

· 论 著 ·

颅内室管膜下瘤的临床特点和预后的影响因素： 基于 SEER 数据库分析

文 朋 杨开华 丁 乔

【摘要】目的 探讨颅内室管膜下瘤的临床特点及预后的影响因素。**方法** 计算机检索 SEER 数据库,应用 SEER*Stat v8.4.0 软件提取数据,采用 R 语言进行数据分析,应用 Cox 比例回归风险模型分析颅内室管膜下瘤的预后相关因素。**结果** 共筛选出 569 例符合纳入标准的病例,高发年龄段在 40~59 岁 (49.21%),其次是 ≥ 60 岁 (31.11%), ≤ 39 岁的病人占 19.68%;男性多见,男女比为 3.3:1;肿瘤多位于脑室 (60.11%),其次是 (30.58%);多数病人采取手术治疗 (64.15%),1/3 的病人采用保守治疗;很少采用放疗 (4.22%);绝大多数为单发肿瘤 (96.84%);预后多良好,随访 5 年,存活病人占比达 96.31%,病死率只有 3.69%。多因素 Cox 比例回归风险模型分析显示,性别、年龄、肿瘤部位、治疗方法不是病人生存预后的独立危险因素 ($P>0.05$)。**结论** 颅内室管膜下瘤是一种良性肿瘤,根据病人具体情况选择个体化治疗方案,预后多良好。

【关键词】 颅内室管膜下瘤;临床特征;预后;影响因素;SEER 数据库

【文章编号】 1009-153X(2023)05-0321-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41

Clinical features and prognostic factors of patients with intracranial subependymal tumors: an analysis based on SEER database

WEN Peng, YANG Kai-hua, DING Qiao. Department of Neurosurgery, The Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University (The First People's Hospital of Zunyi City), Zunyi 563000, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features and prognostic factors of patients with intracranial subependymal tumors. **Methods** SEER database was searched using computer, and data were extracted using SEER*Stat v8.4.0 software. R language was used for data analysis. Cox proportional regression risk model was used to analyze prognostic factors of patients with intracranial subependymal tumors. **Results** A total of 569 patients meeting the criteria were included. The peak age of subependymal tumors was 40~59 years (49.21%), followed by ≥ 60 years (31.11%) and ≤ 39 years (19.68%). The ratio of male to female is 3.3:1. Most tumors were located in the ventricle (60.11%), followed by the brain stem (30.58%). Most patients received surgical treatment (64.15%), and 1/3 patients received conservative treatment. Radiotherapy was rarely used (4.22%). Most of the patients had a single tumor (96.84%). The rate of survival was 96.31% and the rate of death was 3.69% after 5-year follow up. Multivariate Cox proportional regression risk model analysis showed that gender, age, tumor site and treatment methods were not independent risk factors of the survival prognosis ($P>0.05$). **Conclusions** Intracranial subependymal tumor is a kind of benign tumor, and the prognoses of most patients are good. Individualized treatment is recommended for patients with intracranial subependymal tumors.

【Key words】 Intracranial subependymal tumor; Clinical features; Prognosis; Risk factors; SEER database

颅内室管膜下瘤占中枢神经系统肿瘤的 0.2%~0.7%,在 2016 年 WHO 神经系统肿瘤分类中,属室管膜肿瘤的一种罕见亚型,属 WHO 分级 I 级,好发于中老年人,儿童少见,其中男性发病率略多于女性^[1];多发生于脑室内,以第四脑室、侧脑室 (Monro 孔附近)多见,少见于第三脑室、透明隔及脊髓等处^[2]。颅内室管膜下瘤起病隐匿,一般无明确的神经系统定

位症状^[3],其症状的出现与肿瘤的大小和位置有关,肿瘤直径小于 2 cm,通常无明显临床症状,当肿瘤继续增大至直径超过 3 cm 以上时可出现相应的临床症状^[4];当肿瘤位于室间孔 (Monro 氏孔)、透明隔及第四脑室等位置,往往可早期出现临床症状,表现为头痛、恶心、呕吐、视力改变、记忆和认知障碍、平衡障碍、步态不稳等一系列症状。颅内室管膜下瘤的治疗方式包括手术切除及放疗,然而目前仍缺乏治疗指南或标准,且部分病人虽经积极治疗,仍出现转移及复发。既往文献报道部分临床因素与室管膜下瘤的生存预后有关^[5],如发病年龄、性别、肿瘤位置、是否手术等。然而,未系统分析可能影响病人预后

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2023.05.009

基金项目:遵义市科技计划项目[遵市科合 HZ 字(2022)82 号]

