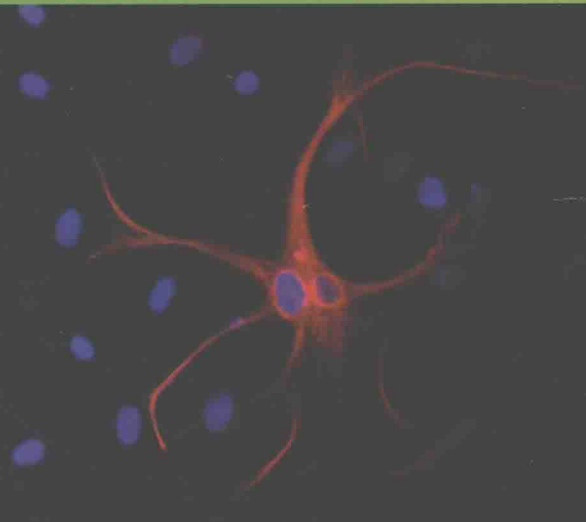




主编 / 刘福生 金贵善

脑胶质瘤

基础与临床研究



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

脑胶质瘤

基础与临床研究

主 编 刘福生 金贵善

副主编 米蕊芳 张俊文

编 者 (以姓氏拼音为序)

- | | |
|-----|---------------------------|
| 曹 泽 | 首都医科大学、北京博爱医院 |
| 程 森 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |
| 董程远 | 四川医科大学附属第一医院 |
| 桂秋萍 | 解放军总医院 |
| 金贵善 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |
| 刘爱军 | 解放军总医院 |
| 刘福生 | 首都医科大学附属北京天坛医院、北京市神经外科研究所 |
| 米蕊芳 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |
| 聂秀涛 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |
| 申 戈 | 军事医学科学院附属医院 |
| 苏 伟 | 清华大学附属北京清华长庚医院 |
| 王成伟 | 山东大学第二医院 |
| 徐恒周 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |
| 张 晋 | 中国医学科学院肿瘤医院 |
| 张 源 | 山东大学齐鲁医院 |
| 张国滨 | 首都医科大学附属北京天坛医院 |
| 张俊文 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |
| 周益强 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |
| 朱贵东 | 首都医科大学、北京市神经外科研究所 |

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

脑胶质瘤基础与临床研究/刘福生,金贵善主编.—北京:
人民卫生出版社,2016

ISBN 978-7-117-21938-9

I. ①脑… II. ①刘…②金… III. ①脑肿瘤-神经胶质瘤-疗法 IV. ①R739.41

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 003966 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

脑胶质瘤基础与临床研究

主 编: 刘福生 金贵善

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: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 20

字 数: 634 千字

版 次: 2016 年 3 月第 1 版 2016 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-21938-9/R · 21939

定 价: 128.00 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)



本书由北京市杰出人才基金、国家自然科学基金和生物医用材料——北京实验室及北京市卫生系统高层次卫生技术人员——学科带头人基金资助。



序 言

我认识刘福生教授大约是在 2000 年左右。当时，福生教授正在首都医科大学临床医学博士后流动站北京市神经外科研究所工作，师从王忠诚院士，后又到美国国立卫生研究院神经科学研究所从事慢病毒基因治疗的研究。在攻读硕士学位、博士学位、博士后及国外留学期间，福生教授一直从事脑胶质瘤的临床与基础研究。回国后，在繁重的临床工作的同时，他建立了脑肿瘤研究中心，并带领科研团队继续从事脑胶质瘤的基础及临床研究。

脑胶质瘤是颅内最常见的恶性肿瘤，约占颅内肿瘤的 45% ~ 50%，呈浸润性生长，手术难以完全切除。尽管可以进行手术后放疗、化疗等综合治疗，但预后较差，其中恶性胶质瘤的生存期约为 9 ~ 18 个月，迫切需要开发新的治疗方法。

20 世纪末，福生教授在国内首先开展了脑胶质瘤的耐药、逆转及抗原致敏树突状细胞瘤苗治疗脑胶质瘤的研究，并将慢病毒载体作为治疗脑胶质瘤载体引入国内从事治疗脑胶质瘤的研究。21 世纪初，我与其合作利用基因工程改造单纯疱疹 1 型溶瘤病毒（HSV-1），使之在溶瘤的同时还有抗血管生成基因的表达，进行病毒-基因治疗脑胶质瘤的研究。福生教授主持了该溶瘤病毒治疗脑恶性肿瘤的研究。这是国内首次应用溶瘤病毒治疗脑胶质瘤的临床试验，也是国际上第一个表达外源性基因的溶瘤病毒临床试验。

