



电子、语音版

·指南·共识·规范·

岛叶胶质瘤手术技术中国专家共识

中国医师协会脑胶质瘤专业委员会
中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会
中国脑胶质瘤协作组

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(4): 1-8]

中图分类号: R739.41

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.04.001

岛叶作为五大大脑叶之一,其功能主要包括内脏感觉、辅助运动、躯体感觉及语言功能等。岛叶是胶质瘤的好发部位之一,颅内约25%的低级别胶质瘤和10%的高级别胶质瘤原发或累及岛叶^[1]。岛叶胶质瘤是一类具有独特生物学特性的脑胶质瘤亚型。由于岛叶毗邻重要的功能区域和血管结构,该区域手术操作难度大、术后易出现功能障碍。因此,如何最大程度安全切除岛叶胶质瘤一直是国内外神经外科手术领域探讨的热点与难点。中国医师协会脑胶质瘤专业委员会、中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会与中国脑胶质瘤协作组共同组织国内脑胶质瘤领域相关专家学者,综合《中国脑胶质瘤临床管理指南2022》《脑胶质瘤诊疗指南(2022版)》《脑胶质瘤诊疗标准化操作规程(SOP)》等指南规范^[2-4],撰写《岛叶胶质瘤手术技术中国专家共识》。本共识以循证医学证据为指导,结合临床新进展与专家意见,制定具有中国特色的岛叶胶质瘤规范化手术治疗方案,指导临床标准治疗,提高岛叶胶质瘤手术切除效能,改善患者生活质量。

1 岛叶解剖与功能

1.1 大体解剖

岛叶于1809年首次被德国解剖学家J.C.Reil发现并命名,因此也被称为“雷尔岛”(Island of Reil)。岛叶皮质呈倒三角锥形,位于外侧裂深部,由额盖、顶盖和颞盖覆盖。岛叶皮质由前岛(副岛回,岛横回和岛短前、中、后回)和后岛(2个岛长回)构成,长短回间由岛中央沟分隔,岛中央沟与大脑皮质中央沟平行。环岛沟围绕岛叶,可分为前界、上界和下界三部分。前界,称为前环岛沟,从底端向前上方走形,深达额盖眶部;上界,称为上环岛沟,水平走行,在额顶盖下岛叶上缘,从前环岛沟上端向下环

岛沟后端延伸;下界,称为下环岛沟,位于颞盖下方,岛叶下缘,为颞干外侧部上缘。上环岛沟与前环岛沟和下环岛沟的连接处分别称为岛前点和岛后点。在岛叶肿瘤切除过程中,前环岛沟和下环岛沟相对容易显露,而上环岛沟的显露较为困难,需牵拉额叶。若肿瘤位于优势半球,不适当的牵拉可引起额下回后部Broca区(三角部、盖部)损伤,引起术后语言功能障碍。

1.2 血管解剖

大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)是岛叶及相关结构主要供血动脉,可分为4段,包括蝶骨段(M1)、脑岛段(M2)、岛盖段(M3)和皮质段(M4)。由M1段发出的外侧豆纹动脉和M2段发出的岛叶皮质穿支动脉与岛叶胶质瘤关系最为密切。外侧豆纹动脉在MCA起点外1~2 cm范围内发出,主要供应内囊、壳核和苍白球;M2段从岛阈由前下向后上紧贴岛叶表面走行在脑沟内,终止于环岛沟,途中发出岛叶皮质穿支动脉供应岛叶皮质和白质,为岛叶胶质瘤的主要血供来源。岛叶皮质穿支动脉大多短小,数量可达百支左右,偶尔到达屏状核和外囊,但一般不向内囊区域供血。因此,外囊被视为外侧豆纹动脉和岛叶皮质穿支动脉供血的分水岭。位于M2分支后部发出的岛叶皮质穿支动脉存在长穿支可能,参与放射冠的血供,但在术中解剖辨认困难。

岛叶的引流静脉大部分汇入大脑中深静脉系统,少部分汇入外侧裂的大脑中浅静脉,而后者走行变异较大。术中保护引流静脉和保护动脉同等重要,应在手术计划中予以充分整合考虑。

1.3 纤维解剖

岛叶皮质向深处依次为最外囊、屏状核、外囊、壳核、

收稿日期:2023-07-17;修回日期:2023-07-21

苍白球、内囊、尾状核和丘脑等重要结构。岛叶主要通过广泛的白质纤维与周围结构相联系。钩束为构成颞干前部核心成分的一束C形连合纤维,位于前穿质的外侧缘,沿颞极向上经颞干前部,走行于岛叶皮质内侧的最外囊和外囊,后止于额眶区,可能参与情绪网络传导;下额枕束作为脑内最长的联络纤维之一,在岛叶下方经颞叶联系额叶、枕叶,在钩束上方穿行最外囊和外囊,参与语义传导。上纵束是连接大脑前后的双向神经纤维束,联络额、顶、枕、颞4个脑叶,由水平段(额顶段)、垂直段(颞顶段)、弓状束(颞额段)3个部分组成。水平段起源于角回和缘上回水平的顶叶下部,走行于弓状束外侧,终止于中央前回和额下回后部(Broca区),参与构音编码。垂直段起源于颞上回和颞中回的后部(Wernicke区),垂直走行于弓状束外侧,与之平行,终止于顶叶下部。弓状束起自颞上回的后部(主要是Wernicke区),绕过外侧裂,在岛叶和豆状核上外侧走行,在皮质脊髓束的外侧,终止于中央前回腹侧、额下回后部和额中回,参与传导语音系统信号。下纵束为联系同侧颞叶与枕叶的纤维束,沿侧脑室下角和后角的外侧壁走行。

