

睑下垂以及眼部疾病等因素有关,导致视力发育受到影响,难以获取清晰的物象,引起弱视。眼睛调节功能失常在屈光不正以及弱视的发生、发展中具有重要的作用,可以导致交替视的发生,抑制立体视的形成,使得患者的眼调节幅度逐渐降低,最终导致不可逆性的损伤,甚至导致患者失明。弱视训练可以改善弱视患儿的视功能,有效的提高视力灵敏程度,提高视力,改善弱视患儿的预后。本次研究结果显示,治疗后,弱视组患儿调节幅度以及调节灵活度均提高,调节滞后量降低;与对照组比较,弱视组治疗前后的眼调节幅度和调节灵活度均降低,调节滞后量升高;与轻度及重度弱视患儿比较,重度弱视患儿提高1行LogMAR视力需要的平均时间缩短;与轻度弱视患儿比较,中度弱视患儿提高1行LogMAR视力需要的平均时间缩短。

综上所述,弱视训练可以改善屈光不正性弱视儿童患眼调节功能,促进患儿视力的恢复。

#### 参考文献

[1] 陈少芳,周瑾,刘恬,等.屈光参差性弱视治疗过程中视力和立体

- 视觉的对比研究[J].实用医学杂志,2015,44(12):2007-2009.
- [2] 中华医学会眼科学分会斜视与小儿眼科学组.弱视诊断专家共识(2011年)[J].中华眼科杂志,2011,47(8):768.
- [3] 魏新江.用网络多媒体弱视训练系统治疗屈光不正性弱视的疗效研究[J].当代医药论丛,2015,5(11):191-192.
- [4] 王季芳,黄国秀.强化护理干预改善儿童弱视训练依从性的效果[J].解放军护理杂志,2016,33(4):64-67.
- [5] 于婉荣.视觉诱发电位诊疗系统治疗儿童弱视的效果观察[J].西南国防医药,2016,26(9):1041-1044.
- [6] 张华.弱视训练对屈光不正性弱视儿童弱视眼调节功能的影响[J].海南医学院学报,2017,23(4):560-562.
- [7] 吴晓璇,周珺,王肖,等.屈光参差性弱视与斜视性弱视的电生理研究[J].中国现代医学杂志,2017,27(28):96-101.
- [8] 唐作翼,韦柳丹,黄晓棠,等.多媒体训练与传统训练治疗儿童弱视的疗效比较[J].右江医学,2017,45(2):223-226.
- [9] 张友华,徐伟敏,戴鸿斌,等.基于聚类图谱的2001~2017年《中国斜视与小儿眼科杂志》研究态势分析[J].中国斜视与小儿眼科杂志,2018,26(1):47,29-32.
- [10] 穆亚君.Spot摄影验光仪在发现儿童弱视危险因素中的应用[D].天津:天津医科大学,2016:12-13.
- [11] 朱欣悦,朱小敏,刘亚军,等.特发性黄斑裂孔手术治疗后裂孔愈合和视力恢复的相关因素[J].眼科新进展,2017,37(1):65-68.
- [12] 张利科,陈霄,杨宏宇,等.弱视训练对屈光不正性弱视儿童弱视眼调节功能的影响分析[J].中国社区医师,2018,34(11):29,31.

## Ki-67 与脑膜瘤分级及复发的相关性分析

王文阳<sup>1</sup> 卢珍玲<sup>2</sup> 林晓宁<sup>3</sup> 杨修<sup>1</sup>

**【摘要】**目的 分析 Ki-67 与脑膜瘤分级及复发的相关性。方法 收集 2005 年 1 月—2013 年 5 月的 172 例脑外科脑膜瘤初次手术治疗患者病理标本,采用免疫组化染色检测标本中 Ki-67 的阳性率,随访患者 5 年内复发情况,并分析 Ki-67 与脑膜瘤分级及复发的相关性。结果 I、II、III 级脑膜瘤患者的 Ki-67 阳性率分别为 (1.70±1.13)%、(4.81±3.63)% 和 (25.00±8.53)%, Ki-67 阳性率逐渐增高,差异有统计学意义 ( $Z = 79.474, P < 0.05$ )。随访 5 年,复发患者 32 例。复发患者 Ki-67 阳性率 (10.94±12.25)% 高于非复发患者 (2.30±2.34)%, 差异有统计学意义 ( $Z = 3.958, P < 0.05$ )。结论 Ki-67 与脑膜瘤分级及复发有关,具有重要的临床价值。

