

肿瘤防治科普知识之——脑胶质瘤

冯 华

（陆军军医大学西南医院，重庆，400000）

DOI:10.32629/jrm.v3i4.04114

【摘要】脑胶质瘤是一种源自脑内神经胶质细胞的肿瘤。引发疾病的原因不十分明确，通常与环境改变和基因突变有关，包括暴露于高剂量电离辐射和与罕见综合征相关的基因突变等。此病可在任何年龄发生，男性的发病率明显高于女性。治疗脑胶质瘤的方式包括手术切除、放射治疗和化学治疗。

【关键词】脑胶质瘤；分子病理检测；多学科会诊；多学科诊治；症状管理

【中图分类号】R737.31

【文献标识码】A

问题 1：是否有可行的医学干预手段来预防脑胶质瘤，如疫苗接种或药物预防，研究进展如何？

观点 1：目前没有任何疫苗或药物被证明能预防脑胶质瘤。因为其发病机制尚未完全明确，科学家无法针对特定病因开发预防性药物，当前医疗手段仍以治疗为主而非预防。

问题 2：组织病理与分子病理整合诊断是脑胶质瘤诊断的重要依据，常用的分子病理检测指标有哪些，其临床意义是什么？

观点 2：常用的分子病理检测指标主要从六个方面来判别：

IDH 基因突变是判断肿瘤类型和预后的关键指标。IDH 基因突变就像肿瘤的“身份标签”，如果检测到突变，说明可能是恶性程度较低的星形细胞瘤或少突胶质细胞瘤，患者生存期相对较长。如果没有突变，则更可能是恶性程度极高的胶质母细胞瘤，生存时间更短。

1p/19q 染色体共缺失则提示化疗敏感和预后良

好。1p/19q 染色体同时缺失是少突胶质细胞瘤的“特征密码”，这类患者对放疗、化疗反应更好，治疗效果更持久。医生可根据这个指标选择更适合的治疗方案。

MGMT 甲基化预测化疗药物效果。MGMT 基因如果发生甲基化（相当于被“锁住”），患者使用替莫唑胺等化疗药效果更好，因为药物能更有效杀死肿瘤细胞。这对制订个体化化疗方案非常重要。

EGFR 扩增提示肿瘤恶性程度高。EGFR 基因过度扩增就像肿瘤的“加速器”，常见于恶性程度最高的胶质母细胞瘤，这类肿瘤生长快、易复发，但同时也可能成为未来靶向治疗的突破口。

H3K27M 突变警示高度恶性脑干胶质瘤。H3K27M 突变主要出现在脑干、丘脑等中线部位的胶质瘤，相当于“危险信号灯”，这类肿瘤多见于儿童和青少年，常规治疗反应差，需要更积极的治疗方案。

BRAF 突变助力儿童胶质瘤靶向治疗。在部分儿童低级别胶质瘤中发现的 BRAF V600E 突变，相当

于给肿瘤打了“特殊标记”，使用针对该突变的靶向药物能精准打击癌细胞，为患儿提供新的治疗希望。

问题 3：在分子病理检测技术中，免疫组化染色、荧光原位杂交等各有什么特点和局限性，如何选择合适的检测技术？

观点 3：免疫组化染色简便经济，适合常规蛋白检测，但准确性受抗体影响。免疫组化通过染色直接在组织切片上检测蛋白质，操作简单、成本低，适合医院日常使用。但检测结果可能因抗体质量不稳定或染色条件差异出现误差，且无法检测基因突变等分子层面变化。

FISH 精准检测基因异常，但成本高且仅限已知目标。FISH 技术能直接识别基因扩增、缺失或重排，结果更精准。但需要专业设备和技术人员，费用较高，且只能检测已知的特定基因异常，无法发现未知变异。

因此需要根据检测目标决定采用的技术，蛋白用免疫组化，基因选 FISH。选择技术前需明确检测对象：若测蛋白质（如肿瘤标记物）选免疫组化；若测基因突变、融合等选 FISH。两者检测的分子类型不同，不可互相替代。而临床需求是技术选择的最终依据。若需快速筛查或常规诊断，选免疫组化；若需指导靶向治疗或判断预后（如检测特定基因突变），即使成本高也需用 FISH。

