

- ogy, 2009, 3: 227-233.
- [15] Veronese FM, Pasut G. PEGylation, Successful approach to drug delivery. *Drug Discov Today*, 2005, 10(21): 1451-1458.
 - [16] Lu W, Sun Q, Wan J, et al. Cationic albumin-conjugated pegylated nanoparticles allow gene delivery into brain tumors via intravenous administration. *Cancer Res*, 2006, 66(24): 1187-11887.
 - [17] Gadji M, Crous AM, Fortin D, et al. EGF receptor inhibitors in the treatment of glioblastoma multiform: old clinical allies and newly emerging therapeutic concepts. *Eur J Pharmacol*, 2009, 25(625): 23-30.
 - [18] Furnari FB, Fenton T, Bachoo RM, et al. Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment. *Genes Dev*, 2007, 21(21): 2683-2710.
 - [19] van den Bent MJ, Brandes AA, Rampling R, et al. Randomized phase II trial of erlotinib versus temozolomide or carboplatin in recurrent glioblastoma: EORTC brain tumor group study 26034. *J Clin Oncol*, 2009, 27(8): 1268-1274.
 - [20] Salmaggi A, Boiardi A, Gelati M, et al. Glioblastoma-derived tumorspheres identify a population of tumor stem-like cells with angiogenic potential and enhanced multidrug resistance phenotype. *Glia*, 2006, 54(8): 850-860.
 - [21] Batchelor TT, Sorensen AG, di Tomaso E, et al. AZD2171, a pan-VEGF receptor tyrosine kinase inhibitor, normalizes tumor vasculature and alleviates edema in glioblastoma patients. *Cancer Cell*, 2007, 11(1): 83-95.
 - [22] Vredenburgh JJ, Desjardins A, Herndon JE 2nd, et al. Phase II trial of bevacizumab and irinotecan in recurrent malignant glioma. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(4): 1253-1259.
 - [23] Singh SK, Hawkins C, Clark ID, et al. Identification of human brain tumour initiating cells. *Nature*, 2004, 432(7051): 396-401.
 - [24] Bao S, Wu Q, McLendon RE, et al. Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response. *Nature*, 2006, 444(7120): 756-760.
 - [25] Wu A, Wiesner S, Xiao J, et al. Expression of MHC I and NK ligands on human CD133+ glioma cells: possible targets of immunotherapy. *J Neurooncol*, 2007, 83(2): 121-131.
 - [26] Joo KM, Kim SY, Jin X, et al. Clinical and biological implications of CD133-positive and CD133-negative cells in glioblastomas. *Laboratory Investigation* 2008, 88(8): 808-815.
 - [27] Beier D, Hau P, Proescholdt M, et al. CD133+ and CD133- Glioblastoma-Derived Cancer Stem Cells Show Differential Growth Characteristics and Molecular Profiles. *Cancer Res* 2007, 67(9): 4010-4015.
 - [28] Ogden AT, Waziri AE, Lochhead RA, et al. Identification of A2B5+ CD133-tumor-initiating cells in adult human gliomas. *Neurosurgery*, 2008, 62(2): 505-515.
 - [29] Tchoghandjian A, Baeza N, Colin C, et al. A2B5 cells from human glioblastoma have cancer stem cell properties. *Brain Pathology*, 2010, 20(1): 211-221.

恶性脑膜瘤的分子遗传学特征与诊疗进展

范存刚 综述 张庆俊 审校
北京大学人民医院神经外科, 北京 100044

摘要: 恶性脑膜瘤仅占全部脑膜瘤的 1.0% ~ 2.8%, 但治疗上比较棘手。为此, 我们在复习近年来研究进展的基础上, 对恶性脑膜瘤定义的演变、与脑膜瘤恶性转化相关的基因和信号通路等分子机制、恶性脑膜瘤的病理学(组织学、免疫组织化学和核分裂像)和影像学特征、恶性脑膜瘤的治疗(手术、放疗、质子治疗和化疗)策略进行总结, 以指导恶性脑膜瘤的诊断与治疗。

关键词: 恶性脑膜瘤, 间变性脑膜瘤, 分子遗传学; 基因突变; 放射治疗

收稿日期: 2010-12-06; 修回日期: 2011-02-09

作者简介: 范存刚(1978-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑与脊髓肿瘤和血管病的诊断与治疗。

