

# 中国抗癌协会脑胶质瘤整合诊疗指南(2024 更新版)

中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会\*

【关键词】神经胶质瘤；整合诊疗；指南

【DOI】10.11850/j.issn.1009-122X.2025.11.001

脑胶质瘤(glioma)是一种起源于神经胶质细胞的肿瘤,是最常见原发性颅内肿瘤之一,约占所有恶性脑肿瘤 80%<sup>[1]</sup>。脑胶质瘤具有高致残率与高复发率的特征,严重威胁患者生命,影响患者生活质量,给患者个人、家庭乃至社会带来沉重负担。

随着分子遗传学检测技术的进步和大量临床试验的开展,脑胶质瘤分型越来越清晰,传统诊疗方案及新型诊疗方案也逐渐精确化与标准化。2022 年中国抗癌协会发布第 1 版面向中国人群为主体的脑胶质瘤整合诊疗指南。为紧跟前沿诊疗方案,本版对脑胶质瘤整合诊疗指南进行更新,以期进一步推进我国脑胶质瘤临床医学与基础研究发展。

## 1 流行病学

根据全球最新统计,2016 年至 2020 年期间中枢神经系统肿瘤发病率约为 24.83/10 万<sup>[2]</sup>。中国是中枢神经系统肿瘤发生病例和死亡病例最多的三大国家之一。全世界每年脑胶质瘤发病率约为 5~6/10 万<sup>[2-3]</sup>。发病人群中男性约为女性 1.5~1.6 倍。脑胶质瘤总体生存预后与患者年龄、基础状况、肿瘤级别、肿瘤部位、切除程度、分子变异、治疗反应和社会家庭等多种因素相关。总体来讲世界卫生组织(world health organization, WHO)2 级、3 级和 4 级的脑胶质瘤中位生存时间分别约为 78.1、37.6 和 14.4 个月<sup>[4]</sup>。

## 2 诊断与评估

**2.1 临床表现** 脑胶质瘤临床症状缺乏特异性,主要包括颅内压增高、神经功能和认知功能障碍以及癫痫发作。

**2.1.1 颅内压增高** 主要由肿瘤占位效应引起,表现为头痛、呕吐和视乳头水肿。急性颅内压增高可引发意识障碍与基础生命体征不稳等脑疝相关征象,危及患者生命。

**2.1.2 神经功能和认知功能障碍** 脑胶质瘤可直接刺

激、压迫和破坏大脑皮质及皮质下结构,导致神经功能和认知功能障碍,其临床表现与肿瘤累及的脑功能区直接相关。

**2.1.3 癫痫** 脑胶质瘤因肿瘤直接压迫、浸润或异常代谢,常可继发癫痫发作症状。胶质瘤相关癫痫发病率高,约 65%~90% 低级别胶质瘤和 40%~64% 高级别胶质瘤患者伴有癫痫发作。

**2.2 影像学检查** 神经影像学检查对脑胶质瘤诊断和治疗非常重要。首先是定位诊断,确定肿瘤大小、范围、与周围重要结构的毗邻关系及形态学特征等;其次是提出功能状况的诊断要求,如肿瘤生长代谢、血供状态及对周边脑组织的侵袭程度等。

**2.2.1 CT** 主要显示肿瘤病变组织与正常脑组织的密度差值。特征性密度表现如钙化、出血及囊性变等,病变累及部位、水肿状况及占位效应等;CT 显示钙化明显优于 MRI,可辅助判断肿瘤性质。

**2.2.2 MRI** 术前诊断脑胶质瘤最重要的常用影像学检查,能显示肿瘤出血、坏死与水肿组织等不同信号强度差异及占位效应,并可显示病变侵袭范围。

**2.2.3 PET** 目前广泛使用的示踪剂为<sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-FDG)。低级别脑胶质瘤一般代谢活性低于正常脑灰质,高级别脑胶质瘤代谢活性可接近或高于正常脑灰质。

## 2.3 组织病理与分子病理整合诊断

**2.3.1 《WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准》(2021 版)**

脑胶质瘤是一组具有胶质细胞表型特征的神经上皮肿瘤的总称。2021 年发布的第 5 版《WHO 中枢神经系统肿瘤分类》,整合肿瘤组织学特征和分子表型,提出新的肿瘤分类标准。这一标准是目前脑胶质瘤诊断及分级的重要依据(表 1)。

**2.3.2 脑胶质瘤常用分子病理检测指标** 根据《WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准》(2021 版)与中枢神经系统肿瘤分类分子信息和实践方法委员会(Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy-Not Official WHO, cIMPACT-NOW)

\*通信作者:江涛,Email:taojiang1964@163.com;马文斌,Email:mawb2001@hotmail.com

表 1 WHO 中枢神经系统胶质瘤分类标准(2021 版)

胶质瘤分类
成人型弥漫性胶质瘤
星形细胞瘤, <i>IDH</i> 突变型
少突胶质细胞瘤, <i>IDH</i> 突变和 1p/19q 联合缺失型
胶质母细胞瘤, <i>IDH</i> 野生型
儿童型弥漫性低级别胶质瘤
弥漫性星形细胞瘤, <i>MYB</i> 或 <i>MYBL1</i> 变异型
血管中心型胶质瘤
青年人多形性低级别神经上皮肿瘤
弥漫性低级别胶质瘤, MAPK 通路变异型
儿童型弥漫性高级别胶质瘤
弥漫性中线胶质瘤, H3 K27 变异型
弥漫性半球胶质瘤, H3 G34 突变型
弥漫性儿童型高级别胶质瘤, H3 野生和 <i>IDH</i> 野生型
婴儿型半球胶质瘤
局限性星形细胞胶质瘤
毛细胞型星形细胞瘤
有毛样特征的高级别星形细胞瘤
多形性黄色星形细胞瘤
室管膜下巨细胞星形细胞瘤
脊索样胶质瘤
星形母细胞瘤, <i>MNI</i> 变异型
室管膜肿瘤
幕上室管膜瘤
幕上室管膜瘤, <i>ZFTA</i> 融合阳性型
幕上室管膜瘤, <i>YAPI</i> 融合阳性型
后颅窝室管膜瘤
后颅窝室管膜瘤, PFA 组
后颅窝室管膜瘤, PFB 组
脊髓室管膜瘤
脊髓室管膜瘤, <i>MYCN</i> 扩增型
黏液乳头型室管膜瘤
室管膜下瘤

注:WHO(世界卫生组织);*IDH*(异柠檬酸脱氢酶),*MYB*(*MYB*原癌基因),*MYBL1*(*MYB*原癌基因样1),*MAPK*(丝裂原活化蛋白激酶),H3 K27(组蛋白H3 K27位点突变),H3 G34(组蛋白H3 G34位点突变),*MNI*(脑膜瘤1基因),*ZFTA*(*ZFTA*基因),*YAPI*(yes 关联蛋白1),PFA(后颅窝室管膜瘤A组),PFB(后颅窝室管膜瘤B组),*MYCN*(*MYCN*原癌基因)

的推荐建议,胶质瘤病理诊断应整合组织学分型和和分子标记物<sup>[5-8]</sup>。组织病理学可为胶质瘤提供基本形态学诊断,分子病理学可提供更多肿瘤分子遗传学变异特征,可直接影响临床预后及治疗方案选择<sup>[9]</sup>。尽管如此,分子病理学诊断并不能完全取代组织病理学诊断,后者仍是病理诊断的基石。目前常规推荐用于胶质瘤分子病理诊断及治疗指导的分子标记物见表2<sup>[9]</sup>。

**2.3.3 常用分子病理检测技术** 中枢神经系统分子病理学检测应选择同类方法中结果稳定、重复性佳与特异性高的技术,同时亦应考虑样本量、肿瘤异质性与检测项目多少等,综合选择适宜的检测方法。检测过程中必须严格进行标准化操作和质量控制。

**2.3.3.1 免疫组化染色** 这是一种经济、便捷、稳定的

检测技术,亦是临床实践最常用的分子病理学检测方法。一般用于检测异柠檬酸脱氢酶1型(*isocitrate dehydrogenase 1, IDH1*)R132H突变(*IDH1 R132H*)、*v-raf* 鼠肉瘤病毒癌基因同源物B(*v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B, BRAF*)V600E突变(*BRAF V600E*)等特定突变。

**2.3.3.2 荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)** 这是通过荧光标记的DNA探针与胞核内DNA靶序列杂交,并在荧光显微镜下观察分析其结果的分子细胞遗传学技术,用于精准检测1p/19q共缺失、表皮生长因子受体(*epidermal growth factor receptor, EGFR*)扩增、脑膜瘤1基因(*meningioma 1 gene, MNI*)重排、*KIAA1549-BRAF*基因融合等。

**2.3.3.3 Sanger测序** 这是经典DNA序列分析方法,可检测已知和未知的变异位点,被认为是基因分型的“金标准”。

**2.3.3.4 焦磷酸测序** 这是一种可定量检测样品中单核苷酸突变水平的方法,适用于对已知短序列进行重测序分析,在表观遗传学研究中逐渐成为数据分析的“金标准”。

**2.3.3.5 基于聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)的检测技术** 灵敏度和通量较高,可用于端粒酶逆转录酶(*telomerase reverse transcriptase, TERT*)启动子突变、*IDH*突变、*O*<sup>6</sup>-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶(*O*<sup>6</sup>-methylguanine-DNA methyltransferase, *MGMT*)启动子甲基化等检测。

**2.3.3.6 第二代测序技术(next-generation sequencing, NGS)** 亦称大规模平行测序,可以一次性获得覆盖基因组特定区域(启动子、外显子、内含子等)的高通量数据,同时可以检测多种基因变异形式(突变、插入或缺失、重排、拷贝数变异等)。

**2.3.3.7 DNA甲基化谱** 基于DNA甲基化特征的分析,不仅可获得肿瘤的甲基化信息,还可获得拷贝数变异(扩增、缺失等),适用于特征不显著、罕见的肿瘤类型和亚型。

**2.3.4 脑胶质瘤整合病理诊断流程** 当前推荐的脑胶质瘤整合病理诊断流程见图1,主要整合脑胶质瘤的组织学分型和分子特征<sup>[10-11]</sup>。分子特征可以提供肿瘤生物学行为相关信息,并可对患者预后或治疗反应进行初步判断,已被推荐进入临床诊断。

