

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.05.0471

综述

# 脊髓室管膜瘤的研究进展

刘博,明浩然,江煜星,朱涛 综述,王增光 审校  
(天津医科大学总医院神经外科,天津 300052)

**摘要** 脊髓室管膜瘤是中枢神经系统上皮性肿瘤,也属于最常见的脊髓髓内肿瘤之一,发生在所有年龄段。与颅内室管膜瘤相比,脊髓室管膜瘤的发生率较低,预后较好。这些肿瘤具有多种类型和亚型的广泛异质性。由于肿瘤的异质性,患者的预后存在明显的个体差异。因此,本文从特征、诊断及鉴别诊断、治疗方案及预后等方面对脊髓室管膜瘤进行综述。

**关键词** 脊髓室管膜瘤;病理学;分子;预后

**中图分类号** R739.42

**文献标志码** A

**文章编号** 1006-8147(2024)05-0471-05

脊髓室管膜瘤是原发于中枢神经系统的一种神经上皮性肿瘤<sup>[1]</sup>,起源于脑室、脊髓中央管或皮质室管膜细胞。美国脑肿瘤中心数据显示,室管膜瘤的年发病率为每10万人0.29~0.6例。脊髓室管膜瘤占有原发性中枢神经系统肿瘤的1.6%~1.8%;在儿童中比例约为5.2%,成人中约为4%。男性发病率略大于女性(1.3:1)。肿瘤的位置与患者的年龄有关,约90%的儿童室管膜瘤发生在颅内,65%的成人肿瘤发生在脊髓<sup>[2]</sup>。脊髓室管膜瘤起源于中央管或终丝的室管膜细胞,多数病例可通过MRI进行术前诊断,但该病的治疗仍有一定困难,目前尚无统一的治疗标准。

近年来,室管膜瘤的分子变化得到了广泛研究,揭示了其预后标志物,并为其干细胞起源提供了新见解。然而,针对室管膜瘤的靶向药物仍待开发。室管膜瘤有9个亚组,这些亚组比单纯的组织学能更准确地反映主要解剖部位、年龄组和肿瘤分级的生物学、临床和组织病理学异质性,这也是世界卫生组织(WHO)在2021年更新室管膜瘤分类的基础<sup>[3-5]</sup>。

## 1 脊髓室管膜瘤的特征

**1.1 病理分型** 2021年WHO对中枢神经系统肿瘤分类进行了更新,特别是对室管膜瘤的分类进行了调整:根据肿瘤的解剖部位分为幕上、后颅窝和脊髓3类。其中脊髓室管膜瘤包含4种肿瘤类型:脊髓室管膜瘤、黏液乳头状型室管膜瘤(myxopapillary ependymoma, MPE)、MYCN扩增脊髓室管膜瘤(spinal ependymoma, MYCN-amplified)和室管膜下瘤。

脊髓室管膜瘤是由一种单一形态细胞组成的胶质瘤,典型的组织学特征是血管周围无核区(假)菊形团和真室管膜菊形团。肿瘤内可见出血、血管的玻璃样变、营养不良性钙化和化生性软骨或骨。在典型的室管膜瘤中可见区域性坏死,但栅栏状坏死和微血管增生是其唯一局灶特征,表现为细胞学温和、核分裂计数低。免疫组化染色可见GFAP、S100蛋白、波形蛋白和点状EMA阳性。大多数存在染色体22q缺失,好发于成人,WHO 2/3级,侵袭性相对不高,目前没有分子分型。

MPE的特征是血管周围梭形细胞或上皮样肿瘤细胞呈放射状排列,并伴有血管周围黏液样改变和微囊肿形成,Ki-67增殖指数较低。免疫组化显示GFAP、CD99和CD56通常阳性,AE1/AE3细胞角蛋白阳性表达。2021年新版肿瘤分类指南将其调整为中枢神经系统(central neural system, CNS)WHO 2级,是一类常见于脊髓圆锥、马尾、终丝的室管膜瘤,可发生于任何年龄段;但儿童MPE被认为更具侵袭性,即使手术全切除,仍有原位复发和远隔转移的风险。