问题 4：如何根据脑胶质瘤的分子分型制订个性化的治疗方案？

观点 4：IDH 突变状态决定治疗方案选择。IDH 基因突变的患者对化疗和放疗更敏感，标准方案是替莫

唑胺联合放疗；而 IDH 未突变的患者预后较差，需采用更强治疗策略，如增加化疗剂量或尝试靶向药物。

1p/19q 共缺失指导化疗方案调整。存在 1p/19q 共缺失的少突胶质细胞瘤患者，推荐 PCV 化疗联合放疗；无此缺失的患者需个体化调整治疗，可能选择其他药物或方案。

MGMT 甲基化状态影响化疗药物效果。MGMT 启动子甲基化的患者对替莫唑胺反应较好，优先使用；未甲基化的患者可能需尝试其他替代疗法，如免疫治疗或临床试验药物。

TERT 突变提示需更积极治疗干预。TERT 启动子突变与预后差相关，这类患者需早期强化治疗，如加大放化疗强度或结合新型疗法，以延缓肿瘤进展。

问题 5：多学科会诊在脑胶质瘤诊断、治疗和康复中如何发挥作用，涉及哪些学科？

观点 5：当诊断困难时，神经外科、放射科和病理科共同分析患者情况。放射科通过 MRI/CT 影像判断肿瘤位置和大小，病理科检查肿瘤组织的类型和恶性程度，神经外科结合手术标本验证，多方数据交叉核对，减少误诊风险。

多学科协作制订个性化治疗方案，减少单一视角局限性。肿瘤内科和放疗科评估是否需要化疗或放疗；分子病理团队检测肿瘤的基因突变（如 IDH、1p/19q 等），明确胶质瘤的分子分型，指导靶向药物选择；神经外科评估手术可行性，最终综合各方意见形成最适合患者的治疗计划。

术后康复与全程护理也需要多学科协作。康复医学科评估患者术后肢体功能、语言能力等，制订

康复训练计划；护理团队帮助管理头痛、癫痫等症状，并提供心理疏导。这种协作不仅能提高生活质量，还能及时发现复发迹象。

问题 6：外科手术是脑胶质瘤的首选治疗方法，如何在保证安全的前提下，最大限度地切除肿瘤，降低复发风险？

观点 6：术前精准评估肿瘤位置和生物学特性。手术前通过 MRI、功能 MRI 等影像技术，明确肿瘤范围和周围关键功能区的关系，避免损伤重要脑区。同时检测 IDH 突变等分子标志物，了解肿瘤恶性程度，为制订手术方案提供依据。

术中实时导航联合显微技术精准切除。手术中使用显微镜精细操作，配合神经导航和术中 MRI/CT 实时更新肿瘤位置，既最大限度切除肿瘤，又减少对正常脑组织的误伤，降低术后功能障碍风险。功能区肿瘤采用清醒手术保护神经功能。对涉及语言、运动等功能的肿瘤，术中唤醒患者并监测脑电信号，让患者在清醒状态下配合指令测试功能区域，边测试边切除，既能切干净肿瘤，又能避免损伤功能区。

术后综合治疗和定期复查防复发。根据肿瘤残留情况和病理报告，针对性使用放疗、化疗等后续治疗。术后定期做影像复查，早发现残留或复发的小病灶，及时干预提高治疗效果。

问题 7：不同级别和分子分型的脑胶质瘤，手术切除范围和方式有何差异，如何选择最佳的手术策略？

观点 7：低级别肿瘤若在无功能区，尽量多切；若靠近功能区，需用术中导航、电生理监测等技术辅助，适当减少切除量，避免损伤神经功能，比如语言或运动区域。

高级别肿瘤恶性度高，手术需在保护功能前提下尽量多切。例如胶质母细胞瘤，可用 5-ALA 荧光技术标记肿瘤边界，切得更干净，减少残留，为放疗创造更好条件。

虽然 IDH 突变等分子特征可预测肿瘤生长快慢，但手术切多少主要看肿瘤位置是否影响大脑功能，而非单纯依赖这些分子指标。比如少突胶质细胞瘤即使有基因突变，仍优先考虑位置决定切法。手术方案要结合肿瘤大小位置、患者年龄和身体情况，术中实时监测技术（如导航）辅助医生判断，术后联合放疗等多学科团队制订后续治疗，确保效果和安全性平衡。

问题 8：放疗在脑胶质瘤治疗中如何根据患者情况优化剂量和靶区，以提高疗效并减少副作用？

观点 8：按肿瘤级别调整放疗剂量，分次精准照射。高级别胶质瘤（如 GBM）恶性程度高，需 60Gy 分 30 次照射以控制肿瘤；低级别胶质瘤生长较慢，用 50 ~ 54Gy 即可，分次照射能减少对正常脑组织的损伤。剂量选择需结合患者年龄和身体状况，如老年患者可适当减量。