对肿瘤恶性程度级别的诊断以阿拉伯数字(1~4)取代原来的罗马数字(I~IV)。对*IDH1/2*突变状态,如果免疫组化检测显示*IDH1 R132H*突变蛋白阴性,且测序亦提示*IDH1 R132*和*IDH2 R172*基因突变为阴性,则可做出*IDH*野生型诊断。少突胶质细胞瘤以*IDH*

表 2 胶质瘤常用分子病理学检测指标推荐

标志物	遗传学变异形式	临床意义
<i>IDH1</i>	突变(R132)	诊断:成人型弥漫性胶质瘤分类的关键分子指标,用于弥漫性胶质瘤与其他星形细胞起源的肿瘤、胶质增生的鉴别
<i>IDH2</i>	突变(R172)	预后:提示预后相对良好;在临床试验中常作为重要分组指标;与MGMT启动子甲基化密切相关;对放疗和烷化剂相对敏感;潜在治疗靶点(例如:艾伏尼布、Vorasidenib)
染色体 1p/19q	联合缺失	诊断:诊断“少突胶质细胞瘤, <i>IDH</i> 突变和1p/19q联合缺失”的关键分子指标(必须是1p和19q整臂缺失)
H3 K27	突变(K27 M/I)	预后:提示预后相对良好;对于放疗和烷化剂相对敏感
H3 G34	突变(G34 R/V)	诊断:“弥漫性中线胶质瘤,H3 K27变异型”关键诊断分子指标;偶见于PFA组后颅窝室管膜瘤、室管膜下瘤等肿瘤
<i>ATRX</i>	突变	预后:预后相对较差;可作为潜在治疗靶点(例如EZH2抑制剂)
<i>TP53</i>	突变	诊断:诊断“弥漫性半球胶质瘤,H3 G34突变型”的关键分子指标
<i>CDKN 2A/B</i>	纯合性缺失	预后:生存期比胶质母细胞瘤略长,但比WHO 4级 <i>IDH</i> 突变型星形细胞瘤短
<i>TERT</i>	启动子突变 (C228T/C250T)	诊断: <i>ATRX</i> 核表达缺失,可在不检测1p/19q的情况下诊断 <i>IDH</i> 突变型星形细胞瘤;可见于弥漫性中线胶质瘤、弥漫性半球胶质瘤、有毛样特征的高级别星形细胞瘤、多形性黄色星形细胞瘤
染色体 7/10	+7/-10	诊断:星形细胞瘤辅助诊断指标;用于弥漫性胶质瘤与其他星形细胞起源的肿瘤、胶质增生的鉴别;可见于在胶质母细胞瘤(特别是巨细胞型胶质母细胞瘤)、儿童型弥漫性低级别胶质瘤、弥漫性中线胶质瘤、弥漫性半球胶质瘤中和“弥漫性儿童型高级别胶质瘤,H3野生和 <i>IDH</i> 野生型”
<i>EGFR</i>	扩增、突变	诊断:是“星形细胞瘤, <i>IDH</i> 突变型”和“少突胶质细胞瘤, <i>IDH</i> 突变和1p/19q联合缺失型”的分级分子指标;可见于多形性黄色星形细胞瘤、有毛样特征的高级别星形细胞瘤、胶质母细胞瘤中;诊断“弥漫性低级别胶质瘤,MAPK通路变异型”必须排除 <i>CDKN2A/B</i> 纯合性缺失
<i>BRAF</i>	突变 (BRAF V600E)	诊断:在组织学缺少坏死和微血管增生的情况下,是“胶质母细胞瘤, <i>IDH</i> 野生型”的诊断分子指标之一;可见于少突胶质细胞瘤、胶质母细胞瘤、多形性黄色星形细胞瘤、H3野生和 <i>IDH</i> 野生型弥漫性儿童型高级别胶质瘤
	融合	诊断:在组织学缺少坏死和微血管增生的情况下,是“胶质母细胞瘤, <i>IDH</i> 野生型”的诊断分子指标之一
	EGFRvIII重排	预后:在 <i>IDH</i> 野生型弥漫性胶质瘤中预后较差
	融合	诊断:在组织学缺少坏死和微血管增生的情况下, <i>EGFR</i> 扩增是“胶质母细胞瘤, <i>IDH</i> 野生型”的诊断分子指标之一;是“弥漫性中线胶质瘤,H3 K27变异型, <i>EGFR</i> 突变亚型”的诊断分子指标之一;亦是“弥漫性儿童型高级别胶质瘤,H3野生和 <i>IDH</i> 野生型, <i>RTK2</i> 亚型”的诊断分子指标
	融合	<i>EGFRvIII</i> 发生在约半数 <i>EGFR</i> 扩增的胶质母细胞瘤中,是靶向治疗的潜在靶点
	融合	诊断:可见于毛细胞型星形细胞瘤、多形性黄色星形细胞瘤、弥漫性儿童低级别胶质瘤、上皮样胶质母细胞瘤及混合性胶质神经元肿瘤中
	融合	预后:靶向治疗的靶点(例如:维莫非尼)
MGMT	启动子甲基化	诊断:可见于毛细胞型星形细胞瘤、有毛样特征的高级别星形细胞瘤和混合性胶质神经元肿瘤
<i>MYB</i>	结构变异/基因融合	预后:可见于胶质母细胞瘤中预后较好;替莫唑胺治疗效果较好;与 <i>IDH</i> 突变和G-CIMP亚型相关
<i>MYBL1</i>	结构变异/基因融合	诊断:是“弥漫性星形细胞瘤, <i>MYB</i> 或 <i>MYBL1</i> 变异型”和血管中心型胶质瘤的诊断分子指标,其中 <i>MYB-QKI</i> 基因融合常见于血管中心型胶质瘤
<i>FGFR</i>	基因融合	诊断:是“弥漫性星形细胞瘤, <i>MYB</i> 或 <i>MYBL1</i> 变异型”的诊断性分子指标
	基因融合	诊断: <i>FGFR1</i> 基因融合可见于毛细胞型星形细胞瘤、有毛样特征的高级别星形细胞瘤及混合性胶质神经元肿瘤; <i>FGFR2</i> 基因融合可见于青年人多形性低级别神经上皮肿瘤; <i>FGFR3</i> 基因融合可见于胶质母细胞瘤、青年人多形性低级别神经上皮肿瘤等
	基因融合	预后: <i>FGFR</i> 抑制剂治疗靶点
<i>PDGFRA</i>	扩增、突变	诊断:“弥漫性低级别胶质瘤,MAPK通路变异型”的诊断分子指标之一;在弥漫性中线胶质瘤、有毛样特征的高级别星形细胞瘤、毛细胞型星形细胞瘤中可见
	扩增、突变	诊断:是“弥漫性儿童型高级别胶质瘤,H3野生和 <i>IDH</i> 野生型, <i>RTK1</i> 亚型”的诊断分子指标;在胶质母细胞瘤、弥漫性中线胶质瘤、混合性胶质神经元肿瘤中可见
	扩增、突变	预后:在 <i>IDH</i> 突变型星形细胞瘤中预后较差
<i>MYCN</i>	扩增	诊断:是“弥漫性儿童型高级别胶质瘤,H3野生和 <i>IDH</i> 野生型, <i>MYCN</i> 亚型”和“脊髓室管膜瘤, <i>MYCN</i> 扩增型”的诊断分子指标;在伴原始神经成分的胶质母细胞瘤中可见
	扩增	预后:发生该扩增的脊髓室管膜瘤患者预后相对较差;在 <i>IDH</i> 突变型星形细胞瘤中预后较差
<i>MET</i>	基因融合( <i>PTPRZ1-MET</i> )、突变( <i>Met-14</i> )、扩增、过表达	诊断:在高级别“星形细胞瘤, <i>IDH</i> 突变型”中可见; <i>MET</i> 基因融合是“婴儿型半球胶质瘤”的诊断分子指标之一
<i>NTRK</i>	基因融合	预后:在 <i>IDH</i> 突变型星形细胞瘤中预后较差; <i>MET</i> 抑制剂(如伯瑞替尼)治疗靶点
	基因融合	诊断:是“婴儿型半球胶质瘤”的诊断分子指标之一;可见于 <i>IDH</i> 野生型胶质母细胞瘤、儿童型弥漫性低级别胶质瘤
	基因融合	预后: <i>NTRK</i> 抑制剂(如拉罗替尼)治疗靶点

注:*IDH*(异柠檬酸脱氢酶),H3 K27(组蛋白H3 K27位点突变),PFA(后颅窝室管膜瘤A组),H3 G34(组蛋白H3 G34位点突变),*ATRX*( $\alpha$ -地中海贫血/智力障碍综合征X连锁基因),*TP53*(肿瘤蛋白p53基因),MAPK(丝裂原活化蛋白激酶),*CDKN*(细胞周期蛋白依赖性激酶抑制基因),*TERT*(端粒酶逆转录酶),*EGFR*(表皮生长因子受体),*BRAF*(*BRAF*原癌基因),MGMT(O<sup>6</sup>-甲基鸟嘌呤-DNA甲基转移酶),*MYB*(*MYB*原癌基因),*MYBL1*(*MYB*原癌基因样1),*FGFR*(成纤维细胞生长因子受体),*PDGFRA*(血小板源性生长因子受体 $\alpha$ ),*RTK*(受体酪氨酸激酶),*MYCN*(*MYCN*原癌基因),*MET*(*MET*原癌基因),*NTRK*(神经营养性酪氨酸受体激酶)

