

· 指南与共识 ·

星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤(*IDH* 突变型胶质瘤) 诊疗及全程管理专家共识

中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会*, 中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会*

【摘要】 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤是以异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, *IDH*)突变为分子特征的成人弥漫性胶质瘤主要亚型,该类肿瘤好发于青壮年,患者生存期长,长期面临复发转化风险、治疗相关不良反应及心理社会负担,全生命周期管理需求极为突出。为建立规范、统一的临床实践标准,本共识由中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会和中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会牵头,组织神经外科、病理科、放疗科与康复科等多学科专家,基于最新国内外循证医学证据,通过多次研讨达成一致。共识形成涵盖整合诊断、治疗决策、系统随访及康复支持在内的20条推荐意见,旨在为各级医疗机构提供 *IDH* 突变型胶质瘤从诊断、治疗到长期随访的全程标准化管理方案,以改善患者预后,提升生存质量。

【关键词】 神经胶质瘤; 星形细胞瘤; 少突胶质细胞瘤; 全程管理; 专家共识

【DOI】 10.11850/j.issn.1009-122X.2026.05.001

Expert consensus on the diagnosis, treatment, and comprehensive management of astrocytoma/oligodendroglioma (*IDH*-mutant glioma)

Glioma Committee of China Anti-Cancer Association, Neuro-Oncology Committee of China Anti-Cancer Association

Corresponding author: JIANG Tao, Email: taojiang1964@163.com; MOU Yonggao, Email: Mouyg@sysucc.org.cn;

YANG Xuejun, Email: ydenny@126.com; YOU Yongping, Email: YYPL3@sohu.com

【Abstract】 Astrocytoma and oligodendroglioma are the two main types of diffuse glioma in adults and are characterized by mutations in the isocitrate dehydrogenase (*IDH*) gene. These tumors predominantly affect young and middle-aged adults, who often experience prolonged survival. However, they remain at persistent risk for tumor recurrence and malignant progression, as well as treatment-related adverse effects and psychosocial burdens, necessitating highly specialized, lifelong management. To establish standardized and unified clinical practice guidelines, the Glioma Committee of China Anti-Cancer Association and the Neuro-Oncology Committee of China Anti-Cancer Association jointly led the development of this consensus. Multidisciplinary experts in neurosurgery, pathology, radiation oncology, and rehabilitation collaborated in its formulation, drawing upon the latest domestic and international evidence-based medical data. Following multiple rounds of discussion and revision, consensus was achieved. This document comprises 20 recommendations covering integrated diagnosis, treatment decision-making, systematic follow-up, and rehabilitation support. Its aim is to provide healthcare institutions at all levels with a standardized management framework for *IDH*-mutant gliomas, encompassing diagnosis, treatment, and long-term follow-up, thereby improving patient outcomes and quality of life.

【Key words】 glioma; astrocytoma; oligodendroglioma; comprehensive management; expert consensus

星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤是成人弥漫性胶质瘤的主要亚型,其诊疗规范对改善患者预后、降低疾病负担具有重要意义。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)胶质瘤分级标准从2007年纯形态学分类,经2016年引入分子标志,到2021年实现分子特征主导分级,明确星形细胞瘤为异柠檬酸脱氢酶(isocitrate dehydrogenase, *IDH*)突变型且无1号染色体短臂和19号染色体长臂(1p/19q)整臂共缺失的成人弥漫性胶质瘤,而少突胶质细胞瘤则需同时满足 *IDH*

突变及1p/19q共缺失^[1]。这一变革显著提升诊断精准性,但也对临床病理整合诊断提出更高要求。

我国目前暂无直接针对星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤的流行病学统计数据。根据既往发表的研究进行计算,星形细胞瘤年发病率约为0.41/10万,患病率约为1.34/10万,少突胶质细胞瘤年发病率约为0.20/10万,患病率约为0.87/10万^[2-5],均低于《中国罕见病定义研究报告2021》中对罕见病的定义标准^[6]。此类肿瘤好发于青壮年,患者生存期跨度大^[5,7-8],但疾病复发或恶性

*通信作者:江涛,Email:taojiang1964@163.com;牟永告,Email:Mouyg@sysucc.org.cn;杨学军,Email:ydenny@126.com;尤永平,Email:YYPL3@sohu.com

转化的风险长期存在^[9],术后并发症^[5]、放化疗相关不良反应^[10]等严重影响患者生活质量^[11-12],导致沉重的社会经济负担。由于目前星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤暂未被纳入我国罕见病目录,该类患者尚缺乏足够的医疗保障,存在巨大未被满足的治疗需求。此外,患者因长期带瘤生存面临的心理健康问题(如焦虑、抑郁)亦不容忽视^[13]。因此,星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤患者更需重视全生命周期管理^[5,14-15]。

本共识由中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会和中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会牵头,组织全国神经外科学、病理学、放疗学及康复医学等多学科专家,基于最新循证医学证据和国内外指南,经充分讨论,最终形成20条推荐意见。本共识适用于各级医疗机构神经肿瘤诊疗医师,旨在通过规范诊断流程、治疗决策、随访和全程康复方案,实现星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤的全程标准化管理,缩小诊疗差异。

本共识通过英文关键词“glioma”“oligodendroglioma”“astrocytoma”及相应的中文关键词进行检索。中文检索数据库包括中国知网、万方数据和中文科技期刊数据库(维普)。英文检索数据库包括PubMed、Embase、Cochrane Library(文献截至2025年7月30日)。纳入研究类型包括系统评价、随机对照试验、观察性研究、临床实践指南/共识/专家建议等。本共识采用英国牛津循证医学中心(Oxford Centre for Evidence-based Medicine, OCEBM)证据分级和推荐等级标准对推荐意见的支持证据进行评级^[16],见表1。

1 发病机制及分子特征

1.1 机制 *IDH1/2*突变作为早期初始的驱动事件,启动并促进肿瘤形成与进展,最早发生于瘤周皮质中的胶质祖细胞(特别是少突胶质细胞前体细胞)。这些突变细胞构成肿瘤起源,并通过后续获得不同的附加驱动突

变,决定其向少突胶质细胞瘤或星形细胞瘤的演化路径^[17-19]。*IDH*突变型胶质瘤的致癌机制核心是突变型*IDH*异常产生D-2-羟基戊二酸(D-2-hydroxyglutarate, D-2-HG),该代谢物通过抑制 α -酮戊二酸(α -keto-glutarate, α -KG)依赖性酶触发全基因组DNA超甲基化,干扰细胞分化与增殖;同时可抑制T细胞活化和增殖,削弱抗肿瘤免疫应答,促进免疫逃逸^[17-18,20]。此外,*IDH*突变还可协同谱系特异性突变1p/19q共缺失或 α -地中海贫血/智力低下综合征X连锁蛋白(alpha-thalassemia mental retardation X-linked, ATRX)/肿瘤蛋白P53(tumor protein p53, TP53)突变,共同驱动肿瘤形成与进展^[17-18,20]。这些分子机制不仅构成WHO分型的核心依据,也为靶向治疗策略提供理论基础。

1.2 易感因素/病因 星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤的病因尚未完全阐明,但流行病学研究提示:其发生与种族差异、遗传易感性及环境暴露相关。人种差异表现为非西班牙裔白种人的发病率显著高于其他种族,尤其少突胶质细胞瘤与1p/19q共缺失的种族遗传背景密切相关^[21]。部分患者存在家族性肿瘤综合征,如神经纤维瘤病I型、Li-Fraumeni综合征,其抑癌基因胚系突变增加胶质瘤易感性^[22-23]。全基因组关联研究显示:8q24.21 CCDC26区域变异的女性,胶质瘤发生风险更高^[24]。除个体因素外,电离辐射(如颅脑放疗史)是唯一明确的环境危险因素,而手机射频暴露、职业化学物质接触等尚未证实与发病直接相关^[25-26]。

1.3 分子遗传学特征

1.3.1 *IDH1/2*基因突变 根据2021版WHO中枢神经系统肿瘤分类,*IDH*突变是星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤的核心诊断要素^[1],目前与胶质瘤相关的*IDH*突变以*IDH1*基因突变(主要为R132H位点)为主(>90%),*IDH2*突变相对罕见(<10%),主要发生于R172位点^[18,27-28]。*IDH1/2*基因突变状态检测不仅用于

表1 英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐标准

推荐意见	证据级别	描述
A	I a	基于随机对照试验的系统综述(有同质性)
	I b	单个随机对照试验
	I c	“全或无”证据(①治疗之前,所有患者死亡;治疗之后,部分患者存活;②治疗之前,部分患者死亡,治疗之后无患者死亡)
B	II a	基于队列研究的系统综述(有同质性)
	II b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如<80%随访)
	III a	基于病例对照研究的系统综述(有同质性)
	III b	单个病例对照研究
C	IV	病例报道(低质量队列研究)
D	V	专家意见或评论

注:A为证据极有效,推荐;B为证据有效,可推荐,可能会在未来出现更高质量的新证据后改变;C为证据在一定条件下有效,应谨慎应用研究结果;D为证据的有效性存在局限性

病理诊断、分型,还有助于临床预后评估及靶向治疗选择^[29]。

1.3.2 1p/19q 染色体共缺失 1p/19q 共缺失是指由1号与19号染色体之间的不平衡易位形成融合染色体(1q/19p),导致其中1条1p和1条19q完全缺失,而另一对同源染色体正常,因此在荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)检测中仅可见单拷贝信号,属于杂合性缺失^[29]。1p/19q 染色体共缺失是少突胶质细胞瘤的特征性分子标志,但需与 *IDH* 突变共存时方可确立诊断^[1]。

1.3.3 其他突变 除以上两种突变外, *IDH* 突变型胶质瘤还与多种基因突变密切相关。

细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A/B (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A/B, *CDKN2A/B*) 基因均位于第9号染色体上,均为抑癌基因, *CDKN2A/B* 的纯合缺失与肿瘤恶性进展程度正相关,且高缺失率提示不良预后^[30]。若存在 *CDKN2A* 和(或) *CDKN2B* 基因纯合缺失,即使组织学表现符合 WHO 2 或 3 级星形细胞瘤,也应整合诊断为 WHO 4 级星形细胞瘤^[29]。 *ATRX* 基因缺失或突变见于约 70% 的 *IDH* 突变型星形细胞瘤,因其与 1p/19q 共缺失的互斥性成为鉴别星形与少突细胞起源的重要依据^[31]。在星形细胞瘤谱系中, *TP53* 突变检出率超 90%,与 *IDH* 突变共存时驱动肿瘤早期进展及间变转化^[32]。端粒酶逆转录酶 (telomerase reverse transcriptase, *TERT*) 基因突变主要为启动子突变 (C228T/C250T),可持续激活 *TERT* 使肿瘤细胞获得无限增殖能力,该启动子突变与少突胶质细胞瘤强相关,可辅助少突胶质细胞瘤的诊断^[33]。间质-上皮细胞转化因子 (mesenchymal-epithelial transition factor, *MET*) 融合和(或)剪接变异突变则多见于 WHO 4 级星形细胞瘤 (11.45%),且与不良预后显著相关^[34]。

共识 1: *IDH* 突变是星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤中的早期初始驱动事件,该突变会导致 D-2-HG 过量生成,进而促进肿瘤细胞增殖,驱动肿瘤发生发展 (II a, B)。

2 星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤诊断与评估

2.1 临床表现 脑胶质瘤患者的临床症状缺乏特异性,主要表现为颅内压增高、神经功能与认知障碍以及癫痫发作三大核心症候群,其中癫痫发作是最常见症状^[35]。

颅内压增高源于肿瘤占位效应及继发脑水肿,典型表现为渐进性晨起头痛(常伴恶心、呕吐)及视乳头水肿,重症者可出现意识障碍;神经功能与认知障碍直接与肿瘤累及的脑功能区相关^[36-40]。癫痫发作多表现

为全面性强直-阵挛发作或局灶性发作(如感觉异常、不自主动作),其发作类型与肿瘤定位密切相关^[38]。WHO 2 级星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤因其缓慢生长特性及皮质累及倾向,具有高度致癫痫性,约 65%~90% 患者以癫痫作为初始症状^[38]。胶质瘤相关癫痫发作具有不可预测性,与神经胶质瘤进展或复发密切相关,不仅给患者带来沉重经济、心理及社会负担,也显著降低生活质量^[38]。

对于胶质瘤高发的青壮年人群,若出现新发或进行性加重的神经系统症状(如视觉异常、认知功能下降、意识状态改变,尤其是癫痫发作)时,应及时就医并进行头部 MRI 检查以明确诊断,从而实现早期干预,改善预后。对于存在易感因素的人群(如既往接受过颅脑放疗),也应在专科医师指导下进行定期神经影像学随访。近年研究显示: MRI 联合光谱液体活检有助于鉴别肿瘤体积 0.2 cm³ 的 WHO 2 级胶质瘤,可能成为未来早期筛查的有效方法^[41]。

2.2 影像学检查 神经影像学检查在星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤的定位诊断、手术规划、疗效评估及预后预测中具有不可替代的作用^[42-45]。目前临床主要依赖 CT、MRI 及正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET) 三类技术实现多维度评估。

2.2.1 影像学检查概述 CT 作为神经影像学基础检查手段,与 MRI 共同构成临床常规筛查方案^[42-43]。其核心价值在于高效检测肿瘤内特征性密度改变,并对急性出血、囊性变及骨质侵蚀等有重要识别价值^[46]。相较于 CT,常规 MRI 能更清晰显示脑胶质瘤形态学特征,如部位、大小、病变区域内组织的均匀性、占位效应、血-脑屏障破坏程度,及病变造成的其他合并征象(如周边水肿等)不同信号强度差异。T₂-FLAIR 错配征[即 T₂ 高信号区在液体衰减反转恢复 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR) 序列呈边缘高信号而中心低信号]对 WHO 2 级和 3~4 级 *IDH* 突变型胶质瘤的检测特异性分别可达到 97.6%^[47]和 99.6%^[48]。在此基础上 MRI 不仅能反映脑胶质瘤的形态学特征,还可以体现肿瘤组织的功能及代谢状况,如扩散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 可通过检测水分子的弥散运动来可视觉解剖结构,并在细胞水平上反映组织结构变化,而磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 可以无创方式定量检测组织中代谢物的变化等^[49]。

PET 不仅能反映脑胶质瘤的形态学特征,还可体现肿瘤组织的功能及代谢状况,可依据代谢特征识别 *IDH* 突变亚型,提高影像学诊断准确率^[50-51]。 ¹⁸F-氟咪唑索硝唑 (fluoromisonidazole, FMISO) PET 联合表观扩

散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)更有助于识别 WHO 3~4 级 *IDH* 突变状态^[52],必要时建议使用¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) PET 动态成像分析,以提高对脑胶质瘤影像学分级^[36]。¹¹C-蛋氨酸(¹¹C-methionine, ¹¹C-MET) PET 对原发性 WHO 2 级和 WHO 3~4 级的鉴别具有中等较高的诊断准确率,总体敏感度为 80%^[53]。PET 与 MRI 多模态融合技术可进一步协同优化肿瘤活动、范围、类型、分级预测和治疗诱导变化的评估,推动精准诊疗体系的建立^[36,54]。

近年来, PET 与 MRI 在区分胶质瘤进展/复发和治疗相关改变方面提供重要的临床附加诊断价值;当前 PET 技术正在持续更新,通过追踪胶质瘤相关代谢物(如 2-HG)水平变化,进一步提升对肿瘤的诊断效能。

2.2.2 星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤的影像学特点

IDH 突变型肿瘤好发于额叶,典型表现为 T₂ 加权像及 T₂-FLAIR 序列中边界模糊的弥漫性高信号病变^[55]。WHO 2 级星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤通常边界清晰,可伴有钙化,多数病灶无强化^[37];若出现明显强化,则提示可能进展为 WHO 3 级肿瘤^[36]。WHO 4 级星形细胞瘤则呈弥漫浸润性生长,常越过中线侵犯对侧脑组织,一般不伴出血或钙化,但可引起显著水肿及占位效应。MRI 增强扫描时多数 T₁ 加权像上显示明确强化;在瘤周水肿区域常可见肿瘤细胞浸润,该表现与 T₂ 加权像上的信号异常相对应^[37]。

2.3 组织与分子病理整合诊断 组织病理学与分子病理学的整合诊断已成为胶质瘤疾病定义、分级及预后评估的金标准。组织学分析可提供肿瘤细胞形态学特征(如核异型性、微血管增生、坏死等),构成传统病理分型的诊断基石(表 2);而分子病理检测则精准揭示关键分子遗传学变异(表 3)^[3,36-40,56-67]。这种整合模式不仅驱动 2021 版 WHO 中枢神经系统肿瘤分类的革

新,更直接影响治疗方案选择^[68]。当前共识推荐对所有新发 *IDH* 突变型胶质瘤患者同步开展组织学与必检分子指标(图 1)的联合分析,通过多维度数据相互验证,实现精准分型、风险分层及个体化治疗靶点定位。然而,目前尚无明确的有丝分裂计数分界点以区分 2 级和 3 级胶质瘤^[69-70],且 *IDH* 突变型胶质瘤具有异质性,同一肿瘤内可能存在 2 级、3 级共存的现象^[71]。因此,当病理诊断难以明确区分 2 级与 3 级,或存在 2、3 级共存状态时,建议在病理报告中明确注明 2 级和 3 级,以客观反映组织学特征的异质性,为临床后续诊疗策略的制定提供更精准的病理依据。

2.4 规范化分子病理学检测技术 根据 WHO 2021 年发布的第 5 版中枢神经系统肿瘤分类标准,脑胶质瘤的诊断与分级已从传统组织形态学评估全面转向整合组织学特征与分子表型的现代病理学模式^[29-36]。该分类体系强调,组织病理与分子标志物相结合的整合诊断是当前胶质瘤分类的核心依据(表 2)^[1]。考虑到 *IDH* 突变也可见于其他肿瘤,其诊断价值需结合临床和影像学综合判断。

星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤诊断中涉及的分子病理学检测方法主要包括免疫组织化学染色(immunohistochemistry, IHC)、FISH、Sanger 测序、其他基于聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)的检测方法、第二代基因测序(next-generation sequencing, NGS)、多平台联合等(表 4)^[72-76]。对于疑似 *IDH* 突变型胶质瘤的患者,建议在术中行快速诊断,在有限的手术时间内对胶质瘤进行精准诊断、辅助定位,可依据各级医院条件选择合适的检测方法,如术中免疫组织化学分析或分子检测^[77-79],或可联合质谱成像、拉曼光谱等^[80-81]。

