22):58-59.

[5]胡卫华, 徐丹, 严永旭等. 芬吗通雌激素经阴道给药与口服补佳乐作用子宫内膜增生的效果分析 [J]. 安徽医学, 2014, (12):1651-1653.

[6]巨璞, 黄剑磊, 刘芳等. 评价改善子宫内膜容受性在体外受精胚胎移植术中作用的回顾性研究 [J]. 中国医药导报, 2014, 2(35):12-14, 24.