续表 2 胶质瘤常用分子病理学检测指标推荐

标志物	遗传学变异形式	临床意义
<i>TSC1/2</i>	突变	诊断: 诊断室管膜下巨细胞星形细胞瘤的分子指标 预后: mTOR 信号通路抑制剂(如依维莫司)治疗靶点
<i>PRKCA</i>	突变	诊断: 诊断脊索样胶质瘤的分子指标
<i>MNI</i>	基因融合	诊断: 诊断“星形母细胞瘤, <i>MNI</i> 变异型”的分子指标
<i>ZFTA</i>	基因融合	诊断: 诊断“幕上室管膜, <i>ZFTA</i> 融合阳性型”的分子指标 预后: 发生该融合的幕上室管膜瘤患者预后相对较差
<i>YAPI</i>	基因融合	诊断: 诊断“幕上室管膜, <i>YAPI</i> 融合阳性型”的分子指标 预后: 发生该融合的幕上室管膜瘤患者预后相对较好
<i>NF1</i>	突变	诊断: 可见于毛细胞型星形细胞瘤、有毛样特征的高级别星形细胞瘤、多形性黄色星形细胞瘤、 <i>IDH</i> 野生型胶质母细胞瘤、弥漫性儿童型高级别胶质瘤, <i>H3</i> 野生和 <i>IDH</i> 野生型及混合性胶质神经母细胞瘤
<i>NF2</i>	突变	诊断: 可见于脊髓室管膜瘤

注: *TSC*(结节性硬化症基因), *mTOR*(雷帕霉素靶蛋白), *PRKCA*(蛋白激酶 Cα), *MNI*(脑膜瘤 1 基因), *ZFTA*(*ZFTA* 基因), *YAPI*(yes 关联蛋白 1), *NF1*(神经纤维瘤蛋白 1), *NF2*(神经纤维瘤蛋白 2)

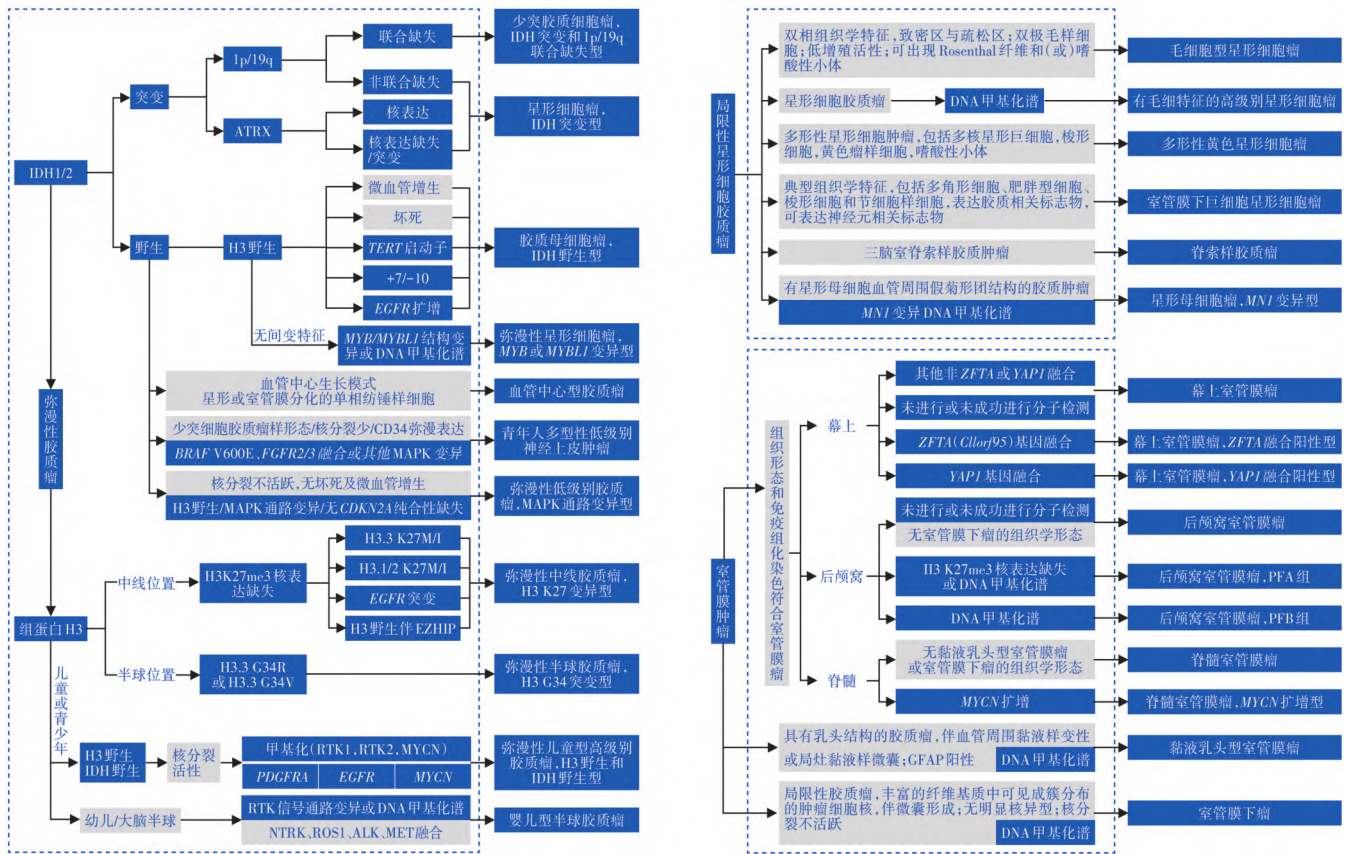


图 1 胶质瘤整合病理诊断流程 注: *IDH*(异柠檬酸脱氢酶), *ATRX*(α-地中海贫血/智力障碍综合征 X 连锁基因), *TERT*(端粒酶逆转录酶), *EGFR*(表皮生长因子受体), *MYB*(*MYB*原癌基因), *MYBL1*(*MYB*原癌基因样 1), *BRAF*(*BRAF*原癌基因), *FGFR*(成纤维细胞生长因子受体), *MAPK*(丝裂原活化蛋白激酶), *CDKN*(细胞周期蛋白依赖性激酶抑制基因), *EZH1/2*(*EZH*抑制蛋白), *RTK*(受体酪氨酸激酶), *MYCN*(*MYCN*原癌基因), *PDGFRA*(血小板源性生长因子受体 α), *NTRK*(神经营养性酪氨酸受体激酶), *ROS1*(*ROS1*原癌基因), *ALK*(间变性淋巴瘤激酶), *MET*(*MET*原癌基因), *NN1*(脑膜瘤 1 基因), *ZFTA*(*ZFTA* 基因), *YAPI*(yes 关联蛋白 1), *PFA*(后颅窝室管膜瘤 A 组), *PFB*(后颅窝室管膜瘤 B 组)

突变和染色体 1p/19q 联合缺失为特征,并根据组织学特征分别诊断为 WHO 2 级或 3 级,其他诊断性指标还包括 *TERT* 启动子突变、*capicua* 转录抑制因子(*capicua* transcriptional repressor, *CIC*)和(或)远端上游元件结合蛋白 1(far upstream element-binding protein 1, *FUBP1*) 突变等。

2.3.5 病理报告整合和分层诊断 胶质瘤病理报告应当标准化、规范化,并按照新版分类进行整合及分层诊断。内容应该包括:(1)整合诊断;(2)组织病理分类;(3)WHO 级别;(4)分子信息,应注明标本类型、检测方法、变异类型等详细信息。同时,病理报告中还应该包括患者基本临床信息、肿瘤部位及特殊情况备注等。

### 3 常规治疗策略

**3.1 总体建议** 脑胶质瘤的治疗需要开展多学科整合诊治(MDT-HIM),包括手术切除、放射治疗、全身系统性治疗和支持治疗等。在脑胶质瘤治疗过程中,需整合考虑患者年龄、基础状态、病情状态和肿瘤分子分型等综合因素。

患者确诊时的年龄和病情状态是其生存预后主要的影响因素。此外,不同分子分型的肿瘤,对手术切除、放疗和化疗、免疫靶向治疗等具有不同敏感性。根据不同肿瘤类型和分子特征,结合患者基础状态,制定个体化诊疗方案,可提高患者治疗依从性及治疗效果。

**3.2 外科手术治疗** 外科手术是脑胶质瘤的首选治疗,最大限度安全切除是弥漫性胶质瘤的手术切除原则。术前应基于术前影像和患者功能状态,为不同级别胶质瘤制定个性化手术计划,进行超范围的最大程度切除,同时利用所有术中多模态辅助手段定位和保护功能区皮质和皮质下区域,尽量减少术后神经功能缺损,以提高手术切除效果。围手术期加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)可有效降低患者手术应激,加速患者术后康复,提高治疗依从性。

#### 3.2.1 术前计划

**3.2.1.1 影像学评估** 推荐进行高分辨率 T<sub>1</sub> 加权序列平扫或增强、T<sub>2</sub> 液体衰减反转恢复序列(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR, 即 T<sub>2</sub>/FLAIR 序列)、弥散加权成像、磁敏感加权成像、灌注成像、波谱成像、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、磁共振静脉成像(magnetic resonance venography, MRV)等序列。某些影像学特征,如 T<sub>2</sub>/FLAIR 错配、中心坏死、外周增强、弥散限制及与皮质的连续性等特征,可用于预测肿瘤级别和分子表型。弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可直观显示投射纤维、联络纤维和连合纤维与肿瘤的毗邻关系。血氧水平依赖功能磁共振(blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)可用于术前感觉运动区、语言区定位和优势半球定侧的支持证据。功能 MRI、多种核素的正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)等可用来辅助区分治疗相关反应和胶质瘤复发,帮助鉴别不明确的病变。

**3.2.1.2 术前患者评估** 术前患者评估包括:语言评估,行为和心理学评估及生活质量评分。肿瘤位于语言区附近的患者,应行术前语言评估,以确定基线语言状态水平;计划进行唤醒麻醉手术的患者,需向患者介绍术中将要进行的功能测试任务。当患者存在抑郁或焦虑时,可考虑行为和心理健康评估。此外,生活质量评分是手术决策制定的重要依据。

#### 3.2.2 手术策略及治疗方式

**3.2.2.1 肿瘤切除术原则和目的** 外科手术是脑胶质瘤的首选治疗,切除原则是在安全范围内最大程度切除肿瘤,包括增强区与非增强区域,目的包括:解除占位征象和缓解颅内高压症状;解除或缓解因脑胶质瘤引发的相关症状,如继发性癫痫等;获得病理组织和分子病理结果,以明确诊断;降低肿瘤负荷,为后续整合治疗提供条件<sup>[12-13]</sup>。

