

- [18] Yongjun W, Yilong W, Xingquan Z, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*, 2013, 369(1): 11-19.
- [19] Schryver ELD, Algra A, Kappelle LJ, et al. Vitamin K antagonists versus antiplatelet therapy after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke of presumed arterial origin (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, 9(9): 39.
- [20] Yang F, Lei H, Jiang W, et al. Initial 3-weeks' Apixaban Versus Dual-antiplatelet Therapy (Clopidogrel and Aspirin) followed by Clopidogrel alone in high-risk patients with Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (ADANCE): study protocol for a randomized controlled trial. *Clin Drug Investig*, 2014, 34(11): 755-761.
- [21] Yang F, Jiang W, Bai Y, et al. Treatment of Rivaroxaban versus Aspirin for Non-disabling Cerebrovascular Events (TRACE): study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Neurol*, 2015, 15(1): 1-7.
- [22] 茅新蕾, 黄向东, 管朝红, 等. 急性缺血性脑卒中 TOAST 分型和 OCSF 分型关系的研究. *心脑血管病防治*, 2015, 15(5): 372-374.
- [23] Dawn K, Peter P, Arthur P, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*, 2005, 36(4): 720-723.

海绵窦海绵状血管瘤的诊治进展

曾瑜 综述 刘志雄 审校

中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008

摘要: 海绵窦海绵状血管瘤(CSH)是一种罕见的海绵窦良性肿瘤,容易误诊,手术治疗难度极大。CSH在MRI上表现为海绵窦区边界清楚的鞍区、鞍旁及中颅窝底的哑铃型或管状鱼样占位病变,T1序列增强病灶多表现为均匀强化,T2及FLAIR序列均匀一致高信号是诊断CSH的特征性指标。根据病理学特点,CSH分为A型和B型;根据冠状位MRI上肿瘤与颈内动脉垂直线的关系,CSH分为鞍内型、鞍旁型和混合型。显微手术和立体定向放射外科都能有效地治疗CSH,大型病灶首选经颅底硬膜外入路手术治疗,中小型病灶(4 cm以下)首选立体定向放射外科治疗。但具体的年龄、病灶大小、性质适合哪种治疗方式仍有待进一步研究。

关键词: 海绵窦海绵状血管瘤;显微手术;立体定向放射外科

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2016.02.022

海绵窦海绵状血管瘤(cavernous sinus hemangioma, CSH)是一种罕见的海绵窦良性肿瘤,约占海绵窦区肿瘤的2%,常见于女性,属于脑外型海绵状血管瘤^[1]。常见的临床症状包括:头痛、癫痫、内分泌症状及海绵窦内颅神经受压的表现如:视力视野改变、复视、上睑下垂、眼球活动受限、眶周疼痛、三叉神经痛等^[2]。CSH比较罕见,容易误诊;此外,该病位于海绵窦区,血运丰富,与周围血管、神经关系密切,外科手术难度极大,早期由于对CSH认识不够,导致术后肿瘤容易残留、致残、致死率高。随着MRI、手术方式及立体定向放射外科的发展,CSH的诊断和治疗都取得了很大进步,本文拟就

CSH的影像学诊断、分型、治疗进展等进行综述。

1 CSH的影像学诊断

CT表现为鞍旁及中颅窝底的占位性病变,呈等密度,高密度或混杂密度,强化程度不一,部分病例蝶鞍扩大和岩骨骨质破坏。CTA及DSA检查,可见血管移位,抱球症,颈外动脉分支参与供血。MRI检查:CSH表现为海绵窦区边界清楚的鞍区、鞍旁及中颅窝底的哑铃型或管状鱼样占位病变,T1序列表现为等信号或稍低信号、T1序列增强为早期明显均匀强化或延迟后均匀强化,少数表现为不均匀强化;邻近颞叶无水肿,颈内动脉海绵窦段包绕或被推压。FLAIR序列及T2为高信号;

