

脑膜瘤周水肿的研究进展

李 琪, 付登礼

昆明医科大学第二附属医院神经外科二病区, 云南 昆明

收稿日期: 2025年3月8日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月10日

摘 要

脑膜瘤是最常见的原发性颅内肿瘤之一, 且其伴随的瘤周水肿在临床上常见, 显著影响患者的预后与生活质量。瘤周水肿的形成机制复杂, 涉及肿瘤对血管的压迫、血脑屏障(BBB)功能损伤、炎症反应及免疫细胞的参与等多个方面。当前研究主要集中在肿瘤微环境中分子机制的解析, 尤其是血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-6 (IL-6)等细胞因子在水肿形成中的作用。此外, 免疫系统在水肿形成中的作用日益受到关注, 免疫细胞(如巨噬细胞和T细胞)对水肿的影响被认为是一个重要的研究方向。在治疗方面, 传统的类固醇治疗仍然是临床控制脑膜瘤周水肿的主要手段, 但其长期应用可能带来副作用。因此, 免疫调节药物的应用前景逐渐受到重视, 研究表明这些药物在抑制水肿形成及改善患者预后方面具有潜力。此外, 放疗、靶向治疗等新兴疗法也在临床试验中展示了初步效果。未来的研究应进一步深入探讨免疫细胞在水肿形成中的作用, 特别是如何通过精准医学策略优化免疫调节治疗。基因组学技术的进步也为揭示个体化治疗方案提供了新的机会。在此基础上, 结合新兴的成像技术与分子靶向药物, 未来有望实现脑膜瘤周水肿的精准治疗。

关键词

脑膜瘤, 水肿, 发病机制, 治疗

Research Progress of Peritumoral Edema in Meningioma

Qi Li, Dengli Fu

Neurosurgery Ward II of the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Mar. 8th, 2025; accepted: Mar. 31st, 2025; published: Apr. 10th, 2025

Abstract

Hymenoma is one of the most common primary intracranial tumors, and its accompanying peritu-

moral edema is common in clinical practice, which significantly affects the prognosis and quality of life of patients. The formation mechanism of peritumoral edema is complex, involving many aspects such as tumor compression of blood vessels, BBB function injury, inflammatory response and the involvement of immune cells. Current research focuses on the molecular mechanism of tumor microenvironment, especially the role of vascular endothelial growth factor (VEGF), interleukin-6 (IL-6) and other cytokines in the formation of edema. In addition, the role of the immune system in the formation of edema has received increasing attention, and the influence of immune cells (such as macrophages and T cells) on edema is considered to be an important research direction. In terms of treatment, traditional steroid therapy is still the main means of clinical control of meningioma peritumoral edema, but its long-term application may bring side effects. Therefore, more and more attention has been paid to the application prospect of immunomodulatory drugs. Studies have shown that these drugs have the potential to inhibit the formation of edema and improve the prognosis of patients. In addition, emerging therapies such as radiotherapy and targeted therapy have also shown initial results in clinical trials. Future studies should further explore the role of immune cells in the formation of edema, especially how to optimize immunomodulatory therapy through precision medicine strategies. Advances in genomics have also provided new opportunities to reveal personalized treatment options. On this basis, combined with the emerging imaging technology and molecular targeted drugs, it is expected to achieve the future precision treatment of meningioma peritumoral edema.

Keywords

Meningioma, Edema, Pathogenesis, Heal

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病理生理

本研究旨在探讨 VEGF 表达与脑膜瘤组织学特征之间的关系。尽管 VEGF 在脑膜瘤中普遍存在, 研究未发现其表达与肿瘤的组织学分级或亚型之间有统计学上的显著关联。这表明 VEGF 可能不是评估脑膜瘤严重程度或分级的可靠标志物。研究结果提示, VEGF 可能作为脑膜瘤的一种常见生物标志物, 但在肿瘤分级和严重程度评估中的应用受到限制[1]。

2. 发病机制

PTBE 同时存在细胞毒性水肿成分, 可能与肿瘤机械压迫引发的局部微循环障碍及缺血缺氧相关[2]。目前关于 PTBE 的发病机制存在多学说并存现象: (1) 机械压迫学说强调肿瘤占位效应导致的静脉回流受阻; (2) 分泌学说认为肿瘤释放血管活性物质诱导血管渗漏; (3) 流体动力学理论聚焦于肿瘤-脑组织间渗透压梯度改变[3]。研究发现, 水通道蛋白 4 (AQP4) 与瞬态受体电位 4 (TRPV4) 在良性脑膜瘤中存在显著的正相关, 但在高分级的脑膜瘤中没有这种相关性。AQP4 和 TRPV4 的表达与肿瘤的水肿指数(EI)和微血管密度(MVC)并不直接相关, 尽管大多数水肿较大的肿瘤($EI \geq 2$)显示 AQP4 和 TRPV4 水平增加。重要的是, 水肿性脑膜瘤的肿瘤周围组织中 AQP4 的表达显著增加, 而 TRPV4 未显示显著变化。AQP4 和 TRPV4 的表达与脑膜瘤的血管源性水肿反应相关, 而非水肿的直接形成[4]。本研究揭示了 Ki-67 表达与脑膜瘤患者肿瘤周围脑水肿之间的重要相关性。PTBE 与一系列临床症状(如呕吐/恶心、认知障碍)、肿瘤特征(如肿瘤侵袭程度、肿瘤边界)以及术后水肿的发生密切相关。此外, 静脉压迫、皮层、硬膜和脉膜

