

外, Liu 等在对 4 例 PBL 采用自体造血干细胞移植 (ASCT) 后其中位生存期可达 27.5 个月, 因此, ASCT 有可能成为提高患者生存率最为有效的方法之一。

PBL 临床进展较快, 是一种高度侵袭性的淋巴瘤, 预后极差。有研究指出, 在接受同样方案化疗的情况下, 其中位生存期在 HIV 阳性患者和 HIV 阴性患者分别是 14 个月、9 个月。在不接受治疗的情况下, 其中位生存期可以缩短到 1~3 个月。95% 以上的 PBL 的患者在确诊时已是临床晚期 (Ⅲ或Ⅳ期), 且研究发现发生在口腔外的比口腔内的更容易发生播散和远处转移, 故常在不到 6 个月内死亡。本组 5 例患者, 在确诊时临床分期已达到Ⅲ~Ⅳ期, 4 例采用手术切除 + CHOP 化疗方案, 其中 3 例分别在随访 3、6、12 个月后死亡, 1 例失访; 1 例采用手术切除 + CODOX - M 化疗方案, 随访 7 个月后死亡。因此, 提高对胃肠道 PBL 的认识, 对评估临床预后及指导合理治疗等方面具有极其重要的意义。

参考文献

- Eke U, Pratt G, Muc R, *et al.* Cutaneous plasmablastic lymphoma in a nonimmunocompromised patient[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 69(6):e315 - 317
- Stephenson K, Peer S, Govender D, *et al.* Plasmablastic lymphoma of the larynx: report of two cases[J]. *J Laryngol Otol*, 2013, 127(1): 96 - 99
- Tani J, Miyoshi H, Nomura T, *et al.* A case of plasmablastic lymphoma of the liver without human immunodeficiency virus infection[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(37):6299 - 6303
- 张立英, 蒯会云, 李琳, 等. 颅内浆母细胞淋巴瘤一例[J]. *中华病理学杂志*, 2012, 41(4):271 - 272
- Hashimoto M, Inaguma S, Kasai K, *et al.* Plasmablastic lymphoma of the stomach in an HIV - negative patient[J]. *Pathol Int*, 2012, 2(11):763 - 770
- 王宏伟, 赵敏, 陆云龙, 等. 小肠浆母细胞淋巴瘤临床病理观察[J]. *诊断病理学杂志*, 2013, 20(6):349 - 352
- Benítez CE, Rey P, Zoroquiain P, *et al.* Early - onset EBV - positive post - transplant plasmablastic lymphoma arising in a liver allograft: a case report and literature review[J]. *Int J Surg Pathol*, 2013, 1(4): 404 - 410
- Van Vrancken MJ, Keglovits L, Krause J. Plasmablastic lymphoma following transplantation[J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2013, 6(2):152 - 155
- Takeuchi M, Ogawa F, Onishi T, *et al.* Plasmablastic lymphoma in an elderly immunocompetent patient[J]. *Pathol Int*, 2012, 62(5):347 - 350
- Castillo JJ, Reagan JL. Plasmablastic lymphoma: a systematic review[J]. *Scientific World Journal*, 2011, 22;11:687 - 696
- Verma S, Nuovo GJ, Porcu P, *et al.* Epstein - Barr virus - and human herpesvirus 8 - associated primary cutaneous plasmablastic lymphoma in the setting of renal transplantation[J]. *J Cutan Pathol*, 2005, 32(1):35 - 39
- Valera A, Balagué O, Colomo L, *et al.* IG/MYC rearrangements are the main cytogenetic alteration in plasmablastic lymphomas[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(11):1686 - 1694
- Seegmiller AC, Wang HY, Hladik C, *et al.* Uniform expression of Notch1, suppressor of B - cell - specific gene expression, in plasmablastic lymphoma[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2011, 135(6):770 - 775
- 吴佳竹, 徐卫, 李建勇. 浆母细胞淋巴瘤的研究进展[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(7):612 - 614

(收稿日期:2014 - 05 - 28)

