·专题讲座·

颅咽管瘤治疗困境及分子靶向药物研究进展

刘小海 李茗初 陈革

【摘要】 颅咽管瘤属WHO Ⅰ级肿瘤，但是由于其位于鞍区，毗邻垂体柄、下丘脑等重要结构，亦有少部分肿瘤具有恶性生长特性，无论开颅手术或神经内镜手术常难以取得良好疗效，放射治疗仅对部分患者有效，且常合并垂体、视神经放射损伤等并发症，因此，颅咽管瘤的治疗仍是神经外科和内分泌科的重要挑战之一。目前颅咽管瘤的分子病理分型已取得一定进展，2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类第四版修订版将其分为釉质表皮型和乳头型，两种分型在临床易发人群、病理组织学特征和遗传改变方面均有显著差异，这些差异既有助于明确颅咽管瘤的分子病理分型，更为其分子靶向药物治疗提供了理论基础。但尚待更多的转化研究和多中心临床药物试验，以研发更有效的分子靶向治疗药物。

【关键词】 颅咽管瘤； 分子靶向治疗； 综述

Treatment dilemma of craniopharyngioma and its molecular targeted therapy

LIU Xiao-hai, LI Ming-chu, CHEN Ge

Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University; China International Neuroscience Institute (China-INI), Beijing 100053, China

Corresponding author: CHEN Ge (Email: chengecn@139.com)

【Abstract】 Craniopharyngioma is a benign tumor of WHO grade Ⅰ. As the location of craniopharyngioma is deep, around which the peripheral structure is complex, the tumor adheres closely to the pituitary stalk and hypothalamus, and a small number of craniopharyngioma have the growth characteristics of malignant tumor, the total resection of craniopharyngioma is hard to achieve. Radiotherapy is only effective in some patients and is often associated with complications such as radiation damage to the pituitary and optic nerve. So, the treatment of craniopharyngioma is still challenging for neurosurgeons and endocrinologists. With the development of molecular biology technology, some new findings are made ragarding the pathological classification of craniopharyngioma and its mechanism. The revised 4th edition of 2016 WHO classification of central nervous system tumors classifies craniopharyngioma into adamantinomatous and papillary craniopharyngioma. There are significant differences in clinical susceptibility, histopathological characteristics and genetic changes between two types. These differences not only help to clarify molecular pathological classification of craniopharyngioma, but also provide a theoretical basis for its molecular targeted therapy. However, more transformational studies and multicenter clinical trials are needed to develop more effective molecular targeted therapy drugs.

【Key words】 Craniopharyngioma; Molecular targeted therapy; Review

This study was supported by the Scientific Research Project of Capital Health Development in 2018 (No. 2018-4-4018) and Capital Medical University Research and Development Fund in 2019 (No. PYZ19132).

Conflicts of interest: none declared

神经外科先驱Harvey Williams Cushing教授于1929年首次提出“颅咽管瘤”，用以描述一种主要影响下丘脑-垂体轴的上皮组织肿瘤[1]。经过近百年的发展，颅咽管瘤被认为是较为罕见的颅内肿瘤，年新发病例数为0.5～2.5/100万，占全部颅内肿瘤的1.2%～4.6%[2-3]。与垂体腺瘤相比，颅咽管瘤发病率低、病理分级低（WHO Ⅰ级），但因其位于鞍区，毗邻垂体柄、下丘脑等重要结构，手术难度较大，围手术期并发症较多，患者预后较差。目前主要治疗方法

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.03.004

基金项目：2018年度首都卫生发展科研专项（项目编号：首发2018-4-4018）；首都医科大学2019年度科研培育基金资助项目（项目编号：PYZ19132）

作者单位：100053 北京，首都医科大学宣武医院神经外科 中国国际神经科学研究所

通讯作者：陈革，Email：chengecn@139.com

是外科手术和放射治疗，其他针对颅咽管瘤的治疗手段十分局限[4-5]，故其治疗仍面临诸多未解难题，如开颅手术与神经内镜下经鼻蝶入路手术的疗效比较和适应证选择、术中肿瘤切除程度与术后并发症之间的关系、术后辅以放射治疗的时机、肿瘤发生机制以及分子靶向药物研发进展等。本文拟就颅咽管瘤治疗困境及分子靶向药物研究进展进行综述。

