

脊髓胶质瘤诊疗中国专家共识

中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会脊髓脊柱肿瘤学组 中国医师协会神经外科医师分会脊髓脊柱专业组 世界华人神经外科协会脊柱脊髓专业委员会

通信作者:王贵怀,清华大学附属北京清华长庚医院神经外科,北京 102218, Email: youngneurosurgeon@163.com; 陈忠平,中山大学肿瘤防治中心神经外科,广州 510060, Email: chenzhp@sysucc.org.cn

【摘要】 脊髓胶质瘤是一组起源于脊髓胶质细胞的肿瘤,其起病隐匿,患者早期可有感觉障碍、运动障碍和括约肌功能障碍,疾病发展到一定程度时可导致瘫痪和呼吸困难,甚至死亡。脊髓承担着神经传导通路的作用,同时也是躯体与内脏活动的低级中枢和初级神经反射中枢,损伤后自我修复能力有限,肿瘤及治疗所致的脊髓损伤可能是永久性的,可造成巨大的经济和社会负担。为了进一步规范脊髓胶质瘤的诊疗方案,专家组根据国内外脊髓胶质瘤的诊疗现状制订了《脊髓胶质瘤诊疗中国专家共识》。本共识对脊髓胶质瘤的流行病学、自然病程与临床表现、诊断、治疗、随访和预后等方面进行了详细阐述,并制订 17 条推荐意见,旨在为医务人员以及其他相关人员提供参考。

【关键词】 脊髓; 胶质瘤; 诊断; 治疗; 手术; 辅助治疗

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN920)

Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of spinal cord glioma

Spinal Cord and Spine Oncology Group of Chinese Society of Neuro-oncology; Spinal Cord and Spine Professional Group of Chinese Congress of Neurological Surgeons; Spine and Spinal Cord Professional Committee of International Chinese Neurosurgical Sciences

Corresponding authors: Wang Guihuai, Department of Neurosurgery, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing 102218, China, Email: youngneurosurgeon@163.com; Chen Zhongping, Department of Neurosurgery, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China, Email: chenzhp@sysucc.org.cn

【Abstract】 Spinal cord glioma is a group of tumors originated from spinal cord glial cells. They typically have an insidious onset, with early symptoms in patients including sensory disturbances, motor disorder, and sphincter dysfunction. When the course of disease develops to a certain extent, it can lead to paralysis, dyspnea, and even result in death. The spinal cord bears the role of nerve conduction, and acts as a lower central hub for somatic and visceral activities and primary neural reflexes. Because the self-repair ability after injury is limited, spinal cord injury caused by tumor and treatment may be permanent, potentially causing huge economic and social burden. To further standardize the diagnosis and treatment of spinal cord glioma, the expert group formulated The Chinese Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Spinal Cord Glioma according to the current situation of diagnosis and treatment of spinal cord glioma at home and abroad. This consensus elaborates the epidemiology, natural course, clinical manifestations, diagnosis, treatment, follow-up, and prognosis of spinal gliomas and formulates 17 recommendations. It aims to offer reference for medical personnel and other related individuals.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240514-01110

收稿日期 2024-05-14 本文编辑 朱瑶

引用本文: 中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会脊髓脊柱肿瘤学组, 中国医师协会神经外科医师分会脊髓脊柱专业组, 世界华人神经外科协会脊柱脊髓专业委员会. 脊髓胶质瘤诊疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(37): 3478-3489. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240514-01110.



[Key words] Spinal cord; Glioma; Diagnosis; Treatment; Surgery; Adjuvant therapy

Practice Guideline Registration: International Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN920)

脊髓胶质瘤(spinal cord glioma)是指起源于脊髓胶质细胞的肿瘤^[1-2],是脊髓髓内最常见的肿瘤,年发病率为(0.22~0.25)/10万人^[3-4],最常见的病理类型是室管膜肿瘤和星形细胞肿瘤。脊髓胶质瘤多见于中青年,通常进展缓慢,可引起感觉、运动和二便功能障碍。脊髓胶质瘤具有不同的影像学和病理特点,手术治疗是脊髓胶质瘤的首选治疗方式,而以手术为主的综合治疗对高级别脊髓胶质瘤的疗效仍不理想。由于国内各医疗单位对其分子遗传学特性、诊断和治疗等缺乏统一的认识,为此,中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会脊髓脊柱肿瘤学组、中国医师协会神经外科医师分会脊髓脊柱专业组、世界华人神经外科协会脊柱脊髓专业委员会组织神经外科、病理科、放射诊断科、放射治疗科、康复科等相关专家,通过系统查询和评价现有相关的研究证据,参考国内外脑胶质瘤相关共识和指南内容,结合国情和国内需求,对脊髓胶质瘤诊断和治疗的相关内容和进行梳理,经国内不同学科多位专家反复讨论后定稿,提出了脊髓胶质瘤诊疗的共识性意见,供广大医务人员以及其他相关人员在临床工作中参考应用。

一、制订过程及推荐意见分级

1. 制订过程:2023年6月共识制订工作启动,由中国抗癌协会神经肿瘤专业委员会脊髓脊柱肿瘤学组、中国医师协会神经外科医师分会脊髓脊柱专业组、世界华人神经外科协会脊柱脊髓专业委员会牵头,邀请国内脊髓胶质瘤领域多学科专家,历经9个月、4轮讨论后达成本共识。共识讨论内容包括共识题目、脊髓胶质瘤现状、需要解决的问题、证据检索、针对寡证据意见的推荐分级等,并对有争议的问题进行讨论改进、逐一调整和反馈。

2. 证据检索及推荐意见分级:在制订推荐意见时,专家委员会使用了基于所有可用数据的循证方法,分别在PubMed和中国期刊全文数据库(CNKI)中检索了2003年至2023年的相关文献,关键词包括以下关键词的组合:“spinal cord tumor”“spinal cord glioma”“spinal cord astrocytoma”“spinal cord ependymoma”“spinal cord oligocytoma”“central nervous system glioma”“epidemiology”“lifehistory”

“diagnosis” “genetics” “molecules” “histology” “pathology” “spinal cord surgery” “spinal cord physiology” “complication” “manifestation” “symptoms” “assessment” “adjuvant treatment” “radiotherapy” “chemotherapy” “immune therapy” “targeted therapy” “post-surgery monitoring” “following up” “prognosis” “胶质瘤” “中枢神经系统胶质瘤” “脊髓胶质瘤” “流行病学” “诊断与治疗” “脊髓手术并发症” “辅助治疗” “监测” “预后”。共检索文献548篇,针对本共识相关文献共107篇,文献类型包括“单中心或寡中心回顾性分析”“个案报道”“系列研究”,经专家组评估及讨论,最终纳入68篇。综合同行研究及临床观察经验,根据选择“推荐”的专家人数比例统计专家共识度,最终将推荐强度分为三个等级,分别是“强推荐”“中等推荐”和“弱推荐”。“强推荐”代表专家组对该推荐意见具有很高的信心(选择“推荐”的专家人数比例超过80%),具有最佳的临床实践效果,绝大多数的同行均应采纳该推荐意见;“中等推荐”代表专家组对该推荐意见具有中等程度的信心(选择“推荐”的专家人数比例为60%~80%),多数同行会采纳该推荐意见,执行过程中需考虑医患共同决策;“弱推荐”代表专家组对该推荐意见具有一定的信心(选择“推荐”的专家人数比例不超过60%),需要医患共同决策,有条件地应用于临床。

二、病因与流行病学

脊髓胶质瘤的病因尚不清楚,研究表明可能与H3F3A、HIST1H3B/C、TP53、NF、IDH等基因突变相关。脊髓胶质瘤是最常见的脊髓髓内肿瘤,与神经鞘瘤、脊膜瘤构成椎管内最常见的三大肿瘤^[3-5]。国内尚无该病的流行病学数据,既往文献表明椎管内肿瘤年发病率为(0.74~0.98)/10万人^[3-4],约占中枢神经系统肿瘤的4.55%^[6]。脊髓胶质瘤年发病率为(0.22~0.25)/10万人,占椎管内肿瘤的25.68%~29.20%^[3-4]。最常见的是室管膜肿瘤和星形细胞肿瘤。其中,室管膜肿瘤年发病率为(0.18~0.21)/10万^[3-4],是成人最常见的脊髓胶质瘤,无明确性别差异,最常见的病理类型是室管膜瘤^[7];星形细胞肿瘤年发病率为(0.041~0.047)/10万^[3-4, 8],是未成



