版社, 2006: 428-436.
[2] 潘中允. 放射性核素治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 217.
[3] 赵卫威, 解朋, 邓候富, 等. ^{89}Sr治疗前列腺癌骨转移的研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2010, 16(3): 269-272.
[4] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第4版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1191-1199.
[5] Montesano T, Giacomobono S, Acqualagna G, *et al*. Our experience on pain palliation of bone metastasis with Sr-89 or Sm-153 in cancer patients resistant to a conventional analgesic therapy. A retrospective study[J]. Clin Ter, 2009, 160(3): 193-199.
[6] 孙达, 褚玉, 楼岑, 等. ^{89}Sr Cl_2治疗转移性骨肿瘤的临床应用[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(8): 499-501.
[7] Amato R J, Hernandez-McClain J, Henary H. Bone-targeted therapy: phase II study of strontium-89 in combination with alternating weekly chemohormonal therapies for patients with advanced androgen-independent prostate cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2008, 31(6): 532-538.
[8] Mori M, Fadul N A, Bruera E, *et al*. Hypocalcemia associated with strontium-89 administration in a patient with diffuse bone metastases from neuroendocrine carcinoma[J]. J Pain Symptom Manage, 2009, 37(5): 923-929.
[9] 李学源, 蒋华勇, 刘娟. 局部放疗联合^{89}Sr治疗骨转移癌的疗效观察[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006, 26(6): 601-602, 570.
[10] 叶宏勋. 同位素配合外照射治疗骨转移癌80例[J]. 肿瘤基础与临床, 2006, 19(3): 253-254.
[11] 杨凤姣, 席许平, 胡炳强, 等. 局部外照射配合^{89}Sr治疗骨转移癌的临床分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2004, 16(1): 29-31.

(**收稿**:2011-07-19;**修回**:2011-08-12)
(编辑 汪勤俭)

短篇论著

文章编号:1000-5404(2011)21-2308-03

65例儿童小脑星形细胞瘤显微外科治疗临床分析

李成建,王书豹,李小旭,魏新亭 (450052 郑州,郑州大学第一附属医院神经外科)

[**摘要**] **目的** 探讨儿童小脑星形细胞瘤的诊疗、并发症及预后。**方法** 回顾性分析65例病理诊断为小脑星形细胞瘤年龄18岁以下患者的病历资料。**结果** 手术全切60例,次全切5例;术后主要并发症共济失调15例(23.1%),脑积水6例(9.2%),小脑缄默5例(7.7%),无菌性脑炎4例(6.2%)。假性脑膜膨出3例(4.6%),声音嘶哑2例(3.1%);随访8个月至10年,失访4例,仍有共济失调者6例(9.2%),小脑缄默2例(3.1%),声音嘶哑者1例(1.5%),1例间变性星形细胞瘤术后3年复发死亡。**结论** 儿童小脑星形细胞瘤低级别者通过显微外科治疗可获长期生存,高级别者少见。

[**关键词**] 小脑星形细胞瘤;显微外科;共济失调;儿童
[**中图法分类号**] R730.264 [**文献标志码**] A

小脑星形细胞瘤是中枢神经系统最常见的良性肿瘤,70%~80%发生在儿童[1],占儿童脑肿瘤的10%~20%。术后10年生存率为81%~93%[2-3],恶性星形细胞瘤在儿童少见[4]。随着CT和MRI技术的进步,对于体积较小和神经功能损害较轻肿瘤的早期诊断已经成为可能,显微外科的进步使完全治愈得到实现。现将我院收治65例儿童小脑星形细胞瘤的治疗经验进行回顾分析,以期进一步提高治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000年1月至2010年12月收治经病理证实为小脑星形细胞瘤患者65例。男性40例(61.5%),女性25例(38.5%);平均7.6岁。部位:小脑半球53例(81.5%),蚓部14例(21.5%),与脑干粘连7例(10.8%),与四叠体粘连1例(1.5%)。所有患者行手术治疗,术后行头颅MRI评估手术切除程度。

1.2 临床表现

术前病程3周至50个月,平均7~8个月。主要的临床表现包括头痛、呕吐等高颅压症状58例(89.2%),共济失调36例(55.4%),辨距不良18例(27.7%),眼球震颤16例(24.6%),颈项强直16例(24.6%),嗜睡11例(16.9%),巨头症7例(10.8%),斜视2例(3.1%)。

