

# Analysis of the Curative Effect and Prognosis of 58 Cases of Low-Grade Gliomas Treated by Postoperative Chemo-Radiotherapy

Mang Zhang<sup>1,2</sup>, Weili Wu<sup>1,2\*</sup>, Feng Jin<sup>1,2</sup>, Jinhua Long<sup>1,2</sup>, Yuanyuan Li<sup>1,2</sup>, Xiuling Luo<sup>1,2</sup>,  
Xiuyun Gong<sup>1,2</sup>, Xiaoxiao Chen<sup>1,2</sup>, Chunli Yang<sup>1,2</sup>, Hongtao Zhao<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou

<sup>2</sup>Department of Head and Neck Oncology, Guizhou Provincial Oncology Hospital, Guiyang Guizhou

Email: 154339605@qq.com, \*wwlmhy@163.com

Received: Jan. 5<sup>th</sup>, 2018; accepted: Jan. 21<sup>st</sup>, 2018; published: Jan. 29<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

**Objective:** To investigate the factors influencing the long-term survival of low-grade gliomas. **Methods:** We reviewed and analyzed 58 patients of low-grade glioma patients after surgery, who was admitted to Guizhou Medical University Affiliated Cancer Hospital head and neck cancer from August 2008 to May 2016. Among the patients, 14 only received radiotherapy, 44 cases received radiotherapy combined with temozolomide chemotherapy. Kaplan-Meier method was used to calculate the overall survival rate and the Cox regression model was used for multivariate prognostic analysis. **Results:** The follow-up rate was 100.0%, 50 patients were followed up for at least 3 year, and 29 for at least 5 years. The overall 5-year overall survival rate was 80.9%, the median survival time was 53.0 months. Multivariate analysis showed that the diagnosis of age  $\leq 40$  years, the first symptom of epilepsy, tumor pathologic subtypes was the less sudden star, total tumor resection has a better prognosis. **Conclusions:** Diagnosis of age  $\leq 40$  years, the first symptom of seizures, total tumor resection is the favorable prognostic factor for the long-tem survival in patients with low-grade glioma. Tumor pathological types have some reference value for the prognosis. For patients with risk factors or less than complete resection of the tumor, it is recommended to start radiotherapy within 4 weeks after surgery as soon as possible. Whether combined with temozolomide chemotherapy needs to expand the number of cases and extend the follow-up time to study validation.

## Keywords

Low-Grade Glioma, Surgery, IMRT, Chemotherapy, Prognosis

---

\*通讯作者。

# 58例低级别脑胶质瘤术后放化疗疗效及预后相关因素分析

张芒<sup>1,2</sup>, 吴伟莉<sup>1,2\*</sup>, 金风<sup>1,2</sup>, 龙金华<sup>1,2</sup>, 李媛媛<sup>1,2</sup>, 罗秀玲<sup>1,2</sup>, 龚修云<sup>1,2</sup>, 陈潇潇<sup>1,2</sup>, 杨春李<sup>1,2</sup>, 赵洪韬<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>贵州医科大学, 贵州 贵阳

<sup>2</sup>贵州省肿瘤医院头颈肿瘤科, 贵州 贵阳

Email: 154339605@qq.com, \*wwlmhy@163.com

收稿日期: 2018年1月5日; 录用日期: 2018年1月21日; 发布日期: 2018年1月29日

## 摘要

目的: 探讨影响低级别胶质瘤长期生存的相关因素。方法: 回顾分析2008年8月至2016年5月贵州医科大学附属肿瘤医院头颈肿瘤科收治的有完整病案及随访资料的58例低级别脑胶质瘤术后患者, 单纯放疗14例, 放疗联合替莫唑胺化疗44例。应用Kaplan-Meier法计算总生存率, Cox法多因素预后分析。结果: 随访率为100.0%, 随访时间满3、5年的病例数分别为50、29例。全组肿瘤患者5年总生存率为80.9%, 中位生存时间为53.0个月。多因素分析显示诊断时年龄  $\leq 40$ 岁、首发症状为癫痫、肿瘤病理亚型为少突星形、肿瘤全切除者有较好的预后。结论: 诊断年龄  $\leq 40$ 岁、首发症状为癫痫发作、肿瘤全切除者是影响低级别胶质瘤患者长期生存的有益因素。对于有高危因素或未达肿瘤全切除患者, 建议术后4周内尽早开始放疗。是否联合替莫唑胺化疗仍需要扩大病例数及延长随访时间进一步研究。

