

· 标准与规范 ·

脑胶质瘤放射治疗专家共识(2025版)

中华医学会放射治疗分会

通信作者:郎锦义,四川省肿瘤医院.研究所,肿瘤精准放疗四川省重点实验室,四川省肿瘤临床医学研究中心,四川省癌症防治中心,电子科技大学附属肿瘤医院放疗科,成都610041;Email:langiy610@163.com;李光,中国医科大学附属第一医院放疗科,沈阳110801,Email:13804058616@163.com

【摘要】 脑胶质瘤(Glioma)是指发生在脑神经胶质的肿瘤,是最常见的原发性颅内肿瘤,年发病率约为6.4/10万人口。放射治疗是脑胶质瘤重要的局部治疗手段,不同级别和类型的脑胶质瘤放射治疗原则不同。2017年,中华医学会放射肿瘤学分会发布了国内首部脑胶质瘤放疗共识,为国内放疗同行提供了脑胶质瘤的放疗参考,规范了我国脑胶质瘤的放疗实践。2021年版WHO中枢神经系统肿瘤分类将脑胶质瘤分子病理和亚型进行了更新和调整。随着分子病理学、显微外科学、功能影像学、放射治疗等学科的发展,脑胶质瘤的多学科诊疗手段不断丰富,脑胶质瘤临床疗效的提高和诊疗水平的不断提升。上一版放疗共识中胶质瘤的分子病理、电场治疗、室管膜瘤、儿童胶质瘤、老年胶质瘤的放射治疗等问题的共识内容需要进一步的更新和丰富,鉴于此,本共识组织全国脑胶质瘤领域的专家,围绕脑胶质瘤放射治疗临床关切的实际问题,遵守循证和高质量临床研究,结合我国国情和临床可及性等多个因素,制订了本共识。以期更加规范脑胶质瘤的放射治疗实践,为临床工作提供参考,推动我国脑胶质瘤的诊疗规范和综合治疗疗效提高。

【关键词】 胶质瘤; 放射疗法; 共识

基金项目: 国家高层次人才计划(国家优秀青年医师)项目;四川省干部保健课题(川干研ZH2023-801);成都市科技局重点研发支撑计划(2024-YF05-02377-SN, 2024-YF05-00948-SN)

Expert consensus of China on radiation therapy for gliomas (2025 edition)

China Society for Radiation Oncology

Corresponding author: Lang Jinyi, Department of Radiotherapy, Precision Radiation in Oncology Key Laboratory of Sichuan Province, Sichuan Clinical Research Center for Cancer, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China, Email:langiy610@163.com; Li Guang, Department of Radiotherapy, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110801, China, Email:13804058616@163.com

【Abstract】 Glioma refers to the tumor occurring in the brain glial cells. It is the most common primary intracranial tumor, with an annual incidence rate of about 6.4 per 100000 people. Radiotherapy is an important local treatment for gliomas, and the principles of radiotherapy vary for different grades and types of gliomas. In 2017, the CSTRO(China Society for Radiation Oncology) released the first domestic consensus on glioma radiotherapy, providing a reference for glioma radiotherapy for domestic radiotherapy peers and standardizing the practice of glioma radiotherapy in China. The 2021 WHO classification of central nervous system tumors has updated and adjusted the molecular pathology and subtypes of gliomas. With the development of disciplines such as molecular pathology, microsurgery, functional imaging, and radiation therapy, the multidisciplinary diagnostic and treatment methods for glioblastoma are constantly enriched, and the clinical efficacy and diagnostic and treatment level of glioblastoma are constantly improving. The consensus content

DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20250608-00217

收稿日期 2025-06-08

引用本文:中华医学会放射治疗分会.脑胶质瘤放射治疗专家共识(2025版)[J].中华放射肿瘤学杂志, XXXX, XX(XX): 1-14. DOI: 10.3760/cma.j.cn113030-20250608-00217.

中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



on molecular pathology, electric field therapy, ependymoma, pediatric glioma, and elderly glioma in the previous version of radiotherapy consensus needs to be further updated and enriched. In view of this, this consensus has organized experts in the field of glioma nationwide to focus on practical issues of clinical concern in glioma radiotherapy, adhere to evidence-based and high-quality clinical research, and combine multiple factors such as China's national conditions and clinical accessibility to formulate this consensus. This consensus aims to standardize the practice of radiation therapy for glioblastoma, provide reference for clinical work, and promote the standardization of diagnosis and treatment of glioblastoma and the improvement of comprehensive treatment efficacy in China.

【Key words】 Glioma; Radiotherapy; Consensus

Fund program: National High level Talents Program (National Outstanding Young Physicians) Project; Health Commission of Sichuan Province (ZH2023-801); Key R&D Support Plan of Chengdu Science and Technology Bureau (2024-YF05-02377-SN, 2024-YF05-00948-SN)

脑胶质瘤(Glioma)是指发生在脑神经胶质的肿瘤,是最常见的原发性颅内肿瘤,占有颅内原发肿瘤的60%~70%。脑胶质瘤年发病率约为6.4/10万人口,其中胶质母细胞瘤(Glioblastoma,GBM)发病率最高约为4.03/10万^[1],中国人群低级别胶质瘤(WHO 2级)、间变性胶质瘤(WHO 3级)和胶质母细胞瘤(WHO 4级)的中位生存时间分别约为78.1、37.6和14.4个月^[2]。2017年,中华医学会放射肿瘤治疗学分会发布了国内首部脑胶质瘤放疗共识,为国内放疗同行提供脑胶质瘤的放疗参考^[3]。与2017年发布共识不同,2025版共识对成人弥漫性胶质瘤、高级别脑胶质瘤的电场治疗、室管膜瘤、儿童胶质瘤、老年胶质瘤的放射治疗进行了更新和丰富,围绕低级别及高级别脑胶质瘤儿童及老年胶质瘤、复发胶质瘤、室管膜瘤的放疗共识、放射性脑损伤共7个板块,采用问答形式,以临床关切的实际临床问题出发,遵守循证和高质量临床研究,结合我国国情和临床可及性等多个因素,以期推动我国脑胶质瘤的诊疗规范和综合治疗疗效提高。共识制订机构为中华医学会放射肿瘤治疗学分会,专家组由国内脑胶质瘤放疗领域的专家共42人组成,旨在为国内脑胶质瘤放疗同行和从事脑胶质瘤诊疗的相关专业人员提供诊疗参考,推动脑胶质瘤放疗的规范化和整体疗效提高。

共识专家组基于现有循证医学证据,先后召开了10余次线上线下会议,对相关证据进行评估、讨论,按照循证医学原则定义推荐意见的证据级别,结合我国专家的临床实践经验,形成初步的共识意见、证据和推荐级别,并对共识意见的陈述进行投票,每一个推荐条目设置“非常同意”“基本同意”“不同意或不确定”三个选项,通过投票结果专家共识度≥80%的专家意见定义为达成共识。基于专家投票结果,最终形成本共识。

一、成人型弥漫性胶质瘤(WHO 2级少突胶质瘤,WHO 2级星形细胞瘤)放疗共识

根据2021年世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类标准,本节的WHO 2级成人型弥漫性胶质瘤包括2级星形细胞瘤(IDH突变)和2级少突胶质瘤(IDH突变和1p/19q共缺失)。

1.WHO 2级成人型弥漫性胶质瘤术后影像学评价

专家共识1:WHO 2级成人型弥漫性胶质瘤术后建议72 h内进行影像学复查,切除程度主要依据术前与术后MRI的T2或FLAIR综合判定[证据级别:I级,推荐强度:强]。有条件的单位可选择性将MRI与功能影像学新技术相结合,更好地判断肿瘤边界、术后残留及肿瘤浸润等情况,有利于准确勾画靶区[证据级别:IV-V级,推荐强度:中]。

2.WHO 2级成人型弥漫性胶质瘤术后风险分层及治疗策略

主要依据美国肿瘤放射治疗协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG) 9802和欧洲癌症治疗研究组织(European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) 22844标准进行风险分层^[4-5]。RTOG 9802标准包括低风险特征为≤40岁和肿瘤全切除,高风险特征为>40岁或肿瘤非全切除。EORTC 22844试验数据建立的低级别胶质瘤风险预测模型,最终将年龄≥40岁、星形细胞瘤、肿瘤最大径≥6 cm、肿瘤跨中线和术前神经功能受损5项指标确定为独立预后因素,其中低风险组(包含0~2个危险因素)预后明显优于高风险组(包含3~5个危险因素)。

专家共识2:需要综合RTOG 9802和EORTC 22844标准进行风险分层,临床中需个体化分析,才能更准确的判断疾病风险。无任何高危因素患者可选择术后观察,对于高风险WHO 2级成人型

弥漫性胶质瘤,推荐术后放疗+辅助替莫唑胺化疗,放疗+PCV 辅助化疗或个体化考虑同步放化疗[证据级别: I ~ II 级,推荐强度:强]。

3. WHO 2 级成人型弥漫性胶质瘤术后放疗指征及时机

对于高风险组应尽早开始放疗及辅助化疗,建议术后 4~8 周内^[5]。对于肿瘤全切、年龄<40 岁的 WHO 2 级成人型少突胶质瘤细胞瘤患者,除了肿瘤残留以及年龄等因素外,还需要同其他低级别胶质瘤患者一样加入相关危险因素进行综合评价(如:肿瘤最大径 ≥ 6 cm、肿瘤跨中线、术前神经功能受损等)^[6-7]。

专家共识 3:低风险组可密切观察,每 3~6 个月复查 MRI[证据级别: I ~ II 级,推荐强度:强];高风险组应尽早放疗及辅助化疗,建议术后 4~8 周内开始放疗[证据级别: I ~ II 级,推荐强度:强]。

4. WHO 2 级成人型弥漫性胶质瘤术后放疗剂量分割方案

术后放疗总剂量为 45~54 Gy,单次剂量 1.8~2.0 Gy/次,单次剂量超过 2 Gy 会增加发生远期认知障碍的风险。残留病灶的放疗剂量 >50 Gy,提高残留病灶区的剂量需要开展进一步临床研究。

