J Intern Med Concepts Pract 2025, Vol.20, No.5

·专家论坛·

# 放射性脑损伤诊断及治疗进展

黄仁华， 白永瑞
（上海交通大学医学院附属仁济医院放疗科，上海 200127）

[摘要] 放射性脑损伤是头颈部肿瘤放射治疗（放疗）常见的并发症，可发生于放疗后的任何时期，好发部位与放疗方案密切相关，多见于接受最高剂量放疗的区域。早期临床表现包括乏力、头晕、头痛，后期可出现癫痫发作、性格改变、进行性加重的神经认知功能下降。CT 多显示为局灶性低密度影，常规 MRI 在水肿期表现为脑白质内出现“指状”分布的水肿，采用多模态 MRI、正电子发射断层成像等影像技术有助于实现放射性脑损伤的早期诊断及鉴别诊断。治疗方式包括药物、高压氧、手术及间充质干细胞移植。常用药物包括贝伐珠单抗、地塞米松、胞二磷胆碱及神经节苷脂。随着对放射性脑损伤的日益重视，相关机制研究不断深入，相应治疗药物也取得良好疗效，但有效预防重于治疗。大脑结构和功能复杂，功能区受损后严重者可残疾甚至死亡，应优化放疗技术实现对肿瘤的精准照射，减少正常脑组织受照射体积。结合患者年龄、基础疾病、肿瘤位置等因素制定放疗计划，避免对放射敏感区域的过度照射。采用海马保护性放疗，降低海马区域受照射剂量，可显著降低记忆力下降风险，合理控制放疗剂量。放射性脑损伤的诊断和治疗是一个多学科协作的过程，应加强头颈部肿瘤放疗患者全生命周期管理，通过技术创新和个体化治疗，进一步降低脑损伤的发生率和危害。

**关键词：**脑损伤； 放射治疗； 诊断及鉴别诊断； 海马保护
**中图分类号：**R818.87 **文献标志码：**A **文章编号：**1673-6087（2025）05-0352-07
DOI: 10.16138/j.1673-6087.2025.05.01

**Advances in diagnosis and treatment of radiation-induced brain injury**

*HUANG Renhua, BAI Yongrui*
*Department of Radiation Oncology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China*

**[Abstract]** Radiation-induced brain injury is a common complication after radiotherapy for head and neck tumors. It can occur at any time after radiotherapy. The common sites are closely related to the radiotherapy regimen and are more frequently seen in areas receiving the highest radiotherapy dose. Early symptoms include fatigue, dizziness and headaches. In the later stage, epileptic seizures, personality changes and progressive decline in neurocognitive function may occur. Brain computed tomography (CT) often shows focal low-density images, and brain magnetic resonance imaging (MRI) presents with “finger-like” edema in the white matter of the brain during the edema stage. The use of multimodal MRI, positron emission tomography (PET) and other imaging techniques can help to make early diagnosis and differential diagnosis of radiation-induced brain injury. The treatment options include medication, hyperbaric oxygen therapy, surgery and mesenchymal stem cell transplantation. Commonly used drugs in clinical practice include bevacizumab, dexamethasone, citicoline and gangliosides. With the increasing attention paid to radiation-induced brain injury, the research on related mechanisms has been continuously deepened and the corresponding therapeutic drugs have achieved good therapeutic effects. However, effective prevention is more important than treatment. As the brain has complicated structure and functions, damage to functional areas can lead to disability or even death. Optimizing radiotherapy techniques can achieve precise irradiation of tumors and reduce the volume of normal brain tissue exposed to radiation. Radiotherapy plans should be formulated based on factors such as the patient’s age, underlying diseases, and tumor location to avoid excessive exposure to radiation-sensitive areas. Using hippocampal protective radiotherapy to reduce the radiation dose to the hippocampal region can significantly decrease the risk of memory decline and allow the reasonable control of the radiotherapy. The diagnosis and treatment of radiation-induced brain injury is a multidisciplinary collaborative process. It is necessary to strengthen the full life cycle management of patients with head

**通信作者：**白永瑞 E-mail: baiyongruiz@163.com

万方数据

and neck tumors undergoing radiotherapy. Through technological innovation and individualized treatment, the incidence and harm of brain injury should be further reduced.

