



电子、语音版

·论著·

胶质瘤患者术后影响生存的因素及其评估模型

刘桢菲¹, 周霖², 郑天元²

1. 郑州大学第一附属医院神经外科, 河南 郑州 450052

2. 郑州大学第一附属医院药学部, 河南 郑州 450052

摘要:目的 分析胶质瘤患者术后影响生存的因素, 并建立精准的预后模型, 为临床治疗决策和预后评估提供可靠依据。方法 收集胶质瘤患者的临床资料, 包括年龄、性别、肿瘤部位、病理分级、手术切除程度、术后放疗、化疗等多方面信息。运用统计分析方法, 确定影响患者术后生存的危险因素。基于这些因素, 利用机器学习算法建立预后模型, 并通过内部验证和外部验证对模型进行全面评估。结果 年龄、病理分级、手术切除程度、术后放疗、化疗等因素与患者术后生存时间相关。多因素分析进一步揭示病理分级、手术切除程度、术后放疗等为影响患者术后生存的影响因素。所建立的预后模型具有卓越的预测性能, 能够准确评估患者的预后。结论 病理分级、手术切除程度、术后放疗等是胶质瘤患者术后生存的重要影响因素。建立的预后模型为临床医生提供了科学的预后评估工具。

关键词: 胶质瘤; 影响因素; 预后模型; 生存分析

中图分类号: R739.41

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2025.04.001

Influencing factors for postoperative survival of patients with glioma and establishment of a prognostic model

LIU Yafei¹, ZHOU Lin², ZHENG Tianyuan²

1. Department of Neurosurgery, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

2. Department of Pharmacology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

Corresponding author: ZHOU Lin, Email: 524734490@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the influencing factors for postoperative survival of patients with glioma, to establish an accurate prognostic model, and to provide a reliable basis for clinical treatment decision-making and prognostic evaluation. **Methods** Related clinical data were collected from the patients with glioma, including age, sex, tumor location, pathological classification, extent of surgical resection, postoperative radiotherapy, and chemotherapy. The methods for statistical analysis were used to determine the risk factors for postoperative survival of patients. Based on these factors, machine learning algorithms were used to establish a prognostic model, and internal and external validations were performed for comprehensive evaluation. **Results** The comprehensive analysis showed that age, pathological classification, extent of surgical resection, postoperative radiotherapy, and chemotherapy were associated with the postoperative survival time of patients. The multivariate analysis further revealed that pathological classification, extent of surgical resection, and postoperative radiotherapy were risk factors for postoperative survival of patients. The prognostic model established had excellent predictive performance and could accurately evaluate the prognosis of patients. **Conclusions** Pathological classification, extent of surgical resection, and postoperative radiotherapy are important influencing factors for postoperative survival of patients with glioma. The prognostic model established in this study provides a scientific prognostic assessment tool for clinicians.

Keywords: glioma; influencing factors; prognostic model; survival analysis

基金项目: 河南省科技攻关计划项目(242102311261)。

收稿日期: 2024-09-01; 修回日期: 2025-04-01

作者简介: 刘桢菲, 男, 主治医师, 研究方向为神经外科学, Email: yafei83081@163.com。

通信作者: 周霖, 男, 副主任药师, 研究方向为医院药学, Email: 524734490@qq.com。

胶质瘤作为最常见的原发性颅内肿瘤,其侵袭性强、异质性高,给患者的生命健康带来了巨大威胁^[1]。尽管手术切除是胶质瘤的主要治疗手段之一,但患者的手术预后差异极大^[2]。随着医学技术的不断进步和大数据时代的来临,深入探究胶质瘤患者预后的影响因素,并建立准确可靠的预后模型,对于优化临床治疗策略、改善患者预后至关重要^[3-4]。因此,本研究对此进行探索,希望为临床治疗决策和预后评估提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2012年1月—2018年12月郑州大学第一附属医院收治的300例胶质瘤患者临床资料。本研究经郑州大学第一附属医院科研和临床试验伦理委员会批准,编号:KY-2023-05-009。