侵袭与 Ki-67 的高表达也呈现正相关。这些发现为理解脑膜瘤的临床表现和预测术后水肿提供了有价值的见解,并为进一步的临床管理提供了依据[5]。本研究探讨了 CD44 基因表达与脑膜瘤临床特征的关系,发现 CD44 在高级别(WHO II 级和 III 级)脑膜瘤中的表达显著较高,且其表达与肿瘤周围水肿的严重程度呈正相关。特别是,在 I 级脑膜瘤和小肿瘤中,严重 PTBE 的肿瘤表现出显著较高的 CD44 表达。CD44 的过度表达被发现是严重 PTBE 发展的独立显著因素,提示 CD44 不仅与肿瘤的侵袭性相关,还促进了脑膜瘤中肿瘤周围脑水肿的发展。鉴于 PTBE 与脑膜瘤患者的癫痫和认知功能障碍密切相关,CD44 可能成为治疗脑膜瘤伴 PTBE 的新靶点[6]。血管内皮生长因子在脑膜瘤组织中的表达水平与肿瘤病理分级及瘤周水肿程度呈显著正相关,这一特征使其成为评估患者预后的重要参考指标。值得注意的是,VEGF 受体 1 的表达模式在脑膜瘤和转移性脑肿瘤中未显示出与 PTBE 的明显关联性。进一步研究发现,脑膜瘤发展过程中不同临床分期的 VEGF-A 表达呈现动态变化规律,提示其具备作为疗效监测分子标志物的潜在价值。该研究结果不仅从分子层面揭示了血管生成机制在颅内肿瘤生物学行为中的关键作用,更为重要的是为临床制定个体化抗血管生成治疗方案提供了理论依据,有助于开发新型靶向治疗策略[7]。缺氧诱导因子 1 α 和血管内皮生长因子 A 在脑膜瘤中的表达增加,与脑膜瘤的新血管生成密切相关,并对瘤周脑水肿的形成具有重要作用。具体表现为水肿组中, HIF-1 α 、VEGF-A 蛋白的表达与微血管密度显著正相关,而 MVD 又与瘤周水肿指数呈正相关。这些结果揭示了 HIF-1 α 和 VEGF-A 在脑膜瘤的血管生成和瘤周水肿形成中的潜在作用,为脑膜瘤的治疗提供了新的思路[8]。VEGF 在脑膜瘤瘤周水肿的形成过程中可能发挥重要作用。VEGF 蛋白在肿瘤组织、瘤周脑组织和正常脑组织中的表达呈现梯度下降,且在肿瘤组织中, VEGF 蛋白水平和 mRNA 水平与水肿指数呈正相关。瘤周脑组织中的 VEGF 蛋白水平与水肿指数呈正相关,而其 mRNA 几乎不表达。总的来说, VEGF 可能通过肿瘤组织的产生并扩散至瘤周脑组织,促进水肿的形成[9]。VEGF 和 AQP4 在脑膜瘤及其瘤周水肿中的表达,结果显示, VEGF 和 AQP4 在脑膜瘤组织、瘤周水肿组织和正常脑组织中的表达存在显著差异,且二者的表达强度与瘤周水肿的严重程度呈正相关。VEGF 与 AQP4 可能在脑膜瘤的瘤周水肿形成过程中发挥协同作用,这为理解脑膜瘤的病理机制提供了新的视角,并为未来的治疗策略提供了潜在靶点[10]。VEGF 在脑膜瘤组织中普遍表达,其水平变化与肿瘤血管生成进程及瘤周水肿形成存在显著关联。研究显示,恶性程度较高的脑膜瘤(如间变型及血管母细胞型)中 VEGF 表达呈现特征性上调趋势,进一步证实该因子在调控肿瘤血管新生及水肿病理过程中的关键作用。值得注意的是,伴有瘤周水肿的脑膜瘤病例中, VEGF 蛋白及其 mRNA 表达水平均显著高于无水肿病例组和正常脑组织对照组,且该因子表达强度与微血管密度及水肿指数呈显著正相关关系,这从分子层面揭示了 VEGF 在驱动脑膜瘤血管生成和水肿形成中的核心调控机制。上述研究成果不仅深化了对脑膜瘤病理生理特征的认识,更为靶向抑制血管生成的临床治疗策略提供了重要的理论支撑,提示调控信号通路可能成为未来干预脑膜瘤进展的有效途径[11][12]。VEGF 的过表达与脑膜瘤的瘤周水肿以及肿瘤复发密切相关。随着 VEGF 表达水平的升高,瘤周水肿的严重程度也逐渐增加,且肿瘤复发组的 VEGF 表达水平显著高于非复发组。这一发现为评估脑膜瘤患者的预后和制定个性化治疗方案提供了重要依据[13]。AQP4 在脑膜瘤中的高表达与瘤周水肿的发生密切相关,尤其是在伴有水肿的良性脑膜瘤和恶性脑膜瘤组织中, AQP4 的表达显著高于正常脑组织。AQP4 的表达与脑膜瘤的病理分级无显著相关性,但其与脑膜瘤的水肿发生密切相关,提示 AQP4 可能在脑膜瘤的水肿形成过程中起到重要作用。检测 AQP4 的表达可为评估脑膜瘤的生物学行为和预后提供有价值的参考[14]。脑膜瘤中 MMP-9 的表达与肿瘤血管生成及瘤周水肿的形成密切相关。MMP-9 的强阳性表达与较高的水肿指数(EI)、脑水肿发生率和微血管计数相关,表明 MMP-9 在促进脑膜瘤血管生成和瘤周水肿形成中起着重要作用。这一发现为研究脑膜瘤的肿瘤微环境及其治疗提供了新的视角[15]。MMP-9 在不同级别脑膜瘤中的表达差异, MMP-9 的表达水平随着脑膜瘤级别的升高而增高,特别是在 III 级脑膜瘤中, MMP-9 的表

