

肿瘤电场治疗在胶质母细胞瘤中的研究进展

王佳琦^{1,2}, 张艺宝³, 杨道科²

1. 郑州大学基础医学院, 河南 郑州 450001; 2. 郑州大学第一附属医院放疗科, 河南 郑州 450003; 3. 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所放疗科/恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室, 北京 100142

【摘要】胶质母细胞瘤(GBM)是成人中枢神经系统最为高发的恶性肿瘤之一,患者即便完成手术联合放化疗的标准治疗后复发率仍处于较高水平。肿瘤电场治疗(TTFields)是近年来用于GBM临床干预的非侵入性物理疗法,核心原理是向区域施加低强度、中频交变电场,通过干扰纺锤体微管组装等途径阻滞肿瘤细胞的有丝分裂。TTFields作为单一疗法,其疗效提升有限。因此,当前的研究重点逐步转向TTFields联合其他治疗模式。本文通过综述TTFields发挥抗肿瘤作用的核心分子机制,讨论其与化疗、放疗、免疫治疗等不同治疗方案的联合应用,分析协同增效的生物学基础与临床进展,并在此基础上明确TTFields在GBM综合治疗体系中的地位,以为后续临床方案的优化提供参考。

【关键词】胶质母细胞瘤;肿瘤电场治疗;安全性;联合治疗;综述

【中图分类号】R739.41

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2026)07-0965-05

Advances in tumor-treating fields for glioblastoma

WANG Jiaqi^{1,2}, ZHANG Yibao³, YANG Daoke²

1. School of Basic Medical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. Department of Radiation Oncology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China; 3. Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education, Beijing)/Department of Radiation Oncology, Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing 100142, China

Abstract: Glioblastoma (GBM) is one of the most common malignant tumors of the central nervous system in adults. Even after standard treatment combining surgery, radiotherapy and chemotherapy, its recurrence rate remains relatively high. Tumor treating fields (TTFields) is a non-invasive physical therapeutic modality newly approved for clinical intervention in GBM, and its core mechanism involves applying low-intensity, intermediate-frequency alternating electric fields to specific regions, thereby inhibiting tumor cell mitosis by disrupting spindle microtubule assembly and other pathways. As monotherapy, TTFields shows limited improvements in efficacy. Therefore, the focus of current research has gradually shifted towards combining TTFields with other treatment modalities. This review summarizes the core molecular mechanisms through which TTFields exerts anti-tumor effects, discusses its combined applications with chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy, and other treatment strategies, and analyzes the biological basis and clinical advances of their synergistic effects. Furthermore, this study clarifies the role of TTFields in the comprehensive treatment framework for GBM, aiming to provide a reference for optimizing future clinical protocols.

Keywords: glioblastoma; tumor treating fields; safety; combination therapy; review

前言

胶质母细胞瘤(Glioblastoma, GBM)是成人中最常

见且最具侵袭性的原发性脑肿瘤^[1]。自2005年Stupp方案[最大安全切除术后,辅以同步放化疗及替莫唑胺(Temozolomide, TMZ)辅助化疗]确立治疗GBM以来,GBM患者的生存率有所改善^[2]。但因其弥漫性浸润、高度的异质性以及对抗常规疗法的抵抗,共同构成治疗的主要障碍^[3]。因此,探索能够克服治疗抵抗、改善患者生存的新型联合治疗策略,具有重要的临床价值与现实意义。肿瘤电场治疗(Tumor Treating Fields, TTFields)作为一种非侵入性的局部物理疗法应运而生,其核心作用机制是抗有丝分裂效应,通过干扰细胞内

【收稿日期】2026-04-02

【基金项目】中央高校基本科研业务费/北京大学临床医学+X青年专项(PKU2025PKULCXQ014)

