平增加可以激活 STAT3 入核发挥重要功能,调节大量基因的表达。该信号通路可能直接参与诱导了脑缺血所致的神经元凋亡,还有可能与脑缺血时小胶质细胞的活化有关[12]。所以在小胶质细胞炎性反应活化的试验模型中,我们观察了 JAK2-STAT3 信号通路的磷酸化表达变化情况。在我们实验条件中,LPS 诱导了 JAK2-STAT3 信号通路中的磷酸化表达增强,而且有效的被抑制剂 AG490 抑制,所以我们认为 JAK2-STAT3 信号通路参与了 LPS 诱导的小胶质细胞活化。并且影响了 TNF-α 的分泌,提示 JAK2-STAT3 通路激活与炎症因子分泌有关。

参考文献:

[1] Cannella B, Raine C S. Multiple sclerosis: cytokine receptors on oligodendrocytes predict innate regulation[J]. Ann Neurol, 2004, 55(1): 46 - 57.

[2] Liebetanz D, Fauser S, Michaelis T, *et al*. Safety aspects of chronic low-frequency transcranial magnetic stimulation based on localized proton magnetic resonance spectroscopy and histology of the rat brain[J]. J Psychiatr Res, 2003, 37(4): 277 - 286.

[3] Aid S, Langenbach R, Bosetti F. Neuroinflammatory response to lipopolysaccharide is exacerbated in mice genetically deficient in cyclooxygenase-2[J]. J Neuroinflammation, 2008, 5: 17.

[4] Li L, Gao Y, Zhang L L, *et al*. Concomitant activation of the JAK/STAT3 and ERK1/2 signaling is involved in leptin-mediated proliferation of renal cell carcinoma Caki-2 cells[J]. Cancer Biol Ther, 2008, 7(11): [Epub ahead of print].

[5] Xiong H, Zhang Z G, Tian X Q, *et al*. Inhibition of JAK1, 2/STAT3 signaling induces apoptosis, cell cycle arrest, and reduces tumor cell invasion in colorectal cancer cells[J]. Neoplasia, 2008,10(3): 287 - 297.

[6] Hickman S E, Allison E K, El-Khoury J. Microglial dysfunction and defective beta-amyloid clearance pathways in aging Alzheimer's disease mice[J]. J Neurosci, 2008, 28(33): 8354 - 8360.

[7] Pawate S, Shen Q, Fan F, *et al*. Redox regulation of glial inflammatory response to lipopolysaccharide and interferongamma[J]. J Neurosci Res, 2004, 77(4): 540 - 551.

[8] Lee S T, Chu K, Sinn D I, *et al*. Erythropoietin reduces perihematomal inflammation and cell death with eNOS and STAT3 activations in experimental intracerebral hemorrhage[J]. J Neurochem, 2006, 96(6): 1728 - 1739.

[9] D'Arcangelo G, Tancredi V, Onofri F, *et al*. Interleukin-6 inhibits neurotransmitter release and the spread of excitation in the rat cerebral cortex[J]. Eur J Neurosci, 2000, 12(4): 1241 - 1252.

[10] Hashioka S, Klegeris A, Schwab C, *et al*. Interferon-gamma-dependent cytotoxic activation of human astocytes and astrocytoma cells[J]. Neurobiol Aging, 2008, [Epub ahead of print]

[11] Sugaya K. Mechanism of glial differentiation of neural progenitor cells by amyloid precursor protein[J]. Neurodegener Dis, 2008, 5(3 - 4): 170 - 172.

[12] Kong L Y, Abou-Ghazal M K, Wei J, *et al*. A novel inhibitor of signal transducers and activators of transcription 3 activation is efficacious against established central nervous system melanoma and inhibits regulatory T cells[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(18): 5759 - 5768.

(编辑 栾 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2009)12-1122-01

神经内镜治疗有症状的儿童颅内蛛网膜囊肿的疗效分析

余 红,杨勇灵,陈初亮,陆 斌,伍仕兵,张 镇,沈 健 (贵州省黔东南州人民医院神经外科,贵州 凯里 556000)

我院于2001年3月至2007年12月应用神经内镜行有症状的儿童颅内蛛网膜囊肿(intracranial arachnoid cyst, IAC)脑池或脑室造瘘术17例,取得较好的近期疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组17例,男性12例,女性5例,年龄3~13岁,平均7.9岁,首次症状:发作性头痛11例,抽搐4例,颞部颅骨隆起5例,行走不稳3例,头颅增大2例,神经系统检查17例均明显阳性体征。CT或MRI显示囊肿分别位于外侧裂及颞极14例,枕大池2例,大脑凸面1例,囊肿大小为3.0 cm×3.0 cm×2.0 cm至7.5 cm×6.0 cm×5.0 cm。