1.4 功能

岛叶与边缘系统、杏仁核、基底节以及几乎所有脑叶均存在高度复杂联系,被认为是最神秘的大脑区域之一。人类岛叶内存在多个重要功能域^[5],如岛叶后部感觉运动区、中央嗅觉味觉区、前腹侧岛叶社会情绪区、认知前背侧区域。目前认为其参与自主神经系统的调节、身体状态的监测、内感受、思维和情感的整合、味觉和内脏记忆、社会情绪加工、语言功能、移情与社会认知、风险决策等功能调控^[6]。

2 临床诊断

2.1 临床表现

岛叶胶质瘤常见症状包括癫痫发作、失语、运动障碍、认知功能障碍、记忆力下降、头痛等,部分患者无典型症状。

2.2 影像学特点

一般情况下,岛叶低级别胶质瘤磁共振成像(MRI)多表现为实性肿块,T1WI呈低信号、T2WI呈高信号,信号较均匀,瘤周水肿多不明显,增强扫描后肿瘤可轻度强化或无明显强化;病灶内可出现钙化,钙化在T1WI和T2WI中则均表现为低信号。岛叶高级别胶质瘤MRI多表现为混杂信号,增强扫描后肿瘤实质部分呈不规则片状或环形强化。岛叶胶质瘤级别越高,磁共振灌注加权成像(magnetic resonance perfusion weighted imaging, MR-PWI)信号往往越高。胶质瘤中磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)N-乙酰天门冬氨酸峰(N-acetyl aspartate peak, NAA-peak)明显下降,胆碱峰(choline peak, Cho-peak)明显升高。

3 手术方法

3.1 手术适应证与禁忌证

适应证:①影像学诊断怀疑岛叶胶质瘤且占位效应明显;②影像学诊断怀疑岛叶胶质瘤,占位效应不明显但有恶性进展可能;③影像学诊断性质不明的岛叶病变,具有明显临床症状(癫痫、神经功能障碍等)。

禁忌证:①严重心、肺、肝、肾等脏器功能衰竭不能耐受手术的患者;②其他不适合接受神经外科开颅手术的患者。

3.2 术前评估

3.2.1 术前影像学评估 术前整合多种神经影像学检查可辅助识别病变范围、恶性程度及其与周围重要结构(血管、皮质功能区、神经纤维束等)的位置关系,有助于术者优化手术策略。

强烈推荐:T1、T2、液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列、T1增强、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)检查。

推荐:磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)、磁共振波谱成像(MRS)、磁共振灌注加权成像(MR-PWI)检查。

术前常规影像学检查:①T1、T2、FLAIR、T1增强,确定病灶范围、水肿及恶性程度,以及与周围重要功能区的关系;②MRA、MRV,了解病变与周围动脉、引流静脉的关系;③MRS,观察病变的代谢情况,有助于鉴别诊断、识别肿瘤复发(B级推荐,3a级证据)^[7-8];④PWI,了解病变内的血流灌注情况,识别肿瘤复发(B级推荐,3a级证据)^[9-10]。

DTI(A级推荐,1b级证据)^[11]:利用水分子的弥散各向异性进行成像,能有效观察和追踪脑白质纤维束,提供肿瘤与重要纤维束的毗邻关系(挤压、破坏)。

fMRI(B级推荐,3b级证据)^[12-13]:采用血氧水平依赖功能磁共振(BOLD-fMRI),检测患者接受刺激后的脑部皮质信号变化,用于运动区、语言区定位和优势半球定侧等。临床主要采用任务态、静息态两种方式采集数据。

3.2.2 术前神经认知功能评估 运用客观的神经认知功能量表进行术前评估,不仅有助于分析病变对患者神经认知功能的影响,更为手术风险评估、手术计划整合、术后并发症处理及康复方案制定提供依据。具体神经认知功能量表参考《唤醒状态下切除脑功能区胶质瘤手术技术指南(2018版)》^[14]。

强烈推荐:卡诺夫斯凯计分(Kanofsky performance score, KPS)、爱丁堡利手量表(Edinburgh handedness inventory, EHI)、简易精神状态检查[量表](mini mental status examination, MMSE)等。

推荐:蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表、西部失语症检查(WAB)量表中文版、日常生活活动(activities of daily living, ADL)评分等。

