

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

Conflicts of interest: none declared

《中国现代神经疾病杂志》第 12 期“脑胶质瘤”专刊如期而至,我们仍以《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》作为本期导读的题目。在第 11 期“脑胶质瘤”专刊中,我们主要介绍了 2020 年世界卫生组织(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;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;介绍一种临床试验创新体系——“全球脑胶质母细胞瘤适应性临床创新试验体系(GBM AGILE)”,以及针对脑胶质瘤临床试验及药物研发的临床疗效反应评价体系,包括神经肿瘤反应评价(RANO)标准和神经肿瘤免疫治疗反应评价(iRANO)标准;此外,还详细阐述脑胶质瘤侵袭迁移的研究方法、相关分子机制和靶向治疗成果。

神经外科的临床实践不可避免会涉及脑功能领域,但无论是围绕脑重要功能区病灶切除开展的脑功能定位、唤醒手术、皮质及皮质下直接电刺激,还是针对脑功能性疾病开展的脑深部电刺激术和神经调控术,均以疾病的诊断与治疗为目的。神经外科医师作为唯一能够接触和操作活体人脑的专业人员,应在脑科学研究中更有作为。在本期中,我们特别邀请解放军总医院第一医学中心余新光教授撰写《神经外科参与脑科学研究的机遇与挑战》

的专论,寄希望于该文能够在向神经外科医师普及脑科学研究和“脑计划”知识的基础上,激励神经外科同道积极参与脑研究与脑计划。余新光教授以解放军总医院第一医学中心的自身实践为范例,从学科交叉与融合角度,阐述神经外科如何从“STEM”即科学(Science)、技术(Technology)、工程(Engineering)、医学(Medicine)四个层面全方位参与脑科学研究,并指出当前神经外科参与脑科学研究存在的不足,以及可能的解决方案。

脑肿瘤手术的困难在于最大程度地切除肿瘤与最大程度地保留神经功能之间取得平衡,以求达到最佳治疗效果。因此,对皮质及皮质下重要神经功能的定位是手术操作的重要步骤。术中直接电刺激是脑功能区定位的“金标准”,但其有创性影响在临床的推广应用。近年来,随着导航经颅磁刺激(nTMS)技术的发展,其无创性、无痛、与直接电刺激相似的作用机制,使该项技术逐步从基础研究转化为临床应用。导航经颅磁刺激技术在脑肿瘤术中的应用可以分为以下四种:(1)术前语言功能区定位。(2)术前运动功能区定位。(3)基于导航经颅磁刺激定位结果与皮质下纤维联系。(4)术后监测神经功能康复和重塑趋势。因此,导航经颅磁刺激技术在脑肿瘤术中的应用是极具前景的,有助于提高患者术后生活质量,对改善重要脑区的手术疗效、减少术后并发症具有重要意义。

近年来,国内外学者持续不懈努力,开展了大量恶性脑胶质瘤新疗法的临床试验,但自 2005 年美

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2019.12.001

作者单位:300052 天津医科大学总医院神经外科,

Email:ydenny@126.com

国食品与药品管理局(FDA)批准替莫唑胺上市和 2009 年批准贝伐单抗用于治疗复发胶质母细胞瘤后,尚无经高级别循证医学证据证实的新疗法。近年以色列 Novocure Optune Device 公司推出一种新型肿瘤治疗方法,即采用交变电场或称肿瘤治疗电场(TTF)破坏快速分裂的肿瘤细胞,而对正常细胞几乎无干扰作用,从而实现选择性破坏肿瘤细胞的目的。基于目前研究,TTF 可能主要通过阻止肿瘤细胞有丝分裂诱导其凋亡、抗肿瘤迁移、药物化疗增敏等机制从而发挥作用。该疗法的不良反应相对轻微,患者依从性较高,且可以延长患者无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)。经 FDA 批准,TTF 于 2011 年率先用于治疗复发胶质母细胞瘤,并于 2015 年扩大适应证范围至新发胶质母细胞瘤。2019 年,在国家卫生健康委员会公布的《脑胶质瘤诊疗规范(2018 年版)》中亦推荐 TTF 用于新发胶质母细胞瘤(1 级证据)和复发高级别胶质瘤(2B 级证据)的治疗。此外,TTF 正努力将其适应证范围扩展至其他实体肿瘤。

WHO 中枢神经系统肿瘤分类的更新往往耗时过长,而相关临床试验几乎每年更新。因此,中枢神经系统肿瘤分子信息与分类实践联盟-非 WHO 官方组织(cIMPACT-NOW)开始在 WHO 版本更新的周期之间介绍相关研究进展。2016-2019 年,cIMPACT-NOW 共更新四次,更新(update)1 阐明“NOS(非特指)”的应用,并建议使用“NEC(未定类)”;更新 2 介绍“弥漫性中线胶质瘤,H3 K27M 突变型”和“弥漫性星形细胞瘤/间变性星形细胞瘤,

IDH 突变型”的诊断标准;更新 3 介绍“弥漫性星形细胞瘤,IDH 野生型,具有胶质母细胞瘤分子特征,WHO IV 级”的诊断标准;更新 4 针对儿童 IDH 野生型/H3 野生型弥漫性脑胶质瘤,根据是否存在 BRAF V600E 突变、FGFR1 改变、MYB 或 MYBL1 重排,或者其他丝裂原激活蛋白激酶(MAPK)信号通路改变,可能表现出不同临床特征。

本期还针对脑肿瘤基础与临床研究的一些热门话题进行讨论。胶质瘤干细胞(GSCs)虽仅占极少数,但因其干细胞特性,是驱动肿瘤发生发展和侵袭迁移,以及放射治疗和药物化疗抵抗的根源。胶质瘤干细胞与其周围复杂但有序的肿瘤微环境(TME)之间的相互作用是使其具有“种子”细胞特性的重要原因,维持其干细胞特性的重要微环境因素包括缺氧、血管内皮细胞、肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)等,其中肿瘤相关巨噬细胞是胶质瘤最主要的炎性细胞,约占肿瘤细胞的 30%,其数目和浸润程度与胶质瘤分级和预后明显相关,在胶质瘤发生发展中发挥重要作用。

我们谨以 2019 年末这两期“脑胶质瘤”专刊奉献给各位读者,希望在 2019 年行将结束之际奉献给大家一场知识的盛宴。衷心感谢参与专刊撰文的各位专家的鼎力支持与付出。祝愿所有从事及关心脑胶质瘤事业的神经外科同道们来年更上一层楼,为我国乃至世界的脑胶质瘤研究及临床诊断与治疗尽心竭力,成绩辈出。

利益冲突 无

(收稿日期:2019-12-20)

## 欢迎订阅 2020 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017 年版(即第 8 版)核心期刊和国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731,CN 12-1363/R。国际大 16 开型,彩色插图,48 页,月刊,每月 25 日出版。每期定价 15 元,全年 12 册共计 180 元。2020 年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路 6 号天津市环湖医院 A 座二楼西区,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611,59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文),www.ejcn.org(英文)。