新版肿瘤分类单独列出MYCN扩增型,它是一组具有独特DNA甲基化谱、发生于脊髓的室管膜瘤,预后极差,好发于青少年和年轻成人,平均发病年龄为32.0~35.5岁,性别分布无明显差异;影像学可见肿瘤多位于髓外硬膜下,易出现多囊性和软脊膜播散,部分可见远隔转移;大多数为CNS WHO 3级,少数发病时为CNS WHO 2级。组织学形态类似WHO 1级脊髓室管膜瘤,多见微血管增生;有丝分裂活性高和Ki-67抗原标记指数较高,MYCN扩增型表现为高度侵袭性,包括早期转移、复发后快速进展、中枢神经系统内播散转移,且常规治疗效

**基金项目** 国家重点研发计划项目(2022YFF1202500)

**作者简介** 刘博(1974-),男,副主任医师,博士,研究方向:神经外科;通信作者:刘博, E-mail: stanleyliubo@126.com。

果欠佳<sup>[5-9]</sup>。

新版肿瘤分类中的室管膜下瘤组织形态学表现为广泛致密的纤维样基质中散在或小簇状分布的圆形-卵圆形并形态温和的细胞组成的局限性胶质肿瘤,常伴微囊形成,无或罕见核分裂象,无明显异性型,WHO 1级,必要时可匹配其对应的甲基化谱系作出鉴别。

总之,新版肿瘤分类对室管膜肿瘤进行诸多更新,对临床治疗的制定、预后判断具有更好的指导意义。但是,它是一个阶段性的分类,对尚缺乏分子特征的室管膜瘤仍按其类型的组织学特征进行定义。随着对室管膜肿瘤基因变异认识的逐步深入,还可能出现更多的分子诊断标志物,将推进肿瘤分类的进展,并进一步指导临床<sup>[10]</sup>。

**1.2 临床特征** 各型脊髓室管膜瘤有类似的临床特征,即在脊髓中央管内多呈膨胀性生长,并向上、下扩张,最终压迫脊髓导致功能障碍;起病初期缺乏特异性临床表现,确诊相对困难,但随病情进展也可表现出部位相关的临床特征:颈段室管膜瘤常表现为双上肢非对称性的感觉异常,在高颈段时可合并呼吸困难;胸段室管膜瘤往往表现为双下肢感觉障碍,以肢端麻木更常见;位于腰段和圆锥处的室管膜瘤常表现为腰部和下肢乏力,膀胱直肠功能障碍出现较早,会阴部及大腿内侧常有感觉缺失。

**1.3 可能的分子机制** 室管膜瘤包括基于定位和分子特征的多种临床相关肿瘤类型。甲基化类“脊髓室管膜瘤”(SP-EPN)是儿童和成人最常见的髓内肿瘤,其发育起源尚不明确,且分子数据稀少,SP-EPN内的潜在异质性仍有待探索,SP-EPN中唯一已知的复发性遗传事件是染色体22q和NF2突变的缺失。研究发现通过绘制的人类脊髓发育细胞图谱,在人室管膜瘤中发现了脊髓肿瘤干细胞分化的特异性标志物FTX和MIR99AHG,它们在正常的人类神经干单细胞和祖细胞中不表达,因此可能是室管膜瘤在干细胞治疗角度的新靶点<sup>[11]</sup>。

在超过95%的病变中,脊髓室管膜瘤携带7号染色体增加,在一些肿瘤中显示6号和22号染色体丢失。儿童脊髓室管膜瘤更常见的与染色体1q、7和9的获得和染色体1p、3、6/6q、9p、13q、17和22的丢失有关。此外,与成人相比,儿童脊髓室管膜瘤与染色体1q的增加有更高的相关性(分别为20%和8%)以及更局部和更复杂的失衡。染色体1q的增加似乎与颅内室管膜瘤更具侵袭性的肿瘤和更差的预后有关。与颅内室管膜瘤相比,脊髓中出现