**【关键词】** 脑膜瘤;免疫组化;Ki-67;WHO 分级;术后;复发

**【中图分类号】** R651 **【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1674-9316(2018)22-0046-03

doi:10.3969/j.issn.1674-9316.2018.22.020

### Correlation Analysis of Ki-67 in Meningiomas With the Who Classification and Recurrence

WANG Wenyang<sup>1</sup> LU Zhenling<sup>2</sup> LIN Xiaoning<sup>3</sup> YANG Xiu<sup>1</sup> 1 Department

作者单位:1 北京中医药大学附属厦门市中医院脑外科,福建 厦门 361009;2 厦门大学附属中山医院院感科,福建 厦门 361004;3 厦门大学附属中山医院神经外科,福建 厦门 361004

通信作者:杨修

of Neurosurgery, Xiamen Hospital of TCM, Beijing University of TCM, Xiamen Fujian 361009, China; 2 Department of Infection Control, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen Fujian 361004, China; 3 Department of Neurosurgery, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen Fujian 361004, China

**【Abstract】 Objective** To analyse the correlation of Ki-67 in meningiomas with WHO classification and recurrence. **Methods** The positive rate of Ki-67 in 172 cases of meningiomas patients who were hospitalized in the department of Neurosurgery from January 2005 to May 2013 were enrolled in the study, they were detected using immunohistochemical method, the recurrence was compared during 5-year follow-up and analyzed the correlation of Ki-67 in meningiomas with WHO classification and recurrence in two groups. **Results** The positive rate of Ki-67 were (1.70±1.13)%, (4.81±3.63)% and (25.00±8.53)%, gradually increased in WHO I, II and III meningiomas patients ( $Z=79.474, P < 0.05$ ). After 5-year follow-up, the case of recurrence was in 32. The positive rate of Ki-67 of the recurrence cases (10.94±12.25)% was higher than non-recurrence cases (2.30±2.34)% ( $Z=3.958, P < 0.05$ ). **Conclusion** Ki-67 was related to WHO classification and recurrence in meningiomas. It has important clinical value.

**【Keywords】** meningioma; immunohistochemistry; Ki-67; WHO classification; postoperative; recurrence

脑膜瘤是中枢神经系统中发病率位于第2位的原发性肿瘤。脑膜瘤 WHO I级为良性肿瘤,生长缓慢,但术后仍可见复发<sup>[1]</sup>,WHO II级介于良性和恶性之间,WHO III级为恶性,侵袭性较强,极易复发。肿瘤细胞免疫组化染色中 Ki-67 为常用的免疫组化标志物,作为一个细胞增殖的标志物,能够较好地评估某一细胞群增殖比例,可用来评估脑膜瘤的分级、良恶性和复发风险<sup>[2]</sup>。本文对近年来脑膜瘤手术患者临床资料和病理资料进行回顾性分析,旨在探讨 Ki-67 阳性率与脑膜瘤分级及复发的相关性。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

经医院伦理委员会审核批准,收集 2005 年 1 月—2013 年 5 月脑外科脑膜瘤手术治疗患者 172 例,均为初次手术患者,手术后均经影像学显示全切,并经病理证实为脑膜瘤。其中男 63 例,女 109 例,年龄 27 ~ 78 岁,平均年龄(52.5 ± 13.3)岁,病程 1 个月 ~ 17 年。肿瘤发生部位依次是大脑凸面 88 例,窦旁 34 例,镰旁 20 例,鞍区 18 例,桥小脑角 6 例,其它 6 例。主要以头晕、头痛、肢体乏力、癫痫等症状就诊,部分患者出现视力、视野、嗅觉或听觉障碍,部分患者无临床症状,体检偶然发现。

