

文章编号 1006-8147(2019)05-0488-05

论著

婚姻状况对少突胶质细胞瘤患者预后的影响

于雪迪, 余春华, 孙增峰, 尹强, 纪昕欣, 马莉, 李文良

(天津医科大学肿瘤医院脑系肿瘤科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060)

摘要 目的:探讨少突胶质细胞瘤患者婚姻状况与预后之间的关系。方法:纳入 SEER 数据库中自 1973-2015 年诊断为少突胶质细胞瘤的 4 282 例患者。通过 Kaplan-Meier 法分析患者生存率, Cox 回归模型分析影响生存的独立危险因素。结果:单因素分析显示,性别、年龄、手术情况、原发灶部位、婚姻状况与少突胶质细胞瘤患者生存期相关($P < 0.01$)。多因素分析发现,婚姻状况是患者生存的独立预后因素($P < 0.05$),在相同性别、年龄范围、手术治疗情况下,丧偶仍是患者的独立危险因素($P < 0.01$)。结论:婚姻状况与少突胶质细胞瘤患者生存期密切相关,丧偶增加患者的死亡风险。

关键词 少突胶质细胞瘤;婚姻状态;预后;SEER 规划

中图分类号 R739.41

文献标志码 A

Effects of marital status on patient prognosis in oligodendroglioma

YU Xue-di, SHE Chun-hua, SUN Zeng-feng, YIN Qiang, JI Xin-xin, MA Li, LI Wen-liang

(Department of Brain Oncology, Cancer Institute and Hospital, Tianjin Medical University, National Clinical Research Center for Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin's Clinical Research Center for Cancer, Tianjin 300060, China)

Abstract Objective: To investigate the impact of marital status on patient prognosis in oligodendroglioma. **Methods:** We collected 4282 eligible patients with oligodendroglioma from SEER database from 1973 to 2015. Kaplan-Meier methods were used to analyze the patients' survival, and Cox regression models were applied to analyze independent risk factors for patients' overall survival in oligodendroglioma. **Results:** Univariate analysis showed that gender, age, surgery status, and primary site and marital status were significantly associated with patients' overall survival in oligodendroglioma ($P < 0.01$). Multivariate analysis found that marital status was the independent prognostic factor for patients' overall survival ($P < 0.05$). Widowed remained the independent risk factor for patients with the same gender, age range or surgery status ($P < 0.01$). **Conclusion:** Marital status might be closely associated with patients' overall survival in oligodendroglioma, and widowed may increase the risk of death in patients.

Key words oligodendroglioma; marital status; prognosis; SEER Program

胶质瘤是中枢神经系统最常见的原发性恶性肿瘤,预后较差。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)中枢神经系统肿瘤组织病理学特征分类,胶质瘤可分为星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤、少突星形细胞瘤和胶质母细胞瘤;依据肿瘤的分子学特征,同时出现 IDH 突变与 1p/19q 缺失应诊断为少突胶质细胞瘤^[1]。胶质瘤患者的预后因年龄、疾病分期和组织学类型等特征而不同,少突胶质细胞瘤在临床过程中表现为低侵袭性,但患者在预后方面表现出广泛不同的生存期—有些患者生存期约 6 个月,而有些患者生存期超过 20 年^[2-3]。所以更深入的了解少突胶质细胞瘤的预后因素,可为预防和控制该疾病提供新思路。

婚姻状况是反应个体心理状态、生活方式以及社会和家庭支持的潜在标志,对心血管疾病、癌症或精神障碍患者的预后有重要影响^[4-6]。目前已经有大量应用美国国立癌症研究所(NIH)资助的监测、流行病学和结果数据库(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)进行的研究分析,确定了婚姻状况与肾癌、头颈肿瘤、膀胱癌和肺癌的生存预后显著相关^[7-10]。然而,现代婚姻对胶质瘤患者的影响,尤其是少突胶质细胞瘤是未知的。基于该现状,本研究利用 SEER 数据库,调查婚姻状况与少突胶质细胞瘤患者生存预后之间的关系。

1 资料与方法

1.1 数据来源和选择标准 所有数据都是从 SEER 数据库中通过 SEER*Stat 软件(版本 8.3.5)提取的。SEER 数据库是关于美国癌症患者发病率、人口统计学、社会经济状况和生存期的权威信息来源,并被用于癌症研究领域的许多高质量研究。本研究中使用的