近年来，国内外学者在致力于脑胶质瘤生物学特性研究基础上，提出了很多新的治疗方法，无论从脑胶质瘤干细胞的发现，到脑胶质瘤的免疫治疗、基因治疗及病毒治疗各方面均有很大进展。尤其是最近几年来，国内学者在脑胶质瘤的研究方面也取得了巨大进步，福生教授是其中的一位代表。目前，福生教授及其科研团队主要从事脑胶质瘤的血管拟态、非病毒载体（多糖基载体）、脑胶质瘤基因芯片的开发及应用研究。

本书是在其科研团队获得国家级课题（国家自然科学基金七项）、多项省部级课题（其中北京市自然科学基金五项）等 14 项课题的基础上，参考了国内外脑胶质瘤基础与临床的最新研究进展撰写而成，在原创研究基础上做了进一步补充。内容从肿瘤的基础生物学到临床治疗涵盖了脑胶质瘤各个方面，反映了该领域最新的研究成果，是一本不可多得的好书。作为一名从事脑胶质瘤研究的学者，我对此由衷地感到高兴。希望本书的出版能够促进脑胶质瘤方面的研究进一步深入，我愿意推荐这本书给广大脑胶质瘤研究者和工作人员。

William Jia

博士，副教授（终身）

加拿大哥伦比亚大学神经外科



前言

脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的肿瘤，约占颅内原发肿瘤的45%~50%，组织学分四级：Ⅰ级、Ⅱ级呈低度恶性，具有良性生物学行为，经过手术、放疗和化疗等综合治疗后，其5年生存率约为45%~60%；Ⅲ级和Ⅳ级为高级别胶质瘤，其中位生存期为18个月（Ⅲ）及12个月（Ⅳ）。由于胶质瘤在脑内呈弥漫浸润性生长，故难以通过手术、放疗及化疗完全治愈。高级别的胶质瘤如多型性胶质母细胞瘤，即使通过综合治疗仍有较高的复发率，迫切需要探索新的治疗方法。

在过去的二十年间，肿瘤的分子生物学、免疫学、遗传学及表观遗传学等方面的研究使得人类对肿瘤发生机制的探索取得巨大进展，如何将这些对肿瘤的最新理解融入医疗实践，有效解除患者疾苦是医学工作者所面临的艰巨任务。在脑胶质瘤的研究中，大量的遗传学信息和基因组学信息表明，脑胶质瘤和其他大多数恶性肿瘤一样，由于基因型和表型的变化多样，对传统放化疗等多种治疗方式多有抵抗。而且，由于血脑屏障的存在，使得颅内肿瘤的化疗药物无法到达肿瘤组织，客观上限制了大多数化疗药物的药效。再加之胶质瘤自身生物学特性使然，一开始就浸润到了周围正常脑组织中，致使外科手术几乎不可能完全切除肿瘤。另辟蹊径寻找新的脑胶质瘤治疗策略显得更为重要。

本书在综合我们科研团队研究成果基础上，结合了国内外最新研究进展，着重介绍了应用这些最新研究成果所展开的临床治疗手段研发和临床试验，旨在帮助广大神经肿瘤医学工作者及相关领域研究人员，在了解脑胶质瘤发生的分子病理机制及生物学特性基础上，对脑胶质瘤在治疗领域新方法的研究有深入理解。

本书共分十二章，从脑胶质瘤的流行病学调查开始，介绍了脑胶质瘤生物学特性及肿瘤微环境、信号通路异常等分子病理改变最新研究进展，并在此基础上重点介绍了脑胶质瘤其他最新的治疗方法，如基因治疗、分子治疗、溶瘤病毒治疗、干细胞治疗、免疫治疗及放化疗治疗的最新研究成果和现状。这些，是理解脑胶质瘤新的治疗策略以及未来实施精准治疗的基础。

（刘福生 金贵善）



主编简介



刘福生，男，1965年出生，山东日照人，教授，主任医师，研究员，博士研究生导师。首都医科大学附属北京天坛医院神经外科及北京市神经外科研究所脑肿瘤研究中心，北京市卫生技术高层次人才——神经外科学科带头人。