一、颅咽管瘤治疗困境

颅咽管瘤起源于颅咽管原始发生通路上的胚胎残留上皮细胞，因此，肿瘤沿颅咽管路径（至灰结节）生长，位置深在且多变，毗邻下丘脑、视神经、垂体柄等重要结构[6]。同时，尽管大部分颅咽管瘤属WHO Ⅰ级肿瘤、生长缓慢，但仍有少部分肿瘤具有恶性生长特性，呈指状侵袭生长[7]。因此，大多数颅咽管瘤患者临床诊断时即已出现不同程度的下丘脑-垂体功能紊乱、视力视野损害或颅内高压等症状，此时患者一般状况较差，下丘脑-垂体功能储备不足，手术风险较大。此外，术中强调全切除常使肿瘤分离过程中损伤下丘脑、垂体柄等重要结构，术后发生下丘脑-垂体功能紊乱等并发症，从而导致患者预后不良甚至死亡[8-9]。

颅咽管瘤的临床分型多样，主要分为Yasargil分型和Kassam分型，其中Yasargil分型包括鞍内-膈下型、鞍内-膈上型、膈上-视交叉旁型、脑室内外型、脑室内型和脑室旁型6种类型，Kassam分型包括垂体柄前型、贯穿垂体柄型、垂体柄后型以及脑室内型4种类型。目前国内主要采用洪涛分型和漆松涛QST分型，洪涛分型包括中央型和偏侧型两种类型，其中偏侧型又分为下丘脑垂体柄型、鞍上垂体柄型和鞍内垂体柄型3种亚型；漆松涛QST分型包括鞍膈下型（Q型）、鞍上脑室外型（T型）和脑室底内型（T型）3种类型。上述分型均阐明了肿瘤的发生部位和生长方式，有助于指导手术入路的选择，但迄今尚无任意一种分型可以准确提示肿瘤起源并指导临床诊疗。随着内镜技术的发展，神经内镜下颅咽管瘤切除术逐渐受到关注，越来越多的病例选择神经内镜下经蝶窦入路手术而非开颅手术。尽管神经内镜手术创伤小、安全性高，但采用该术式切除鞍上颅咽管瘤仍存争议，可能加重下丘脑、垂体损伤，也可能导致颅底修复失败，术后一旦发生脑脊液鼻漏，可引起颅内感染、脑积水等并发症，使患者预后不良[10]。笔者认为，颅咽管瘤手术入路的选择更多取决于术者对手术入路的喜好和熟练程度，而与肿瘤分型等因素无明显关联性，因此不同术者对相同患者的术式选择可能存在明显差异[11]。

为了更好地指导临床医师选择最适宜的术式，根据术前MRI显示的下丘脑受累程度，将颅咽管瘤对下丘脑的压迫分为3级[12]：0级，颅咽管瘤与第三脑室底部无接触，不累及下丘脑，大多数肿瘤仅占据膈下空间，此时神经内镜下经蝶窦入路手术是首选；1级，颅咽管瘤起源于漏斗部或垂体柄，并向鞍内生长或局限于第三脑室，向鞍内生长的肿瘤建议行神经内镜下经蝶窦入路手术，局限于第三脑室的肿瘤建议行开颅手术；2级，颅咽管瘤呈侵袭性生长，下丘脑受压破坏而无法清晰辨认，此分级占所有颅咽管瘤的40%～70%，此时开颅手术是理想选择。此外，内镜技术与显微外科手术联合应用可以观察到开颅手术无法显露的术野，从而实现最大限度地安全切除肿瘤。