所有脑胶质瘤患者均需优先进行 *IDH1/2* 突变检测。初始筛查推荐采用针对 *IDH1* R132H 位点的 IHC

表 2 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤的 WHO 分级标准

肿瘤类型	组织学和分子生物学标志物特征
星形细胞瘤, <i>IDH</i> 突变型, WHO 2 级	弥漫性、浸润性星形细胞胶质瘤,具有 <i>IDH1</i> 或 <i>IDH2</i> 突变,分化良好,缺乏间变的组织学形态特征;缺乏或仅有低度的有丝分裂活性,无微血管增生、坏死或 <i>CDKN2A/B</i> 纯合缺失
星形细胞瘤, <i>IDH</i> 突变型, WHO 3 级	弥漫性、浸润性星形细胞胶质瘤,具有 <i>IDH1</i> 或 <i>IDH2</i> 突变,局灶性或散在的间变组织学形态特征,有明显的有丝分裂活性,无血管增生、坏死或 <i>CDKN2A/B</i> 纯合缺失
星形细胞瘤, <i>IDH</i> 突变型, WHO 4 级	弥漫性、浸润性星形细胞胶质瘤,具有 <i>IDH1</i> 或 <i>IDH2</i> 突变,有微血管增生、坏死或 <i>CDKN2A/B</i> 纯合缺失,或者同时出现上述多种情况
少突胶质细胞瘤, <i>IDH</i> 突变和 1p/19q 共缺失型, WHO 2 级	弥漫性、浸润性生长,具有 <i>IDH1</i> 或 <i>IDH2</i> 突变和 1p/19q 共缺失,常伴 <i>CIC</i> 或 <i>FUBP1</i> 突变,胞质呈“煎蛋”样,有鸡爪样或分支状血管网,核分裂象可见
少突胶质细胞瘤, <i>IDH</i> 突变和 1p/19q 共缺失型, WHO 3 级	弥漫性、浸润性生长,具有 <i>IDH1</i> 或 <i>IDH2</i> 突变和 1p/19q 共缺失,常伴 <i>CIC</i> 或 <i>FUBP1</i> 突变,胞质呈“煎蛋”样,有鸡爪样或分支状血管网,有显著的有丝分裂活性,可伴血管增生或坏死

注:病理诊断难以明确界定 2 级、3 级,或者有 2 级、3 级共存的情况下,建议注明 2 级、3 级共存的状态,以客观反映组织学特征的异质性,为临床后续诊疗策略的制定提供更精准的病理依据;WHO(世界卫生组织),*IDH*(异柠檬酸脱氢酶),*CDKN2A/B*(细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A/B),*CIC*(Capicua 转录抑制因子),*FUBP1*(远上游元件结合蛋白 1)

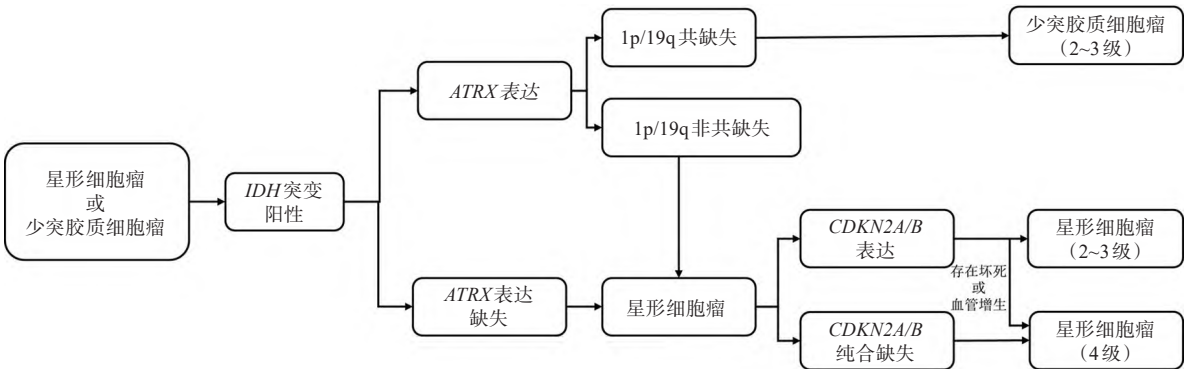
法,但应注意 IHC 存在一定漏检率^[82-84],建议 IHC 阴性病例必须通过分子检测(如 PCR 测序,NGS 或 Sanger 测序)复检,以检出非 *IDH* R132H 位点突变或 *IDH2* 突变^[85],或可同步实施 IHC 与分子检测以交叉验证结果准确性,避免因漏诊导致分型错误^[82-84]。但对于 55 岁以上人群,典型影像学和组织学表现为胶质母细胞瘤(*IDH* 野生型)的患者,在 *IDH1* R132H 位点的 IHC 法检测为阴性时,可考虑不进行 NGS 检测^[86],或可考虑行 PCR 检测^[87]。

在存在 *IDH* 突变前提下,若 *ATRX* 表达缺失(IHC

表 3 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤常用分子病理学检测指标^[3,36]

标志物	遗传学变异	检测方法	诊断价值	预后价值
<i>IDH1/2</i> ^[56]	突变(<i>IDH1</i> 突变包括 R132H、R132C、R132S、R132L、R132G、R132V、R132P 等; <i>IDH2</i> 突变包括 R172M、R172K、R172G)	IHC, Sanger 测序,焦磷酸测序,NGS	关键分子变异,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	在临床试验中常作为重要分组指标;与 <i>MGMT</i> 启动子甲基化密切相关;对放疗和烷化剂相对敏感;潜在的治疗靶点(<i>IDH</i> 抑制剂)
1p/19q ^[57-58]	1p36 和 19q13 同步缺失	FISH/PCR/MLPA/NGS	少突胶质细胞瘤诊断金标准(需与 <i>IDH</i> 突变共存);与 <i>ATRX</i> 缺失互斥	提示预后相对良好;对于放疗和烷化剂相对敏感
<i>CDKN2A/B</i> ^[3,59-61]	9p21.3 纯合缺失	FISH/PCR、MLPA/NGS	<i>IDH</i> 突变型星形细胞瘤升级至 WHO 4 级的决定性标志;少突胶质细胞瘤中罕见	存在 <i>CDKN2A</i> 纯合子缺失时预后较差
<i>TERT</i> ^[62-64]	启动子突变	Sanger 测序/焦磷酸测序/NGS	辅助少突胶质细胞瘤诊断(与 1p/19q 共缺失强相关)	预后较好
<i>ATRX</i> ^[65-66]	基因失活突变/蛋白表达缺失	IHC/Sanger 测序/NGS	星形细胞瘤谱系标志(与 1p/19q 状态互斥);支持 <i>IDH</i> 突变型星形细胞瘤诊断	与 <i>IDH</i> 突变型胶质瘤的预后无关,通常不用于预后评估 ^[67]

注:*IDH*(异柠檬酸脱氢酶),*CDKN2A/B*(细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A/B),*TERT*(端粒酶逆转录酶),*ATRX*(α -地中海贫血/智力低下综合征 X 连锁蛋白),IHC(免疫组织化学染色),NGS(第二代基因测序),FISH(荧光原位杂交),PCR(聚合酶链式反应技术),MLPA(多重连接依赖探针扩增),WHO(世界卫生组织),*MGMT*(O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶)



注:*IDH*(异柠檬酸脱氢酶),*ATRX*(α -地中海贫血/智力低下综合征 X 连锁蛋白),*CDKN2A/2B*(细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A/2B)

图 1 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤病理诊断流程图

表 4 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤分子病理学检测方法^[72-73]

检测技术	应用场景	优势	局限性
IHC	利用抗 <i>IDH1</i> R132H 对 <i>IDH1</i> R132H 突变进行初筛;检测 <i>ATRX</i> 缺失	快速、低成本、操作简便;直观定位蛋白表达	无法检测 1p/19q 共缺失
FISH	基于荧光标记的特异性探针(如 1p/19q 探针),明确 1p/19q 共缺失(少突胶质细胞瘤诊断金标准)	高空间分辨率,原位检测染色体变异	无法检测点突变;对判读要求高
Sanger 测序	确认 <i>IDH1/2</i> 多个位点突变;检测 <i>TERT</i> 启动子突变	金标准,准确性高,可验证其他方法结果	敏感性较低,耗时长;低丰度突变易漏检
PCR	定量 <i>MGMT</i> 启动子甲基化;快速筛查 <i>IDH1</i> R132H,可同时覆盖多个靶点	高灵敏度(1% 突变丰度),快速筛查	无法发现新突变;多重检测能力有限
NGS ^[74]	全面分子分型(<i>IDH</i> 、 <i>TP53</i> 、 <i>ATRX</i> 、 <i>CDKN2A/B</i> 等);识别罕见突变	高通量,检测多基因及未知突变	成本高;数据分析复杂
DNA 甲基化谱 ^[75-76]	获得肿瘤甲基化信息和拷贝数变异信息,预测预后,辅助 <i>IDH1/2</i> 突变诊断	可区分组织学相似肿瘤	技术复杂;临床验证不足

注:IHC(免疫组化染色),FISH(荧光原位杂交),PCR(聚合酶链式反应技术),NGS(第二代基因测序),*IDH*(异柠檬酸脱氢酶),*ATRX*(α -地中海贫血/智力低下综合征 X 连锁蛋白),*TERT*(端粒酶逆转录酶),*MGMT*(O⁶-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶),*TP53*(肿瘤蛋白 P53),*CDKN2A/B*(细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A/B)

法)和(或)存在 *TP53* 基因错义突变(Sanger/NGS 验证),无需检测 1p/19q 即可诊断为星形细胞瘤^[3]。若 *ATRX* 正常表达,应进一步检测 1p/19q 染色体状态(FISH 或 PCR 测序),需强调仅在存在 *IDH* 突变背景下,1p/19q 共缺失才能确立少突胶质细胞瘤诊断^[82-84]。*CDKN2A/B* 基因纯合缺失是星形细胞瘤升级至 WHO 4 级的关键分子标志^[3,60-61],可首选 FISH 或 IHC 初筛,阳性结果需经 NGS 或全基因组测序确认^[88]。

此外,年轻胶质瘤患者(<40 岁)因存在独特的分子特征(如儿童型变异^[89]或预后相关共突变^[90]),需进行更全面基因检测以精准指导治疗并排除遗传背景,其检测范围应覆盖 *IDH1/2*、*TP53*、*ATRX*、*TERT*、*CDKN2A/B* 等核心基因,并扩展至 B-Raf 原癌基因丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(B-Raf proto-oncogene, serine/threonine kinase, BRAF)、磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 α (Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha, PIK3CA)等其他预后相关基因以进行全面评估。

共识 2: 鉴于 MRI 在定位诊断、手术规划、疗效评估及预后预测中的关键性作用,建议将 MRI 或多模态 MRI 作为 *IDH* 突变型胶质瘤的首选影像学检查方法(I a, A)。PET 可表征肿瘤的功能代谢状态,精准识别代谢活性最高区域,并为影像学分级提供重要依据,条件允许情况下可进行 PET (¹⁸F-FDG PET 或 ¹¹C-MET PET)或 PET 联合 MRI(II a, B)。

共识 3: 整合组织病理学与分子病理学是实现胶质瘤分型、分级及预后评估的金标准,若条件允许,建议所有 *IDH* 突变型胶质瘤患者同步进行组织学与必检分子指标检测(I a, A);当病理诊断难以明确区分 2 级与 3 级,或存在 2、3 级共存状态时,建议在诊断部分注明 2 级和 3 级混合状态,以客观反映组织学特征的异质性(II b, B);若条件允许,可进行术中快速病理检测联合分子检测(II b, B)。

共识 4: *IDH1/2* 突变检测应作为所有脑胶质瘤患者的常规项目;IHC 检测的 *IDH1* 阴性患者需进一步通过 PCR、NGS 或 Sanger 测序复测;若存在 *IDH* 突变,需进一步检测 1p/19q 共缺失状态以明确分子分型;其他分子检测包括 *ATRX*、*TP53*、*TERT*、*CDKN2A/B* 等(I a, A)。

3 星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤手术治疗策略

3.1 术前评估 外科手术作为脑胶质瘤首选治疗手段,其核心目标包括解除占位效应相关症状,明确组织病理与分子分型,实现最大范围安全肿瘤减容。手术决策需通过多模态整合评估,精确平衡肿瘤控制与神经

功能保护的双重需求^[36,91-92]。术前评估主要包括影像学评估和神经功能评估。

影像学功能定位评估是手术规划的基石,推荐通过 MRI T₁、T₂、T₂-FLAIR、T₁增强等方法进行评估,以确定病变范围、水肿和恶性程度^[36]。系统化神经功能评估则应贯穿术前决策全程。术前患者评估包括:语言评估(肿瘤位于语言功能区或术中需唤醒患者时),行为和心理学评估(存在抑郁或焦虑时),生活质量评分等^[91]。重点进行神经功能评估[(Karnofsky 功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分)和癫痫评估^[36]。对于行超全切除术或功能区手术的患者,建议术后同样进行量表评估,以明确手术对患者脑区的影响。

3.2 手术治疗方式 手术策略需基于分子特征及解剖位置(功能区/非功能区)综合制定,核心原则是优先选择肿瘤切除术,次选病理活检术,以实现精准诊疗与功能保护的双重目标^[3,36]。

肿瘤切除术作为胶质瘤的首选治疗方式,其核心在于实现最大范围安全切除——即在避免永久性神经功能损伤的前提下,依据分子分型和解剖定位,差异化实施肿瘤减容^[93-94]。对于 WHO 3~4 级胶质瘤,手术目标强调完全切除 MRI 上的强化病灶,并最大化切除周围 FLAIR 序列高信号区域。而对于 WHO 2 级胶质瘤,则主张全切除 FLAIR 高信号异常区,对边界清晰者可安全扩展至 MRI 表现正常的组织边缘^[94]。为实现精准切除边界判定,可通过术中辅助技术来判断切缘处肿瘤残留情况,如神经导航^[95]、5-氨基乙酰丙酸荧光标记^[44,96]、术中 MRI^[97]、术中超声^[44,98-99]。术中超声因其实时、便捷的特点,在识别肿瘤范围方面具有较高诊断价值^[100]。特别是对于瘤体与周围脑组织存在清晰界限、且无明显水肿的 WHO 2 级胶质瘤而言,术中超声可辅助术者最大限度减少肿瘤残余^[101],从而改善患者预后、提高生活质量^[102]。

功能区胶质瘤则建议在唤醒状态下通过皮质电刺激技术定位脑功能区,以及术中影像技术辅助确定肿瘤侵犯范围,最大范围安全条件下切除功能区胶质瘤^[103-107]。目前功能区脑胶质瘤唤醒手术包括术中唤醒麻醉开颅脑功能区肿瘤切除术和监护麻醉下全程清醒开颅脑功能区肿瘤切除术^[108-109]。手术期间建议应用术中神经电生理监测和直接皮质电刺激,以辅助确定脑功能区及预警神经功能损伤^[106-110]。

但需注意的是:任何级别胶质瘤的肿瘤切除术必须以安全为核心,即不能导致新的、永久性的神经功能损伤^[111];在部分患者中提高切除程度可能不会延长生存期,建议谨慎权衡患者个体情况和扩大切除范围带来的神经功能损伤风险,不建议以功能受损为代价强

行全切除^[112-113]。

病理活检术适用于存在不可接受手术风险或技术不可及的胶质瘤患者,建议在神经导航辅助下进行病理活检术以明确诊断^[114]。

3.3 术后影像学检查与手术切除程度的判定 术后切除范围的精准评估直接影响疗效判定和治疗决策,建议在术后 72 h 内(强烈建议 48 h 内)行 MRI 复查评估肿瘤切除程度。手术切除程度采用神经肿瘤反应评价(response assessment in neuro-oncology, RANO)手术切除分类标准(表 5~6)^[3,115]。考虑到手术相关影像伪差的影响,出院后首次复查推荐在术后 2~3 周后进行,随后规律随访^[116-117]。

表 5 RANO 手术切除分类标准^[3]

分级	RANO 切除标准
超全切除(Class 1)	增强区域肿瘤残留 0 cm ³ , 同时非增强区域肿瘤残留<5 cm ³
最大切除(Class 2)	
完全切除(Class 2A)	增强区域肿瘤残留 0 cm ³ , 同时非增强区域肿瘤残留>5 cm ³
近全切除(Class 2B)	增强区域肿瘤残留<1 cm ³
次全切除(Class 3)	
次全切除(Class 3A)	增强区域肿瘤残留<5 cm ³
部分切除(Class 3B)	增强区域肿瘤残留>5 cm ³
活检	肿瘤体积未见减少

注:根据 RANO 手术切除分类标准,即便采用增强区超全切除(Class 1)的方式,也可能会存在肿瘤组织残留的情况,尤其是非增强区域的肿瘤残留;对于达到完全切除标准的患者,也可能通过对残留病灶的治疗获益;RANO(神经肿瘤反应评价)

表 6 WHO 2 级手术切除分类标准^[115]

分级	WHO 2 级切除标准
超全切除(Class 1)	切除范围超出 T ₂ /FLAIR 高信号肿瘤边界, 涉及非浸润结构切除
最大切除/完全切除(Class 2)	T ₂ /FLAIR 高信号范围, 肿瘤残留≤5 cm ³
次全切除(Class 3)	T ₂ /FLAIR 高信号范围, 肿瘤残留≤25 cm ³ 且>5 cm ³
部分切除(Class 4)	T ₂ /FLAIR 高信号范围, 肿瘤残留>25 cm ³

注:WHO(世界卫生组织), FLAIR(液体衰减反转恢复)

共识 5:肿瘤切除术是胶质瘤的首选治疗方式,需遵循最大限度安全切除原则。WHO 3~4 级胶质瘤建议完全切除 MRI 强化病灶并最大化切除周围 FLAIR 高信号区。WHO 2 级胶质瘤则建议全切除 FLAIR 异常信号区,边界清晰者可扩展至 MRI 正常组织边缘(即超全切除,根据 RANO 标准定义; I b, A)。术中应通过神经电生理监测以辅助判断脑功能区及预警神经功能损伤(II a, B)。

共识 6:对于存在不可接受手术风险或技术不可

及的胶质瘤患者,建议在神经导航辅助下行病理活检术以明确诊断(I b, A)。

共识 7:建议在术后 72 h 内(强烈建议 48 h 内)行 MRI 检查以评估肿瘤切除程度(参照 RANO 标准,见表 5~6; II b, B)。

4 星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤术后治疗策略

术后治疗决策应基于复发风险分层和恶性转化风险综合制定,其核心目标是平衡疗效与神经毒性风险^[118-120]。

4.1 术后治疗的启动时机 目前关于术后放化疗启动时机尚未形成明确共识,既往指南或共识建议启动时机需根据患者所处的疾病级别与危险因素等综合决定。对于 WHO 3~4 级星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤,建议放疗应在术后 2~6 周进行^[36,121]。若选择同步放化疗,则化疗药物与放疗同时进行;辅助化疗则在放疗结束 4 周后开始^[36,121]。但对于 WHO 2 级 IDH 突变型胶质瘤患者而言,术后早期辅助放疗(诊断后 3 个月内且疾病进展前)并未显著改善患者生存^[122]。

