

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2004)17-1598-05

幕上星形细胞瘤生存分析

楚胜华,袁先厚,陈卫国,江普查,郭国炳,吴涛,李志强,曹长军,陈新军,赵时雨,俞苏襄

(武汉大学中南医院神经外科,湖北 武汉 430071)

Survival analysis of supratentorial astrocytomas

CHU Sheng-Hua, YUAN Xian-Hou, CHEN Wei-Guo, JIANG Pu-Cha, GUO Guo-Bing, WU Tao, LI Zhi-Qiang, CAO Chang-Jun, CHEN Xin-Jun, ZHAO Shi-Yu, YU Su-Huan

Department of Neurosurgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

【Abstract】 AIM: To evaluate the factors that affect the survival of the supratentorial astrocytomas patients. METHODS: Kaplan-Meier and Cox regression model were used to evaluate the possible prognostic factors: sex, age, tumor locus, KPS score before operation, epilepsy before operation, histological grade, peripheral edema, tumor-brain interface status, intratumor calcification, cystic changes of tumor, family history of tumor, type of surgery, postoperative radiotherapy and size of tumor. RESULTS: In analysis of Kaplan-Meier, the following characteristics had a significant influence on the survival time: age, tumor locus, KPS score before operation, histological grade, peripheral edema, tumor-brain interface status, intratumor calcification, cystic changes of tumor, family history of tumor, type of surgery, postoperative radiotherapy and size of tumor. In multivariate analysis of Cox regression model, the following characteristics had a significant influence on the survival time: position of tumor, KPS score before operation, histological grade, type of surgery and postoperative radiotherapy and size of tumor. CONCLUSION: New instruments and measures will improve the survival of supratentorial astrocytomas patients.

【Keywords】 astrocytomas; treatment; prognosis

【摘要】 目的: 分析影响幕上星形细胞瘤患者生存的因素。方法: 选取性别、年龄、部位、术前 KPS 评分、术前癫痫、病理级别、瘤周水肿、瘤-脑组织界面、肿瘤内钙化、肿瘤囊变、肿瘤家族史、手术方式、术后放疗、肿瘤大小等 14 个可能影响幕上

星形细胞瘤患者生存期的因素用 Kaplan-Meier 法和 Cox 回归分析。结果: 用 Kaplan-Meier 法单因素分析显示年龄、部位、术前 KPS 评分、病理级别、瘤周水肿、瘤-脑组织界面、肿瘤内钙化、肿瘤囊变、肿瘤家族史、手术方式、术后放疗、肿瘤大小等 12 个因素是影响幕上星形细胞瘤患者生存期的危险因素; Cox 回归多因素分析显示部位、术前 KPS 评分、病理级别、手术方式、术后放疗、肿瘤大小 6 个因素对幕上星形细胞瘤患者生存期的影响具有统计学意义。结论: 结合预后影响因素、注意治疗中的各环节, 合理安排治疗模式, 将有助于不断改善幕上星形细胞瘤患者的预后。

【关键词】 星形细胞瘤; 治疗; 预后

【中图分类号】 R739.41

【文献标识码】 A

0 引言

胶质瘤是颅内最常见的原发肿瘤, 约占颅内肿瘤的 40% ~ 43%, 而星形细胞瘤又是胶质瘤中的最常见类型, 约占其 25% ~ 50%。虽然绝大部分星形细胞瘤(除毛细胞性星形细胞瘤、室管膜下巨细胞星形细胞瘤生长相对局限外)均呈侵袭性生长, 但各种星形细胞瘤的预后却千差万别。为提高患者的生存质量, 我们应用统计模型^[1]分析幕上星形细胞瘤患者生存的影响因素, 以供临床参考。