【作者简介】王佳琦,硕士研究生,研究方向:放射肿瘤学,E-mail: cwgamma@163.com

【通信作者】杨道科,英国皇家医学会院士,二级教授,中原名医,主任医师,硕士生导师,研究方向:放射肿瘤学,E-mail: 15903650068@163.com

高度极化的微管蛋白和sepin等分子的正常排列,破坏纺锤体形成和胞质分裂,从而抑制肿瘤细胞增殖^[4]。该疗法疗效确切、安全性良好、不良反应轻微、联合应用前景广阔,且具有较好的卫生经济学价值,为GBM患者提供新的治疗选择,也成为继手术、放疗、化疗后的第4种抗肿瘤治疗模式^[5]。本文就TTFields的抗肿瘤机制、设备与应用现状、联合治疗研究进展及临床应用注意事项进行综述,并探讨其发展挑战与未来方向,为该技术在GBM临床治疗中的应用与优化提供参考。

1 TTFields的抗肿瘤机制与设备现状

1.1 TTFields的抗肿瘤机制

TTFields通过电场力介导的偶极重排和电泳效应,靶向作用于肿瘤细胞有丝分裂过程中的关键蛋白和结构^[6]。在有丝分裂中期,电场扰动 α/β 微管蛋白二聚体的聚合稳定性,导致纺锤体形态变异,引发有丝分裂延迟;后期则干扰sepin2-6-7复合物的中线定位与功能;末期切割沟处的不均匀电场产生双电泳效应,使细胞膜压力增加最终导致细胞破裂。此外,TTFields可降低CDK2-AS1表达,下调CDK2水平,使肿瘤细胞停滞于G1期,进一步抑制细胞增殖^[7]。

TTFields诱导的自噬源于肿瘤细胞的异常有丝分裂,可激活AMPK磷酸化、阻断miR-29b-Akt2通路,上调自噬相关基因表达,使溶酶体体积增加、LC3-I向LC3-II转化,最终通过自噬途径杀死肿瘤细胞^[8-9]。同时,TTFields可通过激活caspase-3介导的半胱天冬酶依赖途径,或通过下调circMMD、抑制Wnt/ β -链蛋白通路,诱导GBM细胞凋亡^[10],且与TMZ、热疗等联合使用时,凋亡诱导效应显著增强^[11-12]。

TTFields抑制肿瘤细胞的DNA损伤修复能力,是其与放疗、化疗协同作用的核心机制^[13]。 γ H2AX分析证实,TTFields会减缓DNA复制速度、降低复制准确性,增加R环形成并下调BRCA1/2基因表达,阻碍同源重组修复^[11];同时可增加PARP切割,产生类似PARP抑制剂的效应,使肿瘤细胞放疗或化疗造成不可逆的DNA损伤,进而增强治疗诱导的细胞杀伤作用^[14-15]。在电离辐射联合TTFields处理的GBM细胞系中,DNA损伤更显著且持续时间更长^[10]。

GBM属于典型的“冷肿瘤”,肿瘤微环境(Tumor Microenvironment, TME)中存在大量浸润性小胶质细胞,形成免疫抑制状态^[16]。TTFields可诱导肿瘤细胞发生免疫原性细胞死亡,释放钙网素、HMGB1、ATP等损伤相关分子模式,激活cGAS/STING和AIM2/caspase-1通路,促进IL-6、IFN-1等促炎因子分泌^[17]。同时促进树突状细胞成熟、增强巨噬细胞的抗肿瘤特异性免疫反应,增加TME中浸润淋巴细胞数量并使其活化,逆转

免疫抑制状态,为免疫治疗的联合应用奠定生物学基础^[18]。

TTFields还可通过多途径抑制肿瘤细胞的迁移和转移,进而降低肿瘤复发率^[19]。一是破坏肿瘤细胞的原级纤毛,抑制SHH/GLI1信号通路,阻断上皮-间充质转变^[15,20];二是下调HIF1 α 、VEGF和MMP2/9表达,抑制新生血管形成,同时增加肿瘤细胞局部粘连面积、致密周围肌动蛋白网络,直接降低细胞迁移能力^[21]。血脑屏障(Blood-Brain Barrier, BBB)的存在导致多数抗肿瘤药物难以进入脑内达到有效浓度,是GBM治疗的重要障碍^[22]。TTFields可通过改变人脑微血管内皮细胞中紧密连接蛋白claudin-5的位置,可逆性开放BBB,增加脑内药物积累^[23]。体内试验证实,TTFields与紫杉醇联合使用时,可显著提高紫杉醇的脑内浓度,减少肿瘤体积和细胞增殖,为化疗、靶向治疗等药物的联合应用提供有利条件^[24]。