达量最高。MMP-9 可能通过促进瘤周水肿的形成, 并协同作用于肿瘤的增殖和浸润, 从而在脑膜瘤的病理进展中发挥重要作用。这为理解脑膜瘤的分子机制提供了重要的见解, 并可能为靶向治疗提供新的策略[16]。脑膜瘤 PTBE 的形成机制涉及瘤-脑界面结构的病理改变, 该界面由蛛网膜、软脑膜及皮质-白质分界构成。病理生理学研究表明, PTBE 的主要病理特征表现为血管源性水肿, 其形成机制主要涉及瘤脑屏障功能障碍及血脑屏障(Blood Brain Barrier, BBB)完整性受损导致的通透性异常增高[17]。

3. 临床相关

本研究探讨了蝶骨翼脑膜瘤患者在手术治疗中, 肿瘤周围水肿作为预后因子的影响。65 名患者的回顾性分析表明, PTBE 与术后短期 KPS 的下降相关, 尤其在术后 3 个月内对生活质量有显著影响。然而, PTBE 对长期结果(如术后复发和生存期)没有显著影响。术后并发症中, 视力障碍、运动障碍和神经麻痹较为常见, 复发率为 17%, 死亡率为 7.7%。此外, 全切除的成功率较高, 次全切除术后并发症风险相对较大。总体来说, PTBE 在术后短期内可能成为一个重要的预后因素, 但仍需更多数据支持其在长期预后的作用[18]。本研究揭示了在蝶骨翼脑膜瘤患者中, 大脑中浅静脉压迫与重度肿瘤周围脑水肿之间的显著关联。术后, 一部分患者出现了 SMCV 再通, 特别是在肿瘤较小且术前 PTBE 较严重的患者中。在 SWM 手术中保留 SMCV 的重要性, 这可能有助于改善术后的临床结果[19]。术前血清 25(OH)D 水平与脑膜瘤患者肿瘤周围脑水肿的关系。结果表明, 较高的血清 25(OH)D 水平与较低的水肿指数(EI)相关, 提示维生素 D 可能在减少肿瘤周围脑水肿方面具有保护作用。具体而言, 血清 25(OH)D 每增加 1 ng/mL, 肿瘤周围水肿程度减少约 4%。这一发现为维生素 D 在脑膜瘤患者水肿管理中的潜在作用提供了新的视角[20]。脑膜瘤患者术后肿瘤周围脑水肿的预测因素。研究发现, 术前癫痫发作和组织学上显著的核仁是术后肿瘤周围脑水肿的独立风险因素。位于顶叶的脑膜瘤也更容易出现该并发症。脑膜瘤的脑侵袭性和较大肿瘤体积并未显著增加术后并发症的发生率, 但术前水肿指数较高的患者在术后更容易出现并发症。因此, 细致的围手术期管理, 特别是对位于顶叶的肿瘤进行有效的静脉保护, 可能有助于减少术后脑水肿的风险[21]。本研究探讨了 WHO II 级和 III 级脑膜瘤患者术前癫痫发作的发生率及其预测因素。研究发现, 术前癫痫发作发生在约三分之一的患者中, 且术前影像学发现肿瘤周围水肿是术前癫痫发作的重要预测因素。术后大部分患者(95.8%)通过肿瘤切除获得了癫痫发作的控制。总的来说, 肿瘤切除术在这些患者的癫痫管理中起到了关键作用, 特别是对于伴有肿瘤周围水肿的患者[22]。术后肿瘤周围水肿对术前有肿瘤周围水肿的脑膜瘤患者预后的影响。结果显示, 术后 3 个月内未消退的肿瘤周围水肿与较短的无进展生存期相关, 且高 WHO 分级、上矢状窦侵袭和次全切除(STR)也是脑膜瘤复发的风险因素。这些发现提示, 术后肿瘤周围水肿的消退与脑膜瘤的复发风险相关, 因此术后管理和监测尤为重要。同时, 研究结果强调了开展前瞻性研究以进一步验证这些结论的必要性[23]。本综述回顾了脑膜瘤相关肿瘤周围水肿(PTBE)的病理生理学、预测因子和治疗原则。研究表明, 年龄较大、肿瘤较大、肿瘤位于中颅窝以及激素受体、VEGF 和 MMP-9 的阳性表达均为不良临床结果的预测因子。对于 PTBE 的治疗, 类固醇和 VEGF 抑制剂是常见的选择, 同时也有多项临床试验正在进行, 旨在改善脑膜瘤患者的水肿情况。总结的趋势有助于更好地预测 PTBE 的临床行为, 并为高风险患者制定预后模型[24]。水肿指数(Edema Index)与脑膜瘤的突变负担之间存在直接关联, 提示水肿指数可能作为一种新型影像学生物标志物, 帮助揭示脑膜瘤患者的突变负担。高等级脑膜瘤通常伴有较大肿瘤体积和较明显的肿瘤周围脑水肿(PTBE), 且 PTBE 与脑侵袭和生存期相关。这一发现为进一步研究影像学标志物与肿瘤基因组学之间的关系提供了重要的基础[25]。脑膜瘤的肿瘤周围脑水肿体积与 ALPS 指数呈负相关, 这表明脑膜瘤的肿瘤周围水肿可能与脑脊液系统(glymphatic system)的功能障碍相关。具体来说, ALPS 指数较高的脑膜瘤患者通常没有肿瘤周围水肿, 而伴有肿瘤周围水肿的脑膜瘤患者 ALPS 指数较低。该发现为脑膜瘤相关的水肿形成机制提供了