1 资料和方法

取自 1990-01/1996-12 收治手术切除的 139 例幕上星形细胞瘤患者, 生存时间按年计算, 以手术日至末次随访时间为准, 存活或死于其他疾病者按截尾值对待。该组病历均获随访, 随访至 2003-12。复习 139 例患者的临床、影像和病理资料。进行统计分析的项目及其赋值归纳见 Tab 1。手术的分级和标准为 ①. 次全切除; 1. 肉眼全切; 2. 显微全切[术后 CT 和(或)MRI 复查无残留]。放疗方法为直线加速器, 总量 40 ~ 60 Gy, 平均 54 Gy。统计学方法: Kaplan-Meier 法, 以存活时间为反应变量, 考察选自临床、影像和病理资料的 14 项因素对存活时间的影响, Log-rank 法进行单因素假设检验。对单因素分析中 $P < 0.05$ 者进行 Cox 回归多因素模型分析(SPSS 11.0 统计软件包)。

收稿日期 2004-02-11; 修回日期 2004-04-09

作者简介 楚胜华(1977-), 男(汉族), 湖北省孝感市人。博士生(导师袁先厚), 主治医师。Tel. (027) 67154339 Email. csh_email@163.net

表1 139例幕上星形细胞瘤患者Kaplan-Meier单因素分析
Tab 1 Evaluation of observation indices in Kaplan-Meier model of 139 supratentorial astrocytomas patients

Item	n	Me- dian	Standard Error of Mean	95% Confidence Interval	P
Sex					
Womar(0)	45	7.18	0.54	6.12 - 8.25	0.9451
Mar(1)	94	7.12	0.36	6.52 - 7.94	
Age/yr					
<40(0)	83	9.02	0.25	8.53 - 9.52	0.0000
≥40(1)	56	3.86	0.31	3.24 - 4.47	
Tumor locus					
Frontal , temporal , parietal , occipital region(0)	102	8.32	0.28	7.78 - 8.87	0.0000
Thalamus , ventricle(1)	37	3.47	0.43	2.62 - 4.31	
KPS score before operation					
<80(0)	52	4.35	0.45	3.47 - 5.22	0.0000
≥80(1)	87	8.70	0.27	8.18 - 9.22	
Epilepsy before operation					
No(0)	100	7.16	0.36	6.46 - 7.86	0.9749
Yes(1)	39	7.29	0.57	6.18 - 8.40	
Histological grade					
I - II(0)	81	9.34	0.21	8.92 - 9.76	0.0000
III - IV(1)	58	3.91	0.34	3.25 - 4.57	
Peripheral edema					
No(0)	62	7.97	0.40	7.19 - 8.75	0.0146
Yes(1)	77	6.54	0.43	5.70 - 7.39	
Tumor-brain interface					
Unclear(0)	94	5.89	0.32	5.27 - 6.51	0.0000
Clear(1)	45	8.86	0.44	7.99 - 9.72	
Intratumor calcification					
No(0)	117	6.16	0.29	5.60 - 6.73	0.0001
Yes(1)	22	10.00	0.00	10.0 - 10.00	
Cystic changes of tumor					
No(0)	116	6.76	0.34	6.10 - 7.43	0.0008
Yes(1)	23	9.53	0.32	8.90 - 10.15	
Family history of tumor					
No(0)	123	7.46	0.31	6.85 - 8.07	0.0017
Yes(1)	16	4.24	0.76	2.75 - 5.72	
Type of surgery					
Subtotal removal(0)	31	2.57	0.24	2.09 - 3.05	0.0000
Complete removal(1)	39	5.47	0.35	4.79 - 6.15	
Microsurgical , complete removal(2)	69	9.76	0.16	9.45 - 10.07	
Postoperative radiotherapy					
No(0)	49	3.40	0.30	2.80 - 4.00	0.0000
Yes(1)	90	9.20	0.22	8.78 - 9.62	
Size of tumor					
<5 cm(0)	71	9.79	0.15	9.51 - 10.08	0.0000
≥5 cm(1)	68	4.59	0.36	3.87 - 5.30	

2 结果

139例幕上星形细胞瘤患者采用Kernohan分级法,低级别胶质瘤(Ⅰ~Ⅱ级)81例;高级别胶质瘤(Ⅲ~Ⅳ级)58例。40岁以下患者83例。肿瘤发生于额、颞、顶或枕的患者102例;发生于丘脑或脑室的

