

脑胶质瘤患者预后影响因素分析

房莉,章诗伟,李晶,徐国政
(广州军区武汉总医院,湖北 武汉 430071)

摘要:[目的] 探讨脑胶质瘤患者预后影响因素,以提高胶质瘤患者术后生存率。[方法] 外科手术后经病理确诊为脑胶质瘤的患者 158 例,查找病历和电话随访收集其资料,生存分析单因素分析使用 Kaplan-Meier 法计算生存率,并采用 Log-rank 检验;多因素分析采用 Cox 分析。[结果] 单因素分析表明影响预后的因素有:年龄、肿瘤级别、KPS 评分、术后放疗和化疗。多因素分析显示年龄、肿瘤级别、KPS 评分、术后放疗和化疗是影响预后的独立因素。[结论] 年龄小、级别低、KPS 评分高的患者术后预后较好,术后辅助放疗或者化疗有助于改善预后。

关键词:胶质瘤;预后;生存率

中图分类号:R379.41 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2014)12-1019-05

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2014.12.A013

An Analysis on Prognostic Factors in Patients with Glioma

FANG li,ZHANG Shi-wei,LI Jing,et al.

(Wuhan General Hospital of Guangzhou Military,Wuhan 430071,China)

Abstract:[Purpose] To investigate the prognostic factors and to improve the survival in patients with glioma after operation. [Methods] A total of 158 patients with gliomas confirmed by pathology were collected. The clinical data was collected by scanning medical records and telephone follow-up.Kaplan-Meier method and Log-rank test was used in univariate analysis whereas Cox analysis was used in multivariate analysis. [Results] Univariate analysis and multivariate analysis both showed that the prognostic factors were age,pathology grade,KPS score,postoperative radiotherapy and chemotherapy. [Conclusions] Better prognosis of glioma patients are depending on lower age and pathology grade,higher KPS score,and postoperative radiotherapy and chemotherapy.

Key words:glioma;prognosis;survival

脑胶质瘤是颅内最常见的恶性肿瘤,国内脑胶质瘤的发生率占颅内肿瘤的 35%~60%^[1]。近年来,胶质瘤发病率呈逐年增高的趋势^[2],其恶性程度高,复发率高,致死率高,已经成为严重影响人类健康的恶性肿瘤之一,而影响脑胶质瘤患者预后的因素也十分复杂。本文回顾性分析我科 2011 年 2 月至 2013 年 2 月收治并随访完整的 158 例脑胶质瘤患者资料,探讨其预后影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011 年 2 月至 2013 年 2 月住院患者经外

科手术治疗,术后病理确诊为胶质瘤,并有完整随访记录的患者共 158 例,其中男性 81 例,女性 77 例;年龄>60 岁 15 例,≤60 岁 143 例;肿瘤<5cm 90 例,肿瘤≥5cm 68 例;KPS 评分<80 分 49 例,≥80 分 109 例;肿瘤经手术全切除者 90 例,部分切除者 68 例。按照世界卫生组织规定,其中低级别胶质瘤(I、II 级)82 例,高级别胶质瘤(III、IV 级)76 例。术后化疗 72 例,术后放疗 71 例。患者资料详见 Table 1。

158 例患者中,发病形式以突发头痛头昏呕吐、肢体抽搐伴一过性意识丧失、或者肢体麻木、语言和视力改变等为主,仅 2 例患者健康体检时发现。

1.2 其他治疗方式

根据术后患者身体状况,放化疗多在术后 2~4 周开始,化疗药物为蒂清(替莫唑胺胶囊),共 4~6 个周期;放疗剂量约 55~60 Gy,分 20~30 次,每次 1.8~

收稿日期:2014-05-20;修回日期:2014-08-25

通讯作者:徐国政,E-mail:whzysjwr@163.com

2.0 Gy,每周治疗 5d,持续 5~6 周。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件分析数据。单因素分析采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,并采用 Log-rank 检验;多因素分析使用 Cox 比例风险模型,采用逐步回归分析(L-R)法进行危险因素分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

20 例患者开颅手术后出现了并发症,主要表现为术后颅内水肿、颅内血肿、癫痫发作和偏瘫等。随访截止至 2014 年 8 月,158 例患者中 64 例死亡,均死于肿瘤复发。