3.2.3 术前癫痫评估 岛叶胶质瘤患者易伴发癫痫,癫痫形式复杂多样。对存在癫痫发作或可疑癫痫发作的患者,术前癫痫评估与药物应用可参考《成人弥漫性胶质瘤相关癫痫临床诊疗指南》^[15]。癫痫评估主要包括患者的癫痫病史、癫痫发作的症状、发作程度或频率以及药物控制情况等。

强烈推荐:常规脑电图检查,癫痫类型评估。

推荐:视频脑电图监测,并按照《国际抗癫痫联盟(ILAE)指南(2017)》^[16]对癫痫发作类型进行分类。

3.3 术前计划及宣教

3.3.1 术前计划 综合考虑术前影像学、神经认知功能等结果,明确临床诊断、病变范围及与周围血管、功能区、纤维束等结构的位置关系,确定手术切除范围、术中有可能损伤的重要结构和保护措施,合理选择手术入路、术中辅助技术,制定个体化的手术计划。结合《中国神经外科术后加速康复外科(ERAS)专家共识》^[17]的指导理念、评估方案、具体措施,在围手术期合理规划诊治流程与管理,加快患者术后恢复。

3.3.2 术前宣教 手术医师向患者及其家属充分告知患者病情、手术方案、手术风险及保护措施等,签署手术知情同意书。如术中采用唤醒手术,须详细向患者及家属交代相关事宜:唤醒手术流程、术中可能存在的不适感和风险、术中需要配合完成的指令,并进行术前模拟训练。

3.4 临床分型

岛叶胶质瘤的临床分型伴随着神经外科对肿瘤理解的日益深入而逐步更新。Yasargil于1994年最早提出按生长方式将边缘系统及旁边缘系统肿瘤分为5型,其中第3型和第5型涉及岛叶肿瘤分型^[18]。随后,国内外学者根据解剖位置、血供、发展方式、肿瘤生物学特征等,提出了多种岛叶胶质瘤的分类方法^[19-22]。临床应用最为广泛的Berger-Sainai分型:以肿瘤与外侧裂及室间孔的关系为分型依据^[19];岛叶区域被外侧裂所在平面和经过同侧室间孔的垂直切面分成4个区域,将前上、后上、后下、前下的1/4分区占位分别定义为I、II、III、IV区肿瘤。国内江涛教授团队提出以肿瘤同侧壳核是否累及为依据的低级别岛叶胶质瘤壳核分型,并发现该分型是低级别岛叶胶质瘤患者预后不良的预测因子,具有独特的遗传变异^[20, 23]。牛朝诗教授团队根据锥体束受侵犯程度,将岛叶胶质瘤分为I、II、III型,并发现锥体束受侵犯程度越重,术后疗效越差^[24]。尤永平教授团队基于岛叶起源肿瘤的生长侵袭特点,将岛叶胶质瘤分为岛叶型、岛盖型、脑叶型和内

侧型,进一步将除了内侧型的其他类型细分为前、后岛叶两型,有助于更为准确地选择手术入路,预测手术切除率、术后并发症及预后情况^[25]。

3.5 手术技术

3.5.1 体位 仰卧位,患侧肩部抬高,头部转向健侧45°左右,根据术中目标分区、肿瘤的切除需求等条件将头部顶点在0°~15°范围内适当抬高或降低,头架固定。

3.5.2 手术切口 改良翼点入路切口:与标准翼点入路相比,切口更靠后。推荐在神经导航辅助下定位病变的体表投影,调整手术切口。

3.5.3 开颅 消毒铺巾,切开头皮下各层组织、颞肌及骨膜;颅骨钻孔,铣刀铣开骨瓣,咬除部分蝶骨嵴,充分止血,悬吊硬膜。弧形剪开硬膜,翻向前颅底,暴露外侧裂。

3.5.4 手术入路 经皮质入路和经外侧裂入路是岛叶胶质瘤手术的主要入路^[26]。Yasargil提出的经外侧裂入路主要利用脑叶间的自然通道直达岛叶,但存在外侧裂血管牺牲和损伤较多、手术视野暴露有限等缺点,较适用于Berger-Sainai分型中I、IV区肿瘤和尤永平分型中位于前岛叶的岛叶型和岛盖型肿瘤。通过扩大外侧裂远端的暴露范围,也可以切除部分位于后岛叶的肿瘤。

经外侧裂入路:Sylvian点是外侧裂上最大自然间隙,从此点开放外侧裂,可较好地显露岛叶与肿瘤。锐性打开外侧裂沟后,向近端和远端逐步仔细分离外侧裂蛛网膜,扩大外侧裂沟以充分显露岛叶病变。注意保护外侧裂血管。

经皮质入路:在术中神经导航、术中电生理监测、术中唤醒等技术指导下,确认重要功能区和非功能区。选择合适的非功能区皮质进行造瘘,暴露病变。

随着术中电生理监测、功能磁共振成像、神经导航、术中超声、唤醒麻醉等技术在功能区精确定位领域的应用,越来越多的神经外科医师选择经皮质入路切除岛叶胶质瘤。经皮质入路便于更好地保护外侧裂血管,提供对更好的肿瘤暴露和手术自由度。经皮质入路联合经外侧裂入路可达到更大程度的肿瘤切除,适用于Berger-Sainai分型中所有分区的大型肿瘤和位于II、III区的中型肿瘤、尤永平分型中脑叶型和内侧型及部分较大的岛盖型肿瘤。