年人最常见的脊髓胶质瘤,男性稍多,男女比例约为 1.3:1,最常见的病理类型是毛细胞型星形细胞瘤^[8]。

推荐意见 1: 脊髓胶质瘤是最常见的脊髓髓内肿瘤、室管膜肿瘤的平均发病年龄高于星形细胞肿瘤。(强推荐)

三、自然病程与临床表现

脊髓胶质瘤早期可无症状,部分患者因“偶然”影像学检查发现肿瘤,跟踪随访发现大多进展缓慢^[9]。脊髓胶质瘤患者确诊时的平均年龄为 32.4 岁,室管膜肿瘤患者确诊前的平均症状持续时间为 27 个月,星形细胞肿瘤为 15 个月^[10]。低级别[世界卫生组织(WHO)分级 1~2 级]胶质瘤生长缓慢,肿瘤逐渐增大所致的占位效应可造成神经功能障碍,如疼痛、麻木、感觉缺失、肢体无力、二便障碍等^[11]。高级别(WHO 3~4 级)胶质瘤进展迅速,沿脊髓向头尾两端生长,甚至沿脑脊液播散种植,当肿瘤侵袭至高颈髓或肿瘤卒中可导致患者病情急性恶化,甚至危及生命。为了便于评价病情严重程度与后续的治疗效果,对术前神经功能状态进行分级较为重要,国际上较多地采用 McCormick 分级^[12]。低级别胶质瘤患者的术前 McCormick 分级通常低于高级别肿瘤患者,级别越高的肿瘤,病情进展越快,McCormick 分级也越高。

推荐意见 2: 低级别脊髓胶质瘤病程进展缓慢,高级别脊髓胶质瘤进展迅速,McCormick 分级可用来评估神经功能状态。(强推荐)

四、诊断

(一)影像学诊断

1. 检查方法: MRI 是脊髓胶质瘤首选诊断检查。X 线平片和 CT 重建可以用来显示脊柱序列、肿瘤所致脊柱骨结构的破坏或吸收,评估脊柱稳定性、规划手术入路以及是否需要行脊柱内固定术。PET-CT(包括 ¹⁸F-脱氧葡萄糖/¹⁸F-FDG 和 ¹¹C-蛋氨酸/¹¹C-MET 示踪)对胶质瘤诊断价值有限,对肿瘤分级及治疗后坏死和肿瘤复发的鉴别可能有价值^[13-14]。目前, PET-MRI 已在国内外应用,在肿瘤级别鉴别、肿瘤范围评估方面以及治疗效果评估等方面可能略优于 PET-CT^[15]。

由于脊髓细长、脑脊液流动或搏动以及脊柱骨质影响等,脊髓 MRS、DWI 成像困难,诊断价值有限。研究显示弥散张量成像(DTI)在颈髓可以部分显示脊髓组织结构完整性和白质纤维束形态,有助于制定手术计划和预测术后神经功能^[16-17]。

2. 影像诊断: 脊髓胶质瘤平均累及 4.6 个节段,室管膜瘤常累及颈髓,星形细胞肿瘤常累及胸髓^[10],肿瘤可阻塞蛛网膜下腔。

室管膜肿瘤: 室管膜瘤大多位于脊髓中心,受累节段脊髓不规则增粗,呈类圆形或索条状,边界相对清晰,常合并脊髓空洞、囊变、出血等, T₁WI 呈等或低信号, T₂WI 呈高信号,增强后强化多样,但一般总有强化明显部分。“帽征”即肿瘤出血后形成的病灶头端/尾端 T₂WI 低信号,可见于约 30% 的室管膜瘤。MRI 对室管膜瘤分级价值有限, MYCN 扩增型肿瘤可于髓外生长^[18]。黏液乳头型室管膜瘤多位于圆锥和马尾,瘤体常实性、明显强化,边界清晰,可有软膜播散。室管膜下瘤的 MRI 特征包括短节段、偏心性生长, T₂WI 可呈“竹叶征”,强化极少或无。

星形细胞肿瘤: 呈偏心性生长, T₁WI 呈等或低信号, T₂WI 呈高信号,与脊髓组织边界不清,横向可扩展至髓外生长,出血较室管膜瘤少见。无或低强化常提示为低级别肿瘤,明显、不均匀强化提示高级别肿瘤,可伴有软膜播散。弥漫性中线胶质瘤可表现为病变局部脊髓相对均匀增粗,呈现相对均一的异常信号,出血少见,头尾两端的水肿程度明显低于同级别其他胶质瘤,增强扫描表现各异,可无强化、部分强化或完全强化,部分肿瘤在早期可出现软膜播散^[19], MRI 无法术前准确鉴别 H3 突变脊髓弥漫性中线胶质瘤和无突变弥漫性胶质瘤,推荐全脑和全脊髓 MRI 检查评估。毛细胞星形细胞瘤呈囊实性、不均匀强化,强化程度较颅内同类肿瘤略轻微,病灶与正常脊髓有边界是其为局限性胶质瘤的特征之一。

(二)病理学诊断

目前采用的 WHO(2021 版)中枢神经系统胶质瘤的分类标准^[1],在继续重视组织学分类的基础上,强调通过有临床病理学意义的分子特征进行准确分型与分级,更加重视将组织学、免疫组化和基因与分子检测结果综合考虑,形成整合诊断。在此版本标准下,除了组织学分级,某些分子特征也可以很好地预测患者的预后;并在多种肿瘤类型内进行了分级;将儿童型肿瘤单列,明确儿童的预后特点,其优点是提高诊断的准确性,提供更加可靠的治疗和预后信息。脊髓胶质瘤主要包括室管膜肿瘤、弥漫性胶质瘤和局限性星形细胞肿瘤(表 1)^[1, 20]。

(三)鉴别诊断

1. 脊髓其他来源的肿瘤: 包括脊髓髓内的血管

表 1 第五版 WHO 中枢神经系统脊髓胶质瘤分类与分子分型^[1, 20]

