

脑膜瘤

名誉主编

樊代明

主 编

陈忠平 徐建国

副主编

卞修武 赵世光 马 军 夏云飞 张俊平

编 委 (姓氏笔画排序)

丁新民 马 军 卞修武 方 芳 王宏勤

王跃龙 付晓红 任青青 刘志勇 刘志雄

刘健刚 印晓鸿 吕 粟 余化霖 张俊平

张家亮 张 敬 李贤彬 李蕴潜 杨咏波

杨 堃 辛 涛 陈忠平 陈虹旭 陈 罡

陈 锐 陈超越 姚小红 柯 超 赵世光

夏云飞 徐建国 贾 旺 梁军潮 梁锐超

惠旭辉 曾云辉 程宏伟 潘亚文

执 笔

徐建国 刘志勇 曾云辉 王跃龙 陈虹旭

陈超越 梁锐超 任青青 张 敬 李贤彬

前言

脑膜瘤（Meningioma）起源于蛛网膜帽状细胞，是最常见的神经系统肿瘤之一，可发生在颅内任何部位及任何年龄人群，以女性多见。脑膜瘤大部分病理学表现为良性肿瘤，通过手术完全切除可以治愈，对颅底脑膜瘤、窦镰旁脑膜瘤和高级别脑膜瘤，手术常难完全切除，术后复发率高，术后是否常规行放疗尚存争议。随着影像学技术的发展推广和人民群众健康意识的增强，越来越多无症状脑膜瘤被发现，尤其是老年患者，诊治尚不规范，往往被过度治疗。2016年欧洲神经肿瘤协会（EANO）发布了首个脑膜瘤的诊治指南，并于2021年6月更新。我国幅员辽阔，人口众多，脑膜瘤检出率逐年增加，同时各地区神经外科尤其是脑膜瘤诊治水平参差不齐，目前尚未有制定和发布脑膜瘤诊治相关指南，因此为规范国内脑膜瘤诊治，实现均质化医疗发展目标，我们综合国内外脑膜瘤相关临床研究结果和诊治经验，编写了此脑膜瘤整合诊治指南。

第一章

流行病学

脑膜瘤是最常见的颅内原发性肿瘤，约占颅内原发性肿瘤的五分之二，患病率50.4/10万~70.7/10万，尸检发现2%~3%的人存在1个以上的脑膜瘤病变，随着影像技术的发展及推广应用，脑膜瘤检出率逐渐增加。脑膜瘤可见于任何年龄，但多见于中老年患者，随年龄增加发病率亦逐渐增加，其中75~89岁老年人群脑膜瘤年发病率高达22.2/10万。脑膜瘤男女均可发病，但女性多见，30~69岁的女性中，患脑膜瘤者约为男性的3倍。脑膜瘤可发生于颅内任何位置，常见部位依次为大脑半球凸面、大脑镰/窦镰旁、蝶骨嵴、桥小脑角、小脑半球、小脑幕、枕骨大孔、岩斜区、脑室内、眼眶内等，颅底脑膜瘤占有所有脑膜瘤的43%~51%。在病理学方面WHO 1级80%~85%，2级10%~17%，3级2%~5%。四川大学华西医院2009年1月到2019年4月病理确诊脑膜瘤共5254例，女性3789例，男性1465例，平均年龄 57 ± 16 岁，依次分布为40~60岁55%、60~80岁29.9%和20~40岁13.4%；其中WHO 1级83.8%、2级13.9%、3级1.2%，另有1.1%病理分级不明确，WHO 2级和3级脑膜瘤中幕上凸面和脑室内比例明显高于颅底，分别约为23%和8%。目前国内脑膜瘤发病率不明确，缺乏基于人群的脑膜瘤发病率临床研究，亟须进行脑膜瘤全国发病情况的登记研究以明确国内脑膜瘤的真实发病情况。

第二章

病因与危险因素

脑膜瘤的确切发病机制尚不明确，现有研究表明脑膜瘤与电离辐射、遗传突变、职业暴露、代谢、药物、年龄、性别等相关，而吸烟、饮酒和饮食习惯等因素与脑膜瘤的患病风险无明显相关。

第一节 电离辐射

电离辐射是脑膜瘤的一个明确危险因素，其相对危险度可达6~10，无明确对应的剂量反应关系。接受头部放疗的人群尤其是儿童后期患脑膜瘤的风险明显升高，在80160名广岛、长崎原子弹爆炸幸存者中观察到88例脑膜瘤，拟合线性超额相对风险（ERR）0.64（0.01-1.8）。牙科X光检查是人群接受电离辐射的一个途径，年轻时频繁行牙科X光检查，可能与颅内脑膜瘤的风险增加有关。一项开展于年龄在18岁至75岁之间709例脑膜瘤病例和1368例对照病例的对照研究显示，无确定证据表明使用手机与脑膜瘤发生相关。

第二节 激素

脑膜瘤长期被认为同时含有孕激素和雌激素受体，但孕酮受体却占了受体的大多数，生物活性更强，在复发脑膜瘤中表达明显增加，表明其在脑膜瘤增殖中发挥作用。从绝经前激素生成正常到内源性激素生成减少的过渡期可能是脑膜瘤生长的一个危险因素。现有研究证据尚不能证实外源性激素暴露会增加脑膜瘤发生风险，如使用激素避孕药或激素替代疗法等。但有一项研究表明，醋酸环丙孕酮的使用与需要侵入性治疗脑膜瘤的风险之间存在强烈剂量依赖关系，即醋酸环丙孕酮高剂量暴露下，发生脑膜瘤的风险升高，而停止治疗一年后，脑膜瘤的风险明显降低。

第三节 基因突变

神经纤维瘤病2型基因（NF2）作为一种肿瘤抑制基因，其缺失是一种常染色体显性遗传疾病。NF2的体细胞或胚系突变是许多脑膜瘤发生的基础，但同时发现在不少病例中，包括SMO、AKT1、PIK3CA、TRAF7、KLF4和POLR2A在内的许多基因发生体细胞突变和SMARCB1、SMARCE1和BAP1等基因生殖系突变。这些不同基因遗传突变除与肿瘤发病相关外，还与肿瘤的形态、染色体不稳定性、位置等相关，如带有NF2突变的脑膜瘤通常与纤维组织密切相关，NF2突变型脑膜瘤通常发生于大脑凸面或后颅窝，并伴有染色体不稳定性增加，而许多非NF2突变型脑膜瘤通常发生于前中颅窝，没有染色体不稳定性增加。

第四节 年龄与性别

2019年发布的美国中枢性脑瘤登记报告中显示，2012—2016年美国脑膜瘤的年龄校正年发病率为8.58/10万人，发病率随年龄增长而增加，在65岁后增幅较大，75到89岁间老年人群脑膜瘤年发病率高达22.2/10万人。成年人群中脑膜瘤的发生率与性别明确相关，女性更加常见，WHO 1级和2级脑膜瘤中女性发病率是男性的2.3倍。

第五节 代谢状况

肥胖、体重指数（BMI）与脑膜瘤的发生率相关，BMI每增加10 kg/m²，风险约增加20%（相对风险为1.17，95% CI为1.03-1.34，P=0.02）。糖尿病与脑膜瘤的相关性尚存争议，有研究结果表明糖尿病与脑膜瘤风险正相关，但另一些研究却得出相反结论。

第六节 其他疾病

目前研究显示女性脑膜瘤与乳腺癌有很强的相关性，女性乳腺癌患者中脑膜瘤的发生率明显高于正常人群。

第三章

病理学

第一节 大体组织特点

大多数脑膜瘤边界清楚，附着在硬脑膜上，质地较硬、基底较宽，以挤压周围组织的方式缓慢生长，迫使邻近的大脑移位。在颅底、视神经管等狭窄部位的脑膜瘤可呈梭形、哑铃型等不规则形状，可以包裹神经、血管等结构。大多数脑膜瘤表面光滑，与正常脑组织、神经、血管之间有清晰的界面，部分牢固地附着在相邻脑组织上可能代表侵袭性脑膜瘤。与脑膜瘤相邻颅骨可能出现骨质增生，这通常与肿瘤侵入颅骨有关。脑膜瘤肿瘤切割面通常是坚韧的橡胶状，颜色从白色到棕红色不等，取决于肿瘤的血供情况。砂粒体丰富的肿瘤可能有沙子般的砂砾质地。脑膜瘤很少能看到骨、软骨或脂肪化生。

第二节 显微组织特点

根据2021年WHO神经系统肿瘤分类方法，脑膜瘤可分为15种组织类型：WHO 1级9种（脑膜上皮型、纤维型、过渡型、分泌型、砂粒体型、化生型、微囊型、血管瘤样型、富于淋巴浆细胞型）、WHO 2级3种（不典型、脊索样型、透明细胞型）和WHO 3级3种（间变型、乳头型、横纹肌样型）。根据组织学亚型和分级，脑膜瘤在显微镜下表现多种多样。大多数脑膜瘤由具有适量嗜酸性细胞质和卵圆形核的肿瘤细胞组成；部分主要表现出间充质特征，例如突出的梭形细胞成分、细胞间丰富的胶原沉积和偶尔的化生改变，包括软骨或骨化生；其他主要表现出上皮特征，例如具有丰富嗜酸性细胞质的上皮样形态，乳头状或腺样结构，偶尔还可见胞浆内分泌空泡。脑膜瘤最典型的组织学特征是漩涡状结构，这是由于肿瘤细胞包裹在一些特定的结构周围所形成的，细胞自身缠绕形成细胞漩涡，细胞外基质堆积后逐渐转为透明状漩涡，同心钙化后最终转化为砂粒体。脑膜瘤的另一非特异性特征，即核