放射治疗主要适用于术后肿瘤残留和不能耐受手术者，或术前计划部分切除肿瘤并辅以术后放射治疗的患者，常采用三维适形调强放射治疗、立体定向放射治疗（SRT）和质子放射治疗等[13]。质子放射治疗的优势是，除照射剂量能够到达体内更深部位的肿瘤外，还可显著减轻肿瘤周围正常组织损害和放射不良反应。第一代质子放射治疗的初步研究结果显示，其治疗失败率和严重神经系统并发症发生率与普通三维适形调强放射治疗相比无显著优势[14]。自2016年以来，新一代质子放射治疗已应用于临床，该方法的优点是采用单独加权的光束进一步在靶标组织汇集，并减少周围正常组织的照射剂量，以提高疗效、减少放射损伤[15]。囊实性或囊性颅咽管瘤可植入Ommaya囊后予干扰素瘤内化疗，该方法的优点是操作简单、安全性高，但迄今国内外相关治疗经验仍有限，关于其药物剂量、治疗周期、疗效、药物致神经毒性和不良反应等方面，尚待更大宗病例和更长期随访的研究[16]。

总之，颅咽管瘤除手术治疗和放射治疗外，目前尚无其他较好的治疗手段。术中仅强调全切除，可能导致下丘脑-垂体功能紊乱等一系列并发症，而术后辅以放射治疗可以作为难以手术全切除或残留肿瘤生长迅速的颅咽管瘤的补充治疗措施。但仍有部分肿瘤存在放射治疗不敏感或超过放射治疗安全剂量的问题。因此有学者提出，将颅咽管瘤作为一种可治性、可控性肿瘤，而非可治愈性良性

肿瘤[17]。在分子生物学技术发展日新月异的今天，进一步探讨颅咽管瘤的分子机制并以此研发靶向药物，是颅咽管瘤治疗的发展方向[4]。

二、颅咽管瘤病理分型研究及分子靶向药物治疗进展

根据2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类第四版修订版[18]，颅咽管瘤属WHO Ⅰ级肿瘤，组织学分型可以分为釉质表皮型颅咽管瘤（ACP）和乳头型颅咽管瘤（PCP）。两种分型在临床易发人群、病理组织学特征和遗传改变方面均有显著差异。釉质表皮型颅咽管瘤临床更常见，发病年龄呈双峰分布，高峰发病年龄为5～15岁和45～60岁，亦可见于任何年龄段，甚至新生儿期，常呈现明显的囊性变、钙化；乳头型颅咽管瘤好发于40～55岁成年患者，儿童患者罕见，且囊性变和钙化少见[19]。分子生物学研究提示，颅咽管瘤的两种组织学分型是基于遗传学和表观基因学差异导致的[17]，这些差异既有助于明确病理分型，更为颅咽管瘤的分子靶向治疗提供了理论基础，开辟了靶向治疗的前景。

目前认为，釉质表皮型颅咽管瘤与*CTNNB1*基因外显子3点突变相关[9-11]。*CTNNB1*基因突变可使β链蛋白磷酸化和降解受阻，导致细胞核质内β链蛋白沉积，进一步激活WNT/β-连环蛋白（β-catenin）信号转导通路，导致肿瘤发生[20-21]。*CTNNB1*基因突变小鼠模型亦证实该基因突变可以导致釉质表皮型颅咽管瘤的发生[22]。釉质表皮型颅咽管瘤发生路径上的分子谱可以显示潜在的治疗相关信号转导通路，有助于小分子抑制剂进行靶向治疗。例如，维莫德吉是经美国食品与药品管理局（FDA）批准的SHH信号转导通路抑制剂，目前已成功用于髓母细胞瘤和基底细胞癌的临床治疗[23-24]，研究显示，维莫德吉可能对釉质表皮型颅咽管瘤治疗有效[25]；特异性MEK抑制剂曲美替尼通过抑制丝裂原激活蛋白激酶（MAPK）信号转导通路，减少釉质表皮型颅咽管瘤细胞数目，降低肿瘤细胞增殖能力并促进细胞凋亡[26]。绝大多数釉质表皮型颅咽管瘤患者还存在*β-catenin*基因突变，激活WNT通路并引起MEK/ERK通路改变，使肿瘤细胞获得更强的增殖侵袭能力，导致釉质表皮型颅咽管瘤的发生，虽然靶向*β-catenin*基因及其下游MAPK通路的药物尚未进入临床试验阶段，但在体外研究中疗效显著[27]，有望成为临床治疗的新靶点。

