

肿瘤电场治疗联合放化疗治疗多灶性胶质母细胞瘤获长生存1例



金洁莹^{1, 2, 3}, 黄勇^{1, 2, 3}, 陈媛媛^{1, 2, 3}, 吴求吉^{2, 3, 4}, 钟亚华^{1, 2, 3}

1. 武汉大学中南医院头颈与儿童肿瘤（放化疗）科（武汉 430071）
2. 湖北省肿瘤临床医学研究中心（武汉 430071）
3. 肿瘤生物学行为湖北省重点实验室（武汉 430071）
4. 武汉大学中南医院妇科肿瘤（放化疗）科（武汉 430071）

【摘要】胶质母细胞瘤（glioblastoma multiforme, GBM）是一种最常见的恶性脑肿瘤，预后极差，目前的标准治疗疗效不佳。本文回顾性分析了1例34岁接受肿瘤电场治疗（tumor treating fields, TTFs）联合放化疗的GBM患者的临床资料，以探讨TTFs联合放化疗在未接受手术治疗的GBM患者中的疗效。该患者肿瘤负荷高，确诊时已出现多处病灶，无手术适应症，TTFs联合放化疗显示出良好的疗效，症状改善明显，无进展生存期（progress free survival, PFS）为9个月，总生存期（overall survival, OS）为27个月。TTFs作为一种新型治疗手段，与现有肿瘤治疗策略具有良好的协同效应，展现出巨大的发展潜力。然而，这项技术还处于起步阶段，仍需不断研究和改进，以充分发挥其潜力。

【关键词】胶质母细胞瘤；肿瘤电场治疗；放化疗；生存；病例报告

【中图分类号】R 739.41 **【文献标识码】**B

Long-term survival of multifocal glioblastoma treated with combined tumor treating fields and chemoradiotherapy: a case report

JIN Jieying^{1,2,3}, HUANG Yong^{1,2,3}, CHEN Yuanyuan^{1,2,3}, WU Qiuji^{2,3,4}, ZHONG Yahua^{1,2,3}

1. Department of Head and Neck Tumors and Pediatric Tumors (Radiotherapy and Chemotherapy), Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
2. Hubei Provincial Clinical Research Center for Cancer, Wuhan 430071, China
3. Hubei Key Laboratory of Tumor Biological Behavior, Wuhan 430071, China
4. Department of Gynecological Oncology (Radiotherapy and Chemotherapy), Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding authors: WU Qiuji, Email: wuqiuji@126.com; ZHONG Yahua, Email: doctorzyh73@163.com

【Abstract】 Glioblastoma multiforme (GBM) is one of the most common malignant brain tumors with poor prognosis and poor response to current standard treatment. This article retrospectively analyzed the clinical data of a 34-year-old patient with GBM who received tumor

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202408057

通信作者：吴求吉，博士，副主任医师，副教授，硕士研究生导师，Email: wuqiuji@126.com

钟亚华，博士，主任医师，副教授，博士研究生导师，Email: doctorzyh73@163.com

treating fields (TTFields) combined with chemoradiotherapy, in order to explore the efficacy of TTFields combined with chemoradiotherapy in patients with GBM who did not receive surgical treatment. The patient had a high tumor load, had multiple lesions at the time of diagnosis, and had no indications for surgery. After TTFields treatment combined with chemoradiotherapy, it showed a good curative effect, with obvious improvement of symptoms. The progression-free survival (PFS) was 9 months and the overall survival (OS) was 27 months. As a novel therapeutic method, TTFields has a good synergistic effect with current cancer treatment strategies and shows tremendous potential for development. However, this technology is still in its early stages that require continuous research and improvement to fully realize its potential.

【Keywords】 Glioblastoma multiforme; Tumor treating fields; Chemoradiotherapy; Survival; Case report