(修回日期:2014 - 06 - 23)

中国汉族人群 apoB VNTR 等位基因的多态性分析及其分型标准物的克隆制备

骆晓枫 洪莹芬 何 江 单翼龙 黎扬斯 林建勋 谢金卫 周俊宜 周俊梅

摘 要 目的 对中国汉族人群的 apoB VNTR 等位基因进行分布频率、序列结构等多态性分析, 并通过分子克隆技术制备 apoB VNTR 等位基因分型标准物。方法 通过 PCR 扩增并结合电泳、测序等方法分析人群 apoB VNTR 等位基因的多态性, 并将该人群中得到的所有类型等位基因片段插入 pUC 重组质粒, 经转染、扩大培养、扩增及再鉴定后, 制备出 apoB VNTR 等位基因

作者单位: 510080 广州, 中山大学医学实验教学中心 (骆晓枫、谢金卫); 中山大学中山医学院临床二系 (洪莹芬、何江、单翼龙、黎扬斯、林建勋), 生化教研室 (周俊宜), 微生物学教研室 (周俊梅)

通讯作者: 周俊梅, 电子信箱: zhoujunm@mail.sysu.edu.cn

分型标准物。**结果** 所检测人群中共检测出 16 种 apoB VNTR 等位基因,发现核心序列存在变异体,并成功制备出分型标准物。**结论** 对 apoB VNTR 的多态性分析应结合等位基因的分布频率与核心序列的结构,所制备的 apoB VNTR 等位基因分型标准物使 apoB VNTR 电泳法分型更加准确。

关键词 apoB VNTR 遗传多态性 等位基因分型标准物

中图分类号 R394.5

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.024

Analysis of ApoB VNTR Polymorphism in Han Nationality and Construction of Standard apoB VNTR Allelic Ladder via Molecular Cloning.

Luo Xiaofeng, Hong Yingfen, He Jiang, et al. Experimental Center for Medical Teaching, Sun Yatsen University, Guangdong 510080, China

Abstract Objective To analyze apoB VNTR polymorphism including genotype frequency and sequence structure, and to construct the apoB VNTR allelic ladder by molecular cloning. **Methods** PCR, gel electrophoresis and sequencing were used in analyzing apoB VNTR polymorphism. Allelic fragments of apoB VNTR were inserted into pUC plasmids. After cloning the allelic fragment, the recombinant plasmids were sequenced. Then we denominated them and used them as template for re-amplification to generate the apoB VNTR standard ladder. **Results** Totally 16 alleles of apoB VNTR were found in the group. Some variants of core sequence were found. The authors succeeded in producing large quantity of standard allelic ladder of apoB VNTR. **Conclusion** Genotype frequency and sequence structure should be combined in the Analysis of apoB VNTR polymorphism. ApoB VNTR allelic ladder is of high value for apoB VNTR typing by electrophoresis.

Key words ApoB VNTR; Genetic polymorphism; Allelic ladder

载脂蛋白 B (apoB) 基因位于 2 号染色体的短臂 (2p23), 基因总长度为 43kb。该基因 3' 端下游具有一个可变数目串联重复序列 (VNTR), 由 14 ~ 16bp 长、富含 AT 二核苷酸的重复序列串联而成^[1]。这些串联重复序列的拷贝数目以及内部结构的变化构成了 apoB VNTR 等位基因的高度多态性。根据串联重复序列拷贝数目的不同, 目前已发现有 22 种等位基因, 长度为 400 ~ 1200bp^[2~4]。apoB VNTR 所具有的高度多态性和高度杂合性, 使其不仅可以作为遗传性标志, 用于研究人类的起源、进化和迁徙^[5~7], 还在个体识别、亲权鉴定等法医学领域中有很高的应用价值^[6,8]。此外, apoB VNTR 等位基因在心肌梗死、血浆 LDL 水平和高胆固醇血症等疾病的基因连锁分析、临床及流行病学研究上有一定的研究意义^[9~12]。

