

· 论 著 ·

良性脑膜瘤术后复发的影响因素分析

祝 斐 颀 奎 饶 敏 黄 新 吴 明 金卫星 朱炯明

【摘要】目的 探讨颅内良性脑膜瘤术后复发的影响因素。**方法** 回顾性总结分析从 1988 年 11 月至 2009 年 11 月收治的 178 例单发良性脑膜瘤患者的临床资料。**结果** 178 例患者术后随访 5 年, 28 例复发, 复发率为 15.7%。单因素分析发现手术切除程度和肿瘤部位、形状、大小、边界、瘤周水肿、组织病理学类型及性别对脑膜瘤术后复发均有显著影响($P<0.05$); 多因素 Logistic 回归分析发现肿瘤部位、形状、边界、瘤周水肿、组织病理类型及手术切除程度可作为预测脑膜瘤复发的因素($P<0.05$)。**结论** 影响良性脑膜瘤术后复发的影响因素很多。预防肿瘤复发的关键是手术切除要彻底, 争取行 Simpson 0 级或者 I 级切除; 对于受累的硬脑膜、颅骨最好尽量切除; 对于未能行 I 级切除的患者, 术后辅助放疗可以有效减缓肿瘤生长。

【关键词】 良性脑膜瘤; 显微手术; 复发; 影响因素

【文章编号】 1009-153X(2015)02-0090-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1*1

Analysis of factors related to postoperative recurrence of benign meningiomas

ZHU Fei¹, XIE Kui¹, RAO Min², HUANG Xin¹, WU Ming¹, JIN Wei-xing¹, ZHU Jiong-ming¹. 1. Department of Neurosurgery, The 171st Hospital, PLA, Jiujiang 332000, China; 2. Department of Preventive Medicine, Medical School, Jiujiang University, 332005 Jiujiang, China

【Abstract】 Objective To explore the factors related to the recurrence of benign intracranial meningiomas after the surgery. **Methods** The clinical data of 178 patients with benign intracranial meningiomas undergoing surgery from November, 1988 to November, 2009 in our hospital were analyzed retrospectively, including the operative, imaging and following up data. The univariate analysis and multivariate analysis were performed for understanding the factors related to the postoperative recurrence of the meningiomas. **Results** Of 178 patients with intracranial meningiomas undergoing the surgery, 28 (15.7%) suffered from the tumor recurrence 5 years after the surgery and 150 not. The univariate analysis showed that the factors related to the meningiomas recurrence included the extent of surgical resection, tumorous site, shape, size, border and histopathologic type, and the patients' gender ($P<0.05$). Multivariable logistic regression analysis showed that factors predicting the tumorous recurrence included the tumorous site, shape, boundary and histopathologic type and extent of surgical resection of the tumor. **Conclusions** It is suggested that the recurrence of intracranial meningiomas may be related to the extent of surgical resection, tumorous site, shape, size, border and histopathologic type, peritumorous edema and gender, especially to the extent of the resection of the tumor and the tumorous histopathologic type.

【Key words】 Meningioma; Lincical factors; postoperative recurrence

尽管大多数脑膜瘤为良性肿瘤,但也有部分脑膜瘤即使手术达到 Simpson I 级切除,5 年复发率仍达 8.0%^[1-3]。自 1988 年 11 月至 2009 年 11 月收治 178 例单发脑膜瘤(不包括多发、恶性及术中未做到肉眼全切除的脑膜瘤),现总结分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组男 78 例,女 100 例;年龄 19~65 岁,平均(40.0±10.0)岁;病程 5 个月~6 年,平均(2.8±2.2)年。

1.2 临床表现 以头痛、呕吐、视乳头水肿等颅内压增高表现为首发症状 130 例,以癫痫为首发症状 30 例,以视力减退、偏瘫、意识改变为首发症状 18 例。

1.3 影像学资料 根据影像学特征,将肿瘤大致分为两类:①近窦型,65 例;②远窦型,113 例,其中肿瘤位于大脑凸面 46 例、大脑深部 67 例(鞍结节 14 例,桥小脑角 16 例,脑室内 13 例,枕骨大孔区 11 例,蝶骨嵴内侧 13 例)。

1.4 病理学类型 本组 178 例均属脑膜瘤 WHO I 级。

1.5 治疗方法 178 例患者均行肿瘤切除术,根据 Simpson 6 级法^[2,4-6]进行分级。所有患者术后随访 5 年。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验;应用 Logistic 回归分析对脑膜瘤复发的影响因素江西分析, $P<0.05$ 为有统计学差异。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.02.008

作者单位:332000 江西九江,解放军 171 医院神经外科(祝 斐、颀 奎、黄 新、吴 明、金卫星、朱炯明);332005 江西九江,九江学院医学院预防医学系(饶 敏)

