

前颅底瘤周静脉损伤对信息处理速度的影响

孙巍, 谭鑫, 冯海滨, 袁炳文, 张宗平* (广东省农垦中心医院神经外科, 广东湛江 524002)

摘要: 目的 探讨前颅底瘤周静脉损伤对信息处理速度的影响。方法 82例前颅底肿瘤患者根据瘤周静脉是否损伤分为损伤组(32例)和对照组(50例),比较两组瘤周水肿体积、连线测验(TMT)、数字符号转换测验(SDMT)、STROOP色词测验(SCWT)和各向异性分数(FA)结果。结果 与对照组比较,损伤组术后7d瘤周水肿体积明显增大($P<0.01$),术后7、30d的TMT和SCWT较长、SDMT评分较高($P<0.01$),术后30d的FA值明显降低($P<0.01$)。结论 前颅底瘤周静脉损伤可加重瘤周水肿,影响信息处理速度和神经传导功能。

关键词: 前颅底;瘤周静脉;信息处理

中图分类号: R739.45

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)02-0173-04

Effect of peritumoral vein injury in anterior cranial fossa on information processing speed

SUN Wei, TAN Xin, FENG Hai-bin, YUAN Bing-wen, ZHANG Zong-ping* (Department of neurosurgery, Guangdong Agricultural Reclamation Center Hospital, Zhanjiang 524002, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of peritumoral vein injury in anterior cranial fossa (ACF) on information processing speed. Methods Eighty-two patients with ACF tumors were divided into injury group ($n=32$) and control group ($n=50$) based on peritumoral vein injury. Peritumoral edema, trail making test (TMT), symbol digit modalities test (SDMT), Stroop colour-word test (SCWT) and fractional anisotropy (FA) were compared between two groups. Results Compared with control group, peritumoral edema was larger at 7 days postoperatively ($P<0.01$), TMT, SCWT and SDMT scores were higher at 7 and 30 days postoperatively ($P<0.01$), and FA value was lower at 30 days postoperatively ($P<0.01$) in injury group. Conclusion Peritumoral vein injury in ACF can aggravate peritumoral edema, and affect information processing speed and nerve conduction function.

Key words: anterior cranial fossa; peritumoral vein; information processing

前颅底肿瘤可来源于骨、鼻窦、鼻咽、硬脑膜、颅神经和垂体,其位置深、解剖关系复杂、手术风险高、难度大^[1]。前颅底肿瘤常位于大脑重要感觉和运动功能区^[2],而且前颅底肿瘤瘤体血供丰富,引流静脉侧支循环多,静脉常缠绕肿瘤或与肿瘤粘连,一旦出现静脉损伤则可能导致静脉(窦)回流障碍,进而可能出现神经功能损害^[3]。随着神经显微技术日益成熟及患者对愈后生活质量的要求日益提高,前颅底肿瘤手术的目标除了保障患者生命外,还要保护患者高级神经功能^[4]。本研究通过探讨前颅底瘤周静脉对信息处理速度的影响,以期前颅底肿瘤的治疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例和分组

选取2015年1月至2020年4月本院收治的82例前颅底肿瘤患者作为研究对象。所有患者均符合前颅底肿瘤的诊断标准及手术治疗指征。纳入标准:(1)首诊患者;(2)影像学检查符合前颅底肿瘤诊断且直径小于7cm的患者;(3)年龄>18岁且无意识障碍。排除标准:(1)有精神病史、嗜酒、服用精神药物史;(2)严重心、肾、肺等器官功能不全者;(3)免疫系统疾病者;(4)感染患者;(5)研究期间不配合本研究者;(6)色盲者。根据瘤周静脉是否损伤将患者分为损伤组(术中不慎损伤或者断裂、术后影像学提示不通者,共32例)和对照组(瘤周静脉仅被肿瘤推移、未被侵犯,术中瘤周静脉保留完整、术后影像学提示通畅者,共50例)。对照组男15例,女35例;年龄(52.2 ± 5.4)岁;教育程度小学11例、中学33例、大学6例;病变位置位

基金项目:湛江市科技计划项目(No. 2017B01006)

收稿日期:2020-06-29;修订日期:2020-09-08

作者简介:孙巍(1985-),男,硕士,主治医师

通信作者:张宗平(1962-),男,硕士,主任医师,硕士生导师, E-mail: zzpblue@163.com

于嗅沟区 21 例、鞍结节区 15 例、蝶骨棘区 14 例;病理类型为脑膜型脑膜瘤 21 例、移行型脑膜瘤 13 例、血管瘤型脑膜瘤 8 例、纤维型脑膜瘤 6 例、其他 2 例。损伤组男 14 例,女 18 例;年龄(53.8 ± 6.7)岁;教育程度小学 9 例、中学 18 例、大学 5 例;病变位置位于嗅沟区 18 例、鞍结节区 8 例、蝶骨棘区 6 例;病理类型为脑膜型脑膜瘤 12 例、移行型脑膜瘤 7 例、血管瘤型脑膜瘤 6 例、纤维型脑膜瘤 5 例、其他 2 例。两组一般情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已得到本院伦理委员会的批准(No.2017001),研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 瘤周水肿体积测量 采用 CT 仪器数据测量软件计算瘤周水肿体积。

