论著

文章编号:1000-5404(2009)02-0132-04

# BAG-1、Bcl-2 双靶区反义 RNA 重组载体诱导 SGC-7901 细胞凋亡

陈建国[1,2],卢天龙[1],韩跃武[1],冯惟萍[1],任慧子[1] ([1]兰州大学基础医学院医学生物化学与分子生物学研究所,兰州 730000;[2]甘肃省卫生学校,兰州 730000)

**摘 要:目的** 构建 BAG-1、Bcl-2 双靶区反义 RNA 重组载体并初步探讨其对 SGC-7901 细胞增殖活性的影响。**方法** 从 SGC-7901 细胞总 RNA 中逆转录扩增包括全部编码序列的 BAG-1 和 Bcl-2 cDNA,利用生物工程技术,反向插入真核细胞双表达载体 pVITRO2 的多克隆位点中,转染 SGC-7901 细胞,MTT 法检测对细胞增殖的影响,RT-PCR 法观察对细胞 BAG-1 和 Bcl-2 mRNA 表达水平的变化,流式细胞术检测对细胞周期的影响。**结果** 限制性内切酶和测序分析表明,双表达质粒 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 构建成功。MTT 法检测显示 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 载体抑制 SGC-7901 细胞增殖,并呈时间依赖性,其中以 72 h 转染组抑制作用最显著($P<0.01$);与对照组比较,pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组 BAG-1 和 Bcl-2 mRNA 表达水平下降($P<0.05$),细胞凋亡比例升高($P<0.01$)。**结论** 成功构建反义双靶区重组载体 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2,并发现其能抑制 SGC-7901 细胞增殖并引起细胞凋亡。

**关键词:** BAG-1;Bcl-2;双表达质粒;反义 RNA;胃癌

**中图法分类号:** R394-33;R73-354;R735.2 **文献标识码:** A

# Recombinant vector carrying antisense RNA to dual-target BAG-1 and Bcl-2 induces SGC-7901 cell apoptosis

CHEN Jian-guo[1,2], LU Tian-long[1], HAN Yue-wu[1], FENG Wei-ping[1], REN Hui-zi[1] ([1]Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000; [2]Gansu Health School, Lanzhou 730000, China)

**Abstract:** Objective To construct the recombinant co-expression vector carrying antisense RNAs to dual-target BAG-1 and Bcl-2 and investigate its effect on the proliferation of SGC-7901 cells. Methods RT-PCR was used to amplify the full length CDS of BAG-1 and Bcl-2 cDNA from total RNA of SGC-7901 cells. The cDNA fragments of BAG-1 and Bcl-2 were inserted into eukaryotic co-expression pVITRO2 vector multiple cloning sites in the antisense orientation respectively by gene recombination technology. Then the recombinant plasmid was transfected into SGC-7901 cell. The proliferation of the transfected SGC-7901 cells was determined by MTT assay. The changes of BAG-1 and Bcl-2 mRNA levels were detected by RT-PCR and the division of cell cycle was detected by FCM. Results The restriction endonucleases digestion and sequencing suggested that the eukaryotic co-expression vector pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 was constructed successfully. MTT assay demonstrated that pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 could inhibit the proliferation of SGC-7901 cells in a time-dependent manner, with most significant effect in 72 h after transfection ($P<0.01$). BAG-1 and Bcl-2 mRNA expressions in pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 transfected cells were significantly decreased compared with those in the control cells and pVITRO2 transfected cells ($P<0.05$). The apoptotic rate of pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 transfected cells was significantly higher than that in control cells and pVITRO2 transfected cells ($P<0.01$). Conclusion The co-expression vector pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 has been successfully constructed and it can inhibit the proliferation of SGC-7901 cells and induce cell apoptosis.