传统风险评估认为,高风险因素包括:年龄>40 岁,次全切除/活检术,存在神经功能缺损^[40];低风险因素包括:年龄≤40 岁,全切除,无功能缺损^[123-124]。近年来随着分子诊断技术的整合应用,传统风险评估模型已转向分子驱动模式:即对于分子特征良好且术后残余肿瘤体积小的患者,可考虑采取观察等待策略,或术后/活检后的患者如有可治疗靶点,可尽早接受靶向治疗(如 IDH 抑制剂),以推迟具有严重不可逆的远期神经毒性的放化疗启动时机,并降低疾病进展和复发风险^[69]。对于肿瘤已实现全切除、风险评估为低危的患者,美国国立综合癌症网络发布的指南中建议,临床决策上既可选择密切观察随访^[125],也可考虑采用 IDH 抑制剂进行干预^[36]。

此外,近年 IDH 抑制剂的围手术期研究结果显示:将 IDH 抑制剂的启动时间移至术前可能更有助于强效抑制致癌代谢物,改善患者预后。复发性非增强 2 级(43 例患者)和 3 级(6 例患者) IDH1 突变型胶质瘤患者在接受伏昔尼布(vorasidenib)和艾伏尼布(ivosidenib)治疗后,肿瘤 D-2-HG 浓度分别降低 92.6% 和 91.1%,客观缓解率分别为 42.9% 和 35.7%^[126]。

4.2 术后治疗策略 治疗方案的制定需整合多维度临床病理要素:分子分型、WHO 分级、RANO 分级、KPS 评分及年龄综合决策。

4.2.1 放化疗 对于术后高风险的 IDH 突变型胶质瘤,放化疗有助于提高患者生存获益(相关临床研究结果详见表 7)^[116,119,123,127-138]。

放疗方案:WHO 2级胶质瘤推荐放疗总剂量为45~54 Gy,分次剂量为1.8~2.0 Gy;WHO 3~4级胶质瘤推荐放疗总剂量为54~60 Gy,常规分次放疗^[29-36]。

化疗方案参考如下:临床应依据患者个体情况(体能、既往史、肝肾功能等)及对化疗的耐受性调整用药。具体方案选择见图2~3^[29-36]:

(1)放疗联合甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱(PCV方案)的化疗用药方案:甲基苄肼60 mg·m⁻²·d⁻¹第8~21天,洛莫司汀110 mg·m⁻²·d⁻¹第1天,长春新碱1.4 mg·m⁻²第8、29天,8周为1个周期。

(2)放疗联合同步和辅助替莫唑胺(temozolomide, TMZ)用药方案:在放疗期间同步口服TMZ(75 mg·m⁻²·d⁻¹),连续服用42 d;同步放化疗结束4周后进入辅助化疗阶段。TMZ剂量150~200 mg·m⁻²·d⁻¹,

连续5 d,每28 d重复,共6个周期。

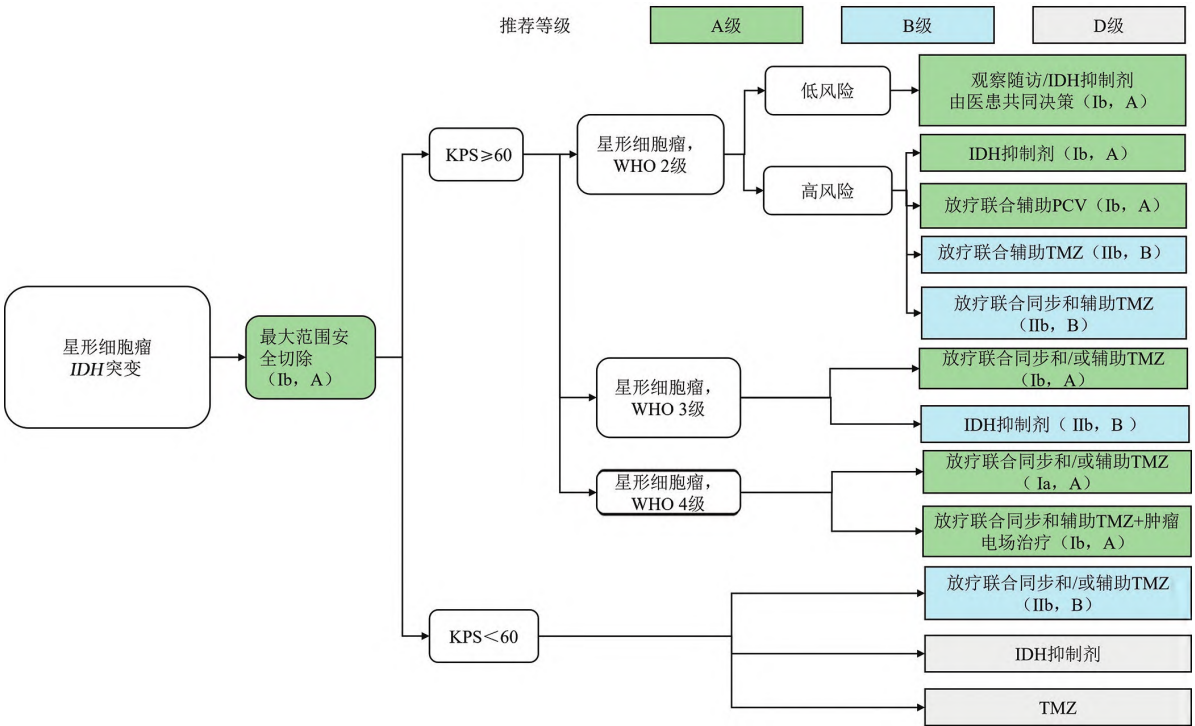
(3)放疗联合辅助TMZ用药方案:TMZ剂量为150~200 mg·m⁻²·d⁻¹,连续5 d,每28 d重复,共6个周期。根据新近发表的CATNON研究结果,WHO 3级星形细胞瘤可选择12周期以达到更好的治疗效果^[137]。

4.2.2 靶向治疗 即使实现影像学上的完全切除, IDH突变型胶质瘤仍可能残留肿瘤细胞,且其呈弥漫浸润性生长,复发风险较高^[19, 69, 92]。IDH1/2突变作为肿瘤发生的早期初始驱动事件,产生致癌代谢产物D-2-HG,引发表观遗传沉默和代谢紊乱,促进肿瘤的发生发展^[9]。针对此突变的IDH抑制剂,代表该疾病亚型的基石性靶向治疗策略。传统放疗可能诱导CDKN2A缺失^[139],而CDKN2A纯合缺失已被证实是IDH突变型星形细胞瘤恶性进展的独立预后因子^[140]。

表7 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤(IDH突变型胶质瘤)放化疗临床研究结果

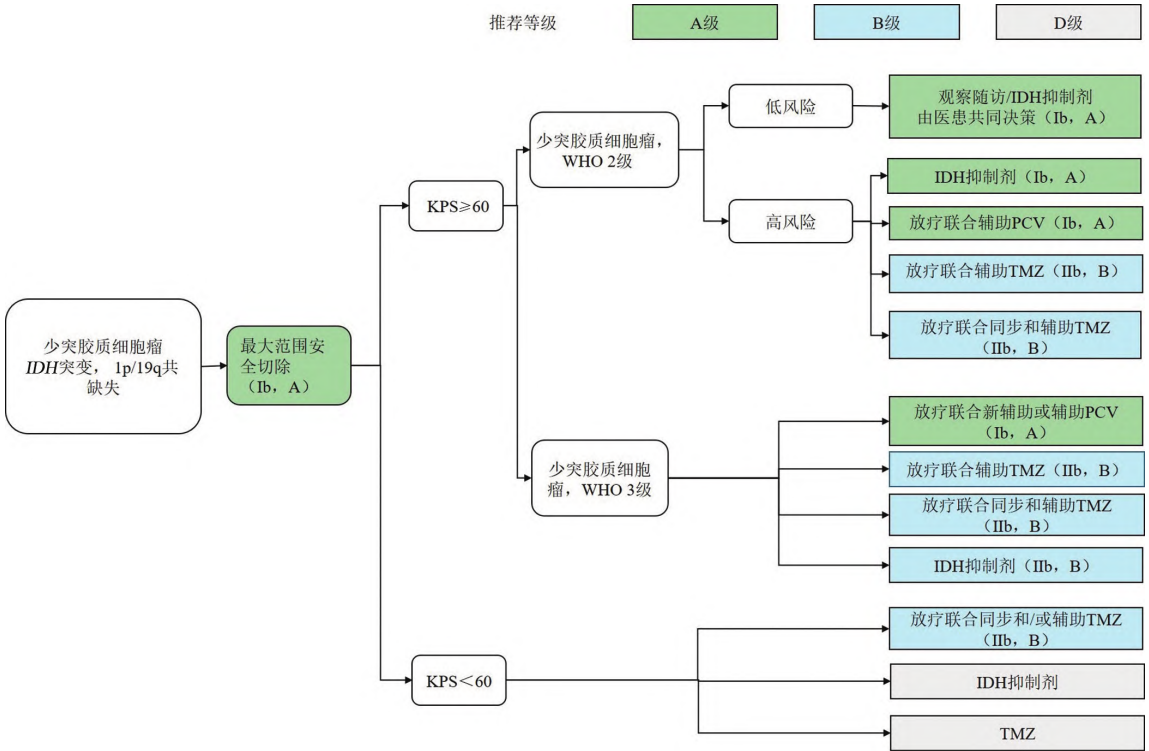
研究名	纳入患者类型	n	治疗方案	研究结果	不良反应
EORTC 26951 ^[133]	新诊断的间变性少突胶质瘤或间变性星形细胞瘤患者(1993版WHO分级)	368	放疗/放疗+联合PCV化疗(6周期)	中位OS:30.6个月/40.3个月(P=0.23) 中位PFS:13.2个月/23.0个月(P=0.0018)	3~4级血液学毒性:32%/14%
RTOG 9402 ^[134]	间变性少突胶质瘤或间变性少突星形细胞瘤患者(1993版WHO分级)	289	放疗/PCV化疗(6周期)+放疗	中位OS:4.7年/4.9年(P=0.26) 中位PFS:1.7年/2.6年(P=0.004)	3~4级AE:5%/8%
RTOG 9802 ^[131]	WHO 2级星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤或混合性少突星形细胞瘤(1993版WHO分级);高危患者(年龄18~39岁且次全切/活检,或年龄≥40岁)	251	放疗+联合PCV化疗(6周期)/单纯放疗(54 Gy/30次)	中位OS:13.3年/7.8年(P=0.003)	3级AE:51%/8% 4级AE:15%/3%
RTOG 0424 ^[135]	WHO 2级胶质瘤(星形细胞瘤为主)(1993版WHO分级),且具备≥3个高危因素(年龄≥40岁、肿瘤直径>6 cm、跨越中线、星形细胞瘤组织学、神经功能缺损)	129	放疗(54 Gy/30次)+同步+辅助TMZ	中位OS 8.2年 5年OS率 60.9% 10年OS率 34.6%	3级AE:44% 4级AE:10%
EORTC 22033 ^[136]	WHO 2级胶质瘤(2007版WHO分级),且至少具一项高危因素(年龄>40岁、疾病进展、肿瘤>5 cm、跨越中线、有神经症状)	477	放疗(50.4 Gy/28次)/TMZ化疗(最多12周期)	中位PFS:46个月/39个月(P=0.22)	3~4级血液学毒性:<1%/14% 3~4级感染:1%/3%
CATNON ^[128, 137]	新诊断、无1p/19q共缺失的间变性胶质瘤(2016/2021版WHO分级)	751	放疗/放疗+同步TMZ/放疗+辅助TMZ/放疗+同步+辅助TMZ	中位OS:无辅助TMZ 8.0年/辅助TMZ 11.7年(HR=0.62, 95%CI: 0.42~0.89); IDH1/2突变型 8.5年/IDH1/2野生型 1.7年(HR=0.18, 95%CI: 0.15~0.22) 中位PFS:无辅助TMZ 4.1年/辅助TMZ 7.6年(HR=0.60, 95%CI: 0.43~0.83)	辅助TMZ组 3~4级血液学毒性:15%
ECOG-ACRIN E3F05 ^[116]	WHO 2级胶质瘤(2007版WHO分级),未接受过放化疗,年龄>40岁且有症状/癫痫或观察后进展(44%有1p/19q共缺失)	172	放疗(50.4 Gy)/放疗+辅助TMZ(12周期)	中位OS:放化疗优于放疗(P=0.03) 中位PFS:无统计学差异(P=0.30)	
POLA队列研究 ^[119]	WHO 3级少突胶质细胞瘤(2007/2021版WHO分级)	305	放疗+辅助TMZ/放疗+联合PCV	中位OS:140个月/未达到(P=0.0033)	
CODEL (NCT00887146) ^[138]	WHO 3级少突胶质细胞瘤(2007版WHO分级)	36	初始设计3组:放疗/放疗+同步+辅助TMZ/TMZ	初步分析: 单独TMZ组中位PFS显著差于其他两组:2.9年/未达到(HR=3.12, P=0.009) 研究已重新设计为比较:放疗+PCV/放疗+TMZ	≥3级AE发生率:25%/42%/33%

注:IDH(异柠檬酸脱氢酶),WHO(世界卫生组织),PCV(甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱的联合方案),TMZ(替莫唑胺),OS(总生存期),PFS(无进展生存期),HR(风险比),CI(置信区间),AE(不良事件);“未达到”指在预设数据截止时间点,仍有超过一半受试者疾病未发生进展或死亡,无法计算相关数据



注:A级证据极有效,推荐;B级证据有效,可推荐,但可能会在未来出现更高质量的新证据后改变;D级证据的有效性存在局限性;未标注证据等级及推荐等级的方案均为V,D;高风险定义为年龄≥40岁,未行全切除术,肿瘤直径>6 cm,手术前存在神经缺陷(满足其中1项);低风险定义为年龄<40岁,行全切除术,肿瘤直径<6 cm,神经系统完整无缺损(全部满足);IDH抑制剂首选伏昔尼布(vorasidenib),若伏昔尼布不可及或不耐受时可选艾伏尼布(Ivosidenib);IDH(异柠檬酸脱氢酶),KPS(Karnofsky功能状态),WHO(世界卫生组织),PCV(甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱的联合方案),TMZ(替莫唑胺)

图2 星形细胞瘤(IDH突变型胶质瘤)治疗方案



注:A级证据极有效,推荐;B级证据有效,可推荐,可能会在未来出现更高质量的新证据后改变;D级证据的有效性存在局限性;未标注证据等级及推荐等级的方案均为V,D;高风险定义为年龄≥40岁,未行全切除术,肿瘤直径>6 cm,手术前存在神经缺陷(满足其中1项);低风险定义为年龄<40岁,行全切除术,肿瘤直径<6 cm,神经系统完整无缺损(全部满足);IDH抑制剂首选伏昔尼布(vorasidenib),若伏昔尼布不可及或不耐受时可选艾伏尼布(Ivosidenib);新辅助PCV(neoadjuvant PCV)指在放疗前进行PCV化疗,辅助PCV(adjuvant PCV)指在放疗后进行PCV化疗;IDH(异柠檬酸脱氢酶),KPS(Karnofsky功能状态),WHO(世界卫生组织),PCV(甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱的联合方案),TMZ(替莫唑胺)

图3 少突胶质细胞瘤(IDH突变型胶质瘤)治疗方案

因此,术后早期尽早使用IDH抑制剂可从表观遗传层面延缓肿瘤进展,同时规避放疗相关基因组不稳定性风险^[17,126]。

伏昔尼布作为高脑穿透性突变型IDH1/2双抑制剂(脑组织/血浆浓度比达1.59),其围术期价值已通过临床试验验证^[126]。Ⅲ期INDIGO研究进一步证实,相比于安慰剂而言,术后患者接受40 mg/d 伏昔尼布治疗(中位随访时间20.1个月)可显著延长无进展生存期(progression-free survival, PFS)($HR=0.35$)和下次干预时间($HR=0.25$)^[141],缩小肿瘤体积($-1.3\%/+14.4\%$),减少癫痫发作次数($1.5\text{次}\cdot\text{月}^{-1}/4\text{次}\cdot\text{月}^{-1}$)^[142]。此外,Ⅰ期研究显示:IDH抑制剂艾伏尼布在IDH1突变型胶质瘤(初始手术、放疗或化疗后复发或治疗无效)患者中安全性良好,非增强和增强神经胶质瘤患者中分别有85.7%和45.2%的患者经艾伏尼布治疗后病情稳定,中位PFS分别为13.6个月和1.4个月^[143]。

4.2.3 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤术后治疗策略 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤的术后治疗策略,需综合肿瘤分级及患者身体状况(如KPS评分)进行选择^[144],具体策略选择见图2~3。

4.3 药物敏感性筛查 对于术后需系统性药物治疗的脑胶质瘤患者,尤其是标准治疗方案疗效有限、复发风险高或携带罕见分子亚型者,药物敏感性检测可通过体外模型评估肿瘤个体对多种抗癌药物的反应,为制定个体化治疗方案提供数据参考。传统体外药敏检测主要利用患者手术获取的新鲜肿瘤组织进行原代细胞培养,测定特定药物(如替莫唑胺、卡莫司汀等)抑制肿瘤细胞活力的半数抑制浓度,从而筛选潜在有效药物^[145-148]。在符合伦理规范并获知情同意的前提下,可考虑基于肿瘤类器官的药物敏感性检测以辅助治疗决策^[149]。临床前及临床研究均证实:脑胶质瘤类器官在敏感药物筛选中具有显著价值,可考虑将其作为4级星形细胞瘤的可行药敏检测方法^[149]。

对于脑胶质瘤的药敏筛查,建议首先依据病理标本的基因组学分析,以识别可靶向的驱动突变。若无明确靶点,则可采用基于原代细胞培养的传统体外药敏检测进行表型筛选。对于难治性病例,患者来源的肿瘤类器官模型可作为前沿手段,其在保留肿瘤异质性与微环境方面更具优势,可用于高通量药物筛选。

