·临床病理报告•

伴印戒细胞样细胞分化的中枢神经系统 胶质母细胞瘤:病例报告及文献复习

涂媛 高俊 张尚福 苏学英

【摘要】目的 探讨中枢神经系统胶质母细胞瘤的临床表现及病理学特征。方法 回顾分析1例伴印戒细胞样细胞和神经节细胞分化的中枢神经系统胶质母细胞瘤患者的临床表现、组织病理学和免疫表型特点,采用免疫组织化学染色方法诊断与鉴别诊断,并复习相关文献。结果 男性患者,29岁。临床主要表现为头晕、头痛、记忆力减退并渐进性加重,伴双眼视力下降。MRI检查右侧额叶近中线灰白质区占位性病变伴出血。手术中可见肿瘤瘤体主要位于右侧额叶,小部分沿胼胝体浸润至左侧额叶,大小约为4.50 cm×5.00 cm、与正常脑组织边界不清;肿瘤呈实性、灰红色、质地柔软、血液供应丰富。光学显微镜观察肿瘤主要由胶质分化的细胞组成;肿瘤细胞排列呈实性片状,散在单核或多核瘤巨细胞,可见周围有肿瘤细胞呈假"栅栏"样排列的小灶性坏死及呈肾小球样的间质血管增生;肿瘤细胞具有明显的异型性、细胞核深染以及核分裂象;部分肿瘤细胞呈印戒细胞样细胞和神经节细胞分化特征。免疫组织化学染色肿瘤细胞胞质胶质纤维酸性蛋白、神经微丝蛋白、巢蛋白和蛋白基因产物9.5表达阳性,部分肿瘤细胞胞质嗜铬素A和突触素表达阳性,肿瘤细胞胞核P53蛋白表达阳性,Ki-67抗原标记指数(MIB-1)为20%~30%。结论 中枢神经系统胶质母细胞瘤是恶性程度最高的星形细胞肿瘤,也是中枢神经系统好发的肿瘤,但伴印戒细胞样细胞和神经节细胞分化的胶质母细胞瘤临床少见,好发于成年人,预后不良。

【关键词】 胶质母细胞瘤; 病理学; 星形细胞瘤; 免疫组织化学 DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.05.015

Glioblastoma of central nervous system with signet-ring-like cell and ganglion cell differentiation: a case report and review of literatures TU Yuan, GAO Jun, ZHANG Shang-fu, SU Xue-ying. Department of Pathology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China Corresponding author: ZHANG Shang-fu (Email: zhangsf168@yahoo.com.cn)

[Abstract] Objective To study the clinical manifestations and pathological features of glioblastoma of central nervous system (CNS). Methods The clinical manifestations, histopathology and immunophenotype features were studied in one case of glioblastoma of CNS with signet-ring-like cell and ganglion cell differentiation, immunohistochemistrical assay was used for diagnosis and differentiation, and related literatures were reviewed. Results A 29-year-old man mainly presented with dizziness, headache, and progressive aggravated descent memory and vision. MRI demonstrated a mass associated with hemorrhage, involving gray - white matter of the right frontal lobe near the median line. The tumor measuring 4.50 cm × 5.00 cm × 5.00 cm had abundant blood supply and part of it invaded the left frontal lobe along the corpus callosum. The mass was solid, soft and grey-red in color. The histopathological examination revealed the tumor mainly composed of gliomatous cells arranging in solid sheets. Multi- or mono-nucleated giant cells, vascular proliferation and palisading necrosis were observed. The tumor cells were characterized by atypia, hyperchromasia and high mitotic activity, and some cells presented as signetring-like cell and ganglion cell differentiation. The immunohistochemistry showed that glial fibrillary acidic protein (GFAP), neurofilament protein (NF), nestin (Nes) and protein gene product 9.5 (PGP9.5) were positive in cytoplasm, and some cells expressed chromogranin A (CgA) and synaptophysin (Syn), and P53 protein (P53) in nuclei of tumor cells was positive. Ki-67 nuclear antigen index (MIB-1) was 20%-30%. Conclusion Glioblastoma is the most malignant astrocytoma and common primary tumor of CNS, but rarely with signet-ring-like cell and ganglion cell differentiation. It usually occurs in adults between 45 and

70 years old. The prognosis is poor.

