

小脑发育不良性节细胞瘤

丛玉玮 吴鹤 董祥慧 戚基萍

【摘要】 **研究背景** 小脑发育不良性节细胞瘤是小脑良性肿瘤,临床表现不典型,相对罕见。本文报告 1 例小脑发育不良性节细胞瘤患者,通过复习相关文献,探讨其临床病理学特征,以期提高诊断与鉴别诊断能力。**方法与结果** 女性患者,34 岁,头部 MRI 显示右侧小脑半球类圆形占位性病变。手术全切除病变,术中可见病变表面脑回增宽,呈黄白色,似脑组织样,质地略软,血供丰富,无包膜,与周围脑组织无粘连。组织学形态,颗粒细胞层和浦肯野细胞层被平行排列的异常有髓纤维和结构紊乱的异常神经元取代,伴血管畸形。免疫组织化学染色,异常神经元胞质表达神经元核抗原、突触素、S-100 蛋白和神经元特异性烯醇化酶,胶质纤维背景表达胶质纤维酸性蛋白,神经纤维表达神经微丝蛋白,Ki-67 抗原标记指数 < 1%。最终病理诊断为小脑发育不良性节细胞瘤。术后仍呈深昏迷,共住院 24 d,出院后失访。**结论** 小脑发育不良性节细胞瘤临床相对罕见,组织学形态呈良性,影像学表现具有一定特异性,早期诊断并手术治疗十分必要,应注意与节细胞瘤、节细胞胶质瘤和低级别星形细胞瘤相鉴别。小脑发育不良性节细胞瘤患者及其家属应进行系统检查,关注有无其他器官或系统疾病或肿瘤。

【关键词】 错构瘤综合征,多发性; 小脑; 免疫组织化学; 病理学

Dysplastic cerebellar gangliocytoma

CONG Yu-wei, WU He, DONG Xiang-hui, QI Ji-ping

Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China

Corresponding author: QI Ji-ping (Email: qijiping2003@163.com)

【Abstract】 **Background** Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) is benign tumor with atypical clinical manifestations and relatively rare incidence. This paper reported one case of dysplastic cerebellar gangliocytoma and reviewed related literatures, so as to explore its clinical and pathological characteristics and improve the diagnosis and differential diagnosis of dysplastic cerebellar gangliocytoma. **Methods and Results** Head MRI of a 34-year-old female patient showed round space-occupying lesion in right cerebellar hemisphere. The lesion was totally removed by operation. Intraoperative findings: the lesion had widened gyri on the surface with yellow or white color; it was similar to brain tissue, soft, rich blood supply, nonencapsuled, and was not adhered to surrounding brain tissues. Histologically, granular layers and Purkinje cell layers were replaced by parallel arranged abnormal myelinated fibers and abnormal neurons in disordered structures associated with vascular malformation. Immunohistochemical staining showed the cytoplasm of abnormal neuronal cells was positive for neuronal nuclei (NeuN), synaptophysin (Syn), S-100 protein (S-100) and neuron-specific enolase (NSE); glial fibers were positive for glial fibrillary acidic protein (GFAP); nerve fibers were positive for neurofilament protein (NF). Ki-67 labeling index was less than 1%. Final pathological diagnosis was dysplastic cerebellar gangliocytoma. The patient was in deep coma after operation, and was discharged after 24 d, but was lost after discharge. **Conclusions** Dysplastic cerebellar gangliocytoma is a rare, benign tumor, having certain specific imaging features. Early diagnosis and surgical treatment is necessary, and it should be differentiated from gangliocytoma, ganglioglioma and low-grade astrocytoma. The systemic examination for patients with dysplastic cerebellar gangliocytoma and their family members is needed for the detection of pathological changes in other organs or other tumors.

