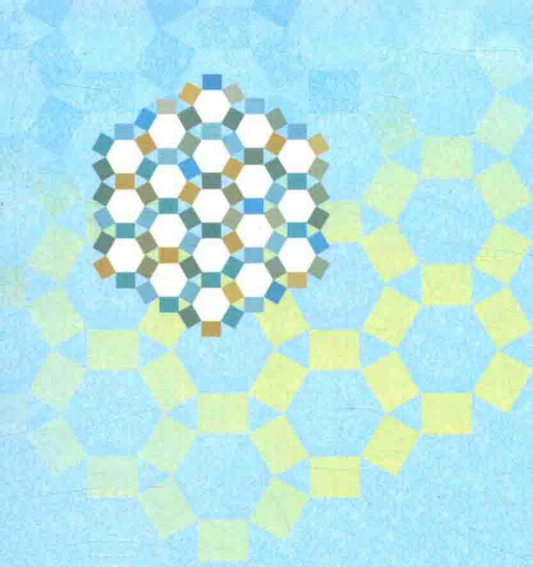




中国胶质瘤 放射治疗专家共识

郎锦义 王绿化 于金明 主编



人民卫生出版社

中国胶质瘤 放射治疗专家共识

主 编 郎锦义 王绿化 于金明

副主编 石 梅 李 光 盛晓芳

邱晓光 程玉峰

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

中国胶质瘤放射治疗专家共识/郎锦义,王绿化,于金明主编.
—北京:人民卫生出版社,2018

ISBN 978-7-117-26975-9

I. ①中… II. ①郎… ②王… ③于… III. ①神经胶质瘤-放射治疗学 IV. ①R730.264

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 167363 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

中国胶质瘤放射治疗专家共识

主 编:郎锦义 王绿化 于金明

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京画中画印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/32 印张:4

字 数:77 千字

版 次:2018 年 9 月第 1 版 2018 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-26975-9

定 价:36.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编 委

(以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|-------------------|
| 王若崢 | 新疆医科大学附属肿瘤医院 |
| 申 戈 | 北京丰台右安门医院 |
| 申良方 | 中南大学湘雅医院 |
| 冯 梅 | 四川省肿瘤医院 |
| 刘士新 | 吉林省肿瘤医院 |
| 闫 婧 | 南京鼓楼医院 |
| 折 虹 | 宁夏医科大学总医院 |
| 严森祥 | 浙江大学附属第一医院 |
| 李 平 | 四川大学华西医院 |
| 李先明 | 深圳市人民医院 |
| 李荣清 | 昆明医科大学第一附属医院 |
| 杨坤禹 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 |
| 杨镇洲 | 陆军军医大学大坪医院 |
| 吴少雄 | 中山大学附属肿瘤医院 |
| 何 侠 | 江苏省肿瘤医院 |
| 张红雁 | 安徽省立医院 |
| 陆雪官 | 复旦大学附属肿瘤医院 |
| 陈晓钟 | 浙江省肿瘤医院 |
| 陈媛媛 | 浙江省肿瘤医院 |

编 委

- | | |
|-----|---------------|
| 姜 炜 | 天津市环湖医院 |
| 郭艳红 | 宁夏医科大学总医院 |
| 康静波 | 中国人民解放军海军总医院 |
| 阎 英 | 沈阳军区总医院 |
| 蔡林波 | 广东三九脑科医院 |
| 魏启春 | 浙江大学医学院附属第二医院 |

编 者

(以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|-------------------|
| 丁 乾 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 |
| 王 颖 | 中南大学湘雅医院 |
| 水永杰 | 浙江大学医学院附属第二医院 |
| 孔 月 | 浙江省肿瘤医院 |
| 乔 俏 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 刘主龙 | 山东大学齐鲁医院 |
| 刘宜敏 | 中山大学孙逸仙纪念医院 |
| 孙 颖 | 沈阳军区总医院 |
| 孙宗文 | 浙江省肿瘤医院 |
| 阴 骏 | 四川省肿瘤医院 |
| 严丹方 | 浙江大学附属第一医院 |
| 苏 宁 | 空军军医大学西京医院 |
| 李 昉 | 四川省肿瘤医院 |
| 李子煌 | 深圳市人民医院 |
| 吴 边 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 |
| 沈 俐 | 浙江大学医学院附属第二医院 |
| 张 勇 | 昆明医科大学第一附属医院 |
| 罗文广 | 安徽省立医院 |
| 金祁峰 | 浙江省肿瘤医院 |