[Key words] Glioblastoma;
Pathology; Astrocytoma;
Immunohistochemistry

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院病理科[涂媛(现在四川省成都市第二人民医院病理科,邮政编码:610017)]

通信作者:张尚福(Email:zhangsf168@yahoo.com.cn)

胶质母细胞瘤(GBM)为原发于中枢神经系统、恶性程度极高的星形细胞肿瘤,由分化较差的肿瘤性星形细胞组成,其病理学特征表现为肿瘤细胞呈多形性、胞核异型性突出、核分裂象及病理核分裂象易见,并可见周围有肿瘤细胞呈假"栅栏"样排列的小灶性坏死及呈肾小球样表现的间质血管增生。好发于成年人,发病高峰年龄为45~70岁,患者预后不良。本文报告1例伴印戒细胞样细胞及神经节细胞分化的中枢神经系统胶质母细胞瘤患者的临床资料,并进行文献复习。

病历摘要

患者 男性,29岁。主因头晕、头痛、记忆力减退1个月,并渐进性加重,伴双眼视力下降10d,于2008年12月3日入院治疗。患者入院前1个月无明显诱因出现头晕、头痛,以双侧额部胀痛、间隙性发作为主,伴记忆力减退,未引起重视。入院前10d自觉头晕、头痛症状加重,并出现双眼视力下降及幻视、幻听等精神症状而前往某医院就诊,MRI检查显示右侧额叶占位性病变,遂来我院进一步明确诊断并治疗。既往史无可述及。

体格检查 患者体温 36.8 ℃,心率 70 次/min,呼吸 16 次/min,血压 120/70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。自行步入病房,神志清楚,精神可,对答基本切题,查体合作,计算力有所降低。双侧瞳孔等大、等圆,直径 0.30 cm,对光敏感,双侧眼球活动无明显受限,粗测双眼视力:可分辨眼前 1.50 m处指数。伸舌居中,颈软,四肢自主活动,腱反射阳性,病理反射未引出。

实验室检查 人院后血常规检查,以及肝肾功能、电解质、空腹血糖、凝血功能等项指标均于正常

值范围。心电图检查为窦性心率,呈正常心电图波形。MRI显示右侧额叶近中线灰白质区占位性病变,肿块沿胼胝体膝部浸润跨越中线至左侧额叶灰白质区;肿瘤内出血;占位效应明显;第三脑室前部、双侧侧脑室前角受压、变形,左侧侧脑室扩大明显,后角周围渗出性白质水肿(图1)。

诊断与治疗经过 患者以"右侧额叶近中线占 位性病变,考虑肿瘤"入院。于入院后第5天全身麻 醉下行右侧额叶占位性病变切除术。手术中切开 非功能区脑组织约1cm后可见肿瘤呈灰红色,质地 柔软易吸,血供丰富,与正常脑组织边界不清,瘤体 主要位于右侧额叶,小部分肿瘤沿胼胝体至左侧额 叶,肿瘤约4.50 cm×5.00 cm×5.00 cm。行肿瘤完全 切除术,并行手术中冰冻和手术后组织病理学检 查。(1)大体标本观察:肿瘤实体部分呈灰红、灰白 色,不规则,约5.00 cm×3.50 cm×1.00 cm,切面灰白 色,质地中等。经4%中性甲醛溶液固定、石蜡包埋 制备脑组织切片,分别进行HE染色和免疫组织化 学染色。(2)组织形态学观察:肿瘤主要由胶质分化 的细胞组成。大部分肿瘤细胞排列呈实性片状(图 2a),其中散在单核或多核瘤巨细胞,可见周围有肿 瘤细胞呈假"栅栏"样排列的小灶性坏死及呈肾小 球样表现的间质血管增生(图 2b);肿瘤细胞具有明 显的异型性,深染且呈不规则的细胞核,核分裂象 易见,血管增生明显,部分呈肾小球样结构(图2c); 部分区域肿瘤细胞呈印戒细胞样细胞和神经节细 胞分化特征(图 2d, 2e)。(3)免疫组织化学染色:采 用链霉亲和素-生物素标记法(LSAB)进行免疫组织 化学检测。抗体包括胶质纤维酸性蛋白(GFAP,丹 麦 DAKO 公司)、神经微丝蛋白(NF,丹麦 DAKO 公 司)、巢蛋白(Nes,北京中杉金桥生物技术有限公