综上,TTFields通过抗有丝分裂、抑制DNA修复、诱导细胞自噬凋亡、重塑免疫微环境的多靶点协同作用,实现对GBM的抗肿瘤效应。

1.2 TTFields设备技术与国内外应用现状

TTFields通过肿瘤电场治疗仪实现临床转化,核心装置包括由电场发生器、便携式电源、绝缘电极片阵列及连接电缆组成,可产生低强度(1~3 V/cm)、中频(100~300 kHz)的交变电场,通过绝缘电极片直接贴敷于皮肤表面,作用于肿瘤区域^[25]。Novocure是全球TTFields技术的首创者,其核心产品Optune(原NovoTTF-100A)是全球首款获批上市的肿瘤电场治疗设备^[26]。2011年获美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于复发型GBM治疗,成为GBM领域十余年来首个突破性新疗法;2015年FDA进一步批准其用于新诊断GBM,与TMZ化疗联用可显著延长患者总生存期(OS)与无进展生存期(PFS)^[27]。

我国对TTFields的临床应用与设备研发均取得显著进展,国家药品监督管理局(NMPA)2020年5月批准进口爱普盾肿瘤电场治疗设备上市,用于与TMZ联用治疗新诊断GBM及作为单药治疗复发GBM^[28];《胶质瘤诊疗指南(2022版)》将TTFields列为新诊断GBM治疗方案的I级推荐、复发高级别胶质瘤的II级推荐^[29]。2025年12月,NMPA批准湖南安泰康成生物科技有限公司研发的ASCLU肿瘤电场治疗系统上市,这是我国首个、全球第2款获批用于脑胶质瘤的TTFields设备,打破进口产品的长期垄断。该设备实现核心电场发生算法、电极设计的完全自主研发,针对中国患者解剖结构进行本土化优化,降低长期佩戴导致的皮肤不良反应发生率,且设备成本显著低于进口产品,大幅降低患者治疗负担,并于2026年3月完成国内首例临床应用,

目前正在全国多家三甲医院开展临床推广^[30]。

在适应症拓展方面,TTFields已从脑胶质瘤向其他实体瘤延伸,目前多个全球III期关键性临床研究正在开展,评估其在脑转移、非小细胞肺癌、胰腺癌和卵巢癌中的疗效;针对肝癌和胃癌的II期临床研究也在进行中,为TTFields的临床应用拓展提供循证医学证据^[31-32]。

2 TTFields与其他治疗的联合应用

TTFields单药治疗GBM的疗效有限,而其多靶点的抗肿瘤机制使其与化疗、放疗、免疫治疗、靶向治疗等多种方案均具有协同增效的潜力,相关临床研究与真实世界数据均证实联合治疗的有效性与安全性,成为当前GBM治疗的研究热点。

2.1 TTFields联合化疗

TTFields与烷化剂类药物如TMZ共同治疗时,对于GBM的治疗协同指数高于1,说明联合治疗的实际效果优于两种疗法单独作用的效果叠加^[33]。而TTFields的增敏作用并不局限于TMZ,对其他化疗药物同样存在效应强化表现。以洛莫司汀为例,二者联用后同样表现出明确的协同作用^[34]。EF-11是一项已公开结果的III期临床试验,共纳入237例复发GBM患者,数据显示TTFields单药治疗与标准化疗相比,中位OS分别为6.6、6.0个月,客观缓解率分别为14.0%、9.6%,受试群体出现的不良反应多为轻中度皮肤反应,无严重额外毒副反应^[35]。

EF-14 III期临床试验为TTFields联合化疗的临床应用提供核心证据,该研究纳入695例新诊断GBM患者,结果显示TTFields联合TMZ与TMZ单药相比,中位PFS为6.7个月 vs 4.0个月($HR=0.62, P<0.001$),中位OS为20.9个月 vs 16.0个月($P<0.01$),5年生存率从5.0%提升至13%,证实联合治疗可为患者带来显著的长期生存获益^[36];且研究发现患者的治疗依从性与生存期呈显著正相关,验证规范持续治疗的临床价值^[37]。