专家共识 4:术后放疗剂量总量为 45~54 Gy,单次剂量 1.8~2.0 Gy/次[证据级别: I 级,推荐强度:强];提高放疗剂量需要开展进一步临床研究。

5. WHO 2 级成人型弥漫性胶质瘤术后靶区勾画原则

依据术前和术后的 MR 影像,采用 FLAIR 序列和 T2 序列高信号的区域定义为 GTV,在 GTV 外放 1~2 cm 作为 CTV,超出解剖屏障的部分可仅包括 0.5 cm 的解剖屏障外的结构。对于弥漫多病灶建议在放疗 45 Gy 左右时复查 MRI,残留病灶周围外放 1 cm,加量至 54 Gy^[5,7,10]。囊性肿瘤占位效应较大,可根据术后放疗前 MRI 和 CT 模拟显示的残腔勾画 GTV,不需要包全术前囊腔的范围。

专家共识 5:依据术前和术后的 MR 影像,采用 FLAIR 序列和 T2 序列中高信号的区域定义 GTV; GTV 外放 1~2 cm 作为 CTV;超出解剖屏障的部分可仅包括 0.5 cm 的解剖屏障外的结构[证据级别: I 级,推荐强度:强];对于弥漫多病灶的低级别胶质瘤建议在放疗 45 Gy 左右时复查 MRI,残留病灶周围外放 1 cm,加量至 54 Gy[证据级别: II ~ III 级,推荐强度:中]。

6. WHO 2 级成人型弥漫性胶质瘤药物治疗

专家共识 6:对于初治高风险患者,应积极考虑放疗联合化疗。推荐化疗方案包括:PCV、替莫唑胺同步和/或辅助化疗[证据级别: I ~ II 级,推荐强度:强]。对于伴有 BRAF V600E 基因突变或 NTRK 融合的 WHO 2 级成人型弥漫性胶质瘤患者可考虑相应的靶向药物治疗[证据级别: III ~ IV 级,推荐强度:中]^[10-11]。

二、高级别胶质瘤

高级别胶质瘤(High grade glioma, HGG)是指世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分类中规定的 3 或 4 级胶质瘤。主要包括 3 级星形细胞瘤(IDH 突变)、3 级少突胶质瘤(IDH 突变和 1p/19q 共缺失)、4 级星形细胞瘤(IDH 野生型)和胶质母细胞瘤(Glioblastoma, GBM)。手术仍是 HGG 的基础治疗,放疗是不可或缺的重要治疗手段,术后放疗可以取得显著生存获益。

1. 新诊断 HGG 放疗时机

近几年的研究显示,术后 42 d 之内放疗能够带来受益,而超过 42 d 生存期显著下降^[12]。根据临床试验数学推算 GBM 术后残余肿瘤的倍增时间为 24 d^[13],目前建议 HGG 术后 4~6 周放疗可能最合适。

专家共识 7:高级别胶质瘤生存时间与放疗开始时间密切相关,术后早期放疗能有效延长高级别胶质瘤患者生存期^[12,14],强烈推荐术后尽早(手术后 2~6 周)开始放疗(证据级别: III ~ IV 级,推荐强度:强)。同时评估放疗时 TMZ 同步化疗的必要性。

2. 新诊断 HGG 放疗剂量

早期研究证实 60 Gy 以上的放疗剂量并未提高 HGG 患者生存期,且生活质量明显下降^[12-13]。推荐放疗总剂量为 54~60 Gy,1.8~2.0 Gy/次,分割 30~33 次,每日 1 次,肿瘤体积较大和/或位于重要功能区及 WHO 3 级胶质瘤,可适当降低照射总剂量。考虑到水肿区照射体积较大,可分二程放疗,首程一般给 46 Gy 或 45~50.4 Gy,缩野后二程给 14 Gy 或 9~14.4 Gy。随着现代磁共振影像技术、新的分子病理诊断及放疗技术的提高,更高剂量的照射是否获益值得重新评估。

专家共识 8:照射总剂量为 54~60 Gy,1.8~2.0 Gy/次,分割 30~33 次,每日 1 次,肿瘤体积较大和/或位于重要功能区及 WHO 3 级胶质瘤,可适当降低照射总剂量(证据级别: III ~ IV 级,推荐强度:强)。尽管 IMRT 具有提高靶区适形度、减少正常

组织受量,最大限度地缩小照射体积,能够给予靶区更高的放疗剂量,但提高剂量后的疗效尚未得到大型临床试验证实,盲目提高照射总剂量或提高分次量,应慎重。

3. 新诊断HGG靶区勾画

HGG大体肿瘤体积(GTV)建议在参考术前和术后的MRI的FLAIR序列和T1增强序列确定。参考肿瘤侵犯具体情况,GTV外扩1~2 cm形成临床靶区(CTV),CTV基础上外扩3~5 mm形成计划靶区(PTV),并建议每天进行图像验证,尤其是对于PTV外扩 ≤ 3 mm者。如首程放疗靶区包括了水肿区,二程计划时照射区可仅包括残余肿瘤或瘤腔^[15]。HGG放疗靶区争议焦点主要是最初的临床靶区(CTV)是否需要包括瘤周水肿区,临床试验证实:靶区是否包括水肿区,在肿瘤控制和生存期上差异没有统计学意义^[16]。

专家共识9:在CT或CT/MRI融合图像下勾画靶区和危及器官;建议高级别胶质瘤GTV为术腔和残存肿瘤,GTV外扩形成CTV,是否包括瘤周相关水肿给予二程放疗,需个体化对待;GTV外扩1~2 cm形成CTV,CTV外扩3~5 mm形成PTV(证据级别:Ⅲ~Ⅳ级,推荐强度:强)。

4. GBM(IDH野生)治疗模式

替莫唑胺(Temozolomide, TMZ)同步放化疗(75 mg/m²)联合辅助化疗(150~200 mg/m²)是GBM患者标准治疗^[17]。TMZ同步放化疗联合辅助化疗和电场治疗也作为一类证据的标准治疗被国内外指南推荐^[18]。另外可选择的化疗方案包括洛莫司汀和TMZ联合同步放化疗后继续两药联合辅助化疗^[19]。化疗方案的选择,主要根据患者KPS评分及MGMT甲基化等进行综合评判。患者KPS ≥ 60 ,若存在MGMT启动子区甲基化^[20],推荐标准放疗加TMZ同步和辅助化疗加或不加电场治疗,还可推荐标准放疗加TMZ同步和辅助化疗并联合洛莫司汀化疗;对于MGMT启动子区非甲基化或甲基化情况不明确者,推荐放疗加TMZ同步和辅助化疗加或不加电场治疗。患者KPS < 60 ,推荐短程放疗,加或不加TMZ同步和辅助化疗;MGMT启动子区甲基化者,也可单独TMZ化疗^[21]。此外,目前没有可靠的证据显示超过6周期的TMZ辅助化疗或更改TMZ化疗方案,如75~100 mg/m²的21 d方案和50 mg/m²的每天方案等能显著提高患者生存期^[22-23]。医生在临床实践中可根据患者病情、化疗耐受及经济等,采用个体化化疗方案。

专家共识10:强烈推荐成人新诊断GBM采用放疗联合TMZ(75 mg/m²)同步放化疗,并随后6周期TMZ辅助化疗,在放疗中和放疗后应用TMZ,显著延长患者生存期(证据级别:Ⅰ级,推荐强度:强),这一协同作用在MGMT启动子区甲基化者中最为明显。MGMT启动子甲基化者还可选择TMZ联合洛莫司汀(CCNU)同步和辅助放化疗(证据级别:Ⅱ级,推荐强度:强)。KPS ≥ 60 的幕上GBM患者,还可在以上治疗模式基础上,加入电场治疗(证据级别:Ⅰ级,推荐强度:强)。

5. 3级少突胶质瘤治疗模式

2021版WHO分类定义的3级少突胶质瘤分子特征为:IDH突变伴1p/19q共缺失,属于高级别胶质瘤,相对星形细胞对放化疗敏。RTOG9813试验中,3级胶质瘤分割剂量为单次1.8 Gy,50.4 Gy后缩野至总剂量59.4 Gy^[24]。对于体积较大或累及重要功能区的3级少突胶质瘤总剂量可降低至54 Gy。EORTC 26951和RTOG 9402两个研究放疗单次量均为1.8 Gy,总剂量59.4 Gy^[25-26]。尽管TMZ不良反应较小,但CODEL研究证实TMZ单独化疗在此类患者中无效^[27]。

专家共识11:存在1p/19q联合缺失的患者对化疗和放疗更敏感,放疗联合PCV化疗是一线治疗方案(证据级别:Ⅲ~Ⅳ级,推荐强度:强),目前放疗联合TMZ治疗3级胶质瘤显示初步疗效(证据级别:Ⅱ级,推荐强度:强),且不良反应更少。研究TMZ、放疗、1p/19q共缺失三者关系的试验正在进行,初步结果显示单独TMZ化疗无效,TMZ化疗联合放疗能够改善生存。

6. 3级星形细胞瘤治疗模式

2021版WHO分类定义的3级星形细胞瘤分子特征为IDH突变、无1p/19q共缺失。此类患者预后一般,放疗联合化疗中位生存期6~7年。放疗剂量59.4~60 Gy,常规分割1.8~2.0 Gy/次。12周期的TMZ辅助化疗在此类患者中被推荐。临床实践中应综合考虑患者的身体状况、病理和分子病理及其他临床因素,积极探索个体化治疗方案。