**Key words:** BAG-1; Bcl-2; co-expression vector; antisense RNA; gastric carcinoma

胃癌是消化道恶性肿瘤中最多见的肿瘤,其病死率居世界癌症的第 1 位,在我国居第 2 位[1]。石艳会等[2]研究发现胃癌组织中 BAG-1、Bcl-2 阳性表达率明显增加,Spearman 等级相关分析显示胃癌组织中 BAG-1 表达与 Bcl-2 表达呈正相关,提示抗凋亡基因

作者简介:陈建国,男,甘肃省通渭县人,硕士,主治医师,主要从事生物工程技术方面的研究。电话:(0931)3984583, E-mail:chenjg2005@163.com

通信作者:韩跃武,电话:(0931)8289564,E-mail: hanyuewu730000@163.com

收稿日期:2008-03-21;修回日期:2008-08-26

BAG-1 与 Bcl-2 在胃癌组织中的表达有相互增强作用,具有协同效应。Naishiro 等[3]的研究表明, BAG-1 的过度表达能显著提高人胃癌细胞的转移。本研究正是着眼于此,构建了双靶区反义重组载体 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2,并初步检测其对胃癌细胞 SGC-7901 增殖活性的影响,为探讨该重组载体对肿瘤细胞的影响打下基础。

## 1　材料与方法

### 1.1　主要材料与试剂

真核细胞双表达载体 pVITRO2 购自 InvivoGen 公司,大肠杆菌 DH5α、SGC-7901 细胞由本研究所保存,总 RNA 提取试剂盒、胶回收纯化试剂盒、潮霉素 Hygromycin B 购于上海生工公司,质粒抽提试剂盒购自天根生化公司,pMD18-T-simple 载体、RT-PCR 试剂盒、*Eco*RⅠ、*Nhe*Ⅰ、*Bam*HⅠ、*Cla*Ⅰ、*Ex Taq*™ HS、LA *Taq* 酶购自大连宝生物 TaKaRa 公司,$T_4$ DNA 连接酶为 Fermentas 公司产品。

### 1.2　引物的设计与合成

根据 GenBank BAG-1 和 Bcl-2 的 mRNA 序列,用 Primer Premier 5.0 软件设计包括 BAG-1 和 Bcl-2 全部编码区序列的引物:BAG-1 上游 5′-GCCATCGATCATCGCTGGGCGGTCAAC-3′,在 5′端引入酶切位点 *Cla*Ⅰ;BAG-1 下游 5′-CTCGGATCCAGAGACGGCAGAGCTGGTGG-3′,在 5′端引入酶切位点 *Bam*HⅠ,扩增产物 1 144 bp。Bcl-2 上游 5′-CCTCTCGAGAAGGATGGCGCACGCTGG-3′,在 5′端引入酶切位点 *Nhe*Ⅰ;Bcl-2 下游 5′-CCGGAATTCTTGGGGCAGGCATGTTGACT-3′,在 5′端引入酶切位点 *Eco*RⅠ,扩增产物 762 bp。另外,根据 β-actin、BAG-1 和 Bcl-2 的序列设计 RT-PCR 引物:β-actin 上游 5′-ACGTGGACATCCGCAAAGAC-3′,下游 5′-CTGCTGTCACCTTCACCGTTC-3′,扩增产物 442 bp;BAG-1 上游 5′-TAAGCGGCAAAGCCAAGACA-3′,下游 5′-GAAAGTGAGCCATTGGAGGG-3′,扩增产物 260 bp;Bcl-2 上游 5′-TCCGACCACTAATTGCCAAGC-3′,下游 5′-AGCCTCCAGCAGCCAGAAAG-3′,扩增产物 169 bp;引物均由上海生工合成。