的EPN通常表现出全染色体失衡,包括染色体7、9、11、18和20的增加或染色体1、2和10的丢失。另一点有别于颅内室管膜瘤的是,脊髓室管膜瘤上调肽产生基因,包括PLA2GS、ITIH2、前后发育同源盒(HOX)基因和肿瘤抑制基因CDKN2A<sup>[12]</sup>。

## 2 脊髓室管膜瘤的诊断和鉴别诊断

**2.1 诊断** MRI是目前术前诊断脊髓室管膜瘤的首选检查方法,能准确显示病变位置和范围,并且在不同扫描序列及增强扫描下可对多数脊髓占位性病变进行定性诊断<sup>[13]</sup>。文献报道脊髓室管膜瘤多呈纵轴膨胀性生长,病变在T1WI上多呈等信号、略低或略高信号;在T2WI上多呈高信号,当合并出血或囊变时呈混杂信号,形成含铁血黄素帽,相邻蛛网膜下腔变窄或消失;增强扫描后髓内病变往往出现不规则轻中度强化,边界比平扫序列更明显。瘤体两端常伴有囊变或脊髓空洞是髓内室管膜瘤中心性生长造成脊髓血液循环障碍和阻塞脑脊液正常循环所致<sup>[14]</sup>。虽然室管膜瘤常伴脊髓空洞,但并非其在MRI上的特有征象,其他髓内占位也可出现——星形细胞瘤(多不均匀强化,边界不清)和髓内血管母细胞瘤(呈均一增强强化)<sup>[15]</sup>。

**2.2 鉴别诊断** 脊髓室管膜瘤需与其他髓内肿瘤相鉴别:(1)脊髓星形细胞瘤起源于脊髓白质的星形细胞,好发于儿童,常以慢性疼痛、感觉障碍或减退为主诉,并可伴有脊柱侧弯,肿瘤主要呈浸润性生长。MRI表现多呈偏心性生长,多位于脊髓背侧,可伴有囊变,与正常脊髓的分界不如室管膜瘤清晰;T1WI序列呈低信号或等信号,T2WI序列呈高信号,增强后强化不明显或呈不均匀强化。(2)髓内血管母细胞瘤多偏向脊髓背侧,表现为弥漫性增粗,伴出血、囊变和脊髓空洞形成;MRI可见病灶内低信号血管流空影,增强后肿瘤实质明显强化。(3)髓内血管畸形以出血、缺血、脊髓软化为主要表现,病灶占位效应较轻,MRI增强后病灶不均匀强化,呈高或低混杂信号改变,可见明显流空现象,相邻脊髓节段可见萎缩性改变;CTA或DSA检查可进一步鉴别。(4)其他脊髓髓内肿瘤发病率较低,且缺乏特异性临床症状和影像学表现,常需要活检及组织学方法来明确诊断。

## 3 脊髓室管膜瘤的治疗

**3.1 脊髓室管膜瘤的手术治疗** 手术治疗是多数脊髓占位性病变最有效的治疗方法,经显微外科手术切除髓内占位可获得良好远期疗效或治愈<sup>[16]</sup>。有些脊髓室管膜瘤边界清晰,存在包膜或假包膜,应

将包膜与肿瘤一并切除<sup>[17]</sup>;少数病例特别是再次手术的患者,术区发生脊髓组织黏连,难以形成清晰的分离界面,故手术应以解除压迫、缓解症状为目的,不应刻意追求全切,以免损伤脊髓而降低患者术后生活质量<sup>[18-19]</sup>。随着显微外科技术的进步,超声技术联合神经电生理监测等辅助手段<sup>[20-21]</sup>以及荧光素钠(sodium fluorescein, SF)<sup>[22]</sup>、5-氨基乙酰丙酸(5-aminolevulinic acid, 5-ALA)等近红外荧光造影技术在神经外科手术中应用,有助于实现肿瘤的近全切(gross total resection, GTR),成为脊髓室管膜瘤的标准治疗方法,预后最好。手术切除应尽早,因为功能预后与术前肿瘤大小和神经状态相关<sup>[23-24]</sup>。但是,文献报道 GTR 的发生率为 53%~75%<sup>[25-26]</sup>。GTR 患者的复发率(15.5%)明显低于次全切(subtotal resection STR)患者的复发率(32.6%),而儿科患者的复发率高于成人(40.5% vs. 23.4%)<sup>[27]</sup>。