现有研究明确TTFields联合化疗发挥协同效应的潜在机制,主要涉及两个层面:一是TTFields可打破肿瘤细胞的多重耐药性屏障,提升肿瘤细胞内部的化疗药物浓度^[38];二是TTFields与化疗联用不存在毒性效应重叠的问题,可进一步降低药物相关不良反应的发生风险^[36]。目前该联合方案已成为新诊断GBM的标准治疗方案,但其普适性仍需更大样本量的多中心真实世界研究进一步验证。

2.2 TTFields联合放疗

放疗是治疗GBM的重要手段之一。但随着放疗的进行,GBM细胞会对放疗产生抵抗性,且常规分割方案的治疗时间需要6周,这些都是导致肿瘤复发的原因。因此,在放疗的同时通过联合TTFields,以期克服放疗

抵抗性。根据已经开展的试验和研究分析显示,二者联合可进一步抑制GBM细胞增殖,其潜在的协同机制如下:(1)TTFields与放疗联合将细胞阻滞于对辐射最为敏感的G2/M期,使得更多的肿瘤细胞被阻滞并暴露于辐射杀伤的最佳窗口期,从而使放疗效果最大化^[34];(2)TTFields还能上调活性氧的产生,使得肿瘤组织内部的乏氧细胞得到再氧合,增加放疗对GBM的杀伤力^[39];(3)增大对DNA结构的破坏及进一步抑制DNA的修复。在GBM相关的U118-MG与LN-18细胞系中,200 kHz TTFields联合放疗处理72 h,较单纯放疗可导致更多肿瘤细胞死亡,为临床联合应用提供体外试验的依据^[40]。

2.3 TTFields联合靶向治疗

极光激酶在有丝分裂中发挥重要作用,参与纺锤体组装、染色体分离和细胞质分裂等事件。目前尚无商业极光激酶抑制剂,但已有大量研究表明极光激酶是有前景的靶点。在体外试验中,与单独治疗相比,联合AZD1152(极光激酶B抑制剂)和TTFields,显著减少原级培养的GBM细胞数量。这表明TTFields与极光激酶抑制剂药物的组合可以进一步提升抗肿瘤疗效^[41]。

一项病例报告显示,1例MGMT启动子低甲基化、野生型IDH的快速进展型GBM患者,经Stupp方案、抗血管生成药物等治疗后病情进展,调整为放疗联合TTFields、尼拉帕利布(PARP抑制剂)和安罗替尼(抗血管生成药物)后,肿瘤得到有效控制,患者状况稳定,提示TTFields与PARP抑制剂、抗血管生成药物联用,可能在快速进展型GBM的治疗中发挥协同效应,为靶向治疗联合方案的探索提供临床线索^[42]。

2.4 TTFields联合免疫治疗

在两项随机多中心III期试验Checkmate498和Checkmate548中,免疫检查点抑制剂治疗新诊断GBM并未改善生存率^[43-44]。探讨TTFields联合免疫治疗能否提升GBM免疫治疗疗效,成为当前研究的重点。2-THE-TOP是一项二期前瞻性单臂开放标签临床试验,纳入的新诊断GBM患者在完成联合化疗后接受pembrolizumab、TTFields和TMZ治疗。2-THE-TOP研究中的26例患者与26例EF-14历史对照队列研究中TTFields+TMZ治疗的患者配对。最终分析后,2-THE-TOP研究患者与EF-14历史对照队列患者中位PFS时间为12.0个月,中位OS为24.8个月,此前EF-14研究组患者中位OS为14.7个月,三重治疗耐受性良好,为该联合方案的进一步研究奠定基础^[45]。

2.5 TTFields联合多重治疗

基于TTFields联合放疗、化疗显示出的叠加增强效应与优势,或可尝试多联疗法进行治疗GBM。Ali等^[46]开展一项纳入30例GBM患者的TTFields联合放、化疗研究,研究结果显示1年无进展生存率为23%;1年总生

存率为66%,证实三联疗法对GBM患者的客观缓解率良好。金洁莹等^[47]报道的1例34岁接受TTFields联合放化疗的GBM患者肿瘤负荷高,确诊时已出现多处病灶,无手术适应症,TTFields联合放化疗显示出良好的疗效,症状改善明显,PFS为9个月,OS为27个月,显示出该方案在特殊类型GBM患者中的应用价值。目前大型III期临床试验NCT04471844(EF-32)正在开展,评估TTFields联合多重治疗的疗效与安全性,结果有待公布,为其临床应用提供更高等级的循证医学证据^[48]。