作者单位:563000 贵州遵义,遵义医科大学第三附属医院/遵义市第一人民医院神经外科(文 朋、杨开华、丁 乔)

的因素。本文拟系统的分析可能影响颅内室管膜下瘤病人预后的因素,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本文临床数据和病例资料来源于美国国家癌症研究所的SEER数据库,通过互联网注册的账号(12619-Nov2021),获得访问SEER数据库的权限,并通过注册签署使用协议获得SEER plus放化疗权限。应用SEER*Stat v8.4.0软件提取数据。室管膜下瘤的定义根据《国际肿瘤分类法》第三版(ICD-O-3)的分类,按肿瘤原发部位代码(C71)、组织学代码[9383/0 (Subependymoma, benign)、9383/1 (Subependymoma)、9383/3 (Subependymoma, malignant)]。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①诊断为室管膜下瘤;②临床信息无缺失(包括诊断时的年龄、性别、种族、婚姻信息、确诊年份、原发部位、肿瘤大小、肿瘤个数等相关资料信息等);③随访数据完整。排除标准:①死于其他疾病;②生存信息未知;③随访时间小于1个月且生存状态为存活;④临床信息缺失。

1.3 数据分析 采用R4.2.1软件rms、foreign、survival等R包进行数据分析,利用单因素结合多因素Cox比例回归风险模型分析与颅内室管膜下瘤预后的危险因素; $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 数据检索结果 在2010~2018年间,从SEER数据库中中共提取915例诊断为室管膜下瘤的病例,排除临床信息缺失的245例,发病部位不在颅内的30例,其他原因死亡的62例,以及随访时间小于1个月且生存状态显示存活的9例,最终符合标准的颅内室管膜下瘤有569例。

2.2 临床特征 569例中,男438例,女131例;年龄 ≤ 39 岁112例,40~59岁280例, ≥ 60 岁177例;白人512例,黑人32例,其他25例;肿瘤位于脑室342例,脑干174例,其他53例;肿瘤位于右侧83例,左侧84例,双侧6例,未注明侧别396例;未手术204例,活检术82例,部分切除77例,全切除206例;放疗24例,未放疗545例;肿瘤直径 < 2.5 cm有319例, ≥ 2.5 cm有250例;单发肿瘤551例,多发肿瘤18例;随访5年,存活548例,死亡21例。

2.3 预后的影响因素 单因素分析显示放疗、肿瘤大小与颅内室管膜下瘤生存预后有关($P < 0.05$),而性别、年龄、肿瘤部位、是否手术与颅内室管膜下瘤生

存预后无明显关系($P > 0.05$)。多因素Cox比例回归风险模型分析显示,放疗、肿瘤大小不是颅内室管膜下瘤生存预后的独立危险因素($P > 0.05$)。

3 讨论

目前,室管膜下瘤的发病机制尚不明确,可能起源于室管膜神经胶质前体细胞,包括沿室管膜下板生长的细胞、干细胞^[6-8]。有研究报道室管膜下瘤约占颅内室管膜瘤的8.3%^[9]。若为偶发无症状病人,则保守治疗即可;若出现脑积水等症状,则需手术治疗^[10]。尽管该肿瘤为良性病变,但仍有少部分病人死亡。目前,尚缺乏详细分析影响室管膜下瘤预后的大宗病例研究,本文通过SEER数据库收集大规模病例进行相关危险因素分析,并试图构建远期生存预测模型以指导临床。

SEER数据库信息丰富,全面收集了大约30%的美国人口的癌症诊断、治疗和生存数据,已成为美国肿瘤学临床实践的独特研究资源,具有以下优点^[11]:对美国人口疾病的反应具有代表性和普遍性;收集数据时间长;收集病例数量多;收集了较具体的癌症结果。Scheinker^[8]于1945年首次报道1例发生在第四脑室室管膜的新型肿瘤,并命名其为室管膜下瘤。此后,有关于室管膜下瘤的病例逐步增多。Nguyen等^[5]报道手术是室管膜下瘤总体生存率的一个显著独立预测因子。实际上,由于手术可能具有严重的相关并发症,手术切除的范围至关重要。一项研究结果显示扩大手术切除程度有益于提高病人生存率^[12]。但另一项更大样本量的病例报告显示肿瘤切除程度对病人的总体生存率无显著影响^[13]。本文收集569例进行分析,结果显示颅内室管膜下瘤是否手术与病人的总体生存率无明显相关性。

