

· 指南/共识 ·

脑转移瘤手术指南

中国抗癌协会肿瘤神经病学专业委员会 中国抗癌协会神经肿瘤整合护理专业委员会

通信作者: 万经海, 中国医学科学院肿瘤医院神经外科, 北京 100021, Email: wanjinghai@sina.com; 杨海峰, 重庆大学附属肿瘤医院神经外科, 重庆 400030, Email: yanghaifeng@cqu.edu.cn

【摘要】 脑转移瘤是原发于人体其他器官、部位的恶性肿瘤细胞转移至颅内,并在颅内生长所引起的一种疾病。脑转移瘤是最常见的颅内恶性肿瘤,其发病率是颅内原发恶性肿瘤的4~10倍,20%~40%的恶性肿瘤在病程中会发生脑转移。随着影像学技术的发展以及肿瘤患者整体生存期的延长,脑转移瘤的发病率呈递增趋势。手术是脑转移瘤治疗的主要手段之一,但相关指南与共识均无详细的脑转移瘤手术指导和推荐。为此,本指南参考国内外研究成果,对手术患者的选择、手术策略与技巧,以及围手术期处理等临床问题进行总结,形成推荐意见,旨在提高脑转移瘤的规范化手术治疗水平。

【关键词】 脑转移瘤; 内科治疗; 放射治疗; 外科手术; 治疗与规范

基金项目: 中国医学科学院临床与转化医学研究(2022-I2M-C&T-B-063); 国家重点研发计划(2022YFC2705002); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2021-1-I2M-012)

Surgical guideline for brain metastases

Chinese Anti-Cancer Association Cancer Neurology Committee, Chinese Anti-Cancer Association Neuro-oncology Integrated Nursing Committee

Corresponding authors: Wan Jinghai, Department of Neurosurgery, Cancer Hospital Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China, Email: wanjinghai@sina.com; Yang Haifeng, Department of Neurosurgery, Chongqing University Cancer Hospital, Chongqing 400030, China, Email: yanghaifeng@cqu.edu.cn

【Abstract】 Brain metastases are a type of disease caused by primary malignant tumor from other sites of the body that have metastasized to the brain and grown in the brain. Brain metastasis is the most common intracranial malignant tumor, and the incidence rate is 4-10 times higher than that of primary intracranial malignant tumor. Approximately 20%-40% of primary malignant tumors will develop brain metastasis during disease course. With the advancement of imaging technology and the extension on the overall survival period of cancer patients, the incidence rate of brain metastases is showing an increasing trend. Surgery is one of the main treatment methods for brain metastases, but relevant guidelines and consensus have not focused on detailed description and recommendation of surgery for brain metastases. Therefore, the guideline refers to the domestic and international research results, providing a detailed summary and recommendations on clinical common issues such as patient selection for surgery, surgical strategies and techniques, and perioperative management. The aim is to improve the standardization level of surgical treatment for brain metastases.

DOI: 10.3760/cma.j.cn101548-20240508-00088

收稿日期 2024-05-08 本文编辑 江深清

引用本文: 中国抗癌协会肿瘤神经病学专业委员会, 中国抗癌协会神经肿瘤整合护理专业委员会. 脑转移瘤手术指南[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2024, 7(4): 295-305. DOI: 10.3760/cma.j.cn101548-20240508-00088.



【Key words】 Brain metastasis; Medical treatment; Radiotherapy; Surgical operation; Treatment and guideline

Fund programs: CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2022-I2M-C&T-B-063); National Key Research and Development Program of China (2022YFC2705002); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences(2021-1-I2M-012)

一、概述

(一)流行病学

脑转移瘤(brain metastases, BM)是最常见的颅内恶性肿瘤,其发病率是颅内原发恶性肿瘤的4~10倍,20%~40%的恶性肿瘤在病程中会发生脑转移^[1-2]。肺癌、乳腺癌、恶性黑色素瘤、肾细胞癌、结直肠癌是常见的BM原发来源,其中肺癌是最常见的类型,占比高达40%~60%,远高于其他类型恶性肿瘤来源^[3-5]。18%~61%的肺癌患者在病程中会发生脑转移,男性多于女性,以非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)较多见,驱动基因改变为独立危险因素,如 *EGFR*、*ALK*、*MET*^[6]。乳腺癌脑转移占比约15%,HER2过表达型和三阴性乳腺癌发生脑转移风险高于其他类型^[7]。黑色素瘤、肾细胞癌、结直肠癌占BM总发病率的6%~10%。此外,甲状腺癌容易转移至颅盖骨,前列腺癌易转移至颅底骨质^[8-9]。按照BM发病部位区分,以大脑半球最常见,约占80%,尤其是大脑中动脉供血的灰白质交界区;小脑部位占比约15%,脑干占5%;30%~40%为单发BM,60%~70%为多发BM;发病年龄以40~70岁多见^[3-5, 10]。

(二)临床表现

1. 脑实质转移:脑实质转移瘤的临床表现与颅内原发肿瘤大致相同,与病灶部位及其受累范围相关,主要包括高颅压症状及局灶性神经功能缺损。

(1)高颅压表现:头痛、呕吐、视乳头水肿为高颅压的主要症状,此外还可出现意识障碍、头晕、精神异常(淡漠或躁狂)、癫痫、大小便失禁、生命体征异常等症状。

(2)局灶性神经功能缺损:根据病灶部位、受累范围的不同,神经功能缺损有所差异,其症状早期为刺激性症状,晚期则进展为破坏性症状。①额叶:常出现精神和性格改变,表现为神志淡漠、躁狂、反应迟钝、记忆力减退、痴呆等。此外,额叶病灶易导致癫痫发作,如累及中央前回可出现对侧肢体肌力减弱或完全性上运动神经元瘫痪,累及优势半球额下回后部可导致运动性失语。②顶叶:常出现感觉障碍,包括辨别感觉、实体感觉、位置觉等障

碍,顶叶病灶也易导致癫痫发作。③颞叶:癫痫发作是颞叶病变最常见的临床表现,优势半球颞上回后部受损可导致感觉性失语,优势半球颞中回后部受损可导致命名性失语,颞叶钩回受损可导致嗅觉异常;颞叶内侧、海马受损可能导致记忆、精神、行为异常。④枕叶:主要表现为视力、视野缺损,单侧病变导致偏盲,双侧病变可导致全盲,累及纹状区附近可能导致视觉失认。⑤丘脑:偏瘫、感觉障碍、共济失调为丘脑受损主要临床表现,还可能导致不自主运动、体温调节障碍、内分泌紊乱等症状。⑥小脑:头晕、步态不稳、共济失调是小脑受损的主要临床表现,还可能导致眼球震颤、行走困难、肌张力异常等。小脑部位的肿瘤及瘤周水肿极易挤压四脑室,引起梗阻性脑积水,导致颅内高压症状。⑦脑干:主要表现为交叉瘫,即同侧脑神经周围性瘫痪、对侧肢体中枢性瘫痪,可根据受损脑神经定位肿瘤受累范围。在实际临床工作中,BM极易多发,可出现多种神经功能障碍,如累及脑深部纤维束亦可导致相应神经功能缺损表现^[10-11]。