推荐:手术医师在术前对病变影像学资料进行整合分析,根据病灶范围与周围结构关系等决定最佳手术入路。

强烈推荐:术中综合应用唤醒麻醉(特别是病变位于优势半球)、神经导航、MRI、超声及电生理监测技术等手段,以达到最大程度切除肿瘤。

3.6 术中辅助技术

3.6.1 术中影像学技术 强烈推荐:术中神经导航、术中MRI、术中超声等。

推荐:术中荧光。

术中神经导航(A级推荐,1b级证据)^[11]:将术前获得的结构和功能影像信息导入神经导航系统,定位病变的体表投影,确定手术入路和切口设计。术中根据术前手术计划,确定手术切除范围、深度及与周围重要结构的位置关系。漂移(脑移位)是目前术中神经导航存在的主要问题。

术中MRI(A级推荐,1a级证据)^[27-28]:术中可提供高分辨率的影像信息纠正漂移问题,实时更新导航数据,精确判断肿瘤有无残留,并清晰显示残留病变与功能区之间的位置关系,提高胶质瘤切除程度。另外,术中MRI可发现某些隐匿或早期并发症,如脑缺血及出血等。

术中超声(B级推荐,3a级证据)^[29-30]:具有操作简便、实时性好等特点。打开硬膜后首先对病灶及其周围脑功能区进行定位,并了解病变周围及内部血流情况,术中实时判断病变切除程度及残余病变与重要结构间毗邻关系,对识别边界有一定帮助。不足之处为图像易受切面、空气、水肿带等影响^[31]。

术中荧光(A级推荐,1b级证据)^[32-33]:即在荧光手术显微镜下,通过静脉注射光敏药物进行胶质瘤术中实时荧光显像,对高级别胶质瘤具有较高的特异性和敏感度,可提高肿瘤全切率。目前临床主要应用的光敏药物为5-氨基乙酰丙酸(5-aminolevulinic acid, 5-ALA)(红色荧光)和荧光素钠(黄色荧光)。5-ALA可被肿瘤细胞直接特异性摄取,代谢为具有强光敏作用的原卟啉IX(protoporphyrin IX, PPIX),肿瘤显影为红色。荧光素钠通过破坏的血脑屏障进入肿瘤组织,但不被肿瘤细胞摄取,主要积聚在细胞外间质中,使肿瘤组织呈黄色。

连接组学技术(C级推荐,4级证据)^[34-35]:连接组学可用于分析人脑传统功能网络(运动网络、语言网络、视觉网络等)与非传统功能网络(中央执行网络、默认模式网络、突显网络、背侧注意网络等),为脑胶质瘤手术提供了全新的视角。连接组学指导下的脑胶质瘤手术,主要依据术前磁共振的结构、功能影像数据进行人脑连接组学网络分析,制定手术计划;将连接组学数据导入神经导航系统,结合术中神经电生理、麻醉唤醒等技术,达到肿瘤精准定位切除与脑功能有效保护。

3.6.2 术中脑功能定位保护技术 强烈推荐:综合运用术中唤醒联合皮质及皮质下直接电刺激定位功能区皮质和皮质下传导纤维。具体参考《唤醒状态下切除脑功能区胶质瘤手术技术指南(2018版)》^[14]。

推荐:直接电刺激定位运动区皮质和皮质下功能结构,经颅电刺激运动诱发电位(transcranial electrical motor evoked potential, TCE-MEP)或经皮质运动诱发电位(direct cortical stimulation motor evoked potential, DCS-MEP)监测,神经导航结合术前功能磁共振和DTI数据。

术中唤醒(A级推荐,1b级证据)^[36-37]:唤醒手术主要有2种麻醉管理方法:①睡眠-唤醒-睡眠技术,即通过喉罩或气管内插管等保护性气道装置在患者全麻期间进行间歇正压通气;②监测下麻醉技术,即在清醒前/后期给予患者轻度至中度镇静,在需要时随时唤醒患者,可采用鼻咽管置入帮助维持气道通畅。采用静脉麻醉药物靶控输注技术结合局部阻滞麻醉。推荐应用BIS、Narcotrend等手段监测患者麻醉深度。

皮质及皮质下直接电刺激(B级推荐,3a级证据)^[38-39]:直接电刺激主要有两种刺激方法,低频刺激方法和高频刺激方法。低频刺激方法用于皮质及皮质下定位,选择双极神经电刺激器(双极间隔5 mm),采用连续刺激模式,刺激频率50~60 Hz,波宽0.8~1.0 ms;高频刺激方法用于皮质下运动传导通路的辨别,选择单极刺激器,采用非连续短串刺激,刺激间歇时间为2~4 ms,刺激间期为0.2~0.5 ms,串刺激为3~8个/次,刺激强度<20 mA。刺激过程中推荐运动、感觉、数数、图片命名等任务。全程应有专人密切观察患者反应,判断是否出现阳性反应及反应类型,同时密切注意患者是否出现癫痫发作,并在必要时采取措施控制。确定功能区定位后,可在非功能区的立体空间内进行肿瘤切除,条件允许的情况下尽量与功能边界保留0.5~1.0 cm的距离。