**3.2.2.2 手术治疗方式** 脑胶质瘤的手术治疗方式主要分为肿瘤切除术和病理活检术。(1)肿瘤切除术适应证和禁忌证。适应证:CT或MRI提示颅内占位;存在明显颅内高压及脑疝征象;存在由肿瘤占位引起的神经功能障碍;有明确癫痫发作史;患者自愿接受手术。禁忌证:严重心、肺、肝、肾功能障碍及复发患者,一般状况差、不能耐受手术;其他不适合接受神经外科开颅手术的禁忌证。(2)病理活检术适应证和禁忌证。适应证:合并严重疾病,术前神经功能状况差;肿瘤位于优势半球,广泛浸润性生长或侵及双侧半球;肿瘤位于功能区皮质、白质深部或脑干部位,无法满意切除;需要鉴别病变性质。禁忌证:严重心、肺、肝、肾功能障碍,一般状况差、不能耐受手术;其他不适合接受神经外科手术的禁忌证。

#### 3.2.3 术中辅助技术

**3.2.3.1 术中影像学技术** (1)神经导航:将术前获得的结构及功能影像通过神经导航,辅助确定手术入路与定位目标区域。(2)术中MRI:术中MRI可纠正脑移位,实时更新导航,判断肿瘤是否残留以及显示功能区、纤维束与残留病变之间的位置关系,有助于提高胶质瘤切除程度。(3)术中超声:操作简单,能实时指导术者定位病变及判定其切除程度,易于推广。(4)荧光标记:最常用的荧光标记物是5-氨基乙酰丙酸(5-ALA)和荧光素。荧光引导识别肿瘤辅助下的手术切除是明确切除过程中是否存在残留肿瘤区域的有效手段。

**3.2.3.2 术中神经电生理监测(intraoperative neurophysiological monitoring, IONM)与直接电刺激(direct electrical stimulation, DES)** IONM运用各种神经电生理手段,动态监测麻醉状态下神经功能的完整性,推荐在胶质瘤术中应用IONM,辅助确定功能区及预警神经功能损伤。DES通过电刺激绘制皮质和皮质下功能的功能脑区,是脑功能区定位的“金标准”,应用DES可最大限度切除肿瘤并可降低患者术后神经功能障碍的并发症。

#### 3.2.4 功能区胶质瘤手术策略

**3.2.4.1 功能区胶质瘤唤醒麻醉手术的适应证和禁忌证**

现代神经科学认为,大脑的功能区分布是高度复杂的拓扑网络结构<sup>[14]</sup>,各部分之间既相对独立又高度统一,所有

认知功能都是这个巨大网络内互动的结果。功能区胶质瘤往往侵犯拓扑网络结构的关键节点或连接,可直接或间接造成运动、语言、认知和记忆等神经功能损伤。

强烈推荐功能区胶质瘤在唤醒状态下完成最大限度安全切除。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胶质瘤;(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。

#### 3.2.4.2 功能区胶质瘤的皮质功能定位和切除策略

强烈推荐 DES 定位功能区皮质及皮质下功能通路。推荐:神经导航结合术前功能磁共振(BOLD、DTI);皮质体感诱发电位定位中央沟,持续经皮质运动诱发电位监测运动通路完整性。

3.2.5 围手术期 ERAS 措施 ERAS 的核心是尽量减轻术中机体应激反应,阻断传入神经对应激信号的传导,减轻患者心理及机体的损伤,预防并发症。胶质瘤患者的围手术期推荐按照 ERAS 执行的若干条目进行全面准备,包括术前访视、术前神经功能状态评估、围手术期营养状态评估及管理、术前精神状态评估、围手术期消化道禁食与饮食管理、围手术期气道管理及围手术期血栓与出血风险评估管理等<sup>[15-16]</sup>。

3.2.6 术后影像学检查与手术切除程度的判定 肿瘤切除程度是脑胶质瘤生存预后的重要影响因素之一,肿瘤切除后通常在 72 h 内(强烈推荐 48 h 内)复查 MRI。神经肿瘤治疗反应评估(response assessment in neuro-oncology, RANO)手术切除组最新手术切除分类标准中,主要参考手术切除前后残留的增强肿瘤大小和非增强肿瘤体积进行判定,推荐将胶质瘤手术切除程度分为 4 个等级,分别是增强区域超全切除(Class 1),增强区域最大切除(Class 2),增强区域次全切除(Class 3)和活检(Class 4)<sup>[17]</sup>。

3.2.7 脑胶质瘤分子特征与手术获益 最新研究证实弥漫性胶质瘤中分子生物标志物与肿瘤切除程度密切相关<sup>[18]</sup>。随着基于术前影像学的分子亚型分析或术中快速分子病理学技术发展,目前可在术前或术中进行脑胶质瘤的分子病理学诊断<sup>[19-20]</sup>。

对于 IDH 突变和 1p/19q 联合缺失的少突胶质细胞瘤,在制定手术方案时,应充分考虑肿瘤位置和全面功能保护,通常不建议以功能受损为代价强行全切

除<sup>[21-22]</sup>。对于 IDH 野生型星形细胞瘤,建议通过超全切除(即切除范围超出 MRI 显示异常范围)来减少残余肿瘤细胞数量<sup>[20]</sup>。对于 WHO 3~4 级胶质瘤,最大程度切除 MRI T<sub>1</sub> 增强区域可明显改善生存期。对 65 岁以上新诊断胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)患者,建议最大程度手术切除肿瘤增强区域;而对 65 岁以下患者,则建议在保证功能情况下最大程度切除肿瘤增强区域和非增强区域<sup>[23]</sup>。

3.3 放疗 放疗通常是在肿瘤病理明确后,采用 6~10 MV 直线加速器,常规分次、择期进行 X-线放射治疗。推荐采用适形调强技术[包括调强放射治疗(intensity-modulated radiation therapy, IMRT)/容积调强弧形放疗(volumetric modulated arc therapy, VMAT)],立体定向放疗(stereotactic radiotherapy, SRT)不用于胶质瘤的初始治疗。

3.3.1 弥漫性低级别脑胶质瘤 弥漫性低级别胶质瘤术后放疗适应证、最佳时机、放疗剂量等一直存在争议,目前临床根据预后风险的高低来制订治疗策略。(1)危险因素:年龄>40 岁、肿瘤未全切除、星形细胞瘤成分、瘤体大、跨越中线、术前神经功能缺损及分子病理差等是预后不良因素<sup>[24]</sup>。对肿瘤未全切除或年龄>40 岁者,推荐积极行早期放疗和(或)化疗。年龄≤40 岁且肿瘤全切除者,可选择密切观察,肿瘤进展后再行治疗。(2)放疗剂量:强烈推荐低级别胶质瘤放疗总剂量为 45~54 Gy,分次剂量 1.8~2.0 Gy。对分子病理定义的星形细胞瘤或 MGMT 启动子非甲基化患者,可适当进一步提高放疗剂量(54~60 Gy)<sup>[25-26]</sup>。(3)靶区确定:大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)主要是根据手术前、后 MRI T<sub>2</sub>/FLAIR 异常信号区域或 T<sub>1</sub> 增强区域确定。推荐以 GTV 外扩 1~2 cm 作为低级别胶质瘤的临床靶区(clinical target volume, CTV)。CTV 外扩 3~5 mm 形成计划靶区(planning target volume, PTV),遇解剖屏障适当修回。(4)联合放化疗:年龄>40 岁或未全切的高风险 2 级少突胶质细胞瘤,推荐放疗联合 PCV(丙卡巴胍+洛莫司汀+长春新碱方案)辅助化疗,也可联合替莫唑胺(temozolomide, TMZ)化疗;高风险 2 级星形细胞瘤,推荐放疗联合 PCV 或 TMZ 辅助化疗,或放疗联合 TMZ 同步和辅助化疗。

3.3.2 高级别脑胶质瘤 手术是高级别胶质瘤的基础治疗,放疗或化疗是不可或缺的重要辅助治疗手段,术后放疗可取得显著生存获益。(1)放疗时机:高级别胶质瘤生存时间与放疗开始时间密切相关,应在伤口愈合和身体条件允许情况下尽早开始放疗,一般术后 4~6 周进行。(2)放疗剂量:推荐放疗照射总剂量为 54~60 Gy, 1.8~2.0 Gy/次,分割 30~33 次,肿瘤体积较大和(或)位

于重要功能区及 3 级胶质瘤,可适当降低照射总剂量。(3)靶区确定:GTV 主要根据手术前、后 MRI  $T_1$  增强、 $T_2$ /FLAIR 异常信号区域确定,GTV 外扩 1~2 cm 形成 CTV,CTV 外扩 3~5 mm 形成计划靶区 PTV,遇解剖屏障适当修回。(4)联合放化疗:①GBM:强烈推荐成人初治 GBM 应采用放疗联合 TMZ 同步化疗,再随后 6 个周期 TMZ 辅助化疗的方案。②3 级胶质瘤:存在 1p/19q 联合缺失的 3 级少突胶质细胞瘤对放疗和化疗更敏感,放疗联合 PCV 辅助化疗是一线治疗方案。对无 1p/19q 联合缺失的 3 级星形细胞瘤,放疗联合 12 周期 TMZ 辅助化疗显著改善生存期,同步化疗获益不明显。③4 级星形细胞瘤:对 *IDH* 突变的 4 级星形细胞瘤尽管目前无治疗证据,但考虑该类肿瘤恶性度较高,推荐给予与 GBM 相同的高剂量放疗联合化疗。

**3.3.3 复发脑胶质瘤** 评估复发胶质瘤再放疗的安全性时,应充分考虑患者个体情况,肿瘤位置及大小,既往放疗剂量,靶区和周围重要结构的受量及放疗间隔时间等。由于复发前患者多接受过放疗,回顾性研究报告对复发的较小病灶多采用立体定向放射外科治疗 (stereotactic radiosurgery, SRS) 或低分割 SRT 技术,而对传统分割的调强放疗研究多集中在体积相对较大的复发病灶,部分患者给予 35 Gy/10 f 能够获益<sup>[27]</sup>。放疗联合药物治疗可推荐贝伐珠单抗及 TMZ,联合治疗能延长部分患者的无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 和总生存期 (overall survival, OS)。