【Key words】 Hamartoma syndrome, multiple; Cerebellum; Immunohistochemistry; Pathology

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2017.04.008

作者单位:150001 哈尔滨医科大学附属第一医院病理科

通讯作者:戚基萍 (Email: qijiping2003@163.com)

小脑发育不良性节细胞瘤[亦称 Lhermitte-Duclos 病(LDD)]是良性小脑肿瘤,临床相对罕见,由小脑发育不良的神经节细胞组成,组织学形态属 WHO I 级^[1],肿瘤进展缓慢,经手术切除后预后较好。本文回顾分析 1 例小脑发育不良性节细胞瘤患者的诊断与治疗过程,结合相关文献对此类疾病的临床病理学特征进行分析,以期提高诊断与鉴别诊断能力。

病历摘要

患者 女性,34 岁,因间断性头痛 4 年、头晕和行走不稳 2 年、进食和饮水呛咳 10 d,于 2015 年 8 月 10 日入院。患者 4 年前无明显诱因出现头痛,间断性发作,渐进性加重,偶伴非喷射状呕吐,于当地医院行头部影像学检查(资料不详),自行服用镇痛药(具体方案不详),效果欠佳,未予进一步处理。2 年前无明显诱因出现头晕、行走不稳,未予特殊处理。10 d 前出现进食和饮水呛咳,外院行头部 MRI 检查显示,右侧小脑半球类圆形占位性病变,大小约为 5.60 cm × 4.70 cm × 7.70 cm, T₁WI 呈低信号、T₂WI 呈高信号,信号强度欠均匀,病变表面可见平行排列的条纹或分层,呈“虎纹征”(图 1),周围无明显水肿带,边界清晰,第四脑室受压,幕上脑室扩张积水,脑干受压前移。为求进一步诊断与治疗,至我院门诊就诊,门诊以“小脑病变”收入院。患者自发病以来,精神、睡眠、饮食尚可,大小便正常,体重无明显减轻。

既往史、个人史及家族史 既往身体健康,否认头孢菌素类抗生素过敏史,无吸烟、饮酒史,否认外伤史、手术史和输血史,否认传染性疾病病史,无疫区、疫水接触史,否认冶游史。13 岁月经初潮,经期 7 d,周期 30 d;已婚,育有一子,爱人、儿子及其母身体健康,其父已故(原因不详)。家族史无特殊,家族中无类似疾病病史。

入院后体格检查 体温 36 °C,呼吸 20 次/min,脉搏 89 次/min,血压 127/68 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚,语言流利,颅骨无畸形,双侧瞳孔等大、等圆,直径约 2.50 mm,对光反射灵敏,鼻唇沟对称,伸舌居中,口角无歪斜,颈部柔软,心肺腹部无明显异常,四肢肌力 5 级、肌张力正常,共济运动和感觉系统未见异常,深浅反射正常,生理反射存在,病理反射未引出,脑膜刺激征阴性。双侧甲状腺未触及肿大,未闻及血管杂音;双侧乳腺

对称,未触及肿物,无乳头溢液;皮肤黏膜未见明显改变。

辅助检查 实验室检查各项指标均于正常值范围。头部 MRI 增强扫描未见小脑病变强化,病灶大小约为 8.00 cm × 5.50 cm × 4.00 cm,第四脑室受压,双侧大脑半球对称,中线结构居中,脑沟、脑裂未见增宽,第三、第四和双侧侧脑室系统扩张。CTA 未见明显脑血管异常。

诊断与治疗经过 入院前 6 d 持续静脉滴注甘露醇 37.50 g/12 h 降低颅内压,头痛症状明显缓解。入院第 7 天清晨 7:30 突发呕吐后抽搐发作伴意识障碍,立即予地西洋(安定)25 mg 肌肉注射,同时予一级护理,行气管插管呼吸机辅助通气,留置导尿管,予甘露醇 50 mg 快速静脉滴注、呋塞米 40 mg 静脉滴注、呼吸兴奋剂尼可刹米 1.50 g 和洛贝林 12 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 250 ml 中静脉滴注、多巴胺 20 mg 和重酒石酸间羟胺 10 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 500 ml 中静脉滴注,维持血压于正常水平。经抢救患者由深昏迷转为刺激可睁眼。临床诊断为小脑病变。经家属要求于 2015 年 8 月 19 日(入院第 8 天)急诊行脑室钻孔引流术和颅后窝减压术。术中可见寰枕畸形、融合,颅底陷入,去除部分颅骨,可见高张力硬脑膜,打开硬脑膜,病变位于小脑,表面脑回增宽,颜色较浅呈黄白色,似脑组织样,约 8.00 cm × 5.50 cm × 4.00 cm 大小,质地略软,血供丰富,无包膜,与周围脑组织界限清晰,于手术显微镜下全切除病变,行组织病理学检查。(1)大体标本观察:术中切除组织为脑组织样灰白、灰黄色破碎组织一堆,大小约为 4.00 cm × 3.00 cm × 0.50 cm,质地略软,血供丰富,无包膜。经体积分数为 4% 中性甲醛溶液固定、常规脱水、石蜡包埋制备 4 μm 层厚脑组织切片,行 HE 染色和免疫组织化学染色。(2)HE 染色:光学显微镜观察,小脑叶片增厚,板层结构异常;颗粒细胞层和浦肯野细胞层被平行排列的异常有髓纤维和结构紊乱的异常神经元取代,伴血管畸形(图 2)。(3)免疫组织化学染色:采用 EnVision 二步法,即用型抗体胶质纤维酸性蛋白(GFAP)和 P53 为丹麦 Dako 公司产品,CD34、CD68 和突触素(Syn)购自南京泉晖医疗器械贸易有限公司,S-100 蛋白(S-100)、同源性磷酸酶-张力蛋白(PTEN)和 Ki-67 抗原由北京中杉金桥生物技术有限公司提供,神经元核抗原(NeuN)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和神经微丝蛋白(NF)为福州迈新生物技术开发有限