编 者

- | | |
|-----|--------------|
| 秦永辉 | 新疆维吾尔自治区肿瘤医院 |
| 袁亚维 | 广州医科大学附属肿瘤医院 |
| 耿明英 | 陆军军医大学大坪医院 |
| 郭文杰 | 江苏省肿瘤医院 |
| 黄 莉 | 新疆维吾尔自治区肿瘤医院 |
| 黄昕琼 | 中南大学湘雅医院 |
| 曹才能 | 浙江省肿瘤医院 |

目 录

绪言	1
第一章 WHO II 级胶质瘤常见问题	4
一、新诊断 WHO II 级胶质瘤放疗	4
1. WHO II 级胶质瘤术后影像学评价	4
2. WHO II 级胶质瘤的风险分层	6
3. WHO II 级胶质瘤术后治疗策略	9
4. 新诊断 WHO II 级胶质瘤术后放疗时机	12
5. WHO II 级胶质瘤术后放疗剂量分割方案	18
6. WHO II 级胶质瘤部分切除术后或活检后靶区勾画原则	22
7. WHO II 级胶质瘤放疗过程的疗效评估	26
二、复发 WHO II 级胶质瘤放疗	28
1. 复发 WHO II 级胶质瘤的诊断	28
2. 复发 WHO II 级胶质瘤治疗建议	30
3. 复发 WHO II 级胶质瘤的再程放疗靶区勾画原则	33
4. WHO II 级胶质瘤术后 CNS 播散治疗方案的选择	35
第二章 WHO III, IV 级胶质瘤常见问题	39
一、新诊断 WHO III, IV 级胶质瘤	39

1. 新诊断 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤术后放疗时机	39
2. 新诊断 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤术后放疗的剂量分割 方案	41
3. 新诊断 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤术后放疗的靶区勾 画原则	45
4. 新诊断 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤术后放疗联合化疗 和(或)靶向治疗方案	50
二、复发 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤	53
1. WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤放疗常见复发模式	53
2. 复发 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤的再程放疗建议	54
3. 复发 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤再放疗的剂量分割方案	58
4. 复发 WHO Ⅲ,Ⅳ级胶质瘤放疗联合化疗或靶向 治疗	61
5. 胶质瘤脑脊液播散	65

第三章 弥漫性中线胶质瘤、室管膜瘤、恶性胶质瘤假 性进展以及胶质瘤脑脊液播散相关问题

一、弥漫性中线胶质瘤	68
1. 弥漫性中线胶质瘤的治疗原则	68
2. 弥漫性中线胶质瘤放疗靶区勾画和剂量分割方案	70
二、室管膜瘤	72
1. 室管膜瘤术后放疗指征	72
2. 室管膜瘤全脑全脊髓照射指征	76
3. 室管膜瘤放疗的靶区勾画和剂量分割方案	78
4. 室管膜瘤术后,全中枢预防性照射的选择	81

5. 化疗在室管膜瘤辅助治疗中的作用	82
三、恶性胶质瘤假性进展	84
1. 假性进展发生的相关因素	84
2. 假性进展的诊断策略	86
3. 假性进展的治疗策略	86
第四章 老年和儿童胶质瘤患者常见问题	88
一、老年患者	88
1. 老年胶质瘤年龄范围的界定及其划分意义	88
2. 老年新诊断胶质母细胞瘤术后治疗模式的选择	90
3. MGMT 在老年患者治疗中的指导意义	94
4. 老年患者放疗后接受辅助化疗的意义	96
5. 老年患者低分割放疗的方法和意义	99
6. 老年胶质瘤患者放疗靶区勾画建议	101
7. 老年低级别患者治疗方式的选择	102
二、儿童患者	106
1. 儿童年龄的定义及其划分意义	106
2. 儿童胶质瘤病理学特征	110
3. 儿童胶质瘤治疗原则	114
4. 儿童患者治疗中危及器官的保护	116
5. 心理学在儿童胶质瘤放射治疗中的应用	118

绪 言

近 30 年,原发性恶性脑肿瘤发生率逐年递增,年增长率约为 1%~2%,老年人群尤为明显^[1]。胶质瘤是最常见的原发性颅内肿瘤之一,它起源于神经胶质细胞,具有“三高一低”的特点,即高发病率、术后高复发性、高病死率及低治愈率^[2]。根据美国脑肿瘤注册中心(Central Brain Tumor Registry of the United States, CBTRUS)统计,胶质瘤约占所有中枢神经系统肿瘤的 27%,约占恶性肿瘤的 80%;而胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)的发病率在原发性恶性中枢神经系统肿瘤中高达 46.1%^[3]。

