

大脑胶质瘤病的临床病理学特征:病例报告及文献综述

王行富 张声 陈余朋

【摘要】 **目的** 探讨大脑胶质瘤病的临床病理学特征。**方法** 对 1 例大脑胶质瘤病患者的临床表现、影像学、组织病理学和免疫组织化学特征进行回顾性分析,并且复习相关文献。**结果** 男性患者,24 岁。临床表现为发作性黑蒙和发作时意识丧失性癫痫症状,以及随后出现的不能缓解的剧烈头痛。MRI 显示左侧颞顶叶-基底节区弥漫性不规则稍高信号,局灶信号不均匀,无明显占位效应;MRS 显示病灶区 Cho/NAA 比值明显升高。手术切除部分左侧颞叶及海马组织,光学显微镜下观察肿瘤细胞呈轻至中等密度增生,弥漫性浸润;呈星形胶质细胞样形态,胞核为长梭形或纺锤形,染色质轻度深染;核分裂象罕见;未见微血管增生和坏死;肿瘤细胞排列形成明显的继发性结构,包括软脑膜下和室管膜下肿瘤细胞密集生长、血管周围肿瘤细胞聚集及神经元卫星现象等;灰质与白质分界不清,但神经元分布结构基本保留。免疫组织化学染色肿瘤细胞胶质纤维酸性蛋白和 S-100 蛋白表达阳性,少突胶质细胞系转录因子-2、突触素和神经元核抗原表达阴性;TP53 过表达,约 8%;Ki-67 抗原标记指数约为 10%。**结论** 大脑胶质瘤病为临床少见、可累及多个脑叶的弥漫浸润性肿瘤,影像学上无明显占位效应,MRI 和 MRS 检查可提示诊断。肿瘤细胞弥漫性浸润并形成明显的继发性结构,需与多中心/多灶性胶质瘤和脱髓鞘病变等相鉴别。TP53 和 Ki-67 抗原标记指数可资与非肿瘤性病变相鉴别。

【关键词】 脑肿瘤; 神经胶质瘤; 病理学; 磁共振成像; 免疫组织化学

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.023

Clinicopathological features of gliomatosis cerebri: a case report and review of literatures WANG Xingfu, ZHANG Sheng, CHEN Yupeng. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian, China

Corresponding author: ZHANG Sheng (Email: zhgshg@126.com)

【Abstract】 **Objective** To explore the clinicopathological features of gliomatosis cerebri. **Methods** The clinical manifestations, neuroimaging, histopathological and immunohistochemical features were analysed in one case of gliomatosis cerebri. Related literatures were reviewed. **Results** A 24-year-old man presented with a seizure which started as paroxysmal amaurosis and progressed to loss of consciousness and severe headache. The magnetic resonance imaging (MRI) showed a diffuse slight hyperintensity in the left temporoparietal and basal ganglial region. The magnetic resonance spectroscopy (MRS) showed an increased Cho/NAA ratio. The patient subsequently underwent a craniotomy with part of left temporal tissue and hippocampus resection. Microscopically, there was diffuse infiltration of the brain parenchyma by low to moderate cellularity of astrocyte-like cells with elongated, fusiform and mildly hyperchromatic nuclei. Mitotic figure was rare. Microvascular proliferation and necrosis were absent. Secondary structures, including subpial and subependymal condensation, perivascular aggregates and perineuronal satellitosis were evident. The distinction between grey and white matter was blurred. There was very little destruction of the pre-existing parenchyma. On immunohistochemical examination, the neoplasm was reactive for glial fibrillary acidic protein (GFAP), S-100 protein (S-100) and negative for oligodendrocyte lineage transcription factor 2 (Olig-2), synaptophysin (Syn) and neuronal nuclei (NeuN). TP53 protein was overexpressed in 8% of tumor cells. Ki-67 antigen labeled index was about 10%. **Conclusion** Gliomatosis cerebri is an unusual and aggressive glial neoplasm with infiltrative involvement of at least three cerebral lobes. There is minimal mass effect by neuroimaging, but MRI and MRS findings can suggest the diagnosis of gliomatosis cerebri. Histologically, the tumor cells are diffuse infiltrative and may form secondary structures. The differential diagnosis include multicentric/multifocal glioma and demyelinating disease and so on. TP53 immunoreactivity and increased Ki-67 antigen labeled index are important for distinguishing gliomatosis cerebri from other non-neoplastic diseases.

作者单位:350005 福州,福建医科大学附属第一医院病理科
通信作者:张声(Email:zhgshg@126.com)

【Key words】 Brain neoplasms; Glioma; Pathology; Magnetic resonance imaging; Immunohistochemistry

大脑胶质瘤病(GC)是一种呈弥漫性浸润、少见的特殊神经上皮组织起源肿瘤,累及大脑半球3个或3个以上脑叶。肿瘤细胞呈弥漫性增殖,围绕血管、神经元及神经轴突形成继发性结构,常在软脑膜下和室管膜下聚集性生长,无明显肿块形成,几乎不破坏正常的神经解剖结构。2007年世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类将其归于神经上皮组织起源肿瘤中的星形细胞肿瘤。任何年龄均可发病,临床常表现为癫痫发作、性格改变、精神异常及偏瘫等,但均无特异性,诊断比较困难,易与多中心/多发性胶质瘤、脱髓鞘病变和脑炎等相混淆,目前该病尚无规范的治疗方案。笔者报告1例大脑胶质瘤病患者,并结合文献对其临床病理学特征进行回顾。