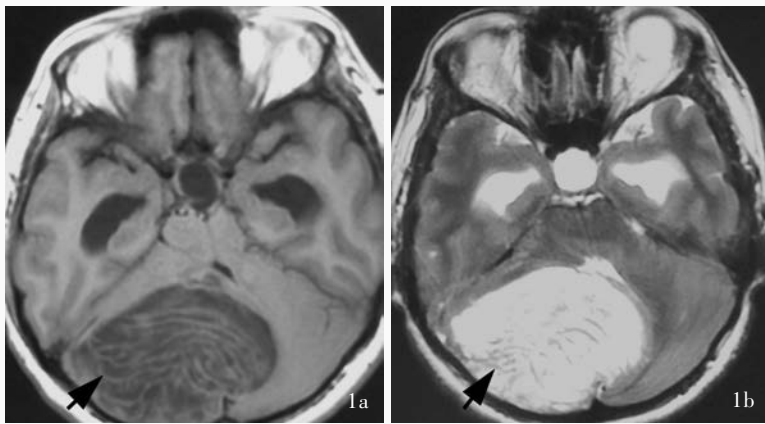


图1 头部MRI检查所见 1a 横断面T₁WI显示,右侧小脑半球类圆形占位性病变,呈低信号(箭头所示) 1b 横断面T₂WI显示,右侧小脑半球类圆形占位性病变,呈高信号,信号强度欠均匀,病变表面可见平行排列的条纹或分层,呈“虎纹征”(箭头所示)

Figure 1 Head MRI findings Axial T₁WI revealed low-intensity signal of a round space-occupying lesion in right cerebellar hemisphere (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI revealed a round space-occupying lesion in right cerebellar hemisphere with uneven high-intensity signal. Stripes or layers in parallel arrangement ("tigrid sign") could be seen on the lesion surface (arrow indicates, Panel 1b).