笔者对广州地区大学生汉族人群进行了 apoB VNTR 等位基因的检测, 调查其分型及分布频率, 并通过测序等方法分析其基因序列的组成特点, 以期获得更全面的基因多态性信息。此外, 笔者利用分子克隆技术将所获得的 apoB VNTR 等位基因制备成分型标准物 (allelic ladder)。目前最常用的 apoB VNTR 等位基因检测方法是 PCR 扩增与凝胶电泳联用, 通过计算 PCR 产物的电泳迁移率估算相对分子质量来进行基因分型^[13]。这种方法依赖于相对分子质量标准品的对照, 由于 apoB VNTR 各等位基因间相对分子质量的差异最小仅为 30bp, 而等位基因的长度范围为 400 ~ 1200bp, 市售的分子质量标准品很难满

足检测的需要, 容易造成分型的不准确。制备出 apoB VNTR 等位基因分型标准物, 可以用来与未知样品比对确定基因型, 使得检测更为精确化、标准化, 实验数据在各实验室之间能更方便进行比对。

对象与方法

1. 对象: 按照知情同意的原则, 采集广州地区大学生汉族无关个体 366 人的生理盐水漱口液, 全部样品均在采集当天进行基因组 DNA 的提取。

2. 方法: (1) 口腔黏膜上皮细胞模板 DNA 提取: 吸取生理盐水漱口液 10ml 置于离心管, 高速冷冻离心机 (SIGMA) 8000r/min 离心 10min 得到口腔黏膜上皮细胞, 采用酚-氯仿的方法提取基因组 DNA。将口腔黏膜上皮细胞重悬于 0.5ml 抽提缓冲液 (100mmol/L Tris, 50mmol/L EDTA, 200mmol/L NaCl, 0.5% SDS, 200μg/ml 蛋白酶 K, pH 8.0), 65℃ 水浴 30min 进行细胞裂解, 然后依次使用等体积的饱和酚、酚: 氯仿 (1:1) 和氯仿: 异戊醇 (24:1), 对上述细胞裂解液分别抽提 1 次去除杂质, 最后用乙醇洗沉淀 DNA 并干燥, 加入适量 TE 缓冲液溶解, 紫外吸收法测定和计算 DNA 的浓度和纯度。(2) 引物合成: PCR 扩增引物由上海铂尚生物技术公司合成, 引物序列参照罗超权等^[8]为上游引物: 5' - ATGGAACG-GAGAAATTATG - 3'; 下游引物: 5' - CCTTCTCACTTG-GCAAATAC - 3'。(3) PCR 扩增: 使用 TaKaRa 公司的 premix taq PCR 试剂盒。反应体系总体积为 30μl; DNA 模板约 0.3 ~ 0.5μg, premix taq 15μl (Taq1.25U, dNTP 各 0.4mmol/L, 2 × PCR Buffer), 上下游引物各 0.5μl (10μmol), 用蒸馏水补足至 30μl。扩增使用 HEMA3200 型 PCR 扩增仪, 扩增程序为两步循环法: 94℃ 预变性 7min, 94℃ 变性 1min, 60℃ 退火及延伸共 4min, 30 个循环, 最后 60℃ 保温 10min。(4) 常规电泳分型: 扩