病历摘要

患者 男性,24岁。因反复发作性黑蒙11个月、头痛3余周,于2009年10月23日-11月23日入院治疗。患者11个月前无明显诱因出现发作性黑蒙,每次持续4~5s后自行缓解,发作周期不定。入院前3周看电视时出现肢体抽搐,症状发作前无明显先兆,表现为右手上抬、双眼上翻,继而双手紧握、前臂屈曲内收呈强直状、呼之不应、神志不清,约30min后送至当地医院肌内注射镇静药物(具体药物不详)后缓解。清醒后诉顶部持续剧烈疼痛,无法自行缓解,于当地医院住院治疗(具体过程不详),无明显好转而转入我院。否认高血压、糖尿病病史,无家族遗传史。

入院后体格检查及辅助检查 患者体温37.0℃,脉搏97次/min,呼吸21次/min,血压116/71mmHg(1mmHg=0.133kPa)。神志清楚,反应稍迟钝;双侧瞳孔等大、等圆,直径3mm,对光反射灵敏;肌力正常。其余神经系统检查未见明显异常。MRI(T₂WI)检查显示,左侧颞顶叶-基底节区呈弥散性不规则稍高信号(图1),局灶信号不均匀,以左侧颞叶最为明显;左侧顶叶皮质区病灶明显,边界不清,范围较广,周围脑实质略受压,中线结构稍向右侧移位,无明显占位效应。单体素置于左侧颞叶病灶部位,所得谱线基本平稳,信噪比尚好,当回

波时间(TE)于35ms时,N-乙酰天冬氨酸(NAA)与肌酸(Cr)之比值(NAA/Cr)为0.65,胆碱(Cho)与肌酸之比值(Cho/Cr)为1.87,肌醇(MI)与肌酸之比值(MI/Cr)为0.95;回波时间于144ms时,肿瘤组织代谢水平为NAA/Cr 0.96、Cho/Cr 3.19、Cho/NAA 3.32,可见乳酸(Lac)峰。三维多体素置于病灶部位,回波时间于144ms时,左侧颞叶海马区Cho/NAA 2.55、NAA/Cr 0.58,可见倒置乳酸峰,左侧基底节区Cho/NAA 1.95,NAA/Cr 0.96。磁共振波谱(MRS)扫描显示,病灶区代谢物Cho/NAA比值明显增加,可见乳酸峰(图2),考虑为肿瘤性病变,胶质瘤可能性大。

诊断与治疗经过 患者于全身麻醉下经额颞叶入路行开颅手术,术中可见左侧颞叶脑沟变浅,病灶质地较韧,血供中等,肿瘤周围组织水肿,在手术显微镜下沿水肿带分离,连同颞极一并切除,打开侧脑室颞角,切除海马,绕过中脑于蛛网膜外侧切除海马旁回,共切除组织6cm×6cm×4cm大小,行组织病理学检查。(1)大体标本观察:送检颞叶组织约4.00cm×3.50cm×1.00cm大小,为灰白色碎块,质地稍韧;海马组织2.00cm×1.50cm×0.50cm大小,灰白色,质地较韧。经体积分数为3.7%甲醛溶液固定、常规脱水、石蜡包埋,4μm组织切片,分别行HE染色和免疫组织化学染色。(2)组织形态学观察:HE染色可见肿瘤细胞弥漫性浸润脑组织(图3a),呈星形胶质细胞样形态,胞核多呈长梭形或纺锤形,染色质轻度深染。肿瘤细胞轻至中等密度增生,排列形成明显的继发性结构,软脑膜下皮质分子层和海马组织室管膜下可见肿瘤细胞密集生长(图3b);部分肿瘤细胞呈小灶状聚集,部分似流水样排列(图3c),部分围绕皮质内小血管排列(图3d);肿瘤细胞围绕神经元排列形成神经元卫星现象(图3e)。灰质与白质界限不清,但皮质神经元分布结构基本保留完整,未见微血管增生和坏死,核分裂象罕见。(3)免疫组织化学染色:采用EnVision二步法检测肿瘤细胞胶质纤维酸性蛋白(GFAP,1:100)、S-100蛋白(S-100,1:200)、少突胶质细胞系转录因子-2(Olig-2,1:100)、突触素(Syn,1:150)、神经元核抗原(NeuN,1:100)、TP53(1:100)以及Ki-67抗原(1:200)表达水平,所有抗体均购自美国