手术后需通过 MRI 精确定位残留肿瘤区域，并将照射范围扩大到瘤腔周边 2 ~ 3 厘米的脑组织，以消灭可能残留的微小癌细胞，降低复发风险。这一范围需根据肿瘤位置灵活调整，避开重要功能区。年轻、身体状态好（KPS 评分高）的患者可耐受更强治疗；分子特征（如 IDH 基因突变）提示肿瘤恶性程度低，可适度降低剂量。老年或体弱患者需减少剂量，优先保护神经功能和生活质量。

治疗中每 2 ~ 3 周通过 MRI 和临床症状评估肿瘤变化。若肿瘤缩小明显，可适当降低后续剂量；

若进展或耐受性差，则需调整照射范围或联合化疗、靶向治疗，在疗效和安全性间取得最佳平衡。

问题 9：针对不同类型的脑胶质瘤，如何选择合适的化疗方案，提高化疗效果并减轻不良反应？

观点 9：高级别胶质瘤首选 TMZ 同步放化疗，基因特征影响疗效。术后尽早用放疗联合替莫唑胺（TMZ），再辅助化疗 6 个周期。若患者存在 MGMT 基因甲基化（一种特定基因特征），TMZ 效果更显著。医生通过基因检测判断患者是否适合该方案，针对性用药可提升效果。

低级别胶质瘤根据基因分型选择 PCV 或 TMZ 方案。少突胶质细胞瘤若有 1p/19q 基因共缺失，优先选 PCV 方案（三种药物联合）；若无此基因变异，则选 TMZ。通过基因检测明确类型，避免无效治疗，减少副作用风险。

儿童用药需避免影响生长发育，优选特定化疗药。儿童身体处于发育阶段，需避开可能损伤器官或骨骼的药物。常用卡莫司汀、TMZ 或长春碱类药物，既控制肿瘤又降低对身高、智力等长期影响。

问题 10：肿瘤电场治疗、分子靶向治疗和免疫治疗等新型辅助治疗手段为脑胶质瘤患者带来了新希望，这些治疗方法的作用机制是什么，各自的适用范围和疗效如何？

观点 10：肿瘤电场治疗干扰癌细胞分裂，可延长胶质母细胞瘤生存期。这种治疗通过低强度电场破坏肿瘤细胞分裂时的关键结构（纺锤体），让癌细胞无法增殖并死亡。主要用于新确诊或复发的胶质母细胞瘤患者，与常规放化疗配合使用，能明显延缓肿瘤复发时间，提高生存质量。

分子靶向治疗需匹配基因突变，多数药物处于试验阶段。针对特定基因突变（如 IDH 突变）设计药物，阻断肿瘤生长信号通路。但这类药物目前适用范围有限，仅在部分患者中有效，且大多数还在临床试验中验证疗效，尚未广泛应用。

免疫治疗激活自身免疫系统，但适用人群有限。通过免疫检查点抑制剂、CAR-T 细胞疗法等增强免疫细胞识别肿瘤的能力。目前对脑胶质瘤整体效果一般，仅特定携带免疫相关标志物的患者可能受益，多用于传统治疗失败后的尝试方案。

问题 11：对于复发的脑胶质瘤，应该如何综合评估病情，选择再次手术、放疗、化疗还是其他治疗方法，以延长患者生存期和提高生活质量？

观点 11：面对复发的脑胶质瘤，应全面评估复发情况及患者整体状态。

通过 MRI 等影像检查明确肿瘤位置和范围，结合患者年龄、身体状况、初次治疗反应及复发时间，判断适合的治疗方向。例如，若患者体能较好且复发灶较局限，可能更适合积极治疗。

条件允许时优先考虑再次手术。若复发肿瘤范围小、可完全切除，且患者身体能承受手术，优先手术切除可快速减轻肿瘤负担，缓解头痛等症状，还能获取最新病理信息指导后续用药，为延长生存争取机会。

精准放疗降低脑组织损伤风险。初次未放疗或间隔 1 年以上的复发患者，可采用立体定向放疗等先进技术，用高精度射线集中消灭肿瘤，减少对周围正常脑细胞的伤害，避免记忆力下降等副作用。

根据耐药情况调整化疗方案。若初次化疗药物（如替莫唑胺）已耐药，可换用贝伐单抗等新药，

或调整用药周期。例如，低剂量长期服药可能延缓耐药，需结合患者耐受度制订个性化方案。

靶向与电场治疗提升疗效。通过基因检测选择匹配的靶向药，如 IDH 突变患者可用特定抑制剂；联合电场治疗（戴设备产生电场干扰癌细胞分裂），能延缓复发且副作用小，适合无法耐受放化疗的患者。