2. 脑膜转移:相对脑组织转移少见,但预后更差。脑膜转移的临床表现缺乏特异性,脑膜刺激时可表现为剧烈头痛、呕吐、颈强直、意识和认知障碍等。侵犯脑神经则出现对应脑神经功能缺损症状,如视力减退、听力障碍、面部疼痛麻木、眼球活动异常等。脊膜播散可出现脊神经根刺激表现,如神经根性疼痛、感觉障碍、共济失调等。需要注意的是,脑膜播散还可能导致交通性脑积水,引起进行性脑功能障碍^[12]。

3. 颅骨转移:表现为颅骨单发或多发的肿物,局部骨质破坏或增生,伴有软组织肿块;轻中度疼痛为其主要临床表现,增长迅速,且疼痛随颅骨肿瘤增长加重;其基底较宽,触之较硬,血运丰富;其表面头皮血管常可见异常怒张,如肿瘤内部有坏死可触及波动感^[13]。

4. 颅底转移:颅底转移为颅骨转移的其中一部分,常被忽视,其表现为一种或多种颅底临床综合征;转移途径主要为血行播散,也有少数头颈部肿瘤直接扩散至颅底。颅底转移瘤可无症状,但有肿

瘤病史的患者出现脑神经病变症状或头面部疼痛时,应高度怀疑颅底转移。其主要临床表现为眼眶综合征(眼眶或眶上疼痛、前额头痛、眼球突出、复视、视力模糊、眶周肿胀、视力下降),鞍旁海绵窦综合征(额部和眶上头痛、复视、面部疼痛和感觉障碍、眼球麻痹并可有垂体功能减退、尿崩症和视力下降症状),半月神经节综合征(沿三叉神经分布的疼痛、麻木和感觉异常且症状与原发性三叉神经痛相似),颞骨综合征(听力下降和耳痛、眩晕、耳鸣、面神经麻痹),颈静脉孔综合征(枕骨或耳郭后疼痛、声音嘶哑、吞咽困难、舌咽神经痛)和枕骨髁综合征(枕骨疼痛、颈部僵硬、构音障碍、吞咽困难、舌肌无力、舌肌萎缩)^[8-9]。

(三)治疗原则

BM 治疗需要神经外科、神经影像科、放疗科、神经肿瘤科、病理科和神经康复科等多学科团队(multi-disciplinary team, MDT)协作,遵循循证医学证据,采取个体化综合治疗;优化和规范治疗方案以达到最好的治疗效果,尽可能延长患者的无进展生存期和总生存(overall survival, OS)期,提高生活质量。BM 手术可以缓解临床症状,延长生存期,并获得足够的肿瘤标本用以明确组织病理学和分子病理学诊断。为使患者获得最佳的综合治疗,医师需要对患者进行密切随访和全程管理,定期进行影像学复查,兼顾考虑患者的日常生活、社会和家庭活动、营养支持、疼痛控制、康复治疗和心理调控等诸多问题^[10, 12, 14]。

二、术前评估

(一)全身评估

详细询问病史,完善常规术前检查,并采取卡氏功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分综合评估全身情况。如果非 BM 所致 KPS<70 分,一般不建议手术;如有严重基础疾病、心肺功能较差者,需麻醉科及重症医学科评估围手术期风险及制订预案。

(二)神经功能评估

神经功能评估主要通过体格检查和各种量表完成,包括一般状态、脑神经功能评估、运动功能、感觉功能、反射功能、特殊体征、自主神经功能和认知功能的评估。BM 患者神经功能评估应贯穿整个诊疗过程,推荐在治疗前、治疗中、治疗后分别进行相关检测。常用的量表有简易精神状态评价量表(minimum mental state examination, MMSE)、神经评估量表(neurologic assessment in neuro-oncology,

NANO),后者通过步态、肌力、共济失调、感觉功能、视野、面部力量、语言、意识状态、日常表现 9 个方面的问卷评估了神经肿瘤患者的神经功能^[15-16]。建议使用后者。

(三)影像学评估

1. 影像学检查

(1)磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI):无禁忌证前提下,首先推荐 MRI 作为确诊或排除 BM 的检查方法。增强 MRI 对微小病灶、水肿和脑膜转移较增强 CT 敏感,在 BM 的诊断、疗效评价和治疗后随访中均具有重要作用,应作为首选的影像学检查方法^[17-18]。

(2)头颅计算机断层扫描(computed tomography, CT):平扫 CT 成像迅速,可以作为 BM 初步筛查和手术前后急诊检查。有头颅 MRI 检查禁忌证的患者,增强 CT 检查可作为补充检查手段。

(3)正电子发射体层成像(positron emission tomography, PET):PET 通过对比病灶与正常组织的代谢差异,用于肿瘤的定性诊断,同时可以寻找原发肿瘤。目前常用示踪剂为氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)、碳-11 蛋氨酸(¹¹C-methionine, ¹¹C-MET),后者比前者成像组织对比度好。临床应用时应结合头颅 MRI 或 CT 扫描增加检出率^[19]。

2. 颅 BM 影像特征

(1)BM:BM 需要与脑胶质瘤、淋巴瘤、脑脓肿和脱髓鞘疾病相鉴别^[20]。血行转移多发生在灰-白质交界处和大脑中动脉供血区。多达 1/3 的中枢神经系统转移瘤无已知原发肿瘤。约半数脑实质转移瘤为单发病变,瘤内出血和坏死程度不同,影像学特征存在差异,肿瘤强化方式可表现为实性强化、环形强化,伴囊变、坏死等不均匀强化,多数都伴广泛的瘤周水肿。多发病变较为常见,多位于脑皮层下,大小不等,水肿程度不一,表现多样,多数为环形或结节样强化影。在 CT 平扫时 BM 多表现为等低密度,如有瘤卒中时表现为高密度。典型 BM 在增强 CT 上强化明显,周围可见大片水肿带。颅内转移性病变的 ¹⁸F-FDG 代谢活性可低于、接近或高于脑灰质;¹¹C-MET 代谢活性一般高于脑灰质。

低级别弥漫性星形胶质细胞瘤 MRI 信号相对均匀,长 T1、长 T2 和 FLAIR 高信号,多无强化;少突胶质细胞瘤表现同弥漫性星形脑胶质瘤,常伴钙化。高级别胶质瘤特征为不规则形周边强化和中央大量坏死,强化外可见水肿。弥漫中线胶质瘤常