### 1.3　方法

RT-PCR 法获取目的基因 Trizol 一步法提取 SGC-7901 细胞总 RNA,逆转录成 cDNA。以 cDNA 为模板,分别扩增 BAG-1 和 Bcl-2。BAG-1 和 Bcl-2 的反应体系均为 2 × GC buffer Ⅰ 25 μl,2.5 mmol/L dNTP 8 μl,10 μmol/L 上下游引物各 1 μl,cDNA 3 μl,5 U/μl 的 LA *Taq* 0.5 μl,双蒸水补足至总体积 50 μl。BAG-1 的 PCR 反应条件为 94 ℃ 预变性 5 min;98 ℃ 10 s、70 ℃ 90 s,35 个循环;72 ℃延伸 7 min。Bcl-2 的 PCR 反应条件为 94 ℃预变性 5 min;98 ℃ 10 s、68 ℃ 60 s,40 个循环;72 ℃延伸 7 min。电泳观察结果。

1.3.1　*E. coli* DH5α 感受态细胞的制备　　按文献[4]氯化钙法制备,重组双表达质粒的构建及鉴定:将 RT-PCR 产物 BAG-1 和 Bcl-2 分别插入 pMD18-T-simple 载体,经 *Bam*HⅠ/*Cla*Ⅰ和 *Eco*RⅠ/*Nhe*Ⅰ双酶切,回收目的片段,将 BAG-1 片段定向插入 pVITRO2 载体的多克隆位点 1(mcs1)中,构建重组单表达质粒 pVITRO2-AsBAG-1,酶切鉴定后再将 Bcl-2 片段定向插入多克隆位点 2(mcs2)中,酶切鉴定并送上海生工公司完成测序。

1.3.2　MTT 法检测细胞增殖活性　　实验分组:pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组、空白对照组和 pVITRO2 组。取对数生长期 SGC-7901 细胞以每孔 $5 \times 10^3$ 个细胞接种于 96 孔板,每孔 200 μl,每组接种 6 孔,培养 24 h 后,按文献[5]的方法转染胃癌细胞株 SGC-7901。空白对照组为无血清 RPMI1640。上述各组于转染后的 24、48、72、96 h 加入 5 mg/ml 的 MTT 液,20 μl/孔,继续培养 4 h,吸出孔内上清液,加入 DMSO 液 150 μl/孔,室温下振荡 10 min,使结晶物完全溶解,酶标仪上检测各孔的 $D$(490)值,根据下式计算 SGC-7901 细胞的增殖抑制率。

细胞生长抑制率(IR,%) =[1 − 处理组 $D$(490)/对照组 $D$(490)] ×100%

1.3.3　BAG-1 和 Bcl-2 mRNA 表达水平的检测　　转染 72 h 后收集细胞,提取总 RNA,逆转录合成 cDNA 第 1 链。以 cDNA 为模板,扩增 β-actin、BAG-1 和 Bcl-2。PCR 反应体系为 10 × PCR Buffer Ⅱ 5 μl,10 mmol/L dNTP 2 μl,10 μmol/L β-actin、BAG-1 和 Bcl-2 上下游引物各 1 μl,5 U/μl 的 TaKaRa *Ex Taq*™ HS 0.5 μl,cDNA 3 μl,双蒸水补足总体积 50 μl。反应条件为 94 ℃预变性 5 min;94 ℃ 30 s、54 ℃ 30 s、72 ℃ 30 s,30 个循环;72 ℃延伸 7 min。进行琼脂糖凝胶电泳,UVIpro 凝胶成像分析系统观察进行灰度值分析。

1.3.4　流式细胞仪检测细胞周期分布　　转染 72 h 后收集细胞,用 PBS 洗涤 2 次,750 ml/L 冷乙醇固定过夜,1 000 r/min 离心 10 min,弃固定液,PBS 洗涤 3 次,调整细胞数为 $1 \times 10^6 ml^{-1}$,与含有 1% RNase 的 Tris-HCl 缓冲液(pH 7.4)共同孵育 10 min,PI 染色 30 min,流式细胞仪检测细胞周期变化。