纳入标准:①已经接受手术治疗,手术记录完整,包括手术方式、切除范围等详细信息。患者在规定时间内成功进行了与胶质瘤相关的手术治疗。②病理诊断明确为胶质瘤,患者的病理诊断报告必须由具备专业资质的病理科医生出具,明确诊断为胶质瘤的具体类型,如胶质母细胞瘤、星形细胞瘤等。③临床资料完整、涵盖患者的基本信息(如年龄、性别、联系方式等)、病史(包括既往疾病史、家族病史等)、术前检查结果(如影像学检查、血液检查等)、手术相关信息、术后恢复情况以及随访记录等。

排除标准:①患有严重的心脑血管疾病,如心肌梗死急性期等可能影响患者的预期生存期和对研究的参与能力。②患有严重的肝脏疾病,如肝硬化失代偿期、急性重型肝炎等,导致肝功能严重受损,影响药物代谢和身体的恢复能力。③患有严重的肾脏疾病,如尿毒症、急性肾衰竭等,影响身体的代谢和排泄功能。④患有严重的免疫系统疾病,如系统性红斑狼疮活动期、类风湿关节炎严重关节畸形等,可能干扰研究结果。⑤患有恶性肿瘤(除胶质瘤外),尤其是处于进展期或需要积极治疗的肿瘤,可能影响患者的整体健康状况和研究的针对性。

1.2 临床资料收集

详细收集患者的临床信息,包括年龄、性别、肿瘤部位(精确到具体脑区)、病理分级(依据最新的WHO分级标准^[5]进行细分)、手术切除程度(分为全切除:切除范围达到肿瘤组织的100%,近全切除:切除范围在95%以上,次全切除:切除范围70%~95%,部分切除:切除范围在70%以下,并通过术后影像学评估进行确认)、术后放疗、化疗、患者的基础健康状况(如合并症情况)、术前的神经功能状态(采用标准化的神经功能评估量表进行评估)等。同时,收集患者的家族病史、生活方式等可能影响预后的因素。

1.3 随访

采用多种方式进行长期随访,包括门诊随访、电话随访、邮件随访等,确保随访的全面性和准确性。随访时间从术后开始,直至患者死亡或最后一次随访时间,平均随访时间为60个月。记录患者的生存时间、生存状态、复发情况、神经功能变化等重要信息。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行计算;计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料采用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用Cox比例风险回归模型分析;模型验证采用Kaplan-Meier生存分析并经Log-rank χ^2 检验;采用校准曲线、受试者工作特征(ROC)曲线对模型预测效能进行评估。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的临床特征

共纳入300例胶质瘤患者。其中,男性152例,女性148例;年龄18~70岁,平均(44.30±15.25)岁,见表1。

2.2 单因素分析结果

单因素分析显示,年龄、性别、肿瘤部位、病理分级、手术切除程度、术后放疗、化疗、基础健康状况、术前神经功能状态与患者术后生存时间有关($P < 0.05$),具体结果见表2。

表1 患者基本临床资料

因素	分类	例数例(%)	χ^2 值	P 值
性别	男/女	152(50.67%)/148(49.33%)	1.205	0.230
	额叶/颞叶	82(27.33%)/69(23.00%)		
肿瘤部位	顶叶/枕叶	72(24.00%)/77(25.67%)	4.562	0.081
	I级/II级	79(26.33%)/76(25.33%)		
病理分级	III级/IV级	70(23.33%)/75(25.00%)	3.516	0.069
	全切除/近全切除	78(26.00%)/71(23.64%)		
手术切除程度	次全切除/部分切除	73(24.33%)/78(26.00%)	4.216	0.078
	术后放疗	是/否		
化疗	是/否	158(52.67%)/142(47.33%)	1.637	0.151
基础健康状况	良好/合并症	141(47.00%)/159(53.00%)	1.158	0.249
术前神经功能状态	良好/障碍	145(48.33%)/155(51.66%)	1.558	0.167