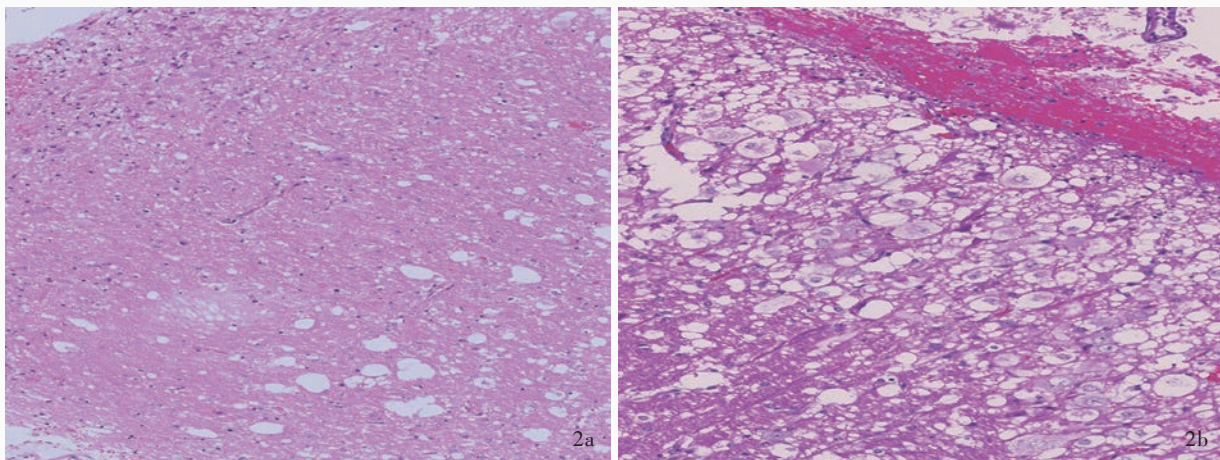


图2 光学显微镜观察所见 HE染色 2a 小脑叶片增厚,板层结构异常 ×100 2b 颗粒细胞层和浦肯野细胞层被平行排列的异常髓纤维取代 ×200

Figure 2 Optical microscopy findings HE staining Thickened folia and abnormal lamellar structure in cerebellum could be seen (Panel 2a). ×100 Granular layers and Purkinje cell layers were replaced by parallel arranged abnormal myelinated fibers (Panel 2b). ×200

公司产品。结果显示,异常神经元胞质表达 NeuN (图 3a)、Syn (图 3b)、S-100 (图 3c) 和 NSE (图 3d); 胶质纤维背景表达 GFAP (图 3e); 神经纤维表达 NF (图 3f); 部分胶质细胞胞核表达 P53; 肿瘤组织血管内皮细胞表达 CD34, 肿瘤细胞不表达 CD68; 个别神经元胞质弱表达 PTEN; Ki-67 抗原标记指数 < 1%。最终病理诊断为小脑发育不良性节细胞瘤。术后第 1 天肌肉抽搐发作, 予地西洋 10 mg 肌肉注射和苯巴比妥钠 0.10 g 静脉滴注, 低血压予多巴胺 20 mg 和重酒石酸间羟胺 10 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 500 ml 中静脉滴注, 发热予以赖氨匹林 (来比林) 肌肉注射、冰块物理降温; 术后第 2 天血清钾 2.12 mmol/L (3.50 ~ 5.20 mmol/L), 予氯化钾 1.50 g 加入 5% 葡萄糖溶液 500 ml 中静脉滴注, 术后第 6 天血清钾恢复正常; 术后第 8 天肝功能试验丙氨酸转氨酶 (ALT) 404.40 U/L (5 ~ 35 U/L), 天冬氨酸转氨酶 (AST)

419.30 U/L (8 ~ 40 U/L), 白蛋白水平 25.80 g/L (34 ~ 54 g/L), 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒均呈阴性, 请消化科会诊, 考虑肝功能损害, 予复方二氯醋酸二异丙胺 (捷甘清) 80 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 100 ml 中静脉滴注, 补充白蛋白; 结膜水肿予红霉素眼膏滴眼。术后患者仍处于深昏迷状态, 呼吸机持续辅助通气, 对光反射迟钝, 结膜水肿, 低血压, 枕部切口愈合不良。家属要求转至当地医院治疗, 遂出院, 共住院 24 d, 出院后失访。

讨 论

小脑发育不良性节细胞瘤最早于 1920 年由 Lhermitte 和 Duclos^[1] 描述, 故又称 Lhermitte-Duclos 病, 属 WHO I 级, 亦称小脑颗粒细胞增生、小脑皮质弥漫性增生和小脑节细胞瘤病。小脑发育不良性节细胞瘤临床相对罕见, 是由发育不良的神经节细