胶质母细胞瘤 (glioblastoma multiforme, GBM) 是来源于中枢神经系统神经上皮细胞的恶性肿瘤, 是最常见、最具侵袭性、恶性程度最高的原发性中枢神经系统肿瘤, 占原发性脑恶性肿瘤的 50.9%, 是人类难治和预后极差的恶性肿瘤之一^[1]。目前, GBM 标准治疗方案为手术切除、放疗, 以及包括化疗和靶向治疗等在内的药物治疗^[2]。然而, GBM 的预后仍较差, 具有术后高复发率、高死亡率、低治愈率等特点, 探索新的治疗策略具有重要意义。肿瘤电场治疗 (tumor treating fields, TTFields) 作为一种新型的非侵袭性肿瘤治疗方式, 已在多个临床试验中显示出对 GBM 的潜在疗效^[3]。TTFields 与标准治疗方案联合时, GBM 患者的无进展生存期 (progress free survival, PFS) 和总生存期 (overall survival, OS) 可以得到显著改善^[4-5]。对于新确诊的 GBM 患者, 在遵循 Stupp 标准治疗方案后, 患者的中位 OS 约为 14.6 个月^[6], 而在辅助化疗中联合应用 TTFields, 能够将患者的 OS 延长至 20.9 个月^[4]。这种治疗模式展示了 TTFields 与传统化疗相结合潜力, 为 GBM 患者提供了更多的生存希望。然而, 这些数据尚需进一步的临床研究来验证, 以确保治疗的广泛适用性和安全性。本文报告了 1 例多灶性 GBM 患者, 尽管未接受根治性手术治疗, 在接受 TTFields 联合放化疗后 OS 仍获得了显著延长。本病例报告已取得患者知情同意, 并获得武汉大学中南医院医学伦理委员会批准 (2022128K)。

1 病例资料

患者, 女性, 34 岁, 于 2020 年 10 月无明

显诱因出现头晕不适, 以为工作劳累所致, 未行特殊处理。2020 年 11 月下旬患者开始出现右侧肢体乏力, 伴随不完全运动性失语、构音障碍, 记忆力明显下降。2020 年 12 月 1 日患者就诊于深圳医院, 行脑磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查示: 多发颅内占位性病变, 考虑淋巴瘤。患者于 2020 年 12 月 6 日就诊于武汉大学中南医院神经外科, 入院查体示: 生命体征平稳, 神志清楚, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3 mm, 光反射灵敏; 右侧肢体肌力 5-, 左侧正常, 肌张力基本正常, 生理反射存在, 病理征未引出; 不完全运动性失语、构音障碍; 其余无明显阳性体征, 无特殊既往史及个人史。

患者入院后于 2020 年 12 月 8 日复查 MRI, 脑肿瘤全套 (平扫 3D+DTI+MRS+DSC+增强 3D) (图 1) 示: 两侧脑室旁占位伴明显强化和周围水肿, 波谱分析显示 Cho 峰明显升高, NAA 峰明显减低, 灌注分析提示灌注明显增高、延迟, 提示恶性肿瘤: 淋巴瘤? 2020 年 12 月 9 日行立体定向脑活检术。术后病检示: 高级别神经上皮来源肿瘤 (图 2)。免疫组化检测肿瘤细胞呈: ATRX (-), GFAP (灶+), IDH1 R132H (-), Ki-67 (Li: 60%), Olig-2 (+), P53 (突变型), Bcl-6 (-), CD10 (-), CD20 (-), CD21 (-), CD23 (-), CD3 (-), CD30 (-), CD5 (-), C-myc (-), MUM1 (-), Bcl-2 (弱+), EBER (原位杂交) (-), CyclinD1 (灶+), PAX5 (-), CD43 (-), ALK-1 (弱+), H3K27M (-), SYN (-), S-100 (局部+), NeuN (-), INI-1 (+), LCA (-), TDT (-), MPO (-), CD34 (-), Nestin (+), H3.3