**Key words**: Brain injury; Radiotherapy; Diagnosis and differential diagnosis; Hippocampal protection

放射治疗(简称放疗)是肿瘤治疗的重要组成部分。60%~70% 的恶性肿瘤患者在病程中需接受不同程度的放疗[1]。放疗在头颈部原发及脑转移瘤的治疗中尤为重要[2-3]。近年来,随着先进放疗设备和技术的临床应用,精准放疗在提高患者生存率方面作用显著,但仍难以避免对周围正常脑组织的损伤,由此引发放射性脑损伤(radiation induced brain injury, RIBI)。研究报道,局部晚期鼻咽癌患者,特别是肿瘤侵犯至颅底骨质或海绵窦旁结构者,在接受根治性放疗后脑损伤发生风险明显增高,达 3.0%~14.4%[4-5]。脑胶质瘤患者放疗后 4 年内 RIBI 累计发生率为 1%~24%[6];脑转移瘤患者全脑放疗后 1 年 RIBI 累计发生率为 8%~20%[7]。RIBI 常隐匿起病,多在放疗后复查或急性症状发作时确诊。早期临床表现包括乏力、头晕、头痛,后期可出现癫痫发作、性格改变、进行性加重的神经认知功能下降,严重者可因脑水肿及颅内压增高引发脑疝,危及生命。随着靶向药物、免疫治疗及各类新型分子疗法等在临床中的应用,RIBI 与肿瘤复发在诊断和鉴别诊断方面更具挑战性。本文旨在综述 RIBI 的影像学特征及治疗策略,以期为提高临床诊治水平提供参考。

## 1 诊断与鉴别诊断

射线对脑组织的直接损伤主要发生于照射野范围内,且以该区域最为严重,少数发生在照射野外区域。RIBI 可发生于放疗后的任何时期,病理表现以少突胶质细胞凋亡为主要特征,导致少突胶质细胞更新受阻,从而引发脱髓鞘改变及纤维素样坏死和透明变性。血管内皮损伤、血脑屏障破坏和血管源性水肿多累及中小动脉,也可累及颈内动脉等大血管,引发管腔狭窄、闭塞或血栓形成,从而导致脑组织缺血、坏死[8]。目前 RIBI 的诊断主要依据头颈部放疗史、临床症状及头颅影像学表现。病理诊断虽为“金标准”,但由于脑组织活检为有创操作,风险较高,影像学检查成为目前临床诊断的主要手段。

### 1.1 RIBI 临床症状

1.1.1 起病形式:多数患者起病隐匿,常在放疗后随访期间发现或出现急性发作性症状。

1.1.2 主要症状:目前临床上采用 1980 年 Sheline 等[9]制定的分类标准将 RIBI 分为以下三类。①急性型(放疗期间或放疗后 1 个月):临床表现为轻度颅内压增高症状(头痛、恶心、呕吐),伴或不伴随记忆力减退。严重者短期内出现意识障碍、共济失调甚至昏迷。此类反应多为可逆性,经相应治疗后可恢复,头颅 CT 检查常无阳性表现。②早迟发反应型(放疗后 1~6 个月):临床表现有恶心、呕吐、嗜睡、性格改变和记忆力减退。头颅 MRI 表现为 T2 加权像(T2-weighted imaging, T2WI)高信号。③晚迟发反应型(放疗结束后 6 个月至数年):此型在临床中最为常见,即脑放射性坏死(brain radiation necrosis, BRN),其临床表现取决病灶部位和范围[10]。例如,额叶区域受累常表现为精神障碍(兴奋、躁动、抑郁、记忆力减退),性格改变,对侧肢体偏瘫及语言功能障碍;顶叶区域受损多表现为对侧肢体运动感觉功能障碍和癫痫发作。根据影像学表现再分为 4 个亚型:无病灶期、水肿期、坏死期及囊变期。在脑胶质瘤患者中,BRN 在变期症状及影像学表现上与肿瘤复发相似,易导致误诊。然而,两者治疗方式完全不同,临床中需认真鉴别,以采取正确的治疗方式[11-12]。