内假包涵体，是由细胞质膜内陷进入细胞核所形成。

第三节 分子病理特点

所有脑膜瘤最常见的改变是22q染色体缺失和其他NF2等位基因突变。随侵袭性和WHO分级增加，NF2突变型脑膜瘤可致拷贝数积累改变，其中染色体臂1p和染色体10缺失常首先出现，另外CDKN2A/B纯合缺失表明高度侵袭性过程。

在WHO 1级NF2野生型脑膜瘤中，还发现了其他几种突变，总频率如下：AKT1（20%）、SMO（11%）、KLF4（28%）、PIK3CA（7%）和TRAF7（40%），AKT1和KLF4突变常与TRAF7突变联合发生，而单独的TRAF7突变较少见，AKT1/TRAF7和SMO突变是脑膜上皮亚型的典型突变，尤其常发生在颅底脑膜瘤中。KLF4/TRAF7突变构成了分泌性脑膜瘤的驱动改变，可作为分泌性脑膜瘤的诊断标准之一。

在WHO 2级脑膜瘤中，几乎所有（97%）透明细胞脑膜瘤都带有SMARCE1突变。SMARCE1胚系突变可替代NF2生殖细胞突变作为小儿脑膜瘤的易感基因，后者主要发生在脊柱位置。横纹肌样脑膜瘤常发生BAP1突变和缺失，而乳头状脑膜瘤中发现PBRM1突变的富集，但BAP1和PBRM1突变是否能作为WHO 3级脑膜瘤诊断标准还需进一步研究。

TERT启动子突变已被证实是复发高风险的标志物，因此是新的2021 WHO分级中WHO 3级的独立标准。CDKN2A/B的纯合子缺失与不依赖于组织学类型的不良预后相关，因此也作为WHO 3级的标志物。

第四节 脑膜瘤分级

1 组织学分级

根据2021年最新WHO神经系统肿瘤分类方法，脑膜瘤仍分为三级，该分级取决于核分裂象、脑实质浸润（Brain invasion）或特定组织学特征，具体标准如下。

WHO 1级：每10个高倍视野（HPF）<4个核分裂象，无脑实质浸润。

WHO 2级：每10个HPF有4~19个核分裂象，或脑实质浸润，或同时存在下列形态学改变的三种情况：凝固性坏死，片状结构、突出的核仁（Sheeting, prominent nucleoli）、细胞密度增高和小细胞化。

WHO 3级：每10个HPF核分裂象 \geq 20个。

2 分子病理学分级

WHO分级方法是目前最常用的神经肿瘤分级方法，对评估肿瘤预后有一定帮助，但神经外科常会发现部分WHO 1级脑膜瘤在全切术后迅速复发，也有WHO 2级脑膜瘤在全切术后未行放疗却在很长一段时间保持稳定，说明单独依靠WHO分级可能存在局限性。目前依据DNA甲基化谱将脑膜瘤分为MC ben-1、MC ben-2、MC ben-3、MC int-A、MC int-B、MC mal六类，可对预后进行更为精准的预测（表6-3-1）。另外也有研究整合脑膜瘤基因组、转录组和DNA甲基化组学信息，将脑膜瘤分为4种独具生物学特征的分子亚型：免疫相关型（MG1）、良性NF2野生型（MG2）、高代谢型（MG3）和增值型（MG4），这四种亚型之间患者无进展生存期有显著差异。现有研究表明多维度多组学数据的整合诊断将是未来脑膜瘤分类、分型的重要手段。

表 6-3-1 脑膜瘤分子分型

分型	WHO 分级	突变基因	染色体拷贝数变异	按 DNA 甲基化分类
脑膜上皮型	WHO 1 级	AKT1 (/TRAF7), SMO	无	MC ben-2
纤维型		NF2	染色体 22q 缺失	MC ben-1
过渡型		NF2	染色体 22q 缺失	MC ben-1
分泌型		KLF4/TRAF7	无	MC ben-2
砂粒体型		NF2	染色体 22q 缺失	MC ben-1
化生型		NF2	染色体 5 扩增	MC ben-3
微囊型		NF2	染色体 5 扩增	MC ben-3
血管瘤样型		NF2	染色体 5 扩增	MC ben-3
不典型	WHO 2 级	NF2	染色体 1p 缺失, 染色体 22q 缺失	MC int-A/B
脊索样型		NF2	染色体 22q 缺失	MC int-A/B
透明细胞型		SMARCE1	无	无
间变型	WHO 3 级	NF2, TERT	染色体 1p, 10, 22q 缺失; CDKN2A/B 纯合缺失	MC mal

注：ben—良性；int—中间型；mal—恶性；MC—甲基化分类。

第四章

临床表现

无症状性脑膜瘤多因其他疾病检查或体检偶然发现，诊断时无肿瘤相关临床表现，而症状性脑膜瘤主要因肿瘤压迫邻近结构引起神经功能障碍、侵犯或刺激脑组织诱发癫痫，以及瘤体大、脑脊液循环障碍、静脉引流障碍、脑水肿等引起头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内高压相关症状和体征。脑膜瘤常见临床表现依次为头痛、局灶性颅神经受损症状、癫痫发作、认知功能改变、肢体无力、头晕或眩晕、共济失调或步态改变、感觉异常、眼球突出、晕厥等。脑膜瘤引起的神经功能障碍主要和脑膜瘤生长部位密切相关。癫痫发作是大脑凸面或窦镰旁脑膜瘤主要临床表现，多表现为局灶性发作、复杂局灶性发作、全面性发作或混合性发作，以全面性发作最常见；嗅沟等前颅底体积大的脑膜瘤可能引起心理、行为和性格等改变；鞍结节和鞍隔脑膜瘤常引起视力视野障碍，出现垂体功能紊乱概率低；鞍旁、蝶骨嵴内侧脑膜瘤亦可引起视力视野改变；视神经鞘脑膜瘤可表现为进行性单侧视力障碍、眼球突出等；海绵窦和岩骨脑膜瘤可引起眼痛或三叉神经痛；岩斜区脑膜瘤可表现为共济失调和相应颅神经受损症状；桥小脑角区脑膜瘤可出现听力下降、耳鸣等症状。

第五章

影像学评估

影像学检查是目前脑膜瘤最主要的诊断评估方法。结合CT和MRI可清晰显示肿瘤的形态学特征及瘤体周围的大脑解剖结构特征。脑膜瘤最典型的形态学特征是与硬脑膜宽基底附着的类圆形肿块，少部分表现为沿硬脑膜延伸的片状占位。神经外科医师对神经影像诊断的要求很明确：首先是行定位诊断，确定肿瘤大小、范围、肿瘤与周围重要结构（包括重要动脉、静脉、皮层功能区等）的毗邻关系及形态学特征。这对制定脑膜瘤手术方案有重要作用；其次是对神经影像学提出功能状况的诊断要求，如肿瘤生长代谢、血供状态及肿瘤对周边脑组织侵袭程度等，这对术后综合疗效评估具有关键作用。

第一节 常规影像学检查

1 脑膜瘤的CT特征

脑膜瘤在CT平扫上的典型特征为等密度肿块，肿瘤较小时易漏诊，肿瘤较大时可伴有占位效应和水肿，注射造影剂后瘤体出现明显且均匀的强化。在15%~20%的病例中，由于瘤体内部出现营养匮乏或化生性钙化，瘤体内部可表现为低密度影或斑点状极高密度影。CT除了筛查作用外，可用于评估瘤体与邻近骨性结构的关系，如骨质增生、骨质破坏及蝶窦的异常扩张等。脑膜瘤常引起骨质增生，通常发生于颅盖骨和蝶骨嵴，在CT上表现为骨性结构的异常增厚。颅骨的反应性增生和肿瘤侵袭的增生在影像学上难以鉴别，但在增生骨质内的明显增强信号通常提示后者的可能性大。此外CT脑血管三位成像（CT angiography, CTA）能显示主要动脉与瘤体的关系以及其在瘤内走行，有助于颅底脑膜瘤术前手术方案及策略的规划。

2 脑膜瘤的 MRI 特征

MRI扫描是评估肿瘤瘤体和肿瘤与周围组织结构关系的首选检查。常规MRI扫描序列包括T1加权像(T1WI)、T2加权像(T2WI)、FLAIR像及注射磁共振对比剂的强化扫描T1WI+C(T1C)。在T1WI上,肿瘤瘤体通常表现为和大脑皮层相似的等信号或低信号;在注射钆造影剂的T1C序列上,大多数脑膜瘤瘤体呈明显、均匀的强化改变,少部分瘤体由于内部的钙化、囊肿、出血或坏死表现为边缘模糊、不规则强化,这些可能与肿瘤的侵袭性相关。在T2WI上,瘤体通常呈等或稍高信号,在轴外可观察到肿瘤和大脑之间的新月形脑脊液裂隙影,但当高级别脑膜瘤出现脑实质侵犯时,脑脊液裂隙影可能消失。与T1C类似,尽管大多数脑膜瘤表现出典型的影像学特征,少部分肿瘤瘤体在T2WI上也可出现肿瘤坏死、囊性变、出血和脂肪浸润等特征。