作者简介:余 红,男,贵州省清镇市人,副主任医师,主要从事微创神经外科、脑肿瘤脑出血的显微治疗、颅脑外伤综合救治方面的研究。电话:(0855)8218924

收稿日期:2009-03-06;修回日期:2009-04-16

1.2 手术方法

在全麻下采用德国Storz公司生产的外径为6 mm的硬质神经内镜,在避开皮层功能区和重要血管的原则下,选择于囊壁最近的部位,颅骨钻孔直径约15 mm,于囊腔内侧壁用3F球囊导管造一直径10 mm的瘘孔,并同时行内侧囊壁部分切除,使囊肿腔与周围的脑池或脑室充分交通。术中用37 ℃林格氏液持续冲洗。对于小的渗血,通过冲洗即可停止,明显的出血则用双极电凝止血,术毕骨孔表面置一块明胶海绵,严密关闭切口各层。

2 结果

全组术后随访6个月至4年,平均2.4年,术后头痛消失5例,抽搐消失2例,发作减少2例,行走不稳现象消失1例,好转2例,CT或MRI随诊囊肿完全消失4例,缩小9例,同术前4例,无囊肿扩大病例,2例出现同侧动眼神经麻痹,3~6个月恢复,无其他并发症。

(下转1134页)

MMP-9 R279Q 基因多态性可能通过影响 MMP-9 的酶活性,导致功能改变而发挥其在肿瘤发生、发展中的作用。本研究结果为深化了解和认识中国西南地区人群食管鳞状细胞癌发生、发展和转移的相关遗传背景提供了实验依据。

参考文献:

[1] Folgueras A R, Pendas A M, Sanchez L M, *et al*. Matrix metalloproteinases in cancer: from new functions to improved inhibition strategies [J]. Int J Dev Biol, 2004, 48(5-6): 411-424.

[2] Halbersztadt A, Halon A, Pajak J, *et al*. The role of matrix metalloproteinases in tumor invasion and metastasis[J]. Ginekol Pol, 2006, 77(1): 63-71.

[3] Ra H J, Parks W C. Control of matrix metalloproteinase catalytic activity[J]. Martix Biol, 2007, 26(8): 587-596.

[4] Matsumura S, Oue N, Nakayama H, *et al*. A single nucleotide polymorphism in the MMP-9 promoter affects tumor progression and invasive phenotype of gastric cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2005, 131(1): 19-25.

[5] Xing L L, Wang Z N, Jiang L, *et al*. Matrix metalloproteinase-9-1562C>T polymorphism may increase the risk of lymphatic metastasis of colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(34): 4626-4629.

[6] Hu Z, Huo X, Lu D, *et al*. Functional polymorphisms of matrix metalloproteinase-9 are associated with risk of occurrence and metastasis of lung cancer[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(15): 5433-5439.

[7] Johansson N, Ahonen M, Kahari V M. Matrix metalloproteinases in tumor invasion[J]. Cell Mol Life Sci, 2000, 57(1): 5-15.

[8] Zinzindohoue F, Lecomte T, Ferraz J M, *et al*. Prognostic significance of MMP-1 and MMP-3 functional promoter polymorphisms in colorectal cancer[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(2 Pt 1): 594-599.

[9] Su L, Zhou W, Park S, *et al*. Matrix metalloproteinase-1 promoter polymorphism and lung cancer risk[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(3): 567-570.

[10] Fang S, Jin X, Wang R, *et al*. Polymorphisms in the MMP1 and MMP3 promoter and non-small cell lung carcinoma in North China [J]. Carcinogenesis, 2005, 26(2): 481-486.

[11] Sang Q A, Douglas D A. Computational sequence analysis of matrix metalloproteinases[J]. J Protein Chem, 1996, 15(2): 137-160.

[12] 袁禧先, 张 丹, 王凤荣, 等. 基质金属蛋白酶-9 与抑癌基因 PTEN 在大肠腺瘤、大肠癌组织中的表达及意义[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(10): 1132-1136.

[13] 熊松柏, 徐 义, 蒋 彬, 等. 食管鳞状细胞癌中 MMP-9、CD-147 的表达及意义[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(1): 42-43, 46.