### 1.2 RIBI 影像学检查

1.2.1 CT:RIBI 好发部位与照射野及放疗剂量曲线密切相关,多见于接受最高剂量放疗区域。头颅 CT 平扫在放射性损伤早期可无阳性发现。部分患者可出现局灶性低密度影。在水肿坏死期,CT 表现为边界清晰的低密度灶,无明显水肿及占位效应。囊变期增强扫描可见病灶边缘强化,中央区域无强化或强化不明显。头颅 CT 可用于识别脑部异常密度改变,对急性或晚期 RIBI 具有初步筛查价值。但 CT 对早期 RIBI 的敏感性较低,可能漏诊,难以清晰显示脑白质细微病变及早期胶质细胞损伤[13],仍需结合 MRI 进一步评估。

1.2.2 头颅 MRI:常规 MRI 在 RIBI 诊断中具有重要价值,但对 RIBI 及肿瘤复发无特异性。①常规 MRI:水肿期表现为脑白质内出现“指状”分布的水肿,T1WI 呈低信号,T2WI 呈高信号,液体衰减反转恢复序列(fluid - attenuated inversion recovery,

万方数据

FLAIR）上呈更高信号且边界模糊。坏死期表现脑组织局部坏死，信号不均，增强扫描可见强化，可伴发出血或渗血，表现为 T1WI 高信号、T2WI 低信号。囊变期病灶边界清晰，信号接近游离水，无强化或占位效应。②功能 MRI：常见的功能影像包括弥散加权成像（diffusion weighted imaging, DWI）、弥散张量成像（diffusion tensor imaging, DTI）、灌注加权成像（perfusion weighted imaging, PWI）、动脉自旋标记（arterial spin labeling, ASL）、磁共振波谱成像（magnetic resonance spectroscopy, MRS）等。DWI 对 RIBI 更敏感，早期脑损伤区域水分子弥散增加，表观扩散系数（apparent diffusion coefficient, ADC）值增高，DWI 还可辅助鉴别 RIBI 与肿瘤。研究表明，DWI 鉴别肿瘤复发与坏死具有优势，放射性损伤病灶在 DWI 上呈低信号，在 ADC 上呈高信号，而复发病灶多表现为 ADC 值下降[14]。在 DWI 基础上发展的 DTI，其各向异性分数（fractional anisotropy, FA）值较 ADC 值对 RIBI 的检测更敏感。研究表明，DTI 可早期探测正常脑白质损伤。PWI 可定量评估脑血流动力学参数，如相对脑血容量（relative cerebral blood volume, rCBV）和脑血流量（cerebral blood flow, CBF）。与复发肿瘤相比，脑放射性坏死灌注减少，而肿瘤复发则表现高灌注状态，通常以 rCBV 比值=2 作为临界值来区分坏死及复发[15-16]。MRS 通过检测脑组织中代谢产物，如 N-乙酰天门冬氨酸（N - acetyl aspartate, NAA）、胆碱（choline, Cho）、肌酸（creatin, Cr）、乳酸（lactic acid, Lac）、谷氨酸（glutamic acid, Glu）、脂质（lipid, Lip）及肌醇（myo-inositol, MI）的变化，对放射性脑坏死与肿瘤复发的鉴别具有辅助作用[17-18]。本团队对脑胶质瘤放疗患者进行 MRS 随访显示，放疗早期肿瘤增强区域 NAA 值升高，瘤周水肿区域 Cho 下降，可用于早期疗效评估。发生放射性坏死时，NAA 峰降低，Cho 峰相对稳定或下降，Lac 峰升高。目前认为，Lac 在鉴别脑胶质瘤放疗后复发和放射性脑坏死中具有较高价值。

1.2.3　正电子发射体层摄影（positron emission tomography, PET）：PET 是一种核素成像技术。发生放射性脑坏死时，脑组织功能受损，能量代谢下降，损伤区域通常表现为葡萄糖代谢降低，在 PET 图像上呈低摄取区[19]。PET 在鉴别 RIBI 与肿瘤复发方面灵敏度为 80%~90%，特异度为 50%~90%，在诊断和鉴别诊断中具有重要价值。值得注意的是，部分低级别胶质瘤对氟代脱氧葡萄糖（fluorode-oxyglucose, FDG）摄取较低，与坏死区域表现重叠，假阴性率高。近年来随着新型探针在临床及研究中的应用，氨基酸类示踪剂 [ 如$^{11}$C-蛋氨酸（$^{11}$C-methionine, $^{11}$C-MET）、$^{18}$F-多巴（$^{18}$F-fluorodopa, $^{18}$F-FDOPA）] 在诊断能力方面优于传统葡萄糖类及核苷酸类[20]。此外，$^{18}$F-FDOPA 与前列腺特异性膜抗原（prostate specific membrane antigen, PSMA）等新型示踪剂已显示与$^{11}$C-MET 相当的潜力，但尚需充分研究验证。未来需针对具诊断潜力的示踪剂开展大样本、多中心、前瞻性研究，以探索更优的胶质瘤复发及放射性坏死鉴别工具，为 RIBI 的诊断、鉴别诊断和治疗提供重要依据。