通讯作者: 张庆俊, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向为脑血管病和颅内肿瘤的显微外科治疗。

脑膜瘤是中枢神经系统最常见的肿瘤之一,约占原发性颅内肿瘤的24%~30%,其中恶性/间变性脑膜瘤(WHO Ⅲ级)仅占1.0%~2.8%^[1]。恶性脑膜瘤以男性和儿童多见,临床转归不良。由于其诊断标准不断演变,病理和影像学特征也缺乏特异性,故目前尚无标准的诊断和治疗方案。为此,有必要对恶性脑膜瘤的生物学行为、病理和影像学特征及诊断和治疗现状进行复习,以指导临床诊疗。

1 定义的演变

1938年Cushing和Eisenhardt最早提出了脑膜瘤的恶性亚型,此后世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对脑膜瘤的分级进行了多次修订。1979年WHO分级指出高级别(WHO Ⅱ级/Ⅲ级)脑膜瘤为具有间变特征但尚未发展为肉瘤者。1993年WHO分级具有明显的主观性,难以明确区分Ⅱ、Ⅲ级脑膜瘤。2000年WHO分级将恶性(WHO Ⅲ级)脑膜瘤定义为每10个高倍视野的核分裂达20个和/或细胞具有形似癌、肉瘤或黑色素瘤样的结构。2007年WHO分级将脑浸润重新纳入非典型(WHO Ⅱ级)脑膜瘤诊断标准之一,但间变性/恶性(WHO Ⅲ级)脑膜瘤的诊断标准则无变化。

2 分子遗传学特征及病因学研究

2.1 与脑膜瘤恶性进展有关的基因突变

22号染色体单体基因突变是脑膜瘤最常见的基因变异,约半数脑膜瘤有22q12染色体丢失,而NF2是此区的主要基因。NF2基因产物是4.1结构蛋白家族成员(4.1 family of structural proteins),后者很可能是肿瘤抑制因子,其失活可能是脑膜瘤发生的关键。由于鉴于不同级别脑膜瘤NF2基因突变的比例相近,故认为此基因主要与脑膜瘤的发生有关,与脑膜瘤的恶性进展关系不大^[2]。

非典型和间变性脑膜瘤中常见1p、6q、10、14q和18q染色体丢失以及1q、9q、12q、17q和20q获得,而间变性脑膜瘤以6q、10、14q和17q23的获得或扩增常见,还可出现9p的丢失^[2]。9p丢失可引起位于9p21的CDKN2A、ARF和CDKN2B基因遗传信息改变,其中CDKN2A和CDKN2B均编码使细胞周期停滞于G1-S期的检控蛋白(check-point protein)。由于间变性脑膜瘤多有上述三种基因同时缺失或突变,推测细胞周期检控蛋白的失活在脑膜瘤的恶性进展中发挥重要的作用^[3]。

2.2 与脑膜瘤恶性转化有关的信号分子

除上述特定的基因突变外,脑膜瘤的恶性变也受一系列信号分子的影响,且常与上述基因突变密切相关。非典型和间变性脑膜瘤均有视网膜母细胞瘤蛋白(retinoblastoma protein, pRB)依赖的信号通路和p53依赖信号通路的改变,这与CDKN2A、ARF和CDKN2B基因调控不良有关。CDKN2A和CDKN2B突变可引起Cdk/4cyclin D复合物控制的pRB通路的调节受损,从而导致pRB通路异常激活。通常情况下,p53基因可以通过ARF控制pRB通路活化。由于间变性脑膜瘤ARF基因缺失及其与p53失联络,引起pRB通路逃避监控而出现持续活化^[3]。此外,Notch信号通路、WNT和胰岛素样生长因子通路也可能参与脑膜瘤恶性转变^[2]。

3 病理学特征

3.1 组织学分型及特征

恶性脑膜瘤的组织学类型主要有乳头型和横纹肌样型两类。前者常见于儿童,75%可侵犯脑组织或其他结构,55%术后出现复发,20%出现转移;后者主要见于40~50岁的中年人,恶性程度较高,预后不良^[2]。此两种类型脑膜瘤的主要问题均为局部复发,后者也是引起并发症和导致患者死亡的主要原因。

