

神经胶质瘤

——基础与临床

Basic Studies and Clinical Practice of
Neuroglioma

◆ 焦保华 主编

 科学技术文献出版社

本书获河北省教育厅教育出版基金资助

R730.264

JBH

C.1

神经胶质瘤

——基础与临床

焦保华 主编

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

神经胶质瘤——基础与临床/焦保华主编. -北京:科学技术文献出版社,2006.7
ISBN 7-5023-5324-0

I. 神… II. 焦… III. 神经胶质瘤 IV. R730.264

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 049807 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)58882909,(010)58882959(传真)

图书发行部电话 (010)68514009,(010)68514035(传真)

邮 购 部 电 话 (010)58882952

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 丁坤善

责 任 编 辑 丁坤善

特 邀 编 辑 霍 杰

责 任 校 对 唐 炜

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 富华印刷包装有限公司

版 (印) 次 2006 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787×1092 16 开

字 数 638 千

印 张 26.75

印 数 1~5000 册

定 价 53.00 元

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书是一部集肿瘤流行病学、细胞遗传学、分子生物学、细胞动力学、神经病理学、神经影像学、神经外科手术学、肿瘤治疗学及临床护理学于一体,详细而又全面地介绍神经胶质瘤的专著。在基础科学方面,重点介绍了胶质瘤细胞遗传学、分子遗传学和信号传递等新理论;在病理学方面,除了胶质瘤的分类及常见光镜、电镜特征外,还重点介绍了肿瘤标记物和侵袭性生长等分子病理;在临床部分,对影像学的诊断、微侵袭手术入路、术中脑功能区定位和导航手术,包括免疫基因治疗在内的综合治疗进展以及临床护理要点作了全面介绍。本书充分反映了当今国内外神经胶质瘤的诊治水平、最新科研成果和发展方向,是一部基础与临床有机结合的专著。适用于研究人员、临床医务人员、研究生等阅读参考。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统
惟一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有
的努力都是为了使您增长知识和才干。

《神经胶质瘤——基础与临床》

编 委 会

主 编 焦保华

副 主 编 姚志刚 耿少梅

参编人员 (以姓氏笔画为序)

王志强 左书浩 卢圣奎

白宝忠 付宪文 代 彬

李文玲 李佩宣 李春晖

张庆九 单小松 姚志刚

胡福广 耿少英 耿少梅

郭二坤 焦保华

前 言

神经胶质瘤是中枢神经系统最常见而又最难治的恶性肿瘤，约占颅内肿瘤的40%~50%，由于其瘤细胞的生物多样性，至今仍然是所有恶性肿瘤中接受综合性治疗预后最差的一类中枢神经系统肿瘤。近20年来，胶质瘤患者的中位生存期无明显改善，各种疗法均难以达到根治程度，几乎毫无例外地迟早要复发。如何提高恶性胶质瘤的治疗效果，已成为神经外科最富挑战性而又亟待解决的一个难题。

神经胶质瘤的常规治疗手段是手术切除加上放疗和化疗。近年来，免疫治疗、抗血管形成及基因治疗等新疗法也开始从实验研究向临床应用过渡。然而，任何单一的手段都难以达到真正的治愈，特别是广泛浸润生长的恶性肿瘤。因此，提高胶质瘤的治疗效果寄希望于综合治疗。

为了攻克这一顽疾，世界各国的同仁为之奋斗了将近一个世纪，虽然已经取得了长足的进步，但不尽如人意之处仍然很多，在早期诊断和减少复发、提高生存质量等方面需要继续努力。纵观国内外胶质瘤治愈率提高的相关因素可归纳为：影像学技术的提高；立体定向、术中脑功能区定位和导航手术等微侵袭技术的开展；放疗、化疗、免疫治疗等治疗方法的不断改进；分子病理、分子治疗等基础科学与临床的紧密结合。