2.1 影响患者预后的单因素分析

在性别、年龄、肿瘤大小、KPS 评分、肿瘤切除程

度、肿瘤级别、放疗情况和化疗情况等潜在影响因素中,经 Log-rank 检验,对预后有明显影响的因素为:年龄、KPS 评分、肿瘤级别、放疗情况和化疗情况(Table 1)。年龄 ≤ 60 岁,KPS 评分 ≥ 80 分,低级别胶质瘤患者的生存率较高(Figure 1~3),另合并化疗及放疗的患者预后明显优于未行放疗、化疗者(Figure 4、5)。

2.2 影响患者预后的多因素分析

多因素分析结果表明,年龄、KPS 评分、肿瘤级别、化疗情况和放疗情况均是胶质瘤患者预后的影响因素。见 Table 2。

3 讨论

目前,患者的年龄和 KPS 评分均是公认的胶质瘤患者预后的影响因素,国外报道表明,年龄与患者手术后生存时间呈显著负相关,并且是影响预后的

Table 1 A single analysis of the prognostic factors of 158 cases with glioma

Prognostic factors	N	Survival(%)			Median survival time (month)(95%CI)	χ^2	P
		6month	12month	18month			
Gender						0.114	0.736
Male	81	91.3	74.1	66.7	20(17.9~22.1)		
Female	77	83.1	77.9	70.1	21(18.6~22.4)		
Age (years)						8.428	0.004
≤ 60	143	92.3	80.4	72.7	19(17.1~20.9)		
>60	15	66.7	40.0	26.7	8(6.8~9.2)		
Tumor size (cm)						1.517	0.210
<5	90	92.2	82.2	75.6	21(19.0~22.9)		
≥ 5	68	86.8	75.6	68.9	19(16.1~21.9)		
KPS(score)						21.096	<0.001
<80	49	77.6	49.0	32.6	11(4.1~17.9)		
≥ 80	109	96.3	88.1	84.4	22(20.4~23.6)		
The excised extent of tumors						2.764	0.096
Complete resection	90	94.4	85.6	81.1	21(19.3~22.7)		
Partial resection	68	83.8	63.2	51.5	18(14.8~21.2)		
Pathology grade						5.773	0.016
Low(I, II)	82	93.9	87.8	82.9	21(18.9~23.0)		
High(III, IV)	76	85.5	63.2	52.6	18(14.4~21.5)		
Chemotherapy						9.263	0.002
No	86	82.6	68.6	61.6	15(12.7~19.3)		
Yes	72	98.6	84.7	76.4	24(19.0~28.9)		
Radiotherapy						22.336	<0.001
No	87	82.7	64.4	55.2	18(15.9~20.1)		
Yes	71	98.6	90.1	84.5	25(21.9~30.1)		