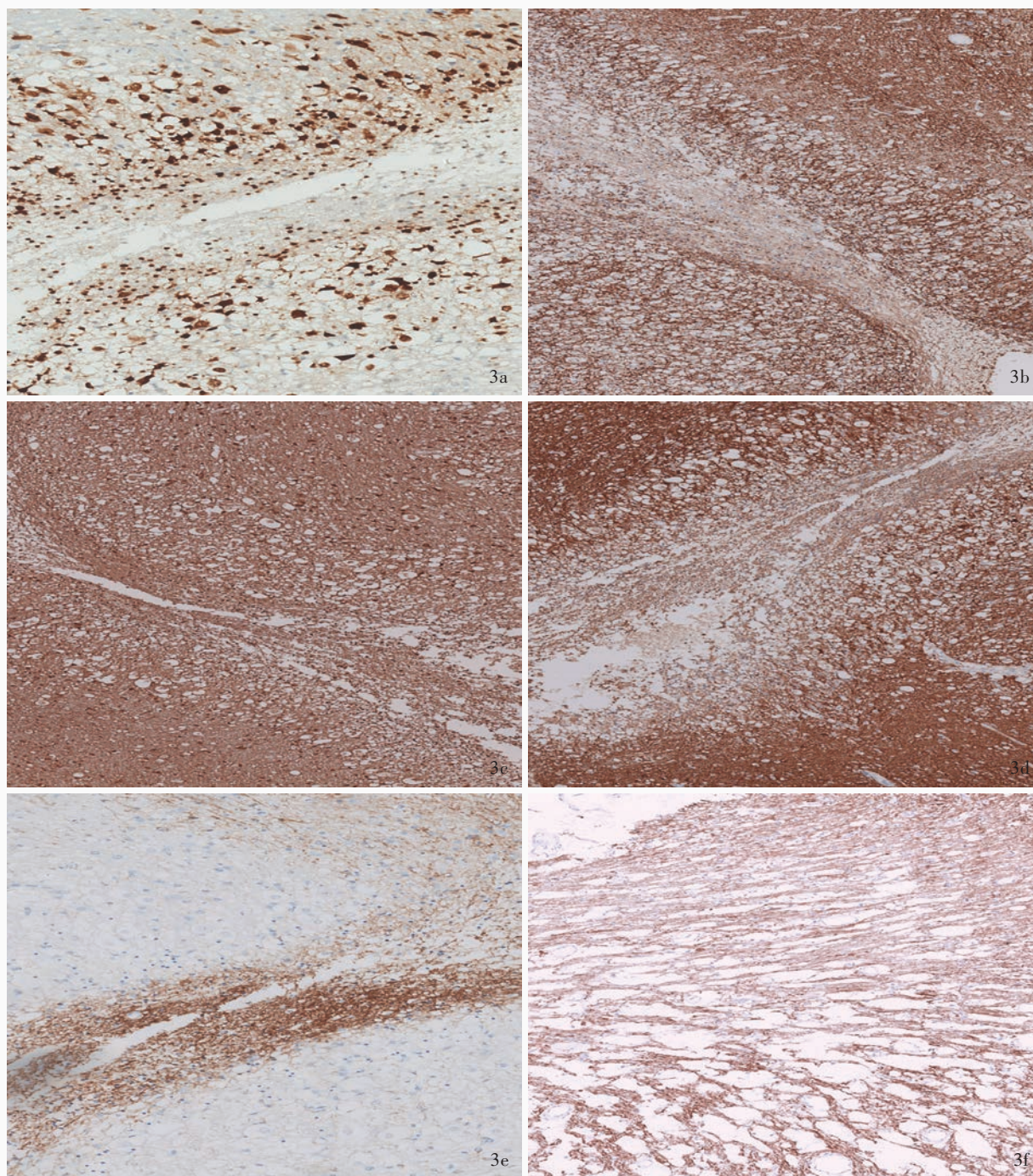


图 3 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision 二步法) ×200 3a 异常神经元胞质 NeuN 阳性 3b 异常神经元胞质 Syn 阳性 3c 异常神经元胞质 S-100 阳性 3d 异常神经元胞质 NSE 阳性 3e 胶质纤维背景 GFAP 阳性 3f 神经纤维 NF 阳性

Figure 3 Optical microscopy findings Immunohistochemical staining (EnVision) ×200 Cytoplasm of abnormal neuronal cells was positive for NeuN (Panel 3a), Syn (Panel 3b), S-100 (Panel 3c) and NSE (Panel 3d). Collagen fibers were positive for GFAP (Panel 3e). Nerve fibers were positive for NF (Panel 3f).