专家共识12:放疗联合12周期辅助TMZ化疗,显著改善3级星形细胞瘤患者生存期(证据级别:Ⅲ~Ⅳ级,推荐强度:中),根据患者具体情况推荐同步TMZ化疗。

7. 4级星形细胞瘤治疗模式

2021版WHO分类重新定义了IDH野生的较低级别胶质瘤,此类胶质瘤分子病理中只要有下列

之一:TERT突变、EGFR扩增或+7/-10染色体异常,即使组织病理为2~3级,也被定义为4级星形。美国国家综合癌症网(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南指出:鉴于此类胶质瘤恶性度高,建议放疗剂量为59.4~60 Gy。最新的两项回顾和前瞻性临床研究也证实:较好的生存期与更高的放疗剂量(54~60 Gy)有关^[28],且高剂量放疗联合化疗(Stupp方案)能够进一步提高生存期^[29]。此外, IDH突变的2~3级胶质瘤如同时伴CDKN2A/B缺失,同样被WHO定义为4级星形细胞瘤^[30],回顾性数据显示此类患者生存期较差,没有标准治疗方案。此类胶质瘤的标准治疗方案仍需更大的临床试验证实。

专家共识 13:分子病理定义的4级星形细胞瘤治疗目前无统一标准。鉴于该类肿瘤恶性程度较高,临床多给予更为积极的治疗策略,59.4~60 Gy的放疗联合TMZ同步和辅助化疗可能是有效方法(证据级别:II级,推荐强度:强),目前回顾性和小型前瞻性临床研究初步证实了高剂量放疗和积极化疗(Stupp方案)能够进一步提高生存期。

三、儿童型弥漫性高级别胶质瘤(弥漫性中线胶质瘤)

发生于儿童和青少年(<19岁)的弥漫性高级别胶质瘤发病率较低,5年生存率小于20%,所有患者需要由具有中枢神经系统肿瘤治疗经验的多学科团队进行诊疗。

1. 儿童型弥漫性高级别胶质瘤临床及病理分类

儿童弥漫性高级别胶质瘤的临床表现主要包括颅内压增高、癫痫发作和神经功能损伤三大类。幕上肿瘤患者通常表现为癫痫发作或颅内压升高。颅后窝肿瘤通常表现为头痛、恶心、呕吐、步态异常和协调异常。

儿童型弥漫性高级别胶质瘤分类包括^[31](1)弥漫性中线胶质瘤(DMG),H3 K27改变(包括由于p. K27 M突变、EZH2过表达或EGFR突变导致H3K27-三甲基化缺失的肿瘤),WHO 4级。(2)弥漫性半球形胶质瘤、H3 G34R突变型。这类肿瘤在H3-3A(H3F3A)基因中有一个错义突变,导致组蛋白变体上的p.G34R或p.G34V被取代。(3)弥漫性儿童型高级别胶质瘤、H3野生型和IDH野生型,是一组主要发生在儿童或年轻人中的恶性胶质瘤,可能出现在幕上或幕下的任何地方。肿瘤细胞有丝分裂活性增加,常见TP53突变、MYCN扩增、

PDGFRA改变(突变或扩增)、ID2、NF1改变和EGFR扩增。(4)婴儿型半球形胶质瘤。由多个亚型组成,大多数具有受体酪氨酸激酶(RTK)融合,涉及NTRK、ROS1、ALK和MET基因。

专家共识 14:儿童型弥漫性高级别胶质瘤常见临床症状与成人相似,临床表现主要包括颅内压增高、癫痫发作和神经功能损伤三大类[证据级别:II-III级,推荐强度:强]。病理分类结合组织病理学和分子病理学,强调整合诊断和分子特征改变的重要性,分为四类,包括弥漫性中线胶质瘤(DMG),H3K27改变,WHO 4级;弥漫性半球形胶质瘤、H3 G34R突变型;弥漫性儿童型高级别胶质瘤、H3野生型和IDH野生型;婴儿型半球形胶质瘤[证据级别:I-II级,推荐强度:强]。

2. 儿童型弥漫性高级别胶质瘤治疗策略

儿童型弥漫性高级别胶质瘤治疗要根据患儿的年龄、一般状态、病变部位和范围、病理诊断结果等,进行综合判断,制订合理的治疗方案。

对于可手术切除的病变,推荐采用最大范围安全切除肿瘤。对于发生梗阻性脑积水的患儿,推荐应用脑室镜做第三脑室底部引流手术,以改善脑积水的症状^[32]。放射治疗在3岁及以上儿童弥漫性高级别胶质瘤患者的治疗中起着重要作用,放疗开始时间尚有争议,儿童脑胶质瘤诊疗规范强烈推荐术后尽早(术后2~6周)开始放疗,NCCN指南推荐术后4~8周开始放疗。对于小于3岁的患儿,考虑到射线照射对患儿大脑发育的影响,通常选择延迟放疗^[33],推荐术后化疗^[34]。

首选化疗药物包括替莫唑胺和洛莫司汀^[35]。对于小于3岁,仅推荐给予单纯化疗的患儿,可采用的化疗方案包括环磷酰胺、长春新碱、顺铂和依托泊苷^[36]或者长春新碱、卡铂和替莫唑胺^[37]。近年来靶向治疗和免疫治疗尚处于临床探索阶段,目前研究药物包括EGFR单克隆抗体尼妥珠单抗、CDK4/6抑制剂瑞博西尼、DRD2拮抗剂ONC201、H3.3K27 M特异性疫苗等。一项回顾性研究提示纳武利尤单抗联合再程放疗,对复发的弥漫性脑桥胶质瘤具有较好的安全性,并且有望带来生存获益^[38],此外也有个案病例尝试电场治疗,显示安全性良好^[39]。

专家共识 15:儿童型弥漫性高级别胶质瘤推荐临床试验。手术治疗目标是最大范围安全切除肿瘤,并获得足够的组织进行组织学和分子分类[证据级别:I-II级,推荐强度:强]。推荐3岁及以

上儿童弥漫性高级别胶质瘤患者术后放疗[证据级别: II-III级, 推荐强度: 强], 但术后放射治疗时机存有争议, 建议术后恢复良好后尽量在4~8周内开始放疗, 3岁以下患者考虑延迟放疗[证据级别: IV-V级, 推荐强度: 中]。化疗常用药物包括替莫唑胺和洛莫司汀等[证据级别: III~IV级, 推荐强度: 中]。

3. 儿童型弥漫性高级别胶质瘤靶区勾画及剂量选择

推荐采用调强放疗技术, 常规分割方案, 每次1.8~2 Gy, 每周5次, 总剂量50.4~54 Gy, 残余肿瘤局部推量至59.4~60 Gy。对于年龄较小, 需要镇静才能接受放疗的患儿, 也可以采用低分割的放疗方案, 总剂量39~44.8 Gy, 分13到16次^[40,41]。

术后放疗靶区通常根据术前和术后磁共振成像来确定, 使用T1增强像和T2/FLAIR序列来确定GTV。GTV1通常包括术后T1增强像的强化区域和手术术腔, 并结合术前影像和T2/FLAIR序列来确定。GTV2包括术后残余肿瘤及瘤床区。CTV1由GTV1各方向外扩1~2 cm(沿白质束方向外扩2 cm), CTV2由GTV2各方向外扩0.5~1 cm, 根据解剖屏障进行修订。PTV根据固定技术的不同, 外扩0.3~0.5 cm得到计划靶区(PTV1, PTV2)。给与PTV1=50.4~54 Gy, PTV2=59.4~60 Gy的剂量^[41]。弥漫性中线胶质瘤建议诊断后尽早开始放疗, 结合MR的T1增强像和T2/FLAIR序列勾画GTV, 各方向外扩1 cm形成CTV。推荐总剂量54 Gy, 单次剂量1.8 Gy。

对于无法手术的儿童, 目前有病例报道立体定向放疗可以达到缩瘤减症的效果。质子放疗在儿童低级别胶质瘤中与传统放疗疗效相当, 但不良反应大大降低, 有望成为无法手术高级别胶质瘤儿童在降低脑损伤的同时改善预后的新模式^[42]。

专家共识 16: 推荐采用调强放疗技术。靶区勾画需结合磁共振成像T1增强像和T2/FLAIR序列勾画GTV, CTV建议外扩1~2 cm, 总剂量50.4~54 Gy, 单次1.8~2 Gy, 残余肿瘤局部推量至59.4~60 Gy [证据级别: II-III级, 推荐强度: 强]。弥漫性中线胶质瘤建议诊断后尽早开始放疗, 推荐总剂量54 Gy, 单次剂量1.8 Gy [证据级别: II-III级, 推荐强度: 强]。有条件的患儿可考虑质子治疗 [证据级别: IV-V级, 推荐强度: 中]。

四、老年胶质瘤

本共识推荐和定义的老年胶质瘤为≥70周岁的胶质瘤患者^[43]。临床特征方面, 除了神经肿瘤常

见的颅内压升高以及神经功能缺失等症状之外, 老年胶质瘤患者常常以人格改变、记忆力下降等非典型症状起病, 同时相比于年轻患者来说癫痫发生率较低^[44]。参照WHO CNS-5神经系统肿瘤病理诊断标准, 老年胶质瘤患者中除了2%伴有IDH突变的低级别胶质瘤之外, 其余均为胶质母细胞瘤, IDHwt^[45]。

1. 老年胶质瘤术后辅助治疗策略

老年胶质瘤患者目前仍缺乏统一的标准, 主要由于患者个体之间体能状况以及神经系统外合并症等因素差异较大, 并且缺乏高级别循证医学证据等因素导致的^[46]。建议根据每个患者的不同情况, 推荐MDT模式根据以下原则选择个体化的治疗方案^[47]。

对于不伴有手术禁忌且术前评估可以实现最大限度安全切除的患者, 建议首先实施最大限度地安全切除。对于手术风险较高的患者建议立体定向活检明确病理诊断^[48]。

专家共识 17: 临床工作中建议根据每个患者的术后病理分级、KPS评分情况, 推荐MDT模式选择个体化治疗方案。低级别胶质瘤(WHO 2级): 常规分割放疗或常规分割放疗+辅助化疗 [证据级别: I级, 推荐强度: 强]^[20,49]。高级别胶质瘤(WHO 3~4级): KPS评分≥70, 常规分割/大分割同步放化+辅助化疗 [证据级别: I级, 推荐强度: 强]^[50]或常规分割/大分割同步放化+辅助化疗+TTF [证据级别: III~IV级, 推荐强度: 中]^[51]。KPS评分<70, 常规分割/大分割放疗、TMZ单药化疗或TMZ+贝伐单抗 [证据级别: III~IV级, 推荐强度: 中]^[52-54]或支持治疗/姑息对症处理 [证据级别: III~IV级, 推荐强度: 中]^[55]。