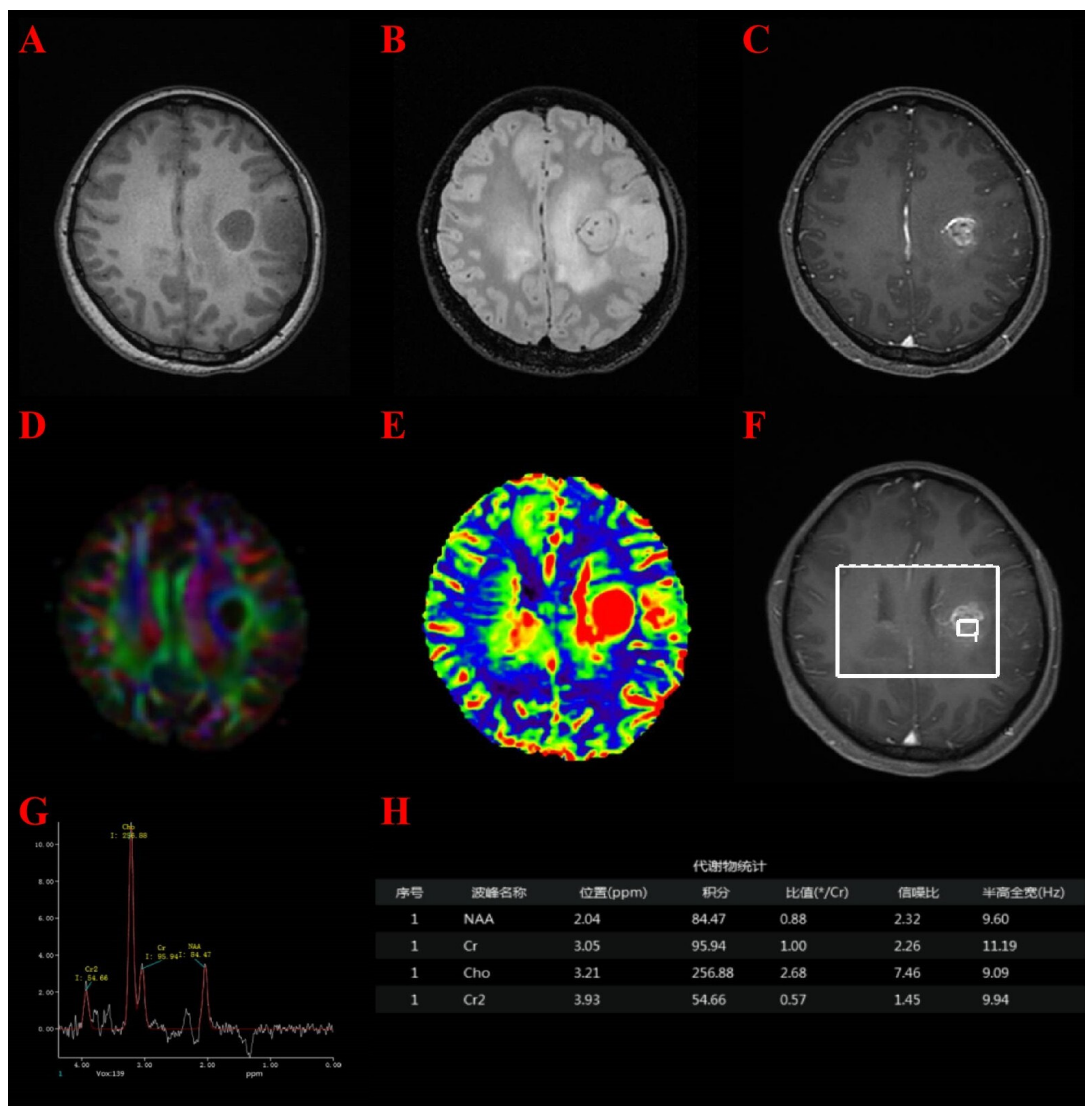


图1 患者脑磁共振成像检查结果

Figure 1. The results of the patient's brain magnetic resonance imaging

注: A. T1平扫, 两侧脑室旁可见多发团块状长T1稍长T2信号影, 较大者范围约19 mm×19 mm; B. T2液体衰减翻转恢复序列(T2-FLAIR), 周围可见片状高信号水肿带, 右侧脑室旁肿块部分突向脑室腔; C. 增强, 两侧脑室旁肿块可见花环样强化, 强化欠均匀, 余未见明显异常强化灶; D. 扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)示双侧脑室旁纤维束稀疏、中断, FA值减低; E. 灌注分析, 双侧脑室旁肿块灌注明显增高、延迟; F. 取左侧侧脑室旁肿块实质性部分进行波谱分析; G. 取F图行波谱分析, 与正常脑组织对比, 病灶实性部分Cho峰明显升高, NAA峰明显减低; H. 取F图行波谱分析得到的代谢物统计表。