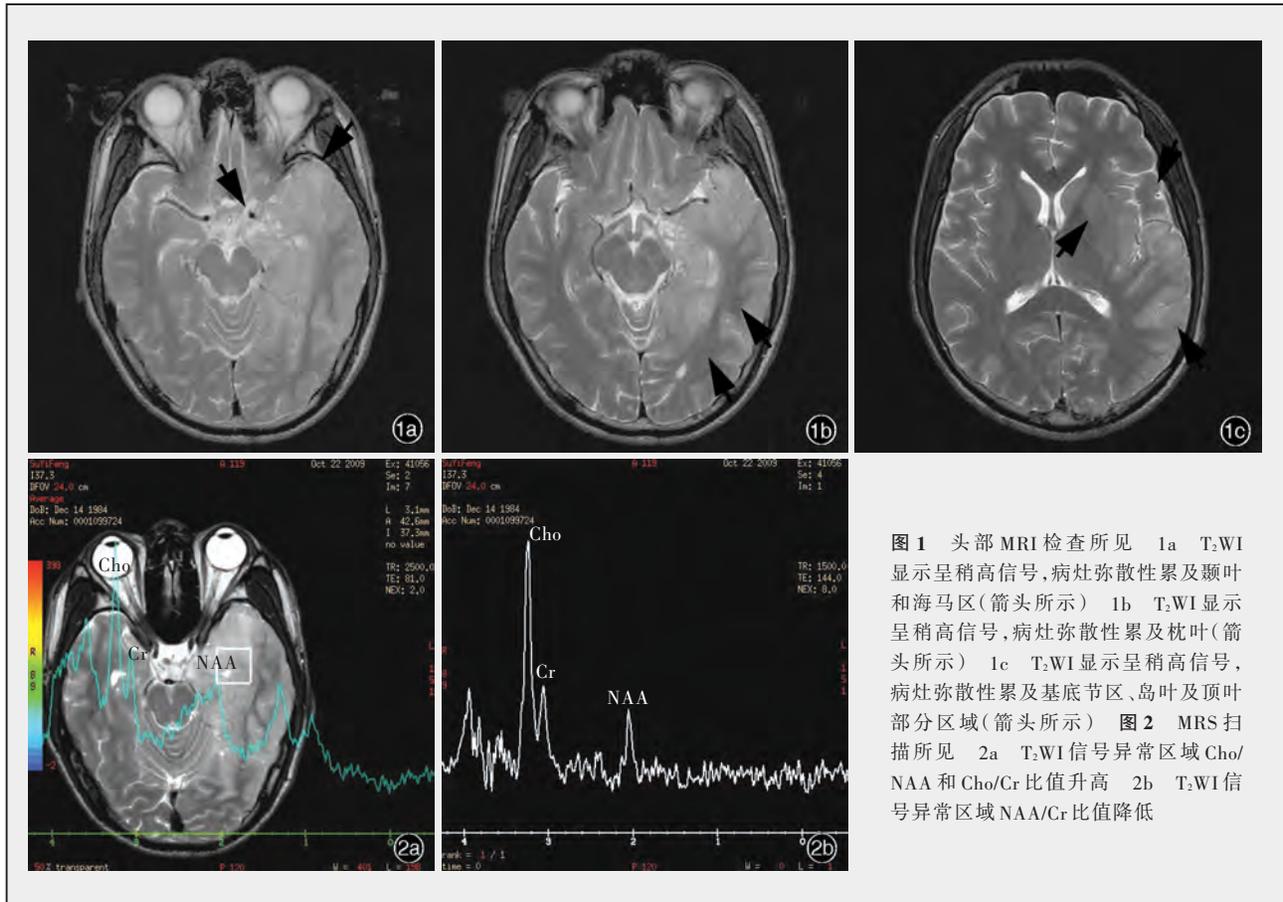


图 1 头部 MRI 检查所见 1a T₂WI 显示呈稍高信号,病灶弥漫性累及颞叶和海马区(箭头所示) 1b T₂WI 显示呈稍高信号,病灶弥漫性累及枕叶(箭头所示) 1c T₂WI 显示呈稍高信号,病灶弥漫性累及基底节区、岛叶及顶叶部分区域(箭头所示) 图 2 MRS 扫描所见 2a T₂WI 信号异常区域 Cho/NAA 和 Cho/Cr 比值升高 2b T₂WI 信号异常区域 NAA/Cr 比值降低

DAKO 公司。检测结果显示,肿瘤细胞胞质胶质纤维酸性蛋白呈阳性、胞核 S-100 蛋白呈阳性;不表达少突胶质细胞系转录因子-2、突触素和神经元核抗原;胞核过表达 TP53,约为 8%(图 4a);Ki-67 抗原标记指数约为 10%(图 4b)。病理学诊断:大脑胶质瘤病(WHO Ⅲ级)。

患者于 2009 年 12 月 3 日-2010 年 1 月 7 日再次入院行放射治疗及药物化疗:放射治疗剂量 2 Gy/d,总剂量 52 Gy/26 次;当放射治疗剂量达 22 Gy/11 次后,同步予以“蒂清”100 mg,1 次/d,连续治疗 15 d。治疗期间未出现明显不良反应。随访 13 个月至今,患者无症状生存,复查 MRI 未见手术部位肿瘤复发和进一步扩散迹象,一般状况良好。

讨 论

大脑胶质瘤病是一种临床少见的中枢神经系统原发性弥漫浸润性肿瘤性病变,1938 年由 Nevin 首次将其命名为大脑胶质瘤病。2000 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类^[1]采纳大脑胶质瘤病为正式统一命名,归于起源未定的神经上皮组织肿瘤,属 WHO

Ⅲ级。2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类将其从起源未定的肿瘤类型转归入星形胶质细胞起源肿瘤。虽然大脑胶质瘤病的组织形态学可表现为 WHO Ⅱ级、Ⅲ级或Ⅳ级^[2-3],但因其病变累及范围广泛,预后普遍较差,故大部分病例的生物学行为至少是Ⅲ级,少数为Ⅳ级。经典型即原发性,初始发病即为广泛性弥漫浸润性生长,无局灶瘤体形成;继发性即发生于原来局灶胶质瘤基础上的广泛性弥漫浸润性生长,可于初发部位见到局灶瘤体。

