

复发性脑胶质瘤的治疗体会

李 鸣 詹怀义 叶建平

摘 要 **目的** 探讨复发性脑胶质瘤的治疗方法。**方法** 回顾性分析 32 例复发性脑胶质瘤患者的临床资料,所有患者接受手术切除肿瘤,术后定期给予放、化疗。术后随诊 1 年以上,比较手术前后 Karnofsky 评分,并定期复查头颅 MRI。**结果** 32 例患者术前 Karnofsky 评分为 74.2 ± 12.5 分,术后 6 个月时为 83.6 ± 14.1 分,与术前相比有明显提高 ($P < 0.05$);术后 1 年时, Karnofsky 评分为 70.2 ± 15.3 分,与术前相比有所下降,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 6 个月和 1 年时,头颅增强 MRI 复查效率分别为 87.5% (28/32) 和 75.0% (24/32)。**结论** 复发性脑胶质瘤治疗效果不理想,手术联合放、化疗对提高患者生存质量可以起到一定作用。

关键词 复发性脑胶质瘤 治疗结果

Understanding on Treatment of Recurrent Gliomas. Li Ming, Zhan Huaiyi, Ye Jianping. Department of Neurosurgery, The 81st Hospital of PLA., Jiangsu 210002, China

Abstract Objective To explore the treatment approaches of recurrent gliomas. **Methods** The clinical data of 32 cases of recurrent gliomas were retrospectively analyzed. All patients were received regular radiotherapy and chemotherapy after the resection of tumors and followed up for more than one year. The Karnofsky scores of pre- and post-surgery were compared. Meanwhile coronal MRI were examined periodically. **Results** The scores of Karnofsky were 74.2 ± 12.5 , 83.6 ± 14.1 and 70.2 ± 15.3 before treatment, 6 months after treatment and one year after treatment, respectively. The scores of Karnofsky significantly improved in 6 months after treatment compared with those of scores before treatment ($P < 0.05$). The scores of Karnofsky decreased in one year after treatment with no statistical significance ($P > 0.05$). By means of the coronal MRI, the effective rates of treatment were 87.5% (28/32) and 75.0% (24/32) in 6 months and one year after treatment, respectively. **Conclusion** The treatment efficacy of recurrent gliomas is unsatisfactory. Operation combined with radio/chemotherapy may improve the quality of life in patients with recurrent gliomas.

Key words Recurrent gliomas; Treatment outcome

脑胶质瘤在颅脑肿瘤中发病率排在第 1 位,约占所有颅脑肿瘤的 40%,肿瘤呈浸润性生长,边界不清,易复发,治疗效果不理想。脑胶质瘤复发后恶性程度往往较前提高,对患者的预后产生不利影响^[1]。笔者所在科室自 2009 年 1 月~2010 年 5 月收治 32 例复发性脑胶质瘤患者,均采用手术联合放、化疗进行治疗,现将治疗效果进行总结,并结合文献予以分析。

资料与方法

1. 一般资料:32 例复发性脑胶质瘤患者中,男性 18 例,女性 14 例,年龄 17~65 (43.2 ± 7.8) 岁。临床表现为头痛、恶心、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高征象 28 例;癫痫发作 9 例;偏瘫 22 例;视力减退、言语障碍 13 例;记忆力下降、思维迟钝或性格改变者 11 例。全部患者均接受首次手术治疗,术后经病理确诊,Ⅰ~Ⅱ级 8 例,Ⅱ~Ⅲ级 14 例,Ⅲ~Ⅳ级 10 例。27 例患者术后给予总剂量 50~60Gy 普通分割外放射治

疗,其中 6 例放疗结束后给予口服或静脉化疗,5 例术后行伽玛刀治疗。复发部位全部在原位复发,复发间隔时间从 3 个月~4 年不等,平均 20.6 ± 8.5 个月。临床症状恶化后经 CT 或 MRI 增强扫描显示肿瘤体积进展 25% 以上诊断为脑胶质瘤复发。病例选择符合下列条件:临床诊断胶质瘤复发,肿瘤单发或局限, Karnofsky 评分 > 60 分。