患者37例。肿瘤大于5 cm的患者68例,肿瘤小于5 cm的患者71例。有肿瘤家族史16例。瘤-脑组织界面清楚患者45例。显微全切69例,肉眼全切39例,次全切除31例。术前癫痫39例。64.7%的患者经过放疗。全组14个预后影响因素均行Kaplan-Mier单因素分析(Tab 1)。年龄、部位、术前KPS评分、病理级别、瘤周水肿、瘤-脑组织界面、肿瘤内钙化、肿瘤囊变、肿瘤家族史、手术方式、术后放疗、肿瘤大小对生存时间产生显著影响。Cox回归多因素分析表明:部位、术前KPS评分、病理级别、手术方式、术后放疗、肿瘤大小是决定患者生存的主要预后因素(Tab 2) ,其Kaplan-Mier法生存曲线见Fig 1~6。

表2 139例幕上星形细胞瘤患者Cox多因素回归分析
Tab 2 Evaluation of observation indices in Cox model of 139 supratentorial astrocytomas patients

Item	β	SE of β	RR	95% Confidence Interval	P
Tumor locus	-0.893	0.411	0.409	0.183 - 0.916	0.030
KPS score before operation	1.242	0.480	3.463	1.351 - 8.874	0.010
Histological grade	-1.316	0.478	0.268	0.105 - 0.685	0.006
Type of surgery	—	—	—	—	0.016
Complete removal(1)	2.057	0.803	6.568	1.622 - 37.714	0.010
Microsurgical , complete removal(2)	0.852	0.735	1.344	0.555 - 9.899	0.246
Postoperative radiotherapy	1.094	0.441	2.986	1.259 - 7.084	0.013
Size of tumor	-2.099	0.897	5.469	0.021 - 0.712	0.019