为了全面、系统地介绍神经胶质瘤的研究与发展，促进胶质瘤诊治技术从基础向临床快速转化，在河北省教育厅教育出版基金资助下，我们在参阅了大量国内外文献的基础上编写了此书。本书集胶质瘤流行病学、细胞遗传学、分子生物学、细胞动力学、神经病理学、神经影像学、神经外科手术学、肿瘤治疗学及临床护理学于一体，在一定程度上反映和总结了当今胶质瘤诊治的实际水平。殷切期望该书能为攻克胶质瘤做出应有的贡献。

感谢科学技术文献出版社对本书的出版所给予的大力支持，同时，也感谢石家庄中捷健康文化传播有限公司在本书的设计、编辑、出版方面所给予的大力协助。

由于编者的学识水平和编写能力有限，挂一漏万在所难免，诚恳希望读者不吝批评斧正，以待再版时修改与补充。

焦保华

2006年6月15日

于河北医科大学

目 录

第一章 流行病学与遗传学基础	(1)
第一节 流行病学	(1)
一、发病率	(1)
二、生存率	(2)
三、危险因素	(2)
第二节 家族性胶质瘤	(5)
一、概述	(5)
二、家族病例报道	(5)
三、流行病学研究	(6)
四、分离分析	(6)
五、遗传学研究	(7)
六、遗传咨询与筛查	(8)
第三节 神经纤维瘤病和其他斑痣性错构瘤病	(8)
一、神经纤维瘤病	(9)
二、结节性硬化症	(9)
三、Li-Fraumeni 综合征	(10)
四、特科特综合征	(10)
五、戈兰综合征	(10)
六、视网膜母细胞瘤综合征	(11)
第四节 细胞遗传学	(11)
一、肿瘤的遗传机制	(11)
二、染色体异常	(12)
第五节 分子遗传学	(14)
一、癌基因	(14)
二、抑癌基因	(16)
参考文献	(19)
第二章 生物学基础	(22)
第一节 生长因子受体介导的信号传递途径	(22)
一、生长因子及其受体	(22)
二、跨膜信号传递途径	(23)
三、以信号传递途径为靶的抗肿瘤策略	(25)
四、小结	(27)

第二节 胶质瘤代谢	(27)
一、脑细胞的代谢及影响因素	(27)
二、胶质瘤代谢的特点及临床意义	(30)
三、小结	(33)
第三节 肿瘤侵袭力	(33)
一、侵袭的概念	(33)
二、胶质瘤侵袭的相关因素	(33)
三、胶质瘤侵袭的过程	(36)
四、胶质瘤侵袭的形态学特征	(37)
五、胶质瘤侵袭与临床的相关研究	(37)
第四节 肿瘤血管生成	(38)
一、基本概念	(38)
二、影响肿瘤血管生成的因素	(39)
三、脑胶质瘤血管生成的影像学评价	(41)
四、胶质瘤血管生成与临床的相关研究	(42)
五、展望	(44)
第五节 瘤周水肿	(45)
一、瘤周水肿的概念	(45)
二、瘤周水肿的发生机制及功能改变	(45)
三、瘤周水肿的影像学表现	(48)
四、瘤周水肿的临床治疗	(49)
第六节 血脑屏障与血瘤屏障	(50)
一、基本概念	(50)
二、血脑屏障的结构与功能特点	(51)
三、血脑屏障的物质转运方式	(53)
四、影响血脑屏障通透性的因素	(53)
五、胶质瘤中血瘤屏障的临床意义	(55)
参考文献	(56)
 第三章 病理学	(62)
第一节 分类	(62)
一、Bailey 和 Cushing 分类	(62)
二、Hortega 分类	(63)
三、Kernohan 分类	(63)
四、Russell 分类	(64)
五、Zülch 分类	(65)
六、我国关于胶质瘤的分类	(65)
七、1993 年 WHO 关于胶质瘤的分类	(65)
八、2000 年 WHO 关于胶质瘤的新分类	(69)