发生于丘脑、脑干等中线结构, MRI 表现为长 T1 长 T2 信号, 增强扫描可有不同程度的强化。对于免疫功能正常的患者, 中枢神经系统淋巴瘤的 MRI 信号较为均匀, 瘤内出血及坏死少见, 增强呈明显均匀强化。¹⁸F-FDG 代谢活性一般比高级别脑胶质瘤高且代谢分布较为均匀。颅内感染性病变, 特别是脑脓肿, 需与囊变 BM 鉴别。颅内感染性病变患者往往有近期发热史, 初次就诊病史相对较短。两者均有水肿及占位征象, 强化呈环形。脑脓肿的壁常较光滑, 无壁结节, 而囊变 BM 多呈菜花样强化, 囊内信号混杂, 可伴肿瘤卒中。脑脓肿 MRI DWI 序列往往呈现高信号, 且对应区域 ADC 序列呈现低信号。绝大部分 BM 的氨基酸代谢活性明显高于正常脑组织, 而脑脓肿一般呈低代谢。与多发性小的 BM 易发生混淆的是肿瘤样脱髓鞘病变, 增强扫描可见结节样强化影, 诊断性治疗后复查, 病变缩小明显, 易复发, 实验室检查有助于鉴别诊断。

(2) 脑膜转移: 硬脑膜受累影像学常表现为局限性边缘凸起的脑外肿块, 伴或不伴邻近脑实质占位效应, 明显强化。弥漫性硬脑膜增厚和强化较少见, 可能与弥漫性颅骨肿瘤浸润有关。T2/FLAIR 高信号及邻近脑沟强化提示软脑膜受侵犯。相邻脑实质水肿提示脑实质受侵犯或静脉引流受阻^[21]。增强 MRI 是软脑膜转移瘤首选的影像学检查。表现为受累蛛网膜下腔光滑或结节样强化, 脑和脊髓表面弥漫性线样强化或沿脑表面多发结节样病变; 累及脑室内可出现沿室管膜表面强化, 也可见沿脑神经线样或结节样强化。FLAIR 序列发现软脑膜疾病非常敏感。CT 对软脑膜转移瘤的诊断作用有限, 仅能识别继发脑积水等间接征象^[22]。

(3) 颅骨转移: CT 和 MRI 评估骨组织病变可互补, MRI 是评估骨髓受累、骨外软组织浸润和增强形式的最佳方法, CT 是评估颅骨骨质破坏的最佳方法。大多数转移病灶在 CT 表现为溶骨性, 而前列腺癌和治疗过的乳腺癌最易导致骨增生性转移。^{99m}-Tc 骨扫描和¹⁸F-FDG PET-CT 对骨转移有较高阳性预测价值^[13]。

(四) 实验室检查评估

1. 常规检测: 血常规、肝肾功能、电解质、血气分析、凝血功能等, 评估患者一般情况及能否耐受手术。

2. 脑脊液检查: 腰穿时可测量颅内压, 并收集脑脊液进行脑脊液常规、生化和脱落细胞病理学检查, 尤其是脑膜转移的患者可出现脑脊液压力增

高、蛋白质含量增高, 如脱落细胞学检查发现肿瘤细胞可明确诊断。

3. 肿瘤标志物: 检测血清肿瘤标志物了解原发病的控制情况。BM 相关的血清肿瘤标志物包括癌胚抗原、甲胎蛋白、糖类抗原 125、糖类抗原 19-9、糖类抗原 724、神经元特异性烯醇化酶、前列腺特异抗原、人绒毛膜促性腺激素等异常升高, 可作为辅助诊断、监测疗效和随访病情变化的辅助指标^[14]。

(五) 原发肿瘤状况评估

根据原发病灶位置采取不同形式的检查方式了解原发肿瘤控制情况, 例如胸部 CT、乳腺钼靶、超声、MRI、发射型计算机断层扫描以及 PET-CT, 评估原发病灶控制情况以及有无其他远隔部位的转移灶况; 了解原发肿瘤的病理和分子病理结果, 有无靶向治疗、免疫治疗。推荐在原发肿瘤控制良好或原发肿瘤有效的治疗选择情况下进行 BM 的手术治疗^[23]。

三、手术治疗

(一) 手术目的与原则

1. 手术目的

(1) 切除责任病灶, 快速缓解颅内高压症状或改善因肿瘤压迫脑组织引起的局灶性神经功能障碍, 为后续全身综合治疗创造条件。

(2) 获取病理组织, 明确病理诊断和分子病理诊断, 为后续综合治疗提供理论依据和治疗方向。

(3) 通过手术全切肿瘤, 达到局部治愈^[10, 12, 14]。

2. 病灶切除原则

(1) 无瘤原则: BM 手术应尽可能整块切除, 可以明显减少肿瘤残留和局部播散的风险, 从而减少肿瘤的复发。术野周围利用明胶、棉片等材料保护周围正常脑组织(尤其是术野周围的蛛网膜下腔), 阻隔术区与非术区之间的液体交换, 切除过程中需尽可能减少生理盐水冲洗, 避免肿瘤细胞经过蛛网膜下腔播散转移。

(2) 功能保护原则: 在保留神经功能的前提下切除肿瘤。病灶位于功能区者需重点评估(尤其是中央前回、基底节、丘脑、优势半球额颞部等部位病变), 术后可能造成运动、语言功能障碍, 极大降低生活质量。建议在术中唤醒麻醉下定位病灶与正常组织的关系, 尽可能保护神经功能的同时, 全切或次全切病灶。

(二) 手术适应证与禁忌证

BM 是否适合外科手术需综合考虑包括肿瘤大小、数量、位置、组织学类型以及患者全身情况在内

的多种因素^[14, 24-25]。

1. 肿瘤切除适应证

(1) 单发 BM, 占位效应明显, 引起颅内高压症状或神经功能障碍, 位于大脑半球或小脑半球内可切除的部位。

(2) 病灶 ≤ 3 个的多发 BM, 且位于大脑半球或小脑半球内可切除的部位、颅内高压症状明显者, 可以通过 1~2 个骨窗切除所有病灶; 病灶 > 3 个的多发 BM, 可以切除占位效应明显、引起颅内高压症状的责任病灶。

(3) 手术、药物治疗或/和放疗后复发 BM, 占位效应明显且位于可以手术部位者。

(4) 长时间使用糖皮质激素控制病情需减量或停药者, 且病灶 ≤ 3 个, 可通过 1~2 个骨窗切除病灶。

(5) 孤立颅骨转移瘤, 压迫脑组织引起颅内压增高症状或神经功能障碍。

(6) 颅底转移瘤压迫脑神经引起视力下降或头面部疼痛且手术有望改善症状者, 以及原发肿瘤如黑色素瘤、肾细胞癌发生颅底转移的患者可以考虑手术切除。不同于 BM, 颅底转移瘤常因质地坚韧、血供丰富或包裹颈内动脉而切除困难, 手术切除须谨慎; 广泛颅底转移者不适合手术切除^[26-27]。