72%脑膜瘤的T1C上,在与肿瘤相连的硬脑膜部位可见明显的条形强化,这被称为脑膜尾征,近三分之二的脑膜尾征可见肿瘤细胞浸润,而少部分脑膜尾征是硬脑膜对肿瘤的反应性变化。脑膜尾征并不是脑膜瘤特有的改变,可见于所有累及硬脑膜的肿瘤,因此脑膜尾征对脑膜瘤不具备诊断特异性,但可用于确认肿瘤的定位分析。

脑膜瘤在增大时会出现明显的脑实质向内移位。约半数以上的脑膜瘤可出现脑周围组织的水肿,形成环绕肿瘤的水肿带。这种水肿带形状不规则,在T1WI呈低信号,T2WI上呈高信号表现。对水肿带形成的原因有多种假说,即压迫性缺血伴血脑屏障受损、软脑膜微血管形成引起的血管分流、机械性静脉阻塞、肿瘤内静水压升高以及在肿瘤细胞内的分泌-排泄现象等。但研究证实有无瘤周水肿与肿瘤大小无关,瘤周水肿也不能用于准确地区分良性和非典型或恶性脑膜瘤。

MRI可用于脑膜瘤的血供评估。脑膜瘤瘤体内部的主要血供来自硬脑膜中的动脉。在瘤体与硬脑膜相连部,可存在一个突出的中央血管蒂,细小的血管分支从该蒂发出,呈辐条样放射状分布,为瘤体内部提供绝大部分血供;肿瘤表面的血供则通常来源于软脑膜血管的外周丛。因此在MRI上,瘤体内部和周围可出现明显的流空血管影或增强血管影。此外,MRI可显示脑膜瘤挤压和包裹周围的相邻血管以及肿瘤浸润或阻塞硬脑膜静脉窦的状况等。对于窦旁脑膜瘤,磁共振静脉造影(Magnetic resonance venography, MRV)可提供有关静脉窦受累与否和侧支静脉引流的信息。

在扩散加权成像(DWI)中,脑膜瘤的表观扩散系数(ADC)值不具备特异性,但也有一定的参考价值。通常来说,高级别脑膜瘤的ADC值较低,但部分低级别脑膜瘤可表现出类似特征。

在磁共振波谱分析（Magnetic resonance spectroscopy, MRS）中，脑膜瘤的胆碱（Cho）水平通常较高，N-乙酰天冬氨酸（NAA）水平通常降低或缺如，会出现特异性丙氨酸（Alanine, Ala）峰。

在磁共振灌注成像（Perfusion weighted imaging, PWI）中，脑膜瘤通常会显示较高的相对脑血流量（rCBF）和相对脑血容量（rCBV）。如在DSC序列上，脑膜瘤的信号强度在钆造影剂的快速注射后通常不能恢复至50%的基线水平；而在动脉自旋标记（ASL）中，灌注显示脑膜瘤的rCBF出现明显上升，特别是血管瘤型脑膜瘤。

第二节 分子影像

PET-CT是一种可以提供有关脑膜瘤生化和生理数据的成像方式。PET成像中最广泛使用的放射性药物是2-氟-2-脱氧-D-葡萄糖，即¹⁸F-FDG。然而，大脑皮层对FDG有生理性的高摄取，故在炎症过程中也会出现FDG积聚，从而降低FDG-PET在脑肿瘤诊断中的准确性。因此，更多不同且更具体的放射性配基被用于脑肿瘤的诊断。在几乎所有的脑膜瘤中都有生长抑素受体II（Somatostatin Receptor II, SSTR II）的高表达，所以SSTR-PET是目前特异性最强的脑膜瘤检查方法。脑膜瘤与SSTR的高特异性结合特性使SSTR-PET可用于脑膜瘤与神经鞘瘤等颅内肿瘤鉴别诊断。由于示踪剂无法穿过血脑屏障，周围相邻的组织结构对SSTR的摄取率通常较低，因而SSTR-PET上肿瘤与周围组织背景的对比非常明显。在骨浸润或颅底脑膜瘤患者中，单纯的CT和MRI通常无法准确反映肿瘤与周围组织结构的关系，此时可考虑行SSRT-PET检查。

表6-5-1 不同WHO分级脑膜瘤影像学特征

病理分级	CT	MRI				PET-CT
		T1WI	T2WI	FLAIR	T1C	
低级别	等密度或稍高密度，部分可见钙化，溶骨性骨质破坏少见	稍低或等信号	稍高信号或等信号	等信号或高信号	边界清楚、光滑，均匀明显强化	低代谢
高级别	密度不均、形态不规则、边界不清、包膜不完整，可见溶骨性骨质破坏	混杂信号	混杂信号	混杂信号	不均匀强化，出现局部脑浸润、坏死或囊变	高代谢

注：低级别为WHO 1级，高级别为WHO 2级和3级。

第三节 智能化诊断

近年来，智能化诊疗成为医学发展的新趋势，基于人工智能（Artificial intelligence, AI）的计算机辅助诊断研究的发展为肿瘤治疗实现精准化、个体化、全程化

提供了可能性。在既往有关于脑膜瘤的研究中，以机器学习（Machine Learning, ML）和深度学习（Deep Learning, DL）为代表的AI技术表现优异，基于图像分割网络和目标分类网络完成了诸如瘤体图像分割、肿瘤术前分级、Ki-67增值指数预测等临床任务。与人眼相比，计算机可以更准确地识别图像灰阶值，进而更有效地量化并分析医学影像中深层的图像特征，能在像素水平探索数据之间的潜在联系。基于这种能力，未来AI可以突破影像-病理的壁垒，建立影像学特征与肿瘤异质性、细胞及基因水平之间的联系，为临床的准确诊断和患者咨询提供有价值的信息，为制定精准化治疗方案和预测患者治疗反应提供帮助。

第四节 鉴别诊断

1 听神经鞘瘤

听神经鞘瘤起源于前庭神经鞘膜的雪旺氏细胞，为桥小脑角区最常见颅内脑外良性肿瘤。典型听神经鞘瘤的影像学特点为：①肿瘤主体位于桥小脑角区，内听道扩大呈喇叭状，这是诊断要点；②CT表现以等密度为主，出现囊变时可见低密度区，极少数出血时可见斑片状高密度，但极少出现钙化；③MRIT1WI呈等或低信号，T2WI呈较高信号，常有囊变或出血呈混杂信号，强化不均匀；④患侧听神经增粗；⑤瘤周多无水肿。

发生于桥小脑角并伴有内听道强化的脑膜瘤易误诊为听神经鞘瘤，鉴别要点如下：①典型脑膜瘤CT平扫常呈等密度，但密度高于听神经鞘瘤，而MRIT1WI信号多呈稍低信号，T2WI信号呈稍高信号。②脑膜瘤囊变及出血现象极少，常合并有钙化，增强扫描大部分可见脑膜尾征，并可见瘤周水肿；③多不累及患侧听神经，但极少数不典型脑膜瘤会累及患侧听神经并强化，需要病理学诊断。

2 脑膜转移瘤

颅内转移是晚期癌症最常见的神经系统并发症，以脑实质转移最常见的部，但也可累及脑膜。颅内脑膜转移瘤MRI表现可分3类：①典型的脑膜转移瘤表现为范围较广的硬脑膜中度增厚，增强后明显均匀强化；②部分脑膜转移瘤表现为似硬膜下血肿影，沿颅骨内板分布的、轻微弥漫性硬脑膜增厚；③少数表现为脑膜瘤样肿块。脑膜转移瘤T1WI呈低信号，T2WI呈高信号，增强扫描一般呈明显强化，可存在“脑膜尾征”，因此传统MRI对脑膜转移瘤与脑膜瘤的鉴别价值不大。有研究认为磁共振波谱成像、T2灌注成像、弥散加权像、表观弥散系数和¹¹C-蛋氨酸PET-CT有助于二者的鉴别。已报道肺癌、乳腺癌、滤泡状性甲状腺癌、前列腺癌及血液系统恶性肿

瘤颅内转移可呈类似脑膜瘤样肿块型，对合并上述病史者，若有相关的临床和影像学表现，即应考虑脑膜转移瘤可能。

3 孤立性纤维性肿瘤

孤立性纤维性肿瘤，旧称血管外皮细胞瘤，是一种影像学表现非常类似于血管瘤型脑膜瘤的交界性肿瘤。颅内孤立性纤维性肿瘤通常起源于硬脑膜，多位于幕上，多数分叶明显，形状不规则，血供丰富，常表现为体积较大且局部侵袭性的硬脑膜肿块，有侵蚀邻近颅骨的倾向。二者影像学非常相似，即CT平扫多呈等或稍高密度，T1WI多呈等或稍低信号，T2WI多呈等或稍高信号，增强扫描均明显强化，均可出现“脑膜尾征”。二者鉴别诊断要点为：①颅内孤立性纤维性肿瘤多出现瘤体内部的囊变和坏死，增强后呈不均匀强化；②孤立性纤维性肿瘤强化程度更高，血管流空信号影更多；③孤立性纤维性肿瘤多引起颅骨侵蚀破坏，而脑膜瘤颅骨改变多为增生变厚。