**3.3.4 放射性脑损伤** 放疗对脑组织损伤依据发生时间和临床表现分为 3 种类型:急性(放疗后 6 周内发生)、亚急性(放疗后 6 周至 6 个月发生)和晚期(放疗后数月数年)。急性损伤表现为颅内高压征象,如恶心、呕吐、头痛和嗜睡等。常为短暂且可逆,应用皮质类固醇、贝伐珠单抗等可缓解症状。亚急性放射性损伤表现为嗜睡和疲劳,通常可在数周内自愈,必要时予皮质类固醇类药物控制症状。晚期放射反应常为进行性和不可逆,包括白质脑病、放射性坏死和其他各种病变(多为血管性病变)。

## 4 药物治疗

化疗可提高脑胶质瘤患者生存期。对高级别脑胶质瘤,由于生长及复发迅速,积极有效的个体化化疗更有价值。其他药物治疗手段还包括分子靶向治疗、免疫治疗等,目前大多在临床试验阶段。鼓励有条件及符合条件的患者,在疾病不同阶段参加药物临床试验。

**4.1 基本原则** (1)肿瘤切除程度影响化疗效果。推荐化疗应在最大范围安全切除肿瘤的基础上进行。(2)术后应尽早开始化疗和足量化疗。在保证安全的基础上,采用最大耐受剂量的化疗以及合理的化疗疗程,可获

得最佳治疗效果,同时应注意药物毒性和患者免疫力。(3)选择作用机制不同及毒性不重叠的药物进行联合化疗,减少耐药的发生率。(4)根据组织病理和分子病理结果,选择合适的化疗方案。(5)某些控瘤药物和抗癫痫药物会产生相互影响,同时使用时应酌情选择或调整化疗药物或抗癫痫药物。(6)积极参与有效可行的药物临床试验。(7)体外药敏试验[如类器官模型、患者来源异种移植 (patient-derived xenograft, PDX) 模型等]指导下的化疗可考虑作为个体化化疗的选择性参考。

**4.2 弥漫性低级别胶质瘤** 目前对弥漫性低级别脑胶质瘤的化疗还存在一定争议,主要包括:化疗时机、化疗方案的选择、化疗与放疗次序的安排等。根据目前证据,对有高危因素的弥漫性低级别脑胶质瘤,应积极考虑包括化疗在内的辅助治疗。伴有 1p/19q 联合缺失的患者,可优先考虑化疗,而推迟放疗时间。高风险低级别脑胶质瘤的推荐化疗方案包括:PCV 方案;TMZ 单药化疗;TMZ 同步放化疗等。对存在残留或复发病灶的 *IDH* 突变型低级别胶质瘤, *IDH* 抑制剂 vorasidenib 或艾伏尼布分子靶向治疗可能是一种延迟化疗和放疗的方法<sup>[28]</sup>。

**4.3 高级别胶质瘤** (1)经典化疗方案:①Stupp 方案:在放疗期间口服 TMZ 75 mg/( $m^2 \cdot d$ ),连服 42 d;间隔 4 周,进入辅助化疗阶段,口服 TMZ 150~200 mg/( $m^2 \cdot d$ ),连用 5 d,每 28 天重复,共 6 个周期。②PCV 方案:甲基苄肼 (PCB) 60 mg/( $m^2 \cdot d$ ) 第 8~21 天,洛莫司汀 (CCNU) 110 mg/( $m^2 \cdot d$ ) 第 1 天,长春新碱 (VCR) 1.4 mg/ $m^2$  第 8、29 天,8 周为 1 个周期。(2)WHO 3 级胶质瘤化疗:对具有 1 p/19q 联合缺失的 WHO 3 级少突胶质细胞瘤,推荐放疗联合 PCV 方案化疗,放疗联合同步或者辅助 TMZ 化疗;对无 1 p/19q 联合缺失者,推荐放疗联合辅助 TMZ 化疗。对 Karnofsky 功能状态 (KPS) 评分 < 60 的 WHO 3 级胶质瘤,推荐短程放疗或常规放疗联合 TMZ 化疗。(3)GBM 化疗 (年龄 < 70 岁):对 KPS 评分  $\geq$  60 的患者,若存在 MGMT 启动子区甲基化,推荐常规放疗加同步和辅助 TMZ 化疗加肿瘤电场治疗,或推荐常规放疗加同步和辅助 TMZ 化疗,还可推荐常规放疗加同步和辅助 TMZ 联合洛莫司汀化疗,或接受可行的临床试验;对 MGMT 启动子区非甲基化和甲基化情况不明确者,推荐放疗加同步和辅助 TMZ 化疗加或不加电场治疗,单纯标准放疗,或接受可行的临床试验。对 KPS 评分 < 60 的患者,推荐在短程放疗基础上,加或不加同步和辅助 TMZ 化疗;有 MGMT 启动子区甲基化者,也可单独采用 TMZ 化疗,或姑息治疗。

**4.4 复发脑胶质瘤** 目前尚无针对标准治疗后复发脑胶质瘤的标准化疗方案。如为高级别复发脑胶质瘤,

建议接受适当可行的临床试验;如无合适的临床试验,可尝试采用靶向治疗或铂类等药物治疗。如有 *IDH1/IDH2* 突变可考虑 *IDH* 抑制剂 vorasidenib 或艾伏尼布治疗<sup>[28]</sup>。对有 *PTPRZ1-MET* 融合基因的 *IDH* 突变型星形细胞瘤或有低级别病史的 GBM,可考虑伯瑞替尼治疗<sup>[29]</sup>。

综上所述,脑胶质瘤临床综合诊疗流程与推荐证据级别见图 2。

**4.5 临床疗效评估与随访** RANO 工作组主要致力于改善神经肿瘤反应评估质量和治疗终点选择,特别重视各项临床试验的评估工作。目前,脑胶质瘤治疗反应的评估主要依据 RANO2.0 标准(详见参考文献<sup>[30]</sup>)。该标准评估的靶病灶包括增强病灶和非增强病灶,适用于 GBM、各个级别的 *IDH* 突变型胶质瘤和其他胶质瘤类型,以及各种特殊治疗方式。

推荐在术后 72 h 内行 MRI 检查,与术前 MRI 对照,

以评估肿瘤切除程度。考虑到手术相关影像伪差的影响,术后 72 h 到术后 2~3 周内不建议复查 MRI。首次术后复查推荐在术后 2~3 周后进行,放疗结束后的 MRI 检查作为辅助治疗的评价基线资料,随后建议每间隔 3~6 个月行神经科查体和 MRI 复查。RANO 工作组建议在怀疑出现假性进展或假性反应时,采用治疗后再次复查 MRI 的方式确证前次评价是否为真性进展,如复查 MRI 能确定为真性进展,则进展时间定义为疑似进展确定的时间;如复查 MRI 仍不能确定为真性进展,则继续判定为疑似进展,需继续治疗后再次复查 MRI 以确定。

**4.6 肿瘤复发与进展** 目前,脑胶质瘤复发或进展后的治疗标准并不统一。多项指南均推荐胶质瘤复发后首选药物临床试验。此外,常用治疗选择包括再次手术切除、再次放疗、更改原有化疗方案、采用免疫靶向治疗等系统性治疗以及支持治疗等,方案的选择具体取

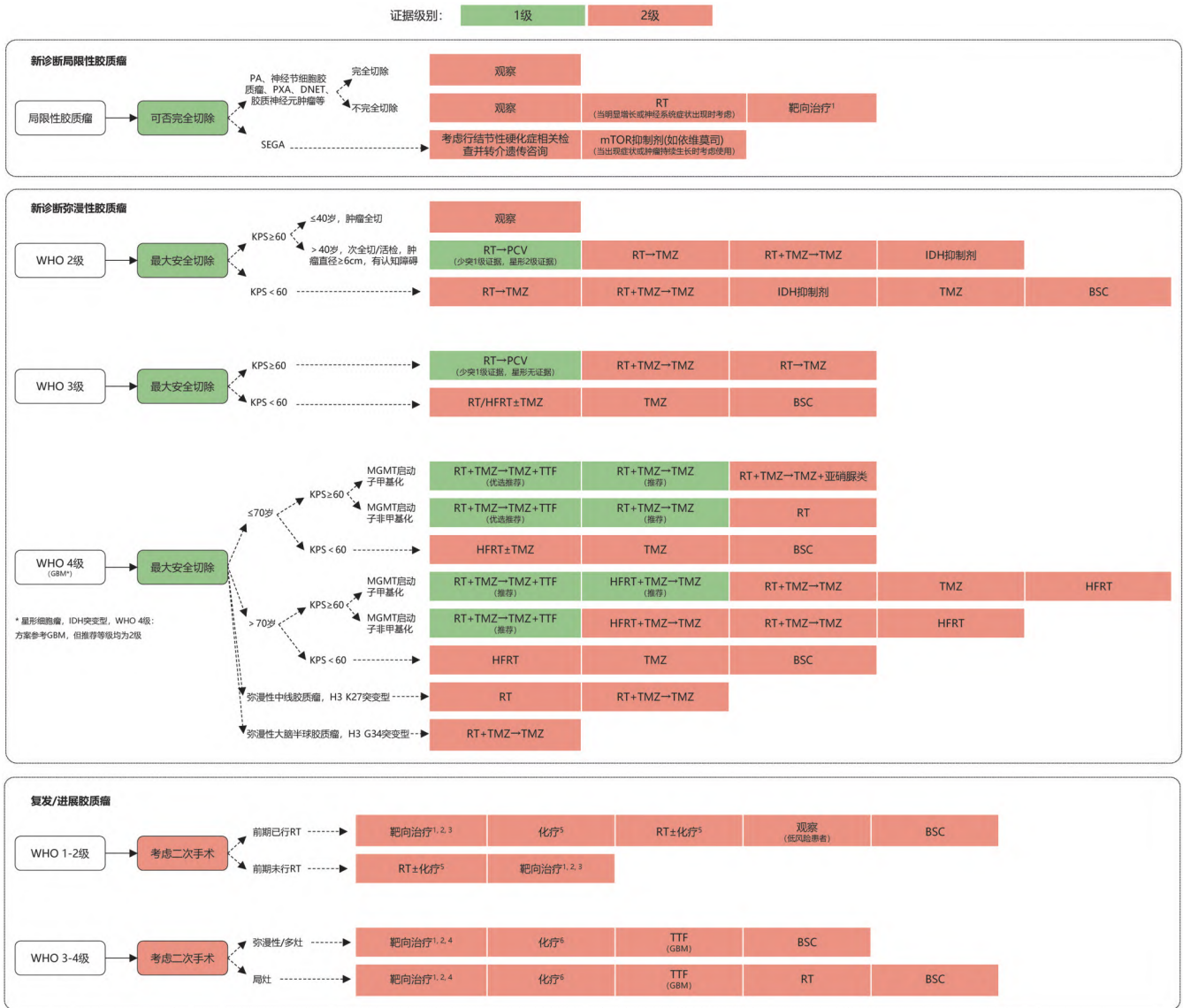


图 2 胶质瘤临床综合诊疗流程与推荐证据级别 注:PA(毛细型星形细胞瘤),PXA(多形性黄色星形细胞瘤),DNET(胚胎发育不良性神经上皮肿瘤),SEGA(室管膜下巨细胞星形细胞瘤),RT(放疗),mTOR(哺乳动物雷帕霉素靶蛋白),WHO(世界卫生组织),KPS(卡氏功能状态评分),PCV(丙卡巴胍+洛莫司汀+长春新碱方案),TMZ(替莫唑胺),BSC(最佳支持治疗),HFRT(低分割放疗),MGMT(O<sup>6</sup>-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶),TTF(肿瘤电场治疗)