1987年毕业于潍坊医学院医疗系；1993年师从山东医科大学神经外科张成教授获硕士学位；1996—1999年师从山东医科大学神经外科张庆林教授获博士学位，1999—2001年在首都医科大学临床医学博士后流动站师从王忠诚院士从事博士后研究；2002年4月—2004年10月在美国国立卫生研究院神经科学研究所（National Institutes of Health, NIH, NINDS, USA）师从 Roscoe O. Brady 教授（美国科学院院士，曾三次获诺贝尔奖提名，Lasker 医学奖及美国科学院 Kovalenko 奖获得者）从事慢病毒基因治疗的研究。共发表论文100余篇，其中国外发表SCI论文近30余篇，主编《脑胶质瘤》一部，主持或参与国家自然科学基金七项，“八六三”子课题一项，北京市自然科学基金五项（其中重点项目一项），教育部归国留学基金一项，北京市杰出人才基金一项，山东省“九五”攻关课题一项，山东省卫生厅课题二项，荣获省级科技进步一等奖一项，二等奖二项，三等奖三项，教育部提名的国家科技进步二等奖一项；中华医学奖三等奖一项，华夏医学二等奖一项。其创立的北京市神经外科研究所脑肿瘤研究中心获得批准进入生物医用材料——北京实验室，从事转化医学的研究。

科研方面，目前主要从事脑胶质瘤的生物学特性、溶瘤病毒及基因治疗脑胶质瘤的研究；在世界上首次证明了单纯 HSV-1 溶瘤病毒在脑胶质瘤干细胞的溶瘤过程中有基因的表达，开辟了病毒-基因治疗胶质瘤的新策略；临床主要从事颅内各种肿瘤的治疗，尤其擅长脑胶质瘤各种手术特别是岛叶及丘脑胶质瘤手术及颅内立体定向活检术。



金贵善，女，1965年出生，吉林省延吉市人，研究员，研究生导师。首都医科大学附属北京天坛医院、北京市神经外科研究所脑肿瘤研究中心。

1987年延边大学医学院临床医学系毕业、留校任教；1989—1992年师从延边大学医学院尹宗柱教授，获肿瘤生化硕士学位；2000—2004年师从日本冈山大学医学部赤木忠厚教授和吉野·正教授，获肿瘤病理学博士学位；2004—2005年在国家人类基因组北方研究中心工作。长期从事基础医学教学与科研，发表论文50余篇，其中SCI收录10余篇。主持及参与多项国家级课题及省部级课题研究，在国家自然科学基金、北京市自然科学基金等基金资助下，在脑胶质瘤发病机制及其生物学治疗领域潜心钻研。获中华医学奖三等奖一项，华夏医学二等奖一项。其所在实验室获批北京市教委“生物医用材料——北京实验室”，受北京市教委资助，致力于转化医学研究工作，主要进行脑胶质瘤病理分级、放化疗耐药及预后评估基因芯片的研发，为脑胶质瘤患者的精准治疗奠定基础。



内容简介

本书比较全面地介绍了神经外科有关脑胶质瘤研究进展及我们科研团队的研究成果。全书共分 12 章，约 60 万字，图表 75 幅，图文并茂，介绍了当前脑胶质瘤的最新基础与临床研究进展，主要涉及脑胶质瘤的临床流行病学、动物实验研究、脑胶质瘤的生物学特性、基因治疗、免疫治疗、分子治疗、溶瘤病毒的治疗、干细胞治疗及化疗与耐药及放疗研究等。本书反映了当前神经外科脑胶质瘤研究的最新前沿及热点，有助于神经外科医师、研究生提高对该疾病的认识，有助于提高脑胶质瘤的基础研究及临床脑胶质瘤精准治疗水平。



目 录

第一章 脑胶质瘤临床流行病学	1
第一节 脑胶质瘤临床流行病学概述	2
一、国外胶质瘤流行病学概述	2
二、国内胶质瘤流行病学概述	5
第二节 脑胶质瘤的危险因素	6
一、病毒感染	6
二、辐射	6
三、遗传因素	7
四、基因突变	8
五、生物标记物——基因及蛋白的变化	9
六、颅脑外伤	11
七、过敏性疾病	13
八、职业及环境因素	13
九、其他因素	13
第三节 脑胶质瘤预后相关因素	14
一、年龄	14
二、性别	14
三、肿瘤的病理类型及分级	14
四、诊断时间	15
五、术后化疗和放疗	16
六、肿瘤部位	16
七、其他相关因素	17
第二章 脑胶质瘤的动物实验研究	22
第一节 脑胶质瘤的自发模型	23
第二节 脑胶质瘤的实验诱发模型	24
一、化学物质诱发模型	24
二、病毒诱发模型	26
第三节 脑胶质瘤的移植模型	26
一、胶质瘤的同种移植动物模型	27
二、胶质瘤的异种移植动物模型	35
三、胶质瘤细胞株的种类	36