3.2 免疫组织化学特征

间变性脑膜瘤虽具有与癌、肉瘤或黑色素瘤相似的细胞结构,但其表达上皮细胞膜抗原和波形蛋白、不表达角蛋白、弱表达或不表达S-100蛋白的特征常有助于与这些肿瘤相鉴别^[5]。

细胞增殖标记Ki-67是脑膜瘤分级的常用标志物之一,因其可与MIB-1抗体相结合,故可将MIB-1标记指数(labeling index, LI)作为脑膜瘤组织学分级和预测复发风险的指标^[6]。但也有作者认为,各级别脑膜瘤的MIB-1 LI有较程度的交叉,加之MIB-1 LI易受技术条件和计数方法等因素的影响,故不宜作为诊断恶性脑膜瘤的可靠指标^[5]。虽然71%脑膜瘤孕激素受体呈阳性表达,但高级别脑膜瘤多为阴性,故对Ⅲ级脑膜瘤的诊断价值有限^[7]。

血管外皮细胞瘤(hemangiopericytomas, HPCs)在形态学和免疫组织化学方面均与血管母细胞型脑膜瘤有诸多相似之处,但上皮细胞膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)、CD99、bcl-2和claudin-1的免疫组化染色及1p、14q、NF2和4.1B原位杂

交均有助于二者鉴别。一般而言,EMA 阳性多为间变性脑膜瘤,而 CD99 和 bcl-2 阳性则支持 HPCs 的诊断;1p32、14q32、NF2 和 4.1B (18p11) 染色体缺失在间变性脑膜瘤中十分常见,而 HPCs 中却相当罕见。此外,二者的生物学行为也有显著差异:间变性脑膜瘤的中位生存期不足 2 年,仅偶尔发生转移;HPCs 向中枢神经系统以外的转移发生率高达 25% ~ 60%,但其中位生存期却可达 5 至 12 年^[8]。

3.3 核分裂象特征

2007 年 WHO 分级强调Ⅲ级脑膜瘤的诊断应满足每 10 个高倍视野的核分裂数目达 20 个或以上,但这一有丝分裂的量化方法常会受到取材和观察部位不同以及能否准确识别核分裂的影响^[4]。细胞凋亡或细胞核固缩通常会影响核分裂的识别,有丝分裂特异性标志物——磷酸化组蛋白 H3 的发现使快速定位有丝分裂最活跃的区域以及明确区分有丝分裂和细胞凋亡成为可能^[9]。

4 影像学特征

恶性脑膜瘤具有各级别脑膜瘤共有的基本影像学特征,即边界清楚、以硬脑膜为基底、明显强化的轴外占位。有报道称瘤内囊性变、邻近骨质增生、骨质破坏、肿瘤经颅底向外发展、包绕动脉和瘤周水肿等影像学特征有助于区分良性和高级别(Ⅱ/Ⅲ级)脑膜瘤,尤以瘤内囊性变和肿瘤通过颅底孔隙向颅外发展是高级别脑膜瘤的特征性表现^[10]。也有研究者认为 MRI 弥散加权像标准 ADC 比值对高级别和良性脑膜瘤的鉴别具有较高的准确性^[11]。

在 MRI 检查的新技术应用方面,早期研究发现磁共振波谱(MR spectroscopy, MRS)成像中高级别脑膜瘤的胆碱化合物/肌酸和磷酸肌酸比值(Cho / Cr)增高,出现乳酸和/或亚甲基信号也提示脑膜瘤恶变^[12];后来发现典型和非典型脑膜瘤中均具有 Cho 和 N-乙酰天门冬氨酸高表达、Cr 低表达或无表达的特点,因此 MRS 在Ⅲ级脑膜瘤诊断中的价值有限^[13]。灌注磁共振成像能显示肿瘤血供的情况,可通过测定肿瘤内和瘤周水肿区的最大局部脑血流(regional cerebral blood volume, rCBV)鉴别良、恶性脑膜瘤^[14]。由于脑膜瘤的 rCBV 与 Ki-67 指数呈明显正相关,故还可通过测定最大 rCBV 间接了解恶性脑膜瘤的 Ki-67 指数,从而预测复发风险^[15]。因弥散张量成像(diffusion-tensor imaging,