决于患者年龄、神经功能状态、KPS 评分、复发或进展模式和先前的治疗方法等。

当患者处于以下情况时,将考虑第 2 次手术:(1)有症状但范围局限的病变;(2)第 1 次手术后超过 6 个月或第 1 次手术切除不完全的早期复发或进展。根据 RANO 手术切除组的最新报道,第 2 次手术切除程度需要达到 Class 1 切除程度( $<1\text{ cm}^3$  增强区域肿瘤残留),才可从再次手术中获益;同时再次手术后进行以化疗为主的辅助治疗方式,才可巩固再次手术中取得的生存获益<sup>[31]</sup>。目前贝伐珠单抗(血管内皮生长因子抑制剂)已获准用于治疗复发 GBM,伯瑞替尼获准用于既往治疗失败的具有 *PTPRZ1-MET* 融合基因的 *IDH* 突变型星形细胞瘤(WHO 4 级)或有低级别病史的 GBM 成人患者。此外,研究显示使用肿瘤电场治疗后复发的患者,继续使用肿瘤电场治疗仍有可能获益<sup>[32]</sup>。

## 5 新型辅助治疗策略

### 5.1 肿瘤电场治疗

肿瘤电场治疗(tumor treating fields, TTFields)是一种主要通过抑制瘤细胞有丝分裂的局部物理治疗,是一种便携式居家治疗设备,通过贴敷于头皮的转换片产生中频低强度的交变电场(100~500 kHz)而发挥控瘤作用。优选推荐 TTFields 与 TMZ 联合治疗新诊断 GBM。此外,TTFields 也可用于复发 GBM 治疗<sup>[33]</sup>。此外,TTFields 疗效与患者佩戴设备的总时长呈显著正相关<sup>[34]</sup>。

### 5.2 分子靶向治疗

随着肿瘤分子遗传学不断发展,医学肿瘤学的研究也取得巨大进步。目前已有个别针对胶质瘤的靶向治疗临床研究取得令人惊喜的效果。*MET* 融合基因存在于约 10% 儿童 GBM 和约 15% 的成人继发性 GBM 患者中<sup>[35-36]</sup>。伯瑞替尼已被中国国家药监局批准用于治疗经放疗和 TMZ 治疗后复发或不可耐受,具有 *PTPRZ1-MET* 融合基因的 *IDH* 突变型 WHO 4 级星形细胞瘤或既往有较低级别病史的成人 GBM 患者<sup>[29]</sup>。

最常见导致 MAPK 通路激活的是 *BRAF-V600E* 突变,可见于 15%~20% 儿童低级别胶质瘤,而在成人和高级别胶质瘤患者中相对较低<sup>[37-38]</sup>。目前,达拉非尼联合曲美替尼已被 FDA 批准作为一线治疗用于 1 岁以上需要系统治疗的携带 *BRAF-V600E* 突变的儿童低级别胶质瘤患者<sup>[39]</sup>。

*IDH1/2* 基因突变在胶质瘤中较为常见,大多数低级别胶质瘤都伴有 *IDH1 R132* 和 *IDH2 R172* 位点的突变<sup>[40]</sup>。Vorasidenib 是 *IDH1/2* 双重抑制剂,针对残留或复发 *IDH* 突变 2 级胶质瘤患者,该药物明显改善患者无进展生存期,并延长距下次干预的时间,安全性可接受<sup>[28]</sup>。

### 5.3 免疫治疗

目前针对 GBM 的免疫治疗方法包括

免疫检查点抑制剂、肿瘤疫苗接种、溶瘤病毒和嵌合抗原受体 T 细胞(chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T)细胞治疗等<sup>[41]</sup>。当前绝大多数针对恶性胶质瘤的免疫治疗临床试验都无很积极的结果,除 DCVax-L 树突状细胞疫苗的 III 期临床试验<sup>[42]</sup>。

## 6 中医药治疗

现代中医认为脑胶质瘤发病多由脏腑气血亏虚和邪气侵犯等多重因素所致,与风、火、痰、瘀、毒、虚等致病因素有关,多为本虚标实、虚实夹杂之证。临床表现为气滞血瘀、痰瘀互结、毒瘀交夹、肝肾阴虚及气阴两虚等证候。在治疗上一些提取的中药活性成分,如川楝素、姜黄醇等,能通过抑制细胞周期、诱导凋亡、抑制血管增生、阻断细胞侵袭和迁移等多种机制,对胶质瘤细胞进行拮抗和(或)杀伤,具有一定临床应用潜力,但仍处于临床前研究阶段<sup>[43-44]</sup>。此外,根据胶质瘤患者术前、术后恢复、放疗化疗和缓和治疗期不同的证候、核心病机和主要矛盾,施以相应的中医药治疗,可有效减轻临床症状以及放疗和化疗的不良反<sup>[45]</sup>。

## 7 康复及缓和治疗

脑胶质瘤患者术后大多存在不同程度的生理功能和社会心理方面的障碍。合理适度的康复治疗能有效降低脑胶质瘤相关致残率。此外,全面的缓和治疗可有效减轻脑胶质瘤患者的症状负担,并改善患者生活质量。由于老年患者脑胶质瘤发病率明显增高,且由于基础合并症多、治疗耐受差等原因整体预后更差,因此全病程的整合评估和管理以及缓和治疗的早期介入需求更大<sup>[46]</sup>。

症状控制是缓和治疗的基础和核心内容。头痛、癫痫、静脉血栓、疲劳、情绪和行为障碍是胶质瘤患者常见问题。癫痫发作的治疗原则应以控制癫痫发作的最低药物剂量为目标<sup>[47]</sup>。左乙拉西坦的药物相互作用小、治疗滴定迅速、一般耐受性好,常作为单药治疗的首选<sup>[47]</sup>。达到至少 1~2 年无癫痫发作的患者,可以考虑逐渐减停抗癫痫药物。但肿瘤治疗后残留或疾病进展合并癫痫的患者,应无限期抗癫痫治疗<sup>[47]</sup>。预防性用药方面,无癫痫病史的新诊断患者不应使用抗癫痫药物来降低癫痫发作风险;对接受手术治疗的患者,目前最常见方案是在开颅和幕上肿瘤切除术后抗癫痫治疗 1~2 周<sup>[48]</sup>。

皮质类固醇激素常用于控制肿瘤相关水肿,改善临床症状。但对病程中无脑水肿相关症状或症状轻微的患者,应限制皮质类固醇激素的使用<sup>[49]</sup>。贝伐珠单抗靶向肿瘤血管生成,可以减轻脑水肿、控制颅内高压症状、避免激素依赖,且不良反应相对可控,目前也常用于脑水肿明显的患者<sup>[11]</sup>。

GBM 患者围手术期静脉血栓栓塞的风险较高。患者若无法下地活动,术前即启用间歇充气加压泵(IPC);患者若存在运动障碍、手术时间较长等其他危险因素,术后判断出血风险较小时应加用低分子肝素,一般至少是术后 24 h 之后开始<sup>[50]</sup>。对已经发生静脉血栓栓塞者,除非有胃肠道或泌尿生殖道出血等禁忌证,常需使用低分子肝素或口服抗凝药长期治疗<sup>[50]</sup>。

#### 编写审定专家组

**主编:**江涛(首都医科大学附属北京天坛医院/北京市神经外科研究所),马文斌(中国医学科学院北京协和医院)

**副主编(按姓氏汉语拼音排序):**冯华(陆军军医大学西南医院),蒋传路(哈尔滨医科大学附属第二医院),康春生(天津医科大学总医院),康德智(福建医科大学附属第一医院),李刚(山东大学齐鲁医院),李文斌(首都医科大学附属北京天坛医院),刘志雄(中南大学湘雅医院),马杰(上海交通大学医学院附属新华医院),毛庆(四川大学华西医院),毛颖(复旦大学附属华山医院),牟永告(中山大学肿瘤防治中心),朴浩哲(辽宁省肿瘤医院),秦智勇(复旦大学附属华山医院),邱晓光(首都医科大学附属北京天坛医院),万锋(南方医科大学广东省人民医院),万经海(中国医学科学院肿瘤医院),王伟民(南部战区总医院),魏新亭(郑州大学第一附属医院),杨学军(清华大学附属北京清华长庚医院),尤永平(江苏省人民医院),于如同(徐州医科大学附属医院),余新光(解放军总医院第一医学中心),赵晓平(陕西中医药大学附属医院)