有学者认为室管膜下瘤不行放疗也可取得较好的预后,还有学者认为病人接受次全切肿瘤后不建议再行放疗。然而,也有学者提倡,术后遗留症状的残余病变行放射治疗。最近,有大宗病例分析显示,室管膜下瘤是否行放疗对其总体生存率无显著影响^[14]。我们对从SEER数据库收集的病例进行单因素分析显示,是否放疗与总体生存率存在显著相关;然而,多因素分析未显示出两者间存在明显相关。

最近,有两项较大样本量的室管膜下瘤总体生存率的预测因素分析,其中一项研究分析466例病人^[5],结果显示年龄、性别及肿瘤位置是总体生存率的独立危险因素,更小年龄、女性及肿瘤位于侧脑室或脑干的病人可能有更高的总体生存率;另一项

研究纳入 667 例病人进行分析,结果显示年龄及性别是其总体生存率的一个显著独立预测因素,而肿瘤的大小、位置及手术不能预测总体生存率^[4]。本文结果显示肿瘤的位置、是否手术、是否放疗等不是总体生存率的显著独立预测因素。

本文结果不同于既往报道,其可能的原因为病例的纳入排除标准与先前的研究不完全一致。先前的研究未排除其他疾病所致的死亡以及存活时间小于 1 个月且生存状态为存活的病例。不足之处在于,虽然基于 SEER 数据库病例进行分析,跟踪随访时间约 5 年,然而室管膜下瘤为良性病变,可能需要更长的随访时间,以获得更准确的结果。

总之,本文结果未见颅内室管膜下瘤总体生存率显著相关的独立危险因素,因此,针对一般类型室管膜下瘤,我们建议根据本地医疗条件给予适宜的治疗、对症治疗或随访即可。尽管本文未发现独立危险因素,但不能完全排除一些隐性未知的独立因素存在,有待收集更长随访时间的数据进行分析,以进一步探索远期预后的独立危险因素。

【参考文献】

- [1] Varma A, Giraldi D, Mills S, *et al.* Surgical management and long-term outcome of intracranial subependymoma [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2018, 160(9): 1793-1799.
- [2] 唐洪兴,于鸿远,尹 剑. 室管膜下瘤 1 例报告[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2019, 45(4): 237-239.
- [3] Jain A, Amin AG, Jain P, *et al.* Subependymoma: clinical features and surgical outcomes [J]. *Neurol Res*, 2012, 34(7): 677-684.
- [4] Hernandez-Duran S, Salazar-Araya C, Yeh-Hsieh TY. Pedunculated intraventricular subependymoma: review of the literature and illustration of classical presentation through a clinical case [J]. *Surg Neurol Int*, 2014, 5(1): 117.
- [5] Nguyen HS, Doan N, Gelsomino M, *et al.* Intracranial subependymoma: a SEER analysis 2004-2013 [J]. *World Neurosurg*, 2017, 101: 599-605.
- [6] Bi Z, Ren X, Zhang J, *et al.* Clinical, radiological, and pathological features in 43 cases of intracranial subependymoma [J]. *J Neurosurg*, 2015, 122(1): 49-60.
- [7] Moss TH. Observations on the nature of subependymoma: an electron microscopic study [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 1984, 10: 63-75.
- [8] Scheinker IM. Subependymoma: a newly recognized tumor of subependymal derivation [J]. *J Neurosurg*, 1945, 2: 232-240.
- [9] Schiffer D, Chio A, Giordana MT, *et al.* Histologic prognostic factors in ependymoma [J]. *Childs Nerv Syst*, 1991, 7: 177-182.
- [10] Kandenwein JA, Bostroem A, Feuss M, *et al.* Surgical management of intracranial subependymomas [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2011, 153(7): 1469-1475.
- [11] 章鸣嫒,张 璇,郭 欣,等. 基于 SEER 数据库利用机器学习方法分析乳腺癌的预后因素[J]. *北京生物医学工程*, 2019, 38(5): 486-491, 497.
- [12] Ragel BT, Osborn AG, Whang K, *et al.* Subependymomas: clinical features and management of five patients with supratentorial subependymoma [J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17: 201-204.
- [13] Rushing EJ, Cooper PB, Quezado M, *et al.* Subependymoma revisited: clinicopathological evaluation of 83 cases [J]. *J Neurooncol*, 2007, 85: 297-305.
- [14] Zhang Z, Pang X, Wei Y, *et al.* Clinical independent prognostic factors and overall survival prognostic nomogram for intracranial subependymoma: a SEER population-based analysis 2004-2016 [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 939816.

(2023-01-04 收稿, 2023-04-06 修回)