WHO 中枢神经系统肿瘤分类将胶质瘤分为 WHO I ~ IV 级, I、II 级为低级别胶质瘤, III、IV 级为高级别胶质瘤^[4]。其中,高级别胶质瘤约占所有胶质瘤的 77.5%,且预后较差。据统计,成人高级别胶质瘤的 1 年及 5 年生存率分别约为 30%和 13%,中位生存时间分别为 2~3 年和 1 年^[3]。高级别胶质瘤的具体发病机制目前尚不清楚,当前普遍认为它的发生是机体内部遗传因素和外部环境因素相互作用的结果。

胶质瘤的临床表现主要为神经功能缺失和颅内压增

高,其诊断金标准仍然是病理诊断。多模态影像,包括功能MRI,PET-CT 和 CT 等能提供一些重要的辅助诊断依据,同时评价治疗效果。近年来,分子病理和分子遗传学得到了飞速的发展,低级别和高级别胶质瘤都出现了一系列预测疗效和预后的分子指标,如 1p19q, MGMT, IDH1, IDH2, TERT 等。胶质瘤 2016 版 WHO 分类更是第一次将肿瘤遗传学特征作为诊断指标引入肿瘤的诊断与分类,将脑肿瘤诊断带入了联合组织学表型-基因表型的“整合诊断”模式。

胶质瘤的治疗模式以最大程度完整切除肿瘤为主,同时结合放疗、化疗或靶向药物等综合治疗策略。目前,胶质瘤的疗效十分不理想,特别是高级别胶质瘤。由于肿瘤细胞的弥漫性生长特性,根治性手术难以完整切除。放疗作为术后重要的辅助治疗手段之一,可杀灭或抑制残余肿瘤细胞,延长患者生存期。以替莫唑胺为代表的化疗药物是胶质瘤中运用最广泛、证据最多的药物,它在术后辅助治疗中也占有非常重要的地位。胶质瘤是一种需要多学科合作的典型疾病,包括神经外科、放射治疗科、肿瘤内科、病理科和影像科。应以循证医学和大数据为依据,分析个体化患者的临床特征,为患者制定最为合适的临床策略。

目前国内外关于胶质瘤的共识主要有 2016 年发表的《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南》和 ASTRO 发表的关于胶质母细胞瘤 (glioblastoma, GBM) 放疗相关问题的问答式指南。前者内容概括性强,精炼度高,对胶质瘤的诊断和综合治疗进行了阐述,但未针对放疗进行详细阐述;

后者是针对放射治疗的问题解答,但主要集中在高级别胶质瘤,对于其他类别的胶质瘤以及老年及儿童等特殊人群的放射治疗未涉及。本次共识的制定由中华医学会放射肿瘤治疗学分会牵头,组织专家组成共识撰写小组,针对临床关心的问题 and 焦点,结合最新发表的国内外指南、文献制定了该共识。本共识以放疗相关问题为主要内容,就当前胶质瘤的放射治疗达成共识性意见,以期解决临床医生工作中必须面对和迫切需要解决的放疗相关问题。

参 考 文 献

1. Muir CS, Storm HH, Polednak A. Brain and other nervous system tumours. *Cancer Surv*, 1994, 19-20: 369-392.
2. 林昌海等. 脑胶质瘤血液循环肿瘤标志物研究进展. *重庆医学*, 2016, 45(30): 4293-4296.
3. 中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南编写组. 中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南(2015). *中华医学杂志*, 2016, 96(7): 485-509.
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*, 2007, 114: 97-109.

第一章

WHO II 级胶质瘤常见问题

一、新诊断 WHO II 级胶质瘤放疗

1. WHO II 级胶质瘤术后影像学评价

- 术后 72 小时内进行影像学复查。
- 肿瘤切除程度的判定主要依据 MRI T₂ 或 FLAIR 高信号影像,应与术前影像比较。
- 磁共振结合功能影像学有助于确定低级别胶质瘤术后残留的范围,可有选择的合理应用。

专家观点

低级别胶质瘤患者应在术后尽早(72 小时内)复查 MRI^[1-2],同时参考术前 MRI,以排除由手术创伤所致的异常信号干扰从而判断肿瘤是否全切,并以此作为勾画 GTV 的依据^[3-5]。(I 级证据)