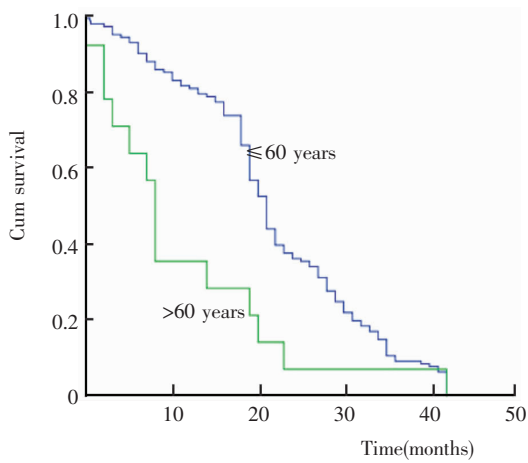


Figure 1 Comparison of the survival between ≤ 60 years and >60 years group

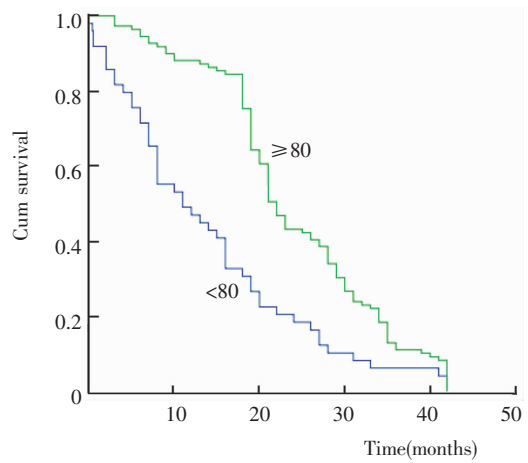


Figure 2 Comparison of the survival between patients with different KPS score

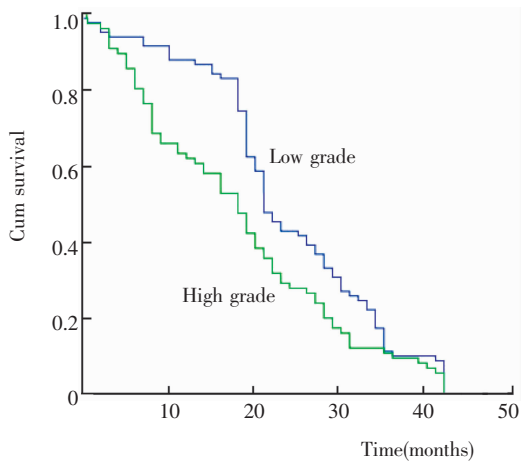


Figure 3 Comparison of the survival between low grade and high grade glioma group

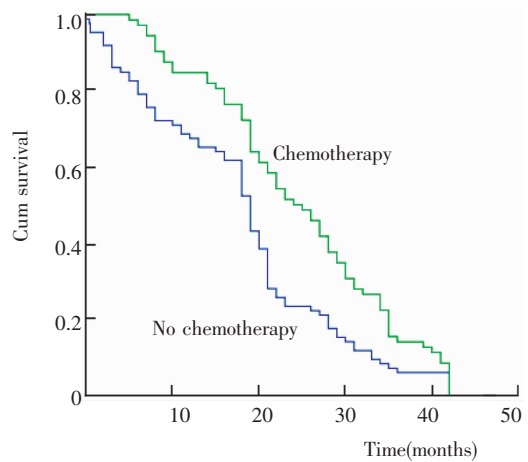


Figure 4 The survival curve of patients in chemotherapy and no chemotherapy group

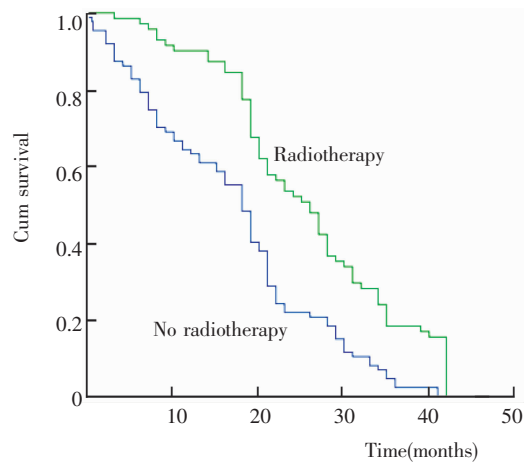


Figure 5 The survival curve of patients in radiotherapy and no radiotherapy group

Table 2 Multivariate factors analysis of patients with glioma

Factors	P	OR	95%CI
Age	0.002	2.44	1.37~4.34
KPS score	0.008	0.61	0.42~0.88
Tumor grade	0.042	1.52	1.04~2.07
Chemotherapy	0.004	0.59	0.41~0.84
Radiotherapy	0.007	0.61	0.43~0.88

重要因素之一^[3]。美国脑肿瘤研究协作组(BTSG)的研究指出胶质母细胞瘤患者的平均年龄较星形细胞瘤患者大 10 岁^[4]。老年人耐受手术和放化疗的能力均较差,容易合并各种并发症,而且对症状反应较年轻人迟钝,这使得他们来院时病情相对较重^[5]。有报道指出,同一病理类型中老年人的生物学表现要差于年轻人^[6-7],这些都影响老年胶质瘤患者的预后。相应的,KPS 评分也是患者状态的一个重要表现,许多研究都证实无论在术前还是术后 KPS 评分高,对患者都是一项有利的因素。有研究资料表明胶质母细胞瘤 KPS 评分在 80~100 分的患者 1 年生存率为 47%,而 KPS<80 分的患者只有 30%^[8]。本文也发现 KPS 评分≥80 分的患者生存时间明显长于<80 分的患者。