一、临床及影像学特征

大脑胶质瘤病可发生于任何年龄段。早期 Jennings 等^[4]复习 85 篇文献共报道 160 例大脑胶质瘤病病例,发病年龄从新生儿到 83 岁,高峰年龄为 40~60 岁。近年 Taillibert 等^[5]研究和复习文献中共 296 例大脑胶质瘤病病例得出相似结果,发病年龄 1 个月~85 岁,中位年龄 42 岁,无明显的性别差异。临床表现主要根据肿瘤发生部位和累及范围而有所不同,以癫痫发作为主要或首发临床表现者最为常见,其次为性格和精神改变、神经功能障碍如失语和偏瘫等,部分病例表现为帕金森综合征^[6-7]

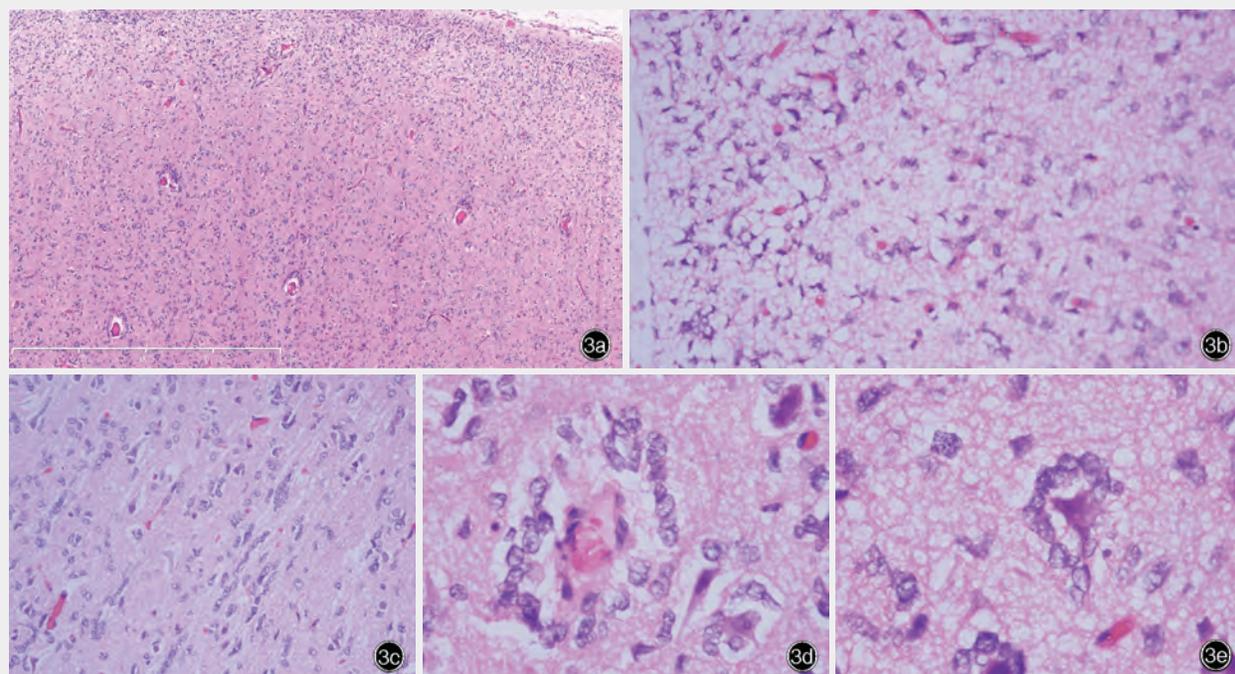


图3 光学显微镜观察所见 HE 染色 3a 肿瘤细胞呈中等密度弥漫性浸润,原有结构基本保留完整 $\times 50$ 3b 肿瘤细胞排列形成典型的继发性结构,软脑膜下皮质分子层可见肿瘤细胞密集生长 $\times 100$ 3c 肿瘤细胞呈流水样排列 $\times 100$ 3d 肿瘤细胞围绕小血管排列 $\times 200$ 3e 肿瘤细胞围绕神经元形成神经元卫星现象 $\times 200$

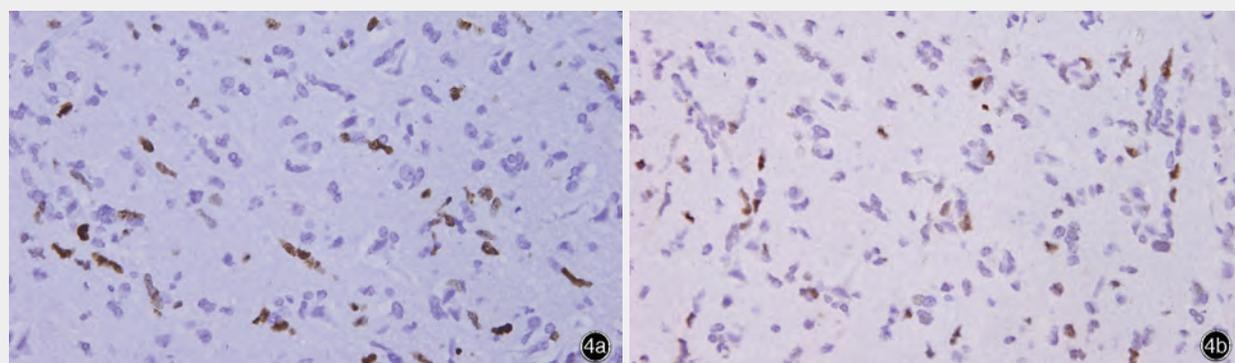


图4 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(EnVision 二步法) $\times 200$ 4a 肿瘤细胞胞核过表达TP53,约为8% 4b 肿瘤细胞Ki-67抗原标记指数约为10%