四、移植瘤模型的制备流程及检测手段	36
第四节 脑胶质瘤的转基因模型	44
一、转基因胶质瘤动物模型制备的病因学基础	44
二、制备转基因动物模型常用技术	45
三、几种类型的转基因胶质瘤动物模型及其应用研究	48
第五节 脑胶质瘤实验动物的伦理需求	55
一、动物福利的概念和起源	55
二、动物福利的五项基本权利	56
三、动物实验的“3R”原则	56
四、仁慈终点原则	58
五、脑胶质瘤实验动物福利	59
 第三章 脑胶质瘤的生物学特性	73
第一节 脑胶质瘤的生长特性	74
第二节 脑胶质瘤的病理特征	75
一、低级别的星形细胞瘤	75
二、间变性胶质细胞瘤	75
三、多形性胶质母细胞瘤	76
第三节 脑胶质瘤的基因及蛋白改变	77
第四节 胶质瘤干细胞与拟态血管的关系	79
第五节 脑胶质瘤的免疫特性	81
第六节 胶质瘤干细胞的表面标记物	83
 第四章 脑胶质瘤相关信号通路研究现状	87
第一节 EGFR/PDGFR 信号通路	89
第二节 TGF β s/SMAD 信号通路	92
一、TGF β 对肿瘤的抑制作用	93
二、TGF β s/SMAD 对肿瘤的促进作用	94
第三节 Wnt 信号通路	96
第四节 细胞核因子 NF- κ B 信号通路	98
第五节 Hh 信号通路	99
第六节 TP53/MDM2/MDM4/P14 ^{AFR} 信号通路	101
第七节 p16 ^{INK4a} /CDK4/RB1 信号通路	102



第八节 PI3K/Akt 信号通路	103
第九节 mTOR 通路	104
第十节 Notch 信号通路	105
第十一节 Ras/Raf/ERK 信号通路	107
第五章 脑胶质瘤的基因治疗	118
第一节 病毒基因治疗	119
一、导入自杀基因治疗胶质瘤	119
二、导入抑癌基因治疗胶质瘤	123
三、导入免疫调节基因治疗胶质瘤	124
四、抑制血管生成基因治疗	126
五、病毒基因治疗的优势与挑战	127
第二节 胶质瘤干细胞基因治疗	127
一、基于神经干细胞的胶质瘤基因治疗	128
二、基于间充质干细胞基因治疗	132
三、基于胚胎干细胞的基因治疗	133
四、依赖干细胞的基因治疗的优势及面临的挑战	133
第三节 胶质瘤纳米技术基因治疗	134
一、脂质体	134
二、聚合物	135
三、纳米粒子	136
四、纳米载体基因治疗的优势和挑战	136
第四节 脑胶质瘤基因治疗的挑战及应对	136
一、基因治疗载体运输的局限性	137
二、机体免疫系统及 GBM 的侵袭性和异质性	138
三、动物模型的限制	139
第六章 脑胶质瘤的免疫治疗	146
第一节 胶质瘤抗体或免疫佐剂等介导的免疫治疗	147
一、单克隆抗体介导免疫治疗	147
二、免疫佐剂介导免疫治疗	148
三、配体介导免疫治疗	148