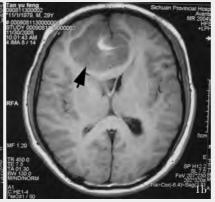


图1 头部MRI检查显示,右侧额叶近中 线灰白质区占位性病变(箭头所示),肿 块沿胼胝体膝部浸润跨越中线至左侧额 叶灰白质区;肿瘤内出血;占位效应明 显;第三脑室前部、双侧侧脑室前角受 压、变形,左侧侧脑室扩大明显,后角周 围渗出性白质水肿 la 矢状位T_iWI lb 横断面T_iWI

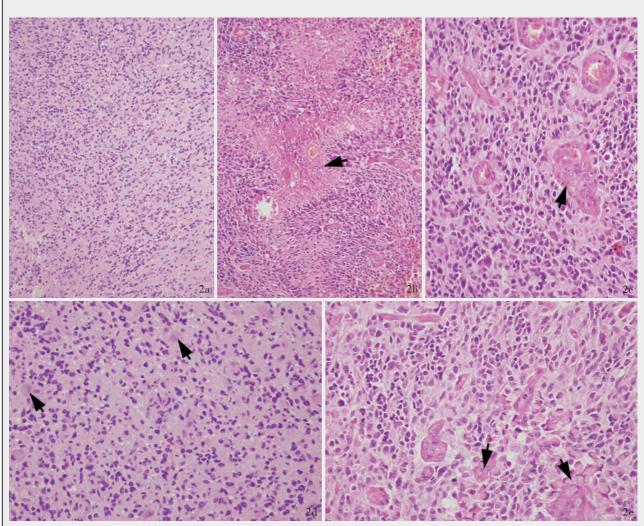


图 2 光学显微镜观察所见 HE 染色 2a 肿瘤主要由胶质分化的细胞组成,大部分肿瘤细胞排列呈实性片状 \times 50 2b 周围可见假"栅栏"样坏死(箭头所示) \times 50 2c 肿瘤细胞具有明显的异型性,深染且不规则的细胞核,可见核分裂象,散在单核或多核瘤巨细胞,血管增生明显,部分呈肾小球样结构(箭头所示) \times 200 2d 部分区域肿瘤细胞呈神经节细胞分化特征(箭头所示) \times 100 2e 部分区域肿瘤细胞呈印戒细胞样细胞分化特征(箭头所示) \times 200

司)、蛋白基因产物 9.5(PGP9.5,福建迈新生物技术 开发公司)、嗜铬素 A(CgA,北京中杉金桥生物技术 有限公司)、突触素(Syn,丹麦 DAKO公司)、P53 蛋白(P53,北京中杉金桥生物技术有限公司)、广谱细胞角蛋白(PCK,北京中杉金桥生物技术有限公司)、上皮膜抗原(EMA,丹麦 DAKO公司)、细胞角蛋白7(CK7,北京中杉金桥生物技术有限公司),细胞角蛋白 18(CK18,北京中杉金桥生物技术有限公司),明状腺转录因子-1(TTF-1,北京中杉金桥生物技术有限公司),甲状腺转录因子-1(TTF-1,北京中杉金桥生物技术有限公司),尤文肉瘤标志(CD99,丹麦 DAKO公司)、血管内皮细胞标志(CD31,丹麦 DAKO公司)和 Ki-67 抗原标记指数(MIB-1,福建迈新生物技术开发公司)。免疫组织化学检测 SP 试剂盒和二氨基联苯胺