九、胶质瘤分子分类的研究进展	(72)
第二节 胶质瘤的肿瘤标记物	(74)
一、神经肿瘤的主要标记物	(75)
二、胶质瘤所表达的标记物	(77)
第三节 胶质瘤的生长特点	(78)
一、膨胀性生长	(78)
二、浸润性生长	(78)
三、膨胀性—浸润性生长	(79)
四、肿瘤形态学与周围组织结构的关系	(79)
参考文献	(80)
 第四章 基因诊断	(82)
第一节 基因诊断的原理和方法	(82)
一、概述	(82)
二、基因诊断的常用技术方法及原理	(82)
第二节 基因芯片技术在胶质瘤诊断中的应用	(84)
一、概述	(84)
二、基因芯片在胶质瘤分析研究中的应用背景	(86)
三、基因芯片用于胶质瘤诊断的研究	(87)
四、展望	(88)
参考文献	(88)
 第五章 实验治疗学	(90)
第一节 脑胶质瘤动物模型的建立	(90)
一、建立肿瘤动物模型的目的	(90)
二、肿瘤动物模型的创建方法	(91)
三、常见的脑胶质瘤动物模型	(92)
四、脑胶质瘤模型特征的鉴定	(95)
第二节 脑胶质瘤细胞培养及其应用	(96)
一、人胶质瘤的体外培养	(96)
二、胶质瘤细胞的生物学特征	(97)
三、胶质瘤细胞克隆技术	(98)
四、胶质瘤细胞药物敏感度的检测	(98)
五、胶质瘤耐药机制的研究	(101)
第三节 基因转移的方法	(102)
一、病毒介导法	(102)
二、非病毒学方法	(104)
第四节 肿瘤耐药基因	(106)
一、基本概念	(106)

二、胶质瘤多药耐药的产生机制·····	(107)
三、脑胶质瘤多药耐药性的逆转·····	(109)
四、肿瘤耐药基因对脑肿瘤化疗的意义·····	(109)
第五节 肿瘤自杀基因·····	(110)
一、概述·····	(110)
二、自杀基因的种类及其作用机理·····	(111)
三、基因转移的靶向调节·····	(112)
四、旁观者效应·····	(112)
五、联合基因治疗·····	(114)
六、小结·····	(115)
第六节 细胞凋亡与胶质瘤·····	(115)
一、细胞凋亡的概念和意义·····	(115)
二、细胞凋亡的形态和生化特征·····	(116)
三、细胞凋亡的检测方法·····	(116)
四、细胞凋亡的三步模式·····	(118)
五、细胞凋亡基因调控·····	(119)
六、细胞凋亡与肿瘤治疗·····	(120)
七、尚待研究的问题·····	(122)
第七节 肿瘤疫苗·····	(123)
一、概述·····	(123)
二、肿瘤疫苗的制备基础·····	(124)
三、肿瘤疫苗的种类及其作用机理·····	(125)
四、肿瘤疫苗的临床应用原则·····	(127)
五、展望·····	(128)
第八节 反义寡核苷酸靶·····	(128)
一、反义调节的机制·····	(128)
二、反义寡核苷酸的研究途径·····	(129)
三、反义寡核苷酸在胶质瘤治疗中的应用·····	(130)
第九节 恶性胶质瘤的基因治疗·····	(132)
一、概述·····	(132)
二、肿瘤相关基因的突变补偿·····	(133)
三、基因修饰在肿瘤化疗中的应用·····	(134)
四、免疫反应的遗传学修饰·····	(135)
五、基因修饰干细胞在胶质瘤治疗中的应用·····	(137)
参考文献·····	(138)
 第六章 临床表现·····	 (145)
第一节 一般症状与体征·····	(145)
一、颅内压增高的影响因素·····	(145)