收稿日期:2016-01-20;修回日期:2016-03-31

作者简介:曾瑜(1984-),男,博士,主要从事神经肿瘤手术及立体定向放射外科治疗。

通讯作者:刘志雄(1969-),教授,主任医师,博士生导师,主要从事颅底及神经肿瘤研究。E-mail:zhixiongliu@csu.edu.cn

T2 序列往往为均匀一致比脑脊液更高的信号^[1,2]。FLAIR 序列及 T2 序列信号为 MRI 诊断 CSH 的特征性影像学表现。

2 CSH 的分型

根据病理学特点,CSH 分为 A 型和 B 型,A 型 CSH 呈海绵样,有完整的假包膜,光滑、软、有弹性,控制性降压或抽吸能减少肿瘤体积,血压回升肿瘤体积会反弹;B 型 CSH 呈桑葚样,没有假包膜或假包膜不完整,颗粒样实性,控制性降压或抽吸不能减少体积,病理切片血管内平滑肌比 A 型多。MRI 增强后,A 型均匀强化,B 型多为不均匀强化^[3]。Tang 等^[2]根据冠状位 MRI 上肿瘤与颈内动脉垂直线的关系,将 CSH 分为三型:鞍内型、鞍旁型和混合型。鞍内型肿瘤局限于颈内动脉垂直线内侧,鞍旁型位于颈内动脉垂直线外侧,混合型同时累及颈内动脉垂直线两侧。从临床表现来看,鞍内型患者出现内分泌障碍的比例高于鞍旁型和混合型,而混合型出现颅神经功能障碍的比例最高。这种分型能帮助预测肿瘤的发展及肿瘤对伽玛刀治疗后的反应,例如:接受同样的周边剂量,混合型肿瘤的体积缩小比率高于其余两型。

3 CSH 的治疗

CSH 的治疗目前仍有争议,包括显微手术、立体定向放射外科治疗、普通放疗、血管栓塞等;普通放疗由于并发症多,血管栓塞在部分患者治疗时找不到明显供血动脉及引流静脉,故这两种方式很少使用。目前的主要治疗方法为显微手术及立体定向放射外科治疗。

3.1 显微手术

显微手术最早由 Kawai 于 1978 年报道^[4]。早期由于对肿瘤的认识不够,采取硬膜下入路,致残率及死亡率均高。随着经验的积累,CSH 手术的成功率也在逐步提高。Zhou 等^[3]回顾性研究了硬膜外、硬膜下手术治疗 CSH 的疗效,20 例患者均经改良翼点开颅伴(或)不伴眶颧弓切断,其中经硬脑膜外入路取瘤 13 例,经硬脑膜下入路 7 例。经硬脑膜外入路和硬脑膜下入路肿瘤全切除分别为 12 例(92.3%)和 0,不全切除分别为 1 例(7.7%)和 7 例(100%)。平均随访 3 年,硬脑膜外入路组全部有改善,无肿瘤复发。硬脑膜下入路组无改善和加重各 40% 和 60%。经硬膜外入路肿瘤的全切率各家报道不一,高达 81.8%~100%,明显高于经硬膜下入路,且并发症明显少于硬膜下入路,故显微手术推

荐经颅底硬膜外入路切除肿瘤,术中辅以控制性降压能帮助显露病灶,减少出血。显微手术的主要并发症为颅神经损伤,高达 76%~91.7%,最常见的是外展神经损伤,且绝大部分为永久性损伤^[5-9]。

3.2 立体定向放射外科

1999 年 Iwai 等^[10]首次报道成功使用伽玛刀治疗 CSH。目前,用于 CSH 的立体定向放射外科主要治疗设备为伽玛刀和射波刀。Wang 等^[11]回顾性研究了所有立体定向放射治疗 CSH 的文献,59 例患者纳入研究,平均随访 49.2 个月,MRI 显示治疗后肿瘤体积显著缩小的占 67.8% (40 例),部分缩小的占 25.4% (15 例),无变化的为 6.8% (4 例);43 例有颅神经症状的患者,治疗后 7 例恢复正常,28 例改善,11 例无变化;13 例颅神经正常的患者,1 例治疗后出现了三叉神经损伤症状。该研究还发现,肿瘤体积缩小的预后因素与病灶大小及治疗前是否手术无关,与相对高剂量有关。平均周边剂量 14 Gy (范围:10~19 Gy) 照射比平均周边剂量 13.5 Gy (范围:10~16 Gy) 照射能使肿瘤缩小更明显,但考虑到病灶周围视神经能耐受的周边剂量一般应 ≤ 9 Gy,故作者认为周边剂量 14 Gy 能安全有效地控制 CSH 生长。最新的研究报道了伽玛刀治疗 53 例 CSH 患者,为单中心报道病例数最多的一组研究,伽玛刀治疗周边剂量为 8~15 Gy, MRI 平均随访 24 个月,肿瘤体积缩小率达 79.5%,6 个月时复查 MRI,55% (29 例) 的患者可以达到 80% 的肿瘤缩小,没有患者出现伽玛刀治疗后短暂肿瘤增大,肿瘤的控制率达 100%,临床平均随访 34 个月,1 例患者出现短暂面部麻木后恢复,1 例患者出现垂体功能低下^[2]。

综上所述,显微手术和立体定向放射外科都能有效地治疗 CSH,手术全切率高,但同时并发症也高。目前推荐中小型病灶(4 cm 以下)首选立体定向放射外科治疗,大型病灶首选手术治疗,但具体的年龄、病灶大小、性质适合哪种治疗方式仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] He K, Chen L, Zhu W, et al. Magnetic resonance standard for cavernous sinus hemangiomas: proposal for a diagnostic test. *Eur Neurol*, 2014, 72 (1-2): 116-124.
- [2] Tang X, Wu H, Wang B, et al. A new classification and clinical results of Gamma Knife radiosurgery for cavernous sinus hemangiomas: a report of 53 cases. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157 (6): 961-969.