增产产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳, 80mA 恒流电泳 8h 后, 凝胶成像仪拍照电泳结果, 并通过软件分析其电泳迁移率估算相对分子质量来进行分型。(5) 群体遗传学分析: 用直接计数法计算确定广州地区大学生汉族群体 apoB VNTR 各等位基因的分布及其基因频率分布。(6) DNA 测序: DNA 测序由广州华大基因公司完成。(7) 扩增产物回收及鉴定: 从群体样本的扩增产物中, 选出不同大小片段长度的 apoB VNTR 等位基因, 为防止常规电泳的错误分型, 每种等位基因均有 3 个以上来自不同个体的片段。用 DNA 琼脂糖凝胶回收试剂盒(北京百泰克公司)回收纯化各个片段。回收片段进行 DNA 测序, 通过测序结果来确定正确的等位基因类型。(8) PCR 产物的克隆: 采用 pMD-19T PCR 产物克隆试剂盒(TaKaRa 公司), 将纯化并测序确定的等位基因片段插入 pMD19 质粒载体的多克隆位点, 重组后的质粒转化 DH5 α 感受态细胞, 琼脂平板培养划线法挑取单克隆菌落, 经扩大培养后, 使用质粒纯化试剂盒(TaKaRa 公司)得到含 apoB VNTR 各等位基因的质粒, 并进行 DNA 测序确定插入片段的类型并命名。(9) 等位基因分型标准物的制备和再鉴定: 含有正确等位基因插入片段的重组质粒经扩大培养、纯化后, 以其作为模板进行 PCR 扩增, 反应体系及条件如步骤 3。凝胶回收纯化各等位基因的 PCR 产物, 混合制备成等位基因分型标准物阶梯, 通过 2% 琼脂糖凝胶电泳验证所得标准分型物的可用性。

结 果

1. 群体样本中的等位基因种类: 从 366 例广州地区汉族大学生人群样本中总共得到 16 种 apoB VNTR 等位基因, 以核心序列重复次数命名这些等位基因为 HVE28、HVE30、HVE32、HVE34、HVE36、HVE38、HVE40、HVE42、HVE44、HVE46、HVE48、HVE50、HVE52、HVE54、HVE56、HVE58。

2. 等位基因分布及基因频率分布:对 366 例广州

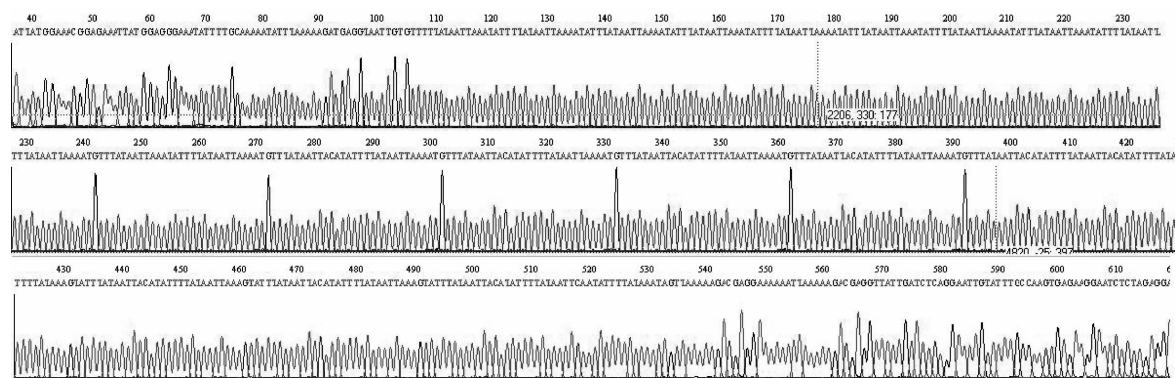


图 1 HVE28 的测序结果图谱

同时在测序结果中发现,某些重复序列中可发生单核苷酸取代而产生的变异体,不仅有文献报道过的 G 或 C 取代 T,还发现 A、T 相互调换的现象,以下为

地区汉族大学生人群样本的调查结果显示, apoB 基因 VNTR 16 种等位基因呈正态分布, 频率最高的集中在 HVE30 ~ HVE38, 其中又以 HVE34 最为常见, 频率为 49.19%, 其次为 HVE36, 频率为 22.54% (表 1)。

表1 广州地区汉族大学生人群 apoB VNTR 等位基因分布

等位基因类型 (重复次数)	数量	等位基因 频率(%)	等位基因类型 (重复次数)	数量	等位基因 频率(%)
18	0	0	40	5	0.68
20	0	0	42	3	0.41
22	0	0	44	3	0.41
24	0	0	46	5	0.68
26	0	0	48	6	0.82
28	3	0.41	50	1	0.14
30	32	4.37	52	1	0.14
32	76	10.38	54	2	0.27
34	360	49.19	56	3	0.41
36	165	22.54	58	1	0.14
38	66	9.02	合计	732	