**编写组组长:**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),王裕(中国医学科学院北京协和医院)

**编写组成员(按姓氏汉语拼音排序):**保肇实(首都医科大学附属北京天坛医院),柴睿超(首都医科大学附属北京天坛医院),陈宝师(首都医科大学附属北京天坛医院),樊星(北京市神经外科研究所),方晟宇(首都医科大学附属北京天坛医院),郭铮铮(中山大学肿瘤防治中心),李冠璋(首都医科大学附属北京天坛医院),李守巍(首都医科大学三博脑科医院),刘幸(首都医科大学附属北京天坛医院),刘彦伟(首都医科大学附属北京天坛医院),宁晓红(中国医学科学院北京协和医院),单侠(首都医科大学附属北京天坛医院),王海(中国医学科学院北京协和医院),王引言(首都医科大学附属北京天坛医院),王志亮(首都医科大学附属北京天坛医院),王政(首都医科大学附属北京天坛医院),吴陈兴(首都医科大学三博脑科医院),颜伟(江苏省人民医院),杨沛(首都医科大学附属北京天坛医院),杨群英(中山大学肿瘤防治中心),游赣(首都医科大学附属北京天坛医院),张传宝(首都医科大学附属北京天坛医院),张忠(首都医科大学附属北京天坛医院)

**学术委员会(按姓氏汉语拼音排序):**步星耀(河南省人民医院),蔡林波(广东三九脑科医院),蔡润(重庆市肿瘤医院),曹培成(潍坊市人民医院),陈保东(北京大学深圳医院),陈菊祥(海军军医大学第一附属医院),陈来照(山西医科大学附属第一医院),陈礼刚(西南医科大学附属医院),陈凌(解放军总医院第一医学中心),陈谦学(武汉大学人民医院),陈若琨(郑州大学第一附属医院),陈伟明(海口市人民医院),陈益民(贵州医科大学附属医院),陈英准(哈尔滨医科大学附属第二医院),陈媛媛(中山大学肿瘤防治中心),陈乾(深圳市儿童医院),程化坤(黑龙江省医院),出良钊(贵州医科大学附属医院),戴黎明(深圳市人民医院),戴宜武(解放军总医院第七医学中心),邓贺民(齐齐哈尔市第一医院),董军(苏州大学附属第二医院),窦长武(内蒙古医科大学附属医院),段德义(首都医科大学基础医学院),杜莎莎(南方医科大学广东省人民医院),樊小龙(北京师范大学生命科学学院),范月超(徐州医

科大学附属医院),方川(河北大学附属医院),费舟(空军军医大学西京医院),冯世宇(解放军总医院第一医学中心),冯思哲(北部战区总医院),高宇飞(吉林大学中日联谊医院),葛明(首都医科大学附属北京天坛医院),葛鹏飞(吉林大学第一医院),宫杰(山东大学齐鲁医院),顾硕(海南省儿童医院),郭铮铮(中山大学肿瘤防治中心),郭海涛(吉林省肿瘤医院),郭洪波(南方医科大学珠江医院),郭文龙(南方医科大学广东省人民医院),韩振民(赤峰学院附属医院),杭春华(南京大学医学院附属鼓楼医院),郝春成(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院),贺晓生(空军军医大学第一附属医院),胡飞(武汉脑科医院),胡广原(华中科技大学同济医学院附属同济医院),胡国汉(海军军医大学第二附属医院),胡漫(山东省肿瘤医院),胡韶山(浙江省人民医院),花玮(复旦大学附属华山医院),黄广龙(南方医科大学南方医院),黄立敏(贵州省人民医院),黄玮(广西医科大学第一附属医院),黄晓东(中国医学科学院肿瘤医院),黄煜伦(苏州大学附属第一医院),黄再捷(湖南省肿瘤医院),霍钢(重庆医科大学附属第一医院),霍真(中国医学科学院北京协和医院),吉宏明(山西省人民医院),计颖(中国科学技术大学附属第一医院),季楠(首都医科大学附属北京天坛医院),江晓春(皖南医学院第一附属医院),姜炜(天津市第一中心医院),姜晓兵(华中科技大学同济医学院附属协和医院),姜中利(首都医科大学附属北京天坛医院),焦保华(河北医科大学第二医院),焦宇辰(中国医学科学院肿瘤医院),鞠延(四川大学华西医院),孔琳(复旦大学附属肿瘤医院),况建国(南昌大学第一附属医院),蓝胜勇(广西壮族自治区人民医院),李春德(首都医科大学附属北京天坛医院),李聪(广东省中医院),李飞(陆军军医大学西南医院),李方成(广州市妇女儿童医疗中心),李钢(海口市人民医院),李桂林(首都医科大学宣武医院),李国庆(江西省肿瘤医院),李海南(广东三九脑科医院),李环廷(青岛大学附属医院),李杰(东部战区总医院),李良(北京大学第一附属医院),李荣清(昆明医科大学第一附属医院),李少武(首都医科大学附属北京天坛医院),李守巍(首都医科大学三博脑科医院),李威(上海市奉贤区奉城医院),李文良(天津医科大学肿瘤医院),李学军(中南大学湘雅医院),李岩(首都医科大学附属北京世纪坛医院),李志强(武汉大学中南医院),李智(首都医科大学附属北京天坛医院),李强(兰州大学第二医院),连欣(中国医学科学院北京协和医院),梁鹏(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院),梁平(重庆医科大学附属儿科医院),林志雄(首都医科大学三博脑科医院),刘景平(中南大学湘雅医院),刘艳辉(四川大学华西医院),刘宜敏(中山大学孙逸仙纪念医院),刘跃亭(山西医科大学第一医院),楼林(浙江省中医院),楼美清(上海市第一人民医院),陆雪官(复旦大学附属肿瘤医院),陆云涛(南方医科大学南方医院),吕峰(南方医科大学广东省人民医院),吕胜青(陆军军医大学第二附属医院),吕中强(河北医科大学第二医院),罗林(云南省肿瘤医院),马常英(齐齐哈尔第一医院),马杰(上海交通大学医学院附属新华医院),马越(青海省人民医院),马云富(湖北省妇幼保健院),马晓东(解放军总医院第一医学中心),毛承亮(南方医科大学广东省人民医院),孟凡国(临沂市人民医院),莫立根(广西医科大学附属肿瘤医院),牛朝诗(中国科学技术大学附属第一医院),潘灏(东部战区总医院),庞琦(山东省立医院),彭小忠(中国医学科学院基础医学研究所),朴浩哲(辽宁省肿瘤医院),朴月善(首都医科大学宣武医院),戚春(吉林大学第一医院),乔俏(中国医科大学附属第一医院),秦俭(广西壮族自治区人民医院),邱永明(上海交通大学医学院附属仁济医院),屈延(空军军医大学唐都医院),任鸿翔(中日友好医院),任晋进(山西省人民医院),邵耐远(苏州大学附属第三医院),施炜(南通大学附属医院),石长斌(哈尔滨医科大学附属第一医院),疏云(九江市第三人民医院),宋飞雪(兰州大学第二医院),宋涛(中南大学湘雅医院),孙崇然(浙江大学医学院附属第二医院),孙健(天津医科大学总医

院),孙建军(首都医科大学附属北京友谊医院),汤颖(浙江大学医学院附属第二医院),陶荣杰[银丰(济南)医院],田新华(厦门大学附属中山医院),全海波(山西医科大学第一医院),汪立刚(哈尔滨医科大学附属第一医院),汪洋(复旦大学附属华山医院),汪寅(复旦大学附属华山医院),王保成(上海交通大学医学院附属新华医院),王峰(中山大学肿瘤防治中心),王广宇(济南市儿童医院),王佳甲(上海交通大学医学院附属新华医院),王江飞(北京大学人民医院),王健(陆军军医大学西南医院),王举磊(空军军医大学第二附属医院),王磊(首都医科大学附属北京天坛医院),王茂德(西安交通大学第一附属医院),王向宇(暨南大学附属第一医院),王晓光(天津医科大学肿瘤医院),王裕(中国医学科学院北京协和医院),王云波(烟台毓璜顶医院),王知非(中南大学湘雅三医院),王忠(内蒙古自治区人民医院),王加充(海口市人民医院),魏启春(浙江大学医学院附属第二医院),温福刚(鞍山市第四医院),吴安华(中国医科大学附属第一医院),吴陈兴(首都医科大学三博脑科医院),吴昊(北京大学肿瘤医院),吴慧(河南省肿瘤医院),吴劲松(复旦大学附属华山医院),吴南(重庆市人民医院),吴少雄(中山大学肿瘤防治中心),吴喜(内蒙兴安盟医院),吴永刚(新疆维吾尔自治区人民医院),吴赞艺(福建医科大学附属第一医院),吴震(首都医科大学附属北京天坛医院),夏鹤春(宁夏医科大学总医院),夏之柏(中山大学附属第一医院),谢明祥(遵义医科大学附属医院),辛涛(山东第一医科大学第一附属医院),徐建国(四川大学华西医院),薛晓英(河北医科大学第二医院),闫晓玲(天津市环湖医院),杨光(哈尔滨医科大学附属第一医院),杨杰(湖南省肿瘤医院),杨军(北京大学第三医院),杨孔宾(哈尔滨医科大学附属第一医院),杨堃(海南医学院第一附属医院),杨雷(昆明市儿童医院),杨明(江西省儿童医院),杨铭(中部战区总医院),杨群英(中山大学肿瘤防治中心),姚瑜(复旦大学附属华山医院),叶桓(安徽省儿童医院),于书卿(首都医科大学附属北京天坛医院),张方成(华中科技大学同济医学院附属同济医院),张荣(复旦大学附属华山医院),张世忠(南方医科大学珠江医院),张旺明(南方医科大学南方医院),张晓东(西安交通大学第一附属医院),张学新(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院),张锐(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院),张恺(天津中医药大学第一附属医院),张笃(中山大学附属第一医院),张强(青海省人民医院),张忠(首都医科大学附属北京天坛医院),张剑宁(解放军总医院第一医学中心),张志(唐山市工人医院),张志文(解放军总医院第一医学中心),张俊平(首都医科大学三博脑科医院),章龙珍(徐州医科大学附属医院),赵海康(西安医学院第二附属医院),赵宁辉(昆明医科大学第二附属医院),赵贤军(兰州大学第二医院),赵兴利(吉林大学中日联谊医院),赵阳(上海交通大学医学院附属新华医院),赵刚(吉林大学第一医院),郑建涛(南方医科大学附属广东省人民医院),周大彪(首都医科大学附属北京天坛医院),周庆九(新疆医科大学第一附属医院),周文科(新乡医学院附属医院),朱丹(广东三九脑科医院),朱国华(新疆医科大学第一附属医院),诸葛启钊(温州医科大学附属第一医院),祝新根(南昌大学第二附属医院),许在华(北部战区总医院),詹仁雅(浙江大学医学院附属第一医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 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.
- [2] OSTROM Q T, PRICE M, NEFF C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2016-2020 [J]. Neuro Oncol, 2023, 25(12 Suppl 2): iv1-iv99.
- [3] JIANG T, TANG G F, LIN Y, et al. Prevalence estimates for primary

brain tumors in China: a multi-center cross-sectional study [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(17): 2578-2583.