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81702481);天津市自然科学基金资助项目(15JCQNJC44800)

作者简介 于雪迪(1992-),女,硕士在读,研究方向:颅脑肿瘤;通信作者:李文良, E-mail: Liwenliang2338@163.com。

数据源自 2017 年 11 月提交的最新(1973–2015)数据,从中提取了自 1973–2015 年“脑和其他神经系统”的“病理诊断为少突胶质细胞瘤”的患者数据,内容包括关于每位患者年龄、性别、婚姻状况、生存状态、死亡原因、存活月数、原发灶部位、原发灶的手术情况的数据。

纳入标准:(1)组织学诊断为少突胶质细胞瘤(ICD-O-3 = 9450);(2)婚姻状况为首诊时的状态;(3)婚姻状况已知,包括已婚、离婚、分居、未婚和丧偶。

排除标准:(1)患者在诊断时未满 18 岁;(2)诊断时患有其它肿瘤病史;(3)死亡原因不明或死于其它原因;(4)生存时间不详;(5)相关病例及随访资料不全者。

1.2 变量和结果 研究变量包括年龄、性别、婚姻状况、生存状态、死亡原因、存活月数、原发灶部位、原发灶的手术情况。婚姻状况分为 4 组:已婚、离婚或分居、未婚和丧偶。根据患者年龄、性别、原发灶的手术情况进一步亚组分析。

婚姻状况:婚姻指经国家法律承认的结婚状态,本研究在此基础上,将患者分为 4 组,未婚组患者即单身无恋爱状态。

总生存期(overall survival, OS):以患者诊断为少突胶质细胞瘤为起点,终点为患者死亡或本次随访结束,以月为单位。

1.3 统计学方法 使用软件 SPSS 21.0 进行统计学分析,运用 χ^2 和 Fisher's 检验比较不同婚姻状况患者的基线特征。单变量分析中,使用 Kaplan-Meier 法

计算各因素的生存期,并采用 Log-rank 检验比较差异性。多变量分析中,应用 Cox 回归模型分析患者生存预后的独立危险因素。

2 结果

2.1 患者基线特征 研究共纳入 4 282 例符合条件的少突胶质细胞瘤患者,其中 2 680(62.6%)例已婚,368(8.6%)例离婚或分居,100(2.3%)例丧偶,1 134(26.5%)例未婚。丧偶的大多数患者为女性(83.0%)和年龄偏大的患者(年龄 \geq 50 岁,84.0%)($P < 0.05$),未婚患者相对较年轻(年龄 $<$ 50 岁,87.0%)($P < 0.05$)。已婚患者倾向于具有最高的手术率(81.4%)($P < 0.05$),见表 1。

2.2 婚姻状况对总生存期的影响 通过 Kaplan-Meier 分析,已婚少突胶质细胞瘤患者中位生存期为 151 个月,离婚或分居患者为 135 个月,丧偶患者为 44 个月,未婚患者为 234 个月,经 Log-rank 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、图 1。Cox 多因素分析表明,与已婚少突胶质细胞瘤患者相比(作为参考组),丧偶患者的生存期较短(HR:1.746,95%CI:1.358~2.244, $P < 0.01$),未婚患者生存期优于已婚者(HR:0.822,95%CI:0.782~0.995, $P < 0.05$),见表 2、图 2A。除患者婚姻状况外,单因素分析表明,患者的性别、年龄、原发灶部位、原发灶的手术情况与生存期也显著相关($P < 0.05$),将上述变量纳入 Cox 回归分析显示,性别、年龄、原发灶部位和原发灶的手术情况均为影响患者生存期的独立危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表 1 4 282 例 SEER 数据库中符合条件的少突胶质细胞瘤患者的基线特征

Tab 1 Baseline characteristics of 4 282 patients with oligodendroglioma in SEER database