类型和分级	组织学特点	免疫组化	常见关键基因和分子变异	备注
脊髓室管膜瘤(WHO 2/3级)	肿瘤界限清楚,镜下肿瘤细胞形态均一,体积较小,核圆形、卵圆形,成片巢状、簇状排列,纤维间质明显。血管周围假菊形团和室管膜菊形团是其形态特征。细胞密度增加,核分裂象活跃,微血管增生提示高级别改变	GFAP 阳性 S-100 阳性 Vimentin 阳性 EMA 环形、核旁点状阳	NF2 突变 ^[21] 染色体 22q 丢失	
脊髓室管膜瘤,MYCN 扩增(WHO 暂未定级,组织学形态多为 WHO 3 级)	组织学特征与不具备从 YCN 扩增的脊髓室管膜瘤类似。通常为高级别特征:核浆比高、微血管增生、坏死、核分裂象活跃	GFAP 阳性 MYCN 阳性 EMA 环形、核旁点状阳	MYCN 扩增 ^[18]	
黏液乳头型室管膜瘤(WHO 2 级)	栓形或上皮样肿瘤细胞围绕玻璃样变的血管呈放射状排列,形成乳头状结构,血管周围黏液样变,微囊形成	GFAP 阳性 S-100 阳性 CD99 阳性 CD56 阳性 AE1/AE3 阳性	独特的 DNA 甲基化谱 ^[22] 16 号染色体获得 10 号染色体缺失	
室管膜下瘤(WHO 1 级)	肿瘤界限清楚。肿瘤细胞密度低,核圆形、卵圆形、核分裂象少见。肿瘤细胞呈簇状分布于丰富的纤维基质中。肿瘤内常可见到微囊变、微钙化、玻变血管和含铁血黄素沉着	GFAP 阳性 EMA 核旁点状阳 Olig-2 阳性	独特的 DNA 甲基化谱 19 号染色体丢失 6 号染色体部分缺失 TRPS1 突变	
星形细胞瘤, IDH 突变型(WHO 2/3/4 级)	肿瘤细胞弥漫浸润性生长,边界不清。依据肿瘤细胞密度、核分裂象、微血管增生、坏死和 CDKN2A/B 纯合性缺失等,分为 WHO2~4 级	GFAP 阳性 Olig-2 阳性 S-100 阳性 IDH R132H 阳性 ATRX 核表达缺失 p53 不同程度阳性	IDH1 或 IDH2 突变 ATRX 突变 TP53 突变 CDKN2A/B 纯合性缺失	罕见,大部分病例无 IDH 突变 ^[23-24]
胶质母细胞瘤, IDH 野生型(WHO 4 级)	由分化差的肿瘤性星形细胞瘤组成,细胞密度高,核异型性或多形性明显,核分裂象多见,微血管增生,“栅栏状”坏死常见 在组织学特征达不到 WHO 4 级时,存在 TERT 启动子突变或 +7/-10 或 EGFR 扩增,可诊断为胶质母细胞瘤	GFAP 阳性 Olig-2 阳性 p53 阳性	IDH 野生 TERT 启动子突变 +7/-10 EGFR 扩增 PTEN 纯合性缺失 TP53 突变	少见
弥漫性中线胶质瘤, 伴 H3 K27 变异型(WHO 4 级)	肿瘤细胞弥漫浸润性生长,形态多样。需根据免疫组化及分子特征明确肿瘤分型	H3 K27M 阳性 H3 K27me3 阴性 GFAP 阳性 MAP 阳性 S-100 阳性	H3 K27M 突变 EGFR 扩增 EZHIP 过表达	
毛细胞型星形细胞瘤(WHO 1 级)	肿瘤呈双相模式,由富含双极肿瘤细胞、Rosenthal 纤维的致密区与富含少突胶质细胞样细胞的松散、微囊区域构成。可见嗜酸性小体	GFAP 阳性 S-100 阳性 Olig-2 阳性 BRAF V600E 部分病例阳性	KIAA1549-BRAF 融合(>60%) NF1 突变(10%~15%) BRAF V600E 突变(5%~10%)	
有毛细胞样特征的高级别星形细胞瘤(WHO 3 级)	高级别毛细胞型星形细胞瘤和(或)胶质母细胞瘤样形态特征,需通过甲基化谱分析进行诊断 ^[25]	ATRX 核表达缺失(40%) IDH R132H 阴性 GFAP 阳性 Olig-2 阳性	独特的 DNA 甲基化谱 ^[26] CDKN2A/B 纯合性缺失 CDK4 扩增 ATRX 突变 NF1 突变 ^[27] FGFR1 突变 BRAF 改变	7% 左右发生于脊髓

续表 1

类型和分级	组织学特点	免疫组化	常见关键基因和分子变异	备注
节细胞胶质瘤 (WHO 1 级)	双相结构,可见肿瘤性节细胞和胶质细胞成分,胶质成分中常可见嗜酸性小体;间质丰富,常伴血管周围淋巴细胞浸润;核分裂象少见	神经元成分表达 MAP2、NF、SYN、NeuN 胶质成分表达 GFAP、波形蛋白和 S-100 蛋白 CD34 阳性	BRAF V600E 突变 其他可激活 MAPK 通路的分子改变,如 KRAS 突变、NF1 突变等	神经元-胶质混合肿瘤
多形性黄色瘤型星形细胞瘤 (WHO 2/3 级)	肿瘤常呈局限性、非浸润性生长模式;束状结构;由多形性细胞(常为多核)、梭形细胞和含脂质细胞构成;常伴有大量嗜酸性颗粒小体和网状纤维沉积;核仁明显、淋巴细胞浸润较为常见。根据细胞密度、核分裂象、微血管增生和坏死等特征分为 WHO 2~3 级	GFAP 灶性阳性 S-100 弥漫阳性 CD34 肿瘤阳性 神经元标记阳性 网纤染色肿瘤细胞之间阳性 P16 阴性 BRAF V600E 阳性(60%~80%)	BRAF V600E 突变 (60%~80%) CDKN2A/B 纯合性缺失 TERT 启动子突变(多见于 WHO 3 级肿瘤)	少见
星形母细胞瘤,伴 MN1 改变 (WHO 未定级)	局限性生长,圆形或柱状肿瘤细胞形成假乳头状结构或血管周围排列,可见血管周围无核区,血管和管周玻璃样变	不同程度表达 GFAP、Olig-2 和 S-100 D2-40 通常阳性 EMA 弥漫性、膜状、点状或环状表达	MN1 改变,包括 MN1: : BEND2 和 MN1: : CXXC5 融合 独特的 DNA 甲基化谱 CDKN2A 纯合性缺失	
少突胶质细胞瘤, IDH 突变伴 1p/19q 共缺失 (WHO 2/3 级)	肿瘤细胞弥漫浸润性生长。细胞圆形、核圆、核周空晕、分枝状毛细血管网。常见微钙化、黏液/囊性变 根据肿瘤细胞密度、核分裂象、微血管增生和坏死等,分为 WHO 2~3 级	GFAP 阳性 Olig-2 阳性 IDH R132H 阳性	IDH1 或 IDH2 突变 1p/19q 共缺失 CIC 和(或)FUBP1 突变	既往报道了少数发生于脊髓的具有少突胶质细胞瘤样组织学特征的肿瘤,其分子特征尚待进一步研究 ^[28-30]

注:WHO 为世界卫生组织;IDH 为异柠檬酸脱氢酶;TERT 为端粒酶反转录酶;EGFR 为表皮生长因子受体;GFAP 为胶质纤维酸性蛋白;EMA 为上皮膜抗原;Olig-2 为少突胶质细胞转录因子 2;NF 为核转录因子;TRPS1 为成纤维细胞生长抑制因子受体 1;CIC 为循环免疫复合物

母细胞瘤、神经鞘瘤、畸胎瘤等,根据 MRI、DSA 等成像特点可鉴别。

2. 脊髓血管性疾病:包括海绵状血管瘤和血管畸形等,根据 MRI 和 DSA 成像特点可鉴别。

3. 脊髓脱髓鞘样病变:包括多发性硬化、视神经脊髓炎谱系疾病等,可通过临床症状和体征、血和脑脊液检验、MRI 成像特点鉴别。

4. 脊髓感染性病变:病毒、细菌、结核菌等各种微生物都可引起脊髓炎。MRI 显示脊髓肿胀或局灶性病变,伴脊髓表面神经根的强化,甚至髓周的斑片状强化。

5. 脊髓转移瘤:常发生于颈、胸髓的后外侧和腰骶椎终池区域,多发生于髓外,可合并骨性结构破坏,病情进展迅速,结合病史和 MRI 成像特点有助于鉴别诊断。

6. 其他脊髓疾病:脊柱退行性疾病、外伤和先天性疾病所致的脊髓病灶,如水肿、空洞等,需要根据病史、MRI 成像特点、X 线平片、CT 等检查鉴别

诊断。

推荐意见 3: MRI 平扫+增强是脊髓胶质瘤最重要的影像学诊断技术(强推荐);高级别脊髓胶质瘤可考虑行脑+脊髓 MRI 检查,明确肿瘤侵袭范围(中等推荐)。

推荐意见 4: X 线和 CT 评估脊柱稳定性。(中等推荐)

推荐意见 5: 采用 2021 版 WHO 中枢神经系统胶质瘤的分类标准,将组织学、免疫组化和基因与分子检测结果综合考虑,形成整合诊断。(强推荐)

推荐意见 6: 术中快速冰冻病理诊断可提供脊髓胶质瘤的部分病理信息,指导手术治疗。(中等推荐)

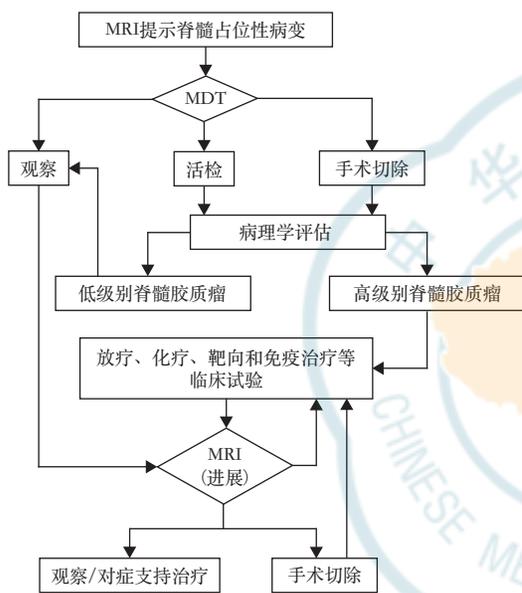
推荐意见 7: DSA、MRI 压脂序列等检查方式鉴别其他脊髓肿瘤和血管性疾病。(强推荐)