3.7 血管、内囊的识别与保护

3.7.1 血管的识别与保护 术中外侧裂血管、岛叶血管的保护对患者预后具有显著影响。在分离外侧裂及牵拉脑组织过程中,保护外侧裂静脉与保护动脉同样重要。术中准确辨认岛叶皮质穿支动脉(短穿动脉、长穿动脉)和外侧豆纹动脉是预防最主要手术并发症(运动和语言功能障碍)的关键。外侧豆纹动脉起源于大脑中动脉的M1段,由于岛叶胶质瘤的广泛生长,外侧豆纹动脉可能出现明显移位。术前影像学检查(DSA、MRA)可初步判断肿瘤与外侧豆纹动脉的解剖关系^[40-41]。术中沿着M1寻找确定外侧豆纹动脉,超声多普勒可验证外侧豆纹动脉的位置及深度^[42]。同时,在处理岛叶病变时尽可能显露和确定M2段及其分支,以便确定和切断起源于M2段的短穿动脉,而在岛叶后部M2段发出的长穿动脉应予以保留。外侧豆纹动脉为手术切除岛叶病变的内侧界限。

3.7.2 内囊的识别与保护 尤永平教授团队研究发现,相比前岛叶型胶质瘤,后岛叶型胶质瘤切除率偏低,但术后出现肢体肌力减退的概率相对较高^[25]。目前研究认为,对于侵犯或接近内囊后肢的脑胶质瘤,术后运动功能障碍可能与纤维损伤或缺血相关。因此在保护重要血管的基础上,应尽可能避免损伤内囊后肢。切除肿瘤过程中可通过神经导航、电生理监测、术中超声、术中MRI等实时确认内囊后肢结构。

3.8 切除肿瘤策略

强烈推荐:运用术中神经导航、术中超声、术中MRI、术中神经电生理、术中唤醒等多种组合技术,明确肿瘤范围及其周围重要功能区。术中持续监测患者脑功能状态。若怀疑存在皮质下重要功能通路应立即进行皮质下电刺激以识别功能结构并予以保护。切除肿瘤过程中,可运用术中MRI、术中超声等技术实时确认有无残留及残留病变与重要结构的关系。

多项研究表明,最大限度切除岛叶胶质瘤可延长总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression free survival, PFS)(B级推荐,2b级证据)^[20, 43-44]。江涛教授团队发现,肿瘤切除程度 $\geq 90\%$ 是影响岛叶胶质瘤患者(低级别胶质瘤、胶质母细胞瘤)预后的保护因子^[20, 43]。吴劲松教授团队也发现肿瘤切除程度是低级别、高级别岛叶胶质瘤的重要预后因素^[44]。

3.9 分子病理检测

根据2021年第5版《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类》^[45],结合《成人弥漫性胶质瘤治疗的临床实践指南》^[46],对岛叶胶质瘤行组织形态学和分子水平的整合病理诊断。目前尚无针对岛叶胶质瘤的大样本分子病理学研究。尤永平教授团队关于72例岛叶胶质瘤研究报道,异柠檬酸脱氢酶1(isocitrate dehydrogenase 1, IDH1)总突变率为50.00%,其中WHO II级为95.83%,WHO III级为56.25%,WHO IV级为12.50%^[47]。在常规组织病理学的基础上,推荐以下分子病理检测:IDH突变、染色体1p/19q共缺失、TERT启动子突变、EGFR扩增、7号染色体获得/10号染色体丢失、CDKN2A/B纯合缺失、MGMT启动子甲基化、组蛋白H3K27M突变和H3G34突变等(见表1)。术中分子病理快速检测技术正在研发,如色谱-质谱技术^[48]、PCR^[49]法等,已取得较好检测效果,将为未来制定胶质瘤手术方案提供有效依据。

表1 胶质瘤分子标志物临床意义

分子标志物	临床意义
IDH突变	提示生存良好
染色体1p/19q共缺失	少突胶质细胞瘤诊断标志物,提示生存良好
TERT启动子突变	IDH野生型胶质母细胞瘤诊断标志物
EGFR扩增	IDH野生型胶质母细胞瘤诊断标志物;提示预后较差
7号染色体获得/10号染色体丢失	IDH野生型胶质母细胞瘤诊断标志物;提示预后较差
CDKN2A/B纯合缺失	IDH突变型星形细胞瘤(WHO 4级)分子标志物;提示预后较差
MGMT启动子甲基化	提示烷化剂治疗敏感、预后较好
H3K27突变	H3K27M突变型弥漫性中线胶质瘤的诊断标志物
H3G34突变	H3G34突变型弥漫性胶质瘤的诊断标志物;提示生存时间略长于IDH野生型胶质母细胞瘤,但短于IDH突变型星形细胞瘤(WHO 4级)