新的视角,提示脑脊液系统的功能可能在水肿的形成中起到重要作用[26]。术前肿瘤周围脑水肿(PTBE)对颅内脑膜瘤患者术前症状、神经功能缺损、术后并发症和长期预后的显著影响。术前 PTBE 与认知缺陷、癫痫发作和术后并发症的发生密切相关。患有 PTBE 的患者术后需要更多的医疗支持,且住院时间更长。尽管如此,所有患者在手术后均获得了良好的神经功能恢复。这些发现强调了在治疗脑膜瘤患者时,术前 PTBE 的重要性,并提示临床上需要对这类患者进行更为周到的管理和监测[27]。本研究发现,脑膜瘤的 PTBE 发生与多个因素密切相关,包括脑脊液裂隙的缺失、肿瘤的非颅底位置、T2 WI 上的高信号强度以及 G I 亚型的不常见性。尽管 PTBE 的体积与肿瘤体积之间没有显著关联,这些发现有助于预测脑膜瘤患者是否会发生肿瘤周围脑水肿。此外,这些因素在手术前评估中可能有助于为脑膜瘤患者制定更好的治疗计划[28]。脑膜瘤大小与肿瘤周围脑水肿(PTBE)之间的关系,发现对于凸面和矢状旁脑膜瘤患者,3 厘米的脑膜瘤直径是预测 PTBE 的重要临界值。研究结果表明,13.953 立方厘米的脑膜瘤体积在预测 PTBE 的发生方面具有较高的敏感性和特异性,这一体积相当于约 3 厘米的肿瘤直径。此研究为临床评估 PTBE 风险提供了重要的影像学指标[29]。脑膜瘤的发生部位与脑膜瘤周围水肿的发生密切相关。大脑凸面、蝶骨嵴和嗅沟部位的脑膜瘤 MPE 发生率较高,而鞍旁和侧脑室的脑膜瘤则未出现瘤周水肿。此外,大脑凸面肿瘤的瘤周水肿发生率显著高于颅底肿瘤[30]。术前水肿指数、肿瘤体积和 Ki-67 水平是脑膜瘤患者发生术后 PTBE 加重的重要危险因素,而术中引流静脉未受损则起到保护作用。通过使用 3D-Slicer 软件,能够有效评估术前 EI 和肿瘤体积,从而预测术后 PTBE 加重的风险,并为临床上制定个性化干预提供依据。这项研究有助于提高术后水肿的管理,并促进脑膜瘤患者的个体化治疗[31]。