推荐意见 8: 脑脊液常规、生化、培养、抗体、特殊蛋白等检验鉴别脱髓鞘样和感染性病变。(强推荐)

推荐意见 9: 病史、查体、肿瘤标志物、PET-CT/MRI 检查等鉴别高级别脊髓胶质瘤和转移瘤。(中等推荐)

五、治疗

脊髓胶质瘤的治疗需要神经外科、放疗科、肿瘤科、影像科、病理科和康复科等多学科共同参与,以患者为中心,提供一站式医疗服务,实现最佳的综合治疗。脊髓胶质瘤目前的治疗方案仍以手术为主,部分低级别肿瘤和高级别肿瘤术后需要辅助放疗等治疗(图 1)。



注:MDT为多学科会诊

图 1 脊髓胶质瘤的简易诊疗流程图

(一)保守治疗

随着医学技术的进步,越来越多的患者在脊髓神经功能尚未出现明显损伤的情况下确诊脊髓胶质瘤。出于保存脊髓功能的考虑,对于无症状体检发现或症状轻微且病灶较小者,可予以保守治疗,每3~6个月定期随访MRI等相关检查^[31]。然而,体积较大的肿瘤或高级别胶质瘤可能会造成脊髓神经功能的快速恶化,不推荐保守治疗。脊髓胶质瘤安全有效的保守治疗需要医患双方充分有效的沟通和详细完善的随访安排。

(二)手术治疗

手术治疗是脊髓胶质瘤首选的治疗方式^[32-33],尤其是低级别脊髓胶质瘤,包括肿瘤切除术和活检术,最大程度地保留脊髓功能、切除肿瘤减少对脊髓的压迫和明确病理诊断是治疗的首要目标。

1. 适应证:明确的脊髓占位改变并伴有相关的神经功能障碍者;脊髓弥漫性增粗需要切除减压并

明确性质者;明确的脊髓信号异常伴脊髓功能改变需要活检明确病变性质者;患者及家属了解预后及风险后进行手术。

2. 禁忌证:侵袭性生长累及整个脊髓且严重神经功能障碍者;伴有广泛软膜播散或种植者;合并多脏器功能障碍,无法耐受手术者;其他不适合接受脊髓手术的禁忌证。

3. 围手术期处理:术前应充分评估脊柱的稳定性,以降低术后脊柱失稳或畸形的发生率;因肿瘤或水肿出现明显疼痛,可给予镇痛、激素和脱水药物缓解症状;术后可给予脱水药物减轻脊髓水肿,并适当使用激素稳定患者神经功能状态;积极预防感染、压疮、下肢静脉血栓的形成。

4. 手术要点:侧俯卧位或俯卧位;充分暴露病灶区域,在脊髓后正中沟或肿瘤膨隆最明显的非重要功能区切开脊髓暴露肿瘤;可通过两侧脊神经后根判定扭曲脊髓需要切开的位置;避免盲目切开和牵拉脊髓,尤其是高颈髓胶质瘤;边界清楚的局限性脊髓胶质瘤沿边界仔细锐性分离,尽可能完整切除肿瘤,低功率双极电凝仔细止血,尤其是肿瘤腹侧的供血动脉;边界不清的弥漫性脊髓胶质瘤争取近全切除或单纯活检明确诊断,充分止血以防止术后血肿压迫脊髓和脑积水的发生,合理使用明胶海绵和切除肿瘤过程中的冲洗,以避免肿瘤细胞沿脑脊液播散;术中脊髓复位,软膜和蛛网膜间断缝合,水密缝合硬膜,逐层缝合肌肉和筋膜层,避免脑脊液漏;椎板切开复位成形可部分复原脊柱后柱的解剖结构,有益于减轻术后粘连和再手术时的显露。

脊髓离断术作为脊髓胶质瘤切除术的一种改良术式^[34],离断位置可选择距离肿瘤头端3个以上节段且不超过T3节段的位置,水密缝合硬脊膜后再处理肿瘤,避免出现肿瘤细胞的脑脊液播散。虽然该术式是针对高级别脊髓胶质瘤的一种治疗方式,但是因该术式太过激进,很难被神经功能尚可的患者接受。

5. 手术辅助技术的运用:有条件的单位可利用快速冰冻病理^[35]、神经电生理监测^[36-37]、荧光成像^[38]、实时影像导航^[39]、超声等术中辅助技术实时监测神经功能,判定肿瘤边界,了解肿瘤病理性质,最大程度地安全切除肿瘤和保护脊髓功能。

6. 手术切除程度及评估:术者依据术前MRI和术中肿瘤边界情况,平衡肿瘤切除程度与神经功能的保护,低级别胶质瘤全切、高级别建议最大程度地安全切除。术后24~72h内复查MRI,低级别胶

质瘤以 T₂WI、高级别胶质瘤以 T₁增强像为切除程度判定标准,同时结合术中显微镜下切除情况,将肿瘤切除程度分为 4 个等级:完全切除(>98%)、次全切除(80%~98%)、部分切除(50%~80%)和活检(<50%),并以此影像作为判断后续治疗的疗效或肿瘤进展的基线。

7. 肿瘤复发和转移:脊髓胶质瘤局部复发且神经功能保留较好者,可考虑二次手术切除,综合评估是否行术后放化疗或纳入临床试验等治疗;肿瘤复发伴广泛转移者,手术效果较差,可考虑放化疗等辅助治疗或临床试验。

8. 手术并发症:(1)脊髓水肿:常见的并发症,多发生在术后早期,可给予糖皮质激素、甘露醇控制脊髓水肿,脊髓水肿通常在数日内消退。(2)脊髓休克:多发于脊髓横断损伤,也可发生于脊髓髓内肿瘤术后,是暂时性、可逆性的脊髓功能紊乱,起病于损伤后数分钟,最多持续伤后 6 周甚至以后。最典型表现上运动神经元损伤后的肌张力降低,反射减弱。病理生理机制不清,可能与继发离子失衡所致的神经传导暂时性抑制有关。(3)血栓形成:下肢静脉血栓是术后下肢肌力Ⅲ级以下患者的常见并发症,动态监测 D-二聚体、下肢静脉超声和腿围,术后即常规给予梯度压力弹力袜和间歇性充气加压装置,加强康复训练,必要时可给予抗凝或下肢静脉滤网植入等治疗手段。下肢深静脉血栓脱落可造成肺动脉栓塞,患者出现呼吸急促、缺氧,严重者可危及生命,可行肺动脉造影检查明确诊断。(4)脑脊液漏:高危因素包括脊柱畸形、既往手术患者、硬膜不规则缺损、不恰当的缝合方式等,可通过水密缝合、留置引流、脂肪填塞瘘口、覆盖生物胶和严密缝合肌肉和筋膜等方式降低脑脊液漏的发生率。(5)感觉功能障碍:包括感觉缺失、过敏和倒错等,均与感觉神经元/神经纤维损伤或炎症、血肿等异常刺激有关,髓内肿瘤手术后常会发生。持续性的疼痛是常见的并发症,严重影响患者生存质量。疼痛分类包括:肌骨伤害感受性疼痛、内脏伤害感受性疼痛、损伤平面的神经病理性疼痛、损伤平面下的神经病理性疼痛。疼痛治疗需采取多元化的阶梯治疗,药物为主,综合干预,逐步增加治疗等级。(6)运动功能障碍:由于下行纤维受累和(或)前角运动神经元功能损伤,患者出现肌力和肌张力的异常。下肢肌张力增高是上位运动元损伤的常见症状,其导致严重的痉挛也会影响患者的生存质量,一般可采取药物治疗(巴氯芬、替扎尼丁等)、康