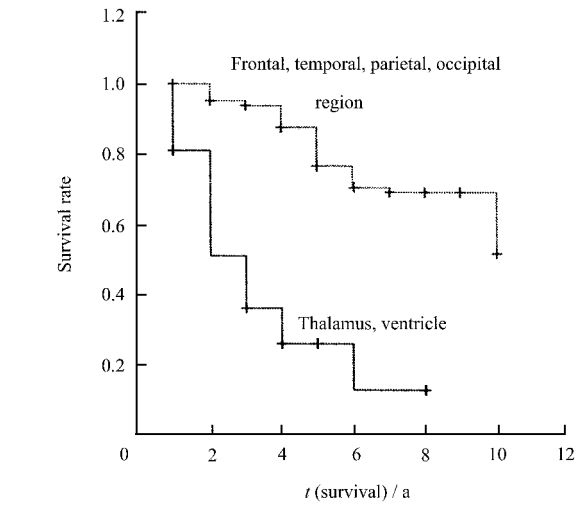


Fig 1 Survival curves of patients with tumor at different sites
图1 不同部位的生存率曲线比较

3 讨论

幕上星形细胞瘤是脑胶质细胞瘤中最常见的一种肿瘤,由于其生物学行为呈浸润性生长,故幕上星

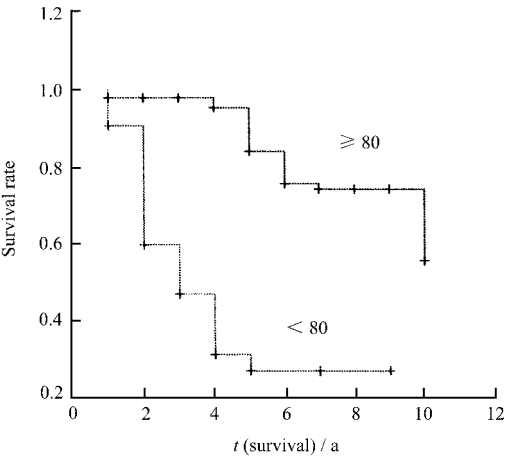


Fig 2 Survival curves of the patients with different KPS scores before operation

图2 不同术前 KPS 的生存率曲线比较

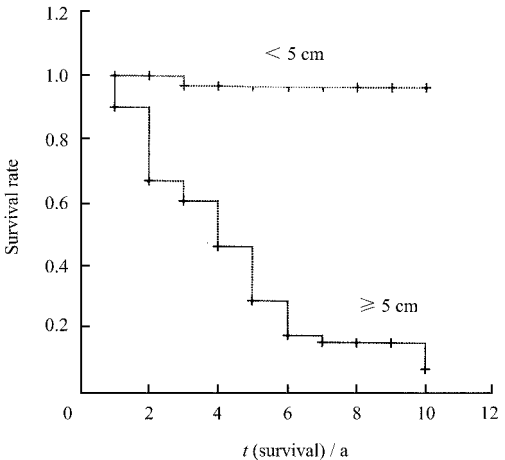


Fig 3 Survival curves of the patients with different sizes of tumor

图3 不同大小肿瘤的生存率曲线比较

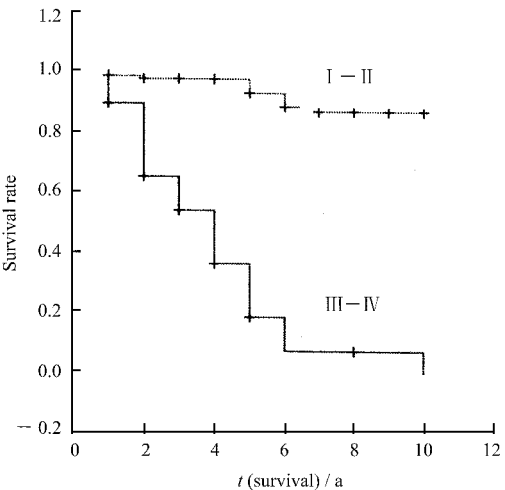


Fig 4 Survival curves of the patients with different histological grades of tumor

图4 不同病理级别的生存率曲线比较

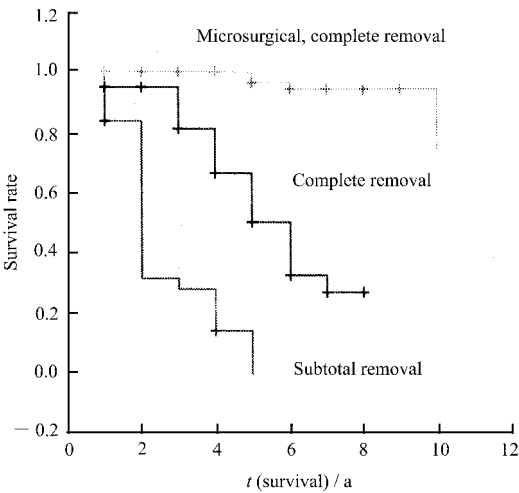


Fig 5 Survival curves of the patients receiving different types of surgery

图5 不同手术方式的生存率曲线比较

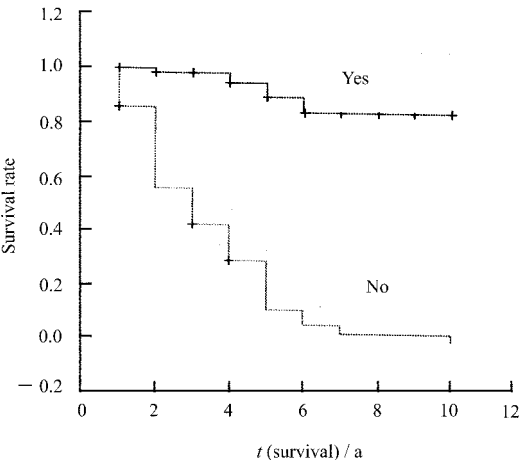


Fig 6 Survival curves of the patients with and without postoperative radiotherapy