3 TTFields治疗安全性及临床应用注意事项

GBM相关III期临床联合治疗试验均对TTFields的不良反应进行系统监测,结果显示TTFields与化疗、放疗、贝伐珠单抗、洛莫司汀等联用无严重特异性不良反应,其相关不良反应主要为电极片接触部位的皮肤反应,是临床应用中最需关注的问题^[49]。在TTFields与放疗联用时,放疗剂量的分布与摆位误差是临床操作的关键。Guberina等^[50]研究发现,电极贴片保留下进行放疗时,头皮2 mm内剂量增加可达8.5%,提示临床需将头皮作为危及器官进行保护,降低放射性皮肤损伤风险;而临床靶标体积(CTV)内的剂量分布未因电极贴片保留而显著受损,CTV的D₉₅下降幅度不足2%,通常低于1%。但保留电极贴可能改变放疗体位,降低计划靶区(PTV)的摆位一致性,因此临床建议采用图像引导放疗(IGRT)校正摆位误差;对于未开展IGRT的医疗机构,建议将PTV扩张边界设为5 mm,因3和4 mm CTV扩增方案会使CTV处方剂量体积覆盖率降至92%,影响放疗疗效^[51]。上述研究证实,在做好头皮保护和PTV调整的前提下,放疗过程中可保留电极贴,实现TTFields与放疗的同步应用。

4 讨论与展望

GBM是临床恶性程度最高的原发性脑肿瘤,传统治疗方案难以突破耐药性强、术后复发率高的桎梏,而TTFields凭借多靶点、非侵入性、安全性良好的优势,成为GBM综合治疗的重要组成部分。其通过抗有丝分裂、抑制DNA修复、重塑肿瘤免疫微环境等多种机制发挥抗肿瘤作用,与化疗、放疗、免疫治疗、靶向治疗等联用均表现出明确的协同增效效应,其中与TMZ联用的新Stupp方案已显著改善新诊断GBM患者的生存预后。

TTFields为GBM的综合治疗带来新突破,其与TMZ联用的新Stupp方案已成为新诊断GBM的标准治疗,但该技术在临床应用与研究中仍存在诸多挑战:一是联合治疗的标准化方案尚未建立,用药顺序、剂量参数、放疗与TTFields的最佳治疗时间窗口等仍无统一规范,需更多队列研究提供循证依据;二是设备硬件与治疗

成本仍需优化,进口设备费用较高,国产设备虽已上市但临床推广仍需时间,且该治疗暂未纳入全国医保报销范围,国内多数基层患者难以负担;三是患者治疗依从性有待提升,长期佩戴设备带来的头皮皮肤反应、设备使用便捷性不足等问题,直接影响患者的治疗持续性,进而影响疗效;四是个体化治疗方案缺乏,目前尚无明确的分子标志物用于筛选TTFields获益人群,易导致治疗资源的浪费。

结合当前研究现状与临床需求,随着临床研究与人工智能技术、分子标志物筛查体系的深度融合,TTFields治疗GBM的精准性和有效性仍具提升空间,也为后续个体化综合治疗方案的构建提出新方向。未来,可重点围绕其与GBM干细胞的相互作用机制、联合治疗分子标志物筛选、标准化联合方案制定;开展大样本真实世界研究,积累中国患者的长期疗效与安全性数据,进一步优化电场分布于电极设计,为临床决策提供本土证据;结合影像组学、AI技术根据本土治疗情况优化设备治疗参数与算法,提升治疗效果;研发可植入式电场治疗设备和体外经颅聚焦电场等新技术,在提升治疗舒适性中提高患者治疗依从性,以期获得更大的治疗增益。尽管目前TTFields在临床应用中仍面临治疗规范缺失、成本较高、依从性不足等挑战,但随着基础研究的深化、设备技术的优化、临床研究的推进以及医保政策的完善,其在GBM个体化综合治疗中的价值将进一步凸显。未来结合AI、影像组学等新技术,TTFields有望实现精准化、智能化应用,为更多GBM患者带来生存获益,也为其他实体瘤的治疗提供新的思路。