多学科协作平衡治疗与生活质量。神经外科、肿瘤科等多学科团队根据患者需求，选择既能延长生存又减少副作用的方案，例如高龄体弱者以控制水肿、癫痫为主，而非激进治疗，同时提供心理疏导改善生活信心。

问题 12：在脑胶质瘤的治疗过程中，如何进行有效的症状管理，如控制癫痫发作、缓解颅内压增高等，提高患者的生活质量？

观点 12：脑胶质瘤患者若出现癫痫发作，医生会根据发作类型选择卡马西平、左乙拉西坦等药物控制症状。但如果患者从未发生过癫痫，指南不建议提前用这类药物预防，因为可能增加副作用风险且无明确益处。

颅内压增高会引起头痛、呕吐等症状。患者可抬高床头 30° 促进血液回流，减少输液量避免加重脑水肿。医生会短期用地塞米松等激素减轻水肿，但长期用激素可能导致血糖升高、免疫力下降，需密切监测。

头痛患者先用布洛芬等非甾体抗炎药缓解，效果不佳时再考虑弱阿片类药物。这种阶梯式用药既能有效止痛，又能减少强效药物成瘾或便秘等副作用。

心理干预 + 认知训练改善生活质量。脑胶质瘤

患者常因疾病产生焦虑、抑郁情绪。心理医生会通过沟通疏导负面情绪，同时指导患者进行记忆、注意力等认知训练，帮助恢复基本生活能力，减轻家庭照护负担。

问题 13：多学科整合诊治（MDT to HIM）模式在脑胶质瘤治疗中如何实施，各学科之间如何协作，以制订最佳的治疗方案？

观点 13：神经外科医生在手术前联合其他科室，根据患者肿瘤位置、病理类型和影像结果，共同规划手术切除范围，确保在最大限度切除肿瘤的同时，避免损伤重要脑区功能，如语言或运动区域。

病理科通过显微镜和基因检测明确肿瘤恶性程度及分子特征，影像科用核磁共振（MRI）等技术评估肿瘤大小和扩散情况，两者共同为手术、放疗和化疗方案提供关键依据。

放疗科利用影像科提供的肿瘤三维定位信息，精准锁定放疗区域；肿瘤内科根据病理科检测的基因突变结果，选择针对性化疗药物，减少对正常细胞的伤害，提高治疗效果。

康复科在术后早期介入，通过物理治疗帮助恢复肢体功能；护理团队提供疼痛管理、心理疏导及居家护理指导，减轻治疗副作用对日常生活的影响。

定期多学科会诊动态调整方案。各科室医生每周召开讨论会，结合患者最新的检查结果和治疗反应，共同调整方案。例如术后发现残留肿瘤，放射科会重新计算放疗剂量，内科同步更新化疗周期。

从确诊到康复，各科室打破专业壁垒，共享患者数据。比如基因检测发现特定突变，内科立即匹配靶向药，护理团队同步指导用药注意事项，确保治疗精准且人性化。

问题 14： 临床试验在脑胶质瘤治疗研究中具有重要意义，患者参与临床试验有哪些利与弊，如何选择合适的临床试验？

观点 14： 参与试验利弊并存，需要权衡新疗法与未知风险。

新疗法使患者有机会获得前沿治疗方案和更严密的医疗监测，甚至可能延长生存期，但新疗法可能存在未知副作用，且可能被分配到对照组无法使用新药。参与前需综合评估潜在获益与风险。

可优先选择中后期试验，安全有效更有保障。

II 期或 III 期临床试验已通过初期验证，安全性和疗效数据更充分，相较于早期试验风险更低，更适合多数患者参与。患者需与主治医生充分沟通，根据

自身肿瘤类型、身体状况和治疗目标选择匹配的试验，避免盲目参与导致疗效不佳或风险增加。

要选择有丰富经验和正规资质的医疗机构参与试验，能保障治疗流程的规范性和数据的可靠性，降低安全隐患。患者还需充分了解试验目的、流程、潜在风险和权益，自愿签署知情同意书，确保自主决策权，避免后续纠纷。

本文摘录自《中国肿瘤防治核心科普知识》

【作者简介】 冯华，男，第三军医大学西南医院神经外科主任，中国抗癌协会中西医整合脑胶质瘤专委会主任委员、教授。