**3.2 脊髓室管膜瘤的放疗** 当 GTR 不可行时,术后采用适形放疗。一项对 348 例 WHO 2 级和 3 级脊髓室管膜瘤患者的文献回顾显示,切除程度和肿瘤分级是总生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(progression free survival, PFS)的独立预后因素,放疗延长了 STR 患者的 PFS,而对 OS 影响不大<sup>[28]</sup>。STR 患者的中位 PFS 为 48 个月,合并放疗的 STR 患者的中位 PFS 为 96 个月。高剂量( $\geq 50$  Gy)已被证明可增加局部控制和延长 PFS(10 年 PFS 从 40% 增加到 70%),且耐受性良好,无明显的晚期毒性。在颅脑和脊柱播散的病例中,推荐 36 Gy 的颅脑照射(CSI),对局部病变增加 45~54 Gy。然而,由于高剂量可能与放射性脊髓病的风险增加有关,因此推荐的辐射剂量尚未明确。

研究者对 773 例 MPE 瘤患者进行了分析,证实 10 年 OS 超过 90%<sup>[29]</sup>,其主要的治疗仍是手术切除。然而,由于 MPE 与神经根紧密黏连并产生黏液样基质,安全的 GTR 可能具有挑战性。放疗在成人 MPE 中的作用仍有争议。MD Anderson 癌症中心的经验表明,在手术中加入术后放疗与 10 年 PFS 率显著延长相关(联合放疗 75%,单独手术 37%)<sup>[30]</sup>。总之,考虑到 MPE 的复发和脊柱播散的可能,即使存在放疗后的风险也应对大部分不完全切除的患者进行放疗。

**3.3 脊髓室管膜瘤的化疗** 化疗是术后以替莫唑胺、铂类为基础或以长春新碱为基础(丙卡巴肼+洛莫司汀+长春新碱)的治疗,目前存在较大争议<sup>[31-32]</sup>。化疗不能延长整体生存率。在肿瘤负荷不过大的情

况下, Kalamarides 等<sup>[33]</sup> 研究发现贝伐单抗克隆抗体(单抗)可能是一种治疗方案,贝伐单抗治疗脊髓室管膜瘤导致肿瘤内和肿瘤旁囊性成分减少,脊髓水肿程度降低<sup>[34]</sup>。其原因可能是贝伐单抗治疗与血浆内血管内皮生长因子(VEGF)、胎盘生长因子(PIGF)、肝细胞生长因子(HGF)和基质细胞衍生因子-1 $\alpha$ (SDF-1 $\alpha$ )水平减低相关<sup>[35]</sup>。但是,脊髓室管膜瘤 MYCN 扩增型预后较差,即使术后应用替莫唑胺、依托泊苷或贝伐珠单抗化疗<sup>[36]</sup>,其疗效也不肯定。近期临床试验对脊髓室管膜瘤有效性展开布加替尼(brigatinib)、司美替尼(司美替尼)和来那替尼(neratinib)研究。在免疫治疗方面,目前研究发现室管膜瘤是一种主要由耗竭 T 细胞构成的免疫抑制表型肿瘤<sup>[37]</sup>, PD1 抑制剂 nivolumab 治疗包括脊髓室管膜瘤在内的罕见中枢神经系统肿瘤的研究正在进行。其他免疫治疗包括 CAR-T 疗法。这些方法会给中枢神经系统肿瘤患者带来希望<sup>[38-39]</sup>。