第二节 胶质瘤细胞免疫治疗	149
一、以抗原提呈细胞为基础的免疫治疗	149
二、效应细胞为基础的免疫治疗	151
第三节 胶质瘤疫苗免疫治疗	153
一、胶质瘤疫苗治疗概述	153
二、EGFRv III 疫苗	154
三、胶质瘤裂解产物及特异性多肽片段疫苗	154
四、肿瘤干细胞疫苗	155
五、巨细胞病毒疫苗	155
六、应用多重肽片段加强疫苗作用	156
第四节 胶质瘤免疫病毒治疗	156
第五节 胶质瘤有效免疫治疗方法的挑战	157
 第七章 脑胶质瘤的分子治疗	161
第一节 表皮生长因子受体分子靶向治疗	162
第二节 血管内皮细胞生长因子分子靶向治疗	165
一、VEGF 分子靶向治疗的方法	166
二、VEGF 抑制剂治疗	166
三、血管内皮增殖抑制剂	167
第三节 血小板源性生长因子分子靶向治疗	168
一、针对 PDGF 的分子靶向治疗	169
二、PDGF-B 基因启动子甲基化修饰治疗胶质瘤	170
 第八章 脑胶质瘤的溶瘤病毒治疗	175
第一节 溶瘤病毒类型	176
一、天然溶瘤病毒	177
二、突变体溶瘤病毒	180
三、外源基因重组溶瘤病毒	185
第二节 溶瘤病毒溶瘤机制	190
第三节 溶瘤病毒治疗脑胶质瘤临床试验	192
一、单纯疱疹病毒 1 型	192
二、腺病毒	194
三、新城疫病毒	195



四、呼肠孤病毒	196
第四节 研究现状及进展	197
第九章 脑胶质瘤的干细胞治疗	216
第一节 干细胞治疗脑胶质瘤的原理	217
一、干细胞的肿瘤趋向性	217
二、干细胞的载体作用	217
第二节 不同类型干细胞载体	218
一、神经干细胞	218
二、间充质干细胞	219
三、胚胎干细胞	220
四、其他类型细胞载体	220
附：不同类型干细胞的培养技术	221
一、大鼠神经干细胞的培养	221
二、胚胎干细胞的培养	223
三、多潜能间充质细胞的培养	223
第三节 干细胞迁移机制	224
第四节 干细胞运载抗肿瘤物质	225
一、促炎症性细胞因子	225
二、肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体	226
三、基质金属蛋白酶	226
四、前体药物转化酶	226
五、溶瘤病毒	228
六、抗体	228
第五节 干细胞治疗胶质瘤的展望	228
一、干细胞治疗胶质瘤领域的进展	228
二、结语	229
第十章 脑胶质瘤的化疗与耐药	234
第一节 脑胶质瘤耐药机制研究	235
一、脑胶质瘤耐药干细胞的生物学特性	236
二、脑胶质瘤干细胞耐药的特点	237
第二节 改善脑胶质瘤耐药研究	244



一、脑胶质瘤耐药的药物逆转疗法	244
二、微球包裹化疗药物逆转胶质瘤的耐药性	245
三、基因治疗	245
四、蛋白质药物	247
第三节 展望	250
第十一章 脑胶质瘤的放疗研究	255
第一节 放疗靶区定位的研究	256
一、传统成像技术对放疗靶区定位的影响	256
二、功能成像技术对放疗靶区定位的影响	257
第二节 胶质瘤的放疗研究	261
一、放疗剂量的研究	261
二、放疗分割方式	262
三、放疗技术的研究	262
四、放疗联合化疗的研究	263
五、影响放疗效果的因素	263
六、不同级别胶质瘤的放疗	264
第三节 放疗后的损伤和假性进展	267
一、放疗后的损伤	267
二、胶质瘤放疗后的假性进展	269
第四节 增强放疗疗效的研究进展	270
一、放疗的增敏性研究	270
二、放疗联合磁流体热疗	271
三、优化放疗靶区体积剂量分布	272
四、硼中子俘获治疗	272
五、放射性粒子植入治疗	272
第十二章 目前脑胶质瘤的研究进展及可能的治疗	279
第一节 胶质瘤干细胞研究进展	280
一、胶质瘤干细胞的起源及生物学特点	280
二、GSCs 相关信号通路	280
第二节 IDH 在胶质瘤中的作用研究进展	282
一、异柠檬酸脱氢酶功能及分类	282
二、胶质瘤中 IDH1 突变特点	282



三、胶质瘤中突变型 IDH1 功能变化	283
第三节 胶质瘤信号通路的研究进展	284
一、胶质瘤 RB 细胞信号通路	285
二、胶质瘤 p53 细胞信号通路	285
三、胶质瘤促有丝分裂信号通路	286
第四节 脑胶质瘤的治疗方法及其进展	287
一、胶质瘤标准性的治疗方案：手术切除后 RT + TMZ	287
二、胶质瘤的分子病理分型治疗	287
三、胶质瘤靶向治疗	288
四、抗血管生成治疗	290
五、胶质瘤治疗最新研究成果	290
编后语	295
索引	296