复治疗的方式缓解肌张力,若保守疗效不佳可采取外科治疗,如选择性脊髓背根切断术、巴氯芬泵植入、脊髓电刺激等。呼吸功能主要由延髓呼吸中枢自主调节节律,肋间肌、膈肌等肌肉主要参与,高颈髓术后呼吸通路受损导致呼吸衰竭,可给予呼吸机人工通气或辅助呼吸,动态完善血气分析,调整呼吸机模式与参数,加强试脱机训练。严重的感觉受损也会影响运动功能。(7)自主神经功能障碍:①自主神经反射异常:发生于 T6 或者以上损伤的患者,是脊髓损伤最严重的并发症。发生于反射恢复和痉挛开始,是损伤平面下有害刺激所致的不可控的交感神经兴奋。收缩压至少升高 20%,严重患者可出现急性的心肌梗死和脑血管意外。②体位性低血压:直立位或 60° 倾斜直立位至少 3 min,收缩压下降超过 20 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压下降超过 10 mmHg,患者可伴有头晕、恶心、轻度头痛和意识丧失。伴有颈髓和上胸段损伤、交感神经障碍、长时间卧床等患者多发。③神经源性膀胱:表现为脊髓、马尾神经受损后的尿潴留、膀胱排空不全、膀胱过度活动、膀胱-括约肌或逼尿肌协同失调等。建议患者每年进行随访,至少完善一次影像尿动力及泌尿系超声等相关检查,定期完善血清肌酐检查,避免输尿管反流导致的肾积水、肾功能损害等。④神经源性直肠:表现为脊髓、马尾神经受损后的排便困难、便失禁等。(8)脊柱畸形:年龄<18 岁和术前脊柱畸形是术后脊柱畸形出现或进行性加重的高危因素^[40],长节段椎板切除、颈胸/胸腰交界部位后方张力带的破坏和放疗等因素也是脊柱畸形的危险因素,术前需要充分评估是否一期肿瘤切除+内固定术,同时加强术后早期脊柱外模具支持、康复训练。

(三)放射治疗

放疗可杀灭或抑制恶性胶质瘤细胞,改善患者生活质量,延长生存期,是脊髓胶质瘤的重要治疗手段,高级别胶质瘤术后放疗可以取得显著的生存获益^[10]。放疗通常是在明确肿瘤病理后,配合手术、化疗、靶向等方式进行治疗,一般采用 6~10 MV 直线加速器,常规分割方案,对于放疗时机,建议术后 2~6 周内尽早放疗^[41]。医师应综合考虑各种因素,平衡照射剂量、体积与放射性损伤之间的关系来制定放疗计划。

1. 适应证:高级别脊髓胶质瘤;无法获得满意的手术效果且影响患者预后的低级别胶质瘤;复发后难以再次手术切除的脊髓胶质瘤。



2. 禁忌证: 年龄 < 3 岁者; 无法耐受放疗者; 手术切口未愈合或局部感染、脑脊液漏者; 无明确病理诊断者。

3. 放疗技术: 采用 MRI 和(或)CT 模拟定位, 并进行图像融合以便精准地勾画靶区, 推荐采用三维适形(3D-CRT)或三维适形调强放疗(IMRT)或容积旋转调强放疗技术(VMAT)进行常规分次治疗。高精度放疗技术可提高靶区剂量的覆盖率、适形度及对正常组织的保护, 缩小不必要的照射体积, 降低急性和晚期并发症的发生率。保证精准放疗的关键还要在放疗前进行图像验证[锥形束 CT (CBCT)或电子射野影像装置(EPID)], 这是放疗质控不可缺少的环节。近年来, 射波刀越来越多应用于脊髓胶质瘤的治疗, 它具有精准、无创和高效的优点, 对于相对局限的病灶有较好的效果^[42]。

4. 放疗靶区及剂量: 放疗靶区需根据术前和术后 MRI 确定肿瘤范围, 通常采用增强 T₁ 或 T₂-FLAIR 异常信号为 GTV, CTV 为 GTV 头脚方向外扩 1~2 cm, 如为术后患者, 应包括全部术后瘤床区域, 头脚方向外扩 1~2 cm, PTV 为 CTV 外扩 3~5 mm。脊髓区肿瘤照射总剂量 45~54 Gy^[43], 分次剂量 1.8~2.0 Gy/次, 如果肿瘤位于脊髓圆锥以下时, 总剂量可以提高至 54~60 Gy^[44-45]。

当出现脊髓脊膜播散时建议全脑全脊髓放疗: 全脑包括硬脑膜以内的区域, 全脊髓上起第一颈髓, 下至尾椎硬膜囊, 全脑全脊髓照射总剂量 36 Gy, 每次 1.8~2.0 Gy, 后续颅内病灶区缩野局部追加剂量至 54~60 Gy, 脊髓病灶区追加剂量至 45 Gy。为了减少全中枢放疗的毒性, 可以考虑使用质子治疗。

5. 复发脊髓胶质瘤的再程放疗: 大多数关于再照射的研究来自复发性多形性胶质母细胞瘤(GBM)的成人高级别胶质瘤, 研究表明再程放疗有生存获益^[46-47], 建议综合考虑胶质瘤分级、初次放疗的剂量、间隔时间、复发或转移部位等诸多因素, 充分平衡预期放疗获益与不良反应, 在优选患者中进行再程放疗。放疗技术可选择 IMRT、质子治疗或立体定向放疗(SRS), 以改善关键结构的剂量分布, 并减少与先前照射野的重叠, 但应充分考虑脊髓组织的耐受性和放射性脊髓损伤的风险。放疗联合药物治疗可推荐贝伐珠单抗及曲美他嗪(TMZ), 联合治疗能够延长部分患者的无进展生存期和总生存期^[48]。

6. 放射性脊髓损伤: 脊髓胶质瘤首次放疗剂量

控制在 45 Gy 以内是相对安全的。急性放射性脊髓损伤主要表现为白质脱髓鞘改变, 通常可逆转, 早期表现为单侧感觉异常、肢体无力, 特征性表现是低头触电样感(Lhermitte 征)。迟发放射性脊髓损伤主要表现为血管内皮细胞与少突胶质细胞损伤, 通常不可逆转, 最终导致偏瘫或瘫痪, 甚至影响呼吸和二便。放射性脊髓损伤的预防最为关键, 放疗期间可使用激素、甘露醇减轻脊髓水肿, 高压氧、血管活性药物治疗也可能改善症状。

7. 儿童脊髓肿瘤放疗: 放疗在儿童高级别脊髓胶质瘤患者治疗中起着至关重要的作用, 但儿童对放疗的耐受性更差, 生长发育期儿童椎体照射量达 20 Gy 以上时, 可出现椎体发育障碍, 儿童放疗时应注意限制总剂量, 增加分割次数, 尽量不合并化疗或尽量限制化疗药物的剂量, 尽可能减少损伤, 3 岁以下的儿童患者不建议放疗^[49], 放疗推荐分次剂量 1.8~2.0 Gy。对于弥漫性中线胶质瘤患儿, 建议一旦确诊应尽快放疗, 尽可能使用调强技术, 可考虑对于预后较好的患者(IDH 突变, 1p/19q 共缺失, 年龄越小的患者)应用质子治疗。

(四) 化疗、靶向和免疫治疗

1. 化疗: 化疗是脊髓胶质瘤术后重要的辅助治疗措施。低级别脊髓胶质瘤首选最大程度安全切除, 不推荐术后的常规化疗, 可定期复查 MRI 明确肿瘤进展情况后再定是否化疗。高级别脊髓胶质瘤术后可考虑化疗, 患者的无进展生存期获得显著延长, 但患者的总生存期是否获益仍有争议^[50-51]。

化疗应在最大程度安全切除肿瘤的基础上, 根据组织学和分子病理结果进行早期和足量化疗, 可选择不同作用机制和毒性的药物联合化疗, 减少耐药的发生率, 同时密切关注患者的身体状况以及治疗后的耐受情况等诸多问题。同时也可积极参与有效可行的药物临床试验。