【参考文献】

- [1] 蔡小意,李荣,贾博,等. 抑瘤素M受体在胶质母细胞瘤中的调控网络机制及免疫预后价值[J]. 实用临床医药杂志, 2026, 30(1): 127-132. Cai XY, Li R, Jia B, et al. Regulatory network mechanisms and immune prognostic value of oncostatin M receptor in glioblastoma[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2026, 30(1): 127-132.
- [2] 何昌嘉, 赛克, 郭琤琤, 等. 新诊断低级别胶质瘤患者放疗辅助替莫唑胺化疗: 多中心、开放标签、随机对照临床试验初步结果[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2025, 19(4): 5-12. He CJ, Sai K, Guo CC, et al. Radiotherapy with adjuvant temozolomide chemotherapy in newly diagnosed low-grade glioma patients: preliminary results of a multicenter, open-label, randomized controlled clinical trial [J]. Chinese Journal of Neurosurgical Disease Research, 2025, 19(4): 5-12.
- [3] Bikfalvi A, da Costa CA, Avril T, et al. Challenges in glioblastoma research: focus on the tumor microenvironment[J]. Trends Cancer, 2023, 9(1): 9-27.
- [4] Quiniou M, Burns MC, McDermott A, et al. The PP2A-B56 binding site LxxIxE contributes to asp-mediated spindle pole stability [J]. Cytoskeleton (Hoboken), 2025, 82(12): 804-814.
- [5] Xiang YL, Chen YY, Xu ZA, et al. Real-world cost-effectiveness analysis: tumor treating fields for newly diagnosed glioblastoma in China[J]. J Neurooncol, 2024, 168(2): 259-267.
- [6] 李星, 刘开达, 郭琤, 等. 肿瘤治疗电场对细胞微管蛋白的介观动力学影响研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2024, 41(3): 569-576. Li X, Liu KD, Guo C, et al. Study on the mesoscopic dynamic effects of tumor treating fields on cell tubulin[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2024, 41(3): 569-576.