(DAB) 显色试剂盒分别购自美国 Zymed 公司和 Sigma 公司。检测结果显示,胶质纤维酸性蛋白(图 3a)、神经微丝蛋白(图 3b)、巢蛋白(图 3c)和蛋白基 因产物 9.5(图 3d)均在肿瘤细胞胞质中表达阳性;部分肿瘤细胞胞质嗜铬素 A 和突触素(图 3e)表达阳性;肿瘤细胞胞核 P53蛋白(图 3f)表达阳性;增生的血管内皮细胞胞质 CD31表达阳性,CD31在肿瘤细胞表达阴性;Ki-67抗原标记指数约为 20% ~ 30%(图 3g);CD99在肿瘤细胞表达阴性;呈印戒细胞样细胞分化特点的肿瘤细胞表达阴性;呈印戒细胞样细胞分化特点的肿瘤细胞胞质胶质纤维酸性蛋白呈阳性表达(图 3h),广谱细胞角蛋白、上皮膜抗原、细胞角蛋白 7、细胞角蛋白 18 和甲状腺转录因子-1均呈阴性表达。(4)病理诊断:胶质母细胞瘤伴印戒

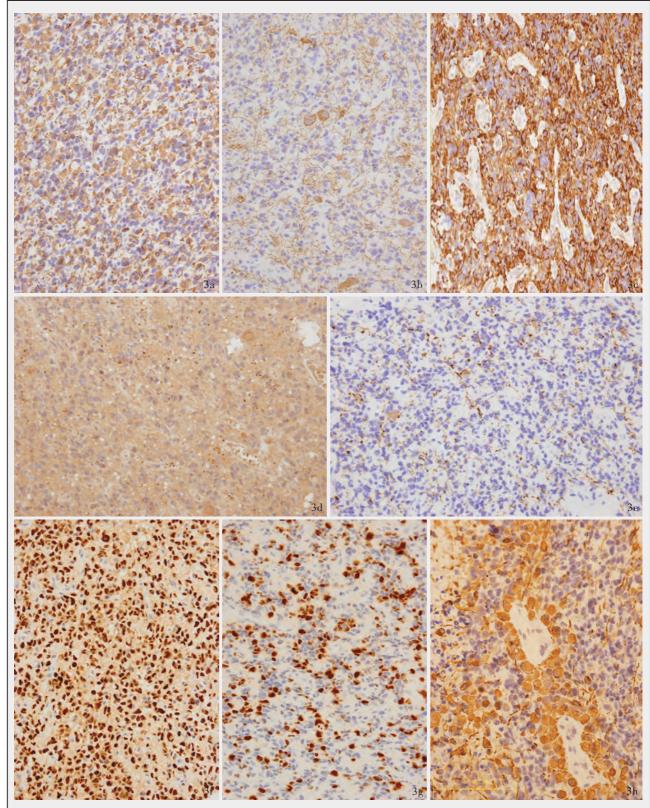


图 3 光学显微镜观察所见 免疫组织化学染色(SP二步法) 3a 胶质分化的肿瘤细胞胶质纤维酸性蛋白表达阳性,胞质呈现棕黄色 $\times 100$ 3b 胶质分化的肿瘤细胞神经微丝蛋白表达阳性,胞质呈棕黄色 $\times 200$ 3c 胶质分化的肿瘤细胞巢蛋白表达阳性,胞质呈棕黄色 $\times 200$ 3c 胶质分化的肿瘤细胞巢蛋白表达阳性,胞质呈棕黄色 $\times 200$ 3c 是神经节细胞分化的肿瘤细胞突触素表达阳性,胞质呈棕黄色 $\times 200$ 3f 胶质分化的肿瘤细胞下53蛋白表达阳性,胞核呈棕黄色 $\times 200$ 3g $\times 200$ 30%胶质分化的肿瘤细胞下53蛋白表达阳性,胞核呈棕黄色 $\times 200$ 3g $\times 200$ 30%胶质分化的肿瘤细胞下53蛋白表达阳性,胞核呈棕黄色 $\times 200$ 3g $\times 200$ 30%胶质分化的肿瘤细胞 $\times 200$ 3h 是印戒细胞样细胞分化的肿瘤细胞胶质纤维酸性蛋白表达阳性,胞质呈棕黄色 $\times 200$ 3h 是印戒细胞样细胞分化的肿瘤细胞胶质纤维酸性蛋白表达阳性,胞质呈棕黄色 $\times 200$ 3h