2. 老年胶质瘤放疗时机、放疗剂量及分割模式选择

老年胶质瘤患者的放射治疗策略, 包括治疗时机、剂量及分割模式的选择, 需综合考虑患者的整体状况和疾病特点。对于需要接受辅助放射治疗的老年胶质瘤患者, 建议在术后2至6周内启动放疗。对于那些手术切除不完全或病情快速进展的患者, 应考虑伤口愈合情况, 并可能需要提前开始放射治疗^[56]。

分割模式和放疗剂量选择方面, 近年来, 大分割短程放疗已逐渐成为老年或身体状态较差(KPS<60分)的3~4级胶质瘤患者的主流治疗选择^[57], 该治疗模式在联合替莫唑胺同步化疗后, 能

够带来更好的疗效^[58]。低级别胶质瘤,常规分割放射治疗:45~54 Gy,25~30次^[58];高级别胶质瘤,采用大分割短程放射治疗:40 Gy分15次^[36-37]、52.5 Gy分15次^[58]、34 Gy分10次^[21]、25 Gy分5次^[57]。

专家共识 18:建议术后2~6周开始放射治疗,对于手术切除程度不佳或疾病进展迅速的患者可考虑伤口愈合后尽早开始放疗[证据级别:Ⅲ~Ⅳ级,推荐强度:强]。低级别胶质瘤:常规分割放射治疗45~54 Gy,25~30次[证据级别:Ⅰ~Ⅱ级,推荐强度:强]。高级别胶质瘤:大分割短程放射治疗:40 Gy分15次、34 Gy分10次、25 Gy分5次[证据级别:Ⅰ~Ⅱ级,推荐强度:强]。

3.MGMT启动子甲基化对于在老年GBM患者的指导意义。

根据NOA-08研究^[48]的结果,甲基化MGMT启动子状态可作为评估患者预后的潜在生物标志物。MGMT甲基化状态可作为预测替莫唑胺治疗效果的一种生物标志物^[50,59-60]。基于MGMT启动子的甲基化状态,对于具有甲基化MGMT启动子的老年患者,推荐考虑使用替莫唑胺单药治疗或联合其他治疗手段,以期获得更佳的治疗效果。相反,对于MGMT启动子未甲基化的患者,单纯的放疗可能是一种更为安全且有效的治疗选择。

专家共识 19:临床工作中MGMT启动子甲基化状态可作为老年GBM患者选择辅助治疗方案的重要参考指标。对于KPS≥70的高级别老年胶质瘤患者,无论是否伴有MGMT启动子甲基化,均推荐在放疗的基础上联合替莫唑胺进行同步以及序贯化疗[证据级别:Ⅰ级,推荐强度:强]。对于KPS<70的高级别老年胶质瘤患者:如果伴有MGMT启动子甲基化建议综合评估化疗风险后决定是否采用替莫唑胺化疗[证据级别:Ⅲ~Ⅳ级,推荐强度:强]。对于不伴有甲基化的患者建议单纯常规或大分割放疗[证据级别:Ⅰ级,推荐强度:强]。

4. 老年胶质瘤患者放疗靶区勾画特点

目前尚缺乏专门针对老年胶质瘤患者靶区勾画的高循证医学级别临床研究。因此,现阶段老年患者靶区勾画主要参照相应成人胶质瘤靶区勾画原则进行靶区勾画^[16,61-63]。

专家共识 20:老年患者靶区勾画主要参照相应成人胶质瘤靶区勾画原则进行靶区勾画[证据级别:Ⅲ~Ⅳ级,推荐强度:强]。

五、复发胶质瘤

局部复发是胶质瘤主要的失败模式。病理是重要诊断依据,无法获得病理者需根据临床表现、影像学及其动态变化,结合RANO2.0标准判断^[64,65]。胶质瘤复发须与假性进展、放射性坏死鉴别。准确诊断胶质瘤复发是后续治疗的基础。

1. 复发胶质瘤的治疗原则

复发胶质瘤的治疗应充分考虑再次手术的可行性。再次手术可减少肿瘤负荷,并获得病理有利于后续治疗选择。复发低级别胶质瘤,既往未行放疗者,可按初治高危低级别胶质瘤治疗;既往已行放疗者,应充分平衡预期疗效与风险,考虑是否行再程放疗。复发高级别胶质瘤,需根据患者年龄、神经功能状态、KPS评分、复发模式、既往治疗、疗效及不良反应、与初次放疗间隔时间、初次放疗剂量等因素选择治疗方案,常用治疗选项包括:参与临床试验、再次手术、再程放疗、药物治疗、肿瘤电场治疗及对症支持治疗等。

专家共识 21:目前尚无复发胶质瘤的标准治疗方案,建议采用MDT诊疗模式,综合考虑个体化因素合理制订治疗策略[证据级别:Ⅱ~Ⅳ级,推荐强度:强]。

2. 复发胶质瘤的再程放疗原则

再程放疗前应充分评估患者获益和风险。部分经选择患者可从再程放疗中获益。有学者认为再程放疗更适用于:年龄<70岁、KPS>60、PFS>1年、认知功能受损较轻、无其他有效治疗、复发肿瘤位于原照射靶区外、复发病灶体积较小、疾病进展较缓慢和地塞米松用量<4 mg/d的患者^[66]。再程放疗应尽可能降低正常脑组织放射损伤风险,推荐采用IGRT、SRT、SRS、质子重离子放疗等技术。

专家共识 22:复发胶质瘤须充分平衡再程放疗的获益和风险;再程放疗推荐采用精确放疗技术[证据级别:Ⅲ~Ⅳ级,推荐强度:强]。

3. 复发胶质瘤的再程放疗技术、靶区和剂量

体积较小病灶再程放疗,既往研究多采用SRS或SRT;较大病灶常选择常规分割放疗。再程放疗靶区勾画尚无标准,功能影像可能有助于靶区勾画^[66,67]。GTV范围应包括T1增强像异常强化区域,多数研究中CTV范围同GTV;部分研究将T2/Flair像异常信号区域也纳入CTV。二次术后再程放疗,CTV一般包含手术残腔。PTV外放控制在3~5 mm内。

不同再程放疗技术所致脑坏死发生率明显上升的EQD2累积剂量阈值分别为100 Gy(常规分割

放疗)、105 Gy(SRT)和 135 Gy(SRS)^[68]。Scoccianti 等综合文献建议:小体积肿瘤(≤ 12.5 ml): SRS(单次 12~15 Gy), EQD2 < 65 Gy;中体积肿瘤(12.5~35 ml): SRT(25 Gy 分 5 次), EQD2 < 50 Gy;大体积肿瘤(35~50 ml): 常规分割放疗(36 Gy 分 20 次), EQD2 < 36 Gy^[69]。

专家共识 23: 复发胶质瘤的再程放疗技术、靶区和剂量需充分平衡预期获益与风险。体积较小病灶再程放疗可选择 SRS 或 SRT, 较大者常选择常规分割放疗[证据级别: IV - V 级证据, 推荐强度: 强]。

4. 复发胶质瘤再程放疗新技术的应用

质子和重离子射线的布拉格峰效应有利于降低正常脑组织损伤。重离子射线较光子射线具有更强的肿瘤杀伤生物学效应,如碳离子照射不同胶质瘤细胞的 RBE 为 2.10~3.44。复发胶质瘤质子再程放疗耐受性较好^[70]。多中心研究提示复发 GBM 质子再程放疗疗效与光子相当(mOS: 14.2 个月, mPFS: 13.9 个月),不良反应发生率低^[71]。目前关于碳离子治疗复发胶质瘤的临床研究正在进行中(ChiCTR1800017918)。硼中子俘获治疗(BNCT)是放射与药物相结合的靶向肿瘤细胞的放射治疗。多中心 II 期研究显示, BNCT 较历史对照组延长复发 GBM 的 mOS (18.7 个月 vs. 10.5 个月), 主要不良反应是放射性脑水肿^[72]。

专家共识 24: 初步临床结果显示质子放疗减轻复发胶质瘤再程放疗不良反应[证据级别: IV 级, 推荐强度: 中], BNCT 可能有助于延长复发胶质瘤生存期[证据级别: IV 级, 推荐强度: 中]。

5. 儿童弥漫性内生型脑桥胶质瘤(DIPG)再程放疗建议

DIPG 复发后缺乏有效治疗方案,再程放疗得到重视。回顾性研究显示,复发 DIPG 再程放疗(总剂量 21.6~36 Gy)mOS 优于历史对照未再程放疗、可延长 DIPG 复发后生存^[76,77]。

专家共识 25: 再程放疗是儿童复发 DIPG 的重要姑息治疗方案,有助于缓解症状和延长生存[证据级别: III~IV 级, 专家推荐: 中],再程放疗的剂量和照射靶区需个体化考虑。

六、室管膜瘤

室管膜瘤是一种胶质细胞肿瘤,起源于室管膜细胞,即脑和脊髓中的一种放射状胶质细胞。最常见于小脑附近的第四脑室或脊髓内,极少发生在中枢神经系统之外。室管膜瘤占有中枢神经系统

肿瘤的不到 10%,在儿童和年轻人中发病率更高,占脊髓肿瘤的 40—60%,按照发病部位分为幕上室管膜瘤、幕下室管膜瘤和脊髓室管膜瘤,根据中枢神经系统病理 WHO 分型,室管膜瘤分为典型室管膜瘤(WHO 2 级)、间变性室管膜瘤(WHO 3 级)、RELA 融合基因阳性室管膜瘤(WHO 2 级或 3 级)、室管膜瘤下室管膜瘤(WHO 1 级)、黏液乳头状室管膜瘤(WHO 1 级)。