MRI 对 RIBI 的检测灵敏度高于 CT，能显示早期脑白质水肿、微小出血等病变，尤其在无症状阶段即可发现异常信号，为临床早期干预提供依据。通过 DWI、DTI、PWI、MRS 等功能影像及氨基酸类示踪剂的 PET 技术，可有效区分 RIBI 与肿瘤复发或转移，减少误诊，辅助制定治疗方案。放射性坏死常需依赖动态随访进行诊断，在病程中合并肿瘤复发，再加上抗血管生成药物的影响，使得单一影像学检查诊断困难。在常规 MRI 基础上联合多模态序列成像和核医学技术，为早期诊断、鉴别诊断、病情评估和治疗决策提供重要依据，提高诊断准确性和治疗有效性。

## 2　RIBI 预防与治疗策略

RIBI 可发生于放疗后的任何时期，常见于照射野内的高剂量区域，少数也可出现在照射野外。临床应遵循早期诊断、早期治疗的原则，对于无症状患者建议定期随访。出现相关严重并发症则需积极采用药物治疗等进行干预。在预防方面，关键在于改进放疗技术，包括精准勾画靶区、设计放疗计划及尽量减少正常脑组织的照射体积和剂量。

### 2.1　改进放疗技术

应用调强适形放疗（intensity modulated radiation therapy, IMRT）、容积弧形调强放射治疗（volumetric intensity modulated arc therapy, VMAT）、螺旋断层放疗（helical tomotherapy, TOMO）、质子治疗等先进技术[21]，通过调整射线能量、强度和照射方向，可有效减少正常脑组织照射体积，从而降低 RIBI 的发生率。立体定向放疗（stereotactic radiotherapy, SRT），如伽马刀、射波刀等，可将高剂量射线集中投射于肿瘤靶区内，显著减少周围脑组织

万方数据

的放射损伤。在 MRI 定期检测的背景下，对于脑转移瘤数目有限（通常 5 个以内）的患者，优先采用立体定向放射外科 (stereotactic radiosurgery, SRS) 治疗可避免或推迟全脑放疗（whole-brain radiotherapy, WBRT），有效减少脑组织放射性损伤的发生概率。研究显示，与 SRS 相比，WBRT 组认知功能下降发生率明显增加，但 2 组总生存率差异无显著性[22-23]。SRS 应被视为治疗标准之一，作为 WBRT 毒性较低的替代方案。RTOG0933 研究开展了一项关于脑转移瘤患者海马保护性 WBRT（hippocampal - avoidance WBRT, HA-WBRT）多中心Ⅱ期临床试验。结果显示，在颅内控制效果良好的同时，与传统 WBRT 的历史对照组相比，接受海马保护（海马区最大剂量<16 Gy、平均剂量<9 Gy）WBRT 的患者在放疗后记忆功能损害程度显著降低 (放疗 4 个月延迟回忆发生率为海马保护组 7%，常规组 30%)，表明 HA-WBRT 能有效减轻放疗后记忆功能损害。目前该技术被推荐作为脑转移患者 WBRT 的标准方案之一[24]。美金刚胺（memantine）是 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartate, NMDA) 受体拮抗剂，在学习和记忆过程中起重要作用。RTOG 0614 研究探索了在 WBRT 期间联合美金刚口服能否延缓认知功能下降。研究结果显示 WBRT 联合使用美金刚可轻度改善患者的认知功能，主要体现为延缓认知能力下降的进程，减缓记忆、执行功能和处理速度的下降[25]。目前，美金刚已被纳入部分指南，作为接受 WBRT 脑转移患者的认知保护药物之一。