4 术后评价与常见并发症处理

4.1 术后影像学评估

强烈推荐:术后当天行头颅CT检查,评估术后有无出血、水肿加重等情况。

强烈推荐:脑胶质瘤术后48h内复查MRI,评估肿瘤切除程度。高级别脑胶质瘤以MRI增强、低级别脑胶质瘤以T2/FLAIR的容积定量分析为标准,并以此影像作为判断后续治疗疗效或肿瘤进展的基线,采用RANO标准进行评价^[50]。

4.2 术后功能评估

推荐:分别在术后1~3d、出院前(术后8~10d)评价患者的KPS评分、语言功能、运动功能及生活质量等。

推荐:出院前评估患者神经认知功能。

4.3 术后常见并发症处理

颅内压增高:多与术后脑水肿、术后出血等有关。结合CT、MRI影像信息、患者生命体征等,评估颅内压增高严重程度,可合理采用甘露醇、呋塞米、高渗盐水、白蛋白等降低颅内压,必要时可考虑去骨瓣减压。

术区血肿:多与术中止血不彻底、静脉回流受阻、皮质引流静脉断裂等有关。根据患者生命体征、瞳孔意识状态、颅内压情况、血肿量等综合考虑,采取保守治疗或手术清除血肿。

术后癫痫:术后常规抗癫痫药物(丙戊酸钠、左乙拉西坦等)。若术后出现癫痫,根据术后癫痫发作类型、频率等可采取监测药物浓度、调整或联合其他抗癫痫药物等处理。具体可参考《成人弥漫性胶质瘤相关癫痫临床诊疗指南》^[15]。

颅内感染:常表现为持续高热、颈强直、脑脊液白细胞数和蛋白量升高、氯化物和糖降低等。脑脊液应行细菌培养,必要时可行病原学基因检测。针对细菌对抗生素敏感程度以及临床经验选择合适的抗生素。腰椎穿刺引流感染性脑脊液有助于加快颅内感染控制。

功能障碍:术后可出现运动、语言、认知等功能障碍,可能与术中功能区损伤、术后脑水肿、脑缺血等有关。根据功能障碍的原因适时调整药物。病情稳定情况下尽早进行功能障碍评估,有针对性地制定康复计划。

4.4 出院前宣教

充分告知患者及其家属病情相关情况、手术切除程度、病理结果、后续治疗方案和效果及预后。交代出院后一般注意事项以及复查时间点和检查项目。

5 综合治疗与随访

5.1 综合治疗

根据2021年第5版《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类》^[45]《成人弥漫性胶质瘤治疗的临床实践指南》^[46]和《脑胶质瘤诊疗指南(2022版)》^[3]等,推荐患者进行MDT模式诊疗,结合病理结果和手术切除程度等,推荐参加相应临床试验,或选择放射治疗、化学治疗、电场治疗、靶向治疗等方案。

5.2 随访

推荐:术后2年内每3个月、5年内每6个月头颅MRI平扫+增强检查,判断肿瘤是否复发。

推荐:分别在术后1和3个月评价患者KPS评分、语言功能、运动功能、神经认知功能、生活质量等。除以上信息外,随访内容还应包含术后综合治疗方案、癫痫控制情况等。

声明:本共识不具备法律效力,仅供临床医生作为参考。

《岛叶胶质瘤手术技术中国专家共识》专家组

共同执笔:张军霞(南京医科大学第一附属医院)、张伟(首都医科大学附属北京天坛医院)、王樑(空军军医大学唐都医院)、庄冬晓(复旦大学附属华山医院)、白红民(中国人民解放军南部战区总医院)、杨渊(四川大学华西医院)、蔡金全(哈尔滨医科大学附属第二医院)、颜伟(南京医科大学第一附属医院)、李瑞(南京医科大学第一附属医院)、王协锋(南京医科大学第一附属医院)、赵麟(南京医科大学第一附属医院)、孙关(盐城市第一人民医院)、程全(中南大学湘雅医院)

共同通信作者:尤永平、江涛、蒋传路、马文斌、杨学军、秦智勇、刘志雄、毛庆、李刚、吴安华、屈延、张世忠、牛朝诗

专家组成员(按姓氏汉语拼音):

陈菊祥(海军军医大学第一附属医院)、陈凌(中国人民解放军总医院第一医学中心)、陈谦学(武汉大学人民医院)、程宏伟(安徽医科大学第一附属医院)、董军(苏州大学附属第二医院)、范月超(徐州医科大学附属医院)、方川(河北大学附属医院)、郭冕(哈尔滨医科大学附属第二医院)、杭春华(南京大学医学院附属鼓楼医院)、胡韶山(浙江省人民医院)、黄广龙(南方医科大学南方医院)、霍钢(重庆医科大学第一附属医院)、江涛(北京市神经外科研究所,首都医科大学附属北京天坛医院)、姜晓兵(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、蒋传路(哈尔滨