## 关键词

低级别脑胶质瘤, 手术, 调强放疗, 化疗, 预后

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

## 1. 引言

根据美国脑肿瘤注册中心(Central Brain Tumor Registry of the United States, CBTRUS)统计, 脑胶质瘤是中枢神经系统最常见的肿瘤, 约占 27% [1], 具有较高的致残率及病死率。按照 2007 年 WHO 中枢神经系统肿瘤组织学分级标准, I-II 级星形细胞起源肿瘤、乳头状胶质神经元肿瘤、血管中心性胶质瘤等统称为低级别胶质瘤(low grade gliomas, LGGs) [2], 占有胶质瘤的 15%~30% [3], 多发生于儿童及青年, 平均发病年龄为 30~45 岁。手术切除是治疗主要手段, 但由于胶质瘤具有浸润性生长特点, 且受到肿瘤位置及最大限度保护神经功能的原则限制, 导致肿瘤无法达到真正意义上的完全切除从而影响患者的生存。因此, 对影响胶质瘤长期生存相关因素的深入研究和分析, 将为指导临床医疗制订个体化的治疗方案提供参考。本文回顾性分析了 58 例 LGGs 患者的临床病例资料, 现报道如下。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 患者一般特征

收集 2008 年 8 月至 2016 年 5 月贵州医科大学附属肿瘤医院头颈肿瘤科收治的有完整随访资料 LGGs 术后 58 例患者。其中手术完全切除肿瘤的有 37 例，手术未能完全切除肿瘤或者仅行病理活检 21 例；WHO 分级 I~II 级 3 例，II 级 55 例；均行术后放疗，其中单纯放疗 14 例，放疗同步替莫唑胺化疗 44 例；放疗后行替莫唑胺辅助化疗 25 例。

### 2.2. 方法

#### 2.2.1. 术后辅助治疗

1) 放疗采用调强放疗(IMRT)技术。放疗剂量：GTVp 为可见肿瘤，即 MRI 增强及或 FLAIR/T2 相上的异常信号区；GTVtb 为术后瘤床，需结合术前 MRI 的 FLAIR/T2 相上的异常信号区；CTV (临床靶区) 为 GTVp/GTVtb 外扩 1.0~1.5 cm, PGTVp/PGTVtb 为 GTVp/GTVtb 外扩 0.3 cm, PTV 为 CTV 外扩 0.3 cm。IMRT 计划要求 95% 等剂量曲线包括 95% 以上的 PTV。PGTVp 剂量 55.64~59.92 Gy/26f-28f, 2.14 Gy/次, PGTVtb 剂量 50~54 Gy/25f~27f, 2.0 Gy/次, PTV = 45~50.96 Gy/25f~28f, 1.8 Gy/次。2) 同期化疗：同期化疗为术后放疗期间同时口服替莫唑胺 75 mg/m<sup>2</sup>；3) 辅助化疗：于放疗后 4 周开始，口服替莫唑胺 150~200 mg/m<sup>2</sup>, d1~d5, 每 28 天重复，共 6 周期。

#### 2.2.2. 本组低级别胶质瘤手术切除程度的判断标准

根据手术记录、放疗前复查增强 MRI 平扫及增强结合术前 MRI 检查，经两名头颈肿瘤专业副高以上职称及一名影像专业副高以上职称医师判定。

#### 2.2.3. 随访方式

采用门诊或住院等方式随访。所有患者定期复查增强及平扫头颅 MRI，如出现神经系统症状时需随时进行 MRI 检查。按照 WHO 实体瘤近期疗效评价标准进行疗效评价。在 MRI 上测量肿瘤体积，如肿瘤体积较治疗前增加 25% 以上或在新的部位发生转移可定为肿瘤发生进展。而患者无进展生存期是指患者术后至影像显示肿瘤开始进展时间。总生存期是从手术当天开始计算，至因任何原因引起死亡或末次随访的时间。