特征	总计(%)	已婚 (%)	离婚/分居 (%)	丧偶 (%)	未婚 (%)
	4 282(100)	2 680(62.6)	368(8.6)	100(2.3)	1 134(26.5)
性别					
男性	2 401(56.1)	1 528(57.0)	175(47.6)	17(17.0)	681(60.1)
女性	1 881(43.9)	1 152(43.0)	193(52.4)	83(83.0)	453(39.9)
诊断年龄/岁					
$<$ 50	3 002(70.1)	1 766(65.9)	235(63.9)	14(14.0)	987(87.0)
\geq 50	1 280(29.9)	914(34.1)	133(36.1)	86(84.0)	147(13.0)
原发灶手术情况					
手术治疗	3 447(80.5)	2 181(81.4)	286(77.7)	59(59.0)	921(81.2)
未手术	802(18.7)	482(18.0)	79(21.5)	39(39.0)	202(17.8)
不清楚	33(0.8)	17(0.6)	3(0.8)	2(2.0)	11(1.0)
原发灶部位					
单侧	2 146(50.1)	1 323(49.4)	185(50.3)	36(36.0)	602(51.1)
跨中线	10(0.2)	6(0.2)	1(0.3)	2(2.0)	1(0.1)
双侧对称	15(0.4)	9(0.3)	2(0.5)	0(0.0)	4(0.3)
双侧不对称	2 111(49.3)	1 342(50.1)	180(48.9)	62(62.0)	672(48.5)

表 2 少突胶质细胞瘤患者总生存期的单因素和多因素分析

Tab 2 Univariate and multivariate analysis of overall survival (OS) for oligodendroglioma patients

因素	中位生存期 /月	单因素分析		多因素分析	
		Log-rank 2	P	HR (95% CI)	P
性别					
男性	149	5.642	0.018	Reference	
女性	165			0.860(0.781,0.946)	0.002
诊断年龄/岁					
<50	201	453.971	<0.001	Reference	
≥50	74			2.673(2.414,2.960)	<0.001
婚姻状态					
已婚	151	126.408	<0.001	Reference	
离婚/分居	135			1.039(0.880,1.228)	0.648
丧偶	44			1.701(1.324,2.185)	<0.001
未婚	234			0.875(0.776,0.986)	0.029
原发灶手术情况					
手术治疗	171	68.247	<0.001	Reference	
未手术	122			1.462(1.307,1.635)	<0.001
不清楚	79			1.768(1.148,2.723)	0.010
原发灶部位					
单侧	187	105.606	<0.001	Reference	
跨中线	96			1.385(0.516,3.719)	0.518
双侧对称	115			1.514(0.626,3.660)	0.357
双侧不对称	129			1.872(1.677,2.090)	<0.001

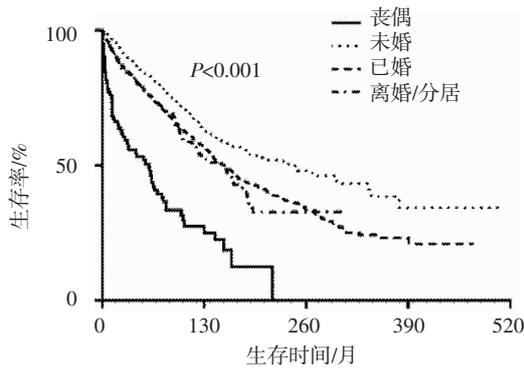


图 1 不同婚姻状况少突胶质细胞瘤患者的生存曲线

Fig 1 Survival curves of oligodendroglioma patients with different marital status

2.3 亚组分析评估婚姻状况对生存期的影响 在年龄亚组分析中,COX 多变量分析显示,50 岁及以上少突胶质细胞瘤患者中,已婚者生存期高于丧偶者($P < 0.01$),未婚患者生存期与已婚者没有差异($P > 0.05$)。年龄小于 50 岁的丧偶和未婚患者与相似年龄的已婚患者没有差异($P > 0.05$),见表 3、图 2B。

在性别亚组分析中,男性或女性已婚患者的生

存期均优于丧偶患者($P < 0.01$),丧偶女性患者的 HR 高于男性。在不同性别中,未婚患者生存率均高于已婚者($P < 0.01$),见表 4、图 2C。

表 3 根据不同年龄范围评估不同婚姻状况 OS 的单变量和多变量分析
Tab 3 Univariate and multivariate analysis of overall survival(OS) for oligodendroglioma patients