肿瘤切除程度的判定主要依据 MRI T₂ 或 FLAIR 高信号影像。

近期有研究显示应用¹¹C-蛋氨酸(MET)-PET/CT、多模

态 MRI 等功能影像学技术有助于确定低级别胶质瘤术后残留肿瘤的范围和监测治疗后的反应^[6-8],有条件的单位可选择性将 MRI 与功能影像学新技术相结合,更好的判断低级别胶质瘤实际肿瘤边界、术后残留及肿瘤浸润等情况。(Ⅲ级证据)

(申良方 石 梅)

参 考 文 献

- [1] M J van den Bent. Response assessment in neuro-oncology (a report of the RANO group): assessment of outcome in trials of diffuse low-grade gliomas. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 583-593.
- [2] Jan C. Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma. *N Engl J Med.* 2016; 374(14): 1344-1355.
- [3] Fouke SJ. The role of imaging in the management of adults with diffuse low grade glioma; A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol.* 2015; 125 (3): 457-479.
- [4] Forsyth PA. Prospective study of postoperative magnetic resonance imaging in patients with malignant gliomas. *J Clin Oncol.* 1997; 15 (5): 2076-2081.
- [5] Albert FK. Early postoperative magnetic resonance imaging after resection of malignant glioma: objective evaluation of residual tumor and its influence on regrowth and prognosis. *Neurosurgery.* 1994; 34(1): 45-60.
- [6] Nuutinen J. Radiotherapy treatment planning and long-term follow-up with [¹¹C] methionine PET in patients with low-grade astrocy-

- toma. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2000;48(1):43-52.
- [7] W L. Delineation of brain tumor extent with [¹¹C] L-Methionine Positron Emission Tomography: local comparison with stereotactic histopathology. Clinical Cancer Research. 2004; 10:7163-7170.
- [8] Soffietti R. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force. Eur J Neurol. 2010; 17(9): 1124-1133.

2. WHO II 级胶质瘤的风险分层

- 采用 RTOG9802 标准(NCCN 指南 2015V1)。
- 采用 EORTC22844 标准。

循证解析

Gorlia 等人对 EORTC 22844/22845 研究进行中心病理审议(排除了 21%非 LGG 患者)后所建立的预后模型再次证实了病理类型及肿瘤大小对于 PFS 及 OS 的独立预测作用,并且连同术前神经功能受损以及首次症状时间等另外两个预后因素将 LGG 患者分为低/中/高三个风险组,并且成功在 RTOG 9802 及 NCCTG 86-72-51 研究数据中进行了验证^[3]。在 RTOG 同时开展的两项前瞻性研究中,首次使用年龄及手术切除程度两个危险因素将 LGG 患者分为低风险组(年龄小于 40 岁且肿瘤全切)以及高风险组[年龄 ≥ 40 岁和(或)肿瘤非全切]。对于低风险组患者采用密切观察直到肿瘤进展,对于高风险组患者进行随机分组并采用更为积极的治疗手段(辅助放疗 $\pm$

PCV 化疗),结果显示低风险组及高风险组 5 年 OS 分别为 93% 和 66%^[4,5]。虽然 RTOG 危险度分层标准并不具备如 EORTC 危险度分层模型一样的高级别循证医学证据,但是目前大多数研究及指南中更倾向于该分层方式^[6,7]。(I 级证据)

2002 年 Pignatti 首次利用 EORTC 22844 试验数据建立了低级别胶质瘤风险预测模型,并通过 EORTC 22845 实验数据进行验证,最终将年龄 ≥ 40 岁、星形细胞瘤、肿瘤最大径 $\geq 6\text{cm}$ 、肿瘤跨中线和术前神经功能受损五项指标确定为独立预后因素,其中低风险组患者(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)^[1]。

2011 年 Daniels 等人利用 North American Intergroup (NCCTG 86-72-51) 的试验数据验证了该风险模型对于 LGG 患者的预测价值^[2]。但是作者同时指出星形细胞瘤及肿瘤最大径 $\geq 6\text{cm}$ 是其中最为重要的两个预后因素,并且依据这两个危险因素成功的将患者分为预后具有显著统计学差异的三个风险组,其中低风险组(无危险因素)、中等风险组(一个危险因素)以及高风险组(两个危险因素)的 PFS 及 OS 分别为 9.5 年和 12.6 年、3.9 年和 6.4 年以及 2.1 年和 3.5 年。(I 级证据)

专家观点

目前应用最为广泛的 EORTC 以及 RTOG 危险度分层标准在实际应用中面临的最大问题是,同一个患者采用两种分层方式可能得到不同的结果。例如对于年龄小于 40