共识8:星形细胞瘤患者术后治疗建议基于患者肿瘤分级、术后肿瘤残留情况以及患者身体状况(如KPS评分)进行选择(图2)。

共识9:少突胶质细胞瘤患者术后治疗建议基于患者肿瘤分级、术后肿瘤残留情况以及患者身体状况(如KPS评分)进行选择(图3)。

共识10:对于标准治疗方案疗效有限、复发风险高或携带罕见分子亚型的IDH突变型胶质瘤患者,在符合伦理规范并获知情同意的前提下,可考虑进行基于肿瘤类器官的药物敏感性检测以辅助治疗决策(V,D)。

5 术后治疗临床疗效评估与随访

5.1 术后放化疗疗效评估与风险管理监测 放化疗疗效评估需严格遵循RANO 2.0标准(表8)^[150]及神经肿瘤学神经系统评估(neurologic assessment in neuro-oncology, NANO)量表(表9)^[151],建议以放疗后初次MRI(平扫+增强)作为术后基线影像学资料,常规建议在完成治疗后3~6个月复查MRI评估治疗效果^[3,36]。除一般神经科查体和MRI随访外,建议随访时同步进行生活质量动态评估^[152-153]。此外,放疗结束后4~8周影像学增强灶需高度怀疑假性进展,应再次复查MRI或PET验证病灶是否缩小。此外,放化疗期间应注意监测以下不良反应的发生:

5.1.1 血液学毒性管理 治疗期间需定期监测血常规变化,重点识别Ⅲ~Ⅳ级骨髓抑制(中性粒细胞计数 $<1.0\times 10^9/L$ 或血小板计数 $<50\times 10^9/L$)^[154]。若发生Ⅲ级以上骨髓抑制,应及时停药并给予针对性治疗,同时可考虑预防性用药(如聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子)^[155-156]。

5.1.2 神经毒性监测 需重点关注白质束损伤、认知功能障碍等神经毒性反应,建议通过定期神经系统评估进行动态监测^[155,157]。

5.1.3 放射性脑坏死 约80.5%患者在放疗后24个月内发生放射性坏死,其中少突胶质细胞瘤患者的发生风险显著高于星形细胞瘤^[10]。对于疑似病例,需行PET检查(典型表现为 ^{18}F -FDG低代谢)或组织活检以明确诊断。

5.1.4 癫痫发作管理 临床研究数据显示:60%~100% WHO 2级胶质瘤患者及40%~60% WHO 3~4级胶质瘤患者在病程中会出现癫痫发作,癫痫发作后引起的神经元过度兴奋可能进一步促进胶质瘤进展和侵袭^[158-159]。因此,对于合并癫痫发作的患者应立即启动抗癫痫药物治疗,可参考《抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识》中的用药建议,初始首选单药左乙拉西坦或拉考沙胺,以减少长期不良反应^[160-164],当单药治疗后仍有癫痫发作,可以进行两种或多种抗癫痫发作药物联合治疗,如左乙拉西坦与丙戊酸或拉考沙胺联合^[165-166]。现有证据不支持对无癫痫发作史的WHO 3~4级胶质瘤患者进行预防性抗癫痫药物治疗^[167],但针对既往有癫痫发作史,或存在高危因素的患者,如:颞叶

表8 神经胶质瘤临床疗效评估标准

评估标准(RANO 2.0)	增强病灶 ^[150]	非增强病灶	同时存在增强和非增强病灶 (与瘤周水肿无关)
完全缓解(CR) CR要求满足全部条件(与基线扫描相比) 在尚未完成4周后的确认扫描,证实其治疗反应的持久性之前,治疗反应评价仅可确定为SD;基线扫描时仅具有不可测量病灶的患者不能评价为CR,最优的可能评价是SD	(1)所有可测量、非可测量增强病灶和非靶病灶完全消失,持续4周以上 (2)无新发病灶 (3)患者需停用皮质类固醇激素或仅使用生理替代量 (4)临床症状稳定或改善	(1) T_2 或FLAIR像显示靶病灶完全消失;如果存在增强病灶,增强病灶必需完全消失 (2)无新发病灶,除放疗反应之外, T_2 或FLAIR未出现异常信号,无新出现或增大的增强信号 (3)所有非靶点病灶消失 (4)患者需停用皮质类固醇激素或仅使用生理替代量 (5)临床症状稳定或改善	(1)所有可测量的增强和非增强的靶病灶以及所有不可测量病灶和非靶病灶完全消失 (2)除放疗反应外,无新发强化病灶,无新发 T_2 或FLAIR异常信号 (3)患者需停用皮质类固醇激素或仅使用生理替代量 (4)临床症状稳定或改善
部分缓解(PR) PR要求满足全部条件(与基线扫描相比) 在尚未完成4周后的确认扫描,证实其治疗反应的持久性之前,治疗反应评价仅可确定为SD;基线扫描时仅具有不可测量病灶的患者不能评价为PR,最优的可能评价是SD	(1)所有可测量病灶的两垂直直径的乘积之和减少 $\geq 50\%$,或体积之和减少 $\geq 5\%$,持续4周以上 (2)无新发病灶 (3)非可测量病灶或非靶病灶未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量需稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善	(1)在 T_2 或FLAIR像显示所有可测量病灶的两垂直直径的乘积之和减少 $\geq 50\%$,或体积之和减少 $\geq 65\%$,持续4周以上 (2)无新发病灶,除放疗反应之外, T_2 或FLAIR未出现异常信号,无新出现或增大的增强信号 (3)非可测量病灶或非靶病灶未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量需稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善	(1)增强病灶以及在 T_2 或FLAIR像显示靶病灶的两垂直直径的乘积之和减少 $\geq 50\%$,或体积之和减少 $\geq 65\%$,持续4周以上 (2)除放疗反应之外,无新发增强病灶,无 T_2 或FLAIR异常信号 (3)可测量、非可测量病灶或非靶病灶均未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量需稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善 (6)如果根据强化病变的缩小来确定PR,则非强化病变必需至少达到SD,反之亦然
微小缓解(MR) MR(仅适用于非增强病灶)要求满足全部条件(与基线扫描相比) 在尚未完成4周后的确认扫描,证实其治疗反应的持久性之前,治疗反应评价仅可确定为SD;基线扫描时仅具有不可测量病灶的患者不能评价为MR,最优的可能评价是SD	无	(1)在 T_2 或FLAIR像显示所有可测量病灶的两垂直直径的乘积之和减少25%~50%,或体积之和减少40%~65%,持续4周以上 (2)无新发病灶,除放疗反应之外, T_2 或FLAIR未出现异常信号,无新出现或增大的增强信号 (3)非可测量病灶或非靶病灶未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量应稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善	(1)在 T_2 或FLAIR像显示所有可测量病灶的两垂直直径的乘积之和减少25%~50%,或体积之和减少40%~65%,持续4周以上 (2)无新发病灶,除放疗反应之外, T_2 或FLAIR未出现异常信号,无新出现或增大的增强信号 (3)非可测量病灶或非靶病灶未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量应稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善 (6)只有当增强病灶至少达到稳定以上时,才能确定为MR
疾病稳定(SD) SD仅在患者不满足CR、PR、PD的条件(并要求与基线扫描相比)	(1)影像学上增强的靶病灶稳定 (2)无新发病灶,除放疗反应之外, T_2 或FLAIR未出现异常信号,无新出现或增大的增强信号 (3)非可测量病灶或非靶病灶未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量应稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善	(1)在 T_2 或FLAIR像显示非增强靶病灶稳定 (2)无新发病灶,除放疗反应之外, T_2 或FLAIR未出现异常信号,无新出现或增大的增强信号 (3)非可测量病灶或非靶病灶未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量应稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善	(1)增强和非增强靶病灶稳定 (2)无新发病灶,除放疗反应之外, T_2 或FLAIR未出现异常信号,无新出现或增大的增强信号 (3)非可测量病灶或非靶病灶未发生进展 (4)皮质类固醇激素使用量应稳定在不低于基线扫描时的剂量 (5)临床症状稳定或改善
疾病进展(PD) PD是指与基线或治疗开始后的最佳反应相比,满足任意一条 如果无与肿瘤相关临床恶化情况出现,单独增加皮质类固醇激素剂量,不作为判定为PD的决定因素;有稳定影像学表现者,如其皮质类固醇激素的剂量因与肿瘤相关的临床恶化以外的原因而增加,不足以作为判定SD或PD的条件,应进一步密切观察;如皮质类固醇激素用量能够减少到基线水平,则将被判定为SD;如与肿瘤相关的临床症状恶化逐渐明显,则被判定为PD;PD的日期定义为首次增加皮质类固醇激素剂量的时间点	(1)在皮质类固醇剂量稳定或增加的情况下(并非因为放射反应、水肿或其他合并症等原因导致),增强靶病灶的垂直直径乘积总和增加 $\geq 25\%$,或总体积增加 $\geq 40\%$ (2)出现新发病灶或增强病灶 (3)出现明确的脑膜转移病灶 (4)非可测量病灶明确进展(垂直直径增加5 mm $\times$ 5 mm至 ≥ 10 mm $\times$ 10 mm) (5)现有非靶病灶的明确进展 (6)排除由于皮质类固醇激素剂量的减少或除肿瘤以外的其他原因导致的明确的临床症状恶化 (7)未能进行进一步随访评估者,除非引起死亡或病情恶化的原因与本疾病无关	(1)在皮质类固醇剂量稳定或增加的情况下(并非因为放射反应、水肿或其他合并症等原因导致),在 T_2 或FLAIR像显示病灶的垂直直径乘积总和增加 $\geq 25\%$,或增强靶病变总体积增加 $\geq 40\%$ (2)出现新发病灶或增强病灶 (3)出现明确的脑膜转移病灶 (4)非可测量病灶明确进展(垂直直径增加5 mm $\times$ 5 mm至 ≥ 10 mm $\times$ 10 mm) (5)现有非靶病灶的明确进展 (6)排除由于皮质类固醇激素剂量的减少或除肿瘤以外的其他原因导致的明确的临床症状恶化 (7)未能进行进一步随访评估者,除非引起死亡或病情恶化的原因与本疾病无关	(1)在皮质类固醇剂量稳定或增加的情况下(并非因为放射反应、水肿或其他合并症等原因导致),增强或非增强靶病灶或两者兼有的垂直直径乘积总和增加 $\geq 25\%$,或增强靶病变总体积增加 $\geq 40\%$ (2)出现新发增强或非增强病灶 (3)出现明确的脑膜转移病灶 (4)非可测量病灶明确进展(垂直直径增加5 mm $\times$ 5 mm至 ≥ 10 mm $\times$ 10 mm) (5)现有非靶病灶的明确进展 (6)排除由于皮质类固醇激素剂量的减少或除肿瘤以外的其他原因导致的明确的临床症状恶化 (7)未能进行进一步随访评估者,除非引起死亡或病情恶化的原因与本疾病无关

注:RANO(神经肿瘤反应评价),FLAIR(液体衰减反转恢复)

表9 NANO量表^[151]

评估领域	评分			
	0分	1分	2分	3分
步态	正常	轻度异常(步态不稳),但无需辅助	中度异常,需要辅助(如他人搀扶、手杖、助行器等)才能行走	重度异常,无法行走
肌力	正常	可活动,但抗阻力弱	可活动,但不能抗阻力	无法活动
共济失调(上肢)	能顺利完成指鼻试验	能完成指鼻试验,但存在困难	无法完成指鼻试验	
感觉	正常	感觉减退,但能感知	无法感知	
视野	正常	不一致或模棱两可的部分偏盲(>象限偏盲)	一致或明确无疑的部分偏盲(>象限偏盲)	完全偏盲
面肌	正常	轻度/中度无力	重度面部无力	
语言功能	正常	异常,但能轻松向检查者表达意愿	异常,向检查者表达意愿困难	异常;若能言语,无法向检查者表达意愿;或不能言语(缄默/完全性失语)
意识水平	正常	嗜睡(易唤醒)	昏睡(难唤醒)	昏迷(无法唤醒)
行为	正常	轻度/中度改变	重度改变	

注:0分表示功能正常,而最高分表示该领域的缺陷程度最严重;NANO(神经肿瘤学神经系统评估)

或额叶胶质瘤,含有少突胶质细胞成分的胶质瘤,复发性或进展性的恶性胶质瘤,皮质型胶质瘤或切除过程中出现的严重皮质损伤,手术中使用化疗药物聚合物植入物,长时间手术(大脑皮质暴露时间>4 h),预期会出现术后脑水肿/大脑皮质梗死等;术后应及时启动抗癫痫药物预防^[160,168-169]:静脉给予左乙拉西坦、拉考沙胺等新型抗癫痫药物预防,2~3 d后可过渡为同种药物的口服方案给药^[170-171]。

5.1.5 其他不良反应 主要包括胃肠道反应、脱发等常见症状,需根据具体情况采取支持性治疗措施。

5.2 术后靶向药物治疗疗效评估与不良反应 术后靶向治疗的疗效判定除基于RANO 2.0标准的影像学评估外,可考虑关注基于动态影像学监测的肿瘤生长变化,评估肿瘤生长速度,还可纳入代谢指标(血清D-2-HG浓度动态监测)及分子检测(如循环DNA动态监测)^[172]。评估过程中应注意警惕“影像-代谢分离现象”,即:肿瘤体积稳定但血清D-2-HG浓度已显著下降,此状态仍提示治疗有效,建议通过多模态MRI排除肿瘤假性进展^[55]。

IDH抑制剂主要不良反应为肝酶异常,但严重不良事件和因不良事件导致的治疗中断发生率较低^[141]。建议在接受IDH抑制剂治疗前,应评估患者的血常规及肝功能情况;在治疗开始后,前2个月内每2周复查1次,治疗开始后的前2年内每月复查1次,2年后则根据临床指征进行评估。若患者出现转氨酶升高,应增加监测频率。相较于传统放化疗,IDH抑制剂血液学毒性发生率更低,常规肝功能检查即可覆盖主要风险,更适用于长期维持治疗随访^[173-174]。

5.3 术后随访 IDH突变型脑胶质瘤术后随访频率应遵循个体化原则,主要依据肿瘤病理级别、分子风险分

层以及初始治疗策略进行动态调整,出现新发症状或影像可疑进展时随时复查(图5)^[36]。IDH突变型胶质瘤患者PFS数据显示出显著的谱系差异:少突胶质细胞瘤的进展速度慢于星形细胞瘤;在同一谱系内,WHO分级越高,进展速度越快。研究显示:复发后的星形细胞瘤WHO 2级、3级和4级的中位PFS分别为42.8个月、17.2个月和8.5个月,而少突胶质细胞瘤WHO 2级和3级的中位PFS则分别为54.3个月和42.8个月^[7]。

随访主要评估指标包括:(1)影像学评估,包括多模态MRI、FLAIR以及DWI等,其系统监测是早期发现肿瘤复发或进展、实现早期干预的关键。(2)分子监测,复发时行二次活检或液体活检(循环肿瘤DNA^[175]),重点检测IDH突变、CDKN2A/B缺失等分子病理学。(3)功能量化,通过KPS评分、蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、癫痫发作日记等多种量表三维追踪生存质量^[91]。

5.4 生活质量评估量表 放化疗及靶向治疗的毒性反应(如疲劳、头痛、胃肠道反应)、神经功能缺损(认知障碍、运动/语言障碍)以及心理问题(焦虑/抑郁)可能降低患者生存质量。标准化的生活质量评估不仅可量化治疗副作用,更能早期识别需进行康复或心理治疗的患者,为调整支持治疗策略提供客观依据。常用量表包括:欧洲癌症研究与治疗组织生命质量核心量表、脑肿瘤患者功能评估量表^[176]、疼痛视觉模拟量表以及焦虑自评量表^[177]和抑郁自评量表^[178]。

共识11:IDH突变型胶质瘤术后疗效及随访评估需整合多维度指标,包括基于RANO标准的影像学评估、分子标志物动态监测、神经认知功能评估及生活质量评估(I b,A)。

共识12:术后接受放化疗的IDH突变型胶质瘤患

者,疗效评估遵循 RANO 标准及 NANO 量表,以放疗结束 4~6 周后的 MRI 检查结果作为系统治疗的基线评估资料。除常规 MRI 监测外,治疗期间需重点防控治疗相关毒性:血液学毒性、神经毒性、放射性脑坏死及癫痫发作(Ⅰa,A)。

共识 13: 术后接受靶向药物治疗的 IDH 突变型胶质瘤患者,除常规 MRI 监测外,治疗期间建议监测肝功能变化,出现异常时及时调整用药,常规建议治疗的前 2 个月内每 2 周 1 次复查全血细胞计数和肝脏实验室检查结果;治疗的前 2 年内每月 1 次,之后按需随访(Ⅰb,A)。

共识 14: 由于 IDH 突变型脑胶质瘤具有弥漫浸润生长的特点,即便经过手术治疗,依然有复发进展风险,故所有患者无论是否进行术后治疗,均建议接受长期定期随访。接受放/化疗的 IDH 突变型胶质瘤患者随访周期依据肿瘤分级分层制定,均需监测至肿瘤进展(Ⅱb,B)。(1)WHO 2~3 级 IDH 突变型胶质瘤患者中,接受放化疗的患者约 6~9 个月复查 1 次;单纯放疗或单纯化疗的患者前 5 年每 3~4 个月复查,随后最长间隔≤6 个月复查 1 次;仅接受手术的患者需每 3~4 个月复查 1 次。(2)WHO 4 级 IDH 突变型胶质瘤患者则建议放疗后每 2~8 周复查,随后 3 年内每 2~4 个月,之后每 3~6 个月复查。

共识 15: 术后发生胶质瘤相关癫痫的患者可首选左乙拉西坦(Ⅰb,A)或拉考沙胺(Ⅱb,B)治疗,若单药无法控制,可选择两种或多种抗癫痫发作药物联合治疗(Ⅱb,B)。

共识 16: 存在癫痫发作高危因素的 IDH 突变型胶质瘤患者应在围手术期接受抗癫痫药物预防,术后应立即静脉给予左乙拉西坦、拉考沙胺等新型抗癫痫药物预防,2~3 d 后可过渡为同种药物的口服方案给药(Ⅱb,B)。

6 肿瘤复发与进展

星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤的复发伴随显著恶性转化风险:组织学证实的 WHO 2 级胶质瘤初诊后 10 年累积恶性转化率为 23.2%,而临床定义的 WHO 2 级胶质瘤(影像学进展但未二次活检)高达 34.6%;复发性 WHO 2 级胶质瘤的恶性转化率进一步升高至 46.5% 和 66.3%^[9]。多因素分析显示:肿瘤全切除术是 IDH 突变型胶质瘤患者的长期保护因素^[7]。