2. 肿瘤活检适应证

(1) 原发病灶不明或取材困难无法明确病理, 且颅内病灶较小无须手术切除或位于脑深部、功能区不适于开颅切除者。

(2) 原发病灶明确但影像学表现为非典型 BM, 需与原发脑肿瘤鉴别诊断者^[28]。

(3) 原发病灶明确但 BM 发病与原发肿瘤诊断间隔时间较长, 目前治疗方案对整体病情控制不佳, 需重新进行分子病理检测、调整后治疗方案者。

(4) 鉴别复发和放射性坏死。

(5) 怀疑颅底转移但原发肿瘤不明或影像学特征不典型、需要与原发颅底肿瘤鉴别者^[26-27]。

3. 姑息手术适应证

(1) 全身情况较差、不能耐受长时间全麻手术的囊性 BM 可行 Ommaya 囊植入术, 释放肿瘤囊液减压后再行放疗^[29]。

(2) 脑膜转移者可将脑 Ommaya 囊植入脑室内进行鞘内化疗, 避免反复腰穿给药^[12]。

(3) 脑膜转移合并颅内高压、交通性脑积水者可行脑室腹腔分流术或腰大池腹腔分流术, 降低颅内压, 但需考虑腹腔转移的风险; Ommaya 囊反复穿

刺抽吸脑脊液可作为备选治疗手段, 但在一定程度上增加颅内感染的风险^[12, 14]。

4. 手术禁忌证

(1) 原发病灶明确, 对放疗、化疗敏感者。

(2) 原发病灶明确, 病灶多发但暂未引起颅内高压及神经功能缺损患者, 应继续内科治疗。

(3) 包裹颈内动脉、椎动脉或瘤体巨大的颅底转移瘤。

(4) 高龄、存在较多基础疾病、心肝肺肾功能障碍、明显凝血功能障碍、KPS 评分 < 70 分等综合评估不适于手术者。

(三) 术前准备

1. 一般准备

(1) 完善常规术前检查, 评估患者手术耐受性。

(2) 完善脑 CT 和脑 MRI 平扫+增强。

(3) 功能区或复发病例完成多模态影像评估包括功能磁共振成像、弥散张量成像、动脉自旋标记/灌注加权成像、波磁共振波谱成像等, 必要时行全身 PET-CT 检查。

(4) 多学科讨论评估原发肿瘤控制情况, 是否控制良好或有有效治疗措施, 是否有颅外转移, 评估手术指征并制定手术方案。

2. 特殊准备: 包括各种手术辅助技术的术前准备, 常用有术中荧光造影技术(常用的两种荧光剂 5-氨基乙酰丙酸和荧光素钠)的术前皮试、神经导航技术术前特殊成像和数据准备、术中唤醒技术麻醉准备以及术中电生理监测、术中超声、术中磁共振的相关准备等。

(四) 手术操作

1. 入路选择: 需兼顾距离短、暴露充分、脑组织损伤少、顺应纤维束走行, 在保功能前提下全切病灶。推荐在多模态神经导航引导下设计手术入路。设计手术入路时, 需要考虑到病灶与纤维束的关系、血供来源、囊实性相对位置等影像学特征, 以及外科医师对解剖和入路的熟练程度等因素。皮质下 BM 可选择经皮层造瘘, 但病灶毗邻功能区的 BM 建议从侧方皮层或脑沟进入, 尽量保留功能区皮层; 深部或脑室 BM 首选脑沟入路, 可使用 Endoport 管状牵开器, 避免反复牵拉损伤脑组织; 小脑 BM 则以皮层离病灶最短径入路为佳。额叶前部的肿瘤, 宜选择冠状切口单额开颅入路, 如病灶靠近中线, 可选择冠状切口单额开颅经纵裂入路; 颞、枕叶肿瘤根据病变体表投影选择入路; 额下回、前颞叶、岛叶肿瘤, 采用翼点入路; 小脑靠外侧

病灶可采用乙状窦后入路,如病灶靠近中线,可采用后正中入路^[25,30]。

2. 手术体位与头位:体位摆放的原则为骨窗平面与地面成 30° ,为术者提高最佳舒适度,避免术中脑组织下坠膨出和术后大量颅内积气;避免头颅引流静脉受压;脑深部病灶利用体位、头位的摆放使脑组织在重力作用下自然下垂,减少牵拉损伤。头部位置不得高于心脏 30° 以上,否则可能导致脑灌注降低影响头颅血供或是气颅;下颏与胸骨之间不少于2~3横指,否则可能影响颈部血供和静脉回流或导致气道压升高,间接导致颅内压升高;使用头架固定头部时,头钉不应干扰术野,且固定位置需避开额窦、翼点区域以及静脉窦。仰卧位适用于额叶及部分颞叶(仰卧偏头)病灶;侧卧位适用于颞叶、顶叶后部、枕叶及脑深部病灶;3/4侧俯卧位适用于后颅窝及深部病灶;俯卧位适用于顶叶、枕叶、后颅窝及部分深部病灶。

3. 肿瘤切除技巧:BM周围常有水肿带,肿瘤、水肿带、正常脑组织间质地均不相同,应尽量沿瘤周水肿带切除肿瘤,减少肿瘤暴露风险。功能区肿瘤应在保护功能的前提下紧贴肿瘤边界切除,非功能区肿瘤可适当扩大切除范围。大多数BM是膨胀性生长而非浸润性生长,通常有假性包膜,手术中要沿假包膜分离切除肿瘤,减少对周围脑组织的损伤。BM手术应尽可能整块切除,以减少肿瘤残留和播散,从而减少肿瘤复发。但是,对于功能区和脑深部转移瘤,显露部分肿瘤后可以先行颅内减压,再沿肿瘤“假包膜”分离。

4. 功能区BM手术:脑功能区位的肿瘤和手术都容易引起偏瘫、癫痫发作、语言功能障碍、感觉麻木等症状,严重影响患者的生活质量。一般认为功能区BM不适合手术,但BM是从小到大膨胀性生长,将周围运动感觉神经元和神经纤维推开,而不是直接破坏神经纤维,因此,准确定位肿瘤,避开神经纤维束、从肿瘤最表浅处或邻近脑沟切除肿瘤,能最大限度减少神经纤维和重要血管的损伤,术后可以不出现偏瘫。功能区BM术中病灶准确定位非常重要,要以最小的皮层损伤切除肿瘤。推荐在术中唤醒麻醉、术中电生理监测、术中超声、导航下进行功能区BM切除^[11]。

5. 多发性BM手术

(1) 病灶 ≤ 3 个的多发BM切除方法。①一期1个体位手术:2个或3个病灶邻近,通过1个体位、1个骨窗或2个小骨窗能够切除;需要2个骨窗时

需要设计好体位和头位,方便开颅和肿瘤切除。

②一期2个体位手术:2个或3个病灶距离较远,切除一处病灶后改变体位切除另一处病灶。③分期手术:病灶分散或病灶手术复杂或患者耐受较差,考虑分期手术,2次手术尽量在1周内完成。多发性BM手术的重点是术前评估和手术设计。