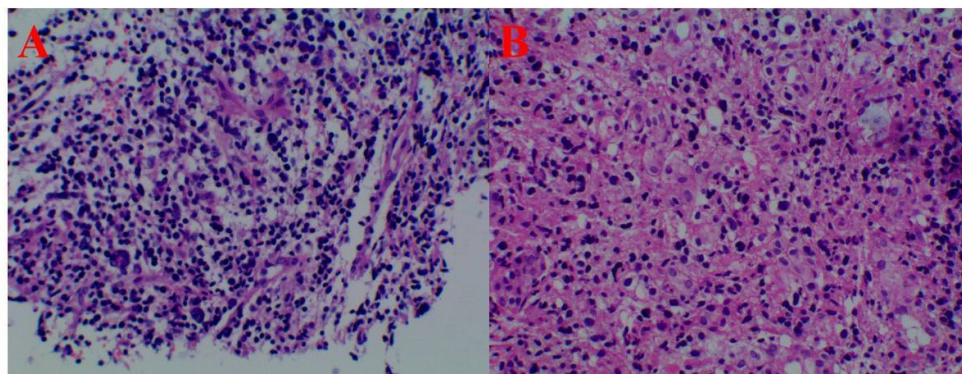


图2 脑穿刺活检病理诊断

Figure 2. The pathological diagnosis of brain puncture biopsy

注: A. 脑活检穿刺组织, HE染色, 放大倍数100×; B. 脑活检穿刺组织, HE染色, 放大倍数200×。

G34R (-)。分子检测:MGMT 基因启动子区域甲基化水平为低水平;IDH1/2、BRAF、TERT、PTEN、P53 基因未检测出突变;EGFR 基因未检测出扩增;染色体 1p/19q 未检测出共缺失。结合镜下形态、免疫表型及分子检测结果,考虑高级别胶质瘤、胶质母细胞瘤(NOS,WHO IV 级)。活检术后第 4 天患者出现嗜睡,予以对症处理后稍好转。

经过多学科会诊(multi-disciplinary treatment,MDT)专家组讨论,患者不适合手术治疗,推荐行同步放化疗。患者有同步放化疗指征,于 2020 年 12 月 20 日行贝伐珠单抗(300 mg,第 1 天,每 21 天重复)治疗 1 周期。2020 年 12 月 22 日至 2021 年 2 月 3 日行放疗(PTV-GTV1=60Gy/30F,

PTV-GTV2=54Gy/30F)(图 3),同步替莫唑胺(temozolomide, TMZ)(110 mg,每天一次)化疗及 TTFields,期间行贝伐珠单抗(300 mg,第 1 天,每 21 天重复)治疗 2 周期。治疗过程顺利,出现 I 级接触性皮炎。治疗后患者右侧肌力恢复,失语症状明显缓解,2021 年 3 月患者复查,根据实体瘤反应评估标准 1.1(RECIST1.1)^[7],疗效评价为部分缓解(partial response, PR)。2021 年 3 月 9 日至 2021 年 8 月 15 日行 6 周期 TMZ 化疗(第 1 周期 250 mg,第 2~5 周期 300 mg,静脉滴注,第 1 天,每 28 天重复)同步 TTFields。第 3 周期 TMZ 治疗后复查提示病情稳定(stable disease, SD)。治疗期间出现 III 度白细胞减少,II 度血小板减少,考虑为化疗相关不良反应。

