

文章编号 1006-8147(2020)02-0142-04

论著

胶质瘤扩大切除术后神经功能及生命质量情况

赵岗¹, 王阳¹, 马欢¹, 魏新亭²

(1.新乡市中心医院神经外科, 新乡 453000; 2.郑州大学第一附属医院神经外科, 郑州 450000)

摘要 目的:探讨胶质瘤扩大切除对患者神经功能及生命质量的影响。方法:选取2016年1月-2018年1月在我院治疗的脑胶质瘤患者71例,根据最终选取的手术方案分为观察组($n=33$)和对照组($n=38$),观察组给予胶质瘤扩大切除术,对照组给予常规胶质瘤切除术,观察两组手术前后神经功能、语言功能及生命质量,同时随访两组生存时间。结果:观察组术后3个月NIHSS评分为(11.02 ± 5.10)分,明显低于对照组(17.50 ± 4.22)分,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组和对照组手术前后语言功能评分(ACE-R评分)差异无统计学意义($P < 0.05$);观察组术后3个月生命质量(EORTC QLQ-C30评分)为(73.02 ± 9.53)分,明显高于对照组(62.30 ± 8.91)分,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组和对照组中位总体生存时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:胶质瘤扩大切除术有较好的效果,有利于患者神经功能及生命质量的改善。

关键词 胶质瘤;扩大切除术;神经功能;生命质量

中图分类号 R730.264

文献标志码 A

Analysis of changes in neurological function and quality of life after extended resection of glioma

ZHAO Gang¹, WANG Yang¹, Ma Huan¹, WEI Xin-ting²

(1.Department of Neurosurgery, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China; 2.Neurosurgery Department, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of extended resection of glioma on neurological function and quality of life in patients.

Methods: Seventy-one patients with glioma treated in our hospital from January 2016 to January 2018 were divided into the observation group($n=33$) and the control group($n=38$) according to the final selection procedure. The observation group were received extended resection of glioma, while the control group were received conventional glioma resection. The neurological function, language function and life quality of the two groups were observed before and after operation, and survival time of two groups were followed up. **Results:** The NIHSS score of the observation group at 3 months after operation was(11.02 ± 5.10) scores, which was significantly lower than that of the control group (17.50 ± 4.22) scores, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in language function score (ACE-R score) between the observation group and the control group before and after operation($P < 0.05$). The quality of life (EORTC QLQ-C30 score) of the observation group at 3 months after operation was (73.02 ± 9.53) scores, which was significantly higher than that of the control group (62.30 ± 8.91) scores, and the difference was statistically significant($P > 0.05$). There was no significant difference in median survival time between the observation group and the control group($P > 0.05$). **Conclusion:** Extended resection of glioma has a good effect, which is conducive to the improvement of neurological function and quality of life.

Key words glioma; extended resection; neurological function; quality of life

神经胶质瘤简称胶质瘤,是神经外科临床常见的颅内恶性肿瘤,具有生长缓慢、病程较长的特点。随着胶质瘤的生长占据颅内空间,影响脑脊液循环通路而造成颅内压力升高,出现头痛、呕吐、视乳头水肿等压迫症状和体征,其发病率、复发率、死亡率均较高^[1]。手术、放疗、化疗、免疫治疗等是目前临床治疗胶质瘤的常用方法,其中手术治疗至关重要。手术治疗应在不损伤重要神经功能的前提下,尽量彻底切除肿瘤^[2]。胶质瘤的手术切除范围对患者的

预后产生直接影响,在确定手术切除范围时应充分考虑肿瘤病灶的大小、与功能区的关系等。目前,临床对于胶质瘤的切除范围尚无统一的标准,有研究认为,常规胶质瘤切除术后易复发,胶质瘤扩大切除术又存在着损伤神经认知功能的风险^[3]。由于胶质瘤患者生存期短,因此保证患者在有限的生存期内获得良好的生命质量非常重要^[4]。本研究探讨了胶质瘤扩大切除对患者神经功能及生命质量的影响,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2016年1月-2018年1月在我院治疗的脑胶质瘤患者71例,纳入标准:

基金项目 河南省2016年科技计划项目(201602083)

作者简介 赵岗(1982-),男,主治医师,硕士,研究方向:神经外科;通信作者:王阳, E-mail: zylcyj163@163.com。

(1)均经病理组织学确诊;(2)均为单一病灶;(3)临床及随访资料完整;(4)患者及家属知情同意。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)有心、肺、肝、肾等重要脏器功能障碍者;(3)合并有帕金森

病、精神疾病等其他中枢神经系统疾病。根据最终选取的手术方案分为观察组($n=33$)和对照组($n=38$),两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较

Tab 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	男/女	年龄/岁	肿瘤大小/cm	术前接受放化疗比例	肿瘤部位				临床分期		病理类型		
						颞叶	额叶	顶叶	中线	I~II	III~IV	胶质母细胞瘤	星形细胞瘤	少突胶质细胞瘤
观察组	33	20/13	51.03±7.22	5.73±1.10	9(27.27)	11(33.33)	8(24.24)	9(27.27)	5(15.15)	24(72.73)	9(27.27)	30(90.91)	2(6.06)	1(3.03)
对照组	38	22/16	48.40±8.11	5.64±1.00	11(28.95)	14(36.84)	10(26.32)	10(26.32)	4(10.53)	30(78.95)	8(21.05)	32(84.21)	6(15.79)	0(0.00)
χ^2		0.054	1.434	0.361	0.024			0.296		0.375			2.726	
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			>0.05		>0.05			>0.05	

1.2 治疗及随访方法 观察组给予胶质瘤扩大切除术,术前行MRI明确病灶位置、大小、水肿程度等。行气管插管全身麻醉,患者取仰卧位,在CT引导下开颅,放射状剪开硬脑膜,在黄荧光显微镜辅助下将手术视野放大15倍。由外到内逐渐切入胶质瘤区,镜下精确切除,沿胶质增生区域与肿瘤周边水肿切割、分离,后界为肿瘤后缘2cm脑组织。术中随时采用脑棉保护脑组织,及时止血,直到肿瘤病灶彻底切除。清洗肿瘤残腔,严密缝合硬脑膜,放置引流,骨瓣复位。对照组给予常规胶质瘤切除术,手术方法同上,切除组织为影像学检查提示的肿瘤边界。两组术后给予常规脱水、抗癫痫等治疗。

1.3 评价标准 神经功能评估采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)进行评估,该量表包括意识、凝视、面瘫、上下肢肌力等15项内容,总分为0~42分,分数越高,表示患者神经功能损害越严重^[5]。语言流利性评估采用Addenbrooke改良认知评估量表(ACE-R)进行评估,分数0~14分,分数越高,患者语言功能越好^[6]。生命质量采用欧洲癌症研究与治疗组织生命质量核心量表(EORTC QLQ-C30)进行评估,总分0~100分,分数越高,患者生命质量越好^[7]。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较使用 t 检验,计数资料比较使用 χ^2 检验,生存曲线分析采用Kaplan-Meier法,采用Log-rank比较。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术前后NIHSS评分比较 观察组和对照组术后3个月NIHSS评分均较术前明显改善($P<0.05$);观察组术后3个月NIHSS明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 两组手术前后语言功能比较 两组手术前后ACE-R评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组和对照组术后3个月ACE-R评分差异无统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组手术前后生命质量比较 观察组和对照组术后3个月EORTC QLQ-C30评分均较术前明显改善($P<0.05$);观察组术后3个月EORTC QLQ-C30评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 两组患者生存时间比较 观察组和对照组中位总体生存时间分别为14.00个月和13.00个月,95%CI分别为11.03~17.29个月和10.82~17.00个月,差异无统计学意义($\chi^2=0.954, P>0.05$),见图1。