3. apoB VNTR 等位基因的序列分析: 对 apoB VNTR 各等位基因的测序结果进行分析, 结果表明 ApoB VNTR 序列由前端 72bp 和末端 80bp 的保守序列以及中间的重叠序列构成 (图 1 为等位基因 HVE28 的测序结果图谱)。观察到重叠序列主要为两类核心序列, 与 Ludwig 等^[2]报道的一致, 一类是 ATAATTAAATATTTT, 称为 X 型, 另一类是 ATAATTAAATATTTT, 称为 Y 型。但重叠序列并非全为这两种核心序列的依次间隔排列, 笔者观察到 16 种等位基因的 X 型和 Y 型核心序列排列次序在靠近两端的区域存在差异。

发现的变异体序列: ATAATTA AAAATTTTT、ATAATA-
AAATATTTT、ATA ATTACATATTTT、ATAATTCAATTTTT、
ATAATTTAAAATGTTT 和 ATAATTTAAAGTATTT^[3]。

4. 等位基因阶梯的制备及应用:以分别插入 16 种 apoB VNTR 等位基因的重组质粒为 PCR 扩增的模板,对各等位基因分别进行扩增,扩增产物经纯化并测定浓度后,混合制备成 apoB VNTR 等位基因分型标准物阶梯,长度范围为 572 ~ 1022bp(图 2)。与常规电泳分型方法相比较,使用等位基因分型标准物阶梯更加简单快速,无须使用烦琐的电泳迁移率方法计算相对分子质量,可以直接在电泳图谱中读出样本所属的等位基因型(图 3)。

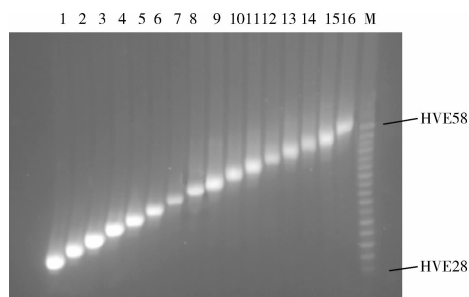


图 2 apoB VNTR 等位基因分型标准物电泳分型结果
M. 混合的 16 种 apoB VNTR 等位基因分型标准物,包含 HVE28 ~ HVE58;1 ~ 16. 分别为 HVE28 ~ HVE58 等 16 种 apoB VNTR 等位基因标准片段的重组质粒经再扩增后的产物片段

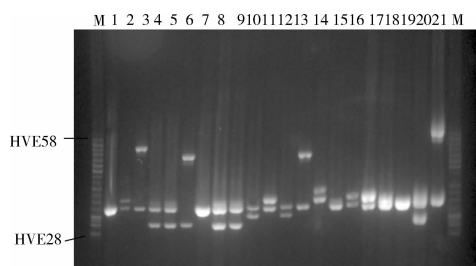


图 3 使用等位基因标准物进行的 apoB VNTR 分型的电泳结果

M. 混合的 16 种 apoB VNTR 等位基因分型标准物,包含 HVE28 ~ HVE58;1 ~ 21. 21 例广州地区大学生汉族个体的 apoB VNTR 扩增产物片段

讨 论

笔者调查了在广州地区汉族大学生人群中 apoB VNTR 的基因型分布,在 366 例样本中总共发现了 16 种等位基因。其中以 HVE34 基因型最为常见,频率为 49.19%,其次为 HVE36,频率为 22.54%。这些实验数据与国内相关文献报道的汉族人群 apoB VNTR 等位基因频率分布的研究结果存在差异,如陈保生等^[14]研究的汉族人群以 HVE36 最多,频率为 27.8%,HVE34 次之,为 22.2%。张乐等^[15]研究的汉族人群则以 HVE32 最多,频率为 38.5%,HVE34