DTI)能显示水分子扩散的幅度和方向,而典型脑膜瘤的瘤内水分子的运动不像非典型脑膜瘤那样规律,故 DTI 对脑膜瘤分级的价值优于弥散加权 MRI^[16]。

5 治疗

5.1 治疗原则

目前尚无标准化的恶性脑膜瘤治疗方案,多认为手术后辅以外照射放疗(external beam radiation therapy, EBRT)或立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)治疗能延长患者生存期。对复发的恶性脑膜瘤首选方法为再次手术,但再次放疗或辅助化疗的意义不大。术前栓塞可缩减肿瘤体积并减少术中失血,鉴于恶性脑膜瘤的血供与良性脑膜瘤相当,故是否需要术前栓塞应根据脑膜瘤的大小、部位、血供情况和手术医生的个人经验而定。

5.2 手术及术后放射治疗

曾有研究发现高级别脑膜瘤术后辅以放疗可显著延长患者生存期,且放疗剂量是影响预后的一个独立预测因子,故建议恶性脑膜瘤术后应早期行 50 Gy 剂量的放疗^[17]。Dziuk 等^[18]认为提高恶性脑膜瘤局部控制率的局部控制率的最佳方案为肉眼全切(gross-total resection, GTR)辅以瘤床剂量为 60 Gy、边缘 4 cm 范围内初始剂量为 50 Gy 的放疗。Mattozo 等^[19]认为立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)对“侵袭性”Ⅰ、Ⅱ级脑膜瘤的局部控制有效,但对Ⅲ级脑膜瘤收效不佳。然而, Rosenberg 等^[20]的研究却表明 SRS 对复发性恶性脑膜瘤的局部控制有效。

迄今为止,规模最大(共 63 例)的一组Ⅲ级脑膜瘤回顾性研究表明,首次手术后 2、5 和 10 年的无复发生存率分别为 80%、57% 和 40%,总生存率分别为 82%、61% 和 40%;复发性Ⅲ级脑膜瘤再次手术能显著延长生存期,而二次手术后再行放疗的意义不大。鉴于近全切除 + EBRT 较 GTR + EBRT 的总体生存期显著延长,作者认为对某些患者过分追求肉眼全切反而是不利的^[21]。

5.3 质子治疗

质子治疗的优点是允许增加总剂量,并可最大程度地覆盖靶范围且不受肿瘤大小或形态的影响。Hug 等^[22]报告质子和光子联合放疗能使非典型和恶性脑膜瘤的 5 年局部控制率提高至 80%,而单纯光子放疗者仅为 17%;靶区剂量 > 60 Gy/钴灰当量(= cobalt-gray-equivalent, CGE)可显著提高 5 年

局部控制率,故认为 $>60\text{Gy}/\text{CGE}$ 的质子和光子联合放疗对恶性脑膜瘤的局部控制效果最佳。Boskos 等^[23]也报道接受联合放疗者的平均无复发生存期达 23 个月且以总剂量 $>60\text{Gy}$ 为佳,如将剂量增加至 65Gy 以上可进一步延长患者生存期。

5.4 化学治疗

除了口服羟基脲能有效控制复发性恶性脑膜瘤 GTR 后再次复发的个案报道外,目前在其他部位肿瘤中能发挥确切疗效的传统化疗药物均未能有效控制恶性脑膜瘤生长,重组干扰素 $\alpha\text{-}2\text{b}$ 也收效甚微,替莫唑胺和伊立替康基本无效^[24]。奥曲肽显像表明复发性脑膜瘤过度表达生长抑素受体,但以生长抑素类似物治疗的 5 例Ⅲ级脑膜瘤患者仅有 1 例获得部分缓解,1 例稳定,其余 3 例均有不同程度进展^[25]。

鉴于传统化疗药物难以控制恶性脑膜瘤生长,人们开始研究针对生长因子及其受体等新型靶分子的药物。然而,血小板源生长因子抑制剂伊马替尼(格列卫)和表皮生长因子受体相关的细胞周期抑制剂、凋亡调节剂、血管生成抑制剂及激素受体等均未能有效抑制肿瘤生长^[24]。