表2 两组手术前后NIHSS评分、ACE-R评分和EORTC QLQ-C30评分比较

Tab 2 Comparison of NIHSS score, ACE-R score and EORTC QLQ-C30 score before and after operation between the two groups

组别	例数	NIHSS 评分		ACE-R 评分		EORTC QLQ-C30 评分	
		术前/分	术后3个月/分	术前/分	术后3个月/分	术前/分	术后3个月/分
观察组	33	30.10±3.28	11.02±5.10*	13.44±2.10	13.11±2.44	50.14±9.40	73.02±9.53*
对照组	38	31.10±4.11	17.50±4.22*	13.30±2.04	13.47±2.10	51.20±10.02	62.30±8.91*
t		-1.121	-5.858	0.285	-0.668	-1.121	-5.858
P		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注:*与术前比较, $P<0.05$

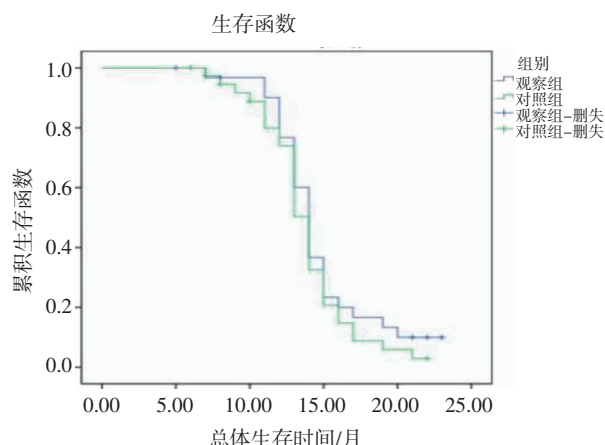


图 1 生存曲线

Fig 1 Survival curve

3 讨论

神经胶质瘤是一种多发性颅脑恶性肿瘤,患者的生存时间往往不超过 2 年^[8]。目前,临床对于神经胶质瘤的治疗以手术为首选治疗方案。手术适应证的把握、手术方式、手术技巧、辅助技术等直接关系到胶质瘤切除程度、术后神经功能,并影响生存时间和生存质量。

有研究认为,在手术治疗神经胶质瘤时肿瘤周边出现脑水肿是内侧全切的特殊标志,可以此为依据进行肿瘤切除,可避免伤及正常脑组织^[9]。在胶质瘤常规切除手术中,比较重视术中减少功能区、传导束、重要神经、血管损伤,以保证术后神经功能完整性。因此,肿瘤病灶的切除范围往往局限于术前影像学检查提示的肿瘤边界,而非准确的组织病理学边界,这可能是胶质瘤切除后复发的真正原因^[10]。相关影像学研究发现,75%以上的胶质瘤复发灶位于原发病灶的周围,以原发病灶的 2 cm 以内比较常见,远处复发极少见,这与胶质瘤切除后残腔肿瘤细胞密度较高密切相关^[11]。肿瘤边界的不确定性是导致胶质瘤完全切除难度大的主要原因之一。术者仅凭镜下观察不能做到准确定位肿瘤组织的边界。

研究发现,采用胶质瘤扩大切除术将肿瘤病灶的切除范围扩大至原发病灶的 2 cm 处,将无功能脑组织一并切除,可显著提高肿瘤的全切除率,降低术后复发风险,进而延长生存时间^[12]。本研究中采用胶质瘤扩大切除术和常规胶质瘤切除术治疗者的中位总体生存时间差异无统计学意义。这一结果提示,胶质瘤扩大切除术并未显著延长患者的生存时间,这一结果与已有的研究报道并不一致^[13]。这可能是由于影响神经胶质瘤患者生存时间的因素比较复杂,不仅与术后复发有关。