1. 室管膜瘤的主要预后因素

室管膜瘤预后因素包括临床因素及分子病理学因素。临床因素包括是否达到肿瘤完整切除(gross-total resection, GTR)、肿瘤分级、KPS 评分、肿瘤位置及术后辅助放疗情况等。病理分级为 III 级(间变性)、幕上以及肿瘤部分切除(STR)都是不良预后因素^[75-78]。与室管膜瘤预后相关的分子标志物包括 ZFTA 融合, YAP1 融合, H3K27 me3 状态, MYCN 扩增状态等^[79,81]。

专家共识 26: 室管膜瘤预后临床因素包括肿瘤是否完整切除(gross-total resection, GTR)、肿瘤分级、KPS 评分、肿瘤位置及术后辅助放疗情况等。分子标志物包括 ZFTA 融合, YAP1 融合, H3K27 me3 状态, MYCN 扩增状态, 推荐在初诊时进行完善相应的临床、病理及分子病理学资料。[证据级别: III~IV 级, 推荐强度: 强]

2. 颅内室管膜瘤的放疗适应证及剂量推荐

WHO 3 级间变性室管膜瘤无论是否手术全切,均需行 59.4~60 Gy(1.8~2.0 Gy/次)的术后放疗^[82]。成人 WHO 1 级、2 级室管膜瘤未能手术全切者,需行术后放疗。对于手术完全切除的成人 WHO 2 级室管膜瘤是否行术后放疗仍有争议^[82,83]。如无禁忌,有高危因素的成人 WHO 2 级室管膜瘤患者(肿瘤位于颅后窝,黏液乳头状室管膜瘤伴有包膜破坏等),完整切除术后也建议接受 54 Gy(1.8~2.0 Gy/次)的术后放疗。儿童 WHO 2 级、3 级室管膜瘤需行术后放疗^[78,82,84],18 月龄以上推荐术后放疗剂量为 59.4 Gy(1.8 Gy/次),12~18 月龄患儿建议术后放疗剂量 54 Gy(1.6~1.8 Gy/次)。有条件的患儿可考虑质子治疗^[85]。12 月龄以下患儿可考虑仅行化疗^[86]。若合并脑脊液或脊髓播散,建议全脑全脊髓照射(CSI)36 Gy(1.8 Gy/次)后对局部病灶加量至 45~54 Gy(1.8~2.0 Gy/次)。

术后放疗靶区需参考术前术后的影像资料, GTV 是指术后残留肿瘤及手术残腔,同时参考手术前、手术 MRI 图像判断肿瘤是否有残留及瘤床范

围。GTV 外扩 1 cm 形成 CTV, 需要针对骨性结构及小脑幕进行修正。CTV 通常应包括整个瘤床区, 剂量通常为 54~59.4 Gy, 若采用 59.4 Gy 剂量, CTV 在枕骨大孔下方区域可适当减少以保护颈段脊髓。CTV 均匀外扩 3~5 mm 形成 PTV, 在采用图像引导调强放疗的前提下可采用 3 mm 的外扩边界。

专家共识 27: WHO 3 级间变性室管膜瘤无论是否手术全切, 均需行术后放疗[证据级别: II~III 级, 推荐强度: 强]。有高危因素的成人 WHO 2 级室管膜瘤患者(肿瘤位于颅后窝, 黏液乳头状室管膜瘤伴有包膜破坏等)GTR 术后建议接受辅助放疗[证据级别: III~IV 级, 推荐强度: 强]。儿童 WHO 2 级、3 级室管膜瘤需行术后放疗, 12 月龄以下患儿可考虑仅行化疗[证据级别: IV 级, 推荐强度: 中]。颅内室管膜瘤术后放疗靶区包括残留肿瘤及瘤床区, 术后放疗剂量 54~59.4 Gy, 具体根据年龄、肿瘤分级及手术切除程度而定。[证据级别: III~IV 级, 推荐强度: 强]。有条件的患儿可考虑质子治疗[证据级别: IV~V 级, 推荐强度: 中]。

3. 脊髓室管膜瘤的治疗推荐和放疗策略

脊髓室管膜瘤在成人中比在儿童中更常见。包括 WHO 1 级室管膜下瘤以及 WHO 2 级和 3 级(间变性)室管膜瘤。手术是脊髓室管膜瘤的重要治疗手段。对于 WHO 2、3 级脊髓室管膜瘤患者, STR 术后辅助放疗显著延长患者无进展生存^[87]。原发于脊髓的成人室管膜瘤(WHO 2 级)手术全切后不需要补充放疗, 未完全切除者, 建议接受 45~54 Gy(1.8 Gy/次)术后辅助放疗。原发于脊髓黏液乳头型室管膜瘤被归类入 WHO 2 级。未完全切除者建议接受 50 Gy(1.8~2.0 Gy/次)以上的术后放疗^[88-91]。WHO 3 级(间变性)室管膜瘤无论手术切除状况, 均建议接受 45~54 Gy(1.8~2.0 Gy/次)术后放疗。对于位于脊髓圆锥下的肿瘤, 最高可局部加量至 60 Gy(1.8~2.0 Gy/次)^[87]。儿童 WHO 2、3 级脊髓室管膜瘤 STR 术后接受辅助放疗也可获益^[88, 91]。

专家共识 28: 原发于脊髓的室管膜瘤首选手术完全切除[证据级别: III 级, 推荐等级: 强]。WHO 2、3 级室管膜瘤 STR 术后、WHO 3 级脊髓室管膜瘤术后推荐接受 45~54 Gy(1.8 Gy/次)辅助放疗[证据级别: III~IV 级, 推荐等级: 强]。脊髓黏液乳头型室管膜瘤未完整切除者, 术后推荐 50 Gy 以上的辅助放疗[证据级别: III~IV 级, 推荐等级: 强]。

七、放射性脑损伤

放射性脑损伤发生率为 3%~24%^[92, 93]。从广义上来说, 放射性脑损伤是放射治疗后神经细胞和颅内血管受损后出现的一系列病理生理改变, 可有影像学可见的脑部病灶。依据发生的时间和临床表现划分为三种不同类型: 急性(放疗中或放疗后 6 周内)、亚急性(放疗后 6 周到 6 个月)和晚期(放疗后数月至数年)。恶性胶质瘤在常规放疗后生存期超过 1 年的患者中, 放射性脑损伤的发病率为 10%~15%^[94, 95]。

1. 放射性脑损伤的危险因素

放射性脑损伤的危险因素有: 1) 治疗相关因素: 放疗总剂量、分次剂量、照射体积同步化疗、辅助化疗、再程放疗等增加放射性脑损伤的发生^[5, 95]。2) 非治疗相关因素: 如糖尿病、高血压、高血脂、高龄及吸烟等, 可使放射性脑损伤的发生率增加^[45, 96]。

专家共识 29: 减轻正常脑组织的放疗剂量是降低放射性脑损伤发生的关键(证据级别 II~III 级, 推荐级别: 强), 非剂量相关因素也可能与放射性脑损伤发生相关(证据级别 III~IV 级, 推荐强度: 中)。

2. 放射性脑损伤的预防策略

有条件的单位首选调强放射治疗, 尽量减少正常脑组织受照射的剂量及体积^[97]。此外, 质子重离子治疗的应用提高了肿瘤的治疗效果, 但放射性脑损伤的发生需要更大样本的评估和随访。

随着放疗剂量的增加, 放射性脑损伤的发生明显增加, 脑组织在大于 60 Gy 剂量照射后, 脑损伤的发生增加。基于放射治疗正常组织耐受体积限量分析, 三维放疗的推荐意见, 全脑的体积限量为 $D_{\max} < 60 \text{ Gy}$, $V_{12} < 10\%$, 颞叶的体积限量为 $D_{\max} < 60 \text{ Gy}$, $V_{65} < 1\%$, 脑干的体积限量为 $D_{\max} < 54 \text{ Gy}$, $V_{65} < 3 \text{ ml}$ 。基于调强放射治疗时代的研究数据, 放射性颞叶损伤的剂量限制: $D_{\max} < 68 \text{ Gy}$, $D_{0.5 \text{ cm}^3} < 69 \text{ Gy}$, $V_{45} > 15.1 \text{ cm}^3$, $D_{2 \text{ cm}^3} < 60.3 \text{ Gy}$ ^[98-101]。放射性脑干损伤的剂量限制: $D_{\max} < 67.4 \text{ Gy}$, $D_{01} < 60.13 \text{ Gy}$, $D_{0.1 \text{ cm}^3} < 60.75 \text{ Gy}$, $D_{1 \text{ cm}^3} < 54.58 \text{ Gy}$ ^[102-104]。有研究证实: 有效控制患者糖尿病、高血压等基础疾病, 可在一定程度上降低放射性脑损伤的发生^[93]。

专家共识 30: 精确放疗技术的选择和糖尿病、高血压等基础疾病的控制可降低放射性脑损伤发生, 改善患者生活治疗, 建议尽量减少正常脑组织接受大于 60 Gy 剂量照射体积(即减少 V_{60}), 正常颞叶的剂量限制: $D_{2cc} < 60.3 \text{ Gy}$; 脑干的剂量限制 $D_{\max} < 67.4 \text{ Gy}$, $D_{1 \text{ cm}^3} < 54.58 \text{ Gy}$ (证据级别: III~IV, 推



荐强度:强)。

3. 放射性脑损伤的治疗策略

推荐确诊后 3 月内启动早期治疗。急性和亚急性损伤短暂可逆,建议予糖皮质激素治疗改善,并密切随访脑损伤的后续转归;急性期,轻症患者可以予观察。晚期放射性脑损伤,贝伐单抗的应用可以减轻 MRI 上脑损伤的强化病灶,减少脑水肿发生,改善临床症状^[105,106]。推荐新确诊的晚期放射性脑损伤患者可选则予贝伐单抗分子靶向治疗,部分患者也可考虑行小分子抗血管生成药物如阿帕替尼^[107]。糖皮质激素和脱水治疗推荐放射性脑损伤患者出现病情急速进展,且影像学证实放射性脑损伤病灶存在急性占位效应时短期应用。高压氧、神经营养(神经节苷脂、注射用鼠神经生长因子、维生素 B12)、脑保护治疗(如胞磷胆碱)和自由基清除剂(如艾地苯醌、超氧化物歧化酶、维生素 E)治疗可延缓脑损伤的进程和降低其严重程度等。经积极内科保守治疗无效、囊性变或者脑水肿等占位效应明显、颅内高压症状或者相应神经功能障碍进行性加重的患者,推荐行外科手术治疗^[108]。