### 2.2 放射性损伤的药物治疗

**2.2.1** 贝伐珠单抗（bevacizumab）：贝伐珠单抗是一种人源化单克隆抗体，其作用机制是特异性结合血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF），阻断 VEGF 与其受体 VEGFR 的结合，抑制肿瘤新生血管的形成，无论是单药还是联合化疗，贝伐珠单抗对多种实体瘤具有治疗效果[26]。此外，贝伐珠单抗可改善血管内皮细胞的稳定性，促使现有肿瘤血管的结构和功能趋于正常，改善肿瘤微环境。2007 年，Gonzalez 等[27] 报道在放射性脑坏死患者中应用贝伐珠单抗后，脑水肿明显减轻，每日地塞米松用量平均减少约 8.6 mg。Weng 等[28] 回顾性分析了 22 例脑转移瘤伽玛刀术后发生放射性脑坏死，且糖皮质激素疗效不佳的患者，这些患者接受低剂量贝伐珠单抗（3 mg/kg，每 2 周 1 次，共 2 个周期）。通过 T1W1 和 T2W1 增强 MRI 检查放射性坏死的变化，并监测糖皮质激素剂量、卡诺夫斯凯计分（Kanofsky performance score, KPS）及药物不良反应。结果显示，在对比度增强的 T1W1 上，放射性坏死病灶的平均体积减少 45%，T2W1 上减少 74%。所有患者均停用糖皮质激素。KPS 显示所有患者症状和神经功能均有改善，且未观察到不良反应。低剂量贝伐珠单抗（3 mg/kg，每 2 周 1 次）对伽玛刀治疗脑转移后脑放射性坏死有效。此外，多项研究也证实，无论作为一线还是二线治疗，单药或联合用药，贝伐珠单抗均可使中位脑放射性水肿体积缩小，观察到影像学反应和临床改善，无严重不良事件[29-30]。不同研究中贝伐珠单抗的用量及疗程尚无统一标准，包括 3、5 及 7.5 mg/kg，每 2~4 周 1 次，临床多推荐 5 mg/kg，每 2~4 周 1 次，至少用药 2 个疗程，疗程可延长达 6 个月。

**2.2.2** 糖皮质激素：糖皮质激素是 RIBI 最常见的治疗药物。一项回顾性研究比较高剂量组（甲泼尼龙 500~1 000 mg/d，静脉滴注，连续 3~5 d）与低剂量组（甲泼尼龙 40~80 mg/d，口服或静脉给药，持续数周或数月）在鼻咽癌放疗后脑坏死患者中的应用情况。研究结果表明，高剂量与低剂量在改善临床症状、认知功能及影像学表现（如 MRI 病灶变化）方面无显著差异[31]。两者均能有效缓解脑坏死相关症状，但低剂量方案可能更适合无法耐受高剂量激素患者。临床实践中需根据患者个体情况（如年龄、基础疾病、耐受性）选择合适方案。

**2.2.3** 其他脑保护治疗药物：脑保护治疗常用药物还包括胞二磷胆碱、神经节苷脂（monosialotetrahexosylganglioside, GM -1）、注射用鼠神经生长因子、维生素 E 等。胞二磷胆碱有助于维持神经细胞膜的完整性和稳定性，GM-1 可促进创伤等引起中枢神经系统损伤的功能修复，是 RIBI 治疗中的重要药物。研究报道显示，注射用鼠神经生长因子有减轻动物血脑屏障受损、修复微血管等作用，提示其能促进 RIBI 恢复[32]。

### 2.3 高压氧治疗

高压氧治疗有助于提高脑组织供氧，促进神经血管再生[33]。常见的不良反应包括耳鸣、耳痛、癫痫发作及肿瘤进展风险增加。因此，在进行高压氧治疗前应仔细评估患者综合情况及风险，必要时由照护者陪同入舱，出现严重不良反应时立即终止治疗。

### 2.4 RIBI 的手术治疗

对于药物治疗无效、症状持续进展或存在明显

万方数据

占位效应(如中线移位、脑疝风险)的患者,外科手术切除坏死组织可迅速减轻占位效应,降低颅内压,改善神经功能。手术有助于提高患者生活质量,减少对类固醇和甘露醇等脱水药物的长期依赖[34]。此外,手术切除的组织可进行病理检查,明确诊断,并为后续治疗提供依据。手术方式以 RIBI 病灶切除术为主,Shah 等[35] 报道,在难治性 BRN 患者中,手术切除可改善术后健康状况和神经预后,且 BRN 复发率最低。手术风险包括出血、感染、神经功能损伤等,需严格评估适应证和患者身体状况。对病情复杂或高龄患者,应经多学科团队综合评估后决定治疗方案。