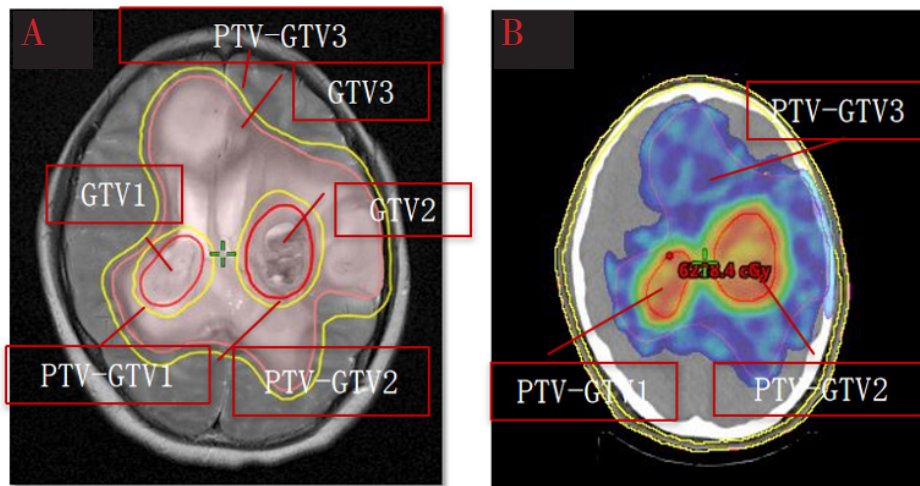


图3 放疗靶区及剂量

Figure 3. The target volume and dose of radiotherapy

注:A.放疗计划靶区图;B.放疗实际剂量图。GTV1、GTV2: MRI增强有强化的病灶;PTV-GTV1、PTV-GTV2: 60Gy/30F;GTV3: T2/T2-FLAIR高信号区;PTV-GTV3: 54Gy/30F。GTV为大体肿瘤区;PTV-GTV为大体肿瘤区对应的临床靶区。根据放疗前MRI定位病灶, MRI增强有强化的病灶为肿瘤中央区域,对应GTV1、GTV2, T2/T2-FLAIR高信号区为周边水肿区域,对应GTV3,以上GTV对应的临床靶区依次为PTV-GTV1、PTV-GTV2、PTV-GTV3。60Gy/30F为PTV-GTV1、PTV-GTV2对应的剂量,指每次2Gy,共30次,总剂量60Gy;54Gy/30F为PTV-GTV3对应的剂量,指每次1.8Gy,共30次,总剂量54Gy。

2021 年 9 月 10 日患者于我院复查,提示双侧侧脑室旁病灶较前进展,再次 MDT 讨论,专家组一致认为无手术适应证。患者于 2021 年 10 月 21 日开始行瑞戈非尼(160 mg,第 1~21 天,每 28 天重复)靶向治疗同步 TTFields。2021 年 12 月复查提示 SD,2021 年 12 月 6 日因 III 度白细胞减少改为阿帕替尼(0.5 g,每天 1 次)靶向治疗,期间每 3 月复查提示 SD。2022 年 6 月 21 日复查提示左侧脑室三角区旁及颞叶新增病灶,疗效评价为病情进展(progressive disease, PD)。患者于 2022 年 6 月 25 日至 2022 年 9 月 28 日行 4 周期 EP 方案(依托泊苷 130 mg,顺铂 25 mg,第

1~5 天,每 21 天重复)化疗同步 TTFields,期间 2 周期复查提示 SD。2022 年 10 月 24 日复查提示左侧额叶结节及左侧颞叶新增病灶,疗效评价为 PD。患者于 2022 年 10 月 27 日至 2022 年 11 月 24 日行 2 周期伊立替康化疗(175 mg 第 1、8 天,每 21 天重复)+贝伐珠单抗(300 mg 第 1 天,每 21 天重复)靶向治疗,期间出现 III 度白细胞减少,考虑为化疗相关不良反应。2023 年 1 月复查提示右侧半卵圆中心结节及左侧桥臂-小脑半球新增病灶,疗效评价为 PD。结合患者病检及既往治疗情况,建议患者行优替德隆(一种新型的埃坡霉素类抗微管药物)化疗。患者于 2023 年

1 月 13 日至 2023 年 2 月 4 日行 2 周期优替德隆 (50 mg 第 1~5 天, 每 21 天重复) 化疗, 期间出现 II 度白细胞减少, 考虑为化疗相关不良反应。患者治疗期间主要病灶变化见图 4。2023 年 2 月 21 日复查脑 MRI: 双侧半卵圆中心、双侧脑室旁、

胼胝体压部、左侧额颞岛叶及基底节区、左侧桥臂-小脑半球多发异常信号及异常强化灶, 较前进展。复查提示 PD, 患者癫痫症状加重, 予以对症治疗, 于 2023 年 3 月 10 日抢救无效宣告临床死亡 (图 5)。

时间	2020.12	2021.03	2021.06	2021.09	2022.06	2022.10	2023.01	2023.02
治疗	基线	电场同步放化疗后	电场同步三周期化疗后	电场同步六周期化疗后	电场同步靶向治疗八月后	电场同步四周期化疗后	二周期化疗+靶向后	二周期化疗后
整体疗效评价		PR	SD	PD	PD	PD	PD	PD
病灶一	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
病灶二	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8
病灶三	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
新增病灶一	D1				D2			
新增病灶二	E1					E2		
新增病灶三	F1						F2	
新增病灶四	G1							G2

图4 患者治疗期间主要病灶变化

Figure 4. Changes in major lesions during the treatment of the patient

注: A1~A8. 原发灶1变化; B1~B8. 原发灶2变化; C1~C8. 原发灶3变化; D1~D2. 2022年6月新增病灶变化; E1~E2. 2022年10月新增病灶变化; F1~F2. 2023年1月新增病灶变化; G1~G2. 2023年2月病灶广泛进展。PR, partial response, 部分缓解; PD, progressive disease, 疾病进展; SD, stable disease, 疾病稳定。