图6 术后放疗与否的生存率曲线比较

形细胞瘤的治疗结局存在多变和难于预测的复杂因素,因此采用何种治疗手段及治疗规划就难以确定,优劣之间殊难比较.针对这些问题我们就多项预后因素进行统计分折,当今诊断和治疗均有进展,因此有必要就幕上星形细胞瘤的治疗进行评价.根据本组资料,用Kaplan-Meier法单因素分析显示年龄、部位、术前KPS评分、病理级别、瘤周水肿、瘤-脑组织界面、肿瘤内钙化、肿瘤囊变、肿瘤家族史、手术方式、术后放疗、肿瘤大小等12个因素是影响幕上星形细胞瘤患者生存期的危险因素,Cox回归多因素分析显示部位、术前KPS评分、病理级别、手术方式、术后放疗、肿瘤大小6个因素是决定患者生存的主要预后因素.本组数据的单因素分析显示:年龄、瘤周水肿、

瘤-脑组织界面、肿瘤内钙化、肿瘤囊变、肿瘤家族史与存活时间关系密切,但多因素分析未能获得统计学支持。本组数据的单因素和多因素分析性别和术前有无癫痫差异对存活时间没有影响。影像学方面^[2],高级别星形细胞瘤易出现瘤周水肿、瘤-脑组织界面不清楚,表明肿瘤恶性程度高或具有间变和生长活跃的特点,这样的肿瘤预后较差。低级别星形细胞瘤钙化提示预后良好。肿瘤囊性变者预后较好也有文献报道,可能与囊变者更有利于彻底切除肿瘤。但作者统计结果表明,单因素分析瘤周水肿、瘤-脑组织界面和肿瘤内钙化、肿瘤囊变与存活时间关系密切,而多因素分析未能获得统计学支持。本组数据的单因素和多因素分析部位、术前 KPS 评分、病理级别、手术方式、术后放疗、肿瘤大小差异对存活时间均有显著影响。

对于肿瘤的部位绝大多数资料只区分出额、颞、顶、枕,部分也区分出胼胝体及脑室周围、基底节的,但无明确将丘脑或脑室单独作为一个因素来考虑。本组之所以将之提出,系因考虑到丘脑、脑室肿瘤与脑的重要结构尤其是大血管关系密切,手术时易伤及诸如大脑大、大脑内静脉、大脑前动脉或内囊等结构,对手术的全切率及患者的预后影响较大,这与莫济川等^[3]的观点一致,因此认为有理由将之单独提出进行研究。结果也在多因素分析中显示丘脑或脑室肿瘤的生存率明显不及其他部位者。术前 KPS 评分 ≥ 80 分者生存率显著高于术前 KPS 评分 < 80 分者($P < 0.01$),提示术前患者健康指数是影响预后的重要因素。按 Kernohan 和 Bailey-Cushing 分类法把星形细胞瘤分为 I ~ IV 级,其中 III ~ IV 级的星形细胞瘤相当于多形性胶质母细胞瘤,生长迅速,病程短,进展快,愈后差,生存期短。I ~ II 级,生长缓慢,病程较长,症状相对较轻,愈后较好,生存期长。本组病例 I ~ II 级的生存率均明显高于 III ~ IV 级生存率($P < 0.01$),说明病理分级对生存率有重要影响,与国内外文献报道相符^[4]。本组研究还证实病理诊断对估价预后的重要性,同时也证明目前所采用的对星形胶质瘤病理学诊断的分级标准是合适的。对于肿瘤大小很多学者并未进行研究。本组在单因素及多因素分析中均发现不同大小的肿瘤间(≥ 5 cm 与 < 5 cm)生存率的差异非常显著($P < 0.05$),其原因认为系本组资料均采用 CT/MRI 诊断,因而对肿瘤的大小判断较准确,结果接近实际。肿瘤的大小意味着手术能否彻底切除,肿瘤越小其手术完全切除的机会越大,更有利于提高综合治疗的疗效。过去神经外科医生对起源于幕上星形胶质瘤显微广泛全切除有争