(编辑 汪勤俭)

(上接 1122 页)

3 讨论

颅内蛛网膜囊肿由 Brigst 于 1831 年首先报道,其发病机制目前仍无定论,儿童 IAC 主要是先天性发育异常因素所致,也可能与感染和外伤有关[1],最常见部位是中颅窝(外侧裂),其次是桥脑小脑角,多无特征性临床表现,以间歇性头痛及/或癫痫发作为首发症状。头颅 CT 及 MRI 是确诊本病的可靠方法。

目前对有症状儿童 IAC 应采取积极的手术治疗[2]:①有颅内压增高或占位效应明显;②囊内出血或合并有脑积水;③反复癫痫发作者;④有明确的局灶性神经功能损伤症状者;⑤囊肿直径大于 3 cm 以上、可能影响脑发育及智力者。本组病例均符合上述条件。部分无症状 IAC 可以不作手术,症状可以自然消失,甚至囊肿自然消失。由于手术存在并发症及术后复发的可能,我们认为无症状的小型 IAC 或于位脑深部小型 IAC 患儿可暂不需手术,定期 CT 跟踪观察;而囊肿有进行性增大且有局部脑组织受压明显者主张行手术治疗。本组有 3 例为囊肿进行性扩大,术后囊肿较术前缩小或消失。本组对有症状的儿童 IAC 的神经内镜治疗 17 例,随诊 6 月至 4 年,取得满意疗效,与李昭杰[3]报道的疗效相近。

手术体会及并发症的防治[4]。①术前影像学检查充分了解小儿 IAC 与周围脑池、脑室的解剖关系及小儿 IAC 的解剖特点,术者须有娴熟的神经内镜操作技巧,掌握镜下的解剖学知识,避免操作失误造成的副损伤;②轻柔仔细的操作十分必要,造瘘口的选择应在最薄弱处及无血管区,先用双极电凝一小口后,在此处伸入球囊进行扩张,扩张时间须维持 1 min,且瘘口直径需大于 10 mm,使 IAC 与脑池、脑室充分交通,消除囊肿与蛛网膜下腔之间的压力梯度,从而到达囊腔缩小、消失及预防复发的目的;③对蛛网膜囊肿内层尽量剥离切除,但对于 IAC 与脑组织粘连紧密的内层,可不作强行的剥离切除,小的出血点经持续冲洗或双极电凝可以止血,大的出血点无法控制则须开颅止血;④术中须使用低电凝的输出功率 6 W,勿损伤神经与重要的穿支血管。本组 2 例因热传导致暂时的动眼神经麻痹;⑤术中使用 37°C 的林格氏液匀速冲洗,既要保证术野清晰,又不能引起脑室周围结构的刺激反应。冲洗液过多、过快、超过流出量易致术中高颅压及视丘下部干扰致术后发热,可用小剂量地塞米松予以控制;⑥严格的神经内镜消毒及术中无菌操作是预防颅内感染的基础。一旦确诊为颅内感染,需全身应用抗生素;⑦颅骨钻孔的位置应选择在最高点,并在内镜退出囊腔前充满林格氏液以防止颅内积气。若术后出现大量积气引起高颅压时,应穿刺排气;⑧术后尽早行腰穿,了解颅内压力及行血性脑脊液置换,可减轻血性脑脊液所致的发热、血管痉挛性头痛及预防蛛网膜颗粒粘连、脑积水形成。本组应用神经内镜治疗有症状的儿童 IAC,使手术微创化,手术疗效明显,而副损伤及并发症发生率明显降低,值得临床推广应用。

关键词: 蛛网膜囊肿;症状;儿童;神经内镜治疗
中图法分类号: R741.05 **文献标识码**: B

参考文献:

[1] Mazurkiewicz-Beldzinska M, Dilling-Ostrowska E. Presentation of intracranial arachnoid cysts in children: corrilation between localization and clildrin: Correlation bdtween localizstion and clinical symptoms [J]. Med Sci Monit, 2002, 8(6): CR462-CR465.

[2] 潘蔚然, 徐书刚, 董欣明, 等. 儿童颅内蛛网膜囊肿的外科治疗探讨[J]. 中华神经外科杂志, 2008, 24(6): 419-421.

[3] 李昭杰, 林志俊, 詹升全, 等. 神经内窥镜治疗颅内囊性病变[J]. 中国临床神经外科杂志, 2001, 6(3): 145-146.

[4] 冯伟文, 唐 凯. 经神经内窥镜治疗脑积水 30 例分析[J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(8): 41-42.

(编辑 栾 嘉)