细胞样细胞及神经节细胞分化(WHO 分级 \mathbb{N} 级)。 患者于手术后第8天行 γ -刀治疗,并口服德巴金500 mg/次,2次/d。随访18个月仍生存。

讨 论

胶质母细胞瘤原发于中枢神经系统,由分化极 差的肿瘤性星形细胞构成,是恶性程度极高的星形 细胞肿瘤。1993年,WHO 中枢神经系统肿瘤组织 学分类中将胶质母细胞瘤归为星形细胞肿瘤[1],认 为虽然该肿瘤可由弥漫性星形细胞肿瘤(WHOⅡ 级)发展而来,即所谓的"继发性胶质母细胞瘤",但 是临床更为常见的是病史较短、无低恶性前期病变 的原发性胶质母细胞瘤,属于WHO分级Ⅳ级,该例 患者即属于后者。胶质母细胞瘤约占中枢神经系 统星形细胞肿瘤的50%~60%,以及颅内肿瘤的 12%~15%[1];任何年龄均可发生,但多见于成年 人,尤以45~70岁多见[1]。发生部位主要位于大脑 半球皮质下白质,以额枕叶多见,脑室内少见[2]。胶 质母细胞瘤多为单发性,偶有脑干或胼胝体的双侧 对称性病变。临床表现可因肿瘤发生部位和大小 而异,主要表现为癫痫、头痛和性格改变等,其中以 颅内压迅速升高而引起的临床症状最为危险。

胶质母细胞瘤的影像学表现为:CT平扫呈不规 则形颅内病灶,增强扫描则显示中央为低密度区域 (即坏死)、周围呈环形强化; MRI 检查 T₁WI 显示肿 瘤周围细胞增殖区和血管区呈环形强化带,T2WI环 形强化带边界不清、变宽,与血管性水肿重叠[3,4]。 其组织病理学改变呈现:(1)大体标本观察。肿瘤 呈弥漫浸润性生长,边界不清;剖面可见肿瘤中心 因坏死和出血量不同而显现为黄色或红棕色,周围 则以灰色为主;有时可因坏死液化而形成囊腔,内 含浑浊液体。(2)组织形态学观察。肿瘤由分化较 差的胶质细胞构成,具有区别于间变性星形细胞瘤 的特点,即肿瘤细胞密集排列,异型性明显,核分裂 象易见,微血管增生(典型者呈肾小球样)和坏死 (典型者为周围有肿瘤细胞呈假"栅栏"样排列的小 灶性坏死及呈肾小球样表现的间质血管增生)。部 分肿瘤有数量不等的多核瘤巨细胞,偶见肥胖细 胞、颗粒细胞以及脂化细胞等。关于在肿瘤细胞中 部分呈印戒细胞样细胞和神经节细胞分化特点的 胶质母细胞瘤,目前文献报道较少[5]。由于有些肿 瘤细胞具有高度异型性,仅凭借HE染色很难辨别 其来源,需借助免疫学标志物发挥诊断作用,胶质

纤维酸性蛋白在肿瘤细胞胞质中呈阳性表达;呈印 戒细胞样细胞分化特点的肿瘤细胞胞质亦表达胶 质纤维酸性蛋白,胞核表达S-100蛋白[5];不同区域 Ki-67 抗原标记指数不一致,平均为15%~20% [6-9]。 诊断中需注意与以下肿瘤相鉴别:(1)间变性星形 细胞瘤。间变性星形细胞瘤组织学表现为具有细 胞异型性和核分裂活性的肿瘤细胞弥漫分布,但缺 乏微血管增生和坏死; Ki-67 抗原标记指数于5%~ 10% [10]。(2) 脑转移性癌。脑转移性癌可发生于中 枢神经系统的各个部位;组织学表现具有上皮细胞 分化特点;不同来源的转移性癌具有相应的免疫学 标志物。有印戒细胞样细胞分化特点的转移性癌 应结合组织学形态与免疫表型予以鉴别[5]。(3)脱髓 鞘假瘤。脱髓鞘假瘤临床表现为缓解与复发交替 的迁延性病程;病灶有明显的界限;组织学表现为 病灶内髓鞘脱失,轴索保存,泡沫状含脂类的巨噬 细胞和反应性星形细胞增生。目前尚未发现能够 明确引起胶质母细胞瘤发生的特定性接触或环境 因素[11]。已知,胶质母细胞瘤仍具有所有星形细胞 肿瘤的遗传学改变,其不同亚型的形成可能源于在 p53基因突变的基础上,染色体17p的杂合性缺失和 表皮生长因子受体(EGFR)扩增与特殊的遗传改变 结合[12,13]。没有p53基因突变,但有表皮生长因子 受体的扩增和染色体10p、10q23和10q25~26的杂 合性缺失,是原发性胶质母细胞瘤的特点[14]。