2. 治疗方法:32 例患者均行肿瘤切除术。肿瘤位于非功能区者,沿肿瘤边缘行肿瘤全切除术,肿瘤位于功能区者,在避免损伤功能区的前提下尽量多地切除肿瘤。术后用自身材料或硬脑膜补片扩大修补硬脑膜,如术中发现脑水肿严重者行去骨瓣减压术,为术后后续治疗创造条件,关颅时应逐层严密缝合切口防止脑脊液漏。20 例患者术后给予总剂量 40~50Gy 三维适形放射治疗,12 例术后行伽玛刀治疗,全部患者放疗结束后 25 例给予丙卡巴肼+洛莫司汀+长春新碱(PCV),7 例给予替莫唑胺(TMZ)方案化疗。

3. 随访:术后每 2 个月或临床症状有所进展时复查头颅增强 MRI,观察患者症状、体征变化和肿瘤体积变化情况,并与术前进行对照,分为显效:病灶消失,有效:病灶缩小 50% 以上,微效:病灶缩小 25%~50%,无变化:病灶缩小或增大

作者单位:210002 南京,解放军第八一医院神经外科

通讯作者:李鸣,电子信箱:lmxy2005@163.com

25%以内,恶化:病灶增大超过25%。术后随访1年以上,同时观察患者术后6个月、1年时肿瘤大小及Karnofsky评分。

4. 统计学方法:采用SPSS 11.0软件进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用卡方检验。采用Kaplan-Meier法计算术后6个月和1年的生存率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床症状改善与病理分级变化:32例复发性脑胶质瘤患者中,24例患者术后头痛症状明显减轻;17例偏瘫患者术后肢体活动较前有所改善;7例癫痫发作患者术后继续口服抗癫痫药物,无癫痫发作。7例视力减退、言语障碍患者症状较术前有所改善,11例记忆力下降、思维迟钝或性格改变患者术后无改善。4例患者术后临床症状加重,与肿瘤靠近功能区、术后功能区水肿有关。32例患者中有17例(53.1%)脑胶质瘤复发后病理分级提升1级,15例(46.9%)与第1次病理分级相同。

2. 磁共振结果及Karnofsky评分:术后6个月时,头颅增强MRI复查结果:10例显效,15例有效,4例微效,2例无变化,1例恶化,有效率为87.5%(28/32);术后1年时,头颅增强MRI复查结果:6例显效,16例有效,2例微效,5例无变化,3例恶化,有效率为75.0%(24/32)。32例患者术前Karnofsky评分为(74.2 $\pm$ 12.5)分,术后6个月时为(83.6 $\pm$ 14.1)分,与术前相比有明显提高($P < 0.05$);术后1年时,Karnofsky评分为(70.2 $\pm$ 15.3)分,与术前相比有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3. 生存情况:术后6个月生存率93.5%,术后1年生存率80.6%。1年内死亡6例,5例死于肿瘤复发,1例死于肿瘤卒中,2例死于术后5个月,4例死于术后8~12个月。

讨 论

脑胶质瘤呈浸润性生长,除了极少数如毛细胞型星形细胞瘤能治愈外,绝大多数胶质瘤术后复发再所难免,复发的主要原因在于肿瘤细胞不能完全清除,有文献报道手术切除99%肿瘤并联合术后化疗,仍会残留 10^6 个肿瘤细胞成为复发根源,复发后范围往往较前增大,复发性脑胶质瘤的影像学改变有时早于临床症状的加重,所以脑胶质瘤第1次手术后定期复查增强CT、MRI是非常重要的,有助于早期发现肿瘤复发^[2]。正因为脑胶质瘤治疗效果不理想,目前对脑胶质瘤治疗方案选择存在较大争议。