化疗方案基本参照脑胶质瘤的化疗, 包括 STUPP 方案^[52]和 PCV 方案^[53]等。针对高级别脊髓胶质瘤通常采用同步放化疗和辅助化疗, 放疗期间联合替莫唑胺(75 mg/m²)同步化疗, 并随后 6 个周期替莫唑胺辅助化疗, 可显著延长生存期, 这一协同作用在 MGMT 启动子区甲基化患者中最为明显^[54]。然而, 高级别脊髓胶质瘤中 O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶(MGMT)启动子区甲基化的发生率并不高, 使得现有治疗胶质母细胞瘤的一线化疗用药替莫唑胺在高级别脊髓胶质瘤中呈显著耐药^[54-55]。



2. 靶向和免疫治疗:高级别或复发脊髓胶质瘤在术后放化疗的同时可联合应用贝伐单抗等抗血管生成的靶向药物,减少肿瘤新生血管的形成,使肿瘤血管正常化,改善血管通透性,控制脊髓水肿,适当延长患者的无进展生存期^[56-57]。其他靶向药物,如B型快速反应蛋白激酶(BRAF)抑制剂、MEK抑制剂、CDK4/6抑制剂等,或许也可以作为脊髓胶质瘤术后辅助治疗的一种选择。针对弥漫性中线胶质瘤的组蛋白去乙酰化酶抑制剂、多巴胺受体选择性拮抗剂等药物初现疗效,但仍需进一步深入评估^[58]。抗PD-1/PD-L1治疗、细胞免疫治疗和溶瘤病毒等免疫治疗对于脊髓胶质瘤患者是一个很有前途的治疗策略,目前尚未取得突破性的进展。

(五)康复治疗

脊髓胶质瘤患者术后常遗留不同程度的神经功能损害,早期规范的康复治疗可以有效改善患者的肢体功能,降低致残率,提高生活质量。加速康复外科理念也逐渐应用于脊柱脊髓康复领域,可贯穿于术前、围手术期及术后管理中^[59]。术前康复主要围绕患者的运动功能、二便功能、疼痛及心理状况,使患者做好围手术期准备,并在术后更快地进行康复治疗。对于术后的运动功能康复,早期以维持肢体功能、预防并发症为目标,主要以床旁训练为主,可开展良肢位摆放、关节活动度训练、肌力训练、预防压疮等康复训练。术后恢复期康复以提高功能性活动及日常生活活动能力为目标,主要进行离床训练,包括支具佩戴、关节活动度训练、肌力训练、平衡及核心功能训练、转移及轮椅训练、步行训练、日常生活活动能力训练等,为患者回归家庭与社会做好准备。对于膀胱功能障碍患者,根据膀胱逼尿肌与尿道括约肌的功能状态选择药物和(或)间歇导尿治疗。对于肠道功能障碍患者,注意饮食水、排便管理,保持大便通畅。对于神经病理性疼痛患者,可选择药物、行为干预等治疗,改善生活质量。外骨骼机器人以及各种神经调控技术(如深部脑刺激、经皮/硬膜外脊髓电刺激等)在改善患者的运动功能、二便功能以及神经病理性疼痛等方面也发挥重要作用^[60-61]。

推荐意见 10:无症状或症状轻微且病灶较小者,可考虑保守治疗,定期随访MRI(中等推荐);体积较大的肿瘤或高级别胶质瘤,即使症状轻微仍建议积极治疗(强推荐)。

推荐意见 11:手术是脊髓胶质瘤的首选治疗方式(强推荐);脊髓胶质瘤原位复发且远端神经功

能丧失者可考虑行脊髓离断术(弱推荐)。

推荐意见 12:为维持脊柱稳定性,一期手术行肿瘤切除+内固定术。(中等推荐)

推荐意见 13:术中辅助技术实时监测神经功能,最大程度地安全切除肿瘤和保护脊髓功能。(强推荐)

推荐意见 14:低级别脊髓胶质瘤术后可考虑行放化疗(弱推荐);高级别脊髓胶质瘤术后可考虑放化疗、靶向和免疫治疗(强推荐)。

推荐意见 15:脊髓胶质瘤术后积极行康复治疗。(强推荐)

六、随访及预后

1. 随访:建议术后72h内行脊柱MRI平扫和(或)增强检查,评估肿瘤切除和术区情况,X线平片和CT评估脊柱稳定性。低级别脊髓胶质瘤术后每6个月复查一次,高级别脊髓胶质瘤术后每3个月复查一次,动态评估脊髓功能恢复情况和脊柱的稳定性,若病情稳定可逐步增大复查间期或由主治医师决定。

2. 预后:影响脊髓胶质瘤预后的危险因素很多^[10, 62-64],包括年龄、肿瘤位置、肿瘤大小、术前神经功能状态、手术切除程度、辅助治疗、组织病理学分级、Ki-67、P53、TERT启动子、EGFR、H3 K27变异状态等分子特征。肿瘤的病理级别是影响预后最大的因素,级别越高,生存时间越短^[50]。然而,同一病理级别但不同组织学分级的弥漫性中线胶质瘤的预后也存在差异,组织学分级为WHO 2级的患者中位总生存期为46.5个月,3级为25.7个月,4级为7.4个月^[65]。低级别脊髓胶质瘤在脊髓功能受损明显加重前尽早手术往往可获得理想的预后,术前功能状态较差和接受活检的患者预后不佳,术后辅助治疗是影响患者生存预后的危险因素^[62],成人1、5和10年生存率分别为93.0%、64.8%和34.2%^[66]。高级别脊髓胶质瘤的预后较差,手术切除程度和术后辅助治疗对预后的影响仍有争议^[51, 63, 67],但传统的术后辅助治疗效果有限,靶向和免疫治疗等新兴治疗方式尚需进一步探索,成人1、5和10年生存率分别为73.5%、32.5%和0^[66]。患者死亡原因通常与肿瘤向头尾两端浸润生长或软脑膜播散相关^[68]。

推荐意见 16:术后行MRI平扫和(或)增强检查,评估肿瘤切除和术区情况(强推荐);术后定期行X线平片和CT评估脊柱稳定性(中等推荐)。

推荐意见 17:低级别脊髓胶质瘤术后每6个月

复查一次,高级别脊髓胶质瘤术后每3个月复查一次,若病情稳定可逐步增大复查间期。(中等推荐)

本共识在制订过程中参考了最新研究进展及相关指南,并通过专家组多次讨论审阅而最终成稿,为临床医师提供参考。但临床实践过程中仍有诸多问题需要探究,期待未来开展的研究能够为脊髓胶质瘤患者带来更多临床获益。本共识仅代表参与编写讨论专家的观点,不具备法律效力。随着相关研究进展及循证医学证据不断增加,《脊髓胶质瘤诊疗中国专家共识》也将不断修改和完善。

共识制订专家组名单:

执笔者:荆林凯(清华大学附属北京清华长庚医院神经外科);陆洋(清华大学附属北京清华长庚医院神经外科);雷聃(清华大学附属北京清华长庚医院神经外科)

参加本共识讨论、制订的专家(以姓氏汉语拼音为序):卞修武(解放军陆军军医大学第一附属医院病理科);车晓明(复旦大学附属华山医院神经外科);陈海锋(四川大学华西医院神经外科);陈宏(复旦大学附属华山医院病理科);陈忠平(中山大学肿瘤防治中心神经外科);成惠林(东南大学附属中大医院神经外科);初曙光(上海市东方医院放射诊断科);戴学军(福建省漳州市医院神经外科);范建中(南方医科大学南方医院康复科);范涛(首都医科大学三博脑科医院神经外科);郭华(山东第一医科大学附属省立医院神经外科);郭韵(清华大学附属北京清华长庚医院康复科);韩锋(贵州医科大学附属医院神经外科);郝振炎(河南省肿瘤医院神经外科);贾贵军(山西省人民医院神经外科);贾文清(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);管凤增(首都医科大学宣武医院神经外科);蒋静(清华大学附属北京清华长庚医院放疗科);荆林凯(清华大学附属北京清华长庚医院神经外科);雷聃(清华大学附属北京清华长庚医院神经外科);李刚(空军军医大学唐都医院神经外科);梁碧玲(中山大学孙逸仙纪念医院放射诊断科);陆洋(清华大学附属北京清华长庚医院神经外科);陆云涛(南方医科大学南方医院神经外科);潘钰(清华大学附属北京清华长庚医院康复科);平轶芳(解放军陆军军医大学第一附属医院病理科);王贵怀(清华大学附属北京清华长庚医院神经外科);王继超(新疆维吾尔自治区人民医院神经外科);王先祥(安徽医科大学第一附属医院神经外科);汪洋(复旦大学附属华山医院放疗科);王永志(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);吴少雄(中山大学肿瘤防治中心放疗科);徐成伟(内蒙古医科大学附属医院神经外科);杨群英(中山大学肿瘤防治中心神经外科);姚晶晶(清华大学附属北京清华长庚医院病理科);张凤江(郑州大学第一附属医院神经外科);张继(中山大学肿瘤防治中心神经外科);赵红宇(中国医科大学附属盛京医院神经外科);郑卓肇(清华大学附属北京清华长庚医院放射诊断科);周迎春