图5 患者治疗时间轴

Figure 5. The treatment timeline of the patient

2 讨论

TTFields 是一种新兴的肿瘤物理治疗方案，具有多种抗肿瘤作用机制。这项治疗通过非侵入式传感器阵列施加特定频率和强度的交流电场，精准靶向快速分裂中的肿瘤细胞，干扰微管蛋白的形成及隔膜蛋白的定位，并产生介电泳效应破坏细胞结构，进而抑制细胞分裂^[8]。同时，TTFields 还能够干预肿瘤细胞的移动和侵袭以抑制肿瘤的扩散，激活免疫系统及引起下游抗肿瘤免疫反应以增强机体对肿瘤的自然防御，调节与 DNA 损伤修复密切相关的基因表达以减缓肿瘤细胞的修复^[9-10]。综合这些机制，TTFields 能够有效地抑制肿瘤细胞的增殖，为癌症治疗提供了一种新的策略。此外，有研究表明，TTFields 通过改变肿瘤细胞细胞膜的结构，增加其对化疗药物的渗透性，从而提高化疗疗效^[11]。这种增加的渗透性是可逆的，即在停止 TTFields 后，细胞膜的完整性会得到修复^[12]。TTFields 作为一种非侵入性的治疗手段，与传统的肿瘤治疗方式相比，副作用较小，是 GBM 领域中继外科手术、放射疗法和药物治疗后的另一种治疗选择^[8]。

TTFields 在 GBM 领域的临床研究开始于 2002 年，EF-02 和 EF-07 的研究结果证实了 GBM 采用 TTFields 疗法的潜在疗效和顺利性，为后续更大规模的临床研究奠定了基础^[13-14]。在 EF-14 的 III 期临床试验中，Stupp 等比较了 TTFields 联合替莫唑胺化疗与替莫唑胺单药化疗在新诊断 GBM 患者中的疗效和安全性，研究表明，

相较于替莫唑胺单药化疗，TTFields 联合替莫唑胺化疗能够显著延长患者的 PFS (6.7 个月 vs. 4.0 个月, $P < 0.001$) 和 OS (20.9 个月 vs. 16.0 个月, $P < 0.001$)，而不良反应总体情况类似^[4]。TTFields 已被证实能够增强化疗药物的疗效和肿瘤对其的敏感性，同时不会增加药物本身的毒性风险^[11]。这一发现为癌症治疗提供了一种新的策略，即通过电场治疗来优化化疗的疗效，为患者带来更为安全和有效的治疗选择。而在仅接受活检、无法手术切除的 GBM 患者中，TTFields 联合替莫唑胺化疗的 OS 也较之显著延长 (16.5 个月 vs. 11.6 个月)，风险比 (hazard ratio, HR) 为 0.50，提示 TTFields 联合治疗组的疾病进展或死亡风险较低^[4]。这种疗效的改善可能与联合 TTFields 疗法有关，这为无法手术切除的 GBM 患者提供了一种潜在的有效治疗选择。2015 年，美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准 TTFields 与替莫唑胺联合应用于新诊断 GBM 患者的治疗。更进一步地，对于在放疗和替莫唑胺化疗基础上联合 TTFields 对新诊断 GBM 的疗效的 EF-32 研究仍在进行中。SPARE 研究则探索了在 GBM 患者术后同步放化疗阶段联合使用 TTFields 的安全性和疗效，该研究中患者的中位 PFS 达到了 9.3 个月，与 EF-14 结果相比有所改善，证实了 TTFields 联合同步放化疗三联治疗方案的有效性；而中位 OS 为 15.8 个月，低于 EF-14 结果，这可能是由于纳入患者中接受次全切除术或活检的比例 (60%) 更大的影响；此外，研究中并未报告 TTFields 联合同步放化疗时患