因素	中位生存期/月	单因素分析		多因素分析	
		Log-rank2	P	HR(95% CI)	P
<50					
婚姻状态		10.358	0.016		
已婚	191			Reference	
离婚/分居	166			1.189(0.950,1.488)	0.130
丧偶	76			1.743(0.867,3.501)	0.119
未婚	247			0.873(0.761,1.001)	0.051
≥50					
婚姻状态		20.669	<0.001		
已婚	73				
离婚/分居	92			0.903(0.705,1.155)	0.416
丧偶	29			1.735(1.329,2.263)	<0.001
未婚	96			0.880(0.685,1.132)	0.320

在原发灶的手术情况亚组分析中,已婚患者在两

组中生存期均高于丧偶患者($P<0.01$),见表 5、图 2D。

表 4 根据不同性别评估不同婚姻状况 OS 的单变量和多变量分析

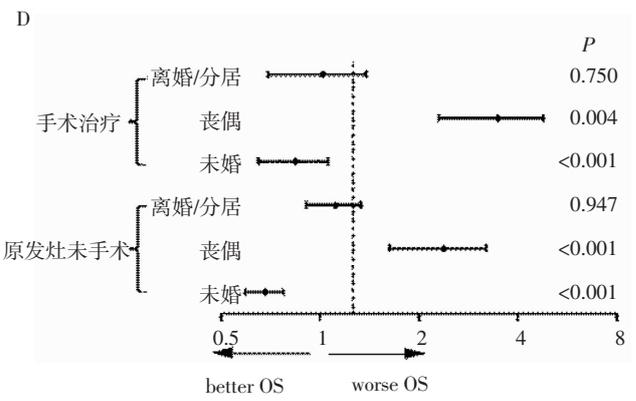
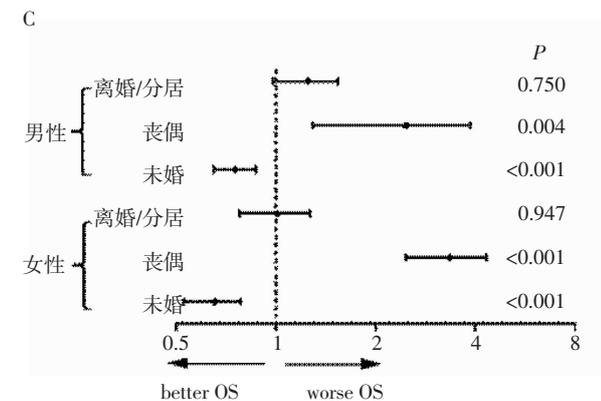
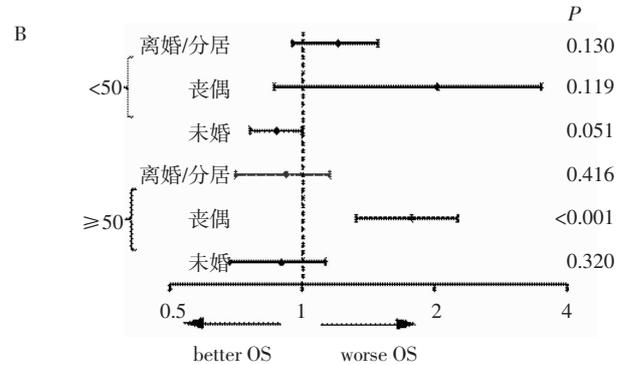
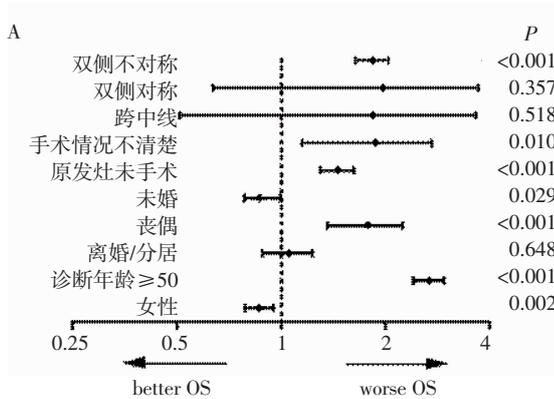
Tab 4 Univariate and multivariate analysis for evaluating marital status on OS for different sex