(华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Louis DN, 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. DOI: 10.1093/neuonc/noab106.
- [2] 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(08): 757-777. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20220510-00239.
- [3] Duong LM, McCarthy BJ, McLendon RE, et al. Descriptive epidemiology of malignant and nonmalignant primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equina tumors, United States, 2004-2007[J]. *Cancer*, 2012, 118(17): 4220-4227. DOI: 10.1002/cncr.27390.
- [4] Schellinger KA, Propp JM, Villano JL, et al. Descriptive epidemiology of primary spinal cord tumors[J]. *J Neurooncol*, 2008, 87(2): 173-179. DOI: 10.1007/s11060-007-9507-z.
- [5] 李德志,孔德生,郝淑煜,等.2447例椎管内肿瘤的流行病学特点[J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30(7):653-657. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2014.07.003.
- [6] Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2015-2019[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(Suppl 5): v1-v95. DOI: 10.1093/neuonc/noac202.
- [7] Elsamacidy AA, Koo AB, David WB, et al. Comparison of epidemiology, treatments, and outcomes in pediatric versus adult ependymoma[J]. *Neurooncol Adv*, 2020, 2(1): vdaa019. DOI: 10.1093/oaajnl/vdaa019.
- [8] Shao J, Jones J, Ellsworth P, et al. A comprehensive epidemiological review of spinal astrocytomas in the United States[J]. *J Neurosurg Spine*, 2021, 34(2):303-309. DOI: 10.3171/2020.6.SPINE191532.
- [9] Behmanesh B, Gessler F, Dützmänn S, et al. Natural history of intramedullary spinal cord ependymoma in patients preferring nonoperative treatment[J]. *J Neurooncol*, 2017, 135(1): 93-98. DOI: 10.1007/s11060-017-2552-3.
- [10] Hamilton KR, Lee SS, Urquhart JC, et al. A systematic review of outcome in intramedullary ependymoma and astrocytoma[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 63: 168-175. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.02.001.
- [11] 高春天,张会芳,刘东康,等.315例脊髓胶质瘤的临床特点分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2023, 20(1): 24-27. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7770.2023.01.006.
- [12] McCormick PC, Torres R, Post KD, et al. Intramedullary ependymoma of the spinal cord[J]. *J Neurosurg*, 1990, 72(4):523-532. DOI: 10.3171/jns.1990.72.4.0523.
- [13] Tomura N, Ito Y, Matsuoka H, et al. PET findings of intramedullary tumors of the spinal cord using [18F] FDG and [11C] methionine[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2013, 34(6):1278-1283. DOI: 10.3174/ajnr.A3374.
- [14] Naito K, Yamagata T, Arima H, et al. Qualitative analysis of spinal intramedullary lesions using PET/CT[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 23(5): 613-619. DOI:

- 10.3171/2015.2.SPINE141254.
- [15] Smeraldo A, Pongiglione AM, Soricelli A, et al. Update on the use of PET/MRI contrast agents and tracers in brain oncology: a systematic review[J]. *Int J Nanomedicine*, 2022, 17:3343-3359. DOI: 10.2147/IJNS.362192.
- [16] Maj E, Szemplińska B, Szeszkowski W, et al. Role of diffusion tensor imaging parameters in the characterization and differentiation of infiltrating and non-infiltrating spinal cord tumors: preliminary study[J]. *Clin Neuroradiol*, 2020, 30(4): 739-747. DOI: 10.1007/s00062-019-00851-8.
- [17] Zhao M, Shi B, Chen T, et al. Axial MR diffusion tensor imaging and tractography in clinical diagnosed and pathology confirmed cervical spinal cord astrocytoma[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 375: 43-51. DOI: 10.1016/j.jns.2017.01.044.
- [18] Ghasemi DR, Sill M, Okonechnikov K, et al. MYCN amplification drives an aggressive form of spinal ependymoma[J]. *Acta Neuropathol*, 2019, 138(6): 1075-1089. DOI: 10.1007/s00401-019-02056-2.
- [19] Qiu T, Chanchotisatien A, Qin Z, et al. Imaging characteristics of adult H3 K27M-mutant gliomas[J]. *J Neurosurg*, 2020, 133(6):1662-1670. DOI: 10.3171/2019.9.JNS191920.
- [20] Board WHO Classification of Tumours Editorial. Central nervous System tumours [M]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2021.
- [21] Cerretti G, Pessina F, Franceschi E, et al. Spinal ependymoma in adults: from molecular advances to new treatment perspectives[J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1301179. DOI: 10.3389/fonc.2023.1301179.
- [22] Bockmayr M, Harnisch K, Pohl LC, et al. Comprehensive profiling of myxopapillary ependymomas identifies a distinct molecular subtype with relapsing disease[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(10): 1689-1699. DOI: 10.1093/neuonc/noac088.
- [23] Abd-El-Barr MM, Huang KT, Moses ZB, et al. Recent advances in intradural spinal tumors[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(6):729-742. DOI: 10.1093/neuonc/nox230.
- [24] Cheng L, Zhang F, Zhao X, et al. Mutational landscape of primary spinal cord astrocytoma[J]. *J Pathol*, 2023, 260(3):317-328. DOI: 10.1002/path.6084.
- [25] Louis DN, Wesseling P, Aldape K, et al. cIMPACT-NOW update 6: new entity and diagnostic principle recommendations of the cIMPACT-Utrecht meeting on future CNS tumor classification and grading[J]. *Brain Pathol*, 2020, 30(4):844-856. DOI: 10.1111/bpa.12832.
- [26] Reinhardt A, Stichel D, Schrimpf D, et al. Anaplastic astrocytoma with piloid features, a novel molecular class of IDH wildtype glioma with recurrent MAPK pathway, CDKN2A/B and ATRX alterations[J]. *Acta Neuropathol*, 2018, 136(2):273-291. DOI: 10.1007/s00401-018-1837-8.
- [27] Cimino PJ, Ketchum C, Turakulov R, et al. Expanded analysis of high-grade astrocytoma with piloid features identifies an epigenetically and clinically distinct subtype associated with neurofibromatosis type 1[J]. *Acta Neuropathol*, 2023, 145(1): 71-82. DOI: 10.1007/s00401-022-02513-5.
- [28] Strickland BA, Cachia D, Jalali A, et al. Spinal anaplastic oligodendroglioma with oligodendrogliomatosis: molecular markers and management: case report[J]. *Neurosurgery*, 2016, 78(3): E466-E473. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001019.
- [29] Hasturk AE, Gokce EC, Elbir C, et al. A very rare spinal cord tumor primary spinal oligodendroglioma: a review of sixty cases in the literature[J]. *J Craniovertebr Junction Spine*, 2017, 8(3):253-262. DOI: 10.4103/jcvjs.JCVJS_1_17.
- [30] Eppy Buchori Aristiady K, Ellya. A rare case of primary spinal cord oligodendroglioma[J]. *Radiol Case Rep*, 2023, 18(6):2303-2306. DOI: 10.1016/j.radcr.2023.03.050.
- [31] Behmanesh B, Gessler F, Won SY, et al. Return to work and clinical outcome after surgical treatment and conservative management of patients with intramedullary spinal cord ependymoma[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):2335. DOI: 10.1038/s41598-020-59328-1.
- [32] Golpayegani M, Edalatfar M, Ahmadi A, et al. Complete versus incomplete surgical resection in intramedullary astrocytoma: systematic review with individual patient data meta-analysis[J]. *Global Spine J*, 2023, 13(1): 227-241. DOI: 10.1177/21925682221094766.
- [33] Li TY, Chu JS, Xu YL, et al. Surgical strategies and outcomes of spinal ependymomas of different lengths: analysis of 210 patients: clinical article[J]. *J Neurosurg Spine*, 2014, 21(2): 249-259. DOI: 10.3171/2014.3.SPINE13481.
- [34] Nakamura M, Tsuji O, Fujiyoshi K, et al. Cordotomy for patients with thoracic malignant astrocytoma[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 13(4): 418-423. DOI: 10.3171/2010.4.SPINE09901.
- [35] Hongo H, Takai K, Komori T, et al. Intramedullary spinal cord ependymoma and astrocytoma: intraoperative frozen-section diagnosis, extent of resection, and outcomes[J]. *J Neurosurg Spine*, 2019, 30(1): 133-139. DOI: 10.3171/2018.7.SPINE18230.
- [36] 中国医师协会神经外科分会神经电生理监测专家委员会. 中国神经外科术中电生理监测规范(2017版)[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1283-1293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.002.
- [37] 中国医师协会神经外科医师分会神经电生理学组. 脊髓脊柱手术中神经电生理监测专家共识(2022版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38(4): 329-335. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20211213-00583.
- [38] Sun Z, Jing L, Fan Y, et al. Fluorescein-guided surgery for spinal gliomas: analysis of 220 consecutive cases[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2020, 151: 139-154. DOI: 10.1016/bs.irn.2020.03.004.
- [39] Zhang P, Liu H, Sun Z, et al. The application of O-arm and navigation system in precise localization of spinal cord lesions: a case series study[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 196:105922. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105922.
- [40] Shi W, Wang S, Zhang H, et al. Risk factor analysis of progressive spinal deformity after resection of intramedullary spinal cord tumors in patients who underwent laminoplasty: a report of 105 consecutive cases[J]. *J Neurosurg Spine*, 2019, 30(5): 655-663. DOI: 10.3171/2018.10.SPINE18110.
- [41] Kotecha R, Mehta MP, Chang EL, et al. Updates in the management of intradural spinal cord tumors: a radiation oncology focus[J]. *Neuro Oncol*, 2019, 21(6): 707-718. DOI: 10.1093/neuonc/noz014.
- [42] Hernández-Durán S, Hanft S, Komotar RJ, et al. The role of stereotactic radiosurgery in the treatment of intramedullary spinal cord neoplasms: a systematic