表2 单因素 Cox 回归分析结果

因素	类别	生存时间/(月, $\bar{x} \pm s$)	t/F 值	P 值
年龄	≤45岁 / >45岁	40.50±10.51 / 29.51±12.61	5.621	0.021
性别	男 / 女	31.5±8.5 / 38.1±7.9	4.516	0.035
肿瘤部位	额叶 / 颞叶	35.7±3.7 / 31.5±5.8	7.548	0.037
	顶叶 / 枕叶	41.5±8.6 / 37.8±4.5		
病理分级	I级 / II级	42.9±8.6 / 39.8±7.4	10.541	0.001
	III级 / IV级	35.4±4.8 / 26.8±6.5		
手术切除程度	全切除 / 近全切除	40.5±2.8 / 35.7±6.5	8.247	0.003
	次全切除 / 部分切除	31.6±4.6 / 24.6±8.9		
术后放疗	是 / 否	41.8±5.8 / 31.8±6.4	6.821	0.010
化疗	是 / 否	39.8±4.9 / 29.8±3.7	5.915	0.028
基础健康状况	良好 / 合并症	45.8±7.6 / 34.9±4.6	5.172	0.022
术前神经功能状态	良好 / 障碍	43.8±6.7 / 35.6±8.5	4.216	0.031

2.3 多因素 Cox 回归分析结果

多因素分析表明,病理分级、手术切除程度、术后放疗、基础健康状况和术前神经功能状态是影响患者术后生存的影响因素($P < 0.05$),见表3。

2.4 预后模型建立及验证

基于病理分级、手术切除程度、术后放疗、基础健康状况和术前神经功能状态5个危险因素建立预后模型,风险评分计算公式为:风险评分= $b_1 \times$ 病理分级+ $b_2 \times$ 手术切除程度+ $b_3 \times$ 术后放疗+ $b_4 \times$ 基础健康状况+ $b_5 \times$ 术前神经功能状态。根据风险评分将患者分为低风险组和高风险组,Kaplan-Meier生存分析显示,低风险组患者的生存时间长于高风险组($\chi^2=30.000, P=0.000$)。见图1。

采用ROC曲线、校准曲线方法评估预后模型的预测性能。结果显示,该模型的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.952,具有良好的区分度。校准曲线显示,模型预测的生存概率与实际观察的生存概率具有较好的一致性($R^2=0.962, R^2$ 反映了模型预测值与实际观测值之间的拟合程度,值越大表明模型对数据的拟合效果越好)。见图2。

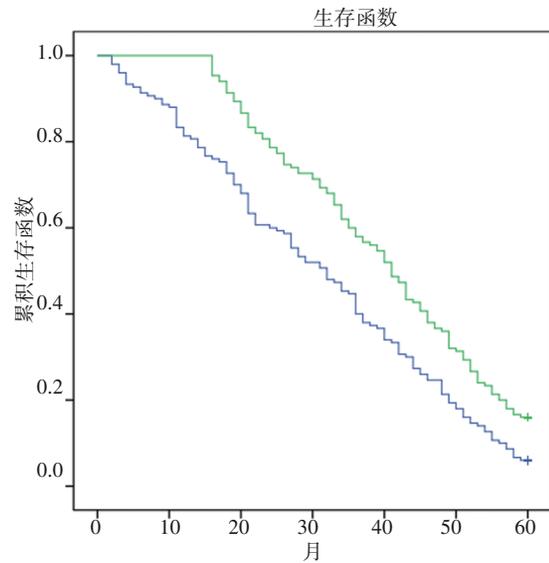
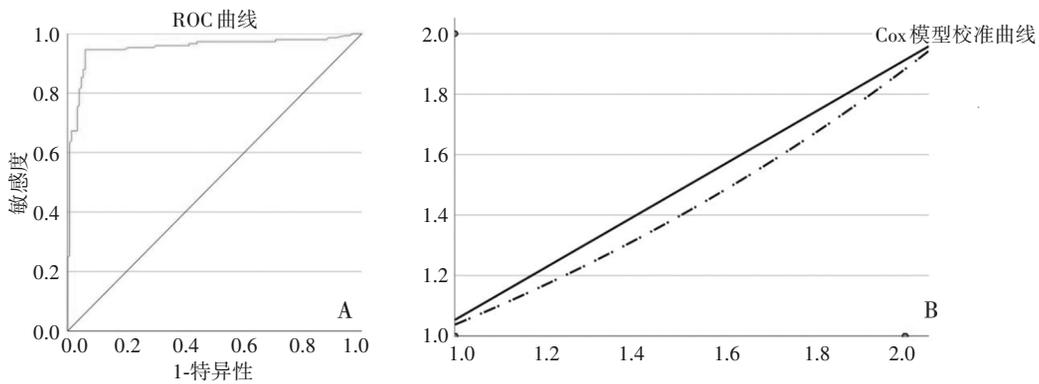