### 2.3. 统计学处理

应用 SPSS19.0 统计软件进行统计学处理分析。方法采用单因素分析和回归分析，其中单因素分析用 Kaplan-Meier 法，以生存时间为非独立变量，分别观察患者年龄、性别、首发症状、放疗前 KPS 评分、肿瘤部位、手术切除程度、病理类型及放疗距手术时间、放化疗方式对患者生存时间的影响，生存率组间比较采用 log-rank 检验；COX 风险模型进行多因素预后分析。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 生存情况与肿瘤进展情况

截至 2017 年 5 月 10 日全组随访时间 14.9~119.0 个月(中位 58.6 个月)，随访率为 100%，随访时间满 3、5 年的病例数分别为 50、29 例。全组患者 5 年总生存率(overall survival, OS)为 80.9%，中位生存时间为 53.0 个月，生存曲线见图 1。

至末次随访时间为止，37 例全切除患者中 8 例(25.8%)肿瘤进展，21 例次全切除(包括活检)患者中 10

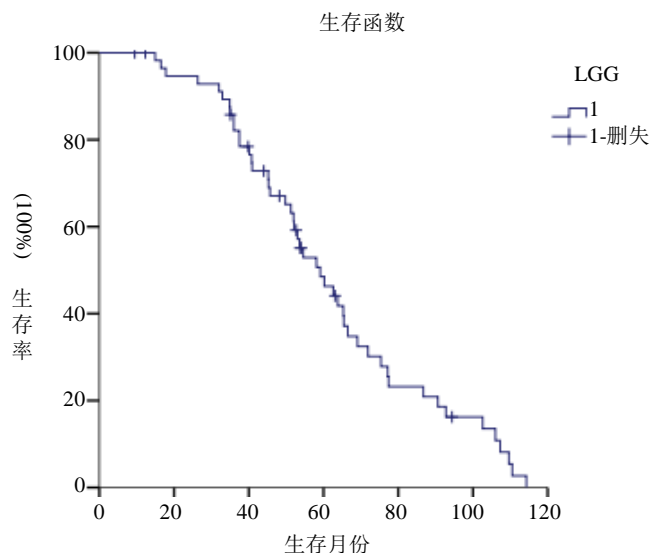


Figure 1. Survival curve of all LGG patients  
图 1. 全部 LGG 患者生存曲线图

例(37.0%)肿瘤进展。肿瘤最短进展时间为术后 6 个月。肿瘤全切除患者中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)明显长于次全切患者[51.3 (月) vs 46.0 (月),  $\chi^2 = 4.293$ ,  $P = 0.038$ ], 差异有统计学意义。

### 3.2. 生存的单因素分析

本研究结果显示, 首发症状是否为癫痫发作、肿瘤是否全切影响患者生存, 详见表 1。

### 3.3. 生存的多因素分析

将差异有统计学意义的因素, 如首发症状、手术切除程度进行 COX 回归比例风险模型分析, 同时将可能影响肿瘤患者生存的诊断年龄、肿瘤病理亚型及术后治疗模式纳入该风险模型。结果显示年龄、首发症状、病理亚型及手术切除程度是影响患者早期预后的独立危险因素(表 2)。

## 4. 讨论

低级别脑胶质瘤生长相对缓慢, 但仍有复发及进展为高级别胶质瘤的倾向[4], 最终导致疾病的高复发率及致残率, 因此分析影响 LGGs 预后相关因素, 对于临床具有重要意义。

本研究中, LGGs 患者男女比例近似, 二者 5 年生存率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。目前多数研究者[5] [6]认为年龄及患者术前机能状态(KPS)均为影响 LGGs 患者预后的重要因素, 认为年龄  $\leq 40$  岁及 KPS 评分  $\geq 70$  为胶质瘤预后较好的因素。本组患者确诊时年龄在多因素统计分析中有统计学意义, 这可能与年轻患者对手术及术后治疗耐受能力较好, 可接受更积极、完整的治疗有关。然而本研究中, 术后 KPS 评分  $\geq 70$  患者与 KPS 评分  $< 70$  者相比, 具有较高的 5 年生存率, 但二者统计学分析无明显差异( $P = 0.832$ ), 可能与 KPS  $< 70$  患者人数过少有关。