议,是基于星形胶质瘤为恶性肿瘤,呈浸润性生长,理论上不可能做到全部切除,再者是肿瘤易与大脑中动脉、内囊、脑干等重要结构关系密切,广泛切除容易发生生命危险或导致严重的神经功能障碍。现在认为,尽管星形胶质瘤属恶性,但随着显微神经解剖及显微神经外科技术的进步,广泛性切除该区肿瘤实属可能,并能明显延长患者生命,提高生存质量。过去切除程度的标准是依据外科医生的描述及 CT 复查,而都不及以 MRI 准确,复查以术后 4 ~ 6 wk 为宜,可避免因出血、生物降解产物等的假象造成误判。本组数据的单因素和多因素分析均支持星形胶质瘤应行显微全切除。有研究表明,放疗主要是通过诱发瘤细胞的程序性死亡及射线的直接杀伤两种途径来破坏瘤组织,对胶质瘤尤其是星形细胞瘤争取得以全切除,术后辅以放疗,可延长患者的生存时间^[5]。但仍然有作者认为放疗对延长低级别胶质瘤患者生存时间的作用值得怀疑,而其损害性后果则可能是长期的^[6]。但对不能根治性切除的此类肿瘤或肿瘤复发而又缺少其他有效控制手段时仍可考虑放疗。此外也有作者指出,放疗可明显改善 40 岁以下低级别患者的生存时间。研究发现,放疗既可产生自由基(主要是超氧化物歧化酶和加氧酶)造成脑损害又可使脑保护性酶的质和量发生改变并由此减轻前者带来的危害。细胞的超氧化物歧化酶水平直接与特定的年龄段相关,而酶链的改变可能极大降低自由基的活性。高级别胶质瘤的放疗问题较少争议,放疗对恶性度高的胶质瘤患者可明显延长他们的生存时间^[5,7],降低生存风险。本组幕上星形细胞瘤患者资料分析结果符合这一结论。

综上所述,本研究的结果表明,部位、术前 KPS 评分、病理级别、手术方式、术后放疗、肿瘤大小 6 个因素是所分析的各因素中最重要的预后指标,是判断幕上星形细胞瘤患者临床结局的最重要和最准确的指标。要提高幕上星形细胞瘤患者术后的长期生存率,必须围绕包括早期诊断与治疗、术后综合治疗等方面进行研究,以改善幕上星形细胞瘤患者术后的生存质量。

【参考文献】

- [1] 南克俊, 魏永长, 李春丽, 等. 原发性结外淋巴瘤 128 例生存分析 [J]. 第四军医大学学报, 2002 23(14): 1343.
Nan KJ, Wei YC, Li CL, et al. Survival analysis of 128 patients with primary extranodal lymphomas [J]. J Fourth Mil Med Univ, 2002 23(14): 1343.
- [2] 张辉. 脑胶质瘤影像学表现的分子生物学基础及对预后的评估 [J]. 国外医学·临床放射学分册, 2002; 25(3): 152-154.

Zhang H. Molecular biological basis of imaging manifestations of gliomas and evaluation of prognosis[J]. *Foreign Med Sci · Clin Radiol Fasc*, 2002 ; 25(3) : 152 - 154.

[3] 莫济川, 黄 罡, 王建军. 第三脑室脊索样胶质瘤的新认识[J]. 第四军医大学学报, 2002 23(24) 2211 - 2212.

Mo JC, Huan G, Wang JJ. New cognition of chordoid glioma of the third ventricle[J]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2002 23(24) 2211 - 2212.

[4] Cillekens MJ, Belien JAM, van der Valk P, et al. A histopathological contribution to supratentorial glioma grading, definition of mixed gliomas and recognition of low grade glioma with rosenthal fibers[J]. *J Neurooncol*, 2001 46 23 - 43.

[5] 刘秀芳, 夏云飞, 柳 青, 等. 164 例胶质瘤术后放射治疗疗效及预后[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001 10(2) : 108 - 111.

Liu XF, Xia YF, Liu Q, et al. Postoperative radiotherapy and prognosis of 164 glioma patients[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2001 ; 10(2) : 108 - 111.

[6] McAleese JJ, Stenning SP, Ashley S, et al. Hypofractionated radiotherapy for poor prognosis malignant glioma : Matched pair survival analysis with MRC controls[J]. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2004 58(4) 1153 - 1160.

