

勤学以致用 温故而知新:与所有关心胶质瘤事业的同道共勉

杨学军

【关键词】 神经胶质瘤; 诊断; 治疗

【Key words】 Glioma; Diagnosis; Therapy

Practice what you learn, review what you've learned

YANG Xue-jun

Department of Neurosurgery, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China (Email: ydenny@126.com)

Conflicts of interest: none declared

近年来,在脑胶质瘤基础与临床研究领域涌现出许多新知识、新成果,我们撷取其中与临床诊断与治疗密切相关的热点内容汇集创刊,分两期在《中国现代神经疾病杂志》出版,以供从事脑胶质瘤专业的同道学习、思考与讨论。所有专论和专题讲座均由国内知名专家撰稿,内容包括神经外科与脑科学、脑胶质瘤整合诊断、胶质瘤免疫治疗、脑胶质瘤侵袭迁移靶向治疗、脑胶质瘤疗效评价、导航经颅磁刺激在脑肿瘤手术和脑功能精准定位中的应用、肿瘤治疗电场在胶质母细胞瘤中的应用。同时配合各主题,向国内相关医疗单位约写或筛选自由投稿的论著。2018–2019年度,中国脑胶质瘤协作组(CGCG)和中国医师协会脑胶质瘤专业委员会多学科诊疗模式(MDT)学组主导和推动了恶性脑胶质瘤的多学科诊疗工作,组织了多个系列的MDT大赛和辩论,国内多个MDT团队脱颖而出。我们在本专题中邀请复旦大学附属华山医院、中国医学科学院肿瘤医院、陆军军医大学唐都医院和天津市环湖医院MDT团队,针对其获奖病例,示范其研究团队是如何在恶性脑肿瘤的诊断与治疗中开展工作的,以此启迪和推动脑肿瘤MDT工作。

在本期专论《脑胶质瘤临床诊断与治疗:积于跬步 蓄势超越》中,针对预计2020年出版的世界卫

生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类第五版可能出现的弥漫性胶质瘤整合诊断的新变化,结合临床实际意义进行解读;回顾我国脑胶质瘤临床诊断与治疗指南或规范的发展历程,使大家了解各版指南或规范制定的背景和意义,提炼其中具有里程碑意义的指南或规范制定事件;针对脑胶质瘤临床治疗试验“屡战屡败”的现实,介绍2019–2020年度首先在美国和澳大利亚、随后将在中国及其他国家开展的“全球脑胶质母细胞瘤适应性临床创新试验体系(GBM AGILE)”,期待促进创新性新药和治疗方法尽快为全球胶质母细胞瘤患者带来福音。

靶向治疗是恶性脑胶质瘤临床试验最为困惑的部分,即便是近年来成为肿瘤治疗热点的抗肿瘤免疫治疗,迄今在脑胶质瘤领域亦仍未取得满意疗效。通过《新时代胶质瘤免疫治疗研究进展》,可以学习到抗原肽疫苗、树突状细胞(DC)疫苗、过继免疫治疗、抗体耦联药物治疗、免疫检查点抑制剂治疗、个体化多肽疫苗、病毒基因-免疫疗法等策略,并通过分析恶性脑胶质瘤免疫治疗的耐药机制,进一步思考如何采取更新的策略获得更好的疗效。

目前,脑胶质瘤在临床试验和药物研发方面取得了初步进展,其临床疗效反应评价体系十分重要。胶质母细胞瘤疗效评价由Macdonald标准过渡到神经肿瘤反应评价(RANO)标准,直接促进因素是放射治疗和替莫唑胺化疗后的“假性进展”,以及抗血管生成药物治疗后的“假性反应”。而抗肿瘤免疫治疗出现的“延迟反应”和免疫介导的炎症反应

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.11.001

作者单位:300052 天津医科大学总医院神经外科,

Email:ydenny@126.com

可以导致对免疫治疗效果的误判,进而催生了神经肿瘤免疫治疗反应评价(iRANO)标准。目前RANO工作组已从脑胶质瘤疗效评价拓展到脑转移瘤、软脑膜转移瘤、椎管肿瘤、脑膜瘤和儿童脑肿瘤等以及临床试验终点的讨论,并尝试建立神经肿瘤神经功能评估(NANO)标准,尚需要在临床实践中得到验证。