专家共识 31:放射性脑损伤宜早期启动治疗(证据级别 II-III 级,推荐级别:强)。治疗方案上优选贝伐单抗分子靶向治疗,其他内科治疗手段是放射性脑损伤治疗的重要补充,外科手术是重要的非药物治疗手段,建议开展多学科联合治疗(证据级别 III-IV 级,推荐强度:强)。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

共识专家组组长 郎锦义、李光

共识执笔人(以姓氏汉语拼音为序) 冯梅、姜炜、乔俏、邱晓光、石梅、汪洋

共识专家组成员(以姓氏汉语拼音为序) 蔡林波(广东三九脑科医院)、陈媛媛(中山大学附属肿瘤医院)、范铭(四川省肿瘤医院)、冯梅(四川省第三人民医院)、高劲(中国科学技术大学附属第一医院)、顾浩(郑州大学第一附属医院)、贺政(中国医科大学附属第一医院)、胡漫(山东省肿瘤医院)、胡广原(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、黄叶才(四川省肿瘤医院)、洪金省(福建医科大学附属第一医院)、惠周光(中国医学科学院肿瘤医院)、姜炜(天津市第一中心医院)、金凤(贵州医科大学附属医院)、孔琳(上海质子和重离子医院)、郎锦义(四川省肿瘤医院)、李光(中国医科大学附属第一医院)、刘彦伟(北京天坛医院)、刘峰(湖南省肿瘤医院)、陆雪官(复旦大学附属肿瘤医院)、乔俏(中国医科大学附属第一医院)、欧丹(复旦大学附属肿瘤医院)、邱晓光(北京天坛医院)、邱献新(复旦大学附属华山医院)、石梅(空军军医大学西京医院)、苏宁(空军军医大学西京医院)、汪洋(复旦大学附属附属华山医院)、王政(天津市第一中心医院)、王若峥(新疆医科大学附属肿瘤医院)、王颖(重庆大学附属肿瘤医院)、魏启春(浙江大学附属第二医院)、吴君心(福建省肿瘤医院)、薛晓英(河北医科大学第二医院)、阎英

(北部战区总医院)、阴骏(四川省第三人民医院)、殷麟(青海大学附属肿瘤医院)、张静(北京天坛医院)、周鹏(四川省肿瘤医院)、严森祥(浙江大学附属第一医院)、杨治花(宁夏医科大学总医院)、杨坤禹(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、张俊平(首都医科大学附属三博脑科医院)共识秘书:黄叶才

参 考 文 献

- [1] 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-oncology, 2022, 24(Supplement_5): v1-v95. doi: 10.1093/neuonc/noac202.
- [2] 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会,江涛,张伟,等.中国抗癌协会脑胶质瘤整合诊治指南(精简版)[J].中国肿瘤临床, 2022, 49(16):811-818. doi.org/CNKI:SUN:ZGZL.0.2022-16-001.
- [3] 胶质瘤放疗中国专家共识(2017)[J].中华放射肿瘤学杂志, 2018, ② : 123 - 131. doi. 10.3760/cma. j. issn. 1004 - 4221.2018.02.001.
- [4] Shaw EG, Wang M, Coons SW, 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 Clin Oncol 2012;30:3065-3070. doi:10.1200/JCO.2011.35.8598.
- [5] A B, Karim,B, Maat,R, Hatlevollet al. A randomized trial on dose-response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Study 22844.[J].Int J Radiat Oncol Biol Phys,1996,36:0. doi:10.1016/s0360-3016(96)00352-5.
- [6] Cancer Genome Atlas Research N, Brat DJ, Verhaak RG. Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas[J]. N Engl J Med, 2015, 372(26): 2481-2498. doi:10.1056/NEJMoa1402121.
- [7] Fisher BJ, Hu C, Macdonald DR. Phase 2 study of temozolomide-based chemoradiation therapy for high-risk low-grade gliomas: preliminary results of Radiation Therapy Oncology Group 0424[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 91(3): 497 - 504. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.11.012.
- [8] Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, et al. Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma [J]. New England Journal of Medicine,2016,374(14):1344-1355. doi:10.1056/NEJMoa1500925.
- [9] Baumert BG, Hegi ME, Van Den Bent MJ, et al. Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033 - 26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study[J]. The Lancet Oncology, 2016, 17(11): 1521 - 1532. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30313-8.
- [10] Wen PY, Stein A, Van Den Bent M. Dabrafenib plus

- trametinib in patients with BRAFV600E - mutant low - grade and high-grade glioma (ROAR): a multicentre, open-label, single - arm, phase 2, basket trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022,23(1):53-64.doi:10.1016/S1470-2045(21)00578-7
- [11] Capper D, Reifenberger G, French PJ. EANO guideline on rational molecular testing of gliomas, glioneuronal, and neuronal tumors in adults for targeted therapy selection [J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(5): 813 - 826. doi: 10.1093/neuonc/noad008
- [12] Graus F, Bruna J, Pardo J, et al. Patterns of care and outcome for patients with glioblastoma diagnosed during 2008-2010 in Spain[J]. *Neuro Oncol*,2013,15(6):797-805. doi:10.1093/neuonc/not013
- [13] Burnet NG, Jena R, Jefferies SJ, et al. Mathematical modelling of survival of glioblastoma patients suggests a role for radiotherapy dose escalation and predicts poorer outcome after delay to start treatment[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2006, 18(2): 93 - 103. doi: 10.1016/j.clon.2005.08.017.
- [14] Sun MZ, Oh T, Ivan ME, et al. Survival impact of time to initiation of chemoradiotherapy after resection of newly diagnosed glioblastoma[J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(5): 1144-1150. doi:10.3171/2014.9.JNS14193.
- [15] Horbinski C, Nabors LB, Portnow J, et al. NCCN Guidelines (R) Insights: Central Nervous System Cancers, Version 2.2022[J]. *J Natl Compr Canc Netw*,2023,21(1):12-20.doi: 10.6004/jnccn.2005.0038
- [16] Cabrera AR, Kirkpatrick JP, Fiveash JB, et al. Radiation therapy for glioblastoma: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2016, 6(4):217-225. doi:10.1016/j.prro.2016.03.007.
- [17] 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.
- [18] Stupp R, Taillibert S, Kanner A, et al. Effect of Tumor-Treating fields plus maintenance temozolomide vs maintenance temozolomide alone on survival in patients with glioblastoma: A randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017,318(23):2306-2316. doi:10.1001/jama.2017.18718.
- [19] Herrlinger U, Tzaridis T, Mack F, et al. Lomustine - temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CeTeG/NOA - 09): A randomised, open - label, phase 3 trial[J]. *LANCET*,2019,393(10172):678-688. doi:10.1016/S0140-6736(18)31791-4.
- [20] 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.
- [21] Malmstrom A, Gronberg BH, Marosi C, et al. Temozolomide versus standard 6 - week radiotherapy versus hypofractionated radiotherapy in patients older than 60 years with glioblastoma: The Nordic randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(9): 916 - 926. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70265-6.
- [22] Clarke JL, Iwamoto FM, Sul J, et al. Randomized phase II trial of chemoradiotherapy followed by either dose-dense or metronomic temozolomide for newly diagnosed glioblastoma[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27: 3861 - 3867. doi: 10.1200/JCO.2008.20.7944.
- [23] Gilbert MR, Wang M, Aldape KD, et al. Dose - dense temozolomide for newly diagnosed glioblastoma: a randomized phase III clinical trial[J]. *J Clin Oncol*,2013,31: 4085-4091. doi:10.1200/JCO.2013.49.6968.
- [24] Chang S, Zhang P, Cairncross JG, et al. Phase III randomized study of radiation and temozolomide versus radiation and nitrosourea therapy for anaplastic astrocytoma: Results of NRG Oncology RTOG 9813[J]. *Neuro Oncol*,2017,19(2):252-258. doi:10.1093/neuonc/nox004.
- [25] Van Den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951[J]. *J Clin Oncol*,2013,31(3):344-350. doi:10.1200/JCO.2012.43.2229.
- [26] Cairncross G, Wang M, Shaw E, et al. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long - term results of RTOG 9402[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(3):337-343. doi:10.1200/JCO.2012.43.2674.
- [27] Jaeckle KA, Ballman KV, 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. doi:10.1093/neuonc/noaa168.
- [28] Liu Y, Liu S, Li G, et al. Association of high - dose radiotherapy with improved survival in patients with newly diagnosed low - grade gliomas[J]. *CANCER - AM CANCER SOC*, 2022, 128(5): 1085 - 1092. doi: 10.1002/cncr.34028.
- [29] Qiu X, Chen Y, Bao Z, et al. Chemoradiotherapy with temozolomide vs. Radiotherapy alone in patients with IDH wild-type and TERT promoter mutation WHO grade II/III gliomas: A prospective randomized study[J]. *Radiother Oncol*, 2022, 167: 1 - 6. doi: 10.1016/j.radonc.2021.12.009.
- [30] Fortin ES, Jenkins RB, Giannini C, et al. Translational significance of CDKN2A/B homozygous deletion in isocitrate dehydrogenase - mutant astrocytoma[J]. *Neuro Oncol*,2023,25(1):28-36. doi:10.1093/neuonc/noac205.
- [31] Gianni F, Giovannoni I, Cafferata B, et al. Paediatric - type diffuse high - grade gliomas in the 5th CNS WHO Classification[J]. *Pathologica*, 2022, 114(6): 422 - 435. doi: 10.32074/1591-951X-830.
- [32] Guida L, Roux FE, Massimino M, et al. Safety and efficacy of endoscopic third ventriculostomy in diffuse intrinsic pontine glioma related hydrocephalus: a systematic review[J]. *World Neurosurg*, 2018, 124: 29 - 35. doi: 10.1016/j.wneu.2018.12.096.
- [33] Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(24): 1725 - 1731. doi: 10.1056/NEJM199306173282401
- [34] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,儿童脑胶质瘤诊疗规范(2021年版)[J],*肿瘤综合治疗电子杂志*,2021,7(3):22-31. doi:10.12151/JMCM.2021.03-05
National Health Commission of the People's Republic of China, "Diagnosis and Treatment Guidelines for Pediatric Glioma (2021 Edition)"[J], *Comprehensive Cancer Treatment Electronic Journal*, 2021, 7(3): 22 - 31. doi:

- 10.12151/JMCM.2021.03-05
- [35] Jakacki RI, Cohen KJ, Buxton A, et al. Phase 2 study of concurrent radiotherapy and temozolomide followed by temozolomide and lomustine in the treatment of children with high - grade glioma: a report of the Children's Oncology Group ACNS0423 study[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18:1442-1450. doi:10.1093/neuonc/nov038.
- [36] Duffner P, Krischer JP, Burger PC, et al. Treatment of infants with malignant gliomas: the Pediatric Oncology Group experience[J]. *J Neurooncol*, 1996, 28:245-256. doi: 10.1007/BF00250203.
- [37] Espinoza JC, Haley K, Patel N, et al. Outcome of young children with high-grade glioma treated with irradiation-avoiding intensive chemotherapy regimens: Final report of the Head Start II and III trials[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63:1806-1813. doi:10.1002/pbc.26118.
- [38] Kline C, Liu SJ, Duriseti S, et al. Reirradiation and PD-1 inhibition with nivolumab for the treatment of recurrent diffuse intrinsic pontine glioma: a single - institution experience[J]. *J Neurooncol*, 2018, 140(3): 629 - 638. doi: 10.1007/s11060-018-2991-5.
- [39] Gött H, Kiez S, Dohmen H, et al. Tumor treating fields therapy is feasible and safe in a 3-year-old patient with diffuse midline glioma H3K27 M—a case report[J]. *Child's Nervous System*, 2022, 38(9): 1791 - 1796. doi: 10.1007/s00381-022-05465-z.
- [40] Janssens GO, Jansen MH, Lauwers SJ, et al. Hypofractionation vs conventional radiation therapy for newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma: a matched-cohort analysis[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(2):315-320. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.04.006
- [41] Zaghoul MS, Eldebawy E, Ahmed S. Hypofractionated conformal radiotherapy for pediatric diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG): a randomized controlled trial[J]. *Radiat Oncol*, 2014, 111(1): 35 - 40. doi: 10.1016/j.radonc.2014.01.013
- [42] Tran S, Lim PS, Bojaxhiu B, et al. Clinical outcomes and quality of life in children and adolescents with primary brain tumors treated with pencil beam scanning proton therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2020; 67(12): e28465. doi: 10.1002/pbc.28465
- [43] 全国人大常委会办公厅.《中华人民共和国老年人权益保障法》[J]. *老年教育:老年大学*, 2013, (1):7. Office of the Standing Committee of the National People's Congress. *Law of the People's Republic of China on the Protection of the Rights and Interests of the Elderly* [J]. *Elderly Education: Senior University*, 2013, (1):7
- [44] 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,等. *脑胶质瘤诊疗指南(2022版)*[J]. *中华神经外科杂志*, 2022, 38(8): 21. doi:10.3760/cma.j.cn112050-20220419-00216 The Medical Administration Bureau of the National Health Commission, the Brain Glioma Professional Committee of the Chinese Anti Cancer Association, the Brain Glioma Professional Committee of the Chinese Medical Association, etc Guidelines for Diagnosis and Treatment of Gliomas (2022 Edition) [J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2022, 38(8): 21. doi: 10.3760/cmaj.cn112050-20220419-00216
- [45] Sanft T, Day A, Ansbrough S, et al. NCCN Guidelines® Insights: Survivorship, Version 1.2023: Featured Updates to the NCCN Guidelines[J]. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2023, 21(8):792-803. doi: 10.6004/jnccn.2023.0036
- [46] Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5 - year analysis of the EORTCNCIC trial[J]. *Lancet Oncol*, 2009: 459 - 466. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70025-7
- [47] Martinez-Garcia M, Pineda E, Del Barco S, et al. Feasibility and efficacy of concomitant chemoradiation (Ch - RT) in the management of newly diagnosed elderly glioblastoma (GB) patients: Results from the GLIOCAT study[J]. *J Clin Oncol*, 2016. doi:10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.2059
- [48] Wick W, Platten M, Meisner C, et al. Temozolomide chemotherapy alone versus radiotherapy alone for malignant astrocytoma in the elderly: the NOA - 08 randomised, phase III trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(7): 707-715. doi:10.1016/S1470-2045(12)70164-X
- [49] Minniti G, Scaringi C, Lanzetta G, et al. Standard (60 Gy) or short-course (40 Gy) irradiation plus concomitant and adjuvant temozolomide for elderly patients with glioblastoma: a propensity - matched analysis[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015: 109 - 115. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.01.043
- [50] Roa W, Brasher PM, Bauman G, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: a prospective randomized clinical trial[J]. *J Clin Oncol*, 2004: 1583 - 1588. doi: 10.1200/JCO.2004.06.082
- [51] Perry JR, Laperriere N, O'callaghan CJ, et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(11):1027-1037. doi:10.1056/NEJMoa1611977
- [52] Kalra B, Kannan S, Gupta T. Optimal adjuvant therapy in elderly glioblastoma: results from a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Neurooncol*, 2020, 146(2): 311-320. doi:10.1007/s11060-019-03375-w
- [53] Arakawa Y, Sasaki K, Mineharu Y, et al. A randomized phase III study of short - course radiotherapy combined with Temozolomide in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma; Japan clinical oncology group study JCOG1910(AgedGlio - PIH) [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):1105. doi:10.1186/s12885-021-08838-w
- [54] Reyes - Botero G, Cartalat - Carel S, Chinot OL, et al. Temozolomide Plus Bevacizumab in Elderly Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma and Poor Performance Status: An ANOCEF Phase II Trial (ATAG) [J]. *Oncologist*, 2018, 23(5):524 - e544. doi: 10.1634/theoncologist.2017-0479
- [55] Jang RW, Carascos VB, Et Al. Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status[J]. *Journal of oncology practice / American Society of Clinical Oncology*, 2014, 10(5). doi: 10.1200/JOP.2013.001319
- [56] Zhu P, Du XL, Hwang LY. Impact of timing to initiate adjuvant therapy on survival of elderly glioblastoma patients using the SEER - Medicare and national cancer databases[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 3266. doi: 10.1038/s41598-023-30377-6
- [57] Roa W, Kepka L, Kumar N. International Atomic Energy Agency Randomized Phase III Study of Radiation Therapy in Elderly and/or Frail Patients With Newly Diagnosed