二、颅内压增高的症状与体征·····	(146)
第二节 局部症状与体征·····	(148)
一、大脑半球肿瘤的定位诊断·····	(149)
二、间脑肿瘤的定位诊断·····	(154)
三、小脑肿瘤的定位诊断·····	(156)
四、脑干肿瘤的定位诊断·····	(157)
五、颅底肿瘤的定位诊断·····	(158)
六、脊髓肿瘤的定位诊断·····	(159)
参考文献·····	(160)
 第七章 影像诊断学·····	(161)
第一节 头颅 CT 扫描·····	(161)
一、基本原理·····	(161)
二、检查方法·····	(163)
三、头颅 CT 的基本征象·····	(165)
四、不同类型胶质瘤的 CT 特征表现·····	(167)
第二节 MRI 扫描·····	(175)
一、基本原理·····	(176)
二、检查方法·····	(178)
三、颅脑磁共振成像的一般规律·····	(180)
四、不同类型胶质瘤的 MRI 特征表现·····	(182)
第三节 正电子发射断层扫描·····	(191)
一、正电子发射体层显像技术的发展·····	(191)
二、PET 的原理和特点·····	(192)
三、正电子发射体层显像放射性药物及其 PET 显像·····	(193)
四、PET 显像在脑胶质瘤诊断和治疗中的应用·····	(195)
第四节 单光子发射计算机断层扫描·····	(199)
一、脑 SPECT 显像的发展·····	(200)
二、SPECT 的原理和特点·····	(201)
三、SPECT 在脑胶质瘤诊断和治疗中的应用·····	(201)
参考文献·····	(203)
 第八章 手术治疗·····	(207)
第一节 概述·····	(207)
一、手术类型·····	(207)
二、手术原则·····	(208)
三、手术适应证和禁忌证·····	(208)
第二节 术前准备与术后处理·····	(208)
一、术前准备·····	(208)

二、术后处理·····	(209)
第三节 体表定位·····	(210)
一、幕上肿瘤的定位·····	(210)
二、幕下及髓内胶质瘤的定位·····	(213)
第四节 手术策略与手术入路·····	(213)
一、幕上胶质瘤·····	(213)
二、幕下胶质瘤·····	(226)
三、脊髓内胶质瘤·····	(231)
第五节 肿瘤边缘的术中定位·····	(234)
一、术中直视及显微镜下的观察与判断·····	(234)
二、术中快速冰冻病理检查·····	(234)
三、立体定向手术导航系统·····	(234)
四、超声引导、定向技术·····	(235)
五、术中 CT 或 MRI 在胶质瘤手术中的应用·····	(235)
六、术中肿瘤特异性标记检测技术·····	(235)
七、手术中神经电生理监测技术与清醒开颅技术·····	(236)
第六节 闭合性活检技术·····	(237)
一、脑立体定向活检术·····	(237)
二、超声引导下脑活检术·····	(238)
第七节 计算机辅助的立体定向激光切除术·····	(238)
一、立体定向手术常用激光器及性能·····	(239)
二、立体定向激光显微外科技术及应用·····	(239)
三、其他应用技术·····	(243)
第八节 神经导航胶质瘤切除术·····	(245)
一、概述·····	(245)
二、神经导航的工作原理和方法·····	(246)
三、影响导航精确性的因素·····	(247)
四、神经导航的适应证·····	(248)
五、神经导航在胶质瘤切除术中的应用·····	(249)
六、神经导航的发展趋势·····	(250)
第九节 功能磁共振成像在胶质瘤手术中的作用·····	(251)
一、概述·····	(251)
二、fMRI 的基本原理及相关技术·····	(252)
三、fMRI 的应用·····	(252)
四、fMRI 在临床应用上的局限性·····	(254)
第十节 术中唤醒在功能区胶质瘤切除中的应用·····	(255)
一、概述·····	(255)
二、术中唤醒麻醉的发展和要求·····	(256)
三、术中功能区的再定位·····	(256)