- [3] Zhou LF, Mao Y, Chen L. Diagnosis and surgical treatment of cavernous sinus hemangiomas: an experience of 20 cases. SurgNeurol, 2003, 60(1):31-36.
- [4] Kawai K, Fukui M, Tanaka A, et al. Extracerebral cavernous hemangioma of the middle fossa. Surg Neurol, 1978, 9(1):19-25.
- [5] Goel A, Muzumdar D, Sharma P. Extradural approach for cavernous hemangioma of the cavernous sinus: experience with 13 cases. Neurol Med Chir (Tokyo), 2003, 43(3):112-119.
- [6] Bansal S, Suri A, Singh M, et al. Cavernous sinus hemangioma: a fourteen year single institution experience. J Clin Neurosci, 2014, 21(6):968-974.
- [7] Suri A, Ahmad FU, Mahapatra AK. Extradural transcavernous approach to cavernous sinus hemangiomas. Neurosurgery, 2007, 60(3):483-488.
- [8] Yin YH, Yu XG, Xu BN, et al. Surgical management of large and giant cavernous sinus hemangiomas. J Clin Neurosci, 2013, 20(1):128-133.
- [9] Li MH, Zhao JL, Li YY, et al. Extradural transcavernous approach to cavernous sinus cavernous hemangiomas. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 136:110-115.
- [10] Iwai Y, Yamanaka K, Nakajima H, et al. Stereotactic radiosurgery for cavernous sinus cavernous hemangioma - case report. Neurol Med Chir (Tokyo), 1999, 39(4):288-290.
- [11] Wang X, Mei G, Liu X, et al. The role of stereotactic radiosurgery in cavernous sinus hemangiomas: a systematic review and meta-analysis. J Neurooncol, 2012, 107(2):239-245.

Wnt 信号通路在胶质瘤中的研究进展

陈亮 综述 李青松 审校

哈尔滨医科大学附属第二医院神经外科, 黑龙江 哈尔滨 150006

摘要: Wnt 信号通路是胚胎及器官发育的重要信号通路之一, 在机体内参与调控多种细胞的增殖、分化、极化、迁移及凋亡等基因表达; Wnt 信号通路的失调与肿瘤的发生发展密切相关。近年来的研究发现, 胶质瘤的发病机理及耐药性等多涉及 Wnt 信号通路的异常激活。本文主要探讨 Wnt 信号通路在胶质瘤领域的最新研究进展, 旨在进一步探索该通路治疗胶质瘤的可能。

关键词: 胶质瘤; Wnt 信号通路; 研究进展

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2016.02.023

胶质瘤是一种最常见的颅内肿瘤, 约占脑肿瘤的半数以上, 其来源于胶质细胞或者前体细胞, 包括星形胶质瘤、胶质母细胞瘤、少突胶质细胞瘤、室管膜瘤、混合胶质瘤、恶性胶质瘤、未分型胶质瘤 (not otherwise specified, NOS) 以及少数罕见病理型胶质瘤^[1]。不同于其它肿瘤, 胶质瘤没有分期, 而是基于临床表现分为四级 (WHO I-IV), 其中 I、II 级为低级别胶质瘤, III、IV 级为高级别胶质瘤。胶质瘤的现有治疗方法仍以手术切除为主, 辅以术后放射治疗、化学治疗、基因治疗以及免疫治疗等, 除低级别和含有特定敏感性基因的患者

外, 其余患者预后并没有明显改善^[2]。近年来, 随着人们对胶质瘤的不断深入研究, 发现 Wnt 信号通路的失调与胶质瘤的发生、发展恶化及耐药机制等密切相关研究。

追溯 Wnt 基因最早可至 1976 年, Sharma^[3] 发现果蝇的 Wingless 基因突变致使果蝇无翅, 该基因被称为果蝇分节极性基因, 其编码蛋白能传递细胞的生长发育信息, 从而调控胚胎的轴向发育和蜕变过程中翼的形成。Nusse 等^[4] 在小鼠乳腺癌病毒 (MMTV) 诱导小鼠乳腺癌变的过程中发现, 大部分癌变细胞的 Int1 基因位点嵌有 MMTV 病毒, 致癌机

收稿日期: 2016-01-21; 修回日期: 2016-03-29

作者简介: 陈亮 (1991-), 男, 七年制本硕连读, 研究方向: 恶性胶质瘤的基础和临床研究。

通讯作者: 李青松 (1974-), 男, 副研究员, 硕士生导师, 神经外科博士, 美国康莱尔大学博士后。研究方向: 神经干细胞发育机制的基础研究和胶质瘤的临床及基础研究。