和痴呆等。

MRI对大脑胶质瘤病的诊断及预后评价具有重要意义。其主要影像学特点是:病灶弥散性连续扩展,至少累及3个脑叶^[8];病变组织弥散性肿胀,但无明显占位效应,鲜见脑积水;T₁WI扫描病灶呈等或低信号;T₂WI呈不均匀或混杂高信号^[8],高信号区域代表肿瘤弥漫性浸润,但也可能是脱髓鞘引起的继发性改变;FLAIR序列可见胼胝体增厚和(或)灰白质交界不清。I型大脑胶质瘤病患者MRI检查无明显对比增强,可能与血-脑脊液屏障保留完整有关,而II型患者增强扫描常显示局灶性强化,是

局灶间变的特征^[9]。I型患者一般无微血管增生和坏死的影像学特征^[10],但II型可出现这些表现。扩散加权成像(DWI)可见表观扩散系数(ADC)值不减少,Desclee等^[11]总结12例大脑胶质瘤病患者的影像学特点,认为ADC值平均约为120%。此外,大脑胶质瘤病患者MRI检查相对脑血容量低,提示病灶无明显血管增生^[10];I型患者相对脑血容量较低,而低级别胶质瘤或炎性病变一般正常,有助于大脑胶质瘤病的诊断与鉴别诊断。磁共振波谱(MRS)分析,大脑胶质瘤病的典型表现呈现T₂WI信号异常区域Cho/NAA和Cho/Cr比值增加,而NAA/Cr比值不

同程度降低^[12-13]。胆碱峰与肿瘤细胞活跃程度和肿瘤级别相关,Cho/NAA 和 Cho/Cr 比值不断升高,提示存在肿瘤恶性进展。因此,MRS 可用于评价治疗是否有效或病变是否进展^[14],根据 Cho/NAA 比值最高区域评价肿瘤级别和选择立体定向活检部位。最近研究发现,大脑胶质瘤病患者脑组织中肌酸水平升高,而在低级别胶质瘤组织中则相对减少,鉴于此,正常至轻度增加的 Cho/Cr 比值和显著增加的 Cho/NAA 比值提示大脑胶质瘤病而非低级别胶质瘤^[15-16]。CT 检查显示大脑胶质瘤病常呈弥散性等或低密度改变,缺乏特异性。晚近研究发现,甲基酪氨酸(MET)PET 扫描大脑胶质瘤病病灶呈高浓度聚集,对诊断有重要价值,临床意义与 T₂WI 相似^[17]。

二、组织病理学诊断与鉴别诊断

大脑胶质瘤病的大体标本观察一般无明显肿瘤结节,大块切除病灶区肿胀组织,累及灰质区时,相应脑回增宽,病灶与周围脑组织无明显界限,灰白质交界不清,质地稍韧。光学显微镜观察,肿瘤细胞呈弥漫性浸润,几乎不破坏脑实质原有结构。绝大多数病例可见明显的继发性结构,包括软脑膜下或室管膜下细胞密集生长、血管周围细胞聚集、神经元卫星现象等,肿瘤细胞常呈明显的星形胶质细胞分化,包括肥胖型星形胶质细胞和大的不规则多形核细胞;有少数病例呈少突胶质细胞形态^[5]。细胞异型性一般较少,有时很难与正常或反应性胶质细胞区别;核分裂象少见,但部分肿瘤细胞密集区可出现较多核分裂象;细胞核形态多样,呈圆形、椭圆形或细长形等,但相对特征性的典型胞核呈长梭形,染色质轻度深染,类似小胶质细胞。肿瘤浸润白质区时,部分病例可发生脱髓鞘性改变,但神经元和轴索保留完整。原发性大脑胶质瘤病几乎不破坏脑实质结构,无明显血管增生和坏死,部分继发性病例可见小灶性间变甚至进展为胶质母细胞瘤。免疫组织化学染色无特异性,无重要诊断价值。肿瘤细胞胶质纤维酸性蛋白和 S-100 蛋白表达阳性,亦可不同程度地表达半乳糖脑苷脂(GalC)、少突胶质细胞表面标志物(OL)^[18]、巢蛋白(nestin)和波形蛋白(vimentin)^[19]。Ki-67 抗原标记指数差异较大,从几无阳性标记到 60%^[18]。Ki-67 抗原阳性细胞的存在亦支持大脑胶质瘤病的诊断,但不能作为诊断依据。