四、全麻唤醒手术的步骤·····	(257)
五、临床应用及进展·····	(257)
参考文献·····	(258)
第九章 放射治疗 ·····	(265)
第一节 放射生物学基本原理·····	(265)
一、组织的放射生物学变化·····	(265)
二、放射生物学组织耐受·····	(266)
三、每次分割量与放射损伤的关系·····	(266)
四、非常规分割放射治疗的进展·····	(266)
五、肿瘤细胞乏氧及其对策·····	(267)
六、与放射生物有关的基因研究·····	(267)
七、脑肿瘤放射治疗的策略·····	(268)
第二节 立体定向放疗·····	(269)
一、概述·····	(269)
二、 γ -刀放射治疗·····	(270)
三、X-刀放射治疗·····	(272)
第三节 间质内放疗·····	(274)
一、概述·····	(274)
二、间质内放疗的方法·····	(274)
三、间质内放疗的适应证·····	(275)
四、有效剂量率的影响因素·····	(275)
五、治疗效果·····	(276)
第四节 粒子线束治疗·····	(276)
一、粒子线束的特点·····	(277)
二、基本原理·····	(277)
三、临床应用·····	(278)
第五节 放射增敏剂的应用·····	(278)
一、放射增敏作用的机制·····	(278)
二、影响肿瘤放射敏感性的因素·····	(279)
三、放射增敏剂的分类及应用研究·····	(280)
四、放射增敏剂的研究趋势·····	(283)
参考文献·····	(284)
第十章 化学治疗 ·····	(286)
第一节 胶质瘤治疗的药理学·····	(286)
一、神经细胞的病理生理特点·····	(286)
二、用药途径·····	(287)
三、常用的化疗药物·····	(287)

四、常用化疗方案·····	(290)
第二节 动脉内化疗·····	(291)
一、概述·····	(291)
二、灌注化疗的时机·····	(292)
三、插管技术选择·····	(292)
四、常用化疗方案·····	(292)
五、并发症·····	(293)
第三节 间隙内化疗·····	(294)
一、基本原理·····	(294)
二、间隙内化疗技术·····	(294)
三、临床应用进展·····	(295)
四、小结·····	(296)
参考文献·····	(296)
 第十一章 免疫治疗·····	(298)
第一节 免疫学基础知识·····	(298)
一、主动免疫的程序·····	(298)
二、中枢神经系统免疫的认识·····	(299)
第二节 胶质瘤的免疫生物学特性·····	(299)
一、胶质瘤免疫相关的淋巴细胞和细胞因子·····	(299)
二、胶质瘤细胞的抗原提呈能力与 MHC 表达·····	(301)
三、Fas 介导的 T 细胞杀伤作用·····	(302)
四、胶质瘤病人的免疫反应缺陷·····	(302)
第三节 胶质瘤的免疫治疗·····	(303)
一、特异性主动免疫治疗·····	(303)
二、抗肿瘤抗体的导向治疗·····	(304)
三、过继性免疫治疗·····	(306)
四、细胞因子治疗·····	(306)
五、免疫基因治疗·····	(308)
第四节 树突状细胞在胶质瘤免疫治疗中的应用·····	(308)
一、DC 的来源·····	(308)
二、DC 的功能·····	(309)
三、DC 的培养·····	(310)
四、DC 在胶质瘤免疫治疗中的应用·····	(310)
五、展望·····	(312)
参考文献·····	(313)
 第十二章 其他治疗·····	(315)
第一节 微波热疗·····	(315)