原发性胶质母细胞瘤的平均生存期小于12个月,是人类恶性程度最高的肿瘤之一^[15],其预后可能与肿瘤坏死区域的大小、临床预测因素、肿瘤增殖活性以及遗传改变有关^[16]。胶质母细胞瘤通常经胼胝体向对侧大脑半球播散,且较易转移至蛛网膜下隙,偶可经脑脊液转移至其他部位^[17],极少数可穿破脑膜、静脉窦甚至骨组织^[18.19]。一般采用综合治疗措施,即外科手术切除病灶、放射治疗和药物化疗^[20]。研究表明,其治疗方法亦与患者预后密切相关,综合治疗措施比单一治疗措施有效^[16.20]。目前,对于伴印戒细胞样细胞分化特征的胶质母细胞瘤是否具有积极的预后因素尚无明确定论^[5.21-23],但较为肯定的是其在与中枢神经系统转移性肿瘤的鉴别诊断中具有一定的意义^[5]。

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] Lee TT, Manzano GR. Third ventricular glioblastoma

- multiforme: case report. Neurosurg Rev, 1997, 20:291-294.
- [3] Burger PC, Heinz ER, Shibata T, et al. Topographic anatomy and CT correlations in the untreated glioblastoma multiforme. J Neurosurg, 1988, 68:698-704.
- [4] Nagashima G, Suzuki R, Hokaku H, et al. Graphic analysis of microscopic tumor cell infiltration, proliferative potential, and vascular endothelial growth factor expression in a autopsy brain with glioblastoma. Surg Neurol, 1999, 51:292-299.
- [5] Martin SE, Bonnin JM, Hall DC, et al. Glioblastoma with signetring morphology: a case report and review of the literature. Hum Pathol, 2010, 41:443-446.
- [6] Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. Surgical pathology of the nervous system and its covering. 3rd ed. London: Churchill Living Stone, 1991: 611-617.
- [7] Deckert M, Reifenberger G, Wechsler W. Determination of the proliferative potential of human brain tumors using the monoclonal antibody Ki-67. J Cancer Res Clin Oncol, 1989, 115:179-188.
- [8] Jaros E, Perry RH, Adam L, et al. Prognositic implications of p53 protein, epidermal growth factor receptor, and Ki - 67 labelling in brain tumors. Br J Cancer, 1992, 66:373-385.
- [9] Karamitopoulou E, Perentes E, Diamantis I, et al. Ki 67 immunoreactivity in human central nervous system tumors: a study with MIB 1 monoclonal antibody on archival material. Acta Neuropathol, 1994, 87:47-54.
- [10] Coons SW, Johnson PC. Regional heterogeneity in the proliferative activity of human gliomas as measured by the Ki-67 labeling index. J Neuropathol Exp Neurol, 1993, 52:609-618.
- [11] Lantos PL, VandenBerg SR, Kleihues P. Tumours of the neuvous system//Graham DI, Lantos PL. Greenfield's Neuropathology. 6th ed. London: Arnold, 1996: 583-879.
- [12] Lang FF, Miller DC, Pisharody S, et al. High frequency of p53 protein accumulation without p53 gene mutation in human juvenile pilocytic, low grade and anaplastic astrocytomas. Oncogene, 1994, 9:949-954.