(2) 病灶 >3 个的多发BM中颅高压责任病灶的切除方法同单发BM。

6. 颅骨、颅底转移瘤手术:颅骨转移瘤切除范围为全层骨板,周围要达到正常颅骨。肿瘤若侵犯硬膜严重或侵犯到硬膜下,可将肿瘤及硬膜一并切除,再取自体筋膜修补硬膜^[22]。颅底转移瘤血供极丰富,要尽可能沿肿瘤边界游离、阻断血供后切除肿瘤。术后根据转移瘤病理和分子病理结果辅以放疗、化疗,这对提高患者的生活质量和延缓生命具有重要意义^[13]。

7. 肿瘤活检

(1) 活检方式:①有框架立体定向活检,精确度较高,尤其适合长径 <10 mm的病灶;但需要手术当日安装立体定向框架后行CT增强扫描或MRI T1增强定位扫描,相对不便。②无框架立体定向活检,包括神经导航活检、机器人活检,可直接用薄层(连续薄层,层厚1 mm)MRI T1增强的导航序列或CT增强导航序列;手术前1天在工作站上做好手术计划,术中注册后直接使用,节省手术时间,操作方便。③开放活检,在图像引导或神经导航的精度定位下,微创开颅显微手术切除表浅病灶,获得足够肿瘤标本,同时满足明确病理和分子病理诊断的要求。其可切除较大病灶进行颅内减压,还可以在直视下止血,保证手术安全。

(2) 操作要点:应用立体定向手术计划系统或神经导航软件行多模态图像融合和三维重建,在可视化条件下选择靶点和设计穿刺路径。在路径剖视图模式下进行靶点坐标微调,使路径符合病灶长轴并避开功能区及脑沟内的血管。以靶点为参照在手术路径上设置取材作业点,推荐用外径2.5 mm侧方开口长度为10 mm的立体定向活检针。第1作业点距离病灶表面7 mm深处,穿刺到位后将侧方开口转向4个不同方向分别取材,并根据需要向更深处按每10 mm设置1个取材作业点以减少遗漏和足够标本量。

(3) 术中出血的处理:取材完成后,旋开侧方开口,留针15 min压迫止血并观察出血情况。遇有活动性出血可耐心压迫,及时清除内芯溢出的积

血,必要时予 0.2~0.4 mL 去甲肾上腺素或生理盐水反复冲洗,或换用 2.0 穿刺针向取材处注入流体明胶^[31]。

8. 姑息性手术

(1) Ommaya 囊植入术: Ommaya 囊植入囊性转移瘤囊腔时做小弧形皮肤切口,避免 Ommaya 囊泵位于切口下方。在神经导航或术中超声(专用颅骨钻孔用探头)引导下,避开脑功能区、神经传导束和血管,将 Ommaya 囊管的头端放至囊腔的中央,便于抽吸囊液和囊内给药化疗。对于软脑膜转移者,将 Ommaya 囊植入侧脑室时要选择额角穿刺点植入, Ommaya 囊管的头端在脑室内的长度约 2 cm。同样, Ommaya 囊泵不要位于切口下方,以免影响切口愈合。

(2) 脑室腹腔分流术、腰大池腹腔分流术: 软脑膜转移患者可通过脑室腹腔分流术缓解颅内压增高症状,如脑室扩大明显操作同常规脑积水脑室腹腔分流手术;如脑室扩大不明显可以在神经导航或术中超声(专用颅骨钻孔用探头)引导下进行脑室穿刺置管,避免脑室穿刺不顺利引起出血,或行腰大池腹腔分流术。

(五) 外科辅助技术在 BM 手术中的应用

1. 术中唤醒麻醉: 神经外科最大限度安全切除脑功能区肿瘤的重要技术。适应证主要包括: ① 病变累及脑功能区或手术切除范围涉及脑功能区皮质及皮质下白质纤维的 BM 病灶; ② 年龄 > 14 周岁; ③ 无明确精神病史或严重精神症状; ④ 意识清醒, 认知功能基本正常, 术前能配合完成指定任务。禁忌证主要包括: ① 年龄 < 14 周岁(相对禁忌)或心理发育迟滞者; ② 明确精神病史; ③ 认知功能差, 术前不能配合完成指定任务者; ④ 严重心、肺、肝、肾功能障碍不能进行手术者; ⑤ 其他不适合接受神经外科开颅手术的禁忌证; ⑥ 拒绝接受唤醒手术者; ⑦ 睡眠呼吸暂停综合征患者。

2. 术中导航: 神经导航系统可应用于深部 BM 活检及 BM 病灶切除, 将 MRI 影像导入导航系统后, 术前辅助确定手术入路、术中实时监测切除范围。需要注意的是, 神经导航系统优点突出, 但其客观存在的精确度差异导致该技术仍有部分局限性。此外, 术中因病灶、脑组织的切除以及脑脊液的释放, 颅内结构相对位置出现改变, 可能使术中判断出现偏差, 影响手术安全性; 术者需根据术中实时情况做出判断。

3. 术中超声: BM 多为实性或囊实性结节, 超声

可清晰辨别 BM 位置、边界、形态、血供等信息, 可帮助外科医师更加精准地切除病灶。建议打开骨窗后剪开硬脑膜前常规进行超声探测, 了解病灶回声强度后打开硬脑膜; 在病灶切除过程中及切除结束后, 超声评估肿瘤切除程度, 对于术腔出血亦有参考价值^[32]。

4. 术中荧光: 在 BM 病灶周围, 血管内皮结构被破坏, 血脑屏障通透性增强, 荧光素钠可穿过被破坏的血脑屏障进入肿瘤病灶并蓄积; 利用显微镜下荧光素钠技术可辅助外科医师判断病灶的形态、位置、范围, 实时评价切除范围。使用方法: 术前皮试进行过敏试验; 用药剂量与显微镜品牌有关, 蔡司手术显微镜 Pentero 800/900 推荐剂量为 5 mg/kg, KINEVO 900 和徕卡显微镜为 1~3 mg/kg。剪开硬脑膜前至少 1.5 h 开始给药, 预留时间使荧光剂从血管内清除; 使其仅留存于病灶内, 便于术中观察, 荧光持续时间约 8 h。特别需要注意的是, 黄荧光对于 BM 病灶敏感性高, 但无特异性; BM 周围水肿带亦会显影, 术中需注意鉴别, 避免过度切除脑组织^[33]。