### 2.5 新兴疗法

**2.5.1** 间充质干细胞移植:间充质干细胞移植在 RIBI 治疗中展现出显著的应用价值。首先,间充质干细胞可定向迁移至受损脑组织,通过分泌神经营养因子 [ 如脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)等 ] 促进神经元存活、分化和突触重塑,从而改善神经功能,修复受损神经元。研究表明,其能增加放疗后海马区神经元密度,缓解神经元损伤,对认知功能障碍具有潜在改善作用[36]。其次,间充质干细胞可通过调节免疫细胞功能,抑制促炎因子 [ 如肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白介素(interleukin, IL)-6] 释放,并促进抗炎因子分泌,减轻脑组织炎症反应,保护血脑屏障完整性。此外,间充质干细胞可分化为血管内皮细胞,促进受损血管的再生和修复,可通过调节肠道菌群平衡,间接改善脑部微环境,减少炎症介质向脑部的传递。然而,目前多数研究仍处于临床前或小样本临床试验阶段,大规模随机对照试验(randomized control trial, RCT)数据有限。干细胞的归巢效率、最佳剂量和治疗时机等问题尚待进一步探索。间充质干细胞移植为 RIBI 的治疗提供了新思路,未来有望成为综合治疗的重要组成部分[37]。

**2.5.2** 靶向药物:RIBI 常伴随神经炎症,IL-1β 是炎症反应的关键介质[38]。IL-1β 抑制剂可通过阻断 IL-1β 信号通路,减少细胞炎症因子释放,从而保护神经元免受炎症损伤。基础研究表明,IL-1β 通过自噬依赖的方式加剧神经元损伤和凋亡,其抑制剂可减轻海马区神经元损伤,缓解认知功能下降[39]。IL-1β 抑制剂可能通过调节相关蛋白表达,维持血脑屏障完整性,减少有害物质渗漏,减轻脑组织损伤。目前虽无直接针对 RIBI 的 IL-1β 抑制剂进入临床应用,但动物实验显示其对脑损伤具有保护作用。未来若开展临床试验,可能为 RIBI 患者提供新的治疗选择[40]。IL-1β 抑制剂在 RIBI 治疗中具有潜在价值,但其安全性和有效性仍需更多临床研究验证。

## 3 结语

总体而言,RIBI 是头颈部肿瘤放疗后常见的并发症,其中脑放射性坏死严重影响患者生活质量。近年来,随着对 RIBI 的日益重视,相关机制研究不断深入,相应治疗药物也取得良好疗效,但有效预防重于治疗。大脑结构和功能复杂,功能区受损后严重者可致残甚至死亡,应优化放疗技术实现对肿瘤的精准照射,减少正常脑组织受照射体积。结合患者年龄、基础疾病、肿瘤位置等因素制定放疗计划,避免对放射敏感区域的过度照射。采用海马保护性放疗,降低海马区域剂量,可显著降低记忆力下降风险,合理控制放疗剂量。通过基因检测、生物标志物分析等预测患者对放疗的敏感性,实现个性化放疗。采用多模态 MRI、PET 等影像技术,结合认知功能评估量表,实现 RIBI 的早期诊断。未来应开发无创监测技术以实时评估脑组织损伤情况。同时开发新型靶向药物,抑制放射性损伤相关通路(如 VEGF、炎症因子)。RIBI 的诊断和治疗是一个多学科协作的过程,应加强头颈部肿瘤放疗患者全生命周期管理,未来需通过基础和临床紧密结合,通过技术创新和个体化治疗,进一步降低 RIBI 的发生率和危害。

**利益冲突说明/Conflict of Interests**

所有作者声明不存在利益冲突。

**伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent**

本文不涉及伦理批准及知情同意。

**作者贡献/Authors' Contributions**

黄仁华负责撰写稿件;白永瑞负责审阅、批准最终版本。

[参考文献]

[ 1 ] Abdel-Wahab M, Gondhowiardjo SS, Rosa AA, et al. Global radiotherapy: current status and future directions-white paper[J]. JCO Glob Oncol, 2021, 7:827-842.