1.3 影像学表现

实性瘤体7例(10.8%),囊性伴结节48例(73.8%)实性伴囊变10例(15.4%)。小脑星形细胞瘤在CT平扫上为低密度影,实性区域比囊性区域密度高。实性瘤体MRI表现为T_1加权像呈低信号,T_2加权像呈高信号,增强后瘤体呈不均匀强化,瘤体边界不清,瘤周可见轻度水肿;囊性伴结节型MRI表现为囊壁光滑、无增强,瘤体周围无水肿表现;实性伴囊变型则囊壁较厚,增强明显,瘤体周围无水肿,出血及钙化少见。

1.4 治疗

1.4.1 围术期处理 术前脑积水症状严重患者行脑室腹腔引流术,有脑室腹腔引流禁忌证者行侧脑室额角穿刺外引流;对于病变囊腔较大且表浅者术中可在CT引导下行骨椎穿刺囊腔外引流术;术后脑积水则行间断腰穿术或脑室腹腔引流术。

1.4.2 手术方式 手术开口选枕下正中直切口。前期采用骨窗开口,后期大多采用铣刀游离骨瓣,必要时打开枕骨大孔及寰椎后弓,Y形打开硬脑膜并悬吊。显微镜下切除瘤体,对瘤在囊内型,要完全切除肿瘤结节;对囊在瘤内型,要将瘤结节

[**通信作者**] 魏新亭, E-mail:weixinting777@126.com

和强化的囊壁一并切除;对实性肿瘤,要切除至见到黄色的胶质增生层。术中超声引导并对可疑组织行快速冰冻检查力求全切病变组织。所有的患者都严密缝合硬脑膜,对铣刀游离骨瓣者常规复位颅骨。

1.4.3 放疗 8例术后行放射治疗(WHOⅡ~Ⅲ级),1例给予放化疗(WHOⅢ级)。

1.5 病理分型

采用世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(2007年)。

1.6 随访

术后3个月与半年常规门诊复查,之后门诊复查和电话随访相结合,采Karnofsky行为状态评分(Karnofsky Performance Status,KPS)对患儿术后功能状态进行评价。

2 结果

2.1 手术结果

肿瘤全切60例(92.3%),肿瘤靠近脑干和重要神经行次全切5例(7.7%),无手术死亡。瘤体多呈灰红色,质地软,血供一般,与周围脑组织边界欠清。囊性肿瘤的囊液多呈黄色,囊腔压力高。

2.2 术后主要并发症

术后共济失调15例(23.1%),脑积水6例(9.2%),小脑缄默5例(7.7%),无菌性脑炎4例(6.2%)。假性脑膜膨出3例(4.6%),声音嘶哑2例(3.1%)。

2.3 病理结果

毛细胞型星形细胞瘤49例(75.4%),弥漫性星形细胞瘤15例(23.1%),间变性星形细胞瘤1例(1.5%)。低级别星形细胞瘤64例(98.5%)。

2.4 随访

61例患者获得随访,随访时间8个月至10年。共济失调者6例(9.2%),均较术前有明显好转;小脑缄默2例(3.1%);声音嘶哑者1例(1.5%);1例间变性星形细胞瘤术后3年复发死亡。余患者Karnofsky行为状态评分均≥90分。

3 讨论

小脑星形细胞瘤的临床症状是隐匿和非特异的,被诊断前症状可以持续几周到几年不同,平均7~8个月。恶性星形细胞瘤因为生长迅速,被诊断前症状持续的时间相对较短,一般为数周,颅内压增高是最常见的临床表现。本组病例中58例(89.2%)表现为颅内压持续增高。对年龄较小患者的共济失调则难于评价,持物不稳可能是上肢共济失调的唯一的迹象。巨头症多在10岁才能被观察到,本组病例中巨头症7例(10.8%),术后病检证实均为低级别者。

小脑星形细胞瘤以手术治疗为首选已成定论。研究证实瘤体能否全切与患者的长期生存有明显相关性[3],多主张在保护重要结构和神经同时全切瘤体[5]。如何达到瘤体的全切和减少并发症一直是研究的热点。为达到最大范围切除病变组织,利用术中超声技术进行全程实时导航,辅助定位肿瘤、重要神经血管结构,发现和提示可能残存的肿瘤组织,取得了良好效果[6]。近年来显微外科和立体定向技术发展迅速,无框架脑立体定向手术和微骨孔入路逐渐在神经外科得到应用,使对病变组织的定位更加准确,有效地减小了手术的创伤和术后并发症的发生。颅后窝肿瘤多伴有颅内压增高,而过高的颅内压则会导致术中出血过多和脑组织膨出产生额外损伤,因此围术期采取降颅压措施很有必要。