[7] 折 虹, 张丽珍, 丁 喆, 等. 高分级胶质瘤术后放射治疗加后期同步化疗的前瞻性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2003 ; 12(1) 36 - 39.

Zhen H, Zhang LZ, Ding Z, et al. Prospective study on postoperative irradiation and concomitant chemotherapy for brain high-grade glioma[J]. *Chin J Radiat Oncol*, 2003 12(1) 36 - 39.

编辑 何扬举

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2004)17-1602-01

脑深部电刺激术治疗帕金森病围手术期的护理体会

郑 敏¹, 徐敏宁¹, 雷小航² (¹ 第四军医大学唐都医院神经外科, 陕西 西安 710038, ² 西安市第一人民医院, 陕西 西安 710002)

【关键词】脑深部电刺激术; 帕金森病; 围手术期; 护理

【中图分类号】R742.5 【文献标识码】B

1 临床资料 1999-11/2003-12 我科室共治疗原发帕金森病(PD)患者42(男24,女18)例,年龄35~78(平均54±11)岁。在局麻下行单侧及双侧脑深部电刺激(DBS)护理体会如下。

1.1 术前指导及健康教育 责任护士对患者及家属进行术前指导和健康教育。针对性地运用言语和图片,讲解手术的方法、疗效等内容。以手术成功的患者的实例教育患者,使其增强对手术的信心。目的是使患者掌握手术各阶段的自护要点,主动参与配合手术及自护,避免因对手术心中无数而造成的紧张恐惧和并发症。

1.2 术中护理 严密监测生命体征和运动、感觉等状况。如有异常,例如疼痛、运动异常和血压变化等,立即报告,根据医生的医嘱采取相应的措施,和患者进行言语交流,分散注意力,可给予按摩,解除体位不适以及口渴等不适,保证患者轻松舒适的接受手术。植入整个系统后观察10~15 min后护送患者回病房,途中严密观察一般情况。

收稿日期 2004-06-03; 修回日期 2004-08-24

作者简介:郑 敏(1975-),女(汉族),陕西省西安市人。护士。Tel. (029) 83377765 Email. nsurgery@fmmu.edu.cn

1.3 术后护理 严密观察患者的意识、瞳孔和生命体征变化,注意有无呃逆、呕吐、语言障碍、嗜睡及低热等常见症状^[1]的发生,告知患者及家属这是术后常见反应,采取相应措施并加强观察。注意伤口敷料有无出血渗出。指导患者饮食、活动、排便等日常活动的进行。针对患者的思维习惯进行疏导,引导患者对术后效果有一个正确的认识,了解术后短期内症状原因,与毁损手术的不同,增强患者战胜疾病的信心,避免悲观情绪,要求家属尽量陪护。

1.4 出院指导 告知患者及家属后期治疗和随访的全部计划内容。由于刺激器磁性的存在,告诉患者日常生活中应该注意的事项,例如不要距离磁场太近和随身携带植入识别卡等。

2 讨论 DBS具有刺激参数可调整、手术安全性高、创伤性小等特点,对脑内核团、神经传导通路不损伤,最大限度地减少副作用,因而深为医患所接受,使患者及家属接受手术的时候往往带有很高的期望值。但是DBS同时具有费用高、有明确适应证,术后可能存在并发症的缺点。往往患者及家属不了解这些确定,同时也恐惧和不愿意出现此类情况。我们从护理的角度让患者更全面的了解手术的利弊,手术治疗的全过程,使患者及家属既不过分的乐观又不过分的悲观,以更加平和的心态接受手术治疗,为医生开展治疗保障更宽松的氛围。同时,开展一般护理措施,于术前、术中、术后和出院对患者进行指导和健康教育,减少由于细小环节的异常对手术等治疗措施产生不必要的影响,为手术治疗提供更好的客观条件,保障手术的顺利开展。

【参考文献】

[1] 王学廉, 高国栋, 张保国, 等. 帕金森微电极导向手术并发症的探讨[J]. 中国神经精神杂志, 2001 27(4) 276 - 278.

编辑 王小仲