#### 4 脊髓室管膜瘤的预后

脊髓室管膜瘤的预后与多种因素相关,手术切除程度一直被认为是重要指标,术前伴有脊髓空洞有利于预后;儿童室管膜瘤患者预后较成人差<sup>[40]</sup>,术前伴有大小便功能障碍<sup>[41]</sup>、组织学分级为 III~IV 级、肿瘤部位为幕下、Ki-67 阳性高表达、EGFR 阳性表达均为影响颅内室管膜瘤预后不良的独立危险因素<sup>[42-43]</sup>。曹春香等<sup>[44]</sup>报道女性较男性患者 PFS 存在优势;对于次全切除、部分切除患者及间变型室管膜瘤者,手术、放疗间隔小于 40 d 可能成为 OS 的良好预后因素,提示术后早期放疗患者生存获益。

成人脊髓室管膜瘤是罕见的肿瘤,近年来已经获得了重要的分子认识。最佳治疗方案是手术,目标是全切除,适合时放疗<sup>[45]</sup>。显微外科技术的进步使 GTR 优于 STR,成为脊髓室管膜瘤的标准治疗方法,具有良好的功能效果。应在疾病早期考虑切除,因为功能结果与肿瘤体积小和手术时良好的神经状态有关。

#### 5 展望

在当前多学科诊疗模式下,多模态影像学检查、术中 B 超及 MRI 扫描、术中荧光显影、电生理监测等技术指导下的最大安全程度切除,加之术后放、化疗等手段对脊髓室管膜瘤的治疗发挥了重要的作用。但是,由于脊柱脊髓特殊的解剖生理结构和神经细胞的耐受程度,脊髓室管膜瘤的治疗一直是一项难题与挑战。目前脊髓室管膜瘤的标准治疗仍然是手术+放疗,质子束治疗成为一种可行的替

代方案。尽管 TMZ + 拉帕替尼联合治疗取得了良好的效果,但目前尚无标准的全身治疗方案。目前正在研究且有前景的新疗法,如布加替尼、司美替尼和来那替尼以及免疫治疗(包括 car-t)。另外,串联高剂量化疗和自体干细胞移植的方法有望延长生存期和降低化疗毒性。近年来分子靶向治疗的探索有所突破,一种双向酪氨酸激酶抑制剂—拉帕替尼(lapatinib)能阻断与室管膜瘤发病相关的 ErbB2 通路的酪氨酸激酶的表达,相关研究已投入临床试验。ErbB2(HER2)和 ErbB4 在超过 75% 的室管膜瘤中共表达,并且 ErbB 受体的配体依赖性激活在培养的室管膜瘤细胞中触发细胞增殖。此外,Kong 等<sup>[46]</sup>在 2014 年证明了用拓扑异构酶抑制剂(WP744)和 p-STAT3/HIF- $\alpha$  抑制剂(WP1066 和 WP1193)治疗后室管膜细胞生长受到抑制,这可能表明 SCE 有进一步的分子治疗靶点。总之,至今对于室管膜瘤的临床治疗规范有了更明确的共识,并细化了不同类型的室管膜瘤的治疗方案。同时,随着神经病理、表观遗传学、基因和肿瘤分子途径等研究不断深入,期待室管膜瘤治疗新的突破。