### 1.4　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 统计软件行单因素方差分析。

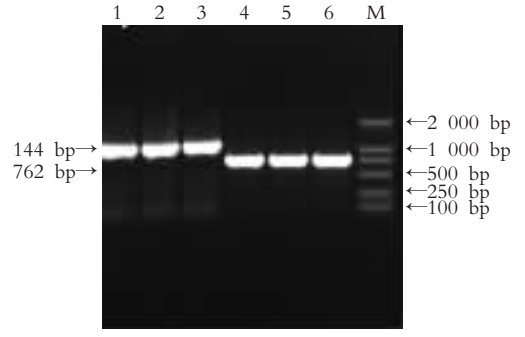
## 2　结果

### 2.1　BAG-1 和 Bcl-2 的 PCR 扩增

以 cDNA 为模板,用设计引物进行 PCR 扩增,所得 BAG-1 和 Bcl-2 特异性条带均与预期的 1 144 bp 和 762 bp 目的基因大小接近(图 1)。

### 2.2　单表达质粒的酶切鉴定

重组单表达质粒 pVITRO2-AsBAG-1 经 *Bam*HⅠ + *Cla*Ⅰ双酶切消化,产生 1 144 bp 和 6 321 bp 大小的片段,初步表明该质粒带有 BAG-1 基因(图 2)。



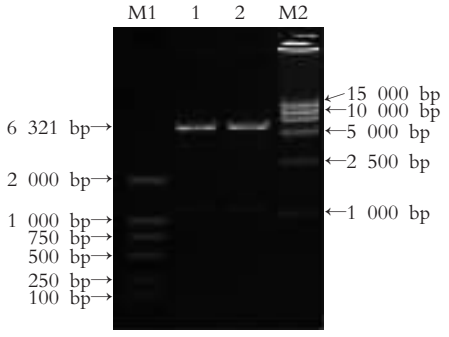

M: DNA 标准(DL 2000); 1 ~3: BAG-1; 4 ~6: Bcl-2

**图 1　BAG-1 和 Bcl-2 基因的 PCR 产物**

**表 1 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 对 SGC-7901 细胞增殖抑制的影响**（%，$n=6$，$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | D(490) | | | | IR(%) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 24 h | 48 h | 72 h | 96 h | 24 h | 48 h | 72 h | 96 h |
| 对照 | 0.394 ±0.033[a] | 0.554 ±0.028[a] | 0.743 ±0.015[a] | 0.793 ±0.017[a] | – | – | – | – |
| pVITRO2 | 0.389 ±0.027[a] | 0.547 ±0.016[a] | 0.735 ±0.027[a] | 0.783 ±0.028[a] | 1.18 | 1.20 | 1.08 | 1.20 |
| pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 | 0.307 ±0.013 | 0.379 ±0.027 | 0.388 ±0.023 | 0.451 ±0.016 | 22.14 | 31.53 | 47.73 | 43.11 |

a：$P<0.01$，与 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组比较

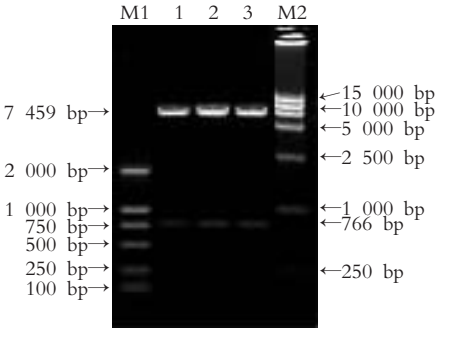



M1：DNA 标准（DL 2000）；M2：DNA 标准（DL 15000）；1，2：pVITRO2-AsBAG-1/*Bam*HⅠ+*Cla*Ⅰ

**图 2 单表达质粒酶切鉴定结果**

## 2.3 重组双表达质粒的鉴定

重组双表达质粒 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 经 *Eco*RⅠ+*Nhe*Ⅰ双酶切消化，产生 766 bp 和 7 459 bp 大小的片段；测序结果经与 GenBank Blast 比对，与已知 BAG-1 和 Bcl-2 序列相符，且方向正确，说明已成功构建反义双表达质粒 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2。见图 3。