4 原发性硬脑膜淋巴瘤

原发性硬脑膜淋巴瘤常见于大脑镰、小脑幕和鞍旁区区域，与脑膜瘤相比，血管源性水肿更常见，CT呈高密度，可出现骨质增生和骨质侵蚀；T1WI呈低信号，T2WI呈等至低信号，DWI像上呈扩散受限表现；增强后明显均匀强化，可出现硬脑膜尾征。该肿瘤代谢活跃，FDG-PET显示大量示踪剂摄取，有利于与脑膜瘤相鉴别。

第六章

治疗策略

第一节 观察

随着神经影像学发展及广泛应用，大量无症状脑膜瘤被诊断，并逐年增加。普通人群行头部MRI偶然发现脑膜瘤比例为0.9%~1.0%。前瞻性观察研究已证实75%的偶然发现脑膜瘤瘤体5年内增加15%以上，但所有病例均未出现肿瘤相关症状，且超过60%肿瘤呈自限性生长。目前主张对于偶然发现的脑膜瘤、无症状且直径小于3cm的脑膜瘤或老年无症状脑膜瘤建议动态随访，在发现后3~6月进行一次MRI随访，若病变无变化则每年行一次MRI检查了解病变进展情况，若病变继续无明显进展5年后可每2年一次头部MRI扫描。但在鞍区等区域肿瘤增大易引起神经功能受损，其观察需特别慎重，随访周期应相应缩短。

第二节 手术治疗

症状性脑膜瘤或进展性脑膜瘤首选手术治疗。手术治疗目的为切除病变，缓解肿瘤引起相关症状，同时获取标本明确病理性质和分子靶点等，为后续治疗提供依据。脑膜瘤手术治疗基本原则为最大限度安全切除肿瘤、降低复发率，同时尽量保留神经功能，改善术后生存质量。肿瘤切除范围是脑膜瘤预后的重要因素，目前常采用Simpson分级法定义肿瘤切除程度，即肿瘤全切除并切除肿瘤累及的硬膜和颅骨为Simpson I级切除、肿瘤全切除并电凝肿瘤累及硬膜为Simpson II级切除、肿瘤全切除但未对肿瘤附着硬膜进行处理为Simpson III级切除、肿瘤部分切除为Simpson IV级切除和仅行瘤体减压或活检为Simpson V级切除。肿瘤的切除程度与肿瘤部位、质地、大小及肿瘤与毗邻重要血管神经的关系等密切相关。

脑膜瘤手术治疗主要依据肿瘤基底附着部位、生长方向和肿瘤大小选择手术入路。对嗅沟脑膜瘤目前常采用纵裂间入路、额下入路、眶外侧入路或经鼻入路；鞍

结节或鞍隔脑膜瘤可采用经颅入路或经鼻入路；蝶骨嵴或床突旁脑膜瘤可采用翼点入路、眶颧入路或Dolenc入路等；桥小脑角区脑膜瘤可采用乙状窦后入路、乙状窦前入路或远外侧入路；岩斜区脑膜瘤可采用岩前入路、岩后入路或岩前岩后联合入路等；镰幕区脑膜瘤主要采用枕部经天幕入路或天幕下小脑上入路；侧脑室三角区脑膜瘤常采用经皮层入路或经纵裂经胼胝体入路等。

为提高脑膜瘤手术安全首先应基于神经影像学资料详细了解肿瘤基底、血供来源、与重要血管神经的关系做好术前准备和选择合理手术入路；其次遵循“4D”手术策略，即断血供（Devascularization）、断基底（Detachment）、分块切除（De-bulking）和锐性解剖（Dissection）；另外应重视引流静脉保护；最后对于功能区病变或颅底脑膜瘤应尽可能在术中影像导航和术中电生理监测等技术辅助下进行。

第三节 放疗

放疗主要用于无症状且体积小的脑膜瘤、术后残留或复发脑膜瘤、高龄患者以及全身情况差不能耐受手术的症状性脑膜瘤。脑膜瘤的放疗主要包括立体定向放射外科、常规分割外放疗和核素治疗。尽管放疗相对手术创伤小，风险低，但仍可能出现脑水肿、放射性坏死、放射性脑病及神经损伤等暂时或永久性并发症。

1 立体定向放射外科

立体定向放射外科（SRS）主要包括伽马刀、X刀、射波刀和质子刀等，目前临床最常用的为伽马刀。SRS主要用于肿瘤直径小于3cm但全身情况较差的症状性脑膜瘤，WHO 1-2级脑膜瘤术后残留或术后复发者，以及部分小于3cm的无症状脑膜瘤。研究表明，伽马刀治疗直径小于3cm的颅内脑膜瘤，其肿瘤生长控制率与Simpson I级切除效果相当，但伽马刀治疗后肿瘤一般不会消失。伽马刀治疗脑膜瘤的放射处方剂量一般为12~16Gy，肿瘤边缘等剂量曲线一般为40%~50%，但需要根据肿瘤部位、体积、毗邻结构、是否复发以及患者年龄等因素，设计个体化的剂量方案。对于体积大于8ml的稍大脑膜瘤，部分学者主张采用分次或分期伽马刀治疗，多为剂量分次，单次处方剂量一般为8~10Gy，两次治疗间隔时间为3~6个月。

2 常规分割外放疗

常规分割放疗主要用于WHO 3级脑膜瘤的术后治疗，也适用于开颅术后肿瘤残留体积大或基底宽的WHO 1-2级脑膜瘤，以及部分肿瘤直径大于3cm或基底宽但全身情况较差的症状性脑膜瘤的初始治疗。治疗颅内脑膜瘤常用的分割外放疗方法包括分割调强放疗和三维分割适形放疗，总剂量一般为54~60Gy，分割剂量为200~

240cGy/次。

3 核素治疗

核素治疗在脑膜瘤治疗中使用较少，主要用于难治性脑膜瘤或复发脑膜瘤治疗。脑膜瘤特异性高表达生长抑素ⅡA受体，生长抑素ⅡA介导的核素治疗对脑膜瘤具有特异性，有临床研究显示生长抑素ⅡA介导的核素治疗对脑膜瘤有效，但尚需进一步的临床研究验证。

第四节 药物治疗

药物治疗主要用于无法再进行手术治疗或放疗的脑膜瘤，目前对脑膜瘤尚无确切有效的药物治疗。化疗药物（羟基脲、替莫唑胺、伊立替康、曲贝替定等）、生长抑素类似物（兰瑞肽、奥曲肽、帕瑞肽等）、靶向药物（贝伐单抗、伊马替尼、厄洛替尼、吉非替尼、瓦他拉尼、舒尼替尼等）、激素（米非司酮等）和干扰素- α 等药物已用于脑膜瘤临床治疗研究。

第五节 中医治疗

脑膜瘤中医治疗仅针对早期神经功能损害不严重的患者或术后需要中医调理的患者。“头”通过经络与脏腑相连，不同部位之脑膜瘤与相关经络及脏腑密切相关。凡诊头疾者，当先审久暂，次辨表里。盖暂病者，必因邪气；久病者必兼元气。故暂病者，当重邪气，久病者当重元气。其辨之法，太阳在后，阳明在前，少阳在侧，实证和虚证之所当辨也。所以脑膜瘤之辨证论治分实证和虚证两大类，其实证分少阳头痛、痰湿阻滞型、肝阳上亢型和瘀血阻滞型四型，而虚证分肝肾亏虚型和气血虚弱型。大的原则是“扶正祛邪，攻补兼施”。中医依据望、闻、问、切四诊归纳为不同之证型，制定不同之治法，中西医结合治疗以达到缓解症状、提高疗效、延长生存期之目的。中医认为脑膜瘤患者以清淡饮食为主，尽量少食辛辣、肥甘和刺激性食物，勿情志过激、慎劳倦。