6.1 诊断 肿瘤复发/进展的评估和诊断应严格遵循 RANO 2.0 标准(表 8)。

6.2 常见治疗选择(图 4~5) 核心原则为:可切除局灶复发灶(残留强化灶<3 cm 且远离功能区)应首选手

术减瘤^[40,179],而多次进展或广泛浸润患者,推荐加入创新疗法临床试验以突破传统治疗瓶颈。

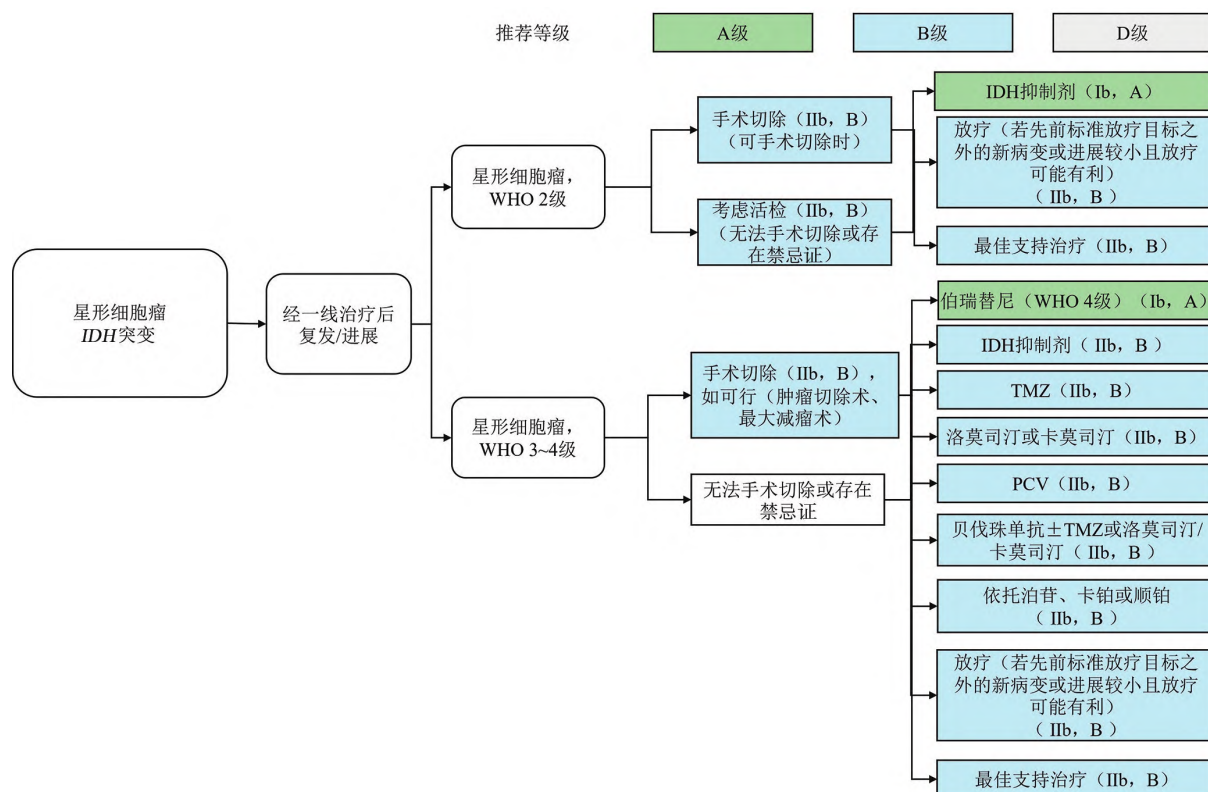
6.2.1 二次/多次手术 对于可手术切除的复发 IDH 突变型胶质瘤患者,仍建议进行二次^[180-181]或多次手术^[121,182],若无法手术,建议进行活检以明确分子分型。再次手术的适应证需严格筛选:(1)局灶性症状性复发(如新发癫痫、颅内压升高、神经功能缺损)且病变范围局限。(2)首次手术未全切除或初次手术后>6 个月早期复发/进展(排除假性进展)的患者^[183]。建议通过多模式(术中 MRI、神经导航等)辅助手术,提高手术安全切除范围,延缓疾病进展^[184]。

6.2.2 辅助治疗 目前再次放疗的适应证仍然存在争议,若新的病变超出先前标准放疗的靶点或复发幅度很小且治疗可能有利时,可考虑进行立体定向放疗^[36,185]。

基础化疗方案包括 TMZ^[186]、PCV^[186]、亚硝基脲类药物^[187-188]或以铂类药物为基础的化疗方案^[189-192]。

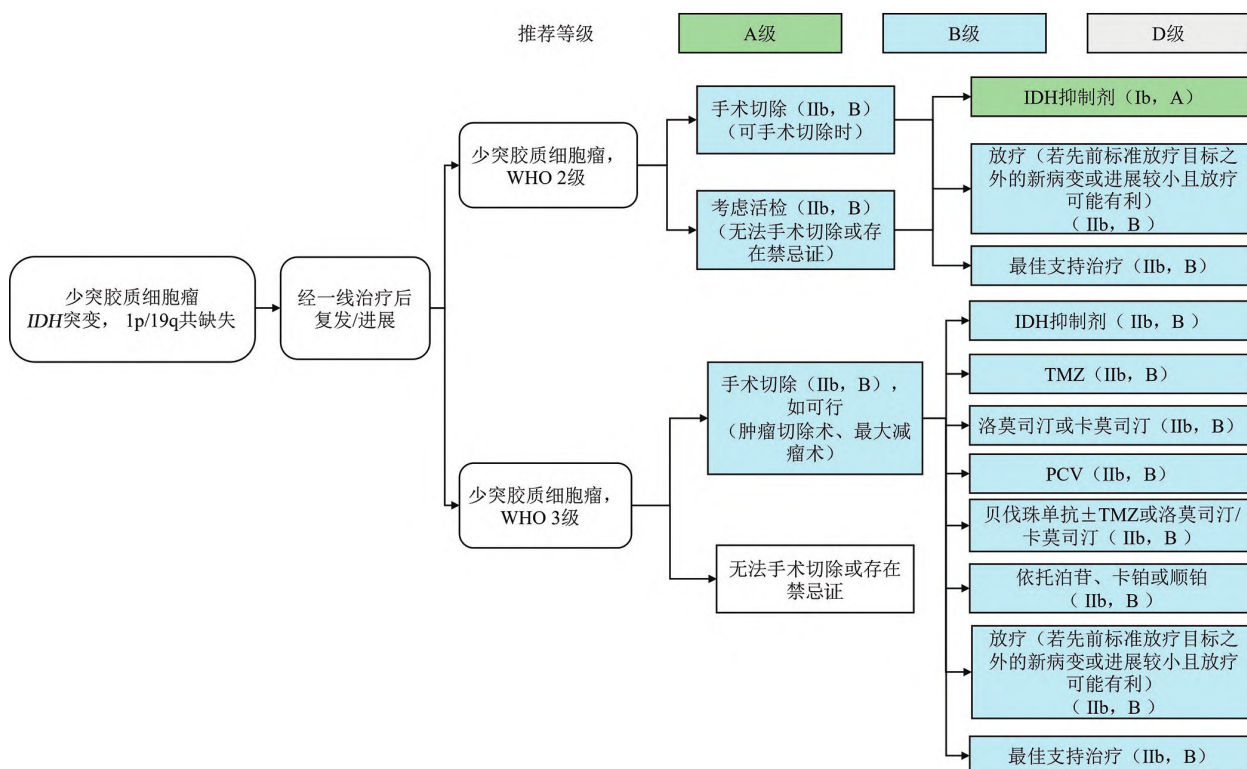
近年来靶向治疗药物的研发上市为复发/进展 IDH 突变型胶质瘤提供了更多治疗选择。INDIGO 研究显示:在既往仅接受过手术治疗,目前处于观察随访的残留或复发性 2 级 IDH 突变型胶质瘤患者中,伏昔尼布可抑制肿瘤生长,显著延长 PFS 并延缓下次干预的时间,控制癫痫发作,实现肿瘤控制与生活质量改善的双重获益^[141-142,193]。真实世界研究显示:伏昔尼布在 WHO 3 级、4 级 IDH 突变型胶质瘤患者中也可能具有一定疗效,可能成为该类患者的潜在治疗选择^[194-195]。I 期研究显示:艾伏尼布(IDH1 抑制剂)在复发性 IDH1 突变神经胶质瘤中安全性良好,非增强和增强胶质瘤队列的中位 PFS 分别为 13.6 个月和 1.4 个月^[143]。IDH 抑制剂在 IDH 突变型胶质瘤全程管理中的应用可涵盖包括术后早期干预,维持治疗及复发进展治疗的疾病全程。此外,部分研究显示:靶向治疗、免疫治疗以及放疗+免疫/靶向的联合治疗也可能带来一定获益,如对于既往接受过治疗的 WHO 2~3 级复发性胶质瘤患者,贝伐珠单抗抗体(Bevacizumab, BEV)可能改善患者症状,中位 PFS 和总生存期(overall survival, OS)分别为 4.9 个月和 7.6 个月^[196]。北京天坛医院提出的穿透疗法(即伯瑞替尼与抗血管生成药物 BEV 和(或)化疗药物 TMZ 联用治疗 WHO 4 级胶质瘤)已在临床实践中显示出良好的疗效和耐受性。但这些发现的临床应用价值仍需大样本研究加以证实。

共识 17: 复发/进展 IDH 突变型胶质瘤需基于分子特征、解剖定位及功能状态制定个体化方案。对符合手术适应证者,建议行二次肿瘤切除术(根据 RANO 标准定义),最大范围、安全肿瘤减容(Ⅱb,B)。



注:A级证据极有效,推荐;B级证据有效,可推荐,可能会在将来出现更高质量的新证据后改变;D级证据的有效性存在局限性;未标注证据等级及推荐等级的方案均为V,D;IDH抑制剂首选伏昔尼布(vorasidenib),若伏昔尼布不可及或不耐受时可选艾伏尼布(Ivosidenib);IDH(异柠檬酸脱氢酶),WHO(世界卫生组织),TMZ(替莫唑胺),PCV(甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱的联合方案)

图4 星形细胞瘤(IDH突变型胶质瘤)复发/进展后治疗方案



注:A级证据极有效,推荐;B级证据有效,可推荐,可能会在将来出现更高质量的新证据后改变;D级证据的有效性存在局限性;未标注证据等级及推荐等级的方案均为V,D;IDH抑制剂首选伏昔尼布(vorasidenib),若伏昔尼布不可及或不耐受时可选艾伏尼布(Ivosidenib);IDH(异柠檬酸脱氢酶),WHO(世界卫生组织),TMZ(替莫唑胺),PCV(甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱的联合方案)

图5 少突胶质细胞瘤(IDH突变型胶质瘤)复发/进展后治疗方案

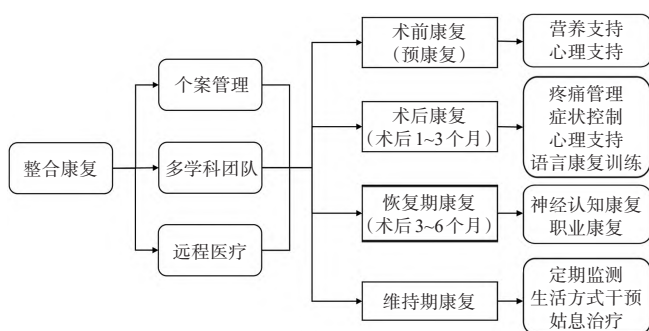
共识 18:复发/进展星形细胞瘤患者的治疗选择可见图4。

共识 19:复发/进展少突胶质细胞瘤患者的治疗选择可见图5。

7 康复治疗及患者全程管理

星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤的康复目标为在最大限度保留神经功能的基础上,改善患者生存质量并促进社会角色回归,并建议在疾病的任何阶段均应进行康复治疗^[197],并定期进行生活质量、心理评估(图6)。对于功能区胶质瘤切除术后的康复策略,应严格遵循个体化精准康复原则,其核心是依据病变的具体功能定位来制定针对性方案。如对于语言功能区受损导致失语的患者,康复核心则转向系统的言语训练,以改善语言流畅性和理解能力。此外,康复计划还需全面整合对认知、吞咽、感觉等其他受损功能的评估与干预,通过这种基于病灶定位、多维度、循序渐进的综合康复模式,方能最大程度降低致残率,优化患者的神经功能结局与生活质量。

此外,早期缓和医疗(即姑息治疗)对于WHO 4级星形细胞瘤患者的总生存期虽然无显著效果,但其在症状控制、提升患者生活质量及减轻照护者负担方面具有明确价值^[198]。因此,对于心理、社会负担沉重、治疗目标侧重于生活质量优化的患者,早期缓和医疗可被视为一种重要的整合性治疗选择。



注:IDH(异柠檬酸脱氢酶)

图6 IDH突变型胶质瘤整合康复流程图

7.1 肿瘤围手术期康复 围手术期康复(术前~术后1~3个月)是以加速康复外科理念为核心,通过术前预康复、术中神经功能保护及术后早期干预的三阶段整合,系统性降低手术应激反应、加速功能恢复并改善焦虑抑郁状态^[199-205]。围手术期加强康复支持对预防术后并发症与改善患者预后至关重要。关键干预措施包括:术前加强营养支持及心理状态调整,可提高患者对手术应激的耐受力^[201]。术后早期(72 h内)实施高压氧干预以减轻术后脑水肿^[206],开展阶梯式语言康复训练提

升失语症患者语言流畅性与认知功能^[207-208]。术后48 h内在保障安全前提下启动运动训练促进早期功能恢复^[209]。家庭-医院协同护理通过定制化居家方案改善情绪调节与认知症状,同步提升患者自理能力并减轻照护负担^[210]。依托认知行为疗法加强全程心理支持及开展支持性小组活动,增强治疗依从性,实现生理-心理-社会功能的整体优化^[211-212]。

7.2 肿瘤恢复期康复 恢复期康复聚焦于功能重建与社会角色回归的双重目标,术后3~6个月为关键康复窗口期^[213]。

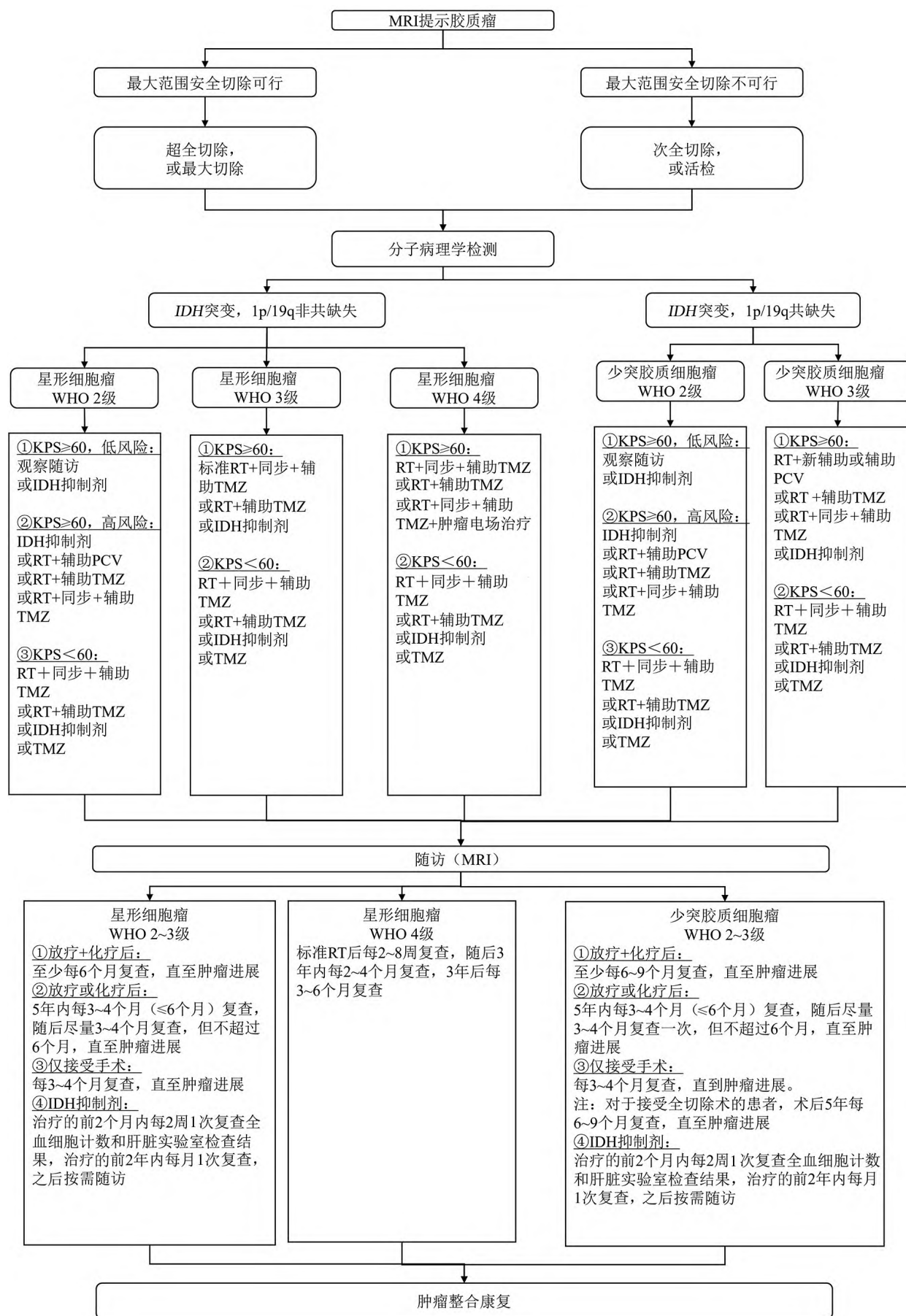
针对肿瘤累及功能区患者,神经认知康复可采用药物干预(如胆碱酯酶抑制剂)^[214]或非药物干预(计算机辅助认知训练、虚拟现实技术),显著改善记忆、注意力及执行功能等高级脑皮质活动^[215-220]。职业康复需联合社会工作者开展多维度评估,提供职业技能再培训及工作环境适配方案(如工效学调整、灵活工时),促进患者重返职场并实现社会角色整合^[13, 221-222]。

7.3 肿瘤维持期康复 维持期康复需聚焦于长期生存优化与复发风险管控,需构建分子监测-生活方式干预-姑息支持的三级体系:定期影像学随访(每3~6个月MRI监测)联合分子标志物动态监测IDH突变等位基因频率(如液体活检),实现分子层面复发预警。建议由多学科团队制定长期康复计划,协调影像复查、分子检测(如IDH动态监测)、营养学干预、康复资源对接及社会支持^[223-224],提升治疗依从性,改善患者全生命周期生活质量。晚期患者需整合姑息治疗,提升终末期生存质量^[225]。