有学者认为,扩大神经胶质瘤切除范围存在着损伤功能区风险,可能引起术后神经功能损伤,对患者的生存质量产生不利影响^[14]。也有学者认为,扩大神经胶质瘤切除范围可更有效的解除胶质瘤的生长占位效应,减轻神经功能缺损程度^[15]。本研究中采用胶质瘤扩大切除术治疗者术后 3 个月 NIHSS 评分明显低于常规胶质瘤切除术治疗者,两组手术前后 ACE-R 评分差异无统计学意义。这一结果提示,胶质瘤扩大切除术治疗神经胶质瘤有较好的效果,有利于患者神经功能的改善,但对语言功能无明显影响。

生命质量是指人体在生理、心理、精神、社会等方面的主观感觉和整体满意程度,是评估患者预后的重要指标。本研究中采用胶质瘤扩大切除术治疗者术后 3 个月生命质量评分明显高于采用常规胶质瘤切除术治疗者。这一结果提示,胶质瘤扩大切除术治疗神经胶质瘤有较好的效果,有利于患者生命质量的改善。这可能与胶质瘤扩大切除术可更好地改善患者意识、凝视、面瘫、上下肢肌力等神经功能有关。

综上所述,胶质瘤扩大切除术治疗神经胶质瘤有较好的效果,有利于患者神经功能及生命质量的改善。但本研究样本量较小,非多中心研究,在今后的临床工作中应注意积累样本,采用大样本、多中心研究深入探讨胶质瘤扩大切除术的疗效和安全性。

参考文献:

- [1] 《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南》编写组.中国中枢神经系统胶质瘤诊断与治疗指南 (2015)[J]. 中华医学杂志, 2016,5(7):485
- [2] 尹慧敏,丁秋勤,景黎君,等.中枢神经系统脱髓鞘假瘤与胶质瘤的鉴别诊断和临床分析[J].临床神经病学杂志,2017,30(3):213
- [3] 王浩,胡继良,陈东,等.颞叶胶质瘤术后患者记忆功能改变的影响因素分析[J].广东医学,2017,38(1):42
- [4] 薛莉,陶玲,钱志余,等.基于 DTI 的胶质瘤患者手术前后脑网络特性分析[J].北京生物医学工程,2017,36(2):139
- [5] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究—附 537 例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494
- [6] 李东风,冯强,刘翠萍.几种常用痴呆量表比较分析[J].临床医药实践,2011,20(6):450
- [7] 张敏,潘剑珍,刘彤,等.KCTD10 在神经胶质瘤中表达的初步研究[J].湖南师范大学学报:医学版,2016,13(1):6
- [8] 方富,林元相,康德智,等.以癫痫为首发症状的低级别胶质瘤患者的手术疗效及预后影响因素[J].中华医学杂志,2016,96(13):1031
- [9] 徐维林,王强,张宏伟,等.复发性高级别胶质瘤患者再手术的风险及预后评估[J].中华保健医学杂志,2016,18(2):123
- [10] Varan C, Bilensoy E, Cationic P E. Glylated polycaprolactone nanoparticles carrying post-operation docetaxel for glioma treatment [J].Beilstein J Nanotechnol,2017,8(8):1446

生、发展中的作用机制还有待进一步探索。

在多种人类癌症中均发现 FMNL2 的异常表达,并且与肿瘤进展和不良预后相关,例如在结直肠癌中,FMNL2 高表达可能与淋巴转移瘤相关,而在肝癌中,FMNL2 表达降低被认为是预后较差的一个标志^[15,17]。通过 *Kaplan-Meier* 数据库分析 FMNL2 在胃癌中对生存预后的作用,发现胃癌患者 FMNL2 高表达组的生存期少于低表达组的生存期,中位生存期仅 29 个月。本研究结果推测,在胃癌组织中 FMNL2 表达量越高,胃癌的恶性程度越高,患者的预后也越差。

综上所述,通过本实验证明 FMNL2 在胃癌组织中高表达,并且 FMNL2 很可能是了解胃癌发生和转移的重要生物学分子,为胃癌的治疗提供了新的思路和途径。

参考文献:

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359
- [2] Nie Y, Wu K, Yu J, et al. A global burden of gastric cancer: the major impact of China[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(7): 651
- [3] Kuhn S, Geyer M. Formins as effector proteins of Rho GTPases[J]. *Small GTPases*, 2014, 5(3): e29513
- [4] Faix J, Grosse R. Staying in shape with formins[J]. *Dev Cell*, 2006, 10(6): 693
- [5] Yang S S, Li X M, Yang M, et al. FMNL2 destabilises COMMD10 to activate NF- κ B pathway in invasion and metastasis of colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2017, 117(8): 1164
- [6] Zhu X L, Zeng Y F, Guan J, et al. FMNL2 is a positive regulator of cell motility and metastasis in colorectal carcinoma[J]. *J Pathol*, 2011, 224(3): 377
- [7] Torre L A, Siegel R L, Ward E M, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016, 25(1): 16
- [8] Lizarraga F, Poincloux R, Romao M, et al. Diaphanous-related formins are required for invadopodia formation and invasion of breast tumor cells[J]. *Cancer Res*, 2009, 69(7): 2792
- [9] Ren X L, Qiao Y D, Li J Y, et al. Cortactin recruits FMNL2 to promote actin polymerization and endosome motility in invadopodia formation[J]. *Cancer Lett*, 2018, 419: 245
- [10] Gardberg M, Talvinen K, Kaipio K, et al. Characterization of Diaphanous-related formin FMNL2 in human tissues[J]. *BMC Cell Biol*, 2010, 11: 55
- [11] Péladeau C, Heibin A, Maltez M T, et al. A specific FMNL2 isoform is up-regulated in invasion cells[J]. *BMC Cell Biol*, 2016, 17(1): 32
- [12] Katoh M, Katoh M. Identification and characterization of human FMNL1, FMNL2 and FMNL3 genes in silico[J]. *Int J Oncol*, 2003, 22(5): 1161
- [13] Yan Y, Wang Z, Qin B, et al. A novel long noncoding RNA, LINC00483 promotes proliferation and metastasis via modulating of FMNL2 in CRC[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 509(2): 441
- [14] Zhu X L, Liang L, Ding Y Q. Overexpression of FMNL2 is closely related to metastasis of colorectal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2008, 23(11): 1041
- [15] Liang L, Guan J, Zeng Y, et al. Down-regulation of formin-like 2 predicts poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. *Hum Pathol*, 2011, 42(11): 1603
- [16] Zhong B, Wang K, Xu H, et al. Silencing Formin-like 2 inhibits growth and metastasis of gastric cancer cells through suppressing internalization of integrins[J]. *Cancer Cell Int*, 2018, 18: 79
- [17] Gardberg M, Heuser V D, Koskivuo I, et al. FMNL2/FMNL3 formins are linked with oncogenic pathways and predict melanoma outcome[J]. *J Pathol Clin Res*, 2016, 2(1): 41

(2019-6-13 收稿)

(上接第 144 页)

- [11] 赵凤毛,冀园琦,孙骇浪,等.婴儿促纤维增生性星形细胞瘤/神经节细胞胶质瘤的诊治体会[J].*中华神经外科杂志*,2017,33 (7):708
- [12] 中国脑胶质瘤协作组(CGCG).成人幕上低级别胶质瘤的手术治疗指南[J].*中华神经外科杂志*,2016,32(7):652
- [13] 苏国辉,刘志雄,霍雷,等.神经导航辅助下显微手术治疗功能区胶质瘤[J].*中南大学学报:医学版*,2017,42(5):542
- [14] Spitaels J, Devriendt D, Sadeghi N, et al. Management of supratentorial recurrent low-grade glioma: A multidisciplinary experience in 35 adult patients[J].*Oncol Lett*,2017,14(3):2789
- [15] 马康平,易林华,秦广彪,等.神经节细胞胶质瘤致癫痫的临床特点及手术疗效分析[J].*中国微侵袭神经外科杂志*,2017,22(8):347

(2018-12-28 收稿)