#### 参考文献:

- [1] SCOTT K R, GENER M A, REPNIKOVA EA. Pediatric spinal ependymoma with chromothripsis of chromosome 6: a case report and review of the literature[J]. *J Med Case Rep*, 2024, 18(1): 95.
- [2] MCGUIRE C S, SAINANI K L, FISHER P G. Incidence patterns for ependymoma: a surveillance, epidemiology, and end results study[J]. *J Neurosurg*, 2009, 110(4): 725–729.
- [3] LOUIS D N, PERRY A, REIFENBERGER G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(6): 803–820.
- [4] ELLISON D W, ALDAPE K D, CAPPER D, et al. cIMPACT-NOW update 7: advancing the molecular classification of ependymal tumors[J]. *Brain Pathol*, 2020, 30(5): 863–866.
- [5] LOUIS D N, 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.
- [6] 潘灏, 杨学军, 李志勇, 等. 2021 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)室管膜肿瘤分类解读[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2021, 21(9): 809–816.
- [7] RAFFELD M, ABDULLAEV Z, PACK S D, et al. High level MYCN amplification and distinct methylation signature define an aggressive sub-type of spinal cord ependymoma[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2020, 8(1): 101.
- [8] GHASEMI D R, SILL M, OKONECHNIKOV K, et al. MYCN amplification drives an aggressive form of spinal ependymoma[J]. *Acta Neuropathol*, 2019, 138(6): 1075–1089.
- [9] SWANSON A A, RAGHUNATHAN A, JENKINS R B, et al. Spinal cord ependymomas with MYCN amplification show aggressive clinical behavior[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2019, 78(9): 791–797.
- [10] LOPEZ-RIVERA V, DONO A, ABDELKHALEQ R, et al. Treatment trends and overall survival in patients with grade II/III ependymoma: the role of tumor grade and location[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 199: 106282.
- [11] LI X, ANDRUSIVOVA Z, CZARNEWSKI P, et al. Profiling spatiotemporal gene expression of the developing human spinal cord and implications for ependymoma origin[J]. *Nat Neurosci*, 2023, 26(5): 891–901.
- [12] OMERHODZIC I, POJSKIC M, ROTIM K, et al. Myxopapillary ependymoma of the spinal cord in adults: a report of personal series and review of literature[J]. *Acta Clin Croat*, 2020, 59(2): 329–337.
- [13] CELANO E, SALEHANI A, MALCOLM J G, et al. Spinal cord ependymoma: a review of the literature and case series of ten patients[J]. *J Neurooncol*, 2016, 128(3): 377–386.
- [14] AZZAZI A, ALMEKAWI S, ZEIN M. Lumbar disc nucleoplasty using coblation technology: clinical outcome[J]. *J Neurointerv Surg*, 2011, 3(3): 288–292.
- [15] ENGELHARD H H, VILLANO J L, PORTER K R, et al. Clinical presentation, histology, and treatment in 430 patients with primary tumors of the spinal cord, spinal meninges, or cauda equina[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 13(1): 67–77.
- [16] CAGE T A, CLARK A J, ARANDA D, et al. A systematic review of treatment outcomes in pediatric patients with intracranial ependymomas[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2013, 11(6): 673–681.
- [17] 王金龙, 刘亚军, 郭运发, 等. 脊髓室管膜瘤的临床特征及治疗方法分析[J]. *中华神经医学杂志*, 2017, 22(11): 1153–1157.
- [18] KEIL V C, SCHMITT A J, MARTIN S C, et al. Optimising treatment strategies in spinal ependymoma based on 20 years of experience at a single centre[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 29: 52–58.
- [19] TAKAMI T, NAITO K, YAMAGATA T, et al. Surgical management of spinal intramedullary tumors: radical and safe strategy for benign tumors[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2015, 55(4): 317–327.
- [20] 陆南, 陈超, 高干, 等. 术中体感诱发电位监测在椎管内肿瘤手术中的预测价值[J]. *中国矫形外科杂志*, 2018, 26(7): 619–621.
- [21] 肖群根, 郭翔, 陶安宇, 等. 术中超声在脊髓髓内室管膜瘤和星形细胞瘤外科治疗中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, (2): 156–161.
- [22] 孙振兴, 王贵怀, 王劲, 等. 脊髓室管膜瘤患者术中黄荧光技术的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(2): 128–132.
- [23] EROES C A, ZAUSINGER S, KRETH F W, et al. Intramedullary low grade astrocytoma and ependymoma. Surgical results and predicting factors for clinical outcome[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2010, 152(4): 611–618.
- [24] LIN Y, SMITH Z A, WONG A P, et al. Predictors of survival in patients with spinal ependymoma[J]. *Neurol Res*, 2015, 37(7): 650–655.
- [25] LIU T, YANG C, DENG X, et al. Clinical characteristics and surgical outcomes of spinal myxopapillary ependymomas[J]. *Neurosurg Rev*, 2020, 43(5): 1351–1356.
- [26] MONTERO A S, TRAN S, AMELOT A, et al. Clinical characteristics and long-term surgical outcome of spinal myxopapillary ependy-