医科大学附属第二医院)、李刚(山东大学齐鲁医院)、李守巍(首都医科大学三博脑科医院)、刘艳辉(四川大学华西医院)、刘志雄(中南大学湘雅医院)、柳夫义(浙江大学医学院附属第二医院)、吕胜青(陆军军医大学第二附属医院)、马文斌(北京协和医院)、毛庆(四川大学华西医院)、牛朝诗(中国科学技术大学附属第一医院)、潘亚文(兰州大学第二医院)、秦智勇(复旦大学附属华山医院)、屈延(空军军医大学第二附属医院)、王虎(天津市环湖医院)、王加充(海口人民医院)、王茂德(西安交通大学第一附属医院)、王增光(天津医科大学总医院)、王中(苏州大学附属第一医院)、吴安华(中国医科大学附属盛京医院)、杨学军(清华大学附属北京清华长庚医院)、尤永平(南京医科大学第一附属医院)、张世忠(南方医科大学珠江医院)、祝新根(南昌大学第二附属医院)。

参 考 文 献

- [1] DUFFAU H, CAPELLE L. Preferential brain locations of low-grade gliomas[J]. *Cancer*, 2004, 100(12): 2622-2626.
- [2] 国家神经系统疾病临床医学研究中心, 国家神经系统疾病医疗质量控制中心. 中国脑胶质瘤临床管理指南(2022)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [3] 国家卫生健康委员会医政医管局, 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会, 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 脑胶质瘤诊疗指南(2022版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38(8): 757-777.
- [4] 尤永平, 江涛, 毛颖. 脑胶质瘤诊疗标准化操作规程(SOP)[M]. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2020.
- [5] KURTH F, ZILLES K, FOX PT, et al. A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis[J]. *Brain Struct Funct*, 2010, 214(5/6): 519-534.
- [6] 王光明, 牛朝诗, 陈鹏. 岛叶胶质瘤对风险决策认知功能的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2016, 25(4): 319-322.
- [7] WANG Q, ZHANG H, ZHANG JS, et al. The diagnostic performance of magnetic resonance spectroscopy in differentiating high-from low-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(8): 2670-2684.
- [8] ZHANG H, MA L, WANG Q, et al. Role of magnetic resonance spectroscopy for the differentiation of recurrent glioma from radiation necrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2014, 83(12): 2181-2189.
- [9] WANG LL, WEI LZ, WANG JJ, et al. Evaluation of perfusion MRI value for tumor progression assessment after glioma radiotherapy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(52): e23766.
- [10] PATEL P, BARADARAN H, DELGADO D, et al. MR perfusion-weighted imaging in the evaluation of high-grade gliomas after treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19(1): 118-127.
- [11] WU JS, ZHOU LF, TANG WJ, et al. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional

- neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts[J]. *Neurosurgery*, 2007, 61(5): 935-948; discussion 948-949.
- [12] FANG SY, BAI HX, FAN X, et al. A novel sequence: ZOOMit-blood oxygen level-dependent for motor-cortex localization[J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(2): E124-E132.
- [13] LI SW, WANG JF, JIANG T, et al. Preoperative 3T high field blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging for glioma involving sensory cortical areas[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(8): 1006-1010.
- [14] 中国脑胶质瘤协作组, 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 唤醒状态下切除脑功能区胶质瘤手术技术指南(2018版)[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 23(8): 383-384, 后插1-后插4.
- [15] LIANG SL, FAN X, ZHAO M, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of adult diffuse glioma-related epilepsy[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(10): 4527-4535.
- [16] SCHEFFER IE, BERKOVIC S, CAPOVILLA G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology[J]. *Epilepsia*, 2017, 58(4): 512-521.
- [17] 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 中国神经外科术后加速康复外科(ERAS)专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(10): 973-983.
- [18] YAŞARGIL MG, VON AMMON K, CAVAZOS E, et al. Tumours of the limbic and paralimbic systems[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1992, 118(1/2): 40-52.
- [19] SANAI N, POLLEY MY, BERGER MS. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression [J]. *J Neurosurg*, 2010, 112(1): 1-9.
- [20] WANG YH, WANG YY, FAN X, et al. Putamen involvement and survival outcomes in patients with insular low-grade gliomas[J]. *J Neurosurg*, 2017, 126(6): 1788-1794.
- [21] MOSHEL YA, MARCUS JDS, PARKER EC, et al. Resection of insular gliomas: the importance of lenticulostriate artery position [J]. *J Neurosurg*, 2008, 109(5): 825-834.
- [22] SAITO R, KUMABE T, KANAMORI M, et al. Insulo-opercular gliomas: four different natural progression patterns and implications for surgical indications[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010, 50(4): 286-290.
- [23] ZHOU CY, WANG YH, LIU X, et al. Molecular profiles for insular low-grade gliomas with putamen involvement[J]. *J Neurooncol*, 2018, 138(3): 659-666.
- [24] 蒋辰, 牛朝诗, 凌士营, 等. 锥体束受侵犯程度与岛叶胶质瘤患者术后疗效的关系[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(3): 238-242.
- [25] 周政旭, 张梓枫, 张军霞, 等. 岛叶胶质瘤的影像学分型及其临床意义[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(8): 825-830.
- [26] PRZYBYLowski CJ, BARANOSKI JF, SO VM, et al. Surgical morbidity of transylvian versus transcortical approaches to insular gliomas[J]. *J Neurosurg*, 2019, 132(6): 1731-1738.
- [27] WU JS, GONG X, SONG YY, et al. 3.0-T intraoperative magnetic resonance imaging-guided resection in cerebral glioma surgery: interim analysis of a prospective, randomized, triple-blind, parallel-controlled trial[J]. *Neurosurgery*, 2014, 61 Suppl 1: 145-154.
- [28] SENFT C, BINK A, FRANZ K, et al. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(11): 997-1003.
- [29] PRADA F, PERIN A, MARTEGANI A, et al. Intraoperative contrast-enhanced ultrasound for brain tumor surgery[J]. *Neurosurgery*, 2014, 74(5): 542-552.
- [30] MAHBOOB S, MCPHILLIPS R, QIU Z, et al. Intraoperative ultrasound-guided resection of gliomas: a meta-analysis and review of the literature[J]. *World Neurosurg*, 2016, 92: 255-263.
- [31] 王樑, 冯富强, 冀培刚, 等. 术中超声引导下岛叶胶质瘤的显微外科手术治疗[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2012, 26(5): 458-460.
- [32] STUMMER W, TONN JC, MEHDORN HM, et al. Counterbalancing risks and gains from extended resections in malignant glioma surgery: a supplemental analysis from the randomized 5-aminolevulinic acid glioma resection study. Clinical article[J]. *J Neurosurg*, 2011, 114(3): 613-623.
- [33] STUMMER W, PICHLMEIER U, MEINEL T, et al. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(5): 392-401.
- [34] WU ZQ, HU GJ, CAO BW, et al. Non-traditional cognitive brain network involvement in insulo-Sylvian gliomas: a case series study and clinical experience using Quicktome[J]. *Chin Neurosurg J*, 2023, 9(1): 16.
- [35] BRIGGS RG, ALLAN PG, POOLOGAINDRAN A, et al. The frontal aslant tract and supplementary motor area syndrome: moving towards a connectomic initiation axis[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(5): 1116.
- [36] GUPTA DK, CHANDRA PS, OJHA BK, et al. Awake craniotomy versus surgery under general anesthesia for resection of intrinsic lesions of eloquent cortex—a prospective randomised study[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007, 109(4): 335-343.
- [37] GOGOS AJ, YOUNG JS, MORSHED RA, et al. Awake glioma surgery: technical evolution and nuances[J]. *J Neurooncol*, 2020, 147(3): 515-524.
- [38] DEWITTHAMER PC, ROBLES SG, ZWINDERMAN AH, et al. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(20): 2559-2565.
- [39] SIGNORELLI F, GUYOTAT J, ISNARD J, et al. The value of cortical stimulation applied to the surgery of malignant gliomas in language areas[J]. *Neurol Sci*, 2001, 22(1): 3-10.
- [40] SAITO R, KUMABE T, INOUE T, et al. Magnetic resonance imaging for preoperative identification of the lenticulostriate arteries in insular glioma surgery[J]. *J Neurosurg*, 2009, 111(2): 278-281.
- [41] DASENBROCK HH, SEE AP, SMALLEY RJ, et al. Frameless

- stereotactic navigation during insular glioma resection using fusion of three-dimensional rotational angiography and magnetic resonance imaging[J]. *World Neurosurg*, 2019, 126: 322-330.
- [42] ŠTEŇO A, JEZBEROVÁ M, HOLLÝ V, et al. Visualization of lenticulostriate arteries during insular low-grade glioma surgeries by navigated 3D ultrasound power Doppler: technical note[J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(4): 1016-1023.
- [43] 王引言, 刘幸, 李一鸣, 等. 岛叶胶质母细胞瘤的临床特征和预后影响因素分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(2): 119-123.
- [44] HAMEED NUF, QIU TM, ZHUANG DX, et al. Transcortical insular glioma resection: clinical outcome and predictors[J]. *J Neurosurg*, 2018, 131(3): 706-716.
- [45] LOUIS DN, PERRY A, WESSELING P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(8): 1231-1251.
- [46] JIANG T, NAM DH, RAM Z, et al. Clinical practice guidelines for the management of adult diffuse gliomas[J]. *Cancer Lett*, 2021, 499: 60-72.
- [47] 张梓枫, 周政旭, 唐文天, 等. IDH突变型岛叶胶质瘤MRI特征预测因素分析[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2022, 22(5): 404-413.
- [48] XU H, XIA YK, LI CJ, et al. Rapid diagnosis of IDH1-mutated gliomas by 2-HG detection with gas chromatography mass spectrometry[J]. *Lab Invest*, 2019, 99(4): 588-598.
- [49] CHI HZ, WANG QT, HAN Z, et al. Intraoperative rapid molecular diagnosis validates MRI-based glioma boundary evaluation: a case report[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(7): 2036-2039.
- [50] WEN PY, MACDONALD DR, REARDON DA, et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group[J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(11): 1963-1972.

责任编辑:王荣兵