LGGs 患者的临床表现多样, 这与肿瘤在脑部侵犯部位及浸润程度相关。常见的表现有癫痫发作、运动障碍、感觉异常、失语等局部神经功能缺失症状, 约 50%~70% 的患者以癫痫作为首发症状[7]。癫痫发作除肿瘤自身的诱发癫痫作用外, 还与占位效应及瘤周环境的变化等多种因素的共同作用有关[8] [9]。据文献报道[7] [10], 仅有癫痫发作的患者手术疗效及预后较好, 这可能是两方面的: 1) 患者对癫痫症状重视而及早就医; 2) 仅有癫痫发作的患者, 肿瘤常位于大脑皮质非功能区, 大部分可行肿瘤全切;

**Table 1.** 58 patients with low grade glioma and survival related factors by log-rank single factor analysis  
**表 1.** 58 例低级别胶质瘤患者与生存相关因素的 log-rank 法单因素分析

因素	n (%)	中位生存期(月)	生存(%)		
			5 年	$\chi^2$	P 值
性别					
男	31 (53.4)	49.8	85.3	0.169	0.681
女	27 (46.6)	53.6	72.2		
诊断时年龄					
≤40	36 (62.1)	49.0	80.7	0.134	0.715
>40	22 (37.9)	52.5	75.7		
首发症状					
癫痫	15 (25.9)	62.6	90.9	4.185	0.041*
非癫痫	43 (74.1)	49.8	73.1		
术后 KPS					
<70	4 (6.9)	53.0	66.7	0.045	0.832
≥70	54 (93.1)	55.5	79.0		
肿瘤部位					
额叶	23 (39.7)	59.1	88.3	4.155	0.385
颞叶	11 (19.0)	49.8	80.0		
顶叶	6 (10.3)	65.0	100.0		
累计 ≥ 2 叶	13 (22.4)	40.9	30.6		
其他	5 (8.6)	54.6	100.0		
手术切除程度					
全切	37 (63.8)	52.1	90.3	4.606	0.032*
非全切(包括活检)	21 (36.2)	53.8	61.2		
病理亚型					
少突	16 (27.6)	62.8	75.6	7.745	0.052
星形	31 (53.4)	44.6	66.7		
少突星形	6 (10.3)	53.0	83.3		
其他	5 (8.6)	69.1	-		
术后开始放疗间隔					
<4 (周)	4 (6.9)	62.8	91.2	0.870	0.647
4~8 (周)	41 (70.7)	51.3	75.3		
>8 (周)	13 (22.4)	58.1	63.0		
术后放化疗模式					
单纯放疗	14 (24.1)	65.4	59.0	0.110 <sup>a</sup>	0.740 <sup>a</sup>
同步放化疗	19 (32.8)	52.1	49.8	0.070 <sup>b</sup>	0.792 <sup>b</sup>
同步 + 辅助	25 (43.1)	58.1	38.1	0.051 <sup>c</sup>	0.821 <sup>c</sup>

a: 单纯放疗与同步放化疗对比; b: 同步放化疗与同步+辅助对比; c: 同步+辅助与单纯放疗对比。

**Table 2.** Multivariate analysis of the prognosis of 58 patients with low grade glioma with Cox risk model  
**表 2.** 58 例低级别脑胶质瘤患者预后的 Cox 风险模型多因素分析

因素	回归系数	标准误	P 值	OR 值	95% CI	
					下限	上限
诊断时年龄	-0.809	0.343	0.018*	0.446	0.227	0.873
首发症状	-0.377	0.182	0.039*	0.686	0.480	0.981
肿瘤部位	-	-	0.708	-	-	-
少突星形	0.940	0.382	0.014*	2.559	1.211	5.408
手术切除程度	2.581	0.964	0.007*	13.206	1.996	87.391
治疗模式	0.386	0.471	0.413	1.470	0.584	3.703