- [7] Xu SC, Luo CK, Chen DK, et al. Whole transcriptome and proteome analyses identify potential targets and mechanisms underlying tumor treating fields against glioblastoma[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(8): 721.
- [8] Shteingauz A, Porat Y, Voloshin T, et al. AMPK-dependent autophagy upregulation serves as a survival mechanism in response to tumor treating fields (TTFields)[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(11): 1074.
- [9] Kim EH, Jo Y, Sai S, et al. Tumor-treating fields induce autophagy by blocking the Akt2/miR29b axis in glioblastoma cells[J]. *Oncogene*, 2019, 38(39): 6630-6646.
- [10] Yu A, Zeng J, Yu JH, et al. Theory and application of TTFields in newly diagnosed glioblastoma[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(3): e14563.
- [11] Fishman H, Monin R, Dor-On E, et al. Tumor treating fields (TTFields) increase the effectiveness of temozolomide and lomustine in glioblastoma cell lines[J]. *J Neurooncol*, 2023, 163(1): 83-94.
- [12] Jo Y, Han YI, Lee E, et al. The combination of tumor treating fields and hyperthermia has synergistic therapeutic effects in glioblastoma cells by downregulating STAT3[J]. *Am J Cancer Res*, 2022, 12(3): 1423-1432.
- [13] 王潇, 邓小宝, 于海文, 等. 肿瘤治疗电场在肿瘤治疗中的应用和机制研究进展[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2024, 63(5): 786-798.
- [14] Wang X, Deng XB, Yu HW, et al. Research progress in the application and mechanism of tumor treating fields in cancer treatment[J]. *Journal of Xiamen University (Natural Science)*, 2024, 63(5): 786-798.
- [15] Frosina G. Radiotherapy of high-grade gliomas: dealing with a stalemate[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2023, 190: 104110.
- [16] Yang Y, Zhang L, Wang H, et al. Tumor-treating fields combined with immune checkpoint inhibitors in glioblastoma: an updated meta-analysis and systematic review[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2025, 31(2): e14689.
- [17] Cakmak P, Lun JH, Köhler M, et al. Comparative cross-methodological analysis of the IDH-wildtype glioblastoma tumor microenvironment[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2026, 152(2): 53.
- [18] Chen DJ, Le SB, Hutchinson TE, et al. Tumor treating fields dually activate STING and AIM2 inflammasomes to induce adjuvant immunity in glioblastoma[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(8): e149258.
- [19] Diamant G, Simchony Goldman H, Gasri Plotnitsky L, et al. T cells retain pivotal antitumoral functions under tumor-treating electric fields[J]. *J Immunol*, 2021, 207(2): 709-719.
- [20] 贾晓荣, 张弓. 免疫检查点抑制剂在胶质母细胞瘤治疗中的研究进展[J]. 医学新知, 2024, 34(5): 593-602.
- [21] Jia XR, Zhang G. Research progress of immune checkpoint inhibitors in the treatment of glioblastoma[J]. *New Medicine*, 2024, 34(5): 593-602.
- [22] Carballo GB, Ribeiro JH, Lopes GP, et al. GANT-61 induces autophagy and apoptosis in glioblastoma cells despite their heterogeneity[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2021, 41(6): 1227-1244.
- [23] Kim EH, Song HS, Yoo SH, et al. Tumor treating fields inhibit glioblastoma cell migration, invasion and angiogenesis[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(40): 65125-65136.
- [24] Puja S, Jayant G, Rinti B, et al. Targeted dual-drug delivery for minimal residual glioblastoma using multifunctional thermosensitive liposomal hydrogels[J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2026, 119: 108153.
- [25] García BT, Sampedro J, Gómez ME, et al. Clinical application and future perspectives of TTFields in newly diagnosed glioblastoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(3): 412.
- [26] Salvador E, Köppl T, Hörmann J, et al. Tumor treating fields (TTFields) induce cell junction alterations in a human 3D *in vitro* model of the Blood-Brain barrier[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(1): 185.
- [27] Liu KD, Dai P, Liu ZR, et al. Comprehensive simulations of intracellular electric fields during exposure to tumor treating fields[J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1520504.
- [28] Fabian D, Guillermo Prieto Eibl MD, Alnahhas I, et al. Treatment of glioblastoma (GBM) with the addition of tumor-treating fields (TTF): a review[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(2): 174.
- [29] 曹晶晶, 张弓. 肿瘤治疗电场在胶质母细胞瘤治疗中的应用进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2025, 39(4): 353-357.
- [30] Cao JJ, Zhang G. Progress in the application of electric field therapy for tumor in the treatment of glioblastoma[J]. *Practical Oncology Journal*, 2025, 39(4): 353-357.
- [31] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 肿瘤电场治疗仪(爱普盾)产品注册技术审评报告[R]. 北京: 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心, 2020.
- [32] Center for Medical Device Evaluation, NMPA. Technical review report for the registration of tumor treating fields device (Optune)[R]. Beijing: Center for Medical Device Evaluation, NMPA, 2020.
- [33] 国家卫生健康委员会医政医管局, 中国抗癌协会脑胶质瘤专业委员会, 中国医师协会脑胶质瘤专业委员会. 脑胶质瘤诊疗指南(2022版)[J]. 中华神经外科杂志, 2022, 38(8): 757-777.