因素	中位生存期/月	单因素分析		多因素分析	
		Log-rank 2	P	HR(95% CI)	P
男性					
婚姻状态		31.514	<0.001		
已婚	142			Reference	
离婚/分居	100			1.228(0.980,1.538)	0.750
丧偶	21			2.239(1.293,3.877)	0.004
未婚	209			0.750(0.649,0.868)	<0.001
女性					
婚姻状态		114.249	<0.001		
已婚	159				
离婚/分居	165			0.992(0.776,1.268)	0.947
丧偶	44			3.264(2.467,4.319)	<0.001
未婚	225			0.645(0.529,0.785)	<0.001

表 5 根据不同手术状况评估不同婚姻状况 OS 的单变量和多变量分析

Tab 5 Univariate and multivariate analysis for evaluating marital status on OS in different surgery status

因素	中位生存期/月	单因素分析		多因素分析	
		Log-rank 2	P	HR(95% CI)	P
手术治疗					
婚姻状态		66.561	<0.001		
已婚	161			Reference	
离婚/分居	135			1.103(0.910,1.335)	0.318
丧偶	71			2.289(1.632,3.210)	<0.001
未婚	262			0.677(0.592,0.775)	<0.001
未手术治疗					
婚姻状态		55.702	<0.001		
已婚	122				
离婚/分居	99			0.983(0.698,1.383)	0.920
丧偶	12			3.328(2.306,4.804)	<0.001
未婚	138			0.830(0.650,1.06)	0.135



A.少突胶质细胞瘤患者的预后因素分析(COX 回归风险模型);B-D.不同年龄范围、性别、手术情况中不同婚姻状况的少突胶质细胞瘤患者的危险因素分析

图 2 不同婚姻状况对少突胶质细胞瘤患者的影响

Fig 2 Effects of different marital status on patients with oligodendroglioma

3 讨论

在这项研究中,我们发现已婚患者的预后明显优于丧偶者,该结果与报道中在星型细胞瘤中观察的结果一致^[11],且与其他类型肿瘤中的结论部分一致^[5,7-10,12],这表明已婚患者比丧偶患者具有生存优势,其确切原因机制尚不清楚,但根据报道可能存在以下两点:首先,研究表明,由癌症引起的精神障碍不仅降低患者治疗的依从性,而且还增加了整体癌症死亡率^[13];其次,婚姻为患者提供来自伴侣或家庭的强烈精神支持,这有助于释放或分享疾病中疼痛和抑郁症引起的焦虑情绪^[14-16],相反的,丧偶是压力因素的重要来源,并导致与疾病相关的重大生活转变^[17],进而促进癌症的发生。有趣的是,本研究中未婚患者比已婚患者在少突胶质细胞瘤中预后更好,可能因为未婚患者没有伴侣或孩子,更关心自己的健康,并且可能更积极的配合治疗^[18],使未婚患者的预后更少依赖于婚姻。

年龄亚组中的结果说明老年患者从婚姻中获益更多,尤其是丧偶给老年患者带来更大的负担。此外,女性丧偶少突胶质细胞瘤患者比男性患者更危险,造成这种差异的潜在原因可能包括女性受丧偶带来的精神压力影响更大。对比男女性未婚组与已婚组,发现男性患者从婚姻中获益更多,这也与在其他类型癌症中的发现一致^[5]。这种差异的出现有几个潜在原因:首先,婚姻可能为男性提供较女性更多的心理支持,另外经研究报道,癌症抑郁症患者,治疗的依从性较低,致使患者生存率较低,而已婚男性的抑郁症状程度低于已婚女性^[19-20];其次,男性往往比女性有更多的不良习惯,如吸烟和饮酒,这意味着男性受婚姻所带来的生活方式改变比女性受益更多。除上述因素外,我们还分析了手术情况对少突胶质细胞瘤患者生存期的影响,手术切除是低级别胶质瘤患者综合治疗的基石^[21],在过去的几十年中,手术切除肿瘤,尤其使用神经导航、术前和术后功能定位等现代手术技术后,减轻了对神经功能的损伤,患者获得更好的生活质量^[22],并获得更长的生存期。

该研究也有局限性,一些 HR 值略小,表明临床价值可能不太显著,因此,有些结果应谨慎对待;一些变量如原发灶的手术情况,在一部分患者中是未知的;此外,婚姻质量也可能影响患者的预后情况,但从目前的数据中无法明确界定。本研究是基于美国 SEER 数据库进行大量患者样本的数据分析,可能在亚洲人群中存在不同程度的差异,本研究结果有待亚洲患者临床数据的进一步证实。