胶质瘤呈侵袭性生长,一般与正常的组织无明显分界,很难在不损伤大脑功能的前提下将其彻底清除,这样就会造成肿瘤的复发,导致治疗失败。本文瘤体大小和手术切除程度不是胶质瘤患者预后的影响因素,可能有下列几个原因:第一,胶质瘤属于恶性肿瘤,发展速度很快,手术后瘤体可在短时间内再次复发而影响大脑功能,这与它的恶性程度有关而与原始瘤体大小关系不大;本研究表明患者肿瘤病理级别程度越高,术后的生存时间越短。也有研究发现病理分级、生存时间与瘤细胞增殖指数、瘤体微血管数密切相关,高度恶性胶质瘤增殖快、微血管数高,术后极易复发,预后不良^[9]。第二,胶质瘤呈现浸润性生长,多数情况下肿瘤的主体在手术中虽然已经被切除,但是距离肿瘤边界若干距离外的正常组织中可能仍然存在微小的卫星病灶而引起再次发病^[10];第三,本研究的观察时间不够长,存在一定偏倚性,有待延长观察时间进行进一步研究。

正是因为胶质瘤侵袭性的生长特点,单纯手术生存期很难超过 2 年,50%患者死于 6 个月内^[11],所以术后的放疗和化疗尤其重要。化疗对于胶质瘤来说,局限性在于血脑屏障、乏氧和颅内压等使药物难

以渗透到肿瘤中,而且增加肾脏的代谢负担,但是随着化疗药物(如替莫唑胺)疗效的提升,这些问题也在慢慢得到解决。多项研究都表明化疗药物确实可以延长胶质瘤患者的生存期,Sewart^[12]对 12 项随机对照临床试验进行的 Meta 分析发现,在 3000 例胶质母细胞瘤术后患者中,放化疗结合组的 1 年生存率高于单纯放疗组(46% vs 40%)^[12]。本次研究发现术后化疗和放疗均可以改善患者预后情况,延长生存时间。很多研究认为,术后放疗效果显著,可以明显的延长患者术后的生存时间,因为术后肿瘤组织残留较少,这时肿瘤细胞处于有氧状态,增加了对放射线的敏感性^[13],高级别胶质瘤放疗后多在瘤床边缘 2~3cm 范围内复发,理论上利用精确放疗技术可在保护正常脑组织的同时进一步提高靶区剂量,从而可提高肿瘤局部控制率和生存率^[14],所以对于胶质瘤患者,术后放疗应该尽早开始。但是放疗的方式、剂量有很大差异,因人而异选择合适的方式、适当的剂量也十分重要。

参考文献:

- [1] Gao XN, Yu Y, Gao X, et al. Radiation and glioma immune escape [J]. Chinese Journal of Neuro-Oncology, 2011, 9(1):50-56. [高晓宁, 姚瑜, 高翔, 等. 胶质瘤免疫逃逸机制与放疗的关系研究进展[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2011, 9(1):50-56.]
- [2] Chen MZ. Current research on microsurgery for brain tumor[J]. Chinese Journal of Microsurgery, 2009, 22 (2):85-86. [陈明振. 脑肿瘤显微手术的进展[J]. 中华显微外科手术杂志, 2009, 22(2):85-86.]
- [3] Medical Research Council Brain Tumor Working Party. Randomized trial of procarbazine, lomustine, and vincristine in the adjuvant treatment of high-grade astrocytoma: a Medical Research Council trial [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(2):509-518.
- [4] Wang YX, Xiong YH, Yang JH. Analysis on correlation factors of glioma surgery [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2012, 25(6):567-568. [汪宇雄, 熊永辉, 杨进华. 影响脑胶质瘤手术疗效的相关因素分析[J]. 中国临床研究, 2012, 25(6):567-568.]
- [5] Jiang HH, Ren XH, Zhang Z, et al. The factors effecting on the prognosis of WHO grade III glioma [J]. Chinese Journal of Neuro-Oncology, 2012, 10 (3):152-157. [蒋海辉, 任晓辉, 张哲, 等. 影响幕上 WHO III 胶质瘤预后的相关因素分析[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2012, 10(3):152-157.]