复发性脑胶质瘤的再手术治疗对于复发性脑胶

质瘤的预后具有重要意义,肿瘤切除的程度对患者的生存期和生活质量有很大的影响^[3]。手术不仅可以明确肿瘤性质,而且能迅速减少颅内肿瘤载荷,缓解颅内压增高,也为术后进一步放、化疗创造条件。我们认为满足以下条件者可以考虑再次手术:①肿瘤引起的占位效应明显;②Karnofsky评分 > 60 分。一般采用前手术切口和入路,因患者第1次术后都行放疗,头皮愈合能力较第1次手术时差,故切开头皮时应尽量少用电凝。在保护功能区的前提下沿肿瘤边缘水肿带尽量全切除肿瘤,术后如发现明显脑肿胀,应敞开硬脑膜,以肌筋膜或人工脑膜扩大缝合,并行去骨瓣减压,帽状腱膜应严密缝合,防止脑脊液漏及术后脑肿胀致切口不愈合。

关于手术后放疗时间,一般认为当切口愈合后,应尽快进行。过去对恶性胶质瘤多采用全脑外照射治疗,近年来,病理学的研究发现胶质瘤细胞的浸润范围约在瘤本体之外4cm,复发瘤多位于原发部位或其周围,资料表明全脑放疗并不能减少胶质瘤复发,反而增加放疗并发症^[4]。因此,目前主张术后对恶性胶质瘤体本身及周围浸润区行局部放疗。对位于重要功能区或脑深部的残余病灶可采用伽玛刀或近距离内放疗^[5]。本组20例全切除患者术后给予总剂量40~50Gy三维适形放射治疗,12例患者因肿瘤位于重要功能区或脑深部,残余病灶术后行伽玛刀治疗,随访未发现明确放射性脑坏死。

脑胶质瘤的化疗一直备受争议,以往观点认为血脑屏障的存在和肿瘤的耐药性影响化疗的效果。不过,Stewart^[6]对3004例高级别胶质瘤患者参加的12项化疗的随机试验进行Meta分析,认为手术及放疗后行化疗,能够延长高级别胶质瘤患者的生存期。特别是近年来TMZ被应用于临床高级别胶质瘤,证实其总体有效率较以往化疗药物好,且不良反应轻微,但其高昂的费用阻碍了在临床广泛应用^[7]。

本研究中复发性脑胶质瘤患者采用手术联合放、化疗的治疗方案,以Karnofsky评分评价患者治疗前后的生存质量变化,治疗后6个月时较术前有明显提高($P < 0.05$);但治疗后1年时,Karnofsky较术前有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。可见,手术联合放、化疗对提高患者生存质量起到一定作用。

参考文献

- 1 Bernsen HJ, Rijken PF, Peters H, et al. Hypoxia in a human intracerebral glioma model[J]. J Neurosurg, 2000, 93(3): 449-454
- 2 赵时雨,袁先厚,江普查,等.复发性脑胶质瘤在手术并瘤腔内化疗临床研究[J].中华神经外科疾病研究杂志, 2005, 4(1): 86-87

- 3 王继跃,张士刚,孙学礼,等. 脑胶质瘤的综合治疗 - 附 72 例临床分析[J]. 肿瘤防治杂志, 2001, 8(6): 520 - 521
- 4 陈忠平. 脑胶质瘤的临床治疗方向[J]. 中华神经外科杂志, 2007, 23(2): 81 - 82
- 5 耿晓增,程刚,鲁艾林,等. 复发性脑胶质瘤的手术治疗[J]. Clin Neurosurg, 2004, 1(3): 106 - 108
- 6 Stewart 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
- 7 曾宪起,申长虹,浦佩玉,等. 应用替莫唑胺对照司莫司丁治疗恶性脑胶质瘤的疗效观察[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22: 204 - 207
- (收稿: 2011 - 10 - 12)
- (修回: 2011 - 10 - 23)