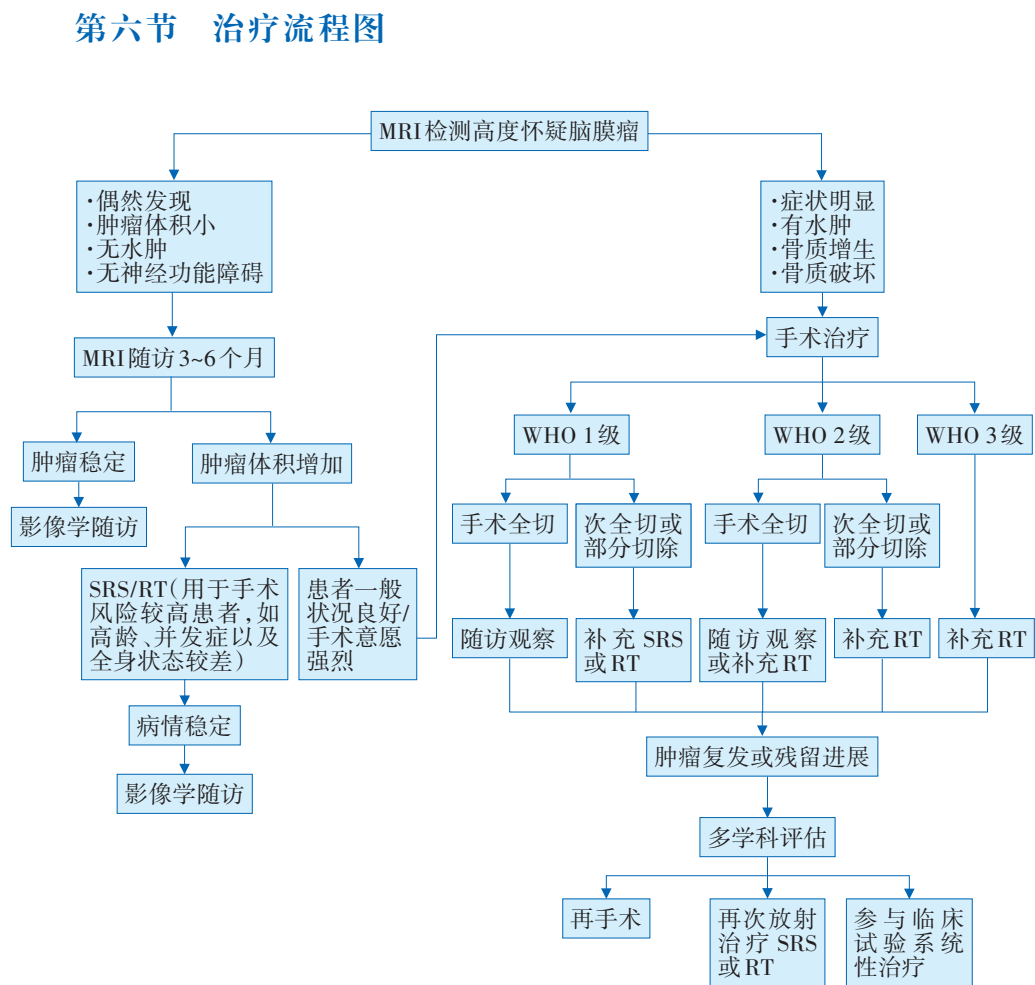


图6-6-1 脑膜瘤治疗流程图

第七章

随访及预后

第一节 随访策略

脑膜瘤随访首选MRI，无法行MRI者可行CT扫描。脑膜瘤生长缓慢，以每年2~4mm的线性速率生长，但部分脑膜瘤可呈指数生长，因此脑膜瘤随访需根据肿瘤是否有症状、是否治疗以及WHO分级，并结合卫生经济学，个体化制定随访周期。脑膜瘤术后常在24~72h内进行MRI增强扫描以评估肿瘤残余情况。对WHO 1级脑膜瘤一般术后3月复查MRI，之后每年复查1次MRI，而对WHO 2级一般术后3月复查MRI之后每半年复查一次，具体随访策略见表6-7-1。随访观察若发现肿瘤复发或进展，应根据有无症状、病变进展快慢和全身情况等选择继续观察随访、手术或放疗等。

表6-7-1 不同级别脑膜瘤随访策略

脑膜瘤	5年内	5年后
WHO 1级或未治疗	每12个月	每24个月
WHO 2级	每6个月	每12个月
WHO 3级或复发	根据病情需要，每3~6月复查一次	

第二节 预后

1 生存率和复发率

评估脑膜瘤预后最有效的指标是病理分级（WHO分级）和肿瘤切除程度（Simpson分级）。尽管有些脑膜瘤采取了相对激进的治疗，WHO 1-3级脑膜瘤的10年生存期分别为83.7%、53%和0。良性和恶性颅内脑膜瘤的10年生存期分别为83.5%和58.3%，而良性和恶性脑脊膜瘤10年生存期明显高于颅内脑膜瘤，分别为95.6%和71.7%。WHO 1-3级脑膜瘤经Simpson 1级全切后5年复发率分别为7%~23%、50%~55%和72%~78%。

2 认知功能

脑膜瘤患者认知功能受损可出现于术前和术后，主要为记忆力、注意力和反应力等认知功能障碍。术前认知功能受损多源于肿瘤所在的解剖部位、肿瘤引起的颅内高压以及肿瘤导致的脑水肿。肿瘤位于额颞叶、肿瘤体积大、出现明显脑水肿和认知功能下降显著相关。术后认知功能受损可能与脑组织受损、使用抗癫痫药物和放疗有关。大于70岁的高龄患者更易出现认知功能损伤。接受手术治疗的患者中，12.3%会出现术后新发癫痫，40%存在认知功能或情感障碍（如焦虑或抑郁症状）。

第八章

特殊人群脑膜瘤

第一节 妊娠合并脑膜瘤

妊娠期合并脑膜瘤的发生率很低，据估计为（1~4.5）/10万人，妊娠并不会增加脑膜瘤的发病率。目前对妊娠期脑膜瘤的自然史及最佳处理策略仍缺乏大样本研究证据，可参考经验认识均来源于个案报道。研究显示，妊娠期性激素变化、血容量增加、液体潴留增加等生理变化，会导致脑膜瘤的生长增快，瘤体增大，瘤周水肿加重，导致症状加重或出现新的神经功能障碍症状。妊娠期脑膜瘤常见症状包括头痛、恶心、呕吐等颅内压增高表现，以及肢体无力、失语、视力视野障碍、新发抽搐等局灶神经功能障碍。需要注意的是，恶心和呕吐也是妊娠的常见症状，但主要发生于孕早期，且随着孕期增加逐渐改善，而肿瘤引起的恶心、呕吐更可能出现在孕晚期，逐渐加重并可能伴随头痛等表现。新发抽搐需与子痫相鉴别，子痫发作通常为全身性发作，发作前通常有高血压、头痛等前驱症状，而肿瘤相关癫痫可能为局灶性发作，但也可很快继发全身性发作，有时难以发现局灶性发作。当临床怀疑妊娠期脑膜瘤时，推荐行头部MRI检查。MRI没有辐射，可以安全地用于妊娠患者，但通常不推荐应用造影剂。

对无症状的妊娠期脑膜瘤患者，可选择随访观察，同普通人群脑膜瘤的处理原则一致。对有颅内压增高或明显神经功能障碍的患者，常需行开颅手术切除肿瘤，但开颅手术的最佳时机尚无定论。对妊娠期脑膜瘤患者，建议整合患者的个体特征，基于以下原则制定个体化的治疗策略：①确保患者的生命安全和神经功能状况是首要诊疗目标，当患者出现颅内压增高、神经功能障碍加重、有脑疝风险时，优先行开颅手术切除颅内肿瘤；②充分考虑患者的妊娠意愿及孕周情况，以制定妊娠时长及分娩时机，在确保患者安全前提下，可尽量延长妊娠时间，为胎儿的发育、成熟和存活提供有利条件；③在颅内高压尚未解除时，分娩建议选择行全麻剖宫产；④建议组建多学科团队，包含神经外科、产科、麻醉科、围产医学、新生儿科等，对患者进行整

合评估并制定个体化的治疗流程。

第二节 儿童脑膜瘤

儿童脑膜瘤十分罕见，在所有脑膜瘤中不到1%，约占所有儿童中枢神经系统肿瘤2%。2型神经纤维瘤病（NF2）和治疗性射线暴露是儿童脑膜瘤最相关的危险因素。研究显示，在儿童期接受过颅脑照射的癌症幸存者中，40岁前发生脑脊膜瘤的累积风险为5.6%。儿童脑膜瘤患者的男女比例约为1.3：1。与成人脑膜瘤相比，儿童脑膜瘤更具侵袭性，不典型脑膜瘤和间变性脑膜瘤的比例更高，更易复发，这可能与儿童脑膜瘤临床病理特征和分子特征有关。荟萃分析显示，首次手术的切除程度是儿童脑膜瘤最相关的独立预后因素，而术前放疗无确切获益。因此，儿童脑膜瘤的首选治疗是积极手术切除，并达到全切。对次全切除的患者，建议再次手术以获最大限度的切除。次全切除和WHO 3级的儿童脑膜瘤患者，需要严密观察随访。无神经纤维瘤病的儿童脑膜瘤患者至少需随访10年，而合并NF2的儿童脑膜瘤患者应终生随访。

第三节 老年脑膜瘤

随着人均寿命延长，以及CT和MRI检查的普及应用，老年脑膜瘤患者的人数逐渐增多。在老年志愿者人群研究中，头部MRI检查发现脑膜瘤的比率约为2.5%。在制定老年脑膜瘤患者的处理策略时，除了肿瘤本身特征外，还需要整合患者的功能状态、预期寿命和卫生经济学等考量。对意外发现的、体积较小的无症状脑膜瘤，以及功能状态较差的老年患者，可选择观察随访。有研究发现，大部分无症状脑膜瘤在为期5年的随访期间都无明显进展。但对有症状或有进展风险的老年脑膜瘤，仍需要积极干预。研究显示，与中青年脑膜瘤相比，老年脑膜瘤患者中WHO 2级和3级脑膜瘤的比例更高，手术后3个月的死亡率更高，中位总生存期更短，但无进展生存期无明显差异。接受手术治疗的老年脑膜瘤患者，与年龄相匹配的普通人群相比，其生存时间并未受到显著影响。因此，手术对老年脑膜瘤患者仍是安全可行的，但有时需权衡手术切除程度与手术时长及术后并发症风险等。对肿瘤较小或肿瘤切除风险过高的老年患者，可选择立体定向放疗代替手术。研究显示，老年脑膜瘤患者在放疗后5年的局部控制率和病因特异性生存率均大于90%，治疗相关的毒性小，并且无新发神经功能障碍。