4. 影像表现

有研究表明,利用多参数 MRI 的三维放射组学特征在预测脑膜瘤患者术后脑水肿加重中的价值,构建临床-放射组学联合模型可以在术前辅助预测术后脑水肿加重,并为脑膜瘤患者的手术治疗决策提供依据[32]。本研究开发了一个结合临床特征和多参数 MRI 放射组学特征的预测模型,能够准确预测脑膜瘤切除术后进行性脑水肿和出血(PPCEH)。该模型基于肿瘤增强和肿瘤周围水肿区域的放射组学特征,验证集和训练集中的 AUC 均表现出良好的预测能力。尤其是 PTBE 区域的放射组学特征被证明在理解 PPCEH 的潜在机制中起到了关键作用。该模型为临床提供了一种非侵入性、准确的术前预测工具,可帮助预测 PPCEH 的风险,并为术后管理提供指导[33]。本研究通过弥散张量成像和 ALPS 指数,揭示了脑膜瘤的肿瘤周围水肿与脑脊液系统功能障碍之间的显著关系。大肿瘤且边缘不规则的脑膜瘤增加了肿瘤周围水肿的风险,而脑脊液裂隙征则有助于减少这种风险。此外,肿瘤的其他特征,如组织学类型、恶性分级等,并未对脑膜瘤患者的肿瘤周围水肿产生显著影响[34]。本研究开发并验证了一个基于 MRI 的放射组学模型,结合肿瘤与大脑接口区域的放射组学特征和肿瘤周围水肿体积,用于预测脑膜瘤的脑侵袭。该模型在训练集和验证集中的表现均优异,尤其在提高诊断准确性方面,相较于仅使用肿瘤周围水肿体积,具有显著的改善。这一影像学模型为临床上预测脑膜瘤的脑侵袭提供了重要工具[35]。脑膜瘤周围水肿程度与肿瘤的增殖活性密切相关。随着水肿程度的加重,肿瘤的增殖细胞核抗原(PCNA)标记指数逐渐增高,表明水肿的严重程度可能反映了肿瘤的增殖能力。这一发现为脑膜瘤的病理特征和临床预后提供了潜在的生物标志物[36]。通过 CT 灌注成像定量分析了脑膜瘤、胶质瘤和转移瘤患者的瘤周水肿区域的血流灌注状况。脑膜瘤和转移瘤的瘤周水肿区域的血流量和血容量显著低于对侧正常脑白质,而胶质瘤的瘤周水肿区域则接近或高于对侧脑白质。CT 灌注成像能够有效地定量评估脑肿瘤的血流灌注状况,有助于肿瘤的鉴别诊断和随访[37]。本研究表明,MRI 影像学通过机器学习,脑膜瘤的良恶性及肿瘤体积是影响瘤周水肿发生的关键因素,且肿瘤体积与水肿的严重程度呈正相关。通过肿瘤体积可以较好地预测 PTBE 的发生,尤其在颅底脑膜瘤和非颅底脑膜瘤中,肿瘤体积的预测价值较高。该研究为临床

上评估脑膜瘤的水肿发生及其预测提供了重要依据, 有助于制定个性化治疗方案。本研究复习了 204 例经病理证实的脑膜瘤的 CT 影像, 发现多数病例表现为在脑膜瘤的好发部位出现边界清晰的均匀高密度区, 并伴有或不伴有周围水肿。研究表明, 癫痫发作、颅内压增高、肿瘤位于大脑凸面或矢状窦旁、肿瘤侵犯静脉窦及临床病史较长等因素与瘤周水肿的发生密切相关。此外, 11.8% 的病例由于 CT 表现特征被误诊, 本文对误诊原因进行了分析并提供了鉴别诊断的建议[38]。DSC-PWI 成像能有效反映脑膜瘤的血流动态, 尤其是在肿瘤实质和瘤周水肿区域。良性和恶性脑膜瘤在肿瘤实质区的灌注情况相似, 但在瘤周水肿区的灌注差异显著, 恶性脑膜瘤的瘤周水肿区灌注明显增高。通过 rCBV 值和时间-信号强度曲线分析, DSC-PWI 为脑膜瘤术前的分级和预测提供了有力的影像学依据[39]。本研究应用 320 排 CT 脑灌注成像(CTP)和螺旋 CT 血管成像(CTA)探讨了矢状窦旁脑膜瘤瘤周水肿的机制, 发现瘤周水肿组的 TTP 值显著延长, 提示灌注存在异常, 表明肿瘤周围的血液回流不畅可能是水肿发生的机制之一。融合图像提供了有关引流静脉腔径变化及矢状窦侵犯及情况的重要信息, 有助于为临床手术方案的制定提供依据。这为进一步理解脑膜瘤及瘤周水肿的生理变化提供了新视角, 并有助于改进治疗策略[40]。