图1 Kaplan-Meier生存曲线(绿色线为低风险组、蓝色线为高风险组)

表3 多因素 Cox 回归分析结果

因素/基线值	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	HR(95%CI)
病理分级(I级)	0.55	0.12	20.353	0.001	2.18(1.56~3.04)
手术切除程度(全切除)	0.42	0.10	17.820	0.002	1.74(1.32~2.29)
术后放疗(是)	0.38	0.11	12.456	0.005	1.58(1.21~2.07)
基础健康状况(良好)	0.25	0.10	6.257	0.012	1.39(1.08~1.79)
术前神经功能状态(良好)	0.32	0.11	8.754	0.003	1.49(1.15~1.94)



A: 诊断模型 ROC 曲线; B: 模型校准曲线。

图2 诊断曲线及校准曲线

3 讨论

本研究与其他对脑胶质瘤相关研究结果相比,既有共同之处,亦存在差异。与张眉等^[6]的研究相似,均发现病理分级对胶质瘤复发时间有着关键影响,且都关注到年龄等因素对患者生存状况的作用,不过本研究采用机器学习算法构建模型,而张眉等^[6]运用多因素回归分析,在模型构建方法和预测性能上有所不同。贾金曦等^[7]通过 Logistic 多因素回归法确定的病理分级、术前卡诺夫斯凯计分(Kanofsky performance score)、肿瘤大小等影响术后远期预后的因素与本研究部分重合,但本研究除关注长期复发外还聚焦短期复发预测,且基于机器学习算法并经内部和外部验证,相比之下研究范围更广且结果更具可靠性。Qiao 等^[8]采用 Cox 模型确定的年龄、WHO 分级等因素在本研究也有涉及,然而本研究纳入的手术切除程度、基础健康状况等是其未重点探讨的,且机器学习模型在处理多因素关系和预测精度上可能更具优势。严亿军等^[9]重点研究再次手术对脑胶质瘤术后放疗复发患者生活质量的影响,与本研究的复发预测重点不同,本研究从更广泛患者群体出发构建通用复发预测模型,可为多阶段患者提供复发风险评估助力个性化方案制定。总体而言,各研究从不同视角为脑胶质瘤研究贡献力量,本研究的机器学习算法模型综合多因素且预测性能良好,未来可整合各研究关键因素进一步优化模型,提升脑胶质瘤复发预测精准度并深入探究发病与复发机制。

病理分级是胶质瘤患者预后的重要决定因素。高级别胶质瘤具有更高的侵袭性和恶性程度,细胞增殖活跃,容易复发和转移,导致患者预后不良。低级别胶质瘤生长相对缓慢,预后相对较好^[10-11]。本研究结果与以往的研究^[12]一致,进一步强调了病理分级在评估胶质瘤患者预后中的重要性。

手术切除程度直接影响肿瘤的残留量和复发风险。全切除或近全切除可以最大程度地减少肿瘤细胞的残留,降低复发的可能性,从而提高患者的生存率^[13]。然

而,由于胶质瘤的侵袭性生长特点,完全切除肿瘤往往具有一定的难度。手术技术的不断进步和多模态影像技术的应用,有助于提高手术切除程度,改善患者的预后。

术后放疗可以杀死残留的肿瘤细胞,减少复发的风险。不同的放疗方案和剂量对患者的预后可能产生不同的影响^[14]。精确的放疗计划和个体化的治疗方案可以提高放疗的效果,同时减少对正常组织的损伤。