胞构成的小脑良性肿瘤。可发生于新生儿至 74 岁各年龄段,平均年龄 34 岁,多见于年轻成人。成年小脑发育不良性节细胞瘤患者均存在 *PTEN* 突变,但儿童患者未发现 *PTEN* 突变,提示二者肿瘤生物

学行为不同^[2]。该例患者为 34 岁女性,免疫组织化学染色个别神经元胞质弱表达 *PTEN* (背景染色过重),但未行 *PTEN* 基因检测。

小脑发育不良性节细胞瘤进展缓慢,临床症状

与共济失调和颅内高压有关,主要表现为辨距障碍、其他小脑体征、肿瘤压迫症状与体征,巨头畸形和癫痫发作亦较常见。该例患者入院前 4 年无明显诱因出现间断性头痛,偶伴呕吐;入院前 2 年无明显诱因出现头晕、行走不稳;10 天前出现进食和饮水呛咳,虽然既往头部影像学资料不详,但上述症状提示病程至少 4 年,推测肿瘤生长速度较为缓慢。

小脑发育不良性节细胞瘤影像学特征性表现为受累小脑皮质增厚,呈“虎纹征”,即病变表面平行排列的条纹或分层^[3],部分可见囊性变;MRI 可见肿大的小脑皮质尤为敏感。“虎纹征”的病理学基础是颗粒细胞层和浦肯野细胞层大量异常神经元增生,白质萎缩并脱髓鞘改变。该例患者头部 MRI 显示右侧小脑半球类圆形占位性病变,约为 5.60 cm × 4.70 cm × 7.70 cm 大小, T₁WI 呈低信号、T₂WI 呈高信号,信号强度欠均匀,病变表面可见平行排列的条纹或分层,呈“虎纹征”,周围无明显水肿带,边界清晰,第四脑室受压,幕上脑室扩张积水,脑干受压前移;增强扫描病变未见强化,第四脑室受压。

小脑发育不良性节细胞瘤表现为小脑半球弥漫性肿大,脑回增粗延伸至深层,病变通常局限于单侧小脑半球。该例患者术中打开硬脑膜,可见病变表面脑回增宽,颜色较浅呈黄白色,似脑组织样,质地略软,血供丰富,无包膜,与周围脑组织界限清晰。组织学形态观察,小脑弥漫性肿大,小脑皮质被平行排列的异常有髓纤维和结构紊乱的异常神经元取代,这些结构异常的小脑皮质认为是倒转的小脑皮质。小脑发育不良性节细胞瘤组织中可见两种类型神经元,小神经元数目较多,胞核深染;大多极神经元数目较少,核仁明显,此外,还可见异常蛛网膜下血管,以及病变中钙化成分。免疫组织化学染色,异常神经元表达 NeuN、Syn、S-100 和 NSE,胶质纤维背景表达 GFAP,神经纤维表达 NF。

特异性影像学表现结合肿瘤部位和组织病理学特征,临床可明确诊断为小脑发育不良性节细胞瘤,但当送检组织破碎或不充分时,应注意与以下疾病相鉴别:(1)节细胞瘤(WHO I 级)。节细胞瘤是分化较好、生长缓慢的神经上皮组织肿瘤,仅由肿瘤性成熟神经节细胞组成。可发生于脑和脊髓任何部位,好发于幕上,尤以颞叶常见。肿瘤由不规则簇状、发育不良的大多数极神经元构成。肿瘤性神经节细胞簇状排列或聚集形成肿物,而非集中在颗粒细胞层和浦肯野细胞层,且不形成层状分布趋