第九章

未来研究方向

第一节 多组学诊断方式

将基因组、分子特征与组织病理学特征相整合将提高我们对脑膜瘤诊断的准确性。新发现的生物学标志物和治疗靶点，为设计前瞻性临床试验带来希望，并为未来药物干预提出了新的、可靶向的途径。除分子标志物外，放射组学在改善脑膜瘤诊断中作用明显，且无诊断活检等相关有创操作风险。使用先进的成像技术（如超高场强的MRI）可进一步改进放射组学的AI学习模型，这将加速基于AI的决策支持系统转化为日常临床实践。未来用人工智能算法将放射组学与脑膜瘤的分子图谱等特征整合起来可以更准确的评估脑膜瘤的分级及预后，并指导脑膜瘤的治疗。

第二节 临床前模型建立

与二维细胞培养相比，体外3D培养的一类器官模型培养耗时短、成功率高，能更好地模拟肿瘤的自然发展规律，且涵盖在体肿瘤的组织学和分子特征，更适合高通量药物筛选测试，因此类器官可能是脑膜瘤基础研究、药物开发和个体化治疗非常好的一个模型。当然，类器官也存在其内在的局限性，如缺乏与周围正常组织之间的相互作用。脑膜瘤体内模型中的PDX模型虽不能完全模拟患者体内的肿瘤微环境，但却是新药临床前测试的主要模型。

尽管不同的脑膜瘤模型存在诸多缺点，但随着细胞培养、异种移植物成像技术、CRISP/Cas9等基因编辑技术的进步，结合脑膜瘤中新发现的生物学特征，为开发更可靠、更具代表性的肿瘤模型提供了希望，这对更深入了解脑膜瘤的生物学机制和开展临床前药物评估至关重要。

第三节 新兴的治疗方式

目前正在进行许多针对脑膜瘤的靶向治疗，部分研究取得了可喜的结果。在未来研究中，加速发现新的靶点及信号通路将有望为药物开发提供新思路。在组织学基础上，使用标准化的成像技术，制定标准化的疾病反应评估体系和适当的临床试验终点，将有助于临床试验的开展和加速脑膜瘤患者新疗法的开发。当前免疫治疗研究中一个有希望的领域是淋巴细胞浸润与脑膜瘤遗传特征和肿瘤学结果之间的关系。未来需要深入研究免疫微环境与脑膜瘤分子遗传特征之间的复杂关系，明确免疫细胞及其在肿瘤内的分布和淋巴细胞类别（如 CD4⁺/CD8⁺），识别与特定免疫细胞浸润相关的突变等，这将有助于为脑膜瘤免疫治疗的机制奠定理论基础。

参考文献

- [1] OSTROM QT, CIOFFI G, WAITE K, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014–2018[J]. *Neuro Oncol.* 2021; 23 (12 Suppl 2): III 1–III 105.
- [2] 樊代明. 整合肿瘤学·基础卷[M]. 西安: 世界图书出版西安有限公司, 2021.
- [3] HOLLECZEK B, ZAMPELLA D, URBSCHAT S, et al. Incidence, mortality and outcome of meningiomas: A population-based study from Germany[J]. *Cancer Epidemiol.* 2019; 62: 101562.
- [4] TENG H, LIU Z, YAN O, et al. Lateral Ventricular Meningiomas: Clinical Features, Radiological Findings and Long-Term Outcomes[J]. *Cancer Manag Res.* 2021; 13: 6089–6099.
- [5] MOHAMMAD MH, CHAVREDAKIS E, ZAKARIA R, et al. A national survey of the management of patients with incidental meningioma in the United Kingdom[J]. *Br J Neurosurg.* 2017; 31 (4): 459–463.
- [6] MAGILL ST, YOUNG JS, CHAE R, et al. Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma[J]. *Neurosurg Focus.* 2018; 44 (4): E4.
- [7] 张丽, 张声, 刘雪咏, 等. 脑室内脑膜瘤临床病理学特征[J]. *中华病理学杂志*, 2019, 48 (2): 4.
- [8] LOUIS DN, 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.
- [9] KSHETTRY VR, OSTROM QT, KRUCHKO C, et al. Descriptive epidemiology of World Health Organization grades II and III intracranial meningiomas in the United States[J]. *Neuro Oncol.* 2015; 17 (8): 1166–1173.
- [10] ALLÈS B, POUCHIEU C, GRUBER A, et al. Dietary and Alcohol Intake and Central Nervous System Tumors in Adults: Results of the CERENAT Multicenter Case-Control Study[J]. *Neuroepidemiology.* 2016; 47 (3–4): 145–154.
- [11] BOWERS DC, NATHAN PC, CONSTINE L, et al. Subsequent neoplasms of the CNS among survivors of childhood cancer: a systematic review[J]. *Lancet Oncol.* 2013; 14 (8): e321–328.
- [12] BOWERS DC, MOSKOWITZ CS, CHOU JF, et al. Morbidity and Mortality Associated With Meningioma After Cranial Radiotherapy: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study[J]. *J Clin Oncol.* 2017; 35 (14): 1570–1576.
- [13] PRESTON DL, RON E, YONEHARA S, et al. Tumors of the nervous system and pituitary gland associated with atomic bomb radiation exposure[J]. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94 (20): 1555–1563.
- [14] CLAUS EB, CALVOCORESSI L, BONDY ML, et al. Dental x-rays and risk of meningioma[J]. *Cancer.* 2012; 118 (18): 4530–4537.
- [15] CARLBERG M, SÖDERQVIST F, HANSSON MILD K, et al. Meningioma patients diagnosed 2007–2009 and the association with use of mobile and cordless phones: a case-control study[J]. *Environ Health.* 2013; 12 (1): 60.
- [16] HAGE M, PLESA O, LEMAIRE I, et al. Estrogen and Progesterone Therapy and Meningiomas[J]. *Endocrinology.* 2022; 163 (2) .
- [17] WEILL A, NGUYEN P, LABIDI M, et al. Use of high dose cyproterone acetate and risk of intracranial meningioma in women: cohort study[J]. *Bmj.* 2021; 372: n37.
- [18] ABI JAOUDE S, PEYRE M, DEGOS V, et al. Validation of a scoring system to evaluate the risk of rapid growth of intracranial meningiomas in neurofibromatosis type 2 patients[J]. *J Neurosurg.* 2020; 134 (5): 1377–1385.
- [19] ABEDALTHAGAFI M, BI WL, AIZER AA, et al. Oncogenic PI3K mutations are as common as AKT1 and SMO mutations in meningioma[J]. *Neuro Oncol.* 2016; 18 (5): 649–655.

- [20] BRASTIANOS PK, HOROWITZ PM, SANTAGATA S, et al. Genomic sequencing of meningiomas identifies oncogenic SMO and AKT1 mutations[J]. *Nat Genet.* 2013; 45 (3): 285-289.
- [21] SHANKAR GM, ABEDALTHAGAFI M, VAUBEL RA, et al. Germline and somatic BAP1 mutations in high-grade rhabdoid meningiomas[J]. *Neuro Oncol.* 2017; 19 (4): 535-545.
- [22] SHANKAR GM, SANTAGATA S. BAP1 mutations in high-grade meningioma: implications for patient care[J]. *Neuro Oncol.* 2017; 19 (11): 1447-1456.
- [23] SAHM F, SCHRIMPF D, STICHEL D, et al. DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis[J]. *Lancet Oncol.* 2017; 18 (5): 682-694.
- [24] NASSIRI F, LIU J, PATIL V, et al. A clinically applicable integrative molecular classification of meningiomas[J]. *Nature.* 2021; 597 (7874): 119-125.
- [25] YOUNGBLOOD MW, MIYAGISHIMA DF, JIN L, et al. Associations of meningioma molecular subgroup and tumor recurrence[J]. *Neuro Oncol.* 2021; 23 (5): 783-794.
- [26] MIRIAN C, DUUN-HENRIKSEN AK, JURATLI T, et al. Poor prognosis associated with TERT gene alterations in meningioma is independent of the WHO classification: an individual patient data meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020; 91 (4): 378-387.
- [27] SIEVERS P, HIELSCHER T, SCHRIMPF D, et al. CDKN2A/B homozygous deletion is associated with early recurrence in meningiomas[J]. *Acta Neuropathol.* 2020; 140 (3): 409-413.
- [28] HUNTOON K, TOLAND AMS, DAHIYA S. Meningioma: A Review of Clinicopathological and Molecular Aspects[J]. *Front Oncol.* 2020; 10: 579599.
- [29] LEE YS, LEE YS. Molecular characteristics of meningiomas[J]. *J Pathol Transl Med.* 2020; 54 (1): 45-63.
- [30] 张华, 张建国, 胡文瀚, 等. 幕上脑膜瘤继发癫痫的危险因素分析及手术治疗效果[J]. *中华神经外科杂志*, 2018, 034 (012): 1192-1196.
- [31] HARWARD SC, ROLSTON JD, ENGLLOT DJ. Seizures in meningioma[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 187-200.
- [32] BAUMGARTEN P, SARLAK M, BAUMGARTEN G, et al. Focused review on seizures caused by meningiomas[J]. *Epilepsy Behav.* 2018; 88: 146-151.
- [33] DEMONTE F, RAZA SM. Olfactory groove and planum meningiomas[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 3-12.
- [34] MAGILL ST, VAGEFI MR, EHSAN MU, et al. Sphenoid wing meningiomas[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 37-43.
- [35] MAGILL ST, MCDERMOTT MW. Tuberculum sellae meningiomas[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 13-23.
- [36] DOUGLAS VP, DOUGLAS KAA, CESTARI DM. Optic nerve sheath meningioma[J]. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020; 31 (6): 455-461.
- [37] AUM D, RASSI MS, AL-MEFTY O. Petroclival meningiomas and the petrosal approach[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 133-141.
- [38] ALI MS, MAGILL ST, MCDERMOTT MW. Petrous face meningiomas[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 157-165.
- [39] RAHEJA A, COULDWELL WT. Cavernous sinus meningioma[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 69-85.
- [40] HUANG RY, BI WL, GRIFFITH B, et al. Imaging and diagnostic advances for intracranial meningiomas[J]. *Neuro Oncol.* 2019; 21 (Suppl 1): i44-i61.
- [41] 肖华伟, 徐健, 王相权, 等. CT动态血管成像术前评估脑膜瘤[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17 (6): 4.
- [42] GOLDBRUNNER R, MINNITI G, PREUSSER M, et al. EANO guidelines for the diagnosis and treat-