由于大脑胶质瘤病的临床表现无特异性,通过立体定向活检若所取组织过少常影响诊断价值。

因此,须结合临床和影像学表现,以及病理活检等多种手段进行综合分析,最终明确诊断。根据大脑胶质瘤病特点,主要需与以下疾病相鉴别:(1)大脑多中心/多灶性胶质瘤。多中心胶质瘤系指颅内不同部位独立生长 2 个或 2 个以上肿瘤,病理类型可以相同或不同,以间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤多见^[20-21]。多灶性胶质瘤则指原发于同一部位的脑胶质瘤经脑脊液播散或沿神经纤维传导束等播散形成,以胶质母细胞瘤多见^[21]。多中心/多灶性胶质瘤常形成明显肿块,影像学尤其是 MRI 检查常见明显占位效应和对比强化,组织病理学表现为肿瘤细胞明显破坏大脑固有结构,肿瘤中心多无明显继发性结构形成。(2)当大脑胶质瘤病累及白质区时,可表现为脱髓鞘性改变,且影像学呈现弥散性大片状长 T₁、长 T₂ 信号,占位效应不明显,易被误诊为非肿瘤性脱髓鞘病变。当激素治疗无效且病情呈进行性加重时应怀疑肿瘤性病变的可能。MRS 扫描显示,N-乙酰天冬氨酸呈低代谢,胆碱水平升高,以及 Cho/Cr 和 Cho/NAA 比值增加,均提示肿瘤性病变的可能^[14]。病理活检可见除了真性脱髓鞘性改变外,大脑胶质瘤病所特有的继发性结构也提示肿瘤性病变;另外,部分肿瘤细胞 Ki-67 抗原阳性或 TP53 基因突变,对鉴别大脑胶质瘤病与脱髓鞘病变亦具有重要临床意义^[18]。

三、遗传学及发生发展机制

关于大脑胶质瘤病克隆性和起源问题,目前的研究结果不尽一致,尚存争议。Hecht 等^[22]研究发现,大脑胶质瘤病肿瘤细胞中的 2 个不同核型仅于倍体级别存在差异,无染色体重排差异,支持单克隆起源。但是,Kattar 等^[23]对不同胶质瘤克隆性和起源进行研究,其结果并不支持大脑胶质瘤病为单克隆起源。大脑胶质瘤病的肿瘤细胞多呈星形胶质细胞形态,多表达胶质纤维酸性蛋白,且具有星形胶质细胞的超微结构特征,故推测大脑胶质瘤病是星形胶质细胞起源,但也有部分肿瘤细胞具有少突胶质细胞和未分化细胞的超微结构特征。Hecht 等^[22]经检测发现,肿瘤细胞 6、14、15、18、19、20 和 21 号染色体重排,除 6 号染色体外,与星形细胞肿瘤并不完全一致。30%~50% 星形细胞肿瘤(包括低级别星形细胞肿瘤)呈现 TP53 基因突变,据认为属于星形细胞肿瘤形成中的早期事件。该例患者及文献报道的大脑胶质瘤病病例部分肿瘤细胞发生 TP53 基因突变^[24-25]。但 Seiz 等^[26]研究发现, I 型大

脑胶质瘤病患者几乎无 *IDH1* 基因和 *TP53* 基因突变, II 型病例中约半数发生 *IDH1* 基因突变而 *TP53* 基因几乎全部突变。他由此推测, I 型大脑胶质瘤病与星形细胞肿瘤并不存在明显的遗传学关系。已知肿瘤细胞产生的一系列黏附分子和蛋白溶解酶是其浸润播散机制中的重要因素, Yamada 等^[27]发现, 大脑胶质瘤病的肿瘤细胞表达细胞迁徙相关分子纤维母细胞生长因子受体 1β (*FGFR1\beta*), 而周围脑组织不表达。Kunishio 等^[28]对 5 例大脑胶质瘤病患者的组织学研究发现, 3 例患者肿瘤细胞表达基质金属蛋白酶-2 (*MMP-2*), 2 例表达 *MMP-9*; 而且 *MMP-2* 和 *-9* 表达评分均显著高于弥漫性星形细胞瘤、间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤。但 Mawrin 等^[29]的尸体解剖结果并不支持 Kunishio 等的发现。其研究结果显示, 大脑胶质瘤病患者并不表达 *MMP-9*, 而表达黏附分子 *CD44*; 此外还发现, 部分大脑胶质瘤病患者肿瘤细胞表达肌腱蛋白-C。这些研究均支持黏附分子和蛋白溶解酶在大脑胶质瘤病的特殊生长模式中占据重要地位。

四、治疗与预后

大脑胶质瘤病浸润范围广泛, 手术难以完全切除, 故不主张施行手术治疗, 组织病理活检仅能作为明确诊断的一种手段。目前认为, 放射治疗尤其是全脑放射治疗 (WBRT) 是治疗大脑胶质瘤病的有效方法, 可明显延长患者生存时间^[30]。但晚近报道认为, 全脑放射治疗亦非最佳方法^[31-32], 有文献报道, 早期药物化疗对控制大脑胶质瘤病进展有一定疗效^[33]。Kong 等^[34]对 37 例大脑胶质瘤病患者的回顾性研究发现, 放射治疗辅助药物化疗较单独放射治疗患者生存时间明显延长。另外, Seiz 等^[35]通过对 6 例过表达血管内皮生长因子 (VEGF) 和环氧合酶-2 的大脑胶质瘤病患者进行研究后认为, 低剂量抗血管靶向治疗可能是一种新的有效治疗方法。大脑胶质瘤病患者预后较差, 一组对 296 例患者的回顾性研究结果显示, 其中位生存时间仅 14.50 个月^[5]。大脑胶质瘤病肿瘤细胞分化表型不同, 预后存在一定差异, 少突胶质细胞来源者较星形胶质细胞来源者预后佳^[5, 36-37]。