通过以上研究,我们基于大量人群的临床数据证明了婚姻状况与少突胶质细胞瘤患者存活率之间的关系,即婚姻状况可影响少突胶质细胞瘤患者的生存,其中以丧偶患者的生存最差,受婚姻状况影响的社会和心理状态可能在一定程度上解释了这种现象。临床工作人员应该意识到丧偶患者的预后相对较差,进而可以采取针对性的干预措施,例如尽可能给予精神关怀,提高少突胶质细胞瘤患者的治疗效果;建议患者适当缩短复查周期,早期发现疾病进展或复发,以及时进一步治疗干预。

参考文献:

- [1] Louis D N, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. *Acta Neuropathol*, 2016,131(6):803
- [2] Brat D J, Verhaak R G, Aldape K D, et al. Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas[J]. *N Engl J Med*, 2015,372(26):2481
- [3] Eckel-Passow J E, Lachance D H, Molinaro A M, et al. Glioma groups based on 1p/19q, IDH, and TERT promoter mutations in tumors[J]. *N Engl J Med*, 2015,372(26):2499
- [4] Helmer C, Damon D, Letenneur L, et al. Marital status and risk of Alzheimer's disease: a French population-based cohort study[J]. *Neurology*, 1999,53(9):1953
- [5] Aizer A A, Chen M H, McCarthy E P, et al. Marital status and survival in patients with cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2013,31(31):3869
- [6] Dupre M E, Lopes R D. Marital History and Survival After Stroke[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016,5(12):1
- [7] Datta G D, Neville B A, Kawachi I, et al. Marital status and survival following bladder cancer[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2009, 63(10):807
- [8] Inverso G, Mahal B A, Aizer A A, et al. Marital status and head and neck cancer outcomes[J]. *Cancer*, 2015,121(8):1273
- [9] Miao T, Li Y, Sheng X, et al. Marital status and survival of patients with kidney cancer[J]. *Oncotarget*, 2017,8(49): 86157
- [10] Wu Y, Ai Z, Xu G. Marital status and survival in patients with non-small cell lung cancer: an analysis of 70006 patients in the SEER database[J]. *Oncotarget*, 2017,8(61): 103518
- [11] Xie J C, Yang S, Liu X Y, et al. Marital status is associated with survival of patients with astrocytoma[J]. *J Clin Neurosci*, 2018,10(56):79
- [12] Wang X, Li X, Su S, et al. Marital status and survival in epithelial ovarian cancer patients: a SEER-based study[J]. *Oncotarget*, 2017,8 (51):89040
- [13] Satin J R, Linden W, Phillips M J. Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis[J]. *Cancer*, 2009,115(22):5349
- [14] Borstelmann N A, Rosenberg S M, Ruddy K J, et al. Partner support and anxiety in young women with breast cancer[J]. *Psychooncology*, 2015, 24(12):1679
- [15] Jacob L, Bleicher L, Kostev K, et al. Prevalence of depression, anxiety and their risk factors in German women with breast cancer in

大危险因素(OR=189.981)。胸腔引流不及时也是结核性脓胸发生的危险因素(OR=1.835),若胸水引流不充分、不及时,胸水会变得越来越粘稠,胸水中的纤维蛋白就会沉淀附着于肺表面,甚至会形成网状分隔,进而进入早期脓胸阶段。

尿激酶是纤维蛋白溶解药,无抗原性,能水解蛋白,可以直接激活纤溶酶原,同样可以降解纤维蛋白原^[10-12],它的使用对于结核性脓胸的发生也起到了至关重要的作用(OR=34.571)。对于一些胸水引流不充分,甚至已经形成分隔的患者,其实可以通过胸腔注射尿激酶辅助治疗,尿激酶可以溶解纤维素,改善引流。聂琦等^[13]研究发现胸腔内注射尿激酶治疗结核性脓胸优于碳酸氢钠,但需要注意监测出血、低热等不良反应。

在抗结核治疗当中,如果患者做不到早期、联合、适合、规律、全程治疗,就容易造成耐药。本研究中耐药患者发生结核性脓胸风险是非耐药患者的 7.577 倍,不规律用药患者发生结核性脓胸风险是规律用药患者的 37.377 倍。因此规律系统抗结核治疗对于预防结核性脓胸的发生起到至关重要的作用,同时耐药结核病也增加了结核性脓胸的发生风险。