者出现 3 级及以上不良事件, 也未有因 TTFields 相关毒性导致放疗中断的情况, 证实了三联治疗方案的安全性^[5]。2023 年发表的 2-THE-TOP 研究显示, 相较于对照组, 切除或活检术后行 TTFields+ 替莫唑胺化疗 + 帕博利珠单抗免疫治疗三联方案治疗新诊断 GBM 的 PFS (12.0 个月 vs. 5.8 个月, $P=0.0317$) 和 OS (24.8 个月 vs. 14.7 个月, $P=0.0074$) 均显著提高^[15]。目前, 美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 在其指南中也对 TTFields 给予了高度评价, 将其与常规放疗联合同步及序贯化疗的结合使用列为新诊断 GBM 的 I 类推荐治疗方案^[2]。2019 年, 我国发布的《脑胶质瘤诊疗规范 (2018 年版)》^[16]对 TTFields 表示了认可, 推荐其用于新发 GBM (1 级证据) 和复发高级别脑胶质瘤的治疗 (2 级证据)。随后, 《中国脑胶质瘤临床管理指南 2020》^[17]也将 TTFields 列为新诊断 GBM 的 I 类推荐治疗方案 (1 级证据)。这些批准和推荐反映了 TTFields 在临床应用中的进展, 国内外对 TTFields 治疗潜力的广泛认可, 以及其在提高患者生存率方面的积极影响。随着更多的研究和临床实践, GBM 患者的治疗选择变得更加多样化和个性化。

然而, 上述临床研究大多都是基于 GBM 术后的治疗方案, 对于 TTFields 在无法手术完全切除的 GBM 患者的治疗作用的研究仍相对少见。本例患者影像上病变累及多个脑叶, 呈现不同的信号特点, 考虑多中心胶质瘤可能, 病理诊断为 GBM (*IDH*-、*MGMT*-)。患者较年轻, 肿瘤负荷高, 病情进展较快, 无法行外科手术治疗, 提示预后不佳。但患者行 TTFields+TMZ 同步放化疗 + 贝伐珠单抗靶向治疗后短期疗效佳, 放疗 10 次左右, 患者症状出现改善, 意识恢复清醒, 肌力恢复。放疗结束后影像学复查提示 PR, 初始治疗后患者的 PFS 为 9 个月。肿瘤复发后, 继续采用 TTFields 联合药物治疗达到较好的肿瘤控制效果。患者的 OS 达到 27 个月, 相比于能够进行根治性手术及术后治疗的 GBM 患者 (中位 OS 仅 20.9 个月) 及活检术后行替莫唑胺单药化疗的 GBM 患者 (中位 OS 仅 11.6 个月)^[4], 其 OS 得到了显著延长。因此, TTFields 可能在 GBM 的全程管理中发挥较大的作用, 值得进一步探索和研究。然而, 本报告中样本仅一例, 样本量小, 受

个体差异影响, 无法控制混杂变量, 难以得出具有普遍性的结论。

综上所述, TTFields 是一种新兴的非侵入性癌症治疗技术, 可显著延长 GBM 患者的 OS。即使疾病反复进展, TTFields 联合常规的治疗方法如化疗、靶向治疗均具有一定的效果, 且具有较高的安全性。但目前的研究多聚焦于接受手术、术后放化疗并联合 TTFields 治疗的患者群体, 对于无法行手术治疗的患者, TTFields 的应用价值和效果尚需进一步明确, 需要开展更多设计严谨、样本量大、多中心参与的研究, 以积累充分的证据基础, 从而为患者提供更加精准和有效的治疗选择, 深入探讨 TTFields 在不同患者群体中的治疗效果和安全性, 推动个性化医疗策略的发展。

参考文献

- 1 Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2016–2020[J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(12 Suppl 2): iv1–iv99. DOI: [10.1093/neuonc/noad149](https://doi.org/10.1093/neuonc/noad149).
- 2 Horbinski C, Nabors LB, Portnow J, et al. NCCN guidelines® insights: central nervous system cancers, version 2.2022[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(1): 12–20. DOI: [10.6004/jnccn.2023.0002](https://doi.org/10.6004/jnccn.2023.0002).
- 3 Kutuk T, Atak E, La Rosa A, et al. Tumor treating fields: narrative review of a promising treatment modality for cancer[J]. *Chin Clin Oncol*, 2023, 12(6): 64. DOI: [10.21037/cco-23-82](https://doi.org/10.21037/cco-23-82).
- 4 Stupp R, Taillibert S, Kanner A, et al. Effect of tumor-treating fields plus maintenance temozolomide vs maintenance temozolomide alone on survival in patients with glioblastoma: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(23): 2306–2316. DOI: [10.1001/jama.2017.18718](https://doi.org/10.1001/jama.2017.18718).
- 5 Miller R, Song A, Ali A, et al. Scalp-sparing radiation with concurrent temozolomide and tumor treating fields (SPARE) for patients with newly diagnosed glioblastoma[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 896246. DOI: [10.3389/fonc.2022.896246](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.896246).
- 6 Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(10): 987–996.