共识 20:IDH突变型胶质瘤患者应在常规治疗基础上全程辅助康复治疗,实现神经功能保护、生存质量优化与社会角色回归的三维目标(1b,A)。IDH突变型胶质瘤患者应实施分阶段全程康复管理,围绕围手术期(聚焦术前预康复、术中神经功能保护及术后早期干预)、恢复期(依托认知及职业康复等多重手段促进功能重建)与长期维持期(通过分子监测、生活方式干预,实现晚期长期生活质量改善)三阶段系统推进,以实现神经功能保护、生存质量优化与社会角色回归的三维目标(1b,A)。

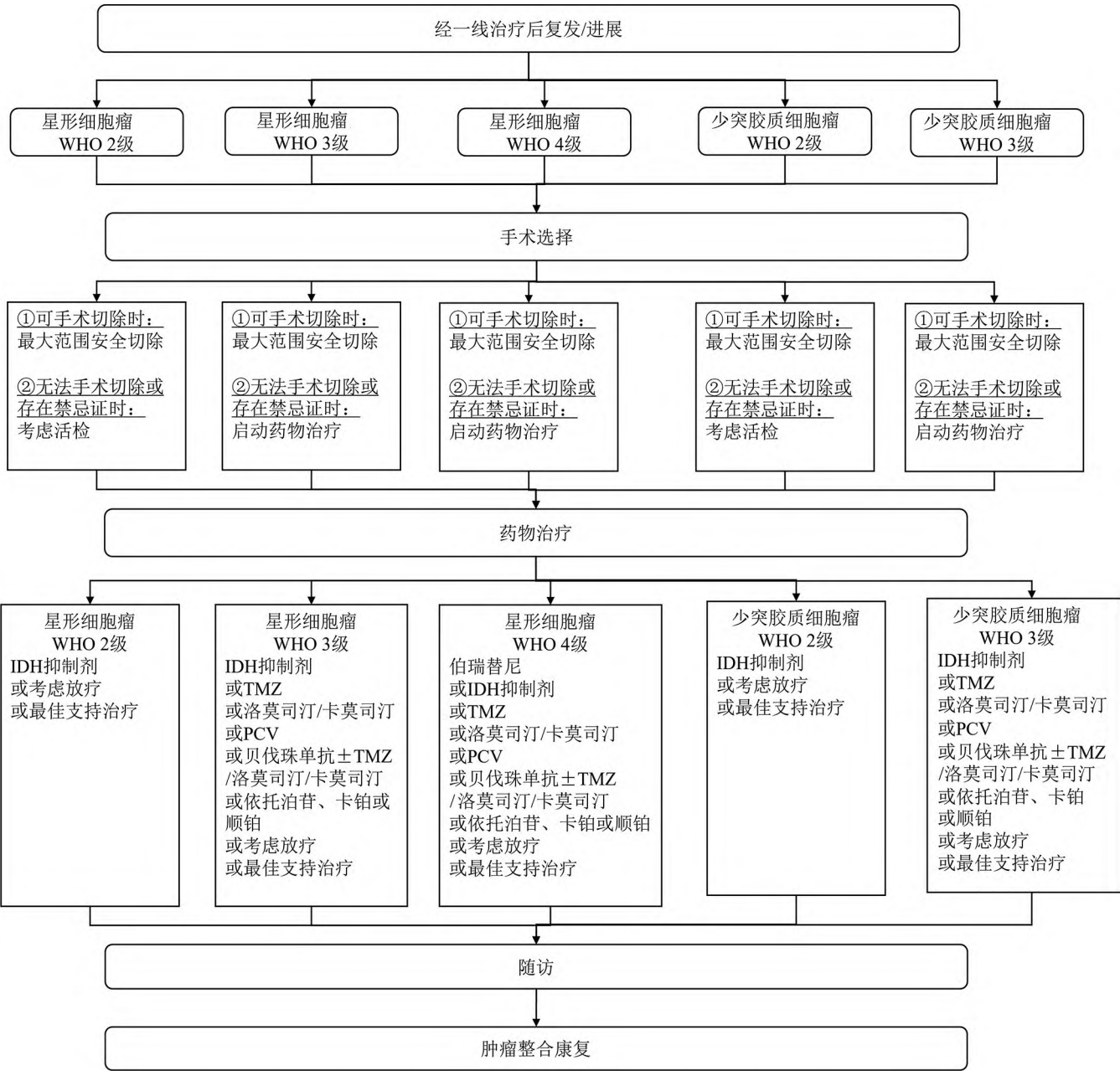
8 星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤全程诊疗流程图(图7~8)

星形胶质细胞瘤和少突胶质细胞瘤的分子分型复杂、疾病进展风险长期存在,且患者生存期跨度大,全程管理的重要性更为凸显,需通过神经外科、肿瘤放疗、分子病理及神经康复等多领域的多学科团队,遵循循证医学原则制定分子驱动型个体化综合治疗方案,



注: 新辅助PCV(neoadjuvant PCV)指在放疗前进行PCV化疗, 辅助PCV(adjuvant PCV)指在放疗后进行PCV化疗; IDH(异柠檬酸脱氢酶), WHO(世界卫生组织), KPS(Karnofsky功能状态), RT(放射治疗), PCV(甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱的联合方案), TMZ(替莫唑胺)

图7 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤(IDH突变型胶质瘤)首次诊断全程管理流程图



注:IDH(异柠檬酸脱氢酶),WHO(世界卫生组织),TMZ(替莫唑胺),PCV(甲基苄肼、洛莫司汀、长春新碱的联合方案)

图8 星形细胞瘤与少突胶质细胞瘤(*IDH*突变型胶质瘤)复发全程管理流程图

实现“生存时间与生活质量双获益”^[226]。

9 未来展望

星形细胞瘤和少突胶质细胞瘤具有显著分子异质性和长病程特征,亟需建立以分子分型为核心的全程管理模式。“健康中国2030”规划将脑肿瘤管理纳入战略重点,倡导以患者为中心的全程康复体系,包括早筛、精准干预和社区护理。本共识系统梳理基于*IDH*突变、1p/19q共缺失等分子标志物的精准诊断,手术、术后分层治疗(放疗/化疗/靶向)及动态随访策略,以及治疗全程康复治疗对提高生活质量的作用。随着*IDH*抑制剂、免疫检查点抑制剂等新型疗法的探索,以

及中国人群临床研究数据的积累,本共识将依据循证医学证据持续更新,细化分子分型指导下的全生命周期管理建议。未来需进一步明确*IDH*突变型胶质瘤的早期快速无创筛查方法,以及靶向治疗的耐药机制、生物标志物筛选及与放化疗联合治疗策略,尤其需关注靶向药物研发中的生物标志物验证与真实世界数据整合,推动中国方案融入国际诊疗体系。

名誉顾问:江涛(首都医科大学附属北京天坛医院)
牵头专家:牟永告(中山大学肿瘤防治中心),杨学军(清华大学北京清华长庚医院)
执笔人:保肇实(首都医科大学附属北京天坛医院),任晓辉(首都医科大学附属北京天坛医院),张军霞(南京医科大学第一附属医院),

王裕(中国医学科学院北京协和医院),邱晓光(首都医科大学附属北京天坛医院)

编委(按姓氏拼音排序):白红民(解放军南部战区总医院),蔡金全(哈尔滨医科大学附属第二医院),常青(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),陈高(浙江大学医学院附属第二医院),陈宏(复旦大学附属华山医院),陈凌(解放军总医院第一医学中心),陈媛媛(中山大学肿瘤防治中心),程传东[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)],程文(中国医科大学附属盛京医院),郭铮铮(中山大学肿瘤防治中心),郭洪波(南方医科大学珠江医院),黄国栋(深圳市第二人民医院),黄若凡(复旦大学附属华山医院),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),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),李学军(中南大学湘雅医院),李蕴潜(吉林大学第一医院),林庆堂(首都医科大学宣武医院),刘晓民(天津市环湖医院),刘幸(首都医科大学附属北京天坛医院),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),路俊锋(复旦大学附属华山医院),马文斌(中国医学科学院北京协和医院),毛颖(复旦大学附属华山医院),潘敏鸿(南京医科大学第一附属医院),朴浩哲(辽宁省肿瘤医院),秦智勇(复旦大学附属华山医院),史之峰(复旦大学附属华山医院),汤劫(首都医科大学宣武医院),汪强虎(南京医科大学),汪洋(复旦大学附属华山医院),王樑(空军军医大学唐都医院),吴安华(中国医科大学附属盛京医院),吴劲松(复旦大学附属华山医院),吴赞艺(福建医科大学附属第一医院),徐松柏(吉林大学第一医院),薛皓(山东大学齐鲁医院),薛亚轲(郑州大学第一附属医院),杨群英(中山大学肿瘤防治中心),尤永平(南京医科大学第一附属医院),张俊平(首都医科大学三博脑科医院),仲丽芸(首都医科大学附属北京天坛医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Hou X, Song Z, Zhang F, et al. Burden of brain and other central nervous system cancer in China, 1990-2019: a systematic analysis of observational data from the global burden of disease study 2019 [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(7): e059699.
- [3] 中国抗癌协会. 中国肿瘤整合诊治指南(CACA)脑胶质瘤(2024版) [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2024: 6-40.
- [4] Wang X, Chen J X, Zhou Q, et al. Statistical report of central nervous system tumors histologically diagnosed in the Sichuan province of China from 2008 to 2013: a west china glioma center report [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(Suppl 5): 946-953.
- [5] Guo X, Shi Y, Liu D, et al. Clinical updates on gliomas and implications of the 5th edition of the WHO classification of central nervous system tumors [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1131642.
- [6] 潘锋. 罕见病需要构建多层次医疗服务与保障体系 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(7): 1-6.
- [7] 李冠璋, 晋强, 张忠, 等. 复发成人型弥漫性脑胶质瘤患者生存预后的影响因素分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2025, 41(3): 221-226.
- [8] Ostrom Q T, Shoaif M L, Cioffi G, et al. National-level overall survival patterns for molecularly-defined diffuse glioma types in the United States [J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(4): 799-807.
- [9] Nakasu S, Nakasu Y. Malignant progression of diffuse low-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis on incidence and related factors [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2022, 62(4): 177-185.
- [10] Ahmad H, Martin D, Patel S H, et al. Oligodendroglioma confers higher risk of radiation necrosis [J]. *J Neurooncol*, 2019, 145(2): 309-319.
- [11] Svedung Wettervik T, Ersson M, Latini F, et al. Patient-reported quality of life in grade 2 and 3 gliomas after surgery, can we do more? [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 214: 107175.
- [12] Heffernan A E, Wu Y, Benz L S, et al. Quality of life after surgery for lower grade gliomas [J]. *Cancer*, 2023, 129(23): 3761-3771.
- [13] Walker H, Rimmer B, Dutton L, et al. Experiences of work for people living with a grade 2/3 oligodendroglioma: a qualitative analysis within the ways ahead study [J]. *BMJ Open*, 2023, 13(9): e074151.
- [14] Verma S, Malviya R, Uniyal P. Survival of patients with primary brain tumor: a data analysis of 10 years [J]. *Curr Pharm Des*, 2024, 30(15): 1129-1132.
- [15] Zhao K, Yu C, Gan Z, et al. Rehabilitation therapy for patients with glioma: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(45): e23087.
- [16] Oxford Centre for evidence-based medicine: levels of evidence (March 2009) [EB/OL]. [2025-07-02]. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- [17] Rudà R, Horbinski C, van den Bent M, et al. IDH inhibition in gliomas: from preclinical models to clinical trials [J]. *Nat Rev Neurol*, 2024, 20(7): 395-407.
- [18] Pirozzi C J, Yan H. The implications of IDH mutations for cancer development and therapy [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(10): 645-661.
- [19] Park J W, Kwak J, Kim K W, et al. IDH-mutant gliomas arise from glial progenitor cells harboring the initial driver mutation [J]. *Science*, 2026, 391(6781): eadt0559.
- [20] Nahar Metu C L, Sutihar S K, Sohel M, et al. Unraveling the signaling mechanism behind astrocytoma and possible therapeutics strategies: a comprehensive review [J]. *Cancer Rep (Hoboken)*, 2023, 6(10): e1889.
- [21] Ostrom Q T, Cote D J, Ascha M, et al. Adult Glioma incidence and survival by race or ethnicity in the United States from 2000 to 2014 [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(9): 1254-1262.
- [22] Muskens I S, de Smith A J, Zhang C, et al. Germline cancer predisposition variants and pediatric glioma: a population-based study in California [J]. *Neuro Oncol*, 2020, 22(6): 864-874.
- [23] Sadetzki S, Bruchim R, Oberman B, et al. Description of selected characteristics of familial glioma patients - results from the gliogene Consortium [J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(6): 1335-1345.
- [24] Alpen K, Vajdic C M, MacInnis R J, et al. Australian genome-wide association study confirms higher female risk for adult glioma associated with variants in the region of CCDC26 [J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(7): 1355-1365.
- [25] Nizamutdinov D, Dayawansa S, Fonkem E, et al. Demographics of astrocytoma in central texas: the interaction between race, histology, and primary tumor site [J]. *Cureus*, 2020, 12(8): e9676.
- [26] 朱航, 雷迅, 张帆, 等. 脑胶质瘤危险因素Meta分析及危险因素控

- 制后发病率的变化趋势 [J]. 中国医科大学学报, 2012, 41(6): 554-558.
- [27] Wang L M, Li Z, Piao Y S, et al. Clinico-neuropathological features of isocitrate dehydrogenase 2 gene mutations in lower-grade gliomas [J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(24): 2920-2926.
- [28] Han S, Liu Y, Cai S J, et al. IDH mutation in glioma: molecular mechanisms and potential therapeutic targets [J]. Br J Cancer, 2020, 122(11): 1580-1589.
- [29] 中华医学会病理学分会脑神经病理学组. 胶质瘤分子病理诊断中国专家共识(2025版) [J]. 中华病理学杂志, 2025, 54(6): 580-592.
- [30] Marker D F, Pearce T M. Homozygous deletion of CDKN2A by fluorescence in situ hybridization is prognostic in grade 4, but not grade 2 or 3, IDH-mutant astrocytomas [J]. Acta Neuropathol Commun, 2020, 8(1): 169.
- [31] Reuss D E, Sahm F, Schrimpf D, et al. ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma [J]. Acta Neuropathol, 2015, 129(1): 133-146.
- [32] Marker D F, Agnihotri S, Amankulor N, et al. The dominant TP53 hotspot mutation in IDH -mutant astrocytoma, R273C, has distinctive pathologic features and sex-specific prognostic implications [J]. Neurooncol Adv, 2022, 4(1): vdb182.
- [33] Ohba S, Kuwahara K, Yamada S, et al. Correlation between IDH, ATRX, and TERT promoter mutations in glioma [J]. Brain Tumor Pathol, 2020, 37(2): 33-40.
- [34] Liu L, Zhang K N, Zhao Z, et al. MET fusions and splicing variants is a strong adverse prognostic factor in astrocytoma, isocitrate dehydrogenase mutant [J]. Brain Pathol, 2024, 34(3): e13198.
- [35] Audrey C, Lim K S, Ahmad Zaki R, et al. Prevalence of seizures in brain tumor: a meta-analysis [J]. Epilepsy Res, 2022, 187: 107033.
- [36] 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.
- [37] Sawlani V, Jen J P, Patel M, et al. Multiparametric MRI and T2/FLAIR mismatch complements the World Health Organization 2021 classification for the diagnosis of IDH-mutant 1p/19q non-co-deleted/ATRX-mutant astrocytoma [J]. Clin Radiol, 2024, 79(3): 197-204.
- [38] Liang S, 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.
- [39] Segura P P, Quintela N V, García M M, et al. SEOM-GEINO clinical guidelines for high-grade gliomas of adulthood (2022) [J]. Clin Transl Oncol, 2023, 25(9): 2634-2646.
- [40] Vaz-Salgado M Á, García B C, Pérez I F, et al. SEOM-GEINO clinical guidelines for grade 2 gliomas (2023) [J]. Clin Transl Oncol, 2024, 26(11): 2856-2865.
- [41] Theakstone A G, Brennan P M, Jenkinson M D, et al. Rapid spectroscopic liquid biopsy for the universal detection of brain tumours [J]. Cancers (Basel), 2021, 13(15) .
- [42] Lee S J, Park J E, Park S Y, et al. Imaging-based versus pathologic survival stratifications of Diffuse glioma according to the 2021 WHO classification system [J]. Korean J Radiol, 2023, 24(8): 772-783.
- [43] Morrow K, Sloan A, Olson J J, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines on the management of recurrent diffuse low-grade glioma: update [J]. J Neurooncol, 2025, 171(1): 105-130.
- [44] Fountain D M, Bryant A, Barone D G, et al. Intraoperative imaging technology to maximise extent of resection for glioma: a network meta-analysis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 1: CD013630.
- [45] Zhou C, Kou Y, Zhou W, et al. Diagnostic value of PET tracers in differentiating glioma tumor recurrence from Treatment-related changes: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Neuroradiol, 2025, 46(4): 758-765.
- [46] Zhao K, Sun G, Wang Q, et al. The diagnostic value of conventional MRI and CT features in the identification of the IDH1-mutant and 1p/19q Co-Deletion in WHO Grade II gliomas [J]. Acad Radiol, 2021, 28(7): e189-e198.
- [47] Corell A, Ferreyra Vega S, Hoefling N, et al. The clinical significance of the T2-FLAIR mismatch sign in grade II and III gliomas: a population-based study [J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 450.
- [48] Lee M D, Patel S H, Mohan S, et al. Association of partial T2-FLAIR mismatch sign and isocitrate dehydrogenase mutation in WHO grade 4 gliomas: results from the ReSPOND consortium [J]. Neuroradiology, 2023, 65(9): 1343-1352.
- [49] Li H, Duan Y, Liu N, et al. Value of DWI combined with magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis between recurrent glioma and radiation injury: a meta-analysis [J]. Int J Clin Pract, 2022, 2022: 1629570.
- [50] Wollring M M, Werner J M, Ceccon G, et al. Clinical applications and prospects of PET imaging in patients with IDH-mutant gliomas [J]. J Neurooncol, 2023, 162(3): 481-488.
- [51] Kim D, Chun J H, Kim S H, et al. Re-evaluation of the diagnostic performance of (11)C-methionine PET/CT according to the 2016 WHO classification of cerebral gliomas [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2019, 46(8): 1678-1684.
- [52] Wang Y, Fushimi Y, Arakawa Y, et al. Evaluation of isocitrate dehydrogenase mutation in 2021 world health organization classification grade 3 and 4 glioma adult-type diffuse gliomas with 18F-fluoromisonidazole PET [J]. Jpn J Radiol, 2023, 41(11): 1255-1264.
- [53] Falk Delgado A, Falk Delgado A. Discrimination between primary low-grade and high-grade glioma with ¹¹C-methionine PET: a bivariate diagnostic test accuracy meta-analysis [J]. Br J Radiol, 2018, 91(1082): 20170426.
- [54] Laukamp K R, Lindemann F, Weckesser M, et al. Multimodal imaging of patients with gliomas confirms ¹¹C-MET PET as a complementary marker to mri for noninvasive tumor grading and intraindividual follow-up after therapy [J]. Mol Imaging, 2017, 16: 1536012116687651.
- [55] Miller J J, Gonzalez Castro L N, McBrayer S, et al. Isocitrate dehydrogenase (IDH) mutant gliomas: a society for neuro-oncology (SNO) consensus review on diagnosis, management, and future directions [J]. Neuro Oncol, 2023, 25(1): 4-25.
- [56] Veikutis V, Brazdziunas M, Keleras E, et al. Diagnostic approaches to adult-type diffuse glial tumors: comparative literature and clinical