手术最常见的并发症是共济失调[7]。本组出现15例(23.1%),且大部分是暂时的,经过随访仍有共济失调者6例(9.2%)。共济失调可能是因损伤到小脑深部神经核团,也可能和术后组织水肿和供血不足有关。据报道术后脑积水的发生率在16%[8],本组发生6例(9.2%)。术后脑积水多由于血液进入脑脊液,导致脑脊液的生化性质改变使脑脊液循环受阻,恶性肿瘤尤甚。本组脑积水给予脑室腹腔引流术4例(6.2%),通过间断腰穿改善症状者2例(3.1%)。脑积水与假性脑膜膨出有明确相关性。研究发现,迁延不愈的假性脑膜膨出多有脑室增大。本组出现假性脑膜膨出者3例(4.6%),2例采用加压包扎和间断腰穿后治愈,1例行脑室腹腔引流术后加压包扎治愈,且均为早期骨窗开口患者。研究发现假性脑膜膨出的自然病程是多变的,可持续数天或2~3周自然消失,另一些则必须行分流术。假性脑膜膨出易致切口裂开出现脑脊液瘘和颅内感染需积极处理。另一个值得关注的手术并发症是小脑缄默。本组出现5例,随访后发现仍有症状者2例。研究发现症状一般在术后立即出现或在术后的1~3 d出现,常在几天或几个月后自愈;症状持续时间长短可能与是否有轴索损害、组织水肿、代谢紊乱有关[9];它常伴随明显的四肢共济失调,特别是位于中线的肿瘤。他的发病机制还不清楚,报道认为与脑干的齿状核和小脑蚓部下蚓部损害有关[10];也有报道认为右侧小脑半球肿瘤易导致语言功能障碍[9]。

低级别星形细胞瘤术后多提倡单纯行放射治疗,有报道示单纯的放疗组术后1、3、5年生存率高于放化疗混合组[11]。但放射治疗的相关副损伤对于儿童患者,尤其是7岁以下的患儿可严重影响神经系统的发育[12]。所以建议病理结果WHOⅠ级的患者无需行放疗;对于病理结果WHOⅡ级、年龄小于7岁、手术达到近全切的患者暂不行放疗,可严密随访发现有影像学复发迹象再给予放射治疗。低级别星形细胞瘤术后是否化疗存在争议,Pace等[13]进行一项Ⅱ期临床试验显示口服化疗药替莫唑胺对低级别胶质瘤有一定的疗效,国内尚缺少相似的研究;此外,分子靶向治疗及生物治疗等手段也被考虑应用于低级别胶质瘤的治疗,

但还有待前瞻性的临床研究。

早期的报道术中和术后的总体死亡率5%～25%，当前报道术后生存率100%[5]。本组无术中死亡病例，术后随访死亡1例(1.5%)。手术中死亡多是由于在切除肿瘤时损伤到脑干或者小脑深部神经核导致，术后并发症导致死亡者罕见。随访显示，1例间变性星形细胞瘤术后3年死亡，余患者获得长期生存。术后并发症是影响患者生活质量的重要原因。

综上所述，儿童小脑星形细胞瘤低级别者多见，经显微外科治疗可获长期生存；高级别者少见，且预后不良。

参考文献：

[1] Davis C H, Joglekar V M. Cerebellar astrocytomas in children and young adults[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1981, 44(9): 820-828.

[2] Fisher P G, Tihan T, Goldthwaite P T, *et al*. Outcome analysis of childhood low-grade astrocytomas[J]. Pediatr Blood Cancer, 2008, 51(2): 245-250.

[3] Villarejo F, de-Diego J M, de-la-Riva A G. Prognosis of cerebellar astrocytomas in children[J]. Childs Nerv Syst, 2008, 24(2): 203-210.

[4] Lach B, Al-Shail E, Patay Z. Spontaneous anaplasia in pilocytic astrocytoma of cerebellum[J]. Br J Neurosurg, 2003, 17(3): 250-252.