结核性脓胸作为结核病的一种,在临床工作中较为常见。它的发生涉及到多种因素,由于本研究的局限性,只能对部分相关因素进行分析,此外结核性脓胸的发生还可能与个体差异以及遗传易感性相关,有待于进一步研究。总之,对于结核性胸膜炎的患者尽量做到胸腔引流充分、及时,如果引流不充分,可以胸腔注射尿激酶辅助治疗,而且要严

格按照抗结核治疗原则进行有效的抗结核治疗,这样才能在某种程度上减少结核性脓胸的发生概率。

参考文献:

- [1] 龙建军,周建林,杨秀华,等.胸腔镜治疗结核性包裹性脓胸患者感染的分析[J].中华医院感染杂志,2016,26(6):1328
- [2] 王成,金峰,张运曾.慢性结核性脓胸 461 例外科治疗回顾性分析[J].中华外科杂志,2015,53(8):608
- [3] 刘凤林.结核性脓胸病理分期对治疗方式选择的指导意义[A].中国防痨协会.2007 年中国防痨协会全国学术会议论文集[C].北京:中国防痨协会,2007:1
- [4] 艾成.纤维板剥脱术治疗结核性胸膜炎的疗效探讨[J].实用心肺血管杂志,2014,22(2):105
- [5] 许英.中心静脉导管引流并胸腔内注射尿激酶治疗结核性胸膜炎 62 例分析[J].临床肺科杂志,2012,17(5):931
- [6] 王建东,姚长锦,姚上华,等.胸腔引流治疗结核性胸膜炎的疗效观察[J].吉林医学,2013,34(29):6005
- [7] 杨梅,严晓峰.两种方法治疗有分隔的结核性胸膜炎的疗效比较[J].临床肺科杂志,2013,18(2):361
- [8] 中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南(2001 年修订)[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(2):17
- [9] 中国防痨协会.耐药结核病化学治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2001,33(7):485
- [10] Lee B H, Yoon S H, Yeo H J, et al. Impact of Implementation of an Automated Liquid Culture System on Diagnosis of Tuberculous Pleurisy[J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(7):871
- [11] 闫迪,马卫霞,姜淑娟,等.胸腔镜治疗联合尿激酶局部应用在急性包裹性胸腔积液中的疗效评价[J].山东大学学报(医学版),2016,54(11):32
- [12] 马义梅,兰秋艳,骆玲,等.地塞米松联合尿激酶治疗结核性胸膜炎的临床疗效评价[J].实用心肺血管病杂志,2018,26(z1):36
- [13] 聂琦,陶立轩,袁冶,等.尿激酶胸腔内注射治疗结核性脓胸的疗效观察[J].药物与临床,2015,18(11):1918

(2018-12-26 收稿)

(上接第 492 页)

- general and gynecological practices[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2016,142(2): 447
- [16] Mausbach B T, Irwin S A. Depression and healthcare service utilization in patients with cancer[J]. Psychooncology, 2017,26(8):1133
 - [17] Sbarra D A, Hasselmo K, Bourassa K J. Divorce and Health: Beyond Individual Differences[J]. Curr Dir Psychol Sci, 2015,24(2):109
 - [18] Balducci M, Fiorentino A, De Bonis P, et al. Impact of age and comorbidities in patients with newly diagnosed glioblastoma: a pooled data analysis of three prospective mono-institutional phase II studies[J]. Med Oncol, 2012,29(5): 3478
 - [19] St JPD, Montgomery P R. Marital status, partner satisfaction, and depressive symptoms in older men and women[J]. Can J Psychiatry, 2009, 54(7):487
 - [20] Rendall M S, Weden M M, Favreault M M, et al. The protective effect of marriage for survival: a review and update[J]. Demography, 2011,48(2):481
 - [21] Pouratian N, Asthagiri A, Jagannathan J, et al. Surgery Insight: the role of surgery in the management of low-grade gliomas[J]. Nat Clin Pract Neurol, 2007,3(11):628
 - [22] Sayegh E T, Oh T, Fakurnejad S, et al. Principles of surgery for malignant astrocytomas[J]. Semin Oncol, 2014,41(4): 523

(2018-11-27 收稿)