参 考 文 献

- [1] 只达石, 于士柱. 中枢神经系统肿瘤 1993 年和 2000 年两次 WHO 分类的比较. 现代神经疾病杂志, 2003, 3:7-12.
- [2] Perkins GH, Schomer DF, Fuller GN, et al. Gliomatosis cerebri: improved outcome with radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56:1137-1146.
- [3] Vates GE, Chang S, Lamborn KR, et al. Gliomatosis cerebri: a review of 22 cases. Neurosurgery, 2003, 53:261-271.
- [4] Jennings MT, Frenchman M, Shehab T, et al. Gliomatosis cerebri presenting as intractable epilepsy during early childhood. J Child Neurol, 1995, 10:37-45.
- [5] Taillibert S, Chodkiewicz C, Laigle - Donadey F, et al. Gliomatosis cerebri: a review of 296 cases from the ANOCEF database and the literature. J Neurooncol, 2006, 76:201-205.
- [6] Asada T, Takayama Y, Tokuriki Y, et al. Gliomatosis cerebri presenting as a parkinsonian syndrome. J Neuroimaging, 2007, 17:269-271.
- [7] Duron E, Lazareth A, Gaubert JY, et al. Gliomatosis cerebri presenting as rapidly progressive dementia and parkinsonism in an elderly woman: a case report. J Med Case Reports, 2008, 2: 53.
- [8] Akimoto J, Nishioka H, Miki T, et al. Clinical diagnosis of gliomatosis cerebri: report of three cases. Brain Tumor Pathol, 2004, 21:87-95.
- [9] Peretti-Viton P, Brunel H, Chinot O, et al. Histological and MR correlations in gliomatosis cerebri. J Neurooncol, 2002, 59:249-259.
- [10] Yang S, Wetzel S, Law M, et al. Dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging of gliomatosis cerebri. AJNR Am J Neuroradiol, 2002, 23:350-355.
- [11] Desclee P, Rommel D, Hernalsteen D, et al. Gliomatosis cerebri, imaging findings of 12 cases. J Neuroradiol, 2010, 37: 148-158.
- [12] Yu A, Li K, Li H. Value of diagnosis and differential diagnosis of MRI and MR spectroscopy in gliomatosis cerebri. Eur J Radiol, 2006, 59:216-221.
- [13] Kararizou E, Likomanos D, Gkiatas K, et al. Magnetic resonance spectroscopy: a noninvasive diagnosis of gliomatosis cerebri. Magn Reson Imaging, 2006, 24:205-207.
- [14] Bendszus M, Warmuth - Metz M, Klein R, et al. MR spectroscopy in gliomatosis cerebri. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21:375-380.
- [15] Uysal E, Erturk M, Yildirim H, et al. Multivoxel magnetic resonance spectroscopy in gliomatosis cerebri. Acta Radiol, 2005, 46:621-624.
- [16] Galanaud D, Chinot O, Nicoli F, et al. Use of proton magnetic resonance spectroscopy of the brain to differentiate gliomatosis cerebri from low-grade glioma. J Neurosurg, 2003, 98:269-276.
- [17] Sato N, Inoue T, Tomiyoshi K, et al. Gliomatosis cerebri evaluated by 18Falpha - methyl tyrosine positron - emission tomography. Neuroradiology, 2003, 45:700-707.
- [18] Park S, Suh YL, Nam DH, et al. Gliomatosis cerebri: clinicopathologic study of 33 cases and comparison of mass forming and diffuse types. Clin Neuropathol, 2009, 28:73-82.
- [19] Hilbig A, Barbosa-Coutinho LM, Toscani N, et al. Expression of nestin and vimentin in gliomatosis cerebri. Arq Neuropsiquiatr, 2006, 64:781-786.
- [20] Salvati M, Caroli E, Orlando ER, et al. Multicentric glioma: our experience in 25 patients and critical review of the literature. Neurosurg Rev, 2003, 26:275-279.
- [21] Stuckey SL, Wijedeera R. Multicentric/multifocal cerebral lesions: can fluid - attenuated inversion recovery aid the differentiation between glioma and metastases? J Med Imaging Radiat Oncol, 2008, 52:134-139.
- [22] Hecht BK, Turc - Carel C, Chatel M, et al. Chromosomes in gliomatosis cerebri. Genes Chromosomes Cancer, 1995, 14:149-153.
- [23] Kattar MM, Kupsky WJ, Shimoyama RK, et al. Clonal analysis