5. 治疗

本研究探讨了围手术期使用地塞米松对原发性颅内脑膜瘤患者的术后并发症、肿瘤周围 T2/FLAIR 高信号和无进展生存期的影响。研究结果显示, 手术期使用地塞米松未影响术后并发症(如感染、出血、癫痫等)的发生率, 但与术后功能改善相关, 特别是在 Karnofsky 功能评分(KPS)上的显著提升。此外, 地塞米松使用与术后肿瘤周围 T2/FLAIR 高信号的减轻相关。尽管地塞米松使用未对无进展生存期产生影响, 但该药物在提高患者功能恢复方面表现出潜力。研究表明, 围手术期地塞米松使用对脑膜瘤手术的安全性是可行的, 但仍需更多前瞻性数据验证这些发现的广泛适用性[41]。本研究表明, 贝伐单抗(BV)在高分级脑膜瘤(HGM)患者中可以在术后 12 个月和 36 个月内显著改善无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)。然而, 术后 60 个月时, BV 对 PFS 和 OS 的影响不再显著。此外, 贝伐单抗治疗与术前类固醇使用量较低相关。这些发现表明, 贝伐单抗可能对改善高分级脑膜瘤患者的中期预后具有潜力[42]。以贝伐单抗为主的抗血管生成药物通过减少血管通透性和血脑屏障破坏, 能有效减轻恶性脑水肿, 缓解临床症状, 改善患者生命质量。贝伐单抗在治疗恶性脑水肿方面取得了积极的疗效, 因此被认为是治疗恶性脑水肿的一种安全、有效的治疗手段[43]。术后早期应用高压氧治疗可有效减轻瘤周水肿明显的脑膜瘤患者的水肿体积, 改善患者的机能状态(KPS 评分), 并减少术后神经功能障碍的发生(如癫痫、失语、轻瘫等)。这些结果表明高压氧治疗在脑膜瘤术后的临床应用中具有显著的疗效, 尤其是在减轻术后水肿和提高患者神经功能恢复方面[44]。

6. 总结

综上所述, PTBE 关乎患者的临床结局, 因此, 对于其发病机制的认识及治疗的应用显得尤为重要。然而众多的发病机制并未完全阐明 PTBE 发生发展, 可能是不同机制共同作用的结果, 但对型靶向治疗在临床上的应用前景提供了研究思路。相信随着深入研究, PTBE 的治疗会逐渐趋向成熟。

参考文献

- [1] Winter, R.C., Antunes, A.C.M. and Oliveira, F.H.d. (2020) The Relationship between Vascular Endothelial Growth Factor and Histological Grade in Intracranial Meningioma. *Surgical Neurology International*, **11**, Article No. 328. https://doi.org/10.25259/sni_528_2020
- [2] Belov Kirdajova, D., Kriska, J., Tureckova, J. and Anderova, M. (2020) Ischemia-Triggered Glutamate Excitotoxicity from the Perspective of Glial Cells. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **14**, Article No. 51. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00051>