- [6] Chaichana K, Parker S, Olivi A, et al. A proposed classification system that projects outcomes based on preoperative variables for adult patients with glioblastoma multiforme[J]. *J Neurosurg*, 2010, 112(5):997-1004.
- [7] Lamborn KR, Chang SM, Prados MD. Prognostic factors for survival of patients with glioblastoma: recursive partitioning analysis [J]. *Neuro Oncol*, 2004, 6(3): 227-235.
- [8] Simpson JR, Horton J, Scott C. et al. Influence of location and extent of surgical resection on survival of patients with glioblastoma multiforme: results of three consecutive Radiation Therapy Oncology Group(RTOG) clinical trials [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 26(2):239-244.
- [9] Zhao ZK, Qi LS, Qin XJ, et al. Correlation of cell proliferation and microvessel quantity with pathologic grade in human glioma [J]. *Chinese Journal of Diagnostic Pathology*, 2009, 16(2):124-126. [赵占考, 齐丽莎, 秦晓静, 等. 人脑胶质瘤细胞增殖指数和微血管数与病理分级的关系 [J]. *诊断病理学杂志*, 2009, 16(2):124-126.]
- [10] Zhang C, Guo KQ. Influence of total resection and subtotal resection on the prognosis of glioma [J]. *Henan Journal of Surgery*, 2011, 17(2):79-80. [章超, 郭克勤. 全切除和次全切除对脑胶质瘤预后的影响 [J]. *河南外科学杂志*, 2011, 17(2):79-80.]
- [11] Xiao JP, Yu ZH, Xu GZ, et al. Radiation Oncology (4th Edition)[M]. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2008:1146. [肖建平, 余子豪, 徐国振, 等. *肿瘤放射治疗学* (第4版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008.1146.]
- [12] Sewart LA. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials [J]. *Lancet*, 2002, 359(9311):1011-1018.
- [13] Kang WX. Radiotherapy for malignant glioma[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2012, 20(5):1076-1078. [康文星. 恶性胶质瘤的放射治疗[J]. *现代肿瘤医学*, 2012, 20(5):1076-1078.]
- [14] Xiao F, Wang HL. Current research on chemotherapy for glioma [J]. *Guide of China Medicine*, 2012, 10(2):54-55. [肖锋, 王洪林. 脑胶质瘤放射化疗研究进展[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(2):54-55.]

第七届全国鼻咽癌学术会议第一轮会议通知及征文启事

第七届全国鼻咽癌学术会议将于2015年3月26-28日在浙江杭州举行。本届大会由中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会和中华医学会放射肿瘤治疗学分会联合主办,浙江省肿瘤医院、浙江省抗癌协会鼻咽癌专业委员会和肿瘤学杂志社承办,浙江省放射肿瘤学重点实验室、浙江省肿瘤诊治质控中心协办。

第七届全国鼻咽癌学术会议为2015年国家继续教育部项目,将不断地求新求发展,力争搭建为鼻咽癌专业领域最具影响力的平台。本届大会将以“鼻咽癌规范化与个体化治疗、学科协同与发展”为主题,深入探讨以下议题:

①在现代化诊疗技术的综合应用下,鼻咽癌总体5年生存率已经提高至80%以上。接下来,如何进行个体化治疗决策?如何实现精确性治疗?

②如何让中国鼻咽癌研究的好声音展示于世界舞台?AJCC第8版TNM临床分期改版在即,中国将在这个改进过程中呈现哪些研究成果?NCCN指南的更新,中国又将贡献什么样的知识?让我们拭目以待。

③“多中心研究”、“协作组”已经成为我们研究工作不可或缺的一部分,如何设计一个好的临床研究?如果做好项目中后期质控?如何让统计学专家有效地介入并发挥作用?如何进行学科建设和人才培养?

本次会议将邀请在综合治疗、放射治疗新技术等方面的国内外学者共同交流,品味鼻咽癌研究中最新的发展。全程参会者经考试合格后将授予国家级I类继续教育学分。

大会同时面向广大医务工作者征集稿件,欢迎踊跃投稿、报名参会!

征文主题:鼻咽癌相关的临床研究(包括分期及预后研究、新技术的应用、联合化疗或靶向的综合治疗、放射性损伤或生存质量)、放射生物学研究、放射物理学研究(文章尚未公开发表)。

投稿格式:摘要或全文均可;不超过5000字;须有关键词;宋体、小四、1.5倍行间距;附有作者、单位、地址、邮编、联系电话及E-mail。

截稿日期:2015年1月31日

联系人:姜锋(13858065192) 李斌(13858065570) 陈晓钟(13505717886) 夏庆民(13757142507)

投稿/联系 E-mail:npc2015@sohu.com