6 总结与展望

恶性脑膜瘤是临床上较为罕见、了解甚少、治疗棘手的一类疾病。虽然远处转移并不常见^[26],但常因局部复发而预后不良。目前治疗方面的初步共识是 GTR 后进行一个疗程的分割放疗。复发者可再次手术治疗,但再次放疗的效果尚不明确,也无确实有效的化疗方案。相信随着神经影像学技术(特别是分子影像技术)的不断发展和恶性脑膜瘤特异性标志物的发现,其诊断将更加准确、便捷和规范。加之我们对恶性脑膜瘤发生和发展分子机制认识的不断深入,有可能发现其演进过程中起关键调控作用的新靶点,从而为特异性治疗带来新希望。

参 考 文 献

- [1] Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. WHO classification of tumours of the central nervous system, 4th ed. IARC Press, Lyon, 2007.
- [2] Riemenschneider M, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol*, 2006, 5(12), 1045-1054.
- [3] Bostrom J, Meyer-Puttlitz B, Wolter M, et al. Alterations of the tumor suppressor genes CDKN2A (P16 (INK4a)),

- p14 (ARF), CDKN2B (p15 (INK4b)), and CDKN2C (p18 (INK4c)) in atypical and anaplastic meningiomas. *Am J Pathol*, 2001, 159(2): 661-669.
- [4] Simon M, Park TW, Koster G, et al. Alterations of INK4a (p16-p14 ARF)/INK4b (p15) expression and telomerase activation in meningioma progression. *J Neurooncol*, 2001, 55: 149-58.
- [5] Commins D, Atkinson RD, Burnett M. Review of meningioma histopathology. *Neurosurg Focus*, 2007, 23(4): 1-9.
- [6] Bruna J, Brell M, Ferrer I, et al. Ki-67 proliferative index predicts clinical outcome in patients with atypical or anaplastic meningioma. *Neuropathology*, 2007, 27(2): 114-120.
- [7] Wolfsberger S, Doostkam S, Boeche-Schwarz HG, et al. Progesterone-receptor index in meningiomas: correlation with clinicopathological parameters and review of the literature. *Neurosurg Rev*, 2004, 27(4): 238-245.
- [8] Rajaram V, Brat DJ, Perry A. Anaplastic meningioma versus meningeal hemangiopericytoma: immunohistochemical and genetic markers. *Hum Pathol*, 2004, 35(11): 1413-1418.
- [9] Ribalta T, McCutcheon IE, Aldape KD, et al. The mitosis-specific antibody anti-phosphohistone-H3 (PHH3) facilitates rapid reliable grading of meningiomas according to WHO 2000 criteria. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(11): 1532-1536.
- [10] Hsu C, Pai C, Kao H, et al. Do aggressive imaging features correlate with advanced histopathological grade in meningiomas? *J Clin Neurosci*, 2010, 17(5): 584-587.
- [11] Nagar VA, Ye JR, Ng WH, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(6): 1147-1152.
- [12] Shiino A, Nakasu S, Matsuda M, et al. Noninvasive evaluation of the malignant potential of intracranial meningiomas performed using proton magnetic resonance spectroscopy. *J Neurosurg*, 1999, 91(6): 928-934.
- [13] Yue Q, Isobe T, Shibata Y, et al. New observations concerning the interpretation of magnetic resonance spectroscopy of meningioma. *Eur Radiol*, 2008, 18(12): 2901-2911.
- [14] Zhang H, Rödiger LA, Shen T, et al. Perfusion MR imaging for differentiation of benign and malignant meningiomas. *Neuroradiology*, 2008, 50(6): 525-530.
- [15] Ginat DT, Mangla R, Yeany G, et al. Correlation of diffusion and perfusion MRI with Ki-67 in high-grade meningiomas. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(6): 1391-1395.
- [16] Toh C-H, Castillo M, Wong AM-C, et al. Differentiation between classic and atypical meningiomas with use of diffusion tensor imaging. *Am J Neuroradiol*, 2008, 29(9): 1630-