- practice study [J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(9): 7818-7835.
- [57] McAleenan A, Jones H E, Kernohan A, et al. Diagnostic test accuracy and cost-effectiveness of tests for codeletion of chromosomal arms 1p and 19q in people with glioma [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 3(3): CD013387.
- [58] Pallavajjala A, Haley L, Stinnett V, et al. Utility of targeted next-generation sequencing assay to detect 1p/19q co-deletion in formalin-fixed paraffin-embedded glioma specimens [J]. *Hum Pathol*, 2022, 126: 63-76.
- [59] Lu V M, O'Connor K P, Shah A H, et al. The prognostic significance of CDKN2A homozygous deletion in IDH-mutant lower-grade glioma and glioblastoma: a systematic review of the contemporary literature [J]. *J Neurooncol*, 2020, 148(2): 221-229.
- [60] Hinz F, Friedel D, Korshunov A, et al. IDH-mutant astrocytomas with primitive neuronal component have a distinct methylation profile and a higher risk of leptomeningeal spread [J]. *Acta Neuropathol*, 2025, 149(1): 12.
- [61] Noack D, Wach J, Barrantes-Freer A, et al. Homozygous CDKN2A/B deletions in low- and high-grade glioma: a meta-analysis of individual patient data and predictive values of p16 immunohistochemistry testing [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2024, 12(1): 180.
- [62] Yaltirik C K, Yilmaz S G, Ozdogan S, et al. Determination of *IDH1*, *IDH2*, *MGMT*, *TERT* and *ATRX* gene mutations in glial tumors [J]. *In Vivo*, 2022, 36(4): 1694-1702.
- [63] Hasanau T, Pisarev E, Kisil O, et al. Detection of TERT promoter mutations as a prognostic biomarker in gliomas: methodology, prospects, and advances [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(3): 728.
- [64] Xing H, Liu D, Li J, et al. TERTp Mutation and its prognostic value in glioma patients under the 2021 WHO classification: a real-world study [J]. *Cancer Med*, 2025, 14(2): e70533.
- [65] Guarnaccia M, Guarnaccia L, La Cognata V, et al. A targeted next-generation sequencing panel to genotype gliomas [J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(7): 956.
- [66] Singh A, Singh A, Jaiswal A K, et al. Study of molecular markers in glioma and their association with clinicopathological features [J]. *Ann Afr Med*, 2025, 24(1): 28-36.
- [67] Ślodzińska P, Bebyn M G, Furtak J, et al. Prognostic and Predictive Biomarkers in Gliomas [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10373.
- [68] Kinslow C J, Roy S, Iwamoto F M, et al. The IDH paradox: Meta-analysis of alkylating chemotherapy in IDH-wild type and -mutant lower grade gliomas [J]. *Neuro Oncol*, 2024, 26(10): 1839-1849.
- [69] van den Bent M J, French P J, Brat D, et al. The biological significance of tumor grade, age, enhancement, and extent of resection in IDH-mutant gliomas: How should they inform treatment decisions in the era of IDH inhibitors? [J]. *Neuro Oncol*, 2024, 26(10): 1805-1822.
- [70] Blobner J, Ruf V, Weller J, et al. Clinical and neuropathological criteria for distinguishing between IDH-mutant astrocytomas of WHO grade 2 and 3 [J]. *J Neurooncol*, 2025, 175(2): 763-774.
- [71] Darlix A, Preusser M, Hervey-Jumper S L, et al. Who will benefit from vorasidenib? Review of data from the literature and open questions [J]. *Neurooncol Pract*, 2025, 12(Suppl 1): i6-i18.
- [72] Shabanzadeh Nejabad Z, Mabroukzadeh Kavari H, Saffar H, et al. Practice of IDH1, ATRX, and P53 immunohistochemistry in integrated diagnosis of adult diffuse gliomas: single center study [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2023, 31(6): 390-398.
- [73] Penkova A, Kuziakova O, Gulaia V, et al. Comprehensive clinical assays for molecular diagnostics of gliomas: the current state and future prospects [J]. *Front Mol Biosci*, 2023, 10: 1216102.
- [74] Dubbink H J, Atmodimedjo P N, van Marion R, et al. Diagnostic detection of allelic losses and imbalances by next-generation sequencing: 1p/19q co-deletion analysis of gliomas [J]. *J Mol Diagn*, 2016, 18(5): 775-786.
- [75] Karschnia P, Teske N, Dorostkar M M, et al. Extent and prognostic value of MGMT promotor methylation in glioma WHO grade II [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 19758.
- [76] Schenkel L C, Mathew J, Hirte H, et al. Evaluation of DNA methylation array for glioma tumor profiling and description of a novel epi-signature to distinguish IDH1/IDH2 mutant and wild-type tumors [J]. *Genes*, 2022, 13(11): 2075.
- [77] Shankar G M, Francis J M, Rinne M L, et al. Rapid intraoperative molecular characterization of glioma [J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1(5): 662-667.
- [78] Kraus T, Alinger-Scharinger B, Langwieder C K, et al. Ultra-fast intraoperative IDH-mutation analysis enables rapid stratification and therapy planning in diffuse gliomas [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(19): .
- [79] 韩哲, 李刚, 薛皓. 分子诊断在胶质瘤手术中的应用初探 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2025, 25(3): 187-192.
- [80] Brandner S, McAleenan A, Jones H E, et al. Diagnostic accuracy of 1p/19q codeletion tests in oligodendroglioma: A comprehensive meta-analysis based on a cochrane systematic review [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2022, 48(4): e12790.
- [81] Goff N K, Ashby L, Ashour R. Meta-analysis of the efficacy of raman spectroscopy and machine-learning-based identification of glioma tissue [J]. *World Neurosurg*, 2024, 189: 26-32.
- [82] Kiraz U, Vural C, Turan G, et al. The value of immunohistochemical methods and preoperative magnetic resonance imaging findings in diagnosis of IDH1 mutant glioblastomas [J]. *Turk Neurosurg*, 2022, 32(2): 228-236.
- [83] Nelson E J, Gubbiotti M A, Carlin A M, et al. Clinical evaluation of IDH mutation status in formalin-fixed paraffin-embedded tissue in gliomas [J]. *Mol Diagn Ther*, 2023, 27(3): 371-381.
- [84] Agarwal S, Sharma M C, Jha P, et al. Comparative study of IDH1 mutations in gliomas by immunohistochemistry and DNA sequencing [J]. *Neuro Oncol*, 2013, 15(6): 718-726.
- [85] Wolter M, Felsberg J, Malzkorn B, et al. Droplet digital PCR-based analyses for robust, rapid, and sensitive molecular diagnostics of gliomas [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2022, 10(1): 42.
- [86] DeWitt J C, Jordan J T, Frosch M P, et al. Cost-effectiveness of IDH testing in diffuse gliomas according to the 2016 WHO classification of tumors of the central nervous system recommendations [J]. *Neuro Oncol*, 2017, 19(12): 1640-1650.
- [87] Andrews C, Prayson R A. IDH mutations in older patients with diffuse astrocytic gliomas [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2020, 49: 151653.
- [88] Li H, Luo N, Fan C, et al. Assessment of CDKN2A homozygous and

- heterozygous deletions in gliomas across multiple detection platforms [J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 1007.
- [89] Bennett J, Levine A B, Nobre L, et al. A population-based analysis of the molecular landscape of glioma in adolescents and young adults reveals insights into gliomagenesis [J]. *Nat Cancer*, 2025, 6(6): 1102-1119.
- [90] Lim-Fat M J, Cotter J A, Touat M, et al. A comparative analysis of IDH-mutant glioma in pediatric, young adult, and older adult patients [J]. *Neuro Oncol*, 2024, 26(12): 2364-2376.
- [91] De Witt Hamer P C, De Witt Hamer P C, Klein M, et al. Functional outcomes and health-related quality of life following glioma surgery [J]. *Neurosurgery*, 2021, 88(4): 720-732.
- [92] Hervey-Jumper S L, Zhang Y, Phillips J J, et al. Interactive effects of molecular, therapeutic, and patient factors on outcome of diffuse low-grade glioma [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(11): 2029-2042.
- [93] Garton A, Kinslow C J, Rae A I, et al. Extent of resection, molecular signature, and survival in 1p19q-codeleted gliomas [J]. *J Neurosurg*, 2021, 134(5): 1357-1367.
- [94] Young J S, Morshed R A, Hervey-Jumper S L, et al. The surgical management of diffuse gliomas: current state of neurosurgical management and future directions [J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(12): 2117-2133.
- [95] Sulangi A J, Husain A, Lei H, et al. Neuronavigation in glioma resection: current applications, challenges, and clinical outcomes [J]. *Front Surg*, 2024, 11: 1430567.
- [96] 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.
- [97] Baptista J M, Brenner L, Henrique A, et al. Efficacy and safety of intraoperative magnetic resonance imaging for low-grade and high-grade gliomas: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2025, 48(1): 465.
- [98] Moiraghi A, Prada F, Delaidelli A, et al. Navigated intraoperative 2-dimensional ultrasound in high-grade glioma surgery: impact on extent of resection and patient outcome [J]. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 2020, 18(4): 363-373.
- [99] Dixon L, Lim A, Grech-Sollars M, et al. Intraoperative ultrasound in brain tumor surgery: a review and implementation guide [J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(4): 2503-2515.
- [100] Wu H, Cheng Y, Gao W, et al. Progress in the application of ultrasound in glioma surgery [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1388728.
- [101] Zhang G, Li Z, Si D, et al. Diagnostic ability of intraoperative ultrasound for identifying tumor residual in glioma surgery operation [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(42): 73105-73114.
- [102] Bø H K, Solheim O, Kvistad K A, et al. Intraoperative 3D ultrasound-guided resection of diffuse low-grade gliomas: radiological and clinical results [J]. *J Neurosurg*, 2020, 132(2): 518-529.
- [103] Ramakrishnan P K, Saeed F, Thomson S, et al. Awake craniotomy for high-grade gliomas - a prospective cohort study in a UK tertiary-centre [J]. *Surgeon*, 2024, 22(1): e3-e12.
- [104] Groshev A, Padalia D, Patel S, et al. Clinical outcomes from maximum-safe resection of primary and metastatic brain tumors using awake craniotomy [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017, 157: 25-30.
- [105] Sadhasivam S, Velpula S, Prasanna L, et al. Impact of awake mapping on extent of resection and neurological outcomes of low-grade gliomas: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurosurg Rev*, 2025, 49(1): 74.
- [106] Gerritsen J, Arends L, Klimek M, et al. Impact of intraoperative stimulation mapping on high-grade glioma surgery outcome: a meta-analysis [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161(1): 99-107.
- [107] Abo-Elmour D E, Pichardo-Rojas P S, Abdalla Y E, et al. Comparative efficacy of awake and asleep motor mapping in glioma surgery: a meta-analysis of 3011 patients [J]. *Neurosurg Rev*, 2024, 47(1): 859.
- [108] 张军霞, 张伟, 王樑, 等. 岛叶胶质瘤手术技术中国专家共识[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(4): 1-8.
- [109] Bell E H, Zhang P, Fisher B J, et al. Association of MGMT promoter methylation status with survival outcomes in patients with high-risk glioma treated with radiotherapy and temozolomide: an analysis from the NRG oncology/RTOG 0424 trial [J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(10): 1405-1409.
- [110] De Witt Hamer P C, Robles S G, Zwinderman A H, et al. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(20): 2559-2565.
- [111] Aabedi A A, Young J S, Zhang Y, et al. Association of neurological impairment on the relative benefit of maximal extent of resection in chemoradiation-treated newly diagnosed isocitrate dehydrogenase wild-type glioblastoma [J]. *Neurosurgery*, 2022, 90(1): 124-130.
- [112] Redjal N, Ziu M, Choi S, et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines for the role of surgery in the management of patients with diffuse low grade glioma: update [J]. *J Neurooncol*, 2025, 172(1): 99-152.
- [113] van der Vaart T, Wijnenga M, van Garderen K, et al. Differences in the prognostic role of age, extent of resection, and tumor grade between astrocytoma IDHmt and oligodendroglioma: a single-center cohort study [J]. *Clin Cancer Res*, 2024, 30(17): 3837-3844.
- [114] Rotim K, Splavski B, Vrbanić F. The safety and efficacy of robot-assisted stereotactic biopsy for brain glioma: earliest institutional experiences and evaluation of literature [J]. *Acta Clin Croat*, 2021, 60(2): 296-303.
- [115] Karschnia P, Young J S, Wijnenga M M J, et al. SURG-79. A prognostic classification system for extent of resection in IDH-mutant grade 2 glioma: an international, multicenter, retrospective study with external validation by the RANO resect group [J]. *Neuro-Oncology*, 2025, 27(Supplement_5): v412.
- [116] Taal W, Brandsma D, de Bruin H G, et al. Incidence of early pseudo-progression in a cohort of malignant glioma patients treated with chemoradiation with temozolomide [J]. *Cancer*, 2008, 113(2): 405-410.
- [117] Smith J S, Cha S, Mayo M C, et al. Serial diffusion-weighted magnetic resonance imaging in cases of glioma: distinguishing tumor recurrence from postresection injury [J]. *J Neurosurg*, 2005, 103(3): 428-438.

- [118] Carstam L, Latini F, Solheim O, et al. Long-term follow up of patients with WHO grade 2 oligodendroglioma [J]. *J Neurooncol*, 2023, 164(1): 65-74.
- [119] Jiang H, Zhu Q, Wang X, et al. Characterization and clinical implications of different malignant transformation patterns in diffuse low-grade gliomas [J]. *Cancer Sci*, 2023, 114(9): 3708-3718.
- [120] Tunthanathip T, Sangkhathat S, Kanjanapradit K. Risk factors associated with malignant transformation of astrocytoma: competing risk regression analysis [J]. *Asian J Neurosurg*, 2022, 17(1): 3-10.
- [121] 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.
- [122] Lanman T, Densmore I, Nagpal S, et al. Characteristics and outcomes of patients with IDH-mutant grade 2 and 3 gliomas after deferred or adjuvant radiotherapy [J]. *Neurology*, 2025, 105(1): e213797.
- [123] Ng Z X, Koh E S, Lee S F, et al. A systematic review and meta-analysis informing the role of adjuvant radiotherapy (RT) in Grade 2 and 3 oligodendroglioma [J]. *J Clin Neurosci*, 2024, 126: 247-255.
- [124] Sepúlveda-Sánchez J M, Muñoz Langa J, Arráez M Á, et al. SEOM clinical guideline of diagnosis and management of low-grade glioma (2017) [J]. *Clin Transl Oncol*, 2018, 20(1): 3-15.
- [125] Elia A, Roux A, Trancart B, et al. Watch-and-wait approach versus adjuvant treatment after radical awake resection in selected adult-type grade 3 gliomas, isocitrate dehydrogenase mutant: a case-matched cohort [J]. *Neurooncol Adv*, 2024, 6(1): vdae189.
- [126] Mellinghoff I K, Lu M, Wen P Y, et al. Vorasidenib and ivosidenib in IDH1-mutant low-grade glioma: a randomized, perioperative phase 1 trial [J]. *Nat Med*, 2023, 29(3): 615-622.
- [127] Shaw E G, Wang M, Coons S W, et al. Randomized trial of radiation therapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for supratentorial adult low-grade glioma: initial results of RTOG 9802 [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(25): 3065-3070.
- [128] van den Bent M J, Tesileanu C, Wick W, et al. Adjuvant and concurrent temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma (CATNON; EORTC study 26053-22054): second interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 study [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(6): 813-823.
- [129] Schiff D, O'Neill A, Brown P, et al. LTBK-07. Progression-free and overall survival results of ecog-acrin e3f05: a phase 3 intergroup trial of radiation ± temozolomide for grade ii gliomas [J]. *Neuro-Oncology*, 2024, 26(Suppl 8): viii1-viii2.
- [130] Zhang L, Wu X, Xu T, et al. Chemotherapy plus radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with anaplastic glioma: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2013, 139(5): 719-726.
- [131] Buckner J C, Shaw E G, Pugh S L, et al. Radiation plus Procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(14): 1344-1355.
- [132] Kacimi S, Dehais C, Feuvret L, et al. Survival outcomes associated with first-line procarbazine, CCNU, and vincristine or temozolomide in combination with radiotherapy in IDH-mutant 1p/19q-codeleted grade 3 oligodendroglioma [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(3): 329-338.
- [133] van den Bent M J, Carpentier A F, Brandes A A, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18): 2715-2722.
- [134] Cairncross G, Berkey B, Shaw E, et al. Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402 [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18): 2707-2714.
- [135] Fisher B J, Pugh S L, Macdonald D R, et al. Phase 2 Study of a temozolomide-based chemoradiation therapy regimen for high-risk, low-grade gliomas: long-term results of radiation therapy oncology group 0424 [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020, 107(4): 720-725.
- [136] Baumert B G, Hegi M E, van den Bent M J, et al. Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033-26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(11): 1521-1532.
- [137] van den Bent M J, Ghisai S A, Wick W, et al. Concurrent and adjuvant temozolomide for 1p/19q non-co-deleted anaplastic glioma (CATNON; EORTC study 26053-22054): final and exploratory analyses of a randomised, open-label, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2026, 27(1): 45-56.
- [138] Jaeckle K A, Ballman K V, van den Bent M, et al. CODEL: phase III study of RT, RT + TMZ, or TMZ for newly diagnosed 1p/19q codeleted oligodendroglioma. Analysis from the initial study design [J]. *Neuro Oncol*, 2021, 23(3): 457-467.
- [139] Kocakavuk E, Anderson K J, Varn F S, et al. Radiotherapy is associated with a deletion signature that contributes to poor outcomes in patients with cancer [J]. *Nat Genet*, 2021, 53(7): 1088-1096.
- [140] Rautajoki K J, Jaatinen S, Hartewig A, et al. Genomic characterization of IDH-mutant astrocytoma progression to grade 4 in the treatment setting [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2023, 11(1): 176.
- [141] 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.
- [142] Cloughesy T F, van den Bent M J, Touat M, et al. Vorasidenib in IDH1-mutant or IDH2-mutant low-grade glioma (INDIGO): secondary and exploratory endpoints from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(12): 1665-1675.
- [143] Mellinghoff I K, Ellingson B M, Touat M, et al. Ivosidenib in isocitrate dehydrogenase 1-mutated advanced glioma [J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(29): 3398-3406.
- [144] Stewart L A. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials [J]. *Lancet*, 2002, 359(9311): 1011-1018.
- [145] Wolff J E, Trilling T, Mölenkamp G, et al. Chemosensitivity of glioma cells in vitro: a meta analysis [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1999, 125(8-9): 481-486.
- [146] 孟高强, 孙佩欣, 张烨, 等. 基于 IDH1 基因检测联合体外药敏试验