势。血管周围淋巴细胞浸润常见并具有特征性,肿瘤性星形胶质细胞胞质和间质内可见圆形嗜伊红颗粒或透明小体,亦可见微囊。微管相关蛋白-2(MAP-2)、NeuN、NF 和 Syn 等神经元标志物可用于标记神经元成分,但正常神经元与肿瘤性神经元缺乏特异性标志物,CD34 可能有助于标记肿瘤性神经元。(2)节细胞胶质瘤(WHO I、II 或 III 级)。节细胞胶质瘤的分级取决于肿瘤性胶质成分的分化,含间变特征的肿瘤性胶质成分属 WHO III 级(间变型节细胞胶质瘤)。与小脑发育不良性节细胞瘤相比,节细胞胶质瘤出现肿瘤性胶质成分,结构相对复杂,细胞异型性明显,胶质纤维成分更多;组织学分级以肿瘤性胶质成分的组织分级为准;通常呈囊性或形成附壁结节;肿瘤细胞可扩散至邻近脑膜,胶质成分可在肿瘤与间质之间呈浸润性生长。小脑发育不良性节细胞瘤异常神经元成分较多,胶质成分细胞较一致、无异型性;MAP-2、NeuN、NF 和 Syn 等神经元标志物用于标记神经元成分,GFAP 和少突胶质细胞转录因子 2(Olig-2)等标志物用于标记胶质成分;有 20%~30%的节细胞胶质瘤存在 *BRAF V600E* 突变^[4-5],而 *BRAF KIAA1549* 融合罕见^[6];约 20%节细胞胶质瘤第 5 和 7 号染色体获得或第 9、10 和 22 号染色体缺失^[7];细胞周期蛋白依赖性激酶 4(*CDK4*)基因扩增和细胞周期依赖性激酶抑制基因(*CDKN2A*)/脑肿瘤缺失蛋白 1(*DMBT1*)基因缺失主要见于胶质成分,而未见于神经元成分^[8];肿瘤性胶质成分存在 *p53* 基因突变可能与预后欠佳和肿瘤复发有关^[9];伴有丝分裂原激活蛋白激酶(MAPK)和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号转导通路激活,结节性硬化症(TSC)基因 *TSC1* 和 *TSC2* 可能发挥一定作用^[10],*TSC2* 基因剪接位点多态性与散发性节细胞胶质瘤易感性有关。(3)低级别星形细胞瘤。通常情况下,小脑发育不良性节细胞瘤与低级别星形细胞瘤临床易于区分,但当后者呈浸润性生长使神经元“陷落”时需鉴别诊断,前者神经元数目较多、胶质成分细胞无异型性,二者影像学表现亦不同。

小脑发育不良性节细胞瘤的治疗主要是手术切除,然而由于肿瘤与脑组织界限不清,常难以全切除。研究显示,高清显微制图技术(HDFT)可以有效区分肿瘤组织与正常脑组织^[11]。Zak 等^[12]报告 1 例婴儿小脑发育不良性节细胞瘤患者雷帕霉素治疗有效,为治疗提供了新的可能性。

小脑发育不良性节细胞瘤是错构瘤、组织畸形还是肿瘤性病变尚不清楚^[13],其组织学和细胞起源尚存争议。畸形的组织病理学特征、较低的增殖活性和无侵袭性生长方式均支持错构瘤。然而,偶尔复发病例已引起研究者的注意,对是否为肿瘤性病变持怀疑态度。

目前已有百余例小脑发育不良性节细胞瘤的报道,Cowden 综合征(CS)与小脑发育不良性节细胞瘤的发生具有一定相关性^[14-16]。Cowden 综合征是一种由 *PTEN* 基因胚系突变导致的常染色体显性疾病。易感基因 *PTEN* 是一种新发现的抑癌基因,位于染色体 10q23.3。Cowden 综合征可以引起各种错构瘤和肿瘤性病变,累及生殖细胞 3 个胚层器官,并对乳腺癌、子宫内膜癌和非髓样甲状腺癌具有高度危险性。小脑发育不良性节细胞瘤主要表现为中枢神经系统症状,并早于 Cowden 综合征。因此,对于小脑发育不良性节细胞瘤患者及其家属,应进行系统性检查,关注有无其他器官或系统疾病或肿瘤性病变。