通讯作者:颀 奎, E-mail: 583677607@qq.com

2 结 果

178 例患者术后随访 5 年,28 例复发,复发率为 15.7%。单因素分析结果表明,影响脑膜瘤术后复发的因素有性别、肿瘤部位、大小、形状、边界和病理学类型、瘤周水肿以及肿瘤切除程度($P<0.05$),见表 1。Logistic 回归分析结果表明,影响脑膜瘤术后复

表 1 本组良性脑膜瘤术后复发影响因素的单因素分析结果(例)

影响因素		复发	总例数	复发率(%)
性别	男	10	100	10.0
	女	18	78	23.1 ^a
肿瘤部位	近窦型	20	65	30.8
	远窦型(大脑深部)	7	67	10.4 ^b
	远窦型(大脑凸面)	1	46	2.2 ^b
瘤周水肿	无	4	70	5.4
	有	24	104	23.1 ^c
肿瘤形状	分叶状	4	56	7.1 ^d
	圆形	7	81	8.6 ^d
	蘑菇状	17	41	41.5
肿瘤大小	直径<4 cm	3	72	4.2
	直径≥4 cm	25	106	23.6 ^e
肿瘤边界	不清	18	42	42.9 ^f
	清楚	10	136	7.4
肿瘤病理学类型	上皮型	15	51	29.4
	纤维型	11	82	13.4 ^g
	移行型	1	13	7.7 ^g
	血管瘤型	1	31	3.1 ^g
Simpson 分级	0 级	0	4	0.0 ^h
	I 级	4	41	9.8 ^h
	II 级	6	93	6.5 ^h
	III 级	18	40	45.0

注:与男性患者相应值比,a $P<0.05$;与近窦型肿瘤患者相应值比,b $P<0.05$;与无瘤周水肿患者相应值比,c $P<0.05$;与蘑菇状肿瘤患者相应值比,d $P<0.05$;与直径<4 cm 肿瘤患者相应值比,e $P<0.05$;与肿瘤边界清楚的患者相应值比,f $P<0.05$;与上皮型肿瘤患者相应值比,g $P<0.05$;与Simpson 分级 III 级切除的患者相应值比,h $P<0.05$

发的因素有肿瘤部位、形状、边界和病理学类型及手术切除程度($P<0.05$),见表 2。

表 2 本组脑膜瘤术后复发影响因素的多元 Logistic 回归分析结果

影响因素	优势比	P 值
性别	0.155	0.241
肿瘤部位	14.801	0.040
瘤周水肿	9.252	0.084
肿瘤形状	4.766	0.012
肿瘤大小	3.443	0.253
肿瘤边界	0.123	0.006
肿瘤病理学类型	0.076	0.003
Simpson 分级	14.958	0.003

3 讨 论

3.1 性别与复发的相关性 脑膜瘤是中枢神经系统唯一女性多见的肿瘤,具有一定的激素依赖性^[7]。有研究表明孕激素受体与脑膜瘤的增殖与复发都有较密切的关系^[8],孕激素受体低表达者复发的危险性高^[9]。本研究单因素分析结果表明女性患者的复发率高于男性,但是多因素 Logistic 回归分析显示不同性别脑膜瘤患者术后复发率无统计学差异。这提示性激素与脑膜瘤复发的关系有待进一步研究。

3.2 手术切除程度与复发的相关性 影响脑膜瘤术后复发最关键的因素是手术切除程度,这一观点已得到多数学者的认同^[10-12]。目前普遍采用的分级标准是 Simpson 分级,其中以 I 级切除(即肉眼全切除肿瘤及其附着的硬脑膜、异常颅骨和肿瘤起源的静脉窦)的复发率最低。有研究发现在 Simpson I 级切除的基础上从周围切取 1~3 cm 的硬膜进行肉眼及显微镜检查,发现在周围硬膜上 100%可见有肿瘤细胞,这些细胞可进一步生长导致肿瘤复发^[4]。因此有学者提出了 Simpson 0 级切除,可显著减少复发。有学者发现,在手术中发现与脑膜瘤临近且和正常蛛网膜相续的蛛网膜增厚与肿瘤复发有关^[13]。本组 178 例患者,Simpson 0~III 级切除分别为 4、41、93 和 40 例;4 种切除级别脑膜瘤患者术后复发率多元 Logistic 回归分析结果显示有显著差异($P<0.01$)。因此我们认为手术切除程度是脑膜瘤术后复发重要的影响因素。同时,我们认为凸面脑膜瘤应行 Simpson 0 级切除,其他部位应考虑患者术后生存生活质量,尽可能行 I 级切除^[5]。

3.3 肿瘤部位与复发的相关性 颅底脑膜瘤和靠近

大静脉窦的脑膜瘤手术后复发率较高。本组近窦型脑膜瘤复发率最高,这可能是静脉窦遭到了肿瘤侵犯,导致难以彻底切除或电灼肿瘤;颅底脑膜瘤也因颅底骨质、重要血管、下丘脑、颅神经或脑干等结构遭到不同程度侵犯,难以做到全切除。