[ 2 ] Obrador E, Moreno-Murciano P, Oriol-Caballo M, et al. Glioblastoma therapy: past, present and future[J]. Int J

万方数据

Mol Sci, 2024, 25(5):2529.

[ 3 ] van den Bent MJ, Tesileanu CMS, Wick W, et al. Adjuvant and concurrent temozolomide for 1p/19q non-codeleted anaplastic glioma (CATNON; EORTC study 26053-22054): second interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(6):813-823.

[ 4 ] Zhu Y, Cheng J, Li Y, et al. Progression of cognitive dysfunction in NPC survivors with radiation - induced brain necrosis: a prospective cohort[J]. Radiother Oncol, 2024, 190:110033.

[ 5 ] Pan J, Liang J, Li Y, et al. Composite quantitative structural magnetic resonance imaging-based risk scoring model for predicting radiation-induced temporal lobe necrosis in nasopharyngeal carcinoma: a novel risk stratification model[J]. Radiat Oncol, 2025, 20(1):160.

[ 6 ] Rübe CE, Raid S, Palm J, et al. Radiation-induced brain injury: age dependency of neurocognitive dysfunction following radiotherapy[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(11):2999.

[ 7 ] Pospisil P, Hynkova L, Hnidakova L, et al. Unilateral hippocampal sparing during whole brain radiotherapy for multiple brain metastases: narrative and critical review[J]. Front Oncol, 2024, 14:1298605.

[ 8 ] Furuse M, Nonoguchi N, Kawabata S, et al. Delayed brain radiation necrosis: pathological review and new molecular targets for treatment[J]. Med Mol Morphol, 2015, 48(4):183-190.

[ 9 ] Sheline GE, Wara WM, Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1980, 6(9):1215-1228.

[10] Bourbonne V, Ollivier L, Antoni D, et al. Diagnosis and management of brain radiation necrosis[J]. Cancer Radiother, 2024, 28(6-7):547-552.

[11] Mayo ZS, Billena C, Suh JH, et al. The dilemma of radiation necrosis from diagnosis to treatment in the management of brain metastases [J]. Neuro Oncol, 2024, 26(12 Suppl 2):S56-S65.

[12] Lee D, Riestenberg RA, Haskell-Mendoza A, et al. Brain metastasis recurrence versus radiation necrosis: evaluation and treatment[J]. Neurosurg Clin N Am, 2020, 31(4):575-587.

[13] Gõdény M, Remenár É, Takácsi - Nagy Z, et al. Role of MRI and CT in the evaluation of postirradiation status and complications in head and neck cancer[J]. Magy Onkol, 2018, 62(3):159-173.

[14] Khalaj K, Jacobs MA, Zhu JJ, et al. The use of apparent diffusion coefficient values for differentiating bevacizumab-related cytotoxicity from tumor recurrence and radiation necrosis in glioblastoma[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(13):2440.

[15] Kuroda H, Okita Y, Arisawa A, et al. Cerebral blood flow and histological analysis for the accurate differentiation of infiltrating tumor and vasogenic edema in glioblastoma[J]. PLoS One, 2025, 20(1):e0316168.

[16] Panholzer J, Malsiner-Walli G, Grün B, et al. Multiparametric analysis combining DSC-MR perfusion and [18F]FET-PET is superior to a single parameter approach for differentiation of progressive glioma from radiation necrosis[J]. Clin Neuroradiol, 2024, 34(2): 351-360.

[17] Lv XQ, Shen WR, Guo Z, et al. Diagnostic value and efficacy of multimodal magnetic resonance imaging in differentiating radiation necrosis from tumor recurrence in glioblastomas[J]. Acta Radiol, 2025, 66(4):386-392.

[18] Li H, Duan Y, Liu N, et al. Value of DWI combined with magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis between recurrent glioma and radiation injury: a meta-analysis[J]. Int J Clin Pract, 2022, 2022:1629570.

[19] Palmer JD, Perlow HK, Lehrer EJ, et al. Novel radiotherapeutic strategies in the management of brain metastases: challenging the dogma[J]. Neuro Oncol, 2024, 26(12 Suppl 2):S46-S55.