目前仅在乳头型颅咽管瘤中发现*BRAF* V600E基因突变，尚无其他基因突变或基因组畸变。BRAF蛋白是MAPK信号转导通路的上游调控因子，调节多种生理过程，在肿瘤细胞中表达上调，导致乳头型颅咽管瘤的发生。大多数乳头型颅咽管瘤患者存在*BRAF* V600E突变并进一步激活下游RAS/Raf/MEK/ERK信号转导通路[28]。研究显示，MAPK通路上表达增多的乳头型颅咽管瘤细胞也高表达磷酸化细胞外信号调节激酶1/2（pERK1/2）和SOX2，表明此类细胞是未分化的前体细胞[29]。约90%增殖的乳头型颅咽管瘤细胞是$SOX2^{+}pERK1/2^{+}$细胞群，表明MAPK通路上高表达的乳头型颅咽管瘤细胞有较强的增殖能力，但其分化潜能减弱[29]。上述研究提示，正常垂体组织SOX2干细胞可能通过*BRAF*基因突变而激活MAPK通路，进而转化为乳头型颅咽管瘤细胞，导致肿瘤发生，为BRAF抑制剂（如达布非尼和维罗非尼）和MEK抑制剂（如曲美替尼和考比替尼）治疗乳头型颅咽管瘤提供了理论依据。来自美国的Ⅱ期临床试验（www.ClinicalTrial.gov，试验编号：NCT03224767）旨在探讨联合应用维罗非尼和考比替尼治疗*BRAF*基因突变的乳头型颅咽管瘤的安全性、耐受性和药代动力学，目前正在进行中[30-31]。

三、小结

颅咽管瘤的治疗仍是神经外科和内分泌科医师的最大挑战之一，除手术治疗和放射治疗外，尚无其他有效治疗手段，部分患者预后不良。颅咽管瘤的特异性基因突变扩大了治疗的选择性，为新型分子靶向药物进行个体化治疗提供了依据，但仍需进一步的转化研究和多中心临床试验，以评价相关分子靶向药物的疗效。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma[J]. J Neurosurg, 1998, 89:547-551.

[2] Olsson DS, Andersson E, Bryngelsson IL, Nilsson AG, Johannsson G. Excess mortality and morbidity in patients with craniopharyngioma, especially in patients with childhood onset: a population-based study in Sweden[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100:467-474.

[3] Zacharia BE, Bruce SS, Goldstein H, Malone HR, Neugut AI, Bruce JN. Incidence, treatment and survival of patients with craniopharyngioma in the surveillance, epidemiology and end results program[J]. Neuro Oncol, 2012, 14:1070-1078.

[4] Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. WHO classification of tumours of endocrine organs[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2017: 12-45.