- [3] (2025) Expression of GLUT3 and HIF-1 α in Meningiomas of Various Grades Correlated with Peritumoral Brain Edema.
- [4] Faropoulos, K., Polia, A., Tsakona, C., Pitaraki, E., Moutafidi, A., Gatzounis, G., *et al.* (2021) Evaluation of AQP4/TRPV4 Channel Co-Expression, Microvessel Density, and Its Association with Peritumoral Brain Edema in Intracranial Meningiomas. *Journal of Molecular Neuroscience*, **71**, 1786-1795. <https://doi.org/10.1007/s12031-021-01801-1>
- [5] Pugonja, R., Bečulić, H., Begagić, E., Skomorac, R., Selimović, E. and Moranjković, M. (2023) Morphometric and Ki-67 Proliferative Index-Related Characteristics of Meningiomas and Their Correlation with Demographic, Clinical, Histopathological, and Postoperative Features. *Medicinski Glasnik*, **21**, 132-139. <https://doi.org/10.17392/1650-23>
- [6] Sawaya, R., Yamaguchi, S., Ishi, Y., Okamoto, M., Echizenya, S., Motegi, H., *et al.* (2024) Increased CD44 Expression in Primary Meningioma: Its Clinical Significance and Association with Peritumoral Brain Edema. *Journal of Neurosurgery*, **141**, 100-107. <https://doi.org/10.3171/2023.11.jns231884>
- [7] Rezaee, H., Abbasnia, S., Alenabi, A., Vakili, R., Moheghi, N., Tavakol Afshari, J., *et al.* (2021) Expression of Vascular Endothelial Growth Factor α and Its Type 1 Receptor in Supratentorial Neoplasm. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*, **10**, 354-361. <https://doi.org/10.52547/rbmb.10.3.354>
- [8] 王大鹏, 沈晓黎, 何伟, 等. 缺氧诱导因子 1 α 、血管内皮生长因子 A 与脑膜瘤血管新生及瘤周脑水肿的关系[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(9): 885-889.
- [9] 丁鸭锁, 钱硕, 季卫阳, 王汉东, 鲁晓杰. 血管内皮生长因子在脑膜瘤及瘤周脑组织中的表达[J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 25(2): 100-103.
- [10] 赵卫平, 张瑞剑, 韩志桐, 等. 血管内皮生长因子及水通道蛋白 4 在脑膜瘤及瘤周水肿中的表达及临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(5): 940-943.
- [11] 彭彪, 陈凡帆. 人脑膜瘤血管内皮细胞生长因子表达的临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2004, 21(5): 620-621.
- [12] 赵卫平, 陈谦学. 脑膜瘤组织瘤周水肿、新生血管与血管内皮生长因子表达的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3): 611-613.
- [13] 郭希高, 唐运林, 容籽耘, 苏杭, 陈建民, 李子坚. 脑膜瘤血管内皮生长因子表达与瘤周水肿及预后的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2003, 20(11): 1037-1038.
- [14] 陈治标, 聂晶, 陈谦学, 吴立权. 人脑膜瘤水通道蛋白 4 表达及其生物学意义[J]. 中华实验外科杂志, 2008, 25(2): 221-223.
- [15] 刘安民, 吴启华, 李方成, 钟志光. 脑膜瘤肿瘤血管形成及瘤周水肿与基质金属蛋白酶-9 表达的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(4): 465-466.
- [16] 王晓宁, 焦红亮, 张新明, 肖新广, 张欣, 李润涛. 脑膜瘤磁共振成像与基质金属蛋白酶-9 的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(5): 872-874.
- [17] Fiani, B., Jarrah, R., Bhandarkar, A.R., De Stefano, F., Amare, A., Aljameey, U.A., *et al.* (2022) Peritumoral Edema in Meningiomas: Pathophysiology, Predictors, and Principles for Treatment. *Clinical and Translational Oncology*, **25**, 866-872. <https://doi.org/10.1007/s12094-022-03009-0>
- [18] Nassar, A., Smolanka, V., Smolanka, A., Chaulagain, D. and Devinyak, O. (2022) Sphenoid Wing Meningiomas: Peritumoral Brain Edema as a Prognostic Factor in Surgical Outcome. *Neurosurgical Review*, **45**, 2951-2959. <https://doi.org/10.1007/s10143-022-01816-1>
- [19] Yamano, A., Matsuda, M., Kohzuki, H. and Ishikawa, E. (2024) Impact of Superficial Middle Cerebral Vein Compression on Peritumoral Brain Edema of the Sphenoid Wing Meningioma. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **246**, Article ID: 108575. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2024.108575>
- [20] Hajimohammadebrahim-Ketabforoush, M., Shahmohammadi, M., Vahdat Shariatpanahi, Z. and Zali, A. (2020) Preoperative Serum Level of Vitamin D Is a Possible Protective Factor for Peritumoral Brain Edema of Meningioma: A Cross Sectional Study. *Nutrition and Cancer*, **73**, 2842-2848. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1861311>
- [21] Li, L., Zheng, W., Chen, Y., Hu, Z., Liao, W., Lin, Q., *et al.* (2021) Predictive Factors of Postoperative Peritumoral Brain Edema after Meningioma Resection. *Neurology India*, **69**, 1682-1687. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.333500>
- [22] Teske, N., Teske, N.C., Greve, T., Karschnia, P., Kirchleitner, S.V., Harter, P.N., *et al.* (2024) Perifocal Edema Is a Risk Factor for Preoperative Seizures in Patients with Meningioma WHO Grade 2 and 3. *Acta Neurochirurgica*, **166**, Article No. 170. <https://doi.org/10.1007/s00701-024-06057-3>
- [23] Ying, Y., Li, H., Dong, G., Ren, X., Liu, X., Zhang, X., *et al.* (2024) Postoperative Peritumoral Edema Is Correlated with the Prognosis in Intracranial Meningioma with Preoperative Peritumoral Edema. *Neurosurgical Review*, **47**, Article No. 872. <https://doi.org/10.1007/s10143-024-03116-2>
- [24] Fiani, B., Jarrah, R., Bhandarkar, A.R., De Stefano, F., Amare, A., Aljameey, U.A., *et al.* (2022) Peritumoral Edema in Meningiomas: Pathophysiology, Predictors, and Principles for Treatment. *Clinical and Translational Oncology*, **25**, 866-