[20] Zhou C, Kou Y, Zhou W, et al. Diagnostic value of PET tracers in differentiating glioma tumor recurrence from treatment-related changes: a systematic review and metaanalysis[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2025, 46(4):758-765.

[21] Engeseth GM, Hysing LB, Yepes P, et al. Impact of RBE variations on risk estimates of temporal lobe necrosis in patients treated with intensity-modulated proton therapy for head and neck cancer[J]. Acta Oncol, 2022, 61(2):215-222.

[22] Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC·3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(8):1049-1060.

万方数据

[23] Prabhu RS, Akinyelu T, Vaslow ZK, et al. Risk factors for progression and toxic effects after preoperative stereotactic radiosurgery for patients with resected brain metastases[J]. JAMA Oncol, 2023, 9(8):1066-1073.

[24] Gondi V, Pugh SL, Tome WA, et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase Ⅱ multi - institutional trial[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(34):3810-3816.

[25] Brown PD, Pugh S, Laack NN, et al. Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole - brain radiotherapy: a randomized, double - blind, placebo - controlled trial[J]. Neuro Oncol, 2013, 15(10):1429-1437.

[26] Reck M, Mok TSK, Nishio M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy in non - small - cell lung cancer (IMpower150): key subgroup analyses of patients with EGFR mutations or baseline liver metastases in a randomised, open - label phase 3 trial[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(5):387-401.

[27] Gonzalez J, Kumar AJ, Conrad CA, et al. Effect of bevacizumab on radiation necrosis of the brain[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(2):323-326.

[28] Weng Y, Shen J, Zhang L, et al. Low - dosage bevacizumab treatment: effect on radiation necrosis after Gamma knife radiosurgery for brain metastases[J]. Front Surg, 2021, 8:720506.

[29] Khan M, Zhao Z, Arooj S, et al. Bevacizumab for radiation necrosis following radiotherapy of brain metastatic disease: a systematic review & meta - analysis[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1):167.

[30] Zoto Mustafayev T, Turna M, Bolukbasi Y, et al. Clinical and radiological effects of bevacizumab for the treatment of radionecrosis after stereotactic brain radiotherapy[J]. BMC Cancer, 2024, 24(1):918.

[31] Zhuo X, Huang X, Yan M, et al. Comparison between high-dose and low-dose intravenous methylprednisolone linebreak therapy in patients with brain necrosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2019, 137:16-23.

[32] Wang X, Ying H, Zhou Z, et al. Successful treatment of radiation - induced temporal lobe necrosis with mouse nerve growth factor[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(7): e166-e168.

[33] Ohguri T, Imada H, Kohshi K, et al. Effect of prophylactic hyperbaric oxygen treatment for radiation - induced brain injury after stereotactic radiosurgery of brain metastases[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(1):248-255.

[34] Newman WC, Goldberg J, Guadix SW, et al. The effect of surgery on radiation necrosis in irradiated brain metastases: extent of resection and long-term clinical and radiographic outcomes[J]. J Neurooncol, 2021, 153(3):507-518.

[35] Shah AH, Mahavadi AK, Morell A, et al. Salvage craniotomy for treatment - refractory symptomatic cerebral radiation necrosis[J]. Neurooncol Pract, 2020, 7(1): 94-102.

[36] Wang G, Ren X, Yan H, et al. Neuroprotective effects of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells on radiation-induced brain injury in mice[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(1):57-64.

[37] Wang GH, Liu Y, Wu XB, et al. Neuroprotective effects of human umbilical cord - derived mesenchymal stromal cells combined with nimodipine against radiation -induced brain injury through inhibition of apoptosis[J]. Cytotherapy, 2016, 18(1):53-64.

[38] Simats A, Zhang S, Messerer D, et al. Innate immune memory after brain injury drives inflammatory cardiac dysfunction[J]. Cell, 2024, 187(17):4637-4655.

[39] Xi S, Wang Y, Wu C, et al. Intestinal epithelial cell exosome launches IL-1β-mediated neuron injury in sepsisassociated encephalopathy[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 11:783049.

[40] Aydin S, Peker S. Long-term cognitive decline after subarachnoid hemorrhage: pathophysiology, management, and future directions[J]. Stroke, 2025, 56(4): 1106-1111.

（收稿日期：2025-08-28）
（本文编辑：田　甜）

万方数据