- [4] ZHANG K, LIU X, LI G, et al. Clinical management and survival outcomes of patients with different molecular subtypes of diffuse gliomas in China (2011-2017): a multicenter retrospective study from CGGA [J]. Cancer Biol Med, 2022, 19(10): 1460-1476.
- [5] LOUIS D N, 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.
- [6] LOUIS DN, GIANNINI C, CAPPER D, et al. cIMPACT-NOW update 2: diagnostic clarifications for diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant and diffuse astrocytoma/anaplastic astrocytoma, IDH-mutant [J]. Acta Neuropathol, 2018, 135(4): 639-642.
- [7] BRAT DJ, ALDAPE K, COLMAN H, et al. cIMPACT-NOW update 3: recommended diagnostic criteria for "Diffuse astrocytic glioma, IDH-wildtype, with molecular features of glioblastoma, WHO grade IV." [J]. Acta Neuropathol, 2018, 136(5): 805-810.
- [8] ELLISON D W, HAWKINS C, JONES D, et al. cIMPACT-NOW update 4: diffuse gliomas characterized by *MYB*, *MYBL1*, or *FGFR1* alterations or *BRAF*<sup>V600E</sup> mutation [J]. Acta Neuropathol, 2019, 137(4): 683-687.
- [9] HU H, MU Q, BAO Z, et al. Mutational landscape of secondary glioblastoma guides met-targeted trial in brain tumor [J]. Cell, 2018, 175(6): 1665-1678. e18.
- [10] JIANG T, NAM D H, RAM Z, et al. Clinical practice guidelines for the management of adult diffuse gliomas [J]. Cancer Lett, 2021, 499: 60-72.
- [11] WELLER M, VAN DEN BENT M, PREUSSER M, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(3): 170-186.
- [12] 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.
- [13] 中国医师协会神经外科医师分会脑胶质瘤专业委员会.胶质瘤多学科诊治(MDT)中国专家共识[J].中华神经外科杂志,2018,34(2):113-118.
- [14] 江涛,王引言,方晟宇.全面解析运动功能网络的拓扑性质与保护机制[J].中华神经外科杂志,2020,36(2):109-111.
- [15] 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.
- [16] WANG Y, XUE Y F, ZHAO B F, et al. Real-world implementation of neurosurgical enhanced recovery after surgery protocol for gliomas in patients undergoing elective craniotomy [J]. Front Oncol, 2022, 12: 860257.
- [17] KARSCHNIA P, YOUNG J S, DONO A, et al. Prognostic validation of a new classification system for extent of resection in glioblastoma: A report of the RANO resect group [J]. Neuro Oncol, 2023, 25(5): 940-954.
- [18] LI L, WANG Y, LI Y, et al. Role of molecular biomarkers in glioma resection: a systematic review [J]. Chin Neurosurg J, 2020, 6: 18.
- [19] LU C F, HSU F T, HSIEH K L, et al. Machine learning-based radiomics for molecular subtyping of gliomas [J]. Clin Cancer Res, 2018, 24(18): 4429-4436.

- [20] KORIYAMA S, NITTA M, KOBAYASHI T, et al. A surgical strategy for lower grade gliomas using intraoperative molecular diagnosis [J]. Brain Tumor Pathol, 2018, 35(3): 159-167.
- [21] DING X, WANG Z, CHEN D, et al. The prognostic value of maximal surgical resection is attenuated in oligodendroglioma subgroups of adult diffuse glioma: a multicenter retrospective study [J]. J Neurooncol, 2018, 140(3): 591-603.
- [22] WIJNENGA M, FRENCH P J, DUBBINK H J, et al. The impact of surgery in molecularly defined low-grade glioma: an integrated clinical, radiological, and molecular analysis [J]. Neuro Oncol, 2018, 20(1): 103-112.
- [23] MOLINARO A M, HERVEY-JUMPER S, MORSHED R A, et al. Association of maximal extent of resection of contrast-enhanced and non-contrast-enhanced tumor with survival within molecular subgroups of patients with newly diagnosed glioblastoma [J]. JAMA Oncol, 2020, 6(4): 495-503.
- [24] DANIELS T B, BROWN P D, FELTEN S J, et al. Validation of EORTC prognostic factors for adults with low-grade glioma: a report using intergroup 86-72-51 [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(1): 218-224.
- [25] LIU Y, LIU S, LI G, et al. Association of high-dose radiotherapy with improved survival in patients with newly diagnosed low-grade gliomas [J]. Cancer, 2022, 128(5): 1085-1092.
- [26] LIU Y, LI Y, WANG P, et al. High-dose radiotherapy in newly diagnosed low-grade gliomas with nonmethylated O(6)-methylguanine-DNA methyltransferase [J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 157.
- [27] FOGH S E, ANDREWS D W, GLASS J, et al. Hypofractionated stereotactic radiation therapy: an effective therapy for recurrent high-grade gliomas [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(18): 3048-3053.
- [28] MELLINGHOFF I K, VAN DEN BENT M J, BLUMENTHAL D T, et al. Vorasidenib in *IDH1*- or *IDH2*-mutant low-grade glioma [J]. N Engl J Med, 2023, 389(7): 589-601.
- [29] BAO Z, LI S, WANG L, et al. PTPRZ1-MET Fusion GENE (ZM-FUGEN) trial: study protocol for a multicentric, randomized, open-label phase II/III trial [J]. Chin Neurosurg J, 2023, 9(1): 21.
- [30] 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.
- [31] KARSCHNIA P, DONO A, YOUNG J S, et al. Prognostic evaluation of re-resection for recurrent glioblastoma using the novel RANO classification for extent of resection: a report of the RANO resect group [J]. Neuro Oncol, 2023, 25(9): 1672-1685.
- [32] KESARI S, RAM Z, EF-14 Trial Investigators. Tumor-treating fields plus chemotherapy versus chemotherapy alone for glioblastoma at first recurrence: a post hoc analysis of the EF-14 trial [J]. CNS Oncol, 2017, 6(3): 185-193.
- [33] STUPP R, TAILLIBERT S, KANNER A, et al. Effect of tumor-treating fields plus maintenance temozolomide vs maintenance temozolomide alone on survival in patients with glioblastoma: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2017, 318(23): 2306-2316.
- [34] STUPP R, WONG E T, KANNER A A, et al. NovoTTF-100A versus physician's choice chemotherapy in recurrent glioblastoma: a randomised phase III trial of a novel treatment modality [J]. Eur J Cancer, 2012, 48(14): 2192-2202.
- [35] Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive genomic characterization defines human glioblastoma genes and core pathways [J]. Nature, 2008, 455(7216): 1061-1068.
- [36] BAO Z S, CHEN H M, YANG M Y, et al. RNA-seq of 272 gliomas revealed a novel, recurrent PTPRZ1-MET fusion transcript in secondary glioblastomas [J]. Genome Res, 2014, 24(11): 1765-1773.
- [37] LASSALETTA A, ZAPOTOCKY M, MISTRY M, et al. Therapeutic and prognostic implications of BRAF V600E in pediatric low-grade Gliomas [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(25): 2934-2941.
- [38] BERGHOFF A S, PREUSSER M. BRAF alterations in brain tumours: molecular pathology and therapeutic opportunities [J]. Curr Opin Neurol, 2014, 27(6): 689-696.
- [39] BOUFFET E, HANSFORD J R, GARRÈ M L, et al. Dabrafenib plus trametinib in pediatric glioma with *BRAF* V600 mutations [J]. N Engl J Med, 2023, 389(12): 1108-1120.
- [40] YAN H, PARSONS D W, JIN G, et al. *IDH1* and *IDH2* mutations in gliomas [J]. N Engl J Med, 2009, 360(8): 765-773.
- [41] 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会, 上海市抗癌协会神经肿瘤分会. 中国中枢神经系统胶质瘤免疫和靶向治疗专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(5): 324-331.
- [42] LIAU LM, ASHKAN K, BREM S, et al. Association of autologous tumor lysate-loaded dendritic cell vaccination with extension of survival among patients with newly diagnosed and recurrent glioblastoma: a phase 3 prospective externally controlled cohort trial [J]. JAMA Oncol, 2023, 9(1): 112-121.
- [43] ZHANG C, GAO H, LIU Z, et al. Mechanisms involved in the anti-tumor effects of Toosendanin in glioma cells [J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 492.
- [44] LV X, SUN J, HU L, et al. Curcumin inhibits malignant biological behaviors and TMZ-resistance in glioma cells by inhibiting long noncoding RNA FOXD2-As1-promoted EZH2 activation [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(21): 24101-24116.
- [45] 白若冰, 荔志云, 任海军. 中医中药在脑胶质瘤治疗中的作用研究 [J]. 西部中医药, 2018, 31(1): 134-137.
- [46] 王雅宁, 王月坤, 孔梓任, 等. 老年高级别胶质瘤的临床特点和治疗 [J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(2): 146-150.
- [47] AVILA E K, TOBOCHNIK S, INATI S K, et al. Brain tumor-related epilepsy management: a Society for Neuro-oncology (SNO) consensus review on current management [J]. Neuro Oncol, 2024, 26(1): 7-24.
- [48] WALBERT T, HARRISON R A, SCHIFF D, et al. SNO and EANO practice guideline update: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors [J]. Neuro Oncol, 2021, 23(11): 1835-1844.
- [49] TAN A C, ASHLEY D M, LÓPEZ G Y, et al. Management of glioblastoma: state of the art and future directions [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(4): 299-312.
- [50] FARAONI D, COMES R F, GEERTS W, et al. Guidelines task force. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Neurosurgery [J]. Eur J Anaesthesiol, 2018, 35(2): 90-95.

(收稿日期:2025-11-20)