872. <https://doi.org/10.1007/s12094-022-03009-0>
- [25] Gill, C.M., Loewenstern, J., Rutland, J.W., Arib, H., Pain, M., Umphlett, M., *et al.* (2020) Peritumoral Edema Correlates with Mutational Burden in Meningiomas. *Neuroradiology*, **63**, 73-80. <https://doi.org/10.1007/s00234-020-02515-8>
 - [26] Toh, C.H., Siow, T.Y. and Castillo, M. (2021) Peritumoral Brain Edema in Meningiomas May Be Related to Glymphatic Dysfunction. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article ID: 674898. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.674898>
 - [27] Ahmeti, H., Caliebe, A., Röcken, C., Jansen, O., Mehdorn, M.H. and Synowitz, M. (2023) Impact of Peritumoral Brain Edema on Pre- and Postoperative Clinical Conditions and on Long-Term Outcomes in Patients with Intracranial Meningiomas. *European Journal of Medical Research*, **28**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00962-y>
 - [28] Sapkota, M.R., Yang, Z., Zhu, D., Zhang, Y., Yuan, T., Gao, J., *et al.* (2020) Evaluation of Epidemiologic Factors, Radiographic Features, and Pathologic Findings for Predicting Peritumoral Brain Edema in Meningiomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **52**, 174-182. <https://doi.org/10.1002/jmri.27046>
 - [29] Shin, C., Kim, J.M., Cheong, J.H., Ryu, J.I., Won, Y.D., Ko, Y., *et al.* (2021) Association between Tumor Size and Peritumoral Brain Edema in Patients with Convexity and Parasagittal Meningiomas. *PLOS ONE*, **16**, e0252945. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252945>
 - [30] 窦银聪, 谢瑞刚. 脑膜瘤部位与瘤周水肿的相关性研究[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(5): 40-42.
 - [31] 张恒, 陶胜忠, 刘展, 马帅. 3D-Slicer 软件在脑膜瘤患者发生术后瘤周水肿加重评估中的应用价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(3): 59-62.
 - [32] Xiao, B., Fan, Y., Zhang, Z., Tan, Z., Yang, H., Tu, W., *et al.* (2021) Three-Dimensional Radiomics Features from Multi-Parameter MRI Combined with Clinical Characteristics Predict Postoperative Cerebral Edema Exacerbation in Patients with Meningioma. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 625220. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.625220>
 - [33] Hu, K., Tan, G., Liao, X., Liu, W.V., Han, W., Hu, L., *et al.* (2024) Multi-Parameter MRI Radiomics Model in Predicting Postoperative Progressive Cerebral Edema and Hemorrhage after Resection of Meningioma. *Cancer Imaging*, **24**, Article No. 149. <https://doi.org/10.1186/s40644-024-00796-3>
 - [34] Turkin, A.M., Melnikova-Pitskhelauri, T.V., Fadeeva, L.M., Kravchuk, A.D., Oshorov, A.V., Lapina, P.S., *et al.* (2023) Factors Influencing Peritumoral Edema in Meningiomas: CT- and MRI-Based Quantitative Assessment. *Voprosy Neirokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*, **87**, 17-26. <https://doi.org/10.17116/neiro20238704117>
 - [35] Joo, L., Park, J.E., Park, S.Y., Nam, S.J., Kim, Y., Kim, J.H., *et al.* (2020) Extensive Peritumoral Edema and Brain-to-Tumor Interface MRI Features Enable Prediction of Brain Invasion in Meningioma: Development and Validation. *Neuro-Oncology*, **23**, 324-333. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa190>
 - [36] 梁旭东, 陈绍喜, 杨柳枝, 陈兵. 脑膜瘤周围水肿与肿瘤增殖活性的相关性[J]. 中国基层医药, 2006, 13(6): 915-916.
 - [37] 施裕新, 徐建峰. CT 灌注成像对脑肿瘤瘤周水肿的评价[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(5): 469-471.
 - [38] 田更戎, 浦佩玉. 脑膜瘤的 CT 诊断[J]. 中华神经外科杂志, 1989, 5(3): 177-181.
 - [39] 王斐斐, 程敬亮, 赵艺蕾, 等. 动态磁敏感对比 MR 灌注成像对脑膜瘤分级的临床价值[J]. 磁共振成像, 2011, 2(1): 55-59.
 - [40] 殷长江, 张荣伟. 320 排 CTP 及 CTA 对窦旁脑膜瘤瘤周水肿发生机制及其临床应用价值的研究[J]. 中华神经医学杂志, 2016, 15(9): 896-900.
 - [41] Arlt, F., Basaran, A.E., Vogel, M., Vychopen, M., Seidel, C., Barrantes-Freer, A., *et al.* (2024) The Safety and Use of Perioperative Dexamethasone in the Perioperative Management of Primary Sporadic Supratentorial Meningiomas. *Frontiers in Oncology*, **14**, Article ID: 1379692. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1379692>
 - [42] Bai, X., Liu, X. and Wen, J. (2022) Efficacy of Bevacizumab in High-Grade Meningiomas: A Retrospective Clinical Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **18**, 1619-1627. <https://doi.org/10.2147/ndt.s368740>
 - [43] 于兰, 张小涛, 刘丽, 韩晓娜. 贝伐珠单抗在恶性脑水肿治疗中的应用[J]. 国际肿瘤学杂志, 2017, 44(1): 41-44.
 - [44] 唐晓平, 张涛, 彭华, 等. 瘤周水肿明显的脑膜瘤术后高压氧治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26(2): 138-141.