[5] Muller HL. Management of endocrine disease: childhood-onset craniopharyngioma. State of the art of care in 2018[J]. Eur J Endocrinol, 2019, 180:R159-174.
[6] Wang KC, Hong SH, Kim SK, Cho BK. Origin of craniopharyngiomas: implication on the growth pattern[J]. Childs Nerv Syst, 2005, 21(8/9):628-634.
[7] Forbes JA, Ordóñez-Rubiano EG, Tomasiewicz HC, Banu MA, Younus I, Dobri GA, Phillips CD, Kacker A, Cisse B, Anand VK, Schwartz TH. Endonasal endoscopic transsphenoidal resection of intrinsic third ventricular craniopharyngioma: surgical results[J]. J Neurosurg, 2018, 1:1-11.
[8] Hidalgo ET, Orillac C, Kvint S, McQuinn MW, Dastagirzada Y, Phillips S, Wisoff JH. Quality of life, hypothalamic obesity, and sexual function in adulthood two decades after primary gross-total resection for childhood craniopharyngioma[J]. Childs Nerv Syst, 2020, 36:281-289.
[9] Apra C, Enachescu C, Lapras V, Raverot G, Jouanneau E. Is gross total resection reasonable in adults with craniopharyngiomas with hypothalamic involvement[J]? World Neurosurg, 2019, 129:E803-811.
[10] Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Wang EW, Snyderman CH, Gardner PA. The limits of transsellar/transtuberculum surgery for craniopharyngioma[J]. J Neurosurg Sci, 2018, 62:301-309.
[11] Jeswani S, Nuño M, Wu A, Bonert V, Carmichael JD, Black KL, Chu R, King W, Mamelak AN. Comparative analysis of outcomes following craniotomy and expanded endoscopic endonasal transsphenoidal resection of craniopharyngioma and related tumors: a single-institution study[J]. J Neurosurg, 2016, 124:627-638.
[12] Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, Zerah M, Bezerra M, Renier D, Pierre-Kahn A, Sainte-Rose C. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement[J]. J Neurosurg, 2007, 106(1 Suppl):3-12.
[13] Adeberg S, Harrabi SB, Bougatf N, Verma V, Windisch P, Bernhardt D, Combs SE, Herfarth K, Debus J, Rieken S. Dosimetric comparison of proton radiation therapy, volumetric modulated arc therapy, and three-dimensional conformal radiotherapy based on intracranial tumor location[J]. Cancers (Basel), 2018, 10:E401.
[14] Lesueur P, Calugaru V, Nauraye C, Stefan D, Cao K, Emery E, Reznik Y, Habrand JL, Tessonnier T, Chaikh A, Balosso J, Thariat J. Proton therapy for treatment of intracranial benign tumors in adults: a systematic review[J]. Cancer Treat Rev, 2019, 72:56-64.
[15] Bishop AJ, Greenfield B, Mahajan A, Paulino AC, Okcu MF, Allen PK, Chintagumpala M, Kahalley LS, McAleer MF, McGovern SL, Whitehead WE, Grosshans DR. Proton beam therapy versus conformal photon radiation therapy for childhood craniopharyngioma: multi-institutional analysis of outcomes, cyst dynamics, and toxicity[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90:354-361.
[16] Kilday JP, Caldarelli M, Massimi L, Chen RH, Lee YY, Liang ML, Parkes J, Naiker T, van Veelen ML, Michiels E, Mallucci C, Pettorini B, Meijer L, Dorfer C, Czech T, Diezi M, Schouten-van Meeteren AY, Holm S, Gustavsson B, Benesch M, Müller HL, Hoffmann A, Rutkowski S, Flitsch J, Escherich G, Grotzer M, Spoudeas HA, Azquikina K, Capra M, Jiménez-Guerra R, MacDonald P, Johnston DL, Dvir R, Constantini S, Kuo MF, Yang SH, Bartels U. Intracystic interferon-alpha in pediatric craniopharyngioma patients: an international multicenter assessment on behalf of SIOPE and ISPN[J]. Neuro Oncol, 2017, 19:1398-1407.