- DOI: [10.1056/NEJMoa043330](https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330).
- 7 Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228–247. DOI: [10.1016/j.ejca.2008.10.026](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026).
 - 8 宋昆, 陈灵朝, 秦智勇. 肿瘤电场治疗脑胶质瘤的临床研究进展 [J]. *临床神经外科杂志*, 2024, 21(1): 1–5. [Song K, Chen LC, Qin ZY. Clinical research progress in treatment of glioma with tumor treating fields[J]. *Journal of Clinical Neurosurgery*, 2024, 21(1): 1–5.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-7770.2024.01.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7770.2024.01.001).
 - 9 Voloshin T, Kaynan N, Davidi S, et al. Tumor-treating fields (TTFields) induce immunogenic cell death resulting in enhanced antitumor efficacy when combined with anti-PD-1 therapy[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2020, 69(7): 1191–1204. DOI: [10.1007/s00262-020-02534-7](https://doi.org/10.1007/s00262-020-02534-7).
 - 10 Karanam NK, Ding L, Aroumougame A, et al. Tumor treating fields cause replication stress and interfere with DNA replication fork maintenance: implications for cancer therapy[J]. *Transl Res*, 2020, 217: 33–46. DOI: [10.1016/j.trsl.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2019.10.003).
 - 11 Tanzhu G, Chen L, Xiao G, et al. The schemes, mechanisms and molecular pathway changes of tumor treating fields (TTFields) alone or in combination with radiotherapy and chemotherapy[J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1): 416. DOI: [10.1038/s41420-022-01206-y](https://doi.org/10.1038/s41420-022-01206-y).
 - 12 Chang E, Patel CB, Pohling C, et al. Tumor treating fields increases membrane permeability in glioblastoma cells[J]. *Cell Death Discov*, 2018, 4: 113. DOI: [10.1038/s41420-018-0130-x](https://doi.org/10.1038/s41420-018-0130-x).
 - 13 Kirson ED, Gurvich Z, Schneiderman R, et al. Disruption of cancer cell replication by alternating electric fields[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(9): 3288–3295. DOI: [10.1158/0008-5472.can-04-0083](https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-04-0083).
 - 14 Kirson ED, Dbalý V, Tovarys F, et al. Alternating electric fields arrest cell proliferation in animal tumor models and human brain tumors[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(24): 10152–10157. DOI: [10.1073/pnas.0702916104](https://doi.org/10.1073/pnas.0702916104).
 - 15 Tran DD, Ghiaseddin AP, Chen DD, et al. Final analysis of 2-THE-TOP: a phase 2 study of TTFields (Optune) plus pembrolizumab plus maintenance temozolomide (TMZ) in patients with newly diagnosed glioblastoma[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2023, 41(16 suppl). DOI: [10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.2024](https://doi.org/10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.2024).
 - 16 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(3): 217–239. [National Health Commission Medical Administration Bureau. Guidelines for the diagnosis and treatment of glioma (2018 edition)[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2019, 35(3): 217–239.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2019.03.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2019.03.001).
 - 17 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会, 胶质母细胞瘤的肿瘤电场治疗专家共识撰写组. 胶质母细胞瘤的肿瘤电场治疗专家共识 [J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(11): 1081–1089. [Chinese Anti-Cancer Association Glioma Professional Committee, Glioblastoma Multiforme Tumor Treating Fields Expert Consensus Writing Group. Expert consensus on tumor treating fields for glioblastoma multiforme[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2021, 37(11): 1081–1089.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112050-20210406-00165](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112050-20210406-00165).
- 收稿日期: 2024 年 08 月 06 日 修回日期: 2024 年 11 月 08 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 金洁莹, 黄勇, 陈媛媛, 等. 肿瘤电场治疗联合放化疗治疗多灶性胶质母细胞瘤获长生存1例[J]. *数理医药学杂志*, 2024, 37(11): 880–887. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202408057](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202408057).

Jin JY, Huang Y, Chen YY, et al. Long-term survival of multifocal glioblastoma treated with combined tumor treating fields and chemoradiotherapy: a case report[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(11): 880–887. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202408057](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202408057).