[5] 李大鹏，齐巍，王稳恒，等. 小儿小脑星形细胞瘤101例分析[J]. 中国康复理论与实践，2009，15(3)：274-275.

[6] 郭志祥，何文，王硕，等. 小脑占位性病变的术中超声应用研究[J]. 中华超声影像学杂志，2009，18(9)：786-788.

[7] Viano J C, Herrera E J, Suarez J C. Cerebellar astrocytomas: a 24-year experience[J]. Childs Nerv Syst, 2001, 17(10): 607-610.

[8] Due-Tonnessen B J, Helseth E. Management of hydrocephalus in children with posterior fossa tumors: role of tumor surgery[J]. Pediatr Neurosurg, 2007, 43(2): 92-96.

[9] Gudrunardottir T, Sehested A, Juhler M, *et al*. Cerebellar mutism: review of the literature[J]. Childs Nerv Syst, 2011, 27(3): 355-363.

[10] Kupeli S, Yalcin B, Bilginer B, *et al*. Posterior fossa syndrome after posterior fossa surgery in children with brain tumors[J]. Pediatr Blood Cancer, 2011, 56(2): 206-210.

[11] 戴慧. 低分级脑星形细胞瘤术后放疗或放化疗综合治疗的临床分析[J]. 临床医学，2005，25(1)：15-16.

[12] Fossati P, Ricardi U, Orecchia R. Pediatric medulloblastoma: toxicity of current treatment and potential role of protontherapy[J]. Cancer Treat Rev, 2009, 35(1): 79-96.

[13] Pace A, Vidiri A, Galie E, *et al*. Temozolomide chemotherapy for progressive low-grade glioma: clinical benefits and radiological response[J]. Ann Oncol, 2003, 14(12): 1722-1726.

(**收稿**：2011-08-04；**修回**：2011-09-02)

(编辑　王小寒)

短篇论著

文章编号：1000-5404(2011)21-2310-03

PTEN、p38MAPK在人脑胶质瘤中的表达及意义

辛艳超，刘献志，刘　新，翟　广，徐　滨，张风江，杨　斌　(450052 郑州，郑州大学第一附属医院神经外科)

[**摘要**] **目的**　初探PTEN和p38MAKP在人脑胶质瘤中的表达及意义。**方法**　采用免疫组织化学S-P法检测43例低级别胶质瘤(Ⅰ和Ⅱ级)和21例高级别胶质瘤(Ⅲ级和Ⅳ级)PTEN和p38MAKP的表达情况，并分析二者之间的关系。**结果**　PTEN和p38MAKP在不同级别胶质瘤中的表达不同，随着病理级别的升高，PTEN表达均逐渐减弱[Ⅰ级77.27%(17/22)；Ⅱ级66.67%(14/21)；Ⅲ级46.15%(6/13)；Ⅳ级37.50%(3/8)]，而p38MAKP表达均逐渐增强[Ⅰ级22.73%(5/22)；Ⅱ级39.10%(8/21)；Ⅲ级53.85%(7/13)；Ⅳ级75.00%(6/8)]，低级别胶质瘤组与高级别胶质瘤组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，且两者在人脑胶质瘤中的表达呈负相关($r=-0.411$，$P<0.05$)。**结论**　PTEN和p38MAKP蛋白的异常表达可能参与胶质瘤的恶性进展，检测二者蛋白的表达水平有助于评价胶质瘤的恶性程度和生物学行为。

[**关键词**]　胶质瘤；PTEN；p38MAKP；免疫组化

[**中图法分类号**]　R730.264　　[**文献标志码**]　A

胶质瘤是颅内最常见的原发性恶性肿瘤，占成人中枢神经系统肿瘤的50%～60%，成人发病率为每年8/10万，胶质瘤患者的预后不佳[1]。目前的主流观点认为，肿瘤的恶性生物学特性涉及细胞中癌基因的激活、扩增、过度表达，以及抑癌基因的失活、变异、缺失和一些重要的细胞信号转导通路的异常等相关分子机制[2-3]。本研究通过免疫组化检测探讨第10号染色体缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物(phosphatase and tenson homologue deleted on chromosome ten，PTEN)和p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase，p38MAPK)的表达，初步探讨两者蛋白的表达与胶质瘤恶性程度及生物学行为的关系，为胶质

[**通信作者**]　刘献志，E-mail：lxz@zzu.edu.cn