M1：DNA 标准（DL 2000）；M2：DNA 标准（DL 15000）；1～3：pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2/*Eco*RⅠ+*Nhe*Ⅰ

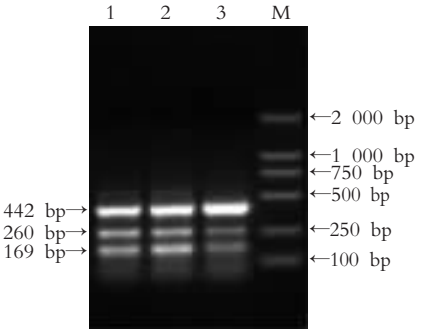
**图 3 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 重组质粒酶切鉴定结果**

## 2.4 MTT 法检测细胞增殖活性

pVITRO2 组与空白对照组生长速度基本一致，pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组与 pVITRO2 组相比，细胞增殖速度减慢，各时间点抑制率分别为 22.14%、31.53%、47.73%、43.11%，其中以 72 h 抑制作用最明显，差异有统计学意义（$P<0.01$）。所以后续实验我们用转染 72 h 的细胞样本进行检测。见表 1。

## 2.5 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 对 mRNA 表达的影响

RT-PCR 显示：转染 72 h 后，可见 442 bp 处的内参照 β-actin 亮度基本一致，空白对照组和 pVITRO2 组中可见清晰的 169 bp 和 260 bp 的目的片段，而 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组中该处的基因片段模糊不清，对其灰度值进行统计学分析，结果显示 BAG-1 和 Bcl-2 基因表达较空白对照组相比明显降低（$P<0.05$），表明经 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 处理 72 h 后，BAG-1 和 Bcl-2 mRNA 表达受到抑制。见图 4。




M：DNA 标准（DL 2000）；1：空白对照组；2：pVITRO2 组；3：pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组

**图 4 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 对 SGC-7901 细胞 BAG-1、Bcl-2 mRNA 表达的影响**

## 2.6 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 对细胞周期的影响

pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 处理 SGC-7901 细胞 72 h 后，FCM 检测发现 $G_1$ 期细胞含量显著增加，而 S 期细胞则显著减少，凋亡率（AP）显著增加（$P<0.01$）。见表 2。

**表 2 不同组细胞的周期百分率及凋亡率**（%，$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | 细胞周期 | | | 凋亡率 |
|---|---|---|---|---|
| | $G_0/G_1$ | S | $G_2/M$ | |
| 对照 | 49.52 ±1.08[a] | 43.14 ±0.72[a] | 6.51 ±0.38 | 0.40 ±0.27[a] |
| pVITRO2 | 50.10 ±0.94[a] | 37.08 ±0.52[a] | 12.26 ±0.46 | 1.30 ±0.35[a] |
| pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 | 72.87 ±1.01 | 17.46 ±0.35 | 7.32 ±0.38 | 15.86 ±0.96 |

a：$P<0.01$，与 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组比较

# 3 讨论

Bcl-2 是一种抗凋亡基因，主要通过调节线粒体的功能来调节凋亡[6]，延长细胞生存，参与肿瘤的发生，Bcl-2 与肿瘤的分级、分期及预后有关[7]。BAG-1 是多功能蛋白，通过调节翻译起始点可表达 p29、p33、p46、p50 4 种异构蛋白[8]，可以与 Bcl-2 结合并增强其抗凋亡活性[9]。BAG-1 也具有单独的抗凋亡作用，比如它具有和 RAF-1 结合并增强它们的抗凋亡活性，与热休克蛋白 HSC/Hsp70 相互作用抑制凋亡，调节雌激素的功能并增强雌激素依赖的转录等功能，通过和这些分子伴侣结合并调节它们的功能，从而调节细胞的生长与存活[10]。Xiong 等[11]的研究表明，反义 BAG-1 能够