作为恶性脑胶质瘤重要的生物学行为,胶质瘤细胞的侵袭迁移能力是胶质瘤难治和中枢神经系统播散的主要原因。胶质瘤细胞根据所处肿瘤微环境(TME)的不同在增殖态和迁移态之间转变,即“迁移中的细胞不增殖,增殖中的细胞不迁移”。目前的脑胶质瘤治疗方法均以抑制肿瘤细胞活跃的DNA合成和杀伤增殖细胞为目的,处于迁移态的胶

质瘤细胞几乎对所有的常规治疗方法抵抗,而且在治疗压力下增殖态肿瘤细胞会向迁移态转化,从而促进肿瘤细胞逃离不利自身生存的微环境。在胶质母细胞瘤抗血管生成治疗中观察到的胶质瘤细胞广泛远隔播散即是例证。迁移的肿瘤细胞同样可以逃避免疫治疗的杀伤。天津医科大学总医院胶质瘤研究团队详细阐述了脑胶质瘤侵袭迁移的研究方法、相关分子机制及靶向治疗的成果。

期待各位读者能够从本期专题的阅读中勤学以致用,温故而知新,第12期“脑胶质瘤”专刊将如约呈现至您的书桌。

利益冲突 无

(收稿日期:2019-11-22)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

阿尔茨海默病 Alzheimer's disease(AD)

MD 安德森症状评价量表脑肿瘤模块

MD Anderson Symptom Inventory-Brain Tumor Module (MDASI-BT)

白喉毒素 diphtheria toxin(DT)

半高全宽 full width half maximum(FWHM)

变形虫-间质运动转换

amoeboid-mesenchymal transition(AMT)

标记后延迟时间 post label delay(PLD)

标准吞咽功能评价量表

Standardized Swallowing Assessment(SSA)

表观扩散系数 apparent diffusion coefficient(ADC)

表皮生长因子受体 epidermal growth factor receptor(EGFR)

表皮生长因子受体变异体 III

epidermal growth factor receptor variant III(EGFRvIII)

波形蛋白 vimentin(Vim)

哺乳动物雷帕霉素靶蛋白

mammalian target of rapamycin(mTOR)

部分各向异性 fractional anisotropy(FA)

侧向角散射 side scatter(SSC)

长链非编码RNA long non-coding RNA(lncRNA)

巢蛋白 nestin(Nes)

重复时间 repetition time(TR)

磁共振波谱 magnetic resonance spectroscopy(MRS)

错配修复 mismatch repair(MMR)

大体肿瘤体积 gross tumor volume(GTV)

单臂研究 single arm study(SAC)

单纯疱疹病毒 herpes simplex virus(HSV)

单纯疱疹病毒胸苷激酶

herpes simplex virus-thymidine kinase(HSV-tk)

单核苷酸多态性 single nucleotide polymorphism(SNP)

S-100 蛋白 S-100 protein(S-100)

低级别胶质瘤 low grade glioma(LGG)

第二代测序技术 next-generation sequencing(NGS)

碘化丙啶 propidium iodide(PI)

β -淀粉样蛋白 amyloid β -protein(A β)

动脉自旋标记 arterial spin labeling(ASL)

动态磁敏感对比增强灌注成像

dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging(DSC-MRI)

端粒酶逆转录酶 telomerase reverse transcriptase(TERT)

短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)

多学科诊疗模式 multi-disciplinary team(MDT)

4',6-二脒基-2-苯基吲哚

4',6-diamidino-2-phenylindole(DAPI)

翻转角 flip angle(FA)

反义寡核苷酸 antisense oligonucleotide(ASO)

反转时间 inversion time(TI)

3'非翻译区 3'untranslated region(3'UTR)

非小细胞肺癌 non-small cell lung cancer(NSCLC)

非运动症状 non-motor symptom(NMS)

分次立体定向放射治疗

fractionated stereotactic radiotherapy(FSRT)

辅助性T细胞 helper T cell(Th)

副肿瘤综合征 paraneoplastic neurological syndrome(PNS)