- [34] National Health Commission of the People's Republic of China Medical Administration Bureau, Chinese Anti-Cancer Association Committee of Brain Glioma, Chinese Medical Doctor Association Committee of Brain Glioma. Guidelines for diagnosis and treatment of glioma (2022 edition)[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2022, 38(8): 757-777.
- [35] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. ASCLU肿瘤电场治疗仪产品注册技术审评报告[R]. 北京: 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心, 2025.
- [36] National Medical Products Administration. Technical review report for the registration of ASCLU tumor treating fields device[R]. Beijing: Center for Medical Device Evaluation, 2025.
- [37] Brant B, Barshesht Y, Voloshin T, et al. Tumor treating fields (TTFields) efficacy concomitantly with standard immunochemotherapy in preclinical models of non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2026, 21(1S2): S42-S43.
- [38] Kan T, Khalil HT, Barshesht Y, et al. Efficacy and immunogenic effects of Tumor Treating Fields(TTFields) in preclinical models of pancreatic ductal adenocarcinoma, with and without gemcitabine/nab-paclitaxel[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2025, 123(3): 1123-1134.
- [39] 赵伟珠, 董庆芬, 邢力刚. 肿瘤电场治疗在实体肿瘤中的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(11): 880-884.
- [40] Zhao WZ, Dong QF, Xing LG. Research progress of tumor treating fields therapy in solid tumors[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2021, 28(11): 880-884.
- [41] Tan Zhu GL, 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.
- [42] Stupp R, Wong ET, Kanner AA, et al. NovoTTF-100A *versus* physician's choice chemotherapy in recurrent glioblastoma: a randomised phase III trial of a novel treatment modality[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(14): 2192-2202.
- [43] 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.
- [44] Wang CY, Xu H, Hu Y, et al. Tumor treating fields for newly diagnosed glioblastoma: a retrospective analysis[J]. *J Neurooncol*, 2026, 177(1): 1.
- [45] Gouazé-Andersson V, Delmas C, Nicaise Y, et al. FGFR1 inhibition by pemigatinib enhances radiosensitivity in glioblastoma stem cells through S100A4 downregulation[J]. *Cells*, 2025, 14(18): 1427.
- [46] Tan Zhu GL, Peng HQ, Chen L, et al. Tumor treating fields combined with ionizing radiation inhibit the malignant phenotype of lung cancer brain metastasis cells by suppressing DNA damage repair pathways[J]. *Brain Stimul*, 2025, 18(5): 1426-1440.
- [47] Giladi M, Munster M, Schneiderman RS, et al. Tumor treating fields (TTFields) delay DNA damage repair following radiation treatment of glioma cells[J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1): 206.
- [48] Krex D, Bartmann P, Lachmann D, et al. Aurora B kinase inhibition by AZD1152 concomitant with tumor treating fields is effective in the treatment of cultures from primary and recurrent glioblastomas[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 5016.
- [49] Wang Z, Ren Y, Du FF, et al. Tumor treating fields combined with a poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase inhibitor during radiotherapy for rapidly progressing IDH-wildtype diffuse astrocytoma: a case report[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(8): 3000605211036847.
- [50] Lim M, Weller M, Idhah A, et al. Phase III trial of chemoradiotherapy with temozolomide plus nivolumab or placebo for newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter[J]. *Neuro Oncol*, 2022, 24(11): 1935-1949.
- [51] Omuro A, Brandes AA, Carpentier AF, et al. Radiotherapy combined with nivolumab or temozolomide for newly diagnosed glioblastoma with unmethylated MGMT promoter: an international randomized phase III trial[J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(1): 123-134.
- [52] Kotecha R, Chiang V, Tom MC, et al. ASCO 2023 abstract book central-nervous-system-tumors[J]. *Oral Abstract Session*, 2023, 1: 2024.
- [53] Ali AS, Lombardo J, Niazi MZ, et al. Concurrent chemoradiation and Tumor Treating Fields (TTFields, 200 kHz) for patients with newly diagnosed glioblastoma: patterns of progression in a single institution pilot study[J]. *J Neurooncol*, 2022, 160(2): 345-350.
- [54] 金洁莹, 黄勇, 陈媛媛, 等. 肿瘤电场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.
- [55] 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.
- [56] 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.
- [57] Murgala MM, Shi WY, Iwamoto F, et al. Global post-marketing safety surveillance of tumor treating fields (TTFields) therapy in over 25,000 patients with CNS malignancies treated between 2011-2022[J]. *J Neurooncol*, 2024, 169(1): 25-38.
- [58] Guberina N, Pöttgen C, Kebir S, et al. Combined radiotherapy and concurrent tumor treating fields (TTFields) for glioblastoma: dosimetric consequences on non-coplanar IMRT as initial results from a phase I trial[J]. *Radiat Oncol*, 2020, 15(1): 83.
- [59] Pan MY, Xiao YX, Zhu LY, et al. Evaluation of interfraction setup uncertainty of patients with glioblastoma wearing TTFields (tumor treating fields) during radiation therapy[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2023, 13(6): 522-530.

(编辑:陈丽霞)