- Glioblastoma Multiforme[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33: 4145-4150. doi:10.1200/JCO.2015.62.8276
- [58] Perlow HK, Prasad RN, Yang M, et al. Accelerated hypofractionated radiation for elderly or frail patients with a newly diagnosed glioblastoma: A pooled analysis of patient-level data from 4 prospective trials. *Cancer*, 2022; 128:2367-2374. doi:10.1002/cncr.34194
- [59] Thakur S, Kumar N, Salunke P, et al. A Randomized Study of Short Course (One Week) Radiation Therapy with or without Temozolomide in Elderly and/or Frail Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma (GBM) [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2022, 23(7): 2317 - 2323. doi: 10.31557/APJCP.2022.23.7.2317
- [60] Zarnett OJ, Sahgal A, Gosio J, et al. Treatment of elderly patients with glioblastoma: a systematic evidence-based analysis[J]. *JAMA neurology*, 2015, 72(5):
- [61] Niyazi M, Brada M, Chalmers AJ, et al. ESTRO - ACROP guideline "target delineation of glioblastomas"[J]. *Radiotherapy and oncology*, 2016, 118(1): 35 - 42. doi: 10.1016/j.radonc.2016.01.003
- [62] Chang EL, Akyurek S, Avalos T, et al. Evaluation of peritumoral edema in the delineation of radiotherapy clinical target volumes for glioblastoma[J]. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2007, 68(1):144-150. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.12.009
- [63] Wen PY, Macdonald DR, Reardon DA, et al. Updated response assessment criteria for high - grade gliomas: response assessment in neuro - oncology working group [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(11): 1963 - 1972. doi: 10.1200/JCO.2009.26.3541
- [64] Van Den Bent MJ, Wefel JS, Schiff D, et al. Response assessment in neuro - oncology (a report of the RANO group): assessment of outcome in trials of diffuse low - grade gliomas[J]. *Lancet Oncol*, 2011, 12(6): 583 - 593. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70057-2
- [65] Knisely JPS, Fine HA. Reirradiation for Recurrent Glioblastoma: What We Know and What We Do Not[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(6): 1183 - 1188. doi: 10.1200/JCO.22.01805
- [66] Popp I, Bott S, Mix M, et al. Diffusion-weighted MRI and ADC versus FET-PET and GdT1w-MRI for gross tumor volume (GTV) delineation in re-irradiation of recurrent glioblastoma[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 130: 121 - 131. doi: 10.1016/j.radonc.2018.08.023
- [67] Oehlke O, Mix M, Graf E, et al. Amino-acid PET versus MRI guided re - irradiation in patients with recurrent glioblastoma multiforme (GLIAA) - protocol of a randomized phase II trial (NOA 10/ARO 2013-1)[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 769. doi:10.1186/s12885-016-2806-z
- [68] Mayer R, Sminia P. Reirradiation tolerance of the human brain[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 70(5): 1350 - 1360. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.08.015
- [69] Scocciati S, Francolini G, Carta GA, et al. Re-irradiation as salvage treatment in recurrent glioblastoma: a comprehensive literature review to provide practical answers to frequently asked questions[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 126: 80 - 91. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.03.025
- [70] Eberle F, Lautenschlager S, Engenhart - Cabillic R, et al. Carbon Ion Beam Reirradiation in Recurrent High-Grade Glioma[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 633 - 639. doi: 10.2147/CMAR.S229252
- [71] Saeed AM, Khairnar R, Sharma AM, et al. Clinical Outcomes in Patients with Recurrent Glioblastoma Treated with Proton Beam Therapy Reirradiation: Analysis of the Multi - Institutional Proton Collaborative Group Registry[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2020, 5 (5): 978 - 983. doi:10.1016/j.adro.2020.04.014
- [72] Kawabata S, Suzuki M, Hirose K, et al. Accelerator-based BNCT for patients with recurrent glioblastoma: a multicenter phase II study[J]. *Neurooncol Adv*, 2021, 3 (1): vtab067. doi:10.1093/noonadv/vtab067
- [73] Lassaletta A, Strother D, Laperriere N, et al. Reirradiation in patients with diffuse intrinsic pontine gliomas: The Canadian experience[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(6): e26988. doi:10.1002/pbc.26988
- [74] Lobon - Iglesias MJ, Giraud G, Castel D, et al. Diffuse intrinsic pontine gliomas (DIPG) at recurrence: is there a window to test new therapies in some patients? [J]. *J Neurooncol*, 2018, 137(1): 111 - 118. doi:10.1007/s11060-017-2702-7
- [75] Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system[J]. *Cancer*, 2022, 128(1): 47 - 58. doi: 10.1002/cncr.33918
- [76] Acquaye AA, Vera E, Gilbert MR, et al. Clinical presentation and outcomes for adult ependymoma patients[J]. *Cancer*, 2017, 123(3): 494 - 501. doi: 10.1002/cncr.30355
- [77] Cage TA, Clark AJ, Aranda D. A systematic review of treatment outcomes in pediatric patients with intracranial ependymomas[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2013, 11(6): 673 - 681. doi:10.3171/2013.2.PEDS12345
- [78] Safaee M, Oh MC, Mummaneni PV. Surgical outcomes in spinal cord ependymomas and the importance of extent of resection in children and young adults[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2014, 13(4): 393 - 399. doi: 10.3171/2014.1.PEDS13492
- [79] Witt H, Gramatzki D, Hentschel B. DNA methylation-based classification of ependymomas in adulthood: implications for diagnosis and treatment[J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(12): 1616 - 1624. doi:10.1093/neuonc/noy118
- [80] Ritzmann TA, Chapman RJ, Kilday JP. SIOP Ependymoma I: Final results, long-term follow-up, and molecular analysis of the trial cohort - A BIOMECA Consortium Study[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(6): 936 - 948. doi: 10.1093/neuonc/noac012
- [81] Mack SC, Witt H, Piro RM. Epigenomic alterations define lethal CIMP-positive ependymomas of infancy[J]. *Nature*, 2014, 506(7489): 445 - 450. doi:10.1038/nature13108
- [82] Aizer AA, Ancukiewicz M, Nguyen PL. Natural history and role of radiation in patients with supratentorial and infratentorial WHO grade II ependymomas: results from a population - based study[J]. *J Neurooncol*, 2013, 115(3): 411 - 419. doi:10.1007/s11060-013-1238-8
- [83] Ghia AJ, Mahajan A, Allen PK. Supratentorial gross-totally resected non-anaplastic ependymoma: population based patterns of care and outcomes analysis[J]. *J Neurooncol*, 2013, 115(3): 513 - 520. doi:10.1007/s11060-013-1252-x
- [84] Merchant TE, Boop FA, Kun LE, et al. A retrospective study of surgery and reirradiation for recurrent ependymoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71(1): 87 - 97. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.09.037



- [85] Macdonald SM, Sethi R, Lavally B. Proton radiotherapy for pediatric central nervous system ependymoma: clinical outcomes for 70 patients[J]. *Neuro Oncol*, 2013, 15(11): 1552-1559. doi:10.1093/neuonc/not121
- [86] Snider CA, Yang K, Mack SC. Impact of radiation therapy and extent of resection for ependymoma in young children: A population - based study[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(3). doi:10.1002/pbc.26868
- [87] Indelicato DJ, Bradley JA, Rotondo RL, et al. Outcomes following proton therapy for pediatric ependymoma[J]. *Acta Oncol*, 2018, 57(5): 644 - 648. doi: 10.1080/0284186X.2017.1413248
- [88] Oh MC, Ivan ME, Sun MZ. Adjuvant radiotherapy delays recurrence following subtotal resection of spinal cord ependymomas[J]. *Neuro Oncol*, 2013, 15(2): 208-215. doi: 10.1093/neuonc/nos292
- [89] Akyurek S, Chang EL, Yu TK, et al. Spinal myxopapillary ependymoma outcomes in patients treated with surgery and radiotherapy at M. D. Anderson Cancer Center[J]. *J Neurooncol*, 2006, 80(2): 177 - 183. doi: 10.1007/s11060-006-9169-2
- [90] Agbahiwe HC, Wharam M, Batra S, et al. Management of pediatric myxopapillary ependymoma: the role of adjuvant radiation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(2): 421-427. doi:10.1016/j.ijrobp.2012.05.001
- [91] Bates JE, Choi G, Milano MT. Myxopapillary ependymoma: a SEER analysis of epidemiology and outcomes[J]. *J Neurooncol*, 2016, 129(2): 251-258. doi:10.1007/s11060-016-2169-y
- [92] Ruben JD, Dally M, Bailey M, et al. Cerebral radiation necrosis: incidence, outcomes, and risk factors with emphasis on radiation parameters and chemotherapy[J]. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2006, 65(2): 499 - 508. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.038
- [93] McDuff SG, Taich ZJ, Lawson JD, et al. Neurocognitive assessment following whole brain radiation therapy and radiosurgery for patients with cerebral metastases[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2013. doi:10.1136/jnnp-2012-302798
- [94] Armstrong GT, Jain N, Liu W, et al. Region - specific radiotherapy and neuropsychological outcomes in adult survivors of childhood CNS malignancies[J]. *Neuro - oncology*, 2010, 12(11): 1173 - 1186. doi: 10.1093/neuonc/noq076
- [95] Surma-aho O, Niemelä M, Vilkki J, et al. Adverse long-term effects of brain radiotherapy in adult low - grade glioma patients[J]. *Neurology*, 2001, 56(10): 1285 - 1290. doi: 10.1212/wnl.56.10.1285
- [96] Douw L, Klein M, Fagel SS, et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up[J]. *The Lancet Neurology*, 2009, 8 (9): 810-818. doi:10.1016/S1474-4422(09)70204-4
- [97] Zhou G - Q, Yu X - L, Chen M, et al. Radiation - induced temporal lobe injury for nasopharyngeal carcinoma: a comparison of intensity - modulated radiotherapy and conventional two - dimensional radiotherapy[J]. *PLoS one*, 2013, 8 (7): e67488. doi:10.1371/journal.pone.0067488
- [98] Su SF, Huang Y, Xiao WW, et al. Clinical and dosimetric characteristics of temporal lobe injury following intensity modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma[J]. *Radiotherapy and oncology*, 2012, 104(3): 312 - 316. doi: 10.1016/j.radonc.2012.06.011
- [99] Feng M., Huang Y, Fan X., Xu P., Lang J., & Wang D. (2018). Prognostic variables for temporal lobe injury after intensity modulated - radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer medicine*, 7(3), 557 - 564. doi:10.1002/cam4.1292
- [100] Sun Y, Zhou G-Q, Qi Z-Y, et al. Radiation-induced temporal lobe injury after intensity modulated radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma patients: a dose - volume - outcome analysis[J]. *BMC Cancer*, 2013, 13(1): 1 - 9. doi: 10.1186/1471-2407-13-397
- [101] Zhou X, Ou X, Xu T, et al. Effect of dosimetric factors on occurrence and volume of temporal lobe necrosis following intensity modulated radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma: a case - control study[J]. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2014, 90(2): 261 - 269. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.05.036
- [102] Yao C - Y, Zhou GR, Wang LJ, et al. A retrospective dosimetry study of intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation - induced brainstem injury and dose - volume analysis[J]. *Radiation Oncology*, 2018, 13(1): 1-8. doi:10.1186/s13014-018-1155-2
- [103] Huang XD, Li YC, Chen FP, et al. Evolution and Dosimetric Analysis of Magnetic Resonance Imaging - Detected Brain Stem Injury After Intensity Modulated Radiation Therapy in Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2019, 105(1): 124 - 131. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.04.037
- [104] Fan X, Huang Y, Xu P, et al. Dosimetric analysis of radiation - induced brainstem necrosis for nasopharyngeal carcinoma treated with IMRT[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 178. doi:10.1186/s12885-022-09276-y
- [105] Xu Y, Rong X, Hu W, et al. Bevacizumab monotherapy reduces radiation - induced brain necrosis in nasopharyngeal carcinoma patients: a randomized controlled trial[J]. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2018, 101(5): 1087-1095. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.04.068
- [106] Levin VA, Bidaut L, Hou P, et al. Randomized double-blind placebo - controlled trial of bevacizumab therapy for radiation necrosis of the central nervous system[J]. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2011, 79(5): 1487 - 1495. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.01.032
- [107] He L, Pi Y, Li Y, et al. Efficacy and Safety of Apatinib for Radiation - induced Brain Injury Among Patients With Head and Neck Cancer: An Open-Label, Single-Arm, Phase 2 Study[J]. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2022, 113(4): 796 - 804. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.03.011
- [108] Iqbal J, Naeem A, Jahangir K, et al. Hyperbaric Oxygen and Outcomes Following the Brain Injury: A Systematic Review[J]. *Journal of neurology research, reviews & reports*, 2023, 5 (7). 10.1016/j.pmrj.2009.03.012