合并神经缺损症状的患者，肿瘤常位于颅内相应功能区，术中仅能行肿瘤部分切除或活检。此外，术中易伤及功能区导致术后患者生活质量下降从而影响生存的可能。本组资料单因素分析及 cox 回归分析均提示以癫痫作为首发症状和合并其他神经功能损失症状患者相比，生存期有显著改善( $P = 0.041$ ，生存曲线见图 2)，与既往文献报道一致，故认为癫痫发作是患者预后良好的一项重要因素。

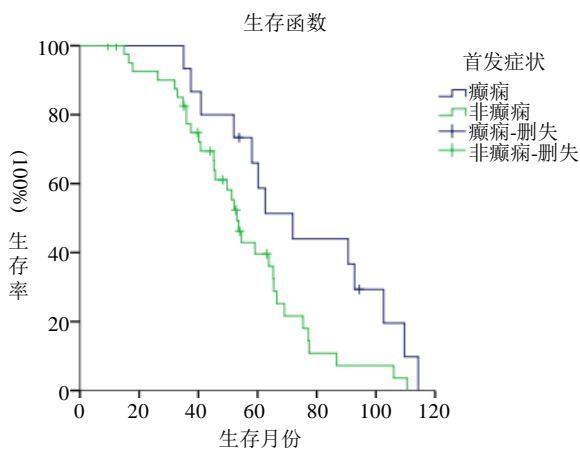
多项研究发现，病理为少突胶质细胞瘤的患者预后最好，混合性胶质瘤次之，星形细胞起源肿瘤最差[11] [12]。一项回顾性研究显示[13]，LGG 中 II 级少突胶质细胞瘤、混合性胶质瘤和星形细胞胶质瘤患者 5 年生存率分别为 70%、56%和 37%。原因之一可能是：少突胶质细胞瘤去分化进展为高级别胶质瘤的发生率较低[11]，故预后较好。本组资料少突胶质细胞瘤、少突星形胶质细胞瘤和星形胶质细胞瘤患者 5 年生存率分别为 75.6%、83.3%和 66.7%，在多因素分析中，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，提示病理类型为少突星形胶质细胞瘤预后最好，此结果与既往文献有所差别，可能与病例数分布不均有一定关系。

汪洋等[14]发现高级别神经胶质瘤中，总体生存率由高到低的肿瘤部位依次是额叶、顶叶、颞叶、枕叶、小脑、丘脑和脑干。而本研究中 LGGs 中位生存时间最长的病灶部位是顶叶，其次是额叶，最短为累积  $\geq 2$  叶者。单因素分析中不同肿瘤生长部位患者的中位生存期之间有较显著差异(额叶 vs 累积  $\geq 2$  叶： $\chi^2 = 8.839$ ， $P = 0.003$ ；颞叶 vs 累积  $\geq 2$  叶： $\chi^2 = 4.557$ ， $P = 0.033$ ；顶叶 vs 累积  $\geq 2$  叶： $\chi^2 = 4.465$ ， $P = 0.037$ ；生存曲线见图 3)，但 cox 回归分析提示不同肿瘤部位与总生存时间无关。故认为肿瘤生长部位可能对于判断患者预后价值有限，但不能排除肿瘤大小因素的影响，鉴于本研究中部分患者为外院行手术，因资料欠完整无法将肿瘤大小纳入分析。

手术是 LGGs 最重要的诊断和治疗方式，由于胶质瘤的浸润性生长模式，难以实现肿瘤完全切除而不造成或加重神经功能缺损。大量文献[5] [15]报道手术切除程度是生存和局部控制的重要预后因素。也有部分研究者认为手术程度与低级胶质瘤患者的生存率无关[16]。本研究结果显示，手术切除的程度与总体生存率密切相关，生存曲线见图 4。因此建议除非手术切除会产生明显的神经系统后遗症，否则应争取最大程度的安全切除肿瘤。