3.4 肿瘤形状、大小等与复发的相关性 文献[14]报道圆形肿瘤比其它形状肿瘤复发率都低。本组 178 病例中蘑菇状脑膜瘤复发率最高。有学者认为肿瘤大小与肿瘤术后复发也有相关性,最大直径 >4 cm 的肿瘤较易复发,复发时间也较直径 ≤ 4 cm 的肿瘤短。本研究单因素分析结果表明肿瘤直径 ≥ 4 cm 患者复发率明显较 <4 cm 患者高,但多元 Logistic 回归分析结果显示两者间无统计学差异。如果在 CT 和 MRI 上见到肿瘤周围水肿明显,肿瘤界面不清,说明肿瘤呈浸润性生长,切除后复发比例很高。伴有瘤周水肿的脑膜瘤具有较高的增殖活性^[6]。本研究结果显示伴有瘤周水肿的脑膜瘤术后复发率高。

3.5 肿瘤的病理学类型与复发的相关性 目前存在争议^[6,10]。本组病例中上皮型脑膜瘤复发率最高。组织学上有细胞结构丧失、富含细胞成分、核多形、有丝分裂相、灶性坏死和脑浸润的脑膜瘤,都属于不典型或恶性脑膜瘤,即使肿瘤全切除,复发率仍相当高。有研究发现脑膜瘤细胞侵犯脑组织时,在肿瘤表面与脑皮质之间形成一座间桥,并认为这些细胞是肿瘤全面复发的主要原因^[10]。有学者观察到随着脑膜瘤恶性程度升高,复发率有升高趋势^[14]。所以对于不典型性和恶性脑膜瘤,我们除了提倡手术时尽可能做到 Simpson 0 级或 I 级切除外,更应在术后早期进行放疗,并且应定期复查 CT 和 MRI。

总之,影响良性脑膜瘤术后复发的影响因素很多。预防肿瘤复发的关键是手术切除要彻底,争取行 Simpson 0 级或者 I 级切除;对于受累的硬脑膜、颅骨最好尽量切除;对于未能行 I 级切除的患者,术后辅助放疗可以有效减缓肿瘤生长^[2,3,5,6,13]。

【参考文献】

[1] 王忠诚. 神经外科学[M]. 第 2 版. 武汉:湖北科技出版社, 1998. 456-463.
[2] 史玉泉. 实用神经病学[M]. 第 2 版. 上海:上海科技出版社, 2005. 493-508.
[3] 万经海, 李长元, 江澄川. 脑膜瘤[M]. 第 1 版. 上海:上海

医科大学出版社, 2002. 93-97.

[4] Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, *et al.* The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas [J]. J Neurosurg, 2010, 113(5): 1029-1035.
[5] Johnson MD, Piech K, Emandian S. Radiation-associated meningioma in the elderly: development of meningioma with olfactory neuroblastoma recurrence 10 years after irradiation [J]. Ann Clin Lab Sci, 2013, 43(4): 460-463.
[6] 见文成, 朱树干, 吴承远, 等. 脑膜瘤复发原因分析(附 28 例报告)[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(21): 18-19.
[7] 栾文忠. 有关脑膜瘤一些问题的思考[J]. 中国临床神经外科杂志, 2012, 17(8): 449-450.
[8] Mukherjee S, Ghosh SN, Chatterjee U, *et al.* Detection of progesterone receptor and the correlation with Ki-67 labeling index in meningiomas [J]. Neurol India, 2011, 59(6): 817-822.
[9] Saraf S, McCarthy BJ, Villano JL. Update on meningiomas [J]. Oncologist, 2011, 16(11): 1604-1613.
[10] Yamaguchi S, Terasaka S, Kobayashi H, *et al.* Prognostic factors for survival in patients with high-grade meningioma and recurrence-risk stratification for application of radiotherapy [J]. Plos One, 2014, 9(5): e97108.
[11] Hardesty DA, Wolf AB, Brachman DG, *et al.* The impact of adjuvant stereotactic radiosurgery on atypical meningioma recurrence following aggressive microsurgical resection [J]. J Neurosurg, 2013, 119(2): 475-481.
[12] Oya S, Kawai K, Nakatomi H, *et al.* Significance of Simpson grading system in modern meningioma surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO Grade I meningiomas [J]. J Neurosurg, 2012, 117(1): 121-128.
[13] Alvernia JE, Dang ND, Sindou MP. Convexity meningiomas: study of recurrence factors with special emphasis on the cleavage plane in a series of 100 consecutive patients [J]. J Neurosurg, 2011, 115(3): 491-498.
[14] Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, *et al.* Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas [J]. Cancer, 2011, 117(6): 1272-1278.

(2014-08-07 收稿, 2014-10-29 修回)