- 的恶性脑胶质瘤个体化综合治疗的疗效评价[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(9): 1525-1529.
- [147] Riva G, Baronchelli S, Paoletta L, et al. *In vitro* anticancer drug test: A new method emerges from the model of glioma stem cells [J]. Toxicol Rep, 2014, 1: 188-199.
- [148] Morgan D, Freshney R I, Darling J L, et al. Assay of anticancer drugs in tissue culture: cell cultures of biopsies from human astrocytoma [J]. Br J Cancer, 1983, 47(2): 205-214.
- [149] 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会. 类器官药物敏感性检测在脑胶质瘤精准治疗中的应用专家共识(第一版) [J]. 中华神经外科杂志, 2025, 41(6): 544-552.
- [150] Wen P Y, 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.
- [151] Nayak L, DeAngelis L M, Brandes A A, 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.
- [152] Habets E J, Taphoorn M J, Nederend S, et al. Health-related quality of life and cognitive functioning in long-term anaplastic oligodendroglioma and oligoastrocytoma survivors [J]. J Neurooncol, 2014, 116(1): 161-168.
- [153] Taphoorn M J, van den Bent M J, Mauer M E, et al. Health-related quality of life in patients treated for anaplastic oligodendroglioma with adjuvant chemotherapy: results of a European Organisation for research and treatment of cancer randomized clinical trial [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(36): 5723-5730.
- [154] Wang W, Shi G, Ma B, et al. Chemotherapy for adults with malignant glioma: a systematic review and network meta-analysis [J]. Turk Neurosurg, 2017, 27(2): 174-181.
- [155] Pöhlmann J, Weller M, Marcellusi A, et al. High costs, low quality of life, reduced survival, and room for improving treatment: an analysis of burden and unmet needs in glioma [J]. Front Oncol, 2024, 14: 1368606.
- [156] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 肿瘤治疗相关骨髓抑制院外管理专家共识(2025版) [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(11): 793-804.
- [157] Aabedi A A, Young J S, Chang E F, et al. Involvement of white matter language tracts in glioma: clinical implications, operative management, and functional recovery after injury [J]. Front Neurosci, 2022, 16: 932478.
- [158] Simonetti G, Gaviani P, Botturi A, et al. Clinical management of grade III oligodendroglioma [J]. Cancer Manag Res, 2015, 7: 213-223.
- [159] Rudà R, Magliola U, Bertero L, et al. Seizure control following radiotherapy in patients with diffuse gliomas: a retrospective study [J]. Neuro Oncol, 2013, 15(12): 1739-1749.
- [160] Jiang M, Xu Y, Yang L, et al. Evidence-based recommendations for the prophylactic use of antiseizure medications (ASMs) in neurosurgery: a systematic review of guidelines [J]. J Neurol, 2024, 272(1): 65.
- [161] Tabrizi N, Cheraghmakani H, Samadi F, et al. Long-term outcomes of treatment with levetiracetam and valproate in idiopathic generalized epilepsy [J]. Seizure, 2025, 127: 66-70.
- [162] Gurbani S, Chayasisobhon S, Gurbani A, et al. Effectiveness at 24 months of single-source generic carbamazepine, lamotrigine, or levetiracetam in newly diagnosed focal epilepsy [J]. Perm J, 2020, 25: 1-3.
- [163] Li R, Zhou Q, Ou S, et al. Comparison of long-term efficacy, tolerability, and safety of oxcarbazepine, lamotrigine, and levetiracetam in patients with newly diagnosed focal epilepsy: an observational study in the real world [J]. Epilepsy Res, 2020, 166: 106408.
- [164] Rossetti A O, Jeckelmann S, Novy J, et al. Levetiracetam and pregabalin for antiepileptic monotherapy in patients with primary brain tumors. A phase II randomized study [J]. Neuro Oncol, 2014, 16(4): 584-588.
- [165] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑电图与癫痫学组. 抗癫痫发作药物联合使用中国专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(2): 108-117.
- [166] van der Meer P B, Dirven L, Fiocco M, et al. Effectiveness of antiseizure medication duotherapies in patients with glioma: a multicenter observational cohort study [J]. Neurology, 2022, 99(10): e999-e1008.
- [167] Delgado-López P D, Martín-Alonso J. Prophylactic anticonvulsant therapy in high-grade glioma: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies [J]. Neurocirugia (Astur : Engl Ed), 2020, 31(6): 268-278.
- [168] 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.
- [169] 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.
- [170] Liang S, Fan X, Chen F, et al. Chinese guideline on the application of anti-seizure medications in the perioperative period of supratentorial craniocerebral surgery [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2022, 15: 17562864221114357.
- [171] Fairclough S, Goodden J, Chumas P, et al. Levetiracetam as a first-line antiseizure medication in WHO grade 2 glioma: Time to seizure freedom and rates of treatment failure [J]. Epilepsia, 2023, 64(4): 857-865.
- [172] Zhang Y, Chen J, Xue Q, et al. Prognostic significance of micrnas in glioma: a systematic review and meta-analysis [J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 4015969.
- [173] Lamb Y N. Vorasidenib: first approval [J]. Drugs, 2024, 84(10): 1325-1331.
- [174] Silva G V R, Aktaruzzaman M, Fulco U L, et al. Toxicological insights and safety considerations of vorasidenib in grade 2 astrocytoma and oligodendroglioma [J]. Int J Surg, 2025, 111(5): 3685-3693.
- [175] Guo G, Zhang Z, Zhang J, et al. Dynamic monitoring of circulating tumor dna to predict the risk of non in situ recurrence of postoperative glioma: a prospective cohort study [J]. Cancer Med, 2025, 14(5): e70733.

- [176] Weitzner M A, Meyers C A, Gelke C K, et al. The functional assessment of cancer therapy (FACT) scale. Development of a brain subscale and revalidation of the general version (FACT-G) in patients with primary brain tumors [J]. *Cancer*, 1995, 75(5): 1151-1161.
- [177] 王征宇, 迟玉芬. 焦虑自评量表(SAS) [J]. *上海精神医学*, 1984, (2): 73-74.
- [178] 王征宇, 迟玉芬. 抑郁自评量表(SDS) [J]. *上海精神医学*, 1984, (2): 71-72.
- [179] Heiland D H, Ohle R, Cipriani D, et al. Characterization of longitudinal transformation of T2-hyperintensity in oligodendroglioma [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 818.
- [180] Chang J, Wang Y, Guo R, et al. The effect of operations in patients with recurrent diffuse low-grade glioma: a qualitative systematic review [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 196: 105973.
- [181] Ramakrishna R, Hebb A, Barber J, et al. Outcomes in reoperated low-grade gliomas [J]. *Neurosurgery*, 2015, 77(2): 175-184.
- [182] Nassihi A, Duffau H. Functional and oncological outcomes following more than three consecutive surgical resections for multiple relapses of initially grade 2 IDH-mutated gliomas [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2024, 166(1): 425.
- [183] Hervey-Jumper S L, Berger M S. Reoperation for recurrent high-grade glioma: a current perspective of the literature [J]. *Neurosurgery*, 2014, 75(5): 491-499; discussion 498-499.
- [184] Barbagallo G, Certo F, Di Gregorio S, et al. Recurrent high-grade glioma surgery: a multimodal intraoperative protocol to safely increase extent of tumor resection and analysis of its impact on patient outcome [J]. *Neurosurg Focus*, 2021, 50(1): E20.
- [185] Navarria P, Pessina F, Clerici E, et al. Re-irradiation for recurrent high grade glioma (HGG) patients: results of a single arm prospective phase 2 study [J]. *Radiother Oncol*, 2022, 167: 89-96.
- [186] Gwak H S, Yee G T, Park C K, et al. Temozolomide salvage chemotherapy for recurrent anaplastic oligodendroglioma and oligo-astrocytoma [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2013, 54(6): 489-495.
- [187] Prados M, Rodriguez L, Chamberlain M, et al. Treatment of recurrent gliomas with 1, 3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea and alpha-difluoromethylornithine [J]. *Neurosurgery*, 1989, 24(6): 806-809.
- [188] Colman H, Lombardi G, Wong E T, et al. STELLAR: Phase III, randomized, open-label study of eflornithine plus lomustine versus lomustine alone in patients with recurrent grade 3 astrocytoma [J]. *J Clin Oncol*, 2026, 44(8): 641-652.
- [189] Rao R D, Krishnan S, Fitch T R, et al. Phase II trial of carmustine, cisplatin, and oral etoposide chemotherapy before radiotherapy for grade 3 astrocytoma (anaplastic astrocytoma): results of North Central Cancer Treatment Group trial 98-72-51 [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(2): 380-386.
- [190] Blumenthal D T, Rankin C, Eyre H J, et al. External beam irradiation and the combination of cisplatin and carmustine followed by carmustine alone for the treatment of high-grade glioma: a phase 2 Southwest Oncology Group trial [J]. *Cancer*, 2008, 113(3): 559-565.
- [191] Brandes A A, Basso U, Vastola F, et al. Carboplatin and teniposide as third-line chemotherapy in patients with recurrent oligodendroglioma or oligoastrocytoma: a phase II study [J]. *Ann Oncol*, 2003, 14(12): 1727-1731.
- [192] Soffietti R, Nobile M, Rudà R, et al. Second-line treatment with carboplatin for recurrent or progressive oligodendroglioma after PCV (procarbazine, lomustine, and vincristine) chemotherapy: a phase II study [J]. *Cancer*, 2004, 100(4): 807-813.
- [193] Mellinghoff I K, Van Den Bent M J, Touat M, et al. Ctni-53: a global, randomized, double-blinded, phase 3 study of vorasidenib versus placebo in patients with adult-type diffuse glioma with an IDH1/2 mutation (INDIGO): updated efficacy results [J]. *Neuro Oncol*, 2024, 26(Suppl 8): viii108-viii109.
- [194] Himstead A S, Chen J W, Chu E, et al. Expanded use of vorasidenib in non-enhancing recurrent CNS WHO grade 3 oligodendroglioma [J]. *Biomedicine*, 2025, 13(1): 201.
- [195] Alalami H, Rudnick J D, Wilson J, et al. Real-world experience with vorasidenib in IDH-mutant gliomas: Tolerability, adverse events, and access in patients who did not meet INDIGO trial eligibility criteria [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): e14029.
- [196] Annakib S, Rigau V, Darlix A, et al. Bevacizumab in recurrent WHO grades II-III glioma [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1212714.
- [197] Spina S, Facciorusso S, Cinone N, et al. Rehabilitation interventions for glioma patients: a mini-review [J]. *Front Surg*, 2023, 10: 1137516.
- [198] Golla H, Nettekoven C, Hellmich M, et al. Early palliative care for patients with glioblastoma: a randomized phase III clinical trial (EPCOG) [J]. *Neuro Oncol*, 2026, 28(1): 226-240.
- [199] 张俊梅, 金星, 秦菲. 围手术期加速康复外科护理对脑胶质瘤患者应激反应、术后恢复进程及心理状态的影响 [J]. *癌症进展*, 2022, 20(4): 427-431.
- [200] 赵彬芳, 王樑, 王元, 等. 加速康复外科护理在脑胶质瘤病人中的应用 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(12): 772-773.
- [201] 邓小芹, 胡心英, 邓世强. 术前预康复在脑胶质瘤手术病人中的应用 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2020, 25(3): 152-154.
- [202] 邹鹏, 刘剑, 张昊阜子, 等. 加速康复外科理念联合清醒麻醉对脑胶质瘤预后的影响 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2023, 50(2): 34-39.
- [203] 赵彬芳, 吴玉燕. 以阶段目标为导向的LEER模式加速康复外科在脑胶质瘤围手术期的应用 [J]. *中国临床神经外科杂志*, 2024, 29(3): 161-164.
- [204] Bartolo M, Zucchella C, Pace A, et al. Early rehabilitation after surgery improves functional outcome in inpatients with brain tumours [J]. *J Neurooncol*, 2012, 107(3): 537-544.
- [205] Hojan K, Gerreth K. Can multidisciplinary inpatient and outpatient rehabilitation provide sufficient prevention of disability in patients with a brain tumor?: A case-series report of two programs and a prospective, observational clinical trial [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(18): 6488.
- [206] 崔阳, 郑里强, 王张立, 等. 高压氧早期干预对脑胶质瘤术后患者脑水肿、炎症因子及脑血管痉挛的影响 [J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2025, 32(5): 450-455.
- [207] 仲丽芸, 陆朋玮, 邓岚, 等. 阶梯式语言康复训练在脑胶质瘤术后失语症患者中的应用 [J]. *护士进修杂志*, 2024, 39(19): 2055-2059.
- [208] 胡娟, 王爱凤, 王伟杰. 超早期干预在胶质瘤术后失语中的应用效果 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(5): 169-172.
- [209] Chen X, Wan L, Wang B. Early mobilization in postoperative glioma patients real world impact on recovery and long term prognosis

- [J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 18032.
- [210] Dağdelen D, Zincir H. Effects of dependent care theory-based post-surgical home care intervention on self-care, symptoms, and caregiver burden in patients with primary brain tumor and their caregivers: a randomized controlled trial [J]. Support Care Cancer, 2024, 32(5): 296.
- [211] Staub-Bartelt F, Obermayr S, Sabel M, et al. Influence of neuro-pathological diagnosis on psychooncological distress in neurooncological patients - a retrospective cross-sectional analysis [J]. Front Oncol, 2024, 14: 1457017.
- [212] Huang Y, Jiang Z, Qi Y, et al. PERMA-based psychological intervention in glioma rehabilitation: an RCT examining affective distress, treatment adherence, and neuro-oncological outcomes [J]. Int J Psychiatry Med, 2026, 61(1): 19-38.
- [213] Svedung Wettervik T, Munkhammar Å A, Jemstedt M, et al. Dynamics in cognition and health-related quality of life in grade 2 and 3 gliomas after surgery [J]. Acta Neurochir (Wien), 2022, 164(12): 3275-3284.
- [214] Kirkman M A, Ekert J O, Hunn B, et al. A systematic review of cognitive interventions for adult patients with brain tumours [J]. Cancer Med, 2023, 12(10): 11191-11210.
- [215] Weyer-Jamora C, Brie M S, Luks T L, et al. Postacute cognitive rehabilitation for adult brain tumor patients [J]. Neurosurgery, 2021, 89(6): 945-953.
- [216] Wu Y, Han J, Li R, et al. Effect of memory therapy on enhancing postoperative cognitive function recovery and alleviating mood disturbances in brain glioma patients [J]. Am J Transl Res, 2024, 16(3): 998-1008.
- [217] Gehring K, Sitskoorn M M, Gundy C M, et al. Cognitive rehabilitation in patients with gliomas: a randomized, controlled trial [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(22): 3712-3722.
- [218] Ekert J O, Goyal A, Young J S, et al. Interventional neurorehabilitation for glioma patients: A systematic review [J]. Neurooncol Pract, 2024, 11(6): 679-690.
- [219] Fournier-Goodnight A S, Ashford J M, Clark K N, et al. Disseminability of computerized cognitive training: Performance across coaches [J]. Appl Neuropsychol Child, 2019, 8(2): 113-122.
- [220] Zucchella C, Capone A, Codella V, et al. Cognitive rehabilitation for early post-surgery inpatients affected by primary brain tumor: a randomized, controlled trial [J]. J Neurooncol, 2013, 114(1): 93-100.
- [221] Xiao Y, Tan J, Cheng G, et al. The relationship between social participation and cognitive function early after surgery of glioma patients [J]. PLoS One, 2025, 20(2): e0319220.
- [222] van Coevorden-van Loon E, Heijenbrok-Kal M H, Horemans H, et al. The relationship between mental fatigue, cognitive functioning, and employment status in patients with low-grade glioma: a cross-sectional single-center study [J]. Disabil Rehabil, 2022, 44(24): 7413-7419.
- [223] Lucchiari C, Botturi A, Silvani A, et al. Cognitive strategies and quality of life of patients with high-grade glioma [J]. Support Care Cancer, 2015, 23(12): 3427-3435.
- [224] Piil K, Juhler M, Jakobsen J, et al. Controlled rehabilitative and supportive care intervention trials in patients with high-grade gliomas and their caregivers: a systematic review [J]. BMJ Support Palliat Care, 2016, 6(1): 27-34.
- [225] Nordentoft S, Dieperink K B, Johansson S D, et al. Evaluation of a multimodal rehabilitative palliative care programme for patients with high-grade glioma and their family caregivers [J]. Scand J Caring Sci, 2022, 36(3): 815-829.
- [226] Gaudino S, Giordano C, Magnani F, et al. Neuro-oncology multidisciplinary tumor board: the point of view of the neuroradiologist [J]. J Pers Med, 2022, 12(2):135.

(收稿日期:2025-04-10)

本刊开设“时讯”与“争鸣与讨论”栏目

本刊对重大科研成果,新技术、新方法的创立及罕见病例的报道将使用“时讯”栏目,在最短的时间内予以发表,确保创新成果不失时效。凡要求以“时讯”栏目发表的论文,作者应提供关于论文创新性的书面说明和省级查新报告。经审核同意后本刊将在收到稿件后2个月内刊出。

为活跃办刊学术气氛,希望持不同学术观点的文稿能在本刊进行争鸣与讨论,使某些问题在讨论中达成共识,同时也欢迎对本刊已发表过的文稿进行追踪、讨论,提出读者的不同研究结果或看法。

本刊编辑部