一、微波热疗的生物学原理·····	(315)
二、微波加热治疗胶质瘤的临床应用·····	(317)
三、微波加热治疗脑胶质瘤的疗效评价·····	(318)
第二节 光动力学疗法·····	(318)
一、PDT 的基本原理·····	(318)
二、常用的光敏剂及光源·····	(320)
三、PDT 的临床应用·····	(321)
四、胶质瘤 PDT 的并发症及处理·····	(322)
第三节 中医治疗·····	(323)
一、概述·····	(323)
二、辨证论治及常用方剂·····	(324)
三、其他疗法·····	(325)
四、中医药防治放化疗的毒性反应·····	(326)
参考文献·····	(334)
 第十三章 胶质瘤的综合治疗及预后评价·····	(335)
第一节 脑胶质瘤综合治疗的进展·····	(335)
一、手术是治疗神经胶质瘤的首选手段·····	(335)
二、放疗是神经胶质瘤的主要辅助治疗·····	(338)
三、化疗是神经胶质瘤治疗的重要环节·····	(339)
四、新辅助疗法为脑胶质瘤的治疗提供新希望·····	(340)
五、小结·····	(340)
第二节 胶质瘤疗效的评定标准·····	(341)
一、正确选择作为疗效评价的病例·····	(341)
二、常用的评价指标·····	(341)
三、常用的疗效判定标准·····	(343)
四、胶质瘤手术切除的疗效评定标准·····	(344)
第三节 胶质瘤综合评价的评价·····	(344)
一、星形细胞瘤·····	(345)
二、少枝胶质细胞瘤·····	(346)
三、混合性胶质瘤·····	(347)
四、室管膜瘤·····	(347)
五、髓母细胞瘤·····	(347)
参考文献·····	(348)
 第十四章 特殊处理·····	(350)
第一节 肿瘤的播散及处理·····	(350)
一、脑胶质瘤的播散机理·····	(350)
二、脑胶质瘤的播散方式·····	(351)

三、脑胶质瘤播散的处理·····	(353)
第二节 婴幼儿胶质细胞瘤·····	(353)
第三节 儿童和青少年胶质细胞瘤·····	(353)
一、概述·····	(353)
二、病理特点·····	(354)
三、临床表现·····	(354)
四、影像学表现·····	(355)
五、诊断与鉴别诊断·····	(355)
六、治疗·····	(356)
第四节 妊娠期胶质瘤·····	(356)
一、颅内肿瘤与妊娠的相互影响·····	(357)
二、诊断·····	(357)
三、治疗·····	(357)
第五节 脑干胶质瘤·····	(358)
一、概述·····	(358)
二、病理特点·····	(358)
三、临床表现·····	(359)
四、影像学表现·····	(360)
五、诊断和鉴别诊断·····	(360)
六、治疗·····	(360)
七、预后及并发症·····	(362)
第六节 丘脑胶质瘤·····	(362)
一、概述·····	(362)
二、病理特点·····	(363)
三、临床表现·····	(363)
四、影像学表现·····	(364)
五、诊断·····	(364)
六、治疗·····	(364)
第七节 边缘系统胶质瘤·····	(364)
一、概述·····	(364)
二、病理特点与分型·····	(365)
三、临床表现·····	(365)
四、影像学表现·····	(366)
五、诊断·····	(366)
六、治疗·····	(366)
参考文献·····	(367)
第十五章 胶质瘤患者的临床护理·····	(369)
第一节 重症监护病房的设置·····	(369)

第二节 病情观察与护理评估·····	(370)
第三节 护理措施·····	(373)
一、外科手术护理·····	(373)
二、放疗护理·····	(378)
三、化疗护理·····	(379)
参考文献·····	(380)
 第十六章 常见的神经胶质瘤·····	(381)
第一节 星形细胞瘤·····	(381)
一、概述·····	(381)
二、病理·····	(381)
三、临床表现·····	(382)
四、辅助检查·····	(383)
五、诊断及鉴别诊断·····	(384)
六、治疗及预后·····	(385)
第二节 多形性胶质母细胞瘤·····	(386)
一、概述·····	(386)
二、病理·····	(386)
三、临床表现·····	(387)
四、辅助检查·····	(387)
五、鉴别诊断·····	(388)
六、治疗及预后·····	(388)
第三节 少枝胶质细胞瘤·····	(388)
一、概述·····	(388)
二、病理·····	(388)
三、临床表现·····	(389)
四、辅助检查·····	(389)
五、鉴别诊断·····	(390)
六、治疗及预后·····	(390)
第四节 髓母细胞瘤·····	(391)
一、概述·····	(391)
二、病理·····	(391)
三、临床表现·····	(392)
四、辅助检查·····	(393)
五、诊断及鉴别诊断·····	(394)
六、治疗及预后·····	(394)
第五节 室管膜瘤·····	(395)
一、概述·····	(395)
二、病理·····	(396)