- ment of meningiomas[J]. *Lancet Oncol.* 2016; 17 (9): e383–391.
- [43] GALLDIKS N, ALBERT NL, SOMMERAUER M, et al. PET imaging in patients with meningioma—report of the RANO/PET Group[J]. *Neuro Oncol.* 2017; 19 (12): 1576–1587.
- [44] NOWOSIELSKI M, GALLDIKS N, IGLSEDER S, et al. Diagnostic challenges in meningioma[J]. *Neuro Oncol.* 2017; 19 (12): 1588–1598.
- [45] 尹腾昆, 王守森. 上矢状窦旁脑膜瘤患者镰状窦的MRV研究[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2020, 38 (5): 5.
- [46] GOLDBRUNNER R, STAVRINO P, JENKINSON MD, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas[J]. *Neuro Oncol.* 2021; 23 (11): 1821–1834.
- [47] TAMRAZI B, SHIROISHI MS, LIU CS. Advanced Imaging of Intracranial Meningiomas[J]. *Neurosurg Clin N Am.* 2016; 27 (2): 137–143.
- [48] 刘庆旭, 陈月芹, 刘晓龙, 等. 对比分析颅内血管外皮瘤与血管瘤型脑膜瘤MRI特点[J]. *临床放射学杂志*, 2020 (10): 5.
- [49] FRICONNET G, ESPÍNDOLA ALA VH, JANOT K, et al. MRI predictive score of pial vascularization of supratentorial intracranial meningioma[J]. *Eur Radiol.* 2019; 29 (7): 3516–3522.
- [50] KOUSI E, TSOUGOS I, FOUNTAS K, et al. Distinct peak at 3.8 ppm observed by 3T MR spectroscopy in meningiomas, while nearly absent in high-grade gliomas and cerebral metastases[J]. *Mol Med Rep.* 2012; 5 (4): 1011–1018.
- [51] KOIZUMI S, SAKAI N, KAWAJI H, et al. Pseudo-continuous arterial spin labeling reflects vascular density and differentiates angiomatous meningiomas from non-angiomatous meningiomas[J]. *J Neurooncol.* 2015; 121 (3): 549–556.
- [52] QIAO XJ, KIM HG, WANG DJJ, et al. Application of arterial spin labeling perfusion MRI to differentiate benign from malignant intracranial meningiomas[J]. *Eur J Radiol.* 2017; 97: 31–36.
- [53] 叶爱华, 苗焕民, 马新星, 等. MRI在颅内血管周细胞瘤与血管瘤型脑膜瘤鉴别诊断中的价值[J]. *临床放射学杂志*, 2019 (2): 4.
- [54] SILVA CB, ONGARATTI BR, TROTT G, et al. Expression of somatostatin receptors (SSTR1–SSTR5) in meningiomas and its clinicopathological significance[J]. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015; 8 (10): 13185–13192.
- [55] GRZBIELA H, TARNAWSKI R, D’AMICO A, et al. The Use of 68Ga-DOTA- (Tyr3) -Octreotate PET/CT for Improved Target Definition in Radiotherapy Treatment Planning of Meningiomas – A Case Report[J]. *Curr Radiopharm.* 2015; 8 (1): 45–48.
- [56] ESTEVA A, ROBICQUET A, RAMSUNDAR B, et al. A guide to deep learning in healthcare[J]. *Nat Med.* 2019; 25 (1): 24–29.
- [57] KLEPPE A, SKREDE OJ, DE RAEDT S, et al. Designing deep learning studies in cancer diagnostics [J]. *Nat Rev Cancer.* 2021; 21 (3): 199–211.
- [58] CHEN C, CHENG Y, XU J, et al. Automatic Meningioma Segmentation and Grading Prediction: A Hybrid Deep-Learning Method[J]. *J Pers Med.* 2021; 11 (8) .
- [59] ZHANG H, MO J, JIANG H, et al. Deep Learning Model for the Automated Detection and Histopathological Prediction of Meningioma[J]. *Neuroinformatics.* 2021; 19 (3): 393–402.
- [60] KHANNA O, FATHI KAZEROONI A, FARRELL CJ, et al. Machine Learning Using Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Radiomic Feature Analysis to Predict Ki-67 in World Health Organization Grade I Meningiomas[J]. *Neurosurgery.* 2021; 89 (5): 928–936.
- [61] HÅBERG AK, HAMMER TA, KVISTAD KA, et al. Incidental Intracranial Findings and Their Clinical Impact; The HUNT MRI Study in a General Population of 1006 Participants between 50–66 Years [J]. *PLoS One.* 2016; 11 (3): e0151080.
- [62] BEHBAHANI M, SKEIE GO, EIDE GE, et al. A prospective study of the natural history of inciden-

- tal meningioma—Hold your horses! [J]. *Neurooncol Pract*. 2019; 6 (6): 438–450.
- [63] LEE EJ, KIM JH, PARK ES, et al. A novel weighted scoring system for estimating the risk of rapid growth in untreated intracranial meningiomas [J]. *J Neurosurg*. 2017; 127 (5): 971–980.
- [64] ISLIM AI, KOLAMUNNAGE-DONA R, MOHAN M, et al. A prognostic model to personalize monitoring regimes for patients with incidental asymptomatic meningiomas [J]. *Neuro Oncol*. 2020; 22 (2): 278–289.
- [65] MOREAU JT, HANKINSON TC, BAILLET S, et al. Individual-patient prediction of meningioma malignancy and survival using the Surveillance, Epidemiology, and End Results database [J]. *NPJ Digit Med*. 2020; 3: 12.
- [66] 李洋, 袁贤瑞, 谢源阳, 等. 前床突脑膜瘤的显微手术治疗及疗效影响因素分析 [J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35 (5): 6.
- [67] PALDOR I, AWAD M, SUFARO YZ, et al. Review of controversies in management of non-benign meningioma [J]. *J Clin Neurosci*. 2016; 31: 37–46.
- [68] NANDA A, MAITI TK, BIR SC, et al. Olfactory Groove Meningiomas: Comparison of Extent of Frontal Lobe Changes After Lateral and Bifrontal Approaches [J]. *World Neurosurg*. 2016; 94: 211–221.
- [69] 马翔宇, 刘士宝, 郝怀勇, 等. 经颞顶直切口皮质造瘘术在切除侧脑室三角区脑膜瘤中的应用 [J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36 (1): 4.
- [70] MESKAL I, GEHRING K, RUTTEN GJ, et al. Cognitive functioning in meningioma patients: a systematic review [J]. *J Neurooncol*. 2016; 128 (2): 195–205.
- [71] BOMMAKANTI K, SOMAYAJULA S, SUVARNA A, et al. Pre-operative and post-operative cognitive deficits in patients with supratentorial meningiomas [J]. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016; 143: 150–158.
- [72] HENDRIX P, HANS E, GRIESEN AUER CJ, et al. Neurocognitive Function Surrounding the Resection of Frontal WHO Grade I Meningiomas: A Prospective Matched-Control Study [J]. *World Neurosurg*. 2017; 98: 203–210.
- [73] MESKAL I, GEHRING K, VAN DER LINDEN SD, et al. Cognitive improvement in meningioma patients after surgery: clinical relevance of computerized testing [J]. *J Neurooncol*. 2015; 121 (3): 617–625.
- [74] KUNZ WG, JUNGBLUT LM, KAZMIERCZAK PM, et al. Improved Detection of Transosseous Meningiomas Using (68) Ga-DOTATATE PET/CT Compared with Contrast-Enhanced MRI [J]. *J Nucl Med*. 2017; 58 (10): 1580–1587.
- [75] MUSKENS IS, BRICENO V, OUWEHAND TL, et al. The endoscopic endonasal approach is not superior to the microscopic transcranial approach for anterior skull base meningiomas—a meta-analysis [J]. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018; 160 (1): 59–75.
- [76] BIR SC, PATRA DP, MAITI TK, et al. Direct Comparison of Gamma Knife Radiosurgery and Microsurgery for Small Size Meningiomas [J]. *World Neurosurg*. 2017; 101: 170–179.
- [77] PATIBANDLA MR, LEE CC, TATA A, et al. Stereotactic radiosurgery for WHO grade I posterior fossa meningiomas: long-term outcomes with volumetric evaluation [J]. *J Neurosurg*. 2018; 129 (5): 1249–1259.
- [78] COHEN-INBAR O, TATA A, MOOSA S, et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of parasellar meningiomas: long-term volumetric evaluation [J]. *J Neurosurg*. 2018; 128 (2): 362–372.
- [79] ALFREDO C, CAROLIN S, GÜLIZ A, et al. Normofractionated stereotactic radiotherapy versus CyberKnife-based hypofractionation in skull base meningioma: a German and Italian pooled cohort analysis [J]. *Radiat Oncol*. 2019; 14 (1): 201.
- [80] MARCHETTI M, CONTI A, BELTRAMO G, et al. Multisession radiosurgery for periopitic meningio-