- literature review[J]. *Neurosurg Rev*, 2016, 39(2):175-183; discussion 183. DOI: 10.1007/s10143-015-0654-y.
- [43] Kirkpatrick JP, van der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(3 Suppl): S42-S49. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.095.
- [44] Emami B, Lyman J, Brown A, et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21(1):109-122. DOI: 10.1016/0360-3016(91)90171-y.
- [45] Pieters RS, Niemierko A, Fullerton BC, et al. Cauda equina tolerance to high-dose fractionated irradiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64(1): 251-257. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.019.
- [46] Minniti G, Niyazi M, Alongi F, et al. Current status and recent advances in reirradiation of glioblastoma[J]. *Radiat Oncol*, 2021, 16(1):36. DOI: 10.1186/s13014-021-01767-9.
- [47] Ziu M, Goyal S, Olson JJ. Congress of Neurological Surgeons systematic review and evidence-based guidelines update on the role of radiation therapy in the management of progressive and recurrent glioblastoma in adults[J]. *J Neurooncol*, 2022, 158(2): 255-264. DOI: 10.1007/s11060-021-03857-w.
- [48] Tsien CI, Pugh SL, Dicker AP, et al. NRG Oncology/RTOG1205: a randomized phase II trial of concurrent bevacizumab and reirradiation versus bevacizumab alone as treatment for recurrent glioblastoma[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(6): 1285-1295. DOI: 10.1200/JCO.22.00164.
- [49] Vern-Gross TZ, Schreiber JE, Broniscer A, et al. Prospective evaluation of local control and late effects of conformal radiation therapy in children, adolescents, and young adults with high-grade glioma[J]. *Neuro Oncol*, 2014, 16(12):1652-1660. DOI: 10.1093/neuonc/nou101.
- [50] Fakhreddine MH, Mahajan A, Penas-Prado M, et al. Treatment, prognostic factors, and outcomes in spinal cord astrocytomas[J]. *Neuro Oncol*, 2013, 15(4):406-412. DOI: 10.1093/neuonc/nos309.
- [51] Liu J, Zheng M, Yang W, et al. Impact of surgery and radiation therapy on spinal high-grade gliomas: a population-based study[J]. *J Neurooncol*, 2018, 139(3): 609-616. DOI: 10.1007/s11060-018-2904-7.
- [52] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(10): 987-996. DOI: 10.1056/NEJMoa043330.
- [53] Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, et al. Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(14): 1344-1355. DOI: 10.1056/NEJMoa1500925.
- [54] Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(10): 997-1003. DOI: 10.1056/NEJMoa043331.
- [55] Banan R, Christians A, Bartels S, et al. Absence of MGMT promoter methylation in diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2017, 5(1): 98. DOI: 10.1186/s40478-017-0500-2.
- [56] Gilbert MR, Dignam JJ, Armstrong TS, et al. A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(8): 699-708. DOI: 10.1056/NEJMoa1308573.
- [57] Chinot OL, Wick W, Mason W, et al. Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(8):709-722. DOI: 10.1056/NEJMoa1308345.
- [58] Jing L, Qian Z, Gao Q, et al. Diffuse midline glioma treated with epigenetic agent-based immunotherapy[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 23. DOI: 10.1038/s41392-022-01274-7.
- [59] Bansal T, Sharan AD, Garg B. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in spine surgery[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2022, 31:101944. DOI: 10.1016/j.jcot.2022.101944.
- [60] Ivanenko Y, Shapkova EY, Petrova DA, et al. Exoskeleton gait training with spinal cord neuromodulation[J]. *Front Hum Neurosci*, 2023, 17: 1194702. DOI: 10.3389/fnhum.2023.1194702.
- [61] Rowald A, Komi S, Demesmaeker R, et al. Activity-dependent spinal cord neuromodulation rapidly restores trunk and leg motor functions after complete paralysis[J]. *Nat Med*, 2022, 28(2):260-271. DOI: 10.1038/s41591-021-01663-5.
- [62] Yuan C, Yao Q, Cheng L, et al. Prognostic factors and nomogram prediction of survival probability in primary spinal cord astrocytoma patients[J]. *J Neurosurg Spine*, 2021, 35(5):651-662. DOI: 10.3171/2021.1.SPINE202017.
- [63] Hersh AM, Antar A, Pennington Z, et al. Predictors of survival and time to progression following operative management of intramedullary spinal cord astrocytomas [J]. *J Neurooncol*, 2022, 158(1):117-127. DOI: 10.1007/s11060-022-04017-4.
- [64] Yao J, Wang L, Ge H, et al. Diffuse midline glioma with H3 K27M mutation of the spinal cord: a series of 33 cases[J]. *Neuropathology*, 2021, 41(3): 183-190. DOI: 10.1111/neup.12714.
- [65] Butenschoen VM, Hubertus V, Janssen IK, et al. Surgical treatment and neurological outcome of infiltrating intramedullary astrocytoma WHO II-IV : a multicenter retrospective case series[J]. *J Neurooncol*, 2021, 151(2): 181-191. DOI: 10.1007/s11060-020-03647-w.
- [66] Khalid S, Kelly R, Carlton A, et al. Adult intradural intramedullary astrocytomas: a multicenter analysis[J]. *J Spine Surg*, 2019, 5(1): 19-30. DOI: 10.21037/jss.2018.12.06.
- [67] Wang YZ, Zhang YW, Liu WH, et al. Spinal cord diffuse midline gliomas with H3 K27m-mutant: clinicopathological features and prognosis[J]. *Neurosurgery*, 2021, 89(2): 300-307. DOI: 10.1093/neuros/nyab174.
- [68] Nagoshi N, Tsuji O, Suzuki S, et al. Clinical outcomes and a therapeutic indication of intramedullary spinal cord astrocytoma[J]. *Spinal Cord*, 2022, 60(3): 216-222. DOI: 10.1038/s41393-021-00676-8.