5. 术中电生理监测技术: 推荐采用术中直接电刺激定位功能区皮质、体感诱发电位定位中央沟, 持续经颅或经皮质运动诱发电位监测运动通路完整性, 直接电刺激定位皮质和皮质下功能结构。① 运动区监测: 运动区阳性表现为对侧肢体或面部相应部位肌肉出现不自主动作, 同时可记录到肌电活动; 电刺激运动前区或辅助运动区可能引起复杂运动。运动区皮质下需要监测和保护的重要结构为锥体束。② 感觉区监测: 感觉区阳性表现为对侧肢体或头部脉冲式的异常感觉, 多表现为麻木感; 刺激感觉区有时也可引起肢体运动。③ 语言区监测: 推荐的语言任务有数数和图片命名, 电刺激过程中患者出现的异常表现(包括语言中断、构音障碍、命名错误、反应迟钝、语言重复等)均提示该区域为物体命名相关语言中枢。图片材料推荐选用经过汉语语言标准化的物体图片; 语言区皮质下需要监测和保护的重要结构有弓状束、上纵束、下枕额束、额斜束、下纵束等。

四、术后处理

(一) 一般处理

需根据术中、术后颅内压情况选择是否用脱水药物降颅压治疗, 并适当使用激素稳定神经功能状态。若术后出现发热, 需及时腰椎穿刺采集脑脊液化验, 积极防治颅内感染。术后应常规监测电解

质,积极纠正电解质紊乱。对幕上转移瘤,尤其是术前有癫痫发作者,术后常规应用抗癫痫药物预防癫痫发作^[14]。

(二)后续治疗

BM的治疗核心为综合治疗,术后需要放疗、内科治疗,能控制转移病灶局部复发、改善生活质量、延长生存时间。

1. 放疗^[14, 34-35]

(1) 全脑放疗 (whole brain radiotherapy, WBRT): WBRT 是 BM 的主要局部治疗手段之一,可以控制 BM 的局部病灶进展和延迟 0.5~1 年颅内新发病灶的出现。WBRT 会导致认知功能障碍,故而应尽可能推迟 WBRT 的治疗。WBRT 的适应证包括:①SRS 治疗失败后的挽救治疗;②多发性 BM 的初始治疗,联合 SRS 局部加量;③BM 切除术后的辅助治疗;④软脑膜转移患者联合椎管内鞘内化疗和全脑全脊髓放疗。

(2) 立体定向放射外科 (stereotactic radiosurgery, SRS): SRS 具有定位精确、剂量集中、损伤相对较小等优点,能很好地保护周围正常组织、控制局部肿瘤进展、缓解神经系统症状,且对神经认知功能影响小,是 BM 的重要治疗手段。脑转移灶切除术后,瘤腔放疗推荐 SRS。对于术区外仍有病灶残留的 BM, >4 个转移灶、颅外原发灶控制不理想、转移灶体积 >6 cm³ 以及原发灶诊断和脑转移诊断时间 <60 个月等高危患者则推荐行 SRS 联合 WBRT; 其他情况则行单独 SRS。对于预后较好的患者或已知在中枢神经系统中具有活性的全身治疗的患者, SRS 仍作为首选治疗^[36-39]。

2. 药物治疗:药物的选择主要取决于 BM 组织学类型和分子学特征。推荐 BM 术后常规进行分子检测(表 1),指导靶向治疗和免疫治疗^[14]。

(1) 肺癌 BM^[40-42]

1) 化疗:原发肿瘤对化疗敏感,术后可以化疗。NSCLC 建议以顺铂、卡铂为主的铂类药物为基础,联合第 3 代细胞毒性药物可使 BM 患者生存获益。培美曲塞联合铂类对 NSCLC 脑转移患者的颅内病灶有控制作用,能延长患者 OS。替莫唑胺能透过血脑屏障,对于控制 NSCLC 脑转移有较好的疗效。对于既往接受过 WBRT 或全身化疗的 NSCLC 脑转移患者,替莫唑胺可以提高疾病控制率 (disease control rate, DCR)、延长 OS。替莫唑胺单药或联合其他化疗药物与 WBRT 序贯或同步应用,尤其是同步应用,可提高颅内转移灶的 DCR,为 NSCLC 脑转

表 1 各种病理类型脑转移分子检测项目推荐

病理类型	推荐分子检测项目
肺腺癌	KRAS、EGFR、ROS1、NTRK、ALK、RET、MET、BRAF、TMB、PD-L1
肺鳞癌	FGFR1、PD-L1、EGFR、ALK、TMB
乳腺癌	HER2、ER/PR、BRCA1/2、PIK3CA、EGFR、PTEN、PD-L1
结直肠癌	KRAS、NRAS、BRAF、MSI、HER2、NTRK、PIK3CA、TMB
上消化道肿瘤	HER2、MSI、PD-L1
肾细胞癌	PD-L1
尿路上皮癌	PD-L1、FGFR2/3、TMB
子宫内膜癌	MSI、P53、POLE
卵巢癌	ER/PR、BRCA1/2、MSI
黑色素瘤	BRAF、MEK、KIT、NF1、NRAS、PD-L1

移患者提供新的治疗手段。含铂的依托泊苷或伊立替康两药方案是小细胞肺癌 (small cell lung carcinoma, SCLC) 的标准一线全身化疗方案,对颅内转移病灶也有一定的疗效。建议对于广泛期 SCLC 伴有无症状脑转移的一线治疗可优先采用全身化疗,在全身化疗结束后或脑转移进展时再考虑 WBRT。Ⅱ期临床研究结果显示,拓扑替康二线治疗 SCLC 脑转移患者的颅内客观缓解率为 33%。

2) 靶向治疗:这是 BM 患者的重要治疗手段。

① 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI): 肺腺癌有 EGFR 第 19 号外显子缺失突变和第 21 号外显子 L858R 突变者推荐使用第 3 代 EGFR-TKI, 如奥希替尼、阿美替尼和伏美替尼,其血脑屏障通透性好,对 BM 疗效突出。② 间变性淋巴瘤酪氨酸激酶抑制剂 (anaplastic lymphoma-tyrosine kinase inhibitor, ALK-TKI): ALK 融合基因是肺腺癌另一个明确的治疗靶点, ALK 融合基因的阳性率约为 5%。有 ALK 融合基因者推荐使用克唑替尼、阿来替尼、塞瑞替尼和恩莎替尼。③ *c-ros* 原癌基因 1 酪氨酸激酶受体酪氨酸激酶抑制剂 (*c-ros* oncogene 1 receptor tyrosine kinase-tyrosine kinase inhibitor, ROS1-TKI): 1%~2% 的 NSCLC 患者具有 *ROS1* 融合基因,阳性者可以使用克唑替尼。④ 抗血管生成药物:贝伐珠单抗是抗血管内皮生长因子的重组人源化单克隆抗体,贝伐珠单抗联合化疗治疗非鳞 NSCLC 脑转移安全、有效并能减轻放疗引起的脑水肿^[43]。