- of gliomas. Hum Pathol, 1997, 28:1166-1179.
- [24] Mawrin C, Kirches E, Schneider-Stock R, et al. Analysis of TP53 and PTEN in gliomatosis cerebri. Acta Neuropathol, 2003, 105:529-536.
- [25] Mawrin C. Molecular genetic alterations in gliomatosis cerebri: what can we learn about the origin and course of the disease? Acta Neuropathol, 2005, 110:527-536.
- [26] Seiz M, Tuettenberg J, Meyer J, et al. Detection of IDH1 mutations in gliomatosis cerebri, but only in tumors with additional solid component: evidence for molecular subtypes. Acta Neuropathol, 2010, 120:261-267.
- [27] Yamada SM, Hayashi Y, Takahashi H, et al. Histological and genetic diagnosis of gliomatosis cerebri: case report. J Neurooncol, 2001, 52:237-240.
- [28] Kunishio K, Okada M, Matsumoto Y, et al. Matrix metalloproteinase - 2 and - 9 expression in astrocytic tumors. Brain Tumor Pathol, 2003, 20:39-45.
- [29] Mawrin C, Schneider T, Firsching R, et al. Assessment of tumor cell invasion factors in gliomatosis cerebri. J Neurooncol, 2005, 73:109-115.
- [30] 杨辉, 吕胜青. 颅内转移瘤最新治疗进展和策略. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10:524-527.
- [31] Elshaikh MA, Stevens GH, Peereboom DM, et al. Gliomatosis cerebri: treatment results with radiotherapy alone. Cancer, 2002, 95:2027-2031.
- [32] Horst E, Mücke O, Romppainen ML, et al. Radiation therapy approach in gliomatosis cerebri: case reports and literature review. Acta Oncol, 2000, 39:747-751.
- [33] Sanson M, Cartalat - Carel S, Taillibert S, et al. Initial chemotherapy in gliomatosis cerebri. Neurology, 2004, 63:270-275.
- [34] Kong DS, Kim ST, Lee JI, et al. Impact of adjuvant chemotherapy for gliomatosis cerebri. BMC Cancer, 2010, 10:424.
- [35] Seiz M, Kohlfhof P, Brockmann MA, et al. First experiences with low-dose anti-angiogenic treatment in gliomatosis cerebri with signs of angiogenic activity. Anticancer Res, 2009, 29:3261-3267.
- [36] Levin N, Gomori JM, Siegal T. Chemotherapy as initial treatment in gliomatosis cerebri: results with temozolomide. Neurology, 2004, 63:354-356.
- [37] Varoglu AO. A case of Neuro - Behcet disease mimicking gliomatosis cerebri. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31:E1.

(收稿日期:2011-02-19)

2011'中国脑卒中大会通知

由卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会、卫生行业主管单位主办,中华医学会、中华预防医学会、中国医师协会、中国医院协会、中国医药事业发展基金会等单位协办的2011'中国脑卒中大会,定于2011年5月12-16日在北京市国家会议中心召开。

此次大会是卫生部脑卒中筛查与防治工程委员会首次组织的全国脑卒中大会,将总结今年我国脑卒中筛查与防治工作,明确今后3~5年发展的战略方针,制定相关指导规范(前瞻性)。本次大会汇集了神经内外科、心血管内外科、内分泌、超声影像、康复、护理及卫生行政、医院管理等相关专业,邀请国内外著名专家学者研讨国际学术前沿和学科发展趋势(多学科联合学术性);联合国内外著名专家学者、医药企业家及各基地医院领导成立中国脑卒中联盟共同参与盛会(广泛参与性),为降低我国脑卒中的发病率和病死率而努力。本次会议论坛包括:神经内科论坛、外科论坛、高血压与脑卒中论坛、糖尿病论坛、血管超声与TCD论坛、介入治疗论坛、神经外科颈动脉干论坛、影像论坛、康复论坛、护理论坛、脑卒中筛查与防治基地医院论坛、心脑血管病防治管理论坛。

脑卒中筛查与防治是我国一项重大的国民健康干预工程。其主要任务是:争取3年内在全国各省、区、市有条件的三级医院建立300所“卫生部脑卒中筛查与防治基地”,并选择其中100所积极性高、条件好的基地医院,共同开展科研、培训等工作。每所基地医院联合当地5~10所二级医院,每所二级医院牵头3~5所社区卫生中心和农村卫生院,共同开展脑卒中筛查与防治工作,做到关口前移、重心下移,早发现、早诊断、早治疗,深入宣传脑卒中预防知识,建立并完善全国统一、规范的脑卒中筛查与防治体系,制定脑卒中相关标准和干预准则,培养专业人才,更好地维护人民群众的健康权益。

在此,我们向您发出最诚挚的邀请,请您百忙之中拨冗莅临,共襄盛举!

联系方式:北京市朝阳区小营路25号房地产业大厦606室2011'中国脑卒中大会组委会。邮政编码:100101。联系人:郭龔宁。联系电话:(010)59046398。传真:(010)59046368。Email地址:limin.liu@mediwelcome.com。

第六届全国解剖与临床学术研讨会(头颈部专题)通知

根据《解剖与临床》第五届编辑委员会第1次会议工作安排,由《解剖与临床》杂志社主办、山东大学医学院承办的第六届全国解剖与临床学术研讨会(头颈部专题)拟定于2011年4月26-28日在山东省青岛市召开。会议内容包括:(1)颅脑部,主要与神经内外科有关的结构及病变的临床与解剖学研究。(2)颅面部,主要与眼科、耳鼻咽喉头颈外科有关的结构及病变的临床与解剖学研究。(3)颌面部,主要与口腔颌面外科和整形外科有关的结构及病变的临床与解剖学研究。(4)颅底部,主要与颅底外科有关的前颅底、鞍区、中颅底、侧颅底及颅颈交界区病变的临床与解剖学研究。(5)颅颈交界区的结构及病变的断层解剖学和影像学(CT、MRI、fMRI、超声、核医学和介入放射学等)研究。

联系方式:安徽省蚌埠市淮南路287号《解剖与临床》编辑部。邮政编码:233004。联系人:张萍主任。