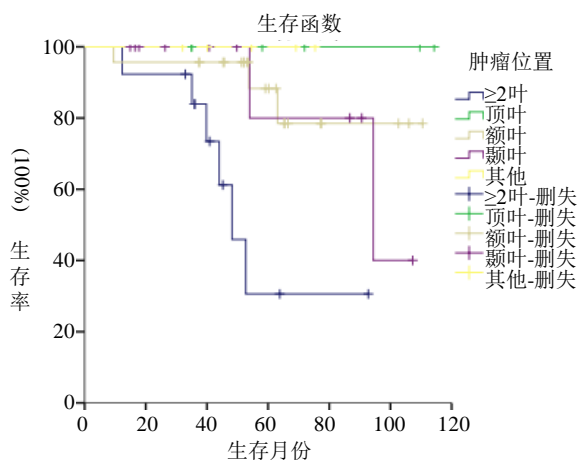
随着研究的深入，术后放疗作用对于 LGGs 逐渐被肯定，但是关于放疗时机尚未有明确定论。欧洲癌症研究和治疗组织(EORTC)进行的一项随机试验(EORTC 22845)结果表明：术后早期放疗组( $\leq 8$  周)和术后延迟放疗组相比，前者 PFS 明显长于后组，而两者中位 OS 无明显差异，分别为 7.4 年和 7.2 年[17]，提示无论术后立即放疗还是延迟放疗均为有效，差异可能在于二者出现的毒副反应程度不同。尽管在本研究中术后开始放疗的时机选择不同组之间( $< 4$  周、4~8 周、 $> 8$  周)OS 差异并无明显统计学意义，但数据显示放疗间隔  $< 4$  周者 5 年生存率最高。

术后化疗对于进一步消灭残存肿瘤细胞的辅助作用目前也越来越受到人们重视。近 10 年来，关于



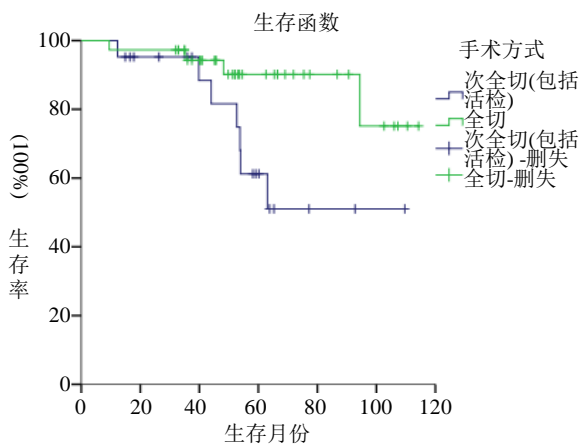
**Figure 2.** Comparison of survival curves in patients with different onset symptoms

**图 2.** 不同首发症状患者生存曲线比较



**Figure 3.** Comparison of survival curves in patients with different tumor growth positions

**图 3.** 肿瘤不同生长位置患者生存曲线比较



**Figure 4.** Comparison of patients' survival curves in different surgical methods

**图 4.** 不同手术方式患者生存曲线比较

TMZ 治疗低级别胶质瘤方面的多项回顾性或小样本前瞻性临床试验均表明, TMZ 对于初治、进展或复发的 LGG 患者都有一定的客观有效率, 且耐受性良好[18] [19] [20]。本研究根据术后治疗模式可分为单纯放疗、同步放化疗及同步放化疗联合辅助化疗三组, 通过数据分析发现, 术后单纯放疗与放疗联合 TMZ 化疗的生存率无统计学差异。本研究中术后单纯放疗组与术后放疗联合化疗组之间病例数相差较大, 术后单纯放疗组患者只有 14 例, 其中 12 例为肿瘤全切, 2 例为次全切, 全切病例占 85.7% (12/14); 而放疗联合化疗组(包括同期及辅助化疗)患者 44 例, 全切病例只占 56.8% (25/44)。因此, TMZ 化疗的加入是否对生存有益, 还需扩大病例数并进行分层分析(特别是对于非全切患者), 同时延长随访时间来进一步研究证实。

综上所述, 本研究提示患者诊断时年龄  $\leq 40$  岁、首发症状为癫痫发作、肿瘤全切除者是低级别胶质瘤患者获得长期生存的独立因素, 并且对临床判断患者早期预后具有重要意义。同时, 肿瘤病理类型也有一定的参考价值。对于有高危因素或未达肿瘤全切除患者, 建议术后 4 周内尽早开始放疗, 是否联合 TMZ 化疗要扩大病例数进一步研究, 且治疗前需完善相关分子生物学标志物, 以便对化疗可受益者采用个体化治疗方案。