脑胶质瘤临床流行病学

脑胶质瘤是原发性脑肿瘤中发病率最高且预后最差的肿瘤,手术难以完全切除,复发率较高,生存期短,预后差,对人类的健康构成了极大的威胁。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)将脑胶质瘤分成 I ~ IV 四个级别, I 级、II 级为低级别胶质瘤, III 级、IV 级为高级别胶质瘤,其中高级别胶质瘤的侵袭性更强,患者预后更差。尽管近年来多种新兴治疗手段不断取得进展,但胶质瘤的预后效果仍不尽如人意,胶质瘤患者生存期依然未有明显改善。目前胶质瘤病因和发病机理尚未明确,随着分子生物学、细胞生物学和遗传学研究的不断深入,越来越多的研究结果表明胶质瘤可能是一种与遗传因素、化学因素、病毒感染等多因素相关的疾病。因此研究胶质瘤的发生发展机制及其分子生物学特性,完善胶质瘤的临床流行病学从而找出明确的发病相关病因,对探索有效的早期诊断和预后评价指标,为患者提供有效的诊治手段、提高患者生存率都具有重要的临床意义。

第一节 脑胶质瘤临床流行病学概述

一、国外胶质瘤流行病学概述

近年来 CT 和 MR 等影像学的发展、进步和普及使得脑胶质瘤的检出率大幅提高,为脑胶质瘤发病率流行病学调查和研究奠定了重要的基础。与发展中国家相比,高度发达的工业化国家脑胶质瘤发病率有更高的趋势,原因可能与工业化导致的污染水平有关。有调查表明,脑胶质瘤发病率与人种有一定关系,白种人发病率高于黑种人或亚洲人口,该现象也在某种程度上反映了脑胶质瘤发病率可能受社会经济差异和未知的地域性差异影响。胶质瘤的预后较差,目前除了毛细胞样星形细胞瘤、神经胶质细胞瘤等低级别胶质瘤患者以外,其他类型胶质瘤患者的预后仍然很不理想,如胶质母细胞瘤 5 年的生存率不到 3%。另外有些报道表明某些职业、环境致癌物质和饮食等因素可能与神经胶质细胞瘤的发病率相关。目前唯一明确与脑肿瘤患病风险密切相关的因素是 X 线的放疗,这一相关性在儿童身上更为明显,过度的 X 线放疗能够明显增高患脑胶质瘤的风险。

脑胶质瘤发病率与年龄有关,调查显示高年龄的胶质瘤发病率较高,其中发达工业国家的胶质瘤发病率与年龄相关度最高。而胶质瘤发病率与性别也有一定相关度,北美、西欧及澳大利亚等发达国家,男性发病率每年约为 6 ~ 11/10 万例原发性颅内肿瘤(包括脑膜瘤),而女性为 4 ~ 11/10 万例(图 1-1)。同样在同一地区的不同国家发病率也不同,如欧洲各国发病率也存在差异(图 1-2)。发展中国家的发病率低的部分原因可能是由于这些地区的脑胶质瘤流行病学调查相对不完善。脑肿瘤发生易感性的种族差异不能排除。在西欧、北美和澳大利亚,神经系统肿瘤的死亡率(所有组织学类型包括脑膜瘤)男性大约每年 4 ~ 7/10 万例,女性为 3 ~ 5/10 万例(图 1-1)。

男性和女性发病率和死亡率在全球范围大致类似。大多数地区发病率仍旧与死亡率持平。地区发病率和死亡率之间比率的变化通常能够反映出疾病治疗的成功与否(图 1-1,图 1-2)。

美国大约每年有 13000 人死于脑肿瘤,同时有 18000 例新确诊的原发恶性脑肿瘤和神经系统肿瘤。在 1998 ~ 2002 年间,美国成年人(20 岁以上)的平均发病率为 9/10 万(人/年),最低发病率为弗吉尼亚州的 7.3/10 万(人/年),最高发病率为缅因州和爱达荷州的 10.5/10 万(人/年)。表 1-1 显示的是不同组织类型胶质瘤的男性和女性的个人发病率以及确诊时的平均年龄。IV 级胶质瘤即胶质母细胞瘤确诊时的平均年龄最大。所有类型的胶质瘤在男性中更为常见,这一性别差异在少突神经胶质细胞瘤中非常小。因为不同胶质瘤发病类型的不同年龄分布以及整体发病率由大多数常见胶质瘤组织类型决定,恶性胶质母细胞瘤还不足以代表 20 岁以下人群的胶质瘤发病率。