- 1635.
- [17] Milosevic MF, Frost PJ, Laperriere NJ, et al. Radiotherapy for atypical or malignant intracranial meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 34(4):817-822.
- [18] Dziuk TW, Woo S, Butler EB, et al. Malignant meningioma; an indication for initial aggressive surgery and adjuvant radiotherapy. *J Neurooncol*, 1998, 37(2):177-188.
- [19] Mattozo CA, De Salles AA, Klement IA, et al. Stereotactic radiation treatment for recurrent nonbenign meningiomas. *J Neurosurg*, 2007, 106(5):846-854.
- [20] Rosenberg LA, Prayson RA, Lee J, et al. Long-term experience with World Health Organization Grade III (malignant) meningiomas at a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74(2):427-432.
- [21] Sughrue ME, Sanai N, Shangari G, et al. Outcome and survival following primary and repeat surgery for World Health Organization Grade III meningiomas. *J Neurosurg*, 2010, 113(2):202-209.
- [22] Hug EB, DeVries A, Thornton AF, et al. Management of atypical and malignant meningiomas: role of high-dose, 3D-conformal radiation therapy. *J Neurooncol*, 2000, 48(2):151-160.
- [23] Boskos C, Feuvret L, Noel G, et al. Combined proton and photon conformal radiotherapy for intracranial atypical and malignant meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75(2):399-406.
- [24] Norden AD, Drappatz J, Wen PY. Targeted drug therapy for meningiomas. *Neurosurg Focus*, 2007, 23(4):E12.
- [25] Chamberlain MC, Glantz MJ, Fadul CE. Recurrent meningioma: salvage therapy with long-acting somatostatin analogue. *Neurology*, 2007, 69(10):969-973.
- [26] 何承彪, 姜冰, 马志明, 等. 间变型脑膜瘤术后椎管内转移1例. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2009, 36(5):406-407.

脑膜瘤的易感基因研究进展

黄冠又¹ 冯浩² 郝淑煜¹ 万虹² 综述 张俊廷¹ 审校

1. 首都医科大学附属天坛医院神经外科, 北京 100050

2. 首都医科大学附属天坛医院神经外科研究所, 北京 100050

摘要: 脑膜瘤是颅内常见的良性肿瘤, 研究发现脑膜瘤的发生与很多因素相关。脑膜瘤的研究应从多基因水平考虑, 单核苷酸多态性作为一种新的研究肿瘤基因改变的方法, 在脑膜瘤的研究中有重要作用。研究显示一些基因的遗传多态性与脑膜瘤发生有一定联系。本文就有关 DNA 损伤修复基因、叶酸代谢基因、药物代谢基因、细胞凋亡基因等基因多态性与脑膜瘤易感性关系研究进展综述如下。

关键词: 脑膜瘤; 单核苷酸多态性; 遗传易感性

脑膜瘤 (Meningioma) 是起源于蛛网膜帽状细胞的肿瘤, 占颅内原发肿瘤的 13% ~ 26%^[1]。脑膜瘤的发生可能与脑外伤、电离辐射、激素等因素有关, 但发病机制仍不清楚^[2]。脑膜瘤的遗传因素研究越来越受到关注。单核苷酸多态性 (Single nucleotide polymorphism, SNP) 作为第三代遗传标记, 在基因定位、遗传疾病等研究中发挥重要作用, 通过对原发性颅脑肿瘤 (以胶质瘤和脑膜瘤为主) 分子

流行病学研究, 发现一些基因在脑肿瘤的发生发展中起重要作用, 如 DNA 损伤修复基因、叶酸代谢基因、药物代谢基因以及细胞凋亡基因等^[3]。通过认识和深入了解脑膜瘤分子水平上的发生发展机制, 对于分子水平上的治疗有着显著意义^[4]。

1 DNA 修复基因与脑膜瘤易感性

DNA 修复 (DNA repair) 是细胞对 DNA 损伤后的修复反应, 如果 DNA 的损伤后不能修复, 则可能

基金资助: 首都医学发展科研基金 (项目编号: 2007-2064)

收稿日期: 2010-12-16; **修回日期:** 2010-03-07

作者简介: 黄冠又 (1982-), 男, 在读硕士研究生, 主要从事脑膜瘤的基础和临床研究。

通讯作者: 张俊廷 (1955-), 男, 北京天坛医院神经外科中心副主任, 博士研究生导师, 主要从事颅底及脑干肿瘤的临床及基础研究。