入选标准:临床症状、体征、影像学检查符合脑膜瘤的诊断标准;初次手术患者;术后经影像学显示全切;术后经病理确诊;性别不限;术前未接受放疗;术后配合进行随访;签署书面知情同意书。排除标准:严重凝血功能障碍;并发严重心、肝、肾功能异常等系统性疾病;其他原因不能耐受手术。

### 1.2 试剂与方法

病理标本用 10% 福尔马林固定后石蜡包埋连续切片,显微镜下观察脑膜瘤的分级及分型。采用鼠抗人 Ki-67 单克隆抗体做免疫组化(福州迈新生物技术有限公司),具体操作严格按照试剂盒说明书。

病理标本均由 2 名病理科医生采用双盲法同时阅片, Ki-67 以肿瘤细胞核内有棕褐色染色颗粒为阳性。在 ×400 高倍镜下,根据肿瘤切片的大小选择 10 个高倍视野(包括阳性细胞最高区域)各计数 1 000 个肿瘤细胞, Ki-67 染色阳性细胞占计数总细胞的百分数表示,取 2 人计数的平均数作为 Ki-67 的阳性率。

### 1.3 患者随访

对术后患者每年复查颅脑磁共振平扫 + 增强,随访 5 年,观察脑膜瘤患者术后复发情况。

### 1.4 统计学处理

利用 Excel 表建立患者临床资料数据库,采用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计分析,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,不同级别脑膜瘤 Ki-67 阳性率比较、复发和非复发患者 ki-67 阳性率比较采用非参数秩和检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 WHO 脑膜瘤病理分级及分型

172 例脑膜瘤中, I 级脑膜瘤 128 例(74.4%),其中脑膜上皮

型 66 例,过渡型 34 例,纤维型 18 例,血管瘤型 6 例,砂粒体型 4 例。II 级脑膜瘤 32 例(18.6%),其中非典型性 18 例,脊索瘤样型 10 例,透明细胞 4 例。III 级脑膜瘤 12 例(7.0%),均为间变性。

### 2.2 不同级别脑膜瘤 Ki-67 阳性率的表达情况

172 例脑膜瘤组织中 Ki-67 均为阳性表达, I、II、III 级脑膜瘤患者的 Ki-67 阳性率逐渐增高,非参数秩和检验结果显示,三组患者 Ki-67 阳性率差异有统计学意义( $Z = 79.474, P < 0.05$ ),不同级别脑膜瘤 Ki-67 表达差异,见表 1。

### 2.3 术后随访

对术后患者门诊复查或电话随访,时间为 7 个月 ~ 5 年,平均(27.19 ± 15.84)个月, MRI 影像学检查证实脑膜瘤复发 32 例。32 例复发患者中, I 级脑膜瘤 8 例,其中脑膜上皮型 4 例,过渡型 2 例,血管瘤型 2 例。II 级脑膜瘤 12 例,其中非典型性 6 例,透明细胞型 4 例,脊索瘤样型 2 例。III 级脑膜瘤 12 例,均为间变性。术后 5 年内, I 级脑膜瘤复发率 6.25%, II 级脑膜瘤复发率 37.5%, III 级脑膜瘤复发率 100%。

### 2.4 复发和非复发患者 Ki-67 阳性率的比较

32 例复发患者 Ki-67 阳性率(10.94 ± 12.25)%, 140 例非复发患者 Ki-67 阳性率(2.30 ± 2.34)%, 差异有统计学意义( $Z = 3.958, P < 0.05$ )。提示 Ki-67 阳性率与脑膜瘤的预后存在相关性。

## 3 讨论

脑膜瘤好发于中老年人,女性发病率高于男性,本研究显示,男女发病率比值为 1:1.73,在印度某城市男女发病率比值为 1:1.5<sup>[3]</sup>,发病率接近。脑膜瘤主要起源于蛛网膜上皮细胞,好发部位与蛛网膜上皮细胞的分布一致,所以常发生在大脑凸面、矢状窦-大脑镰旁、鞍区等部位。