增强抗癌药物诱导的肿瘤细胞凋亡,并降低 Bcl-2 的表达。

目的基因的高效联合转移及表达是实施肿瘤联合基因治疗的关键。我们将 2 个目的基因亚克隆入同一真核表达载体 pVITRO2 中,构建出 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 质粒,达到了将 2 个基因同时导入细胞内的目的。经 MTT 法检测以及基因水平检测与半定量分析,pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 组抑制 SGC-7901 细胞的增殖以及 BAG-1 和 Bcl-2 mRNA 的表达。FCM 法检测细胞周期结果证明,联合导入反义 BAG-1 与 Bcl-2 后,与对照组相比,细胞出现了明显的 $G_1$ 期阻滞,且凋亡率增加了 17.6 倍,这应与反义 RNA 不但分别与 BAG-1 mRNA 和 Bcl-2 mRNA 形成复合物而被核酶剪切降解,而且由于 BAG-1 表达的下降进一步下调了 Bcl-2 的表达,将细胞周期有效阻滞在周期起始点 $G_1$ 期,并显著诱导细胞凋亡有关。

通过对 pVITRO2-AsBAG-1-Bcl-2 载体对胃癌细胞 SGC-7901 凋亡效应的初步观察分析,我们发现联合导入反义 BAG-1 与 Bcl-2 能有效调控细胞周期停滞于 $G_1$ 期,抑制肿瘤细胞的生长并诱导调亡。此载体的构建成功,为研究 BAG-1 和 Bcl-2 的协同作用奠定了基础。但其与反义 BAG-1、Bcl-2 单独导入肿瘤细胞后的促凋亡效应对比以及对肿瘤细胞蛋白表达水平的影响仍然值得深入探究。

**参考文献:**


[1] Lei X Y, Zhong M, Feng L F, *et al*. Silencing of Bcl-XL expression in human MGC-803 gastric cancer cells by siRNA[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2005, 37(8): 555 – 560.

[2] 石艳会, 孙钰清, 卓　越. 胃癌组织中 Bag-1、BcL-2、PCNA 的表达[J]. 黑龙江医药科学, 2005, 28(6): 13 – 15.

[3] Naishiro Y, Adachi M, Okuda H, *et al*. BAG-1 accelerates cell motility of human gastric cancer cells[J]. Oncogene, 1999, 18(21): 3244 – 3251.

[4] 萨姆布鲁克 J, 拉塞尔 D W. 分子克隆实验指南[M]. 第 3 版. 黄培堂, 王嘉玺, 朱厚础, 等. 译. 北京: 科学出版社, 2002: 96 – 99.

[5] 司徒镇强, 吴军正. 细胞培养[M]. 北京: 世界图书出版公司, 2004: 351 – 352.

[6] Emi M, Kim R, Tanabe K, *et al*. Targeted therapy against Bcl-2-related proteins in breast cancer cells[J]. Breast Cancer Res, 2005, 7(6): R940 – R952.

[7] 石全红, 廖正步, 支兴刚, 等. 凋亡抑制基因 survivin 在脑膜瘤的表达及其与 bcl-2、bax 的相关性[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(3): 253 – 255.

[8] Yang X, Chernenko G, Hao Y, *et al*. Human BAG-1/RAP46 protein is generated as four isoforms by alternative translation initiation and overexpressed in cancer cells[J]. Oncogene, 1998, 17(8): 981 – 989.

[9] Nadler Y, Camp R L, Giltnane J M, *et al*. Expression patterns and prognostic value of Bag-1 and Bcl-2 in breast cancer[J]. Breast Cancer Res, 2008, 10(2): R35.

[10] Townsend P A, Stephanou A, Packham G, *et al*. BAG-1: a multifunctional pro-survival molecule[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2005, 37(2): 251 – 259.

[11] Xiong J, Chen J, Chernenko G, *et al*. Antisense BAG-1 sensitizes HeLa cells to apoptosis by multiple pathways[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 312(3): 585 – 591.