- moma: a French cohort of 101 patients[J]. J Neurooncol, 2021, 152(3): 491–499.
- [27] FELDMAN W B, CLARK A J, SAFAEE M, et al. Tumor control after surgery for spinal myxopapillary ependymomas: distinct outcomes in adults versus children: a systematic review[J]. J Neurosurg Spine, 2013, 19(4): 471–476.
- [28] OH M C, IVAN M E, SUN M Z, et al. Adjuvant radiotherapy delays recurrence following subtotal resection of spinal cord ependymomas[J]. Neuro Oncol, 2013, 15(2): 208–215.
- [29] BATES J E, CHOI G, MILANO M T. Myxopapillary ependymoma: a SEER analysis of epidemiology and outcomes[J]. J Neurooncol, 2016, 129(2): 251–258.
- [30] AKYUREK S, CHANG E L, YU T K, 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.
- [31] KIM W H, YOON S H, KIM C Y, et al. Temozolomide for malignant primary spinal cord glioma: an experience of six cases and a literature review[J]. J Neurooncol, 2011, 101(2): 247–254.
- [32] LORGIS V, VARBEDIAN O, CHIRINGHELLI F. Metronomic cyclophosphamide with cisplatin and bevacizumab: a new chemotherapeutic regimen for refractory anaplastic ependymoma[J]. Anticancer Res, 2012, 32(11): 5067–5070.
- [33] KALAMARIDES M, ESSAYED W, LEJEUNE J P, et al. Spinal ependymomas in NF2: a surgical disease[J]. J Neurooncol, 2018, 136(3): 605–611.
- [34] KATRINA A M, SHAZIA K A, EVANS D G, et al. The response of spinal cord ependymomas to bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26(4): 474–482.
- [35] BLAKELEY J O, YE X, DUDA D G, et al. Efficacy and biomarker study of bevacizumab for hearing loss resulting from neurofibromatosis type 2-associated vestibular schwannomas[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(14): 1669–1675.
- [36] CHAMBERLAIN M C. Ependymomas[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2003, 3(3): 193–199.
- [37] SALEH A H, SAMUEL N, JURASCHKA K, et al. The biology of ependymomas and emerging novel therapies[J]. Nat Rev Cancer, 2022, 22(4): 208–222.
- [38] GATTO L, FRANCESCHI E, DI NUNNO V, et al. Engineered CAR-T and novel CAR-based therapies to fight the immune evasion of glioblastoma: gutta cavat lapidem[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2021, 21(12): 1333–1353.
- [39] GATTO L, NUNNO V D, FRANCESCHI E, et al. Chimeric antigen-receptor macrophage for glioblastoma immunotherapy: the way forward[J]. Immunotherapy, 2021, 13(11): 879–883.
- [40] GATTA G, BOTTA L, ROSSI S, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EUROCARE –5a population based study[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(1): 35–47.
- [41] 范雁东, 孙宏杰, 马木提江·木尔提扎, 等. 显微手术治疗脊髓室管膜瘤的临床效果及其预后影响因素分析[J]. 中外医学研究, 2022, 20(17): 45–48.
- [42] 卞艺颖, 陈伟鹏, 李战战, 等. 影响颅内室管膜瘤患者生存和预后的相关因素分析[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(3): 138–144.
- [43] 王文涛, 曹宁, 张国来. 表皮生长因子受体在室管膜瘤中的表达及与患者预后的关系[J]. 癌症进展, 2022, 20(11): 1183–1186.
- [44] 曹春香, 徐晓婷, 周菊英. 放疗后室管膜肿瘤患者的生存预后因素分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2017, 27(3): 291–293.
- [45] 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.
- [46] KONG L Y, HAIDER A S, LIEBELT B D, et al. Therapeutic target in subependymoma[J]. Neuroimmunol, 2014, 277(1–2): 168–175.

(2024-03-25 收稿)

新理念 新定位 新内涵 新医科