鼓膜外伤性穿孔不同时间点治疗对闭合的影响

楼正才

摘 要 **目的** 回顾性分析鼓膜外伤性穿孔不同接诊时间点明胶海绵贴片及鼓膜瓣修复的疗效。**方法** 不同时间点(第 1 天、第 2 天、第 3 天、第 4 天和第 5~7 天)接诊的鼓膜外伤性穿孔分别给予明胶海绵贴片及鼓膜瓣修复治疗,评估 3 个月时穿孔闭合率及平均闭合时间。**结果** 明胶海绵组不同时间点治疗的穿孔闭合率分别为 100%、100%、96%、94% 和 89%,差异无显著性($P>0.05$);平均闭合时间分别为 7.1 ± 2.3 天、 8.2 ± 1.6 天、 8.7 ± 1.2 天、 9.2 ± 3.1 天和 10.7 ± 3.9 天,差异无显著性($P>0.05$);鼓膜瓣修复组不同时间点治疗的穿孔闭合率分别为 100%、97%、96%、97% 和 94%,差异无显著性($P>0.05$);平均闭合时间分别为 7.6 ± 1.9 天、 7.9 ± 2.2 天、 9.2 ± 2.8 天、 8.5 ± 3.6 天和 11.2 ± 4.1 天,差异无显著性($P>0.05$)。**结论** 鼓膜外伤性穿孔缘外翻或内卷鼓膜瓣伤后 1 周内不同时间点处理对穿孔闭合率及平均闭合时间无明显影响。

关键词 鼓膜穿孔 外伤性 皮瓣

Effect of Treatment at Different Time Points for Traumatic Tympanic Membrane Perforation. Lou Zhengcai. Department of Otorhinolaryngology, Zhejiang Yiwu Centre Hospital, Zhejiang 322000, China

Abstract Objective To retrospectively analyze the effect of treatment at different time points for traumatic tympanic membrane perforation with gelatin sponge patch and tympanic membrane flap (TMF) repair. **Methods** Patients with traumatic tympanic membrane perforation visited at different time points (1st day, 2nd day, 3rd day, 4th day and 5th - 7th day) were given gelatin sponge patch treatment and TMF repair treatment, respectively. Perforation closure rate and mean closure time at 3 months. **Results** In gelatin sponge patch group treated at different time points, the perforation closure rates were 100%, 100%, 96%, 94% and 89%, respectively, and the differences were not significant ($P>0.05$); the mean closure times were 7.1 ± 2.3 , 8.2 ± 1.6 , 8.7 ± 1.2 , 9.2 ± 3.1 and 10.7 ± 3.9 days, and the differences were not significant ($P>0.05$). In TMF repair group treated at different time points, the perforation closure rates were 100%, 97%, 96%, 97% and 94%, respectively, and the differences were not significant ($P>0.05$); the mean closure times were 7.6 ± 1.9 , 7.9 ± 2.2 , 9.2 ± 2.8 , 8.5 ± 3.6 and 11.2 ± 4.1 days, respectively, and the differences were not significant ($P>0.05$). **Conclusion** Treatment at different time points within 1 week after injury of everted or involute TMF of the traumatic tympanic membrane perforation edge has no effect on perforation closure rate and mean closure time.

Key words Tympanic membrane perforation; Traumatic; Flap

创伤和感染通常是引起鼓膜穿孔的常见原因,耳气压伤导致的鼓膜穿孔缘往往伴外翻或内卷鼓膜瓣,其中多数为鼓膜瓣外翻^[1,2]。创伤性鼓膜穿孔可自然愈合,愈合率高达 70%~90%,但愈合时间较长,多数需要 1 个月^[3,4]。创伤性鼓膜穿孔的重建是一个复杂的生物工程,涉及上皮增殖、上皮迁移、成纤维

细胞增殖、血管再生和组织重建。为加速穿孔闭合,许多学者采用纸贴片和明胶海绵提供上皮移行支架,局部应用表皮生长因子或透明质酸酶刺激穿孔缘上皮细胞、成纤维细胞增殖及血管再生,缩短穿孔闭合时间^[5~8]。部分学者认为早期修复鼓膜瓣以缩小穿孔面积,提高穿孔闭合率^[6,9]。我们的研究目的有两个方面:①不同时间点鼓膜瓣修复对穿孔闭合率及闭合时间的影响;②比较不同时间点鼓膜瓣修复与单纯明胶海绵贴片治疗鼓膜穿孔的疗效比较。

基金项目:浙江省科技基金资助项目(2009C33097)

作者单位:322000 浙江省义乌市中心医院耳鼻喉科