次之,为 20.5%。本研究与相关文献比对,发现频率最高类型均不同,各优势等位基因的频率差异也较大,分析原因可能为:①apoB VNTR 等位基因频率分布可能在不同地区间存在差异;②实验方法的精确性,导致分型结果有差异。此外,本研究分析了 16 种等位基因的测序结果,观察到 apoB VNTR 的 X 型和 Y 型核心序列存在发生单核苷酸取代而产生的变异体,不仅有文献报道过的 G 或 C 取代 T,还发现 A、T 相互调换的现象,这说明 apoB VNTR 等位基因的多态性不仅体现在序列长度上,同时还可能存在碱基组成上的多态性,这需要更深入的研究来证实^[3]。

笔者采用分子克隆技术在国内首先制备出包含中国汉族人群 apoB VNTR 16 种等位基因片段的分型标准物,使用效果良好。目前对 apoB VNTR 等位基因进行分型的最好方法是测序法,可以清楚地了解到核心序列结构和串联重复次数,但一般实验室无力购买昂贵的测序仪,样品送到技术服务公司测序的途径并不便捷。因此大多数实验室仍然采用常规电泳法,通过与标准相对分子质量标准物的对照来估算等位基因片段的序列长度。由于 apoB VNTR 的核心序列仅 14 ~ 16bp,等位基因的片段最大在 1000bp 以上,目前并没有在阶梯间隔和大小范围上有符合要求的市售标准分子质量标准物,只能使用一般的标准物来代替,容易发生偏差,难以得到准确分型。因此,建立一套精确的分型标准参照物,才有可能对 apoB VNTR 分型结果作出快速而正确的判断,并在不同实验室之间得到可重复性的结果。目前较常用的制备等位基因分型标准参照物的方法主要有简单 PCR 扩增法和分子克隆技术制备法^[16]。简单 PCR 扩增法步骤简便,但是制备出的分型标准物稳定性差,不易长期保存。而用分子克隆技术制备出等位基因分型标准物具有突出的稳定性,可大量生产,并能建立等位基因片段重组质粒库,保证了分型标准物的永久同一性,是简单 PCR 扩增法不可比拟的。因此,为使不同实验室间的 apoB VNTR 检测数据得以正确比较,使用等位基因分型标准物是一种非常有效的方法。

参考文献

- 1 Jeffreys AJ, Wilson V, Thein SL, *et al.* Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA[J]. *Nature*, 1985, 314(6006):67-73
- 2 Ludwig EH, Friedl W, McCarthy BJ, *et al.* High-resolution analysis of a hypervariable region in the human apolipoprotein B gene[J]. *Am J Hum Genet*, 1989,45(3):458-464
- 3 Hixson JE, Powers PK, McMahan CA, *et al.* The human apolipoprotein B 3' hypervariable region: detection of eight alleles and comparisons of