3) 免疫治疗:对于无驱动基因突变的 NSCLC、伴无症状或轻微症状 BM,应单独采用一线免疫检

查点抑制剂[程序性细胞死亡配体 1(programmed cell death-ligand 1, PD-L1)表达 $\geq 50\%$],或化疗联合免疫检查点抑制剂(PD-L1 表达 $< 50\%$)治疗。还可选用帕博利珠单抗或纳武利尤单抗(程序性细胞死亡蛋白 1 抑制剂和细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4 抑制剂)的双免疫治疗 $\pm$ 化疗均对脑转移有明显的控制作用。

(2)乳腺癌脑转移:主要是对 HER2 阳性的乳腺癌脑转移患者,包括小分子酪氨酸激酶抑制剂,如吡咯替尼、拉帕替尼等;大分子单克隆抗体及抗体药物偶联物,如曲妥珠单抗、恩美曲妥珠单抗、德曲妥珠单抗等。对于 HER2 阳性患者,如果局部症状可控,可以在密切随访下考虑优先使用具有中枢活性的抗 HER2 药物治疗而推迟放疗^[44]。

(3)黑色素瘤脑转移:有多重症状的 *BRAF V600E* 突变的黑色素瘤脑转移患者,或类固醇激素控制不佳的黑色素瘤脑转移患者,应接受达拉非尼联合曲美替尼治疗。对伴或不伴 *BRAF V600E* 突变的黑色素瘤脑转移患者,伊匹木单抗联合纳武利尤单抗均可作为一线治疗的优选方案。传统的化疗药物对黑色素瘤脑转移患者疗效有限^[45]。

(4)结直肠癌脑转移:对微卫星稳定型结直肠癌脑转移可使用化疗联合贝伐珠单抗治疗,对微卫星高度不稳定或错配修复缺陷的结直肠癌脑转移可使用免疫治疗联合化疗或放疗^[46]。

五、康复与随访

(一)康复治疗

神经系统肿瘤术后,常有并发神经功能缺损(如肢体无力、感觉障碍、失语等),建议早期行康复治疗,采用理疗、针灸等方式促进神经功能恢复,提高患者生活质量。

(二)随访

随访项目包括病史、体检、血清肿瘤标志物检查、脑 MRI、原发病灶及颅外转移灶影像学检查、神经认知功能、生活质量测评等。随访频率一般为治疗后每 2~3 个月随访 1 次,病情变化时随时就诊^[10, 14]。增强 MRI 是 BM 疗效评估的首选影像检查方法。病灶缩小或消失提示患者有较好治疗效果;病灶增大不一定是肿瘤的复发或进展,有可能是放疗引起的假性进展(发生率为 9%~30%),多见于放疗结束后 3~4 个月内。当假性进展与肿瘤复发难以鉴别时,MR 波谱分析或灌注成像、弥散成像有一定的辅助诊断价值,结合临床信息、既往影像资料以及随诊也有助于两者的鉴别^[47]。

编写组专家信息

顾问 樊代明(中国整合医学发展战略研究院),江涛(首都医科大学附属北京天坛医院)

组长 万经海(中国医学科学院肿瘤医院),王晓光(天津医科大学肿瘤医院),杨海峰(重庆大学附属肿瘤医院),刘燕(中国医学科学院肿瘤医院)

执笔人 骆鹏任(重庆大学附属肿瘤医院),蔡洪庆(中国医学科学院肿瘤医院),左赋兴(中国医学科学院肿瘤医院),慕逢春(中国医学科学院肿瘤医院),肖瑾(安徽医科大学第一附属医院)

专家组成员(按姓氏拼音顺序) 曹依群(复旦大学附属肿瘤医院),陈世文(上海交通大学医学院附属第六医院),出良钊(贵州医科大学附属医院),佟静(河北医科大学第四医院),高洪艳(中国医学科学院肿瘤医院),阚志生(中国医学科学院肿瘤医院深圳医院),李文辉(青海大学附属医院),刘艳(哈尔滨医科大学第四附属医院),刘雨桃(中国医学科学院肿瘤医院),米玉玲(北京市朝阳区三环肿瘤医院),牟永告(中山大学肿瘤防治中心),谭可(首都医科大学附属北京朝阳医院),陶荣杰(山东第一医科大学附属肿瘤医院),王嘉炜(中国医学科学院肿瘤医院),王林(航空总医院),吴安华(中国医科大学附属盛京医院),杨堃(海南医学院第一附属医院),张慧(山东第一医科大学附属肿瘤医院),张烨(中国医学科学院肿瘤医院),赵兵(安徽医科大学第二附属医院),钟春龙(同济大学附属东方医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology[J]. J Neurooncol, 2005, 75(1): 5-14. DOI: 10.1007/s11060-004-8093-6.
- [2] 潘绵顺,王猛,李勇,等.脑转移瘤治疗的临床进展及新思考[J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2019, 2(1): 1-3. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-5400.2019.02.001.
- [3] Preusser M, Capper D, Ilhan-Mutlu A, et al. Brain metastases: pathobiology and emerging targeted therapies[J]. Acta Neuropathol, 2012, 123(2): 205-222. DOI: 10.1007/s00401-011-0933-9.
- [4] Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, et al. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(14): 2865-2872. DOI: 10.1200/jco.2004.12.149.
- [5] Olmez I, Donahue BR, Butler JS, et al. Clinical outcomes in extracranial tumor sites and unusual toxicities with concurrent whole brain radiation (WBRT) and erlotinib treatment in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) with brain metastasis[J]. Lung Cancer, 2010, 70(2): 174-179. DOI: 10.1016/j.lungcan.2010.01.018.
- [6] Rybarczyk-Kasiuchnicz A, Ramlau R, Stencil K. Treatment of brain metastases of non-small cell lung carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 593. DOI: 10.3390/ijms22020593.