患者的基础健康状况和术前神经功能状态也会影响术后的恢复和预后^[15]。合并其他严重疾病的患者可能对手术和治疗的耐受性较差,术后并发症的风险增加,从而影响预后。术前神经功能障碍严重的患者,术后恢复可能较慢,生活质量下降,也会影响患者的生存时间^[16]。

本研究建立的预后模型综合考虑了病理分级、手术切除程度、术后放疗、基础健康状况和术前神经功能状态等多个因素,具有较高的预测性。该模型可以为临床医生提供更准确的预后评估,帮助医生制定个性化的治疗方案。对于高风险患者,可以采取更加积极的治疗措施,如加强术后放疗和化疗、密切随访等;对于低风险患者,可以适当减少治疗强度,避免过度治疗带来的不良反应。此外,预后模型还可以为患者和家属提供更明确的预后信息,有助于他们做出更合理的治疗决策。

本研究虽然取得了一定的成果,但也存在一些局限性。首先,本研究是回顾性分析,可能存在选择偏倚。其次,尽管纳入了大量的患者数据,但仍然可能存在一些未被考虑到的因素影响患者的预后。此外,预后模型的建立基于现有的临床数据和分析方法,随着医学技术的不断进步和新的研究成果的出现,模型可能需要不断更新和完善。

此外,本研究在 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准(第五版)(WHO CNS 5)分级标准发布前已开展设计和数据收集工作,当时依据通行的病理分级标准收集整理临床资料,大部分患者病理诊断基于旧标准。WHO CNS 5 分级系统对胶质瘤分类和诊断标准有更新,本研究未采

用该标准可能影响研究结果对当前胶质瘤病理特征及预后评估的精准性。未来研究应严格遵循WHO CNS 5分级标准,对胶质瘤患者病理资料重新评估分类,使研究结果更科学准确。今后可以进一步扩大样本量,纳入更多的影响因素,采用更先进的分析方法,不断完善预后模型,为胶质瘤患者的治疗和预后评估提供更加准确的依据。

在神经外科领域,胶质瘤一直是研究的重点与难点。

胶质瘤术后复发率高,严重影响患者的生存质量与生存期。多年来,国内外众多学者围绕胶质瘤术后的治疗与预后展开了深入研究。这些研究从不同角度,运用多种方法,探究了影响胶质瘤患者术后恢复及复发后治疗效果的因素。笔者通过整理这些研究的关键信息,可以让读者对胶质瘤术后的研究现状与发展趋势有更清晰地认识,见表4。

表4 胶质瘤术后预后影响因素的研究进展

作者	发表时间	病例数	方法	结果
曾婷,等 ^[17]	2024	110	ROC曲线,Kaplan-Meier法,Log-rank和Cox回归	CONUT评分(控制营养状况评分)、格拉斯哥预后评分(GPS)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、WHO分级和手术方式是预后预测因子,模型能很好预测患者生存预后
严亿军,等 ^[9]	2023	86	Logistic回归分析	年龄、合并基础疾病、术前卡诺夫斯凯计分、与初次手术间隔时间、病理分级、肿瘤体积是关键预后影响因素
王海静,等 ^[18]	2019	53	Kaplan-Meier法,Cox模型	卡诺夫斯凯计分、WHO分级是胶质瘤预后的影响因素
Mariana Deacu, et al ^[19]	2022	16	Kaplan-Meier法	中线偏移、肿瘤残留的存在以及CDKN2A基因的缺失和扩增,是低级别胶质瘤不良预后的危险因素
Maeve A Hennessy, et al ^[20]	2022	32	Kaplan-Meier法,Log-rank和Cox回归	年龄、卡诺夫斯凯计分、手术切除范围对胶质瘤患者术后生存期影响较大

总之,胶质瘤患者术后的预后会受到多种因素的影响。通过建立全面、准确的预后模型,可以为临床治疗决策提供重要参考,为患者带来更好的治疗效果和生活质量。

参 考 文 献

[1] 秦慧兵,刘红钊,程曼. 脑脊液β-EP,3-NT水平与脑胶质瘤患者术后神经损伤程度及预后的关系研究[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(9): 1453-1456.