- allele frequencies in blacks and whites[J]. Hum Genet, 1993, 91(5): 475 - 479
- 4 Calo CM, Autuori L, Di Gaetano C, *et al.* The polymorphism of the APOB 3' VNTR in the populations of the three largest islands of the western Mediterranean[J]. Anthropol Anz, 1998, 56(3): 227 - 238
- 5 Choong SS, Rosmanizam S, Ibrahim K, *et al.* Development of an algorithm of satellite markers for monitoring chimerism status in post - allogeneic haematopoietic stem cell transplantation patients[J]. Int J Lab Hematol, 2011, 33(2): 182 - 186
- 6 Verbenko DA, Knjazez AN, Mikulich AI, *et al.* Variability of the 3' APOB mini satellite locus in Eastern Slavonic populations[J]. Hum Hered, 2005, 60(1): 10 - 18
- 7 Jaramillo - Correa JP, Keyeux G, Ruiz - Garcia M, *et al.* Population genetic analysis of the genes APOE, APOB(3'VNTR) and ACE in some black and Amerindian communities from Colombia[J]. Hum Hered, 2001, 52(1): 14 - 33
- 8 罗超权, 郭俊明, 杨英浩, 等. 广东汉族人载脂蛋白 B 基因 3 端 VNTR 的遗传多态性研究[J]. 生物化学杂志, 1993, 9(4): 485 - 489
- 9 Hu P, Qin YH, Hu B, *et al.* Hypervariability in a minisatellite 3' of the apolipoprotein B gene: allelic distribution and influence on lipid profiles in Han Children from central China[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(23 - 24): 2092 - 2096
- 10 Lamia R, Asma O, Slim K, *et al.* Association of four apolipoprotein B polymorphisms with lipid profile and stenosis in Tunisian coronary patients[J]. J Genet, 2012, 91(1): 75 - 79
- 11 朱峰, 陈蔚茹, 陈小飞, 等. 民航飞行人员 ApoB 3' VNTR 多态性分布特点及高血脂的影响因素[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, (3): 195 - 199
- 12 盛爱萍, 周标, 施达, 等. 浙江汉族长寿人群血脂水平及 ApoB 基因 Xba I - RFLR 和 3' - VNTR 多态性的相关性研究[J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(10): 1826 - 1831
- 13 Boerwinkle E, Xiong W, Fourest E, *et al.* Rapid typing of tandem repeated hyper variable loci by the polymerase chain reaction: application to the apolipoprotein B 3' hyper variable region[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1989, 86(1): 212 - 216
- 14 陈保生, 何平吕, 新跃, 等. 汉族人群及蒙古族人群组 apoB 基因 3' VNTR 等位基因分布的研究(简报)[J]. 中国医学科学院学报, 1995, 17(4): 280
- 15 张乐, 曾艺, 杨期东, 等. 载脂蛋白 B 基因 3 - VNTR 多态与长沙地区脑血管病的关系研究[J]. 实用预防医学, 2005, 12(1): 57 - 59
- 16 Zhang L, Xin JP, Chen GD, *et al.* Study on the construction of standard D12S391 allelic and its genetic polymorphism in six populations[J]. Chin J Med Genet, 2002, 19: 17 - 21

(收稿日期: 2014 - 05 - 04)

(修回日期: 2014 - 06 - 14)

吲哚美辛在儿童颅骨嗜酸性肉芽肿中的应用

李 江 陈芙庭 徐将荣

摘 要 **目的** 探讨吲哚美辛在儿童颅骨嗜酸性肉芽肿病变中应用的有效性和安全性。**方法** 2008 年 1 月 ~ 2014 年 1 月期间笔者医院神经外科就诊的 16 位颅骨嗜酸性肉芽肿病变儿童, 在病理检查取得支持后, 给予 6 ~ 12 周吲哚美辛口服治疗, 其中吲哚美辛口服前肿物全切 12 例, 活检 1 例, 3 例多发者行部分切除。回顾性分析这 16 例患者的临床资料及治疗效果。**结果** 16 例患者对吲哚美辛耐受良好, 本组内未见复发病例。**结论** 吲哚美辛对儿童颅骨嗜酸性肉芽肿治疗初步显示了较好效果, 但未来需要更多研究。

关键词 嗜酸性肉芽肿 朗格汉斯细胞组织细胞增生症 吲哚美辛

中图分类号 R453 **文献标识码** A **DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.025

Indomethacin Therapy in Eosinophilic Granuloma of the Skull in Children. Li Jiang, Chen Futing, Xu Jiangrong. Department of Neurosurgery, The Affiliated Hospital, College of Medicine, Ningbo University, Zhejiang 315020, China

Abstract Objective To explore the recommendations for indomethacin in the treatment of eosinophilic granuloma (EG) of the skull in children. **Methods** The data of 16 cases with EG of the skull in department of neurosurgery were retrospectively analyzed. Biopsies were performed in all patients (incisional in 3, excisional in 12, and percutaneous in 1). Indomethacin, has been used in this group of patients for about 6 - 12 weeks. **Results** Of 16 cases, no child had recurrence, and indomethacin was well tolerated. **Conclusion** As

基金项目: 宁波市自然科学基金资助项目(2013A610251)

作者单位: 315020 宁波大学医学院附属医院神经外科

通讯作者: 李江, 电子信箱: emoos@126.com