- [7] Pedrosa R, Mustafa DA, Soffietti R, et al. Breast cancer brain metastasis: molecular mechanisms and directions for treatment[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(11): 1439-1449. DOI: 10.1093/neuonc/noy044.
- [8] Al-Mefty O, Keles GE, Kliot M, et al. Textbook of neuro-oncology//DeMonteF, HanabaliF, BalloMT. Skull base metastasis[M]. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 466-475.
- [9] Mehta GU, Raza SM. Management of skull base metastases [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2020, 31(4): 659-666. DOI: 10.1016/j.nec.2020.06.013.
- [10] Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M, et al. EANO-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(11): 1332-1347. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.07.016.
- [11] Zuo FX, Hu K, Kong JX, et al. Surgical management of brain metastases in the peritumoral region[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 572644. DOI: 10.3389/fonc.2020.572644.
- [12] Le Rhun E, Weller M, van den Bent M, et al. Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *ESMO Open*, 2023, 8(5): 101624. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101624.
- [13] 张延铭, 姚鑫, 杨玉山, 等. 颅骨转移瘤 17 例临床分析[J]. *天津医药*, 2000, 28(7): 2. DOI: CNKI:SUN:TJYZ.0.2000-07-033.
- [14] 肖建平, 陈忠平, 马玉超, 等. 中国肿瘤整合诊疗指南——脑转移瘤[J]. *癌症*, 2023, 42(6): 304-318.
- [15] Taphoorn MJ, Klein M. Cognitive deficits in adult patients with brain tumours[J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3(3): 159-168. DOI: 10.1016/s1474-4422(04)00680-5.
- [16] Nayak L, DeAngelis LM, Brandes AA, et al. The neurologic assessment in neuro-oncology (NANO) scale: a tool to assess neurologic function for integration into the response assessment in neuro-oncology (RANO) criteria [J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19(5): 625-635. DOI: 10.1093/neuonc/nox029.
- [17] Kaufmann TJ, Smits M, Boxerman J, et al. Consensus recommendations for a standardized brain tumor imaging protocol for clinical trials in brain metastases[J]. *Neuro Oncol*, 2020, 22(6): 757-772. DOI: 10.1093/neuonc/noaa030.
- [18] 初曙光, 杨长蔚, 梁晓华, 等. 重视脑转移瘤标准化影像检查以提高影像评估准确性[J]. *中华转移性肿瘤杂志*, 2021, 4(1): 10-14. DOI: 10.3760/cma.j.cn101548-20201111-00170.
- [19] Glaudemans AW, Enting RH, Heesters MA, et al. Value of ¹¹C-methionine PET in imaging brain tumours and metastases[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2013, 40(4): 615-635. DOI: 10.1007/s00259-012-2295-5.
- [20] Wagner MW, Jabehdar Maralani P, Bennett J, et al. Brain tumor imaging in adolescents and young adults: 2021 WHO updates for molecular-based tumor types[J]. *Radiology*, 2024, 310(2): e230777. DOI: 10.1148/radiol.230777.
- [21] Ahn SJ, Joo B, Park M, et al. Dural metastasis in breast cancer: MRI-based morphological subtypes and their clinical implications[J]. *Cancer Res Treat*, 2024. DOI: 10.4143/crt.2024.138.
- [22] Le Rhun E, Devos P, Winkhofer S, et al. Prospective validation of a new imaging scorecard to assess leptomeningeal metastasis: a joint EORTC BTG and RANO effort[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(10): 1726-1735. DOI: 10.1093/neuonc/noac043.
- [23] Sperduto PW, De B, Li J, et al. Graded prognostic assessment (GPA) for patients with lung cancer and brain metastases: initial report of the small cell lung cancer GPA and update of the non-small cell lung cancer GPA including the effect of programmed death ligand 1 and other prognostic factors[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2022, 114(1): 60-74. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2022.03.020.
- [24] 胡珂, 万经海. 脑转移瘤的外科治疗策略[J]. *中国临床医生*, 2014, 42(4): 17-19. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1089.2014.04.006.
- [25] 蒋小兵, 牟永告. 脑转移瘤的手术治疗[J]. *广东医学*, 2019, 40(1): 17-19. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20185306.
- [26] Laigle-Donadey F, Taillibert S, Martin-Duverneuil N, et al. Skull-base metastases[J]. *J Neurooncol*, 2005, 75(1): 63-69. DOI: 10.1007/s11060-004-8099-0.
- [27] Harrison RA, Nam JY, Weathers SP, et al. Intracranial dural, calvarial, and skull base metastases[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 149: 205-225. DOI: 10.1016/b978-0-12-811161-1.00014-1.
- [28] Zhang GT, Liu Q, Zuo FX, et al. Clinical and genomic features in patients with second primary glioblastoma following first primary renal cell carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 104. DOI: 10.1186/s12885-023-10541-x.
- [29] Yamanaka Y, Shuto T, Kato Y, et al. Ommaya reservoir placement followed by gamma knife surgery for large cystic metastatic brain tumors[J]. *J Neurosurg*, 2006, 105 Suppl: 79-81. DOI: 10.3171/sup.2006.105.7.79.
- [30] 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会. 中国抗癌协会脑胶质瘤整合诊疗指南(精简版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(16): 811-818. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20220728.
- [31] Yu KKH, Patel AR, Moss NS. The role of stereotactic biopsy in brain metastases[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2020, 31(4): 515-526. DOI: 10.1016/j.nec.2020.06.002.
- [32] Prada F, Ciocca R, Corradino N, et al. Multiparametric intraoperative ultrasound in oncological neurosurgery: a pictorial essay[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 881661. DOI: 10.3389/fnins.2022.881661.
- [33] Di Cristofori A, Carone G, Rocca A, et al. Fluorescence and intraoperative ultrasound as surgical adjuncts for brain metastases resection: what do we know? A systematic review of the literature[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(7): 2407. DOI: 10.3390/cancers15072047.
- [34] Schiff D, Messersmith H, Brastianos PK, et al. Radiation therapy for brain metastases: ASCO guideline endorsement of ASTRO guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(20): 2271-2276. DOI: 10.1200/jco.22.00333.
- [35] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)中枢神经系统转移性肿瘤诊疗指南 2021[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [36] Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(8): 1049-1060. DOI: 10.1016/s1470-2045(17)30441-2.
- [37] Mahajan A, Ahmed S, McAleer MF, et al. Post-operative stereotactic radiosurgery versus observation for completely resected brain metastases: a single-centre, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*,

- 2017, 18(8): 1040-1048. DOI: 10.1016/s1470-2045(17)30414-x.
- [38] Shi S, Sandhu N, Jin MC, et al. Stereotactic radiosurgery for resected brain metastases: single-institutional experience of over 500 cavities[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 106(4): 764-771. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.11.022.
- [39] Lamba N, Muskens IS, DiRisio AC, et al. Stereotactic radiosurgery versus whole-brain radiotherapy after intracranial metastasis resection: a systematic review and Meta-analysis[J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 106. DOI: 10.1186/s13014-017-0840-x.
- [40] 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会. 肺癌脑转移中国治疗指南(2021年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(3): 269-281. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20210104-00009.
- [41] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南 2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [42] NCCN. Central nervous system cancers [NCCN guidelines Version1. 2023[EB/OL]. (2023) [2024-05-02]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls.
- [43] 潘绵顺, 李勇, 邱书珺, 等. SRT联合贝伐珠单抗治疗肺腺癌脑转移瘤的疗效评估[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(8): 4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2017.08.007.
- [44] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南 2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [45] Eroglu Z, Topcu TO, Yu HM, et al. How I treat brain metastases of melanoma[J]. ESMO Open, 2022, 7(6): 100598. DOI: 10.1016/j.esmoop.2022.100598.
- [46] 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会. 中国结直肠癌脑转移多学科综合治疗专家共识(2020版)[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2020, 9(2): 109-114. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2020.02.001.
- [47] Wen PY, van den Bent M, Youssef G, et al. RANO 2.0: Update to the response assessment in neuro-oncology criteria for high-and low-grade gliomas in adults[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(33): 5187-5199. DOI: 10.1200/jco.23.01059.