[17] Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. Craniopharyngioma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5:75.
[18] Prieto R, Pascual JM, Barrios L. Charles H. Frazier´s craniopharyngioma treatment: the pivotal role of the transfrontal approach[J]. J Neurosurg, 2019:1-14.
[19] Apps JR, Carreno G, Gonzalez-Meljem JM, Haston S, Guiho R, Cooper JE, Manshaei S, Jani N, Hölsken A, Pettorini B, Beynon RJ, Simpson DM, Fraser HC, Hong Y, Hallang S, Stone TJ, Virasami A, Donson AM, Jones D, Aquilina K, Spoudeas H, Joshi AR, Grundy R, Storer LCD, Korbonits M, Hilton DA, Tossell K, Thavaraj S, Ungless MA, Gil J, Buslei R, Hankinson T, Hargrave D, Goding C, Andoniadou CL, Brogan P, Jacques TS, Williams HJ, Martinez-Barbera JP. Tumour compartment transcriptomics demonstrates the activation of inflammatory and odontogenic programmes in human adamantinomatous craniopharyngioma and identifies the MAPK/ERK pathway as a novel therapeutic target[J]. Acta Neuropathol, 2018, 135:757-777.
[20] Hölsken A, Buchfelder M, Fahlbusch R, Blümcke I, Buslei R. Tumour cell migration in adamantinomatous craniopharyngiomas is promoted by activated Wnt-signalling[J]. Acta Neuropathol, 2010, 119:631-639.
[21] Gaston-Massuet C, Andoniadou CL, Signore M, Jayakody SA, Charolidi N, Kyeyune R, Vernay B, Jacques TS, Taketo MM, Le Tissier P, Dattani MT, Martinez-Barbera JP. Increased Wingless (Wnt) signaling in pituitary progenitor/stem cells gives rise to pituitary tumors in mice and humans[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108:11482-11487.
[22] Andoniadou CL, Matsushima D, Mousavy Gharavy SN, Signore M, Mackintosh AI, Schaeffer M, Gaston-Massuet C, Mollard P, Jacques TS, Le Tissier P, Dattani MT, Pevny LH, Martinez-Barbera JP. Sox2(+) stem/progenitor cells in the adult mouse pituitary support organ homeostasis and have tumor-inducing potential[J]. Cell Stem Cell, 2013, 13:433-445.
[23] Rimkus TK, Carpenter RL, Qasem S, Chan M, Lo HW. Targeting the sonic hedgehog signaling pathway: review of Smoothened and GLI inhibitors[J]. Cancers (Basel), 2016, 8:E22.
[24] Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguin N, Garbe C, Gesierich A, Lao CD, Miller C, Mortier L, Murrell DF, Hamid O, Quevedo JF, Hou J, McKenna E, Dimier N, Williams S, Schadendorf D, Hauschild A; ERIVANCE BCC Investigators. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study[J]. BMC Cancer, 2017, 17:332.
[25] Carreno G, Boult JKR, Apps JR, Gonzalez-Meljem JM, Haston S, Guiho R, Stache C, Danielson LS, Koers A, Smith LM, Virasami A, Panousopoulos L, Buchfelder M, Jacques TS, Chesler L, Robinson SP, Martinez-Barbera JP. SHH pathway inhibition is protumourigenic in adamantinomatous craniopharyngioma[J]. Endocr Relat Cancer, 2019, 26:355-366.
[26] Miller C, Guillaume D, Dusenbery K, Clark HB, Moertel C. Report of effective trametinib therapy in 2 children with progressive hypothalamic optic pathway pilocytic astrocytoma: documentation of volumetric response[J]. J Neurosurg Pediatr, 2017, 19:319-324.
[27] Hengartner AC, Prince E, Vijmasi T, Hankinson TC. Adamantinomatous craniopharyngioma: moving toward targeted therapies[J]. Neurosurg Focus, 2020, 48:E7.
[28] Brastianos PK, Taylor-Weiner A, Manley PE, Jones RT, Dias-Santagata D, Thorner AR, Lawrence MS, Rodriguez FJ,