根据 WHO(2016 年)中枢神经系统肿瘤病理分级及分型标准<sup>[4]</sup>,脑膜瘤分为 WHO I、II、III 级和 15 种亚型。I 级有 9 种亚型,包括脑膜上皮型、纤维型、过渡型、砂粒体型、血管瘤型、微囊型、分泌型、富于淋巴细胞-浆细胞型和化生型; II 级有 3 种亚型,包括脊索瘤样型、透明细胞型、非典型性脑膜瘤; III 级有 3 种亚型,包括乳头型、横纹肌样型和间变性脑膜瘤。分级对于临床治疗方案的制定具有指导意义。

外科手术切除是脑膜瘤最主要的治疗方法,手术原则是在安全的范围内最大限度切除肿瘤,但是部分脑膜瘤术后易复发,尤其是肿瘤位置深位于重要功能区周围或肿瘤级别高呈浸润性生长易造成手术切除困难、无法全切。复发可能与肿瘤发生部位、手术切除是否彻底、肿瘤细胞在手术过程中播散、影像学特征、组织病理学分级与分型等有关。脑膜瘤的 WHO 分级单纯依靠临床症状和体征不能鉴别, MRI 能够明确病变向邻近脑实质侵犯的程度和范围,但难以明确脑膜瘤的级别及亚型<sup>[5]</sup>,明确分级及诊断最终仍然需要依靠术后病理诊断。病理诊断根据肿瘤表现的形态特征判断亚型,属于定性标准,每个医生的经验不同,可能存在误诊。免疫组化从分子水平进行诊断,是有力的辅助手段,有助

表 1 不同级别脑膜瘤 Ki-67 阳性率表达差异

级别	例数	Ki-67 阳性率 (%, $\bar{x} \pm s$ )
I	128	1.70 ± 1.13
II	32	4.81 ± 3.63
III	12	25.00 ± 8.53
合计	172	

于脑膜瘤分级和判断预后。

Ki-67 是表达于所有 G<sub>0</sub> 期以外细胞的一种细胞增殖抗原, 与细胞增殖及组织分化关系密切, 如果处于增殖期的细胞越多, 组织分化越差, Ki-67 表达越高。Ki-67 可作为评估脑膜瘤良恶性的指标。谢韬等<sup>[6]</sup>研究表明, Ki-67 和脑膜瘤生长的生物学行为和恶性程度相关, 脑膜瘤 WHO 分级越高, Ki-67 表达越高, Ki-67 表达高的脑膜瘤有很高的复发率。蒋春秀等<sup>[7]</sup>研究显示 Ki-67 与肿瘤的恶性程度、增殖指数及生物学行为密切相关。王力军等<sup>[8]</sup>研究显示 Ki-67 ≥ 8% 的 WHO II 级脑膜瘤患者, 术后复发率高。本研究中, III 级脑膜瘤患者的 Ki-67 阳性率高于 I 级和 II 级脑膜瘤患者, 复发患者 Ki-67 阳性率高于非复发患者。上述研究结果提示, Ki-67 与病理分级有关, 可作为判断脑膜瘤恶性程度, 预测脑膜瘤复发的重要指标。但同一级别脑膜瘤 Ki-67 阳性率并非一致, 不能仅依靠 Ki-67 对脑膜瘤患者进行分级。Ki-67 与患者的年龄、性别、肿瘤大小、是否出现“脑膜尾征”无相关性<sup>[9]</sup>。

脑膜瘤复发率与分级有关, WHO III 级脑膜瘤具有很高的侵袭性和复发性, 尿激酶型纤溶酶原激活物 (uPA) 及其受体 (uPAR) 对恶性脑膜瘤细胞有促侵袭作用<sup>[10]</sup>。本研究中, 12 例间变型脑膜瘤全部复发, 有 7 例一开始即为恶性生长的间变型, 有 5 例由 I 级和 II 级脑膜瘤演变而来, 提示脑膜瘤可以在一开始就表现为恶性, 也可以从良性逐步恶变。间变型脑膜瘤中男性 10 例, 女性 2 例, 提示男性可能也是复发的一个危险因素。男性脑膜瘤患者的级别往往更高, 生物学行为更具侵袭性, 更易复发, 临床转归不良, 与类似文献报道一致<sup>[11]</sup>。对于易复发的 WHO III 级脑膜瘤患者, 生存期短, 放射治疗有利于延长术后无进展生存期<sup>[12]</sup>。