参 考 文 献

- [1] Lhermitte J, Duclos P. Sur un ganglioneuroma diffus du cortex du cervelet. Bull Assoc Fr Etude Cancer, 1920, 9:99-107.
- [2] Zhou XP, Marsh DJ, Morrison CD, Chaudhury AR, Maxwell M, Reifenger G, Eng C. Germline inactivation of *PTEN* and dysregulation of the phosphoinositol-3-kinase/Akt pathway cause human Lhermitte-Duclos disease in adults. Am J Hum Genet, 2003, 73:1191-1198.
- [3] Jain N, Chauhan U, Goel V, Puri SK. Lhermitte-Duclos disease: diagnosis on MRI, MR spectroscopy, CT and positron emission tomography. J Clin Diagn Res, 2015, 9:TJ01-02.
- [4] Schindler G, Capper D, Meyer J, Janzarik W, Omran H, Herold-Mende C, Schmieder K, Wesseling P, Mawrin C, Hasselblatt M, Louis DN, Korshunov A, Pfister S, Hartmann C, Paulus W, Reifenger G, von Deimling A. Analysis of *BRAF* V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma. Acta Neuropathol, 2011, 121:397-405.
- [5] Dougherty MJ, Santi M, Brose MS, Ma C, Resnick AC, Sievert AJ, Storm PB, Biegel JA. Activating mutations in *BRAF* characterize a spectrum of pediatric low-grade gliomas. Neuro Oncol, 2010, 12: 621-630.
- [6] Gupta K, Orisme W, Harreld JH, Qaddoumi I, Dalton JD, Punchihewa C, Collins-Underwood R, Robertson T, Tatevossian RG, Ellison DW. Posterior fossa and spinal gangliogliomas form two distinct clinicopathologic and molecular subgroups. Acta Neuropathol Commun, 2014, 2:18.
- [7] Prabowo AS, van Thuijl HF, Scheinin I, Sie D, van Essen HF, Iyer AM, Spliet WG, Ferrier CH, van Rijen PC, Veersema TJ, Thom M, Schouten-van Meeteren AY, Reijneveld JC, Ylstra B, Wesseling P, Aronica E. Landscape of chromosomal copy number aberrations in gangliogliomas and dysembryoplastic neuroepithelial tumours. Neuropathol Appl Neurobiol, 2015, 41: 743-755.
- [8] Hoischen A, Ehrler M, Fassunke J, Simon M, Baudis M, Landwehr C, Radlwimmer B, Lichter P, Schramm J, Becker AJ, Weber RG. Comprehensive characterization of genomic aberrations in gangliogliomas by CGH, array-based CGH and interphase FISH. Brain Pathol, 2008, 18:326-337.
- [9] Pandita A, Balasubramaniam A, Perrin R, Shannon P, Guha A. Malignant and benign ganglioglioma: a pathological and molecular study. Neuro Oncol, 2007, 9:124-134.
- [10] Sarnat HB, Flores-Sarnat L. Infantile tauopathies: hemimegalencephaly; tuberous sclerosis complex; focal cortical dysplasia 2; ganglioglioma. Brain Dev, 2015, 37:553-562.
- [11] Fernandes-Cabral DT, Zenonos GA, Hamilton RL, Panesar SS, Fernandez-Miranda JC. High-definition fiber tractography in the evaluation and surgical planning of Lhermitte-Duclos disease: a case report. World Neurosurg, 2016, 92:587.
- [12] Zak M, Ledbetter M, Maertens P. Infantile Lhermitte-Duclos disease treated successfully with rapamycin. J Child Neurol, 2016. [Epub ahead of print]
- [13] Nowak DA, Trost HA. Lhermitte-Duclos disease (dysplastic cerebellar gangliocytoma): a malformation, hamartoma or neoplasm? Acta Neurol Scand, 2002, 105:137-145.
- [14] Gama I, Almeida L. Lhermitte-Duclos disease associated to Cowden syndrome: de novo diagnosis and management of these extremely rare syndromes in a patient. BMJ Case Rep, 2017; ID217974.
- [15] Stępnik I, Trojanowski T, Drelich-Zbroja A, Willems P, Zaremba J. Cowden syndrome and the associated Lhermitte-Duclos disease: case presentation. Neurol Neurochir Pol, 2015, 49:339-343.
- [16] Murata J, Tada M, Sawamura Y, Mitsumori K, Abe H, Nagashima K. Dysplastic gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease) associated with Cowden disease: report of a case and review of the literature for the genetic relationship between the two diseases. J Neurooncol, 1999, 41:129-136.

(收稿日期:2017-02-11)

下期内容预告 本刊2017年第5和6期报道专题为神经康复,重点内容包括:双语神经机制与失语康复;多发性硬化康复治疗;认知功能障碍评价与康复进展;帕金森病康复治疗研究进展;帕金森病认知功能障碍;神经义肢技术在脊髓损伤患者康复中的应用进展;运动想象对脑卒中患者认知功能的康复作用;康复机器人训练对脑卒中后偏瘫患者下肢运动功能的康复作用;介入性超声治疗脑卒中肩手综合征临床研究;早中期帕金森病患者平衡功能、跌倒风险和步态分析;水中运动训练对帕金森病患者运动功能、平衡功能和行走能力的康复作用;暗示策略对帕金森病患者平衡功能和步态的康复作用;三重刺激技术评价重复经颅磁刺激对多系统萎缩患者皮质脊髓束的影响二例分析;缝隙连接蛋白43半通道对颅脑创伤大鼠血管加压素释放的调控作用