(编辑　王　红)

(上接 123 页)

经系统肿瘤分类中 PNET 特指幕上者,包括 2 个亚型:神经母细胞瘤和神经节神经母细胞瘤,它们是以 S-100 染色阳性为特征的肿瘤,位于后颅窝部位,称为髓母细胞瘤。室管膜母细胞瘤和松果体母细胞瘤则归于另一类型的 PNET,它们是一种恶性程度极高的罕见幕上肿瘤,易与一般胶质瘤混淆,但其对放疗和化疗相对敏感,预后差。有学者随访 16 例 PNET 患者,其中 3 例失访,5 例存活,8 例死亡,死亡病例的平均生存期为 19 个月[1]。PNET 的临床特点:主要发生在生命早期,临床表现恶性。通常发生于大脑深部,肉眼多见囊变、出血,有明显的界限。辅助检查:CT 平扫呈略高密度影,主要位于脑内,增强扫描较均匀着色,边缘略毛糙,可有囊性变。MRI 呈等 $T_1$、等 $T_2$ 影像,增强扫描肿瘤实体着色明显,瘤周常有水肿带。虽然 PNET 信号特点与常见胶质瘤有较多相似之处,但其病灶常较大而坏死区相对较小,肿瘤高度恶性但其边界清楚,具有较为典型的"印戒"样强化方式等,而且其在弥散加权像上呈高信号,这些都与常见脑肿瘤不同[2]。近来有学者报道,MR 波谱分析证实在成人常见脑肿瘤与 PNET 之间有一定差异,MRS 检查有助于两者的鉴别诊断。PNET 的 MRS 特征为胆碱含量增加,丙氨酸、N-乙酰天门冬氨酸、肌酸及脂质下降[3]。DWI 常被用作显示肿瘤的实体部分,并可用来监测肿瘤的复发。病理结果显示肿瘤肉眼下呈灰红色、质软脆,无完整包膜,但与周围脑组织分界清楚,切面质地不均。镜下示 90% ~95% 的瘤细胞呈原始未分化状态,强嗜苏木精性。该瘤另一个组织特征是突出的间叶成分,大多也呈原始未分化状态。目前认为 PNET 可引起脑脊液转移,表现为原发部位以外的局部(脊)膜下结节样强化灶。因此当 MRI 疑诊为 PNET 时应当常规行脊髓 MRI。PNET 的治疗是以手术为主,辅以放化疗的综合治疗。本病例急性起病,以小脑幕切迹疝为主要临床表现,虽然影像学提示可能为肿瘤卒中,但术中未见到明显的肿瘤实体,送检组织病理提示血管畸形,所以第 1 次术后诊断为脑血管畸形,但术后脑血管造影并未发现畸形血管。首次血肿清除术之所以漏诊 PNET,可能系肿瘤实体小,术中被吸引器吸除,而送检组织中未含肿瘤成分。该病例说明对于年轻患者的颅内出血性病变,不能排除体积较小,但恶性程度极高的肿瘤卒中的可能性,送检组织应包含术中所有的清除物。

**关键词:** 中枢神经原始神经外胚层瘤;误诊

**中图法分类号:** R730.264　　**文献标识码:** B

**参考文献:**


[1] 张　俊, 郑建明, 马大烈, 等. 中枢性原始神经外胚层肿瘤 16 例临床病理分析[J]. 肿瘤学杂志, 2003, 9(6): 334 – 336.

[2] 尹　丹, 王小宜, 邓利猛, 等. 幕上原始神经外胚叶瘤的常规 MRI 与 DWI 表现[J]. 临床放射学杂志, 2006, 25(2): 117 – 121.

[3] Majos C, Alonso J, Aguilera C, *et al*. Adult primitive neuroectodermal tumor: proton MR spectroscopic findings with possible application for diagnosis[J]. Radiology, 2002, 225(2): 556 – 566.


(编辑　张　维)