综上所述, Ki-67 阳性率为脑膜瘤临床病理分级的客观指标

之一, 与脑膜瘤术后复发密切相关, 具有重要的临床价值, Ki-67 表达高的脑膜瘤患者出院后尤其应密切随访, 以便尽早采取有效的辅助治疗措施, 延长生存期。

### 参考文献

- [1] 徐晨阳, 李振江, 何涛, 等. 良性脑膜瘤术后复发相关因素分析 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2017, 9 (6): 386-388.
- [2] 王洪财, 孙成丰, 陈海, 等. 脑膜瘤自发性出血的临床特点及机制探讨 [J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31 (4): 337-340.
- [3] Srikanth S. Histopathological analysis of meningioma and its variants: A study of fifty cases [J]. Indian J Cancer, 2017, 54 (1): 313-315.
- [4] 杨学军, 江涛. 解读《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类 (2016 年)》 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42 (6): 321-329.
- [5] 石士奎, 张平, 程敬亮. 脑膜瘤发病机制与 MRI 诊断研究进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41 (3): 308-312.
- [6] 谢韬, 金法, 姜晓丹, 等. 120 例脑膜瘤病理表型与肿瘤分级及预后的相关性研究 [J]. 东南大学学报 (医学版), 2016, 35 (5): 688-691.
- [7] 蒋春秀, 朱建彬, 邹天宇, 等. 颅内孤立性纤维瘤/血管外皮瘤与脑膜瘤的临床和 MRI 对比分析 [J]. 中国医学影像技术, 2017, 33 (6): 848-852.
- [8] 王力军, 马久红, 成睿, 等. WHO II 级脑膜瘤术后复发的相关因素分析 [J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33 (5): 479-483.
- [9] 杨秋雄, 林成达, 蔡奋忠, 等. 脑膜瘤组织中 Ki-67 蛋白的表达及与患者临床病理特征的关系 [J]. 中国临床研究, 2018, 31 (3): 362-364, 368.
- [10] 李正阳, 吾太华, 郑传红, 等. uPAR 促进恶性脑膜瘤细胞的侵袭 [J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11 (5): 335-338, 343.
- [11] 洪文瑶, 刘宇清, 陈明武, 等. Ki-67 在侵袭性脑膜瘤的表达及意义 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2014, 19 (8): 372-374.
- [12] 佟学志, 王江飞. WHO III 级脑膜瘤预后的影响因素 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44 (1): 22-25.

## 自制负压引流系统在乳腺癌术后的效果分析

王新乐 宋振川 李文通 张文进

**【摘要】目的** 比较两种负压引流系统用于乳腺癌术后恢复期再发积液引流的效果和费用。**方法** 选择 2016 年 10 月—2017 年 5 月收治的 40

基金项目: 河北省卫生厅青年科技课题 (20170175)

作者单位: 河北医科大学第四医院乳腺中心, 河北 石家庄 050011

通信作者: 宋振川

例乳腺癌改良根治术后恢复期出现胸壁再发积液患者, 每例患者预估胸壁积液大于 40 ml, 随机分为两组, 观察组和对照组, 每组 20 例。观察组采用已申请专利的自制负压引流系统行负压引流, 对照组采用一次性双腔硅胶负压引流器行负压引流, 并观察两组患者皮下积液引流量, 置管时间及相关花费情况。**结果** 两组皮下积液引流量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但平均置管时间及临床耗材费用有差异。**结论** 应用自制的负压引流装置与使用一次性双腔硅胶负压引流器对乳腺癌术后恢复期再发积液患者进行负压引流术后引流效果无差异, 引流管