Bernardo LA, Schubert L, Sunkavalli A, Shillingford N, Calicchio ML, Lidov HG, Taha H, Martinez-Lage M, Santi M, Storm PB, Lee JY, Palmer JN, Adappa ND, Scott RM, Dunn IF, Laws ER Jr, Stewart C, Ligon KL, Hoang MP, Van Hummelen P, Hahn WC, Louis DN, Resnick AC, Kieran MW, Getz G, Santagata S. Exome sequencing identifies BRAF mutations in papillary craniopharyngiomas[J]. Nat Genet, 2014, 46:161-165.

[29] Haston S, Pozzi S, Carreno G, Manshaei S, Panousopoulos L, Gonzalez-Meljem JM, Apps JR, Virasami A, Thavaraj S, Gutteridge A, Forshew T, Marais R, Brandner S, Jacques TS, Andoniadou CL, Martinez-Barbera JP. MAPK pathway control of stem cell proliferation and differentiation in the embryonic pituitary provides insights into the pathogenesis of papillary craniopharyngioma[J]. Development, 2017, 144:2141-2152.

[30] Brastianos PK, Shankar GM, Gill CM, Taylor-Weiner A, Nayyar N, Panka DJ, Sullivan RJ, Frederick DT, Abedalthagafi M, Jones PS, Dunn IF, Nahed BV, Romero JM, Louis DN, Getz G, Cahill DP, Santagata S, Curry WT Jr, Barker FG 2nd. Dramatic response of BRAF V600E mutant papillary craniopharyngioma to targeted therapy[J]. J Natl Cancer Inst, 2015, 108:djv310.

[31] Himes BT, Ruff MW, Van Gompel JJ, Park SS, Galanis E, Kaufmann TJ, Uhm JH. Recurrent papillary craniopharyngioma with BRAF V600E mutation treated with dabrafenib: case report[J]. J Neurosurg, 2018, 1:1-5.

（收稿日期：2020-03-03）

·小词典·

中英文对照名词词汇（三）

双侧岩下窦采血
bilateral inferior petrosal sinus sampling（BIPSS）

睡眠呼吸暂停综合征
sleep apnea hypopnea syndrome（SAHS）

丝裂原活化蛋白激酶
mitogen-activated protein kinase（MAPK）

糖类抗原 carbohydrate antigen（CA）

体感诱发电位 somatosensory-evoked potential（SEP）

调强放射治疗 intensity modulated radiation therapy（IMRT）

突触素 synaptophysin（Syn）

^{18}F-脱氧葡萄糖 ^{18}F-fluoro-2-deoxy-D-glucose（^{18}F-FDG）

微小RNA microRNA（miRNA）

稳态进动快速成像
fast inflow with the steady state precession（FIESTA）

无功能性垂体腺瘤 nonfunctional pituitary adenoma（NFPA）

细胞角蛋白 cytokeratin（CK）

细胞色素C氧化酶 cytochrome C oxidase（COX）

细胞外信号调节激酶
extracellular signal-regulated kinase（ERK）

下鼻甲黏膜瓣 inferior turbinate flap（ITF）

下丘脑-垂体-肾上腺 hypothalamic-pituitary-adrenal（HPA）

线粒体DNA mitochondrial DNA（mtDNA）

线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作
mitochondrial encephalomyopathy with lactic academia andstroke-like episodes（MELAS）

线性判别分析 linear discriminant analysis（LDA）

小剂量地塞米松抑制试验
Low Dose Dexamethasone Suppression Test（LDDST）

兴趣区 region of interest（ROI）

虚拟现实 virtual reality（VR）

血管性痴呆 vascular dementia（VaD）

血管性认知损害 vascular cognitive impairment（VCI）

血栓弹性描记图 thrombelastography（TEG）

液相色谱-串联质谱
liquid chromatography tandem mass spectrometry（LC-MS/MS）

cAMP依赖性蛋白激酶A
cAMP-dependent protein kinase A（PKA）

胰岛素样生长因子-1 insulin-like growth factor-1（IGF-1）

异柠檬酸脱氢酶1 isocitrate dehydrogenase 1（IDH1）

油红O oil red O（ORO）

游离甲状腺素 free thyroxine（FT_4）

游离三碘甲状腺原氨酸 free tri-iodothyronine（FT_3）

釉质表皮型颅咽管瘤
adamantinomatous craniopharyngioma（ACP）

孕激素受体 progestrone receptor（PR）

增强现实 augmented reality（AR）

支架成形术和强化药物治疗预防颅内动脉狭窄患者脑卒中复发研究
Stenting and Aggressive Medical Management for Preventing Recurrent Stroke in Intracranial Stenosis（SAMMPRIS）study

Wingspan支架系统上市后监测试验
Wingspan Stent System Post Market Surveillance（WEAVE）trial

Vitesse支架治疗缺血性卒中研究
Vitesse Intracranial Stent Study for Ischemic Therapy（VISSIT）study

中鼻甲黏膜瓣 middle turbinate flap（MTF）

转录因子E3 transcription factor E3（TFE3）

自旋回波序列 spin echo sequence（SE）

总胆固醇 total cholesterol（TC）

阻塞性睡眠呼吸暂停 obstructive sleep apnea（OSA）

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征
obstructive sleep apnea syndrome（OSAS）