- [13] von Deimling A, von Ammom K, Schoenfeld D, et al. Subsets of glioblastoma multiforme defined by molecular genetic analysis. Brain Pathol, 1993, 3:19-26.
- [14] Lang FF, Miller DC, Koslow M, et al. Pathways leading to glioblastoma multiforme: a molecular analysis of genetic alteration in 65 astrocytic tumors. J Neurosurg, 1994, 81:427-436
- [15] Scott JN, Rewcasle NB, Brasher PM, et al. Long term glioblastoma multiforme survivors: a population - based study. Can J Neurol Sci, 1998, 25:197-201.
- [16] 马翔宇, 李新钢, 刘佳, 等. 影响胶质母细胞瘤切除术后的预 后因素分析. 中华神经外科杂志, 2008, 24:464-467.
- [17] Giodana MT, Bradac GB, Pagni CA, et al. Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis with anaplastic features. Acta Neurochir (Wien), 1995, 132(1-3):154-159.
- [18] Aoyama I, Makita Y, Nabeshima S, et al. Extradural nasal and orbital extension of glioblastoma multiforme without previous surgical in intervention. Surg Neurol, 1980, 14:343-347.
- [19] Lampl Y, Eshel Y, Gilad R, et al. Glioblastoma multiforme with bone metastase and cauda equina syndrome. J Neurooncol, 1990. 8:167-172.
- [20] 中华医学会神经外科分会肿瘤专业组. 中国中枢神经系统恶性胶质瘤诊断和治疗共识(简化版). 中华医学杂志, 2009, 89: 3028-3030.
- [21] Pappas CT, Johnson PC, Sonntag VK. Signet ring cell lymphoma of the central nervous system: case report. J Neurosurg, 1998, 69:789-792.
- [22] Kros JM, van den Brink WA, van Loon-van Luyt JJ, et al. Signetring cell oligodendroglioma: report of two cases and discussion of the differential diagnosis. Acta Neuropathol, 1997, 93:638-643.
- [23] Hirato J, Nakazato Y, Iijima M, et al. An unusual variant of ependymoma with extensive tumor cell vacuolization. Acta Neuropathol, 1997, 93:310-316.

(收稿日期:2010-08-20)

2010年神经内外科学术活动信息

日期	会议名称	重点内容	地点	联系单位或 Email 地址	联系人	邮政编码
2010年10月29-31日	中国医师协会神经 调控专业委员会成 立大会(2010年会) 暨首届亚洲神经调 控大会	(1)神经调控的基本原理及机制。(2)神经调控治疗癫痫。(3)神经调控治疗运动障碍性疾病。(4)神经调控治疗慢性疼痛。(5)神经调控治疗精神性疾病。(6)神经调控与植入性设备。(7)神经调控治疗心绞痛、肠易激综合征以及视听觉障碍性疾病。(8)神经调控刺激器的开发及应用等	北京	北京市海淀区香山一棵松 50 号北京三博脑科医院 1 号楼 303 室调控会务组	艾海玲 刘菲 鲍民	100093
2010年10月29-31日	第十届东方脑血管 病介人治疗大会	急性脑卒中溶栓与取栓、脑供血动脉狭窄、颅内动脉瘤、脑脊髓血管畸形(瘘) 等专题	上海	上海市长海路168号第二 军医大学附属长海医院神 经外科	黄清海 张永巍	200433
2010年10月29-31日	中国睡眠研究会第六届全国学术年会	睡眠生理与药理;生物节律;失眠;异常睡眠;睡眠呼吸障碍;觉醒障碍(发作性睡病);睡眠与精神/心理;睡眠与疾病;中医睡眠;睡眠监测与研究技术;睡眠产业新技术等	成都	北京市西城区北礼士路8号中国睡眠研究会	_	100044
2010年11月 12-14日	第八屆全国感染性 疾病及脑脊液细胞 学高级讲授班暨学 术研讨会	中枢神经系统感染性疾病、神经系统肿瘤、脑血管疾病、神经影像学、中枢神经系统免疫性疾病等神经系统相关疾病的临床与基础医学研究新进展	福州	Email; xjcsf2000@163.com	_	_