- mas: medium-to-long term results from a CyberKnife cooperative study[J]. *J Neurooncol.* 2019; 143 (3): 597-604.
- [81] RYDZEWSKI NR, LESNIAK MS, CHANDLER JP, et al. Gross total resection and adjuvant radiotherapy most significant predictors of improved survival in patients with atypical meningioma[J]. *Cancer.* 2018; 124 (4): 734-742.
- [82] ROGERS L, ZHANG P, VOGELBAUM MA, et al. Intermediate-risk meningioma: initial outcomes from NRG Oncology RTOG 0539[J]. *J Neurosurg.* 2018; 129 (1): 35-47.
- [83] ROGERS CL, WON M, VOGELBAUM MA, et al. High-risk Meningioma: Initial Outcomes From NRG Oncology/RTOG 0539[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020; 106 (4): 790-799.
- [84] WEBER DC, ARES C, VILLA S, et al. Adjuvant postoperative high-dose radiotherapy for atypical and malignant meningioma: A phase-II parallel non-randomized and observation study (EORTC 22042-26042) [J]. *Radiother Oncol.* 2018; 128 (2): 260-265.
- [85] VASUDEVAN HN, BRAUNSTEIN SE, PHILLIPS JJ, et al. Comprehensive Molecular Profiling Identifies FOXM1 as a Key Transcription Factor for Meningioma Proliferation[J]. *Cell Rep.* 2018; 22 (13): 3672-3683.
- [86] FIORAVANZO A, CAFFO M, DI BONAVENTURA R, et al. A Risk Score Based on 5 Clinico-Pathological Variables Predicts Recurrence of Atypical Meningiomas[J]. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2020; 79 (5): 500-507.
- [87] BRASTIANOS PK, GALANIS E, BUTOWSKI N, et al. Advances in multidisciplinary therapy for meningiomas[J]. *Neuro Oncol.* 2019; 21 (Suppl 1): i18-i31.
- [88] JENKINSON MD, JAVADPOUR M, HAYLOCK BJ, et al. The ROAM/EORTC-1308 trial: Radiation versus Observation following surgical resection of Atypical Meningioma: study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Trials.* 2015; 16: 519.
- [89] JENKINSON MD, WEBER DC, HAYLOCK BJ, et al. Letter to the Editor. Phase III randomized controlled trials are essential to properly evaluate the role of radiotherapy in WHO grade II meningioma[J]. *J Neurosurg.* 2018; 129 (4): 1104-1105.
- [90] PREUSSER M, SILVANI A, LE RHUN E, et al. Trabectedin for recurrent WHO grade 2 or 3 meningioma: a randomized phase 2 study of the EORTC Brain Tumor Group (EORTC-1320-BTG) [J]. *Neuro Oncol.* 2021.
- [91] KALEY T, BARANI I, CHAMBERLAIN M, et al. Historical benchmarks for medical therapy trials in surgery- and radiation-refractory meningioma: a RANO review[J]. *Neuro Oncol.* 2014; 16 (6): 829-840.
- [92] FURTNER J, SCHÖPF V, SEYSTAHL K, et al. Kinetics of tumor size and peritumoral brain edema before, during, and after systemic therapy in recurrent WHO grade II or III meningioma[J]. *Neuro Oncol.* 2016; 18 (3): 401-407.
- [93] SEYSTAHL K, STOECKLEIN V, SCHÜLLER U, et al. Somatostatin receptor-targeted radionuclide therapy for progressive meningioma: benefit linked to ⁶⁸Ga-DOTATATE/-TOC uptake[J]. *Neuro Oncol.* 2016; 18 (11): 1538-1547.
- [94] PREUSSER M, BRASTIANOS PK, MAWRIN C. Advances in meningioma genetics: novel therapeutic opportunities[J]. *Nat Rev Neurol.* 2018; 14 (2): 106-115.
- [95] JI Y, RANKIN C, GRUNBERG S, et al. Double-Blind Phase III Randomized Trial of the Antiprogesterin Agent Mifepristone in the Treatment of Unresectable Meningioma: SWOG S9005[J]. *J Clin Oncol.* 2015; 33 (34): 4093-4098.
- [96] WELLER M, ROTH P, SAHM F, et al. Durable Control of Metastatic AKT1-Mutant WHO Grade 1 Meningothelial Meningioma by the AKT Inhibitor, AZD5363[J]. *J Natl Cancer Inst.* 2017; 109 (3): 1-4.

- [97] NAYAK L, IWAMOTO FM, RUDNICK JD, et al. Atypical and anaplastic meningiomas treated with bevacizumab[J]. *J Neurooncol.* 2012; 109 (1): 187-193.
- [98] LOU E, SUMRALL AL, TURNER S, et al. Bevacizumab therapy for adults with recurrent/progressive meningioma: a retrospective series[J]. *J Neurooncol.* 2012; 109 (1): 63-70.
- [99] KALEY TJ, WEN P, SCHIFF D, et al. Phase II trial of sunitinib for recurrent and progressive atypical and anaplastic meningioma[J]. *Neuro Oncol.* 2015; 17 (1): 116-121.
- [100] 曹明, 朱勋, 朱晓明, 等. 非典型脑膜瘤患者无进展生存期影响因素的 Meta 分析[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36 (6): 8.
- [101] VOS KM, SPILLE DC, SAUERLAND C, et al. The Simpson grading in meningioma surgery: does the tumor location influence the prognostic value?[J]. *J Neurooncol.* 2017; 133 (3): 641-651.
- [102] ZWECKBERGER K, HALLEK E, VOGT L, et al. Prospective analysis of neuropsychological deficits following resection of benign skull base meningiomas[J]. *J Neurosurg.* 2017; 127 (6): 1242-1248.
- [103] ICHIMURA S, OHARA K, KONO M, et al. Molecular investigation of brain tumors progressing during pregnancy or postpartum period: the association between tumor type, their receptors, and the timing of presentation[J]. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021; 207: 106720.
- [104] LAVIV Y, BAYOUMI A, MAHADEVAN A, et al. Meningiomas in pregnancy: timing of surgery and clinical outcomes as observed in 104 cases and establishment of a best management strategy[J]. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018; 160 (8): 1521-1529.
- [105] BATTU S, KUMAR A, PATHAK P, et al. Clinicopathological and molecular characteristics of pediatric meningiomas[J]. *Neuropathology.* 2018; 38 (1): 22-33.
- [106] HE W, LIU Z, TENG H, et al. Pediatric meningiomas: 10-year experience with 39 patients[J]. *J Neurooncol.* 2020; 149 (3): 543-553.
- [107] BOS D, POELS MM, ADAMS HH, et al. Prevalence, Clinical Management, and Natural Course of Incidental Findings on Brain MR Images: The Population-based Rotterdam Scan Study[J]. *Radiology.* 2016; 281 (2): 507-515.
- [108] BROKINKEL B, HOLLING M, SPILLE DC, et al. Surgery for meningioma in the elderly and long-term survival: comparison with an age- and sex-matched general population and with younger patients[J]. *J Neurosurg.* 2017; 126 (4): 1201-1211.
- [109] FOKAS E, HENZEL M, SURBER G, et al. Stereotactic radiotherapy of benign meningioma in the elderly: clinical outcome and toxicity in 121 patients[J]. *Radiother Oncol.* 2014; 111 (3): 457-462.
- [110] DROST J, CLEVERS H. Organoids in cancer research[J]. *Nat Rev Cancer.* 2018; 18 (7): 407-418.
- [111] YAMAZAKI S, OHKA F, HIRANO M, et al. Newly established patient-derived organoid model of intracranial meningioma[J]. *Neuro Oncol.* 2021; 23 (11): 1936-1948.
- [112] CHOUDHURY A, RALEIGH DR. Preclinical models of meningioma: Cell culture and animal systems[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 169: 131-136.
- [113] CHUKWUEKE UN, WEN PY. Medical management of meningiomas[J]. *Handb Clin Neurol.* 2020; 170: 291-302.
- [114] OGASAWARA C, PHILBRICK BD, ADAMSON DC. Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions[J]. *Biomedicines.* 2021; 9 (3) .
- [115] RUTLAND JW, DULLEA JT, SHRIVASTAVA RK. Future directions for immunotherapy in meningioma treatment[J]. *Oncotarget.* 2021; 12 (22): 2300-2301.
- [116] MASUGI Y, ABE T, UENO A, et al. Characterization of spatial distribution of tumor-infiltrating CD8 (+) T cells refines their prognostic utility for pancreatic cancer survival[J]. *Mod Pathol.* 2019; 32 (10): 1495-1507.
- [117] 樊代明. 整合肿瘤学·临床卷[M]. 北京: 科学出版社, 2021.