### 参考文献 (References)

- [1] Ostrom, Q.T., *et al.* (2015) CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology*, **17**, iv1-iv62. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov189>
- [2] Louis, D.N., Ohgaki, H., Wiestler, O.D., *et al.* (2007) The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *International Agency for Research on Cancer*, **114**, 97-109.
- [3] 陈灵朝, 姚瑜, 汪洋, 等. 93 例室管膜瘤的临床特点及预后分析[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(11): 1087-1089.
- [4] 陈诗师, 李金泉. 成人低级别胶质瘤的治疗[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2012(4): 277-281.
- [5] Kashi, A.S., Rakhsha, A. and Houshyari, M. (2015) Overall Survival in Adult Patients with Low-Grade, Supratentorial Glioma: Ten Years' Follow Up at a Single Institution. *Electron Physician*, **7**, 1114-1120.
- [6] 李剑峰, 陈银生, 赛克, 等. 173 例胶质瘤预后的影响因素分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(6): 327-330.
- [7] 方富, 林元相, 康德智, 等. 以癫痫为首发症状的低级别胶质瘤患者的手术疗效及预后影响因素[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(13): 1031-1034.
- [8] 郭韬, 康进生, 杜亚丽, 等. 低级别胶质瘤继发癫痫的手术治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27(5): 554-557.
- [9] 林晓宁, 田新华, 张峰林, 等. 以癫痫为首发症状的成人 II 级胶质瘤的手术治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(11): 1123-1125.
- [10] Tanriverdi, T., Kemerdere, R., Baran, O., *et al.* (2016) Long-Term Surgical and Seizure Outcomes of Frontal Low-Grade Gliomas. *International Journal of Surgery*, **33**, 60-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2016.07.065>
- [11] Jaeckle, K.A., Decker, P.A., Ballman, K.V., *et al.* (2011) Transformation of Low Grade Glioma and Correlation with Outcome: An NCCCTG Database Analysis. *Journal of Neuro-Oncology*, **104**, 253-259. <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0476-2>
- [12] Tanaka, K., Sasayama, T., Mizukawa, K., *et al.* (2015) Combined IDH1 Mutation and MGMT Methylation Status on Long-Term Survival of Patients with Cerebral Low-Grade Glioma. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **138**, 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.07.019>
- [13] Kaya, V., Aksu, M.G., Korcum, A.F., *et al.* (2014) Clinical Prognostic Factors of Adjuvant Radiation Therapy for Low-Grade Gliomas: Results of 10 Years Survival. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **7**, 1336-1343.
- [14] 汪洋, 盛晓芳, 高晶, 等. 高分级神经胶质瘤 112 例术后放、化疗疗效及其预后分析[J]. 肿瘤, 2009, 29(7): 668-672.
- [15] 李蒙妍, 尚革, 赵化荣, 等. III 级和 IV 级脑胶质瘤术后放化疗预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(5): 383-386.
- [16] Durmaz, R., Vural, M., İşildi, E., *et al.* (2008) Efficacy of Prognostic Factors on Survival in Patients with Low Grade Glioma. *Turkish Neurosurgery*, **18**, 336-344.



- [17] van den Bent, M.J, Afra, D., de Witte, O., *et al.* (2005) Long-Term Efficacy of Early versus Delayed Radiotherapy for Low-Grade Astrocytoma and Oligodendroglioma in Adults: The EORTC 22845 Randomised Trial. *The Lancet*, **366**, 985-990. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67070-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67070-5)
- [18] 苑诗文, 卢雪心, 吴劲松. 低级别胶质瘤辅助化疗的应用现状与研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(2): 195-198.
- [19] 陈宝师, 张伟, 张忠, 等. 成人弥漫性低级别胶质瘤替莫唑胺化疗的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(17): 753-756.
- [20] Taal, W., Dubbink, H.J., Zonnenberg, C.B.L., *et al.* (2011) First-Line Temozolomide Chemotherapy in Progressive Low-Grade Astrocytomas after Radiotherapy: Molecular Characteristics in Relation to Response. *Neuro-Oncology*, **13**, 235-241. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noq177>

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2164-9049, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: [wjcr@hanspub.org](mailto:wjcr@hanspub.org)