[2] 何振强,钟升,杜晓京,等. 脑胶质瘤治疗研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2024, 28(5): 303-316.

[3] 商涛. 脑胶质瘤患者预后的影响因素分析[J]. 中国社区医师, 2024, 40(18): 50-52.

[4] 汤奕林,林砺,黄丽,等. 脑干胶质瘤病理学分级预测因素及与APT成像的关系研究[J]. 肿瘤影像学, 2024, 33(2): 150-155.

[5] 陈星荣,沈天真,汪寅. 学习2007年版“WHO中枢神经系统肿瘤的病理分类”[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2009, 15(3): 201-208.

[6] 张眉,裘五四,姜启周. 脑胶质瘤患者术后复发的相关影响因素探讨[J]. 中国现代医生, 2013, 51(22): 11-13.

[7] 贾金曦,姚春旭,刘畅,等. 脑胶质瘤患者术后远期预后影响因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(3): 514-517.

[8] QIAO WY, WANG Y, LUO C, et al. Development of preoperative and postoperative models to predict recurrence in postoperative glioma patients: a longitudinal cohort study[J]. BMC Cancer, 2024, 24(1): 274.

[9] 严亿军,杜战锋,曾海燕,等. 脑胶质瘤术后放疗复发再手术患者预后的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2023, 21(4): 414-416.

[10] 刘毅蓉,任月,秦阳,等. 基于多组学数据构建低级别胶质瘤患者预后预测模型[J]. 现代预防医学, 2024, 51(14): 2669-2674.

[11] 陈世煌,黄日升,林慧宇,等. APT-联合DCE-MRI术前预测成人型弥漫性胶质瘤病理分级及IDH基因突变型[J]. 放射学实践, 2024, 39(8): 1021-1025.

[12] DE BLANK P, BANDOPADHAYAY P, HAAS-KOGAN D, et al. Management of pediatric low-grade glioma[J]. Curr Opin Pediatr, 2019, 31(1): 21-27.

[13] 张海军,曹培超,闫妍,等. 显微镜下全切或次全切除术在脑胶质瘤患者中的应用价值[J]. 癌症进展, 2021, 19(22): 2315-2317, 2371.

[14] 马敏才. 低级别胶质瘤术后放疗对比放疗联合替莫唑胺化疗:一项生存荟萃分析[D]. 重庆:重庆医科大学, 2023.

[15] 余若楠,李婧. 胶质瘤的中医诊治进展[J]. 中西医结合研究, 2024, 16(4): 250-254.

[16] 张坤,赵启正,任瑞明,等. 显微外科手术对脑胶质瘤患者血流灌注及神经功能的影响[J]. 癌症进展, 2023, 21(14): 1595-1597.

[17] 曾婷,胡文静,刘雪梅,等. 整合术前营养和炎症的综合指标预测高级别脑胶质瘤预后的列线图模型建立与验证[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(6): 16-22.

[18] 王海静,赵维勇,毕良文,等. 53例脑胶质瘤术后放疗后的生存状况及预后因素分析[J]. 中国当代医药, 2019, 26(5): 80-82.

[19] DEACU M, POPESCU S, DOCU AXELERAD A, et al. Prognostic factors of low-grade gliomas in adults[J]. Curr Oncol, 2022, 29(10): 7327-7342.

[20] HENNESSY MA, COYNE ZL, O'HALLORAN PJ, et al. Prognostic factors influencing survival following re-resection for isocitrate dehydrogenase (IDH) -wildtype glioblastoma multiforme - Data from a national neuro-oncology registry[J]. J Clin Neurosci, 2022(95):142-150.

责任编辑:王荣兵