1.2.2 连线测验(trail making test, TMT) 要求患者按序连接纸上的 25 个数字,如果连线出现错误,即指出错误并要求患者改正,改正错误的时间也计入总时间中。时限为 300 s(正常者 <200 s)。记录患者的完成时间。

1.2.3 数字符号转换测验(symbol digit modalities test, SDMT) 要求患者对照标准模板,将与不同数字配对的符号选出并填入空格。根据 60 s 内填出的正确符号的数量,计算患者的得分。评分时,使用计分键对照被试答案,在答错的题目上要画圈标明。最后用答题数减去错误数,算出测验分。评分标准:在 60 s 内正确填充的符号,每完成一个记 1 分,方向相反的记 0.5 分。前 10 个练习不算作记分项。不按顺序完成的题目不记分,最高分 110 分。

1.2.4 STROOP 色词测验(SCWT) 给患者呈现一张图,上面用红、绿、黄、蓝 4 种色彩写着“红”、“绿”、“黄”、“蓝”4 个字的名称,但印刷所用的色彩和字意

名称不一致。要求患者尽量快而准确地读出字的印刷颜色。共有 24 个刺激,记录完成检测所需要的时间。

1.2.5 各向异性分数(FA)测量 所有患者将根据核磁共振弥散张量成像影像,在水肿区域选取感兴趣区(感兴趣区多设在 $10 \sim 30 \text{ mm}^2$),利用 MR 数据分析软件测量出数个感兴趣区的 FA 值。

1.3 统计学处理

以 SPSS19.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验或重复测量方差分析分析数据。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 瘤周水肿情况

损伤组术后 7 d 的瘤周水肿体积明显大于对照组($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组瘤周水肿体积的比较 ($\bar{x} \pm s, \text{cm}^3$)

组别	n	术前	术后 7 d	术后 30 d
对照组	50	2.5 ± 0.8	4.8 ± 1.1^b	2.6 ± 0.9^c
损伤组	32	2.8 ± 1.0	7.2 ± 1.4^{ab}	3.0 ± 1.1^c

与对照组比较:^a $P < 0.01$;与术前比较:^b $P < 0.01$;与术后 7 d 比较:^c $P < 0.01$

2.2 TMT、SDMT 评分和 SCWT 结果

在术后 7、30 d 时,与对照组相比,损伤组的 TMT 和 SCWT 均较长,SDMT 评分较高($P < 0.01$),见表 2。

2.3 FA 结果

损伤组术后 30 d 的 FA 值明显低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 2 两组 TMT、SDMT 评分和 SCWT 结果的比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TMT/s			SDMT 评分/分			SCWT/s		
		术前	术后 7 d	术后 30 d	术前	术后 7 d	术后 30 d	术前	术后 7 d	术后 30 d
对照组	50	45.0 ± 7.5	88.8 ± 9.6^b	44.7 ± 7.9^c	21.9 ± 4.5	14.2 ± 3.6^b	21.8 ± 4.0^c	46.8 ± 7.3	54.8 ± 6.5^b	48.2 ± 5.8^c
损伤组	32	48.1 ± 9.7	104.2 ± 8.9^{ab}	55.6 ± 9.5^{abc}	22.8 ± 5.7	11.1 ± 4.9^{ab}	18.5 ± 4.2^{abc}	46.5 ± 9.7	64.7 ± 7.9^{ab}	54.3 ± 7.7^{abc}

与对照组比较:^a $P < 0.01$;与术前比较:^b $P < 0.01$;与术后 7 d 比较:^c $P < 0.01$

表 3 两组间 FA 结果的比较

($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	术前	术后 7 d	术后 30 d
对照组	50	0.138 ± 0.026	0.070 ± 0.021^b	0.133 ± 0.022^c
损伤组	32	0.131 ± 0.031	0.065 ± 0.028^b	0.089 ± 0.024^{abc}

与对照组比较:^a $P < 0.01$;与术前比较:^b $P < 0.01$;与术后 7 d 比较:^c $P < 0.01$

3 讨论

瘤周水肿是一种前颅底肿瘤常见的继发性病理改变,瘤周水肿在一定程度上增加患者围术期癫痫发生率,加重神经缺失症状,使前颅底肿瘤患者的病情变得更为复杂和严重^[5]。本文两组术后7 d的瘤周水肿体积均明显大于术前($P<0.01$),这可能与前颅底肿瘤位置深,解剖关系复杂,手术难度大,手术过程中不可避免损伤组织,进而导致术区水肿有关^[6];损伤组术后7 d的瘤周水肿体积明显大于对照组($P<0.01$),提示保护瘤周静脉可显著减轻前颅底肿瘤患者的水肿程度,原因可能如下:瘤周静脉损伤后,常可导致静脉血栓,从而使大脑血流出现紊乱或低灌注,进而导致脑组织出现慢性缺血,同时血脑屏障被破坏后可出现反复水肿,最终使损伤组的脑水肿相对比较严重^[7]。

TMT可测信息处理转换速度和概念转换能力,SDMT可评估学习、视觉-运动协调和信息处理转换速度,而SCWT可测试评估注意力、信息处理转换速度、精神运动灵活性、抗干扰能力^[8-9]。与术前相比,本文两组术后7 d的TMT和SCWT均较长($P<0.01$),SDMT评分较高($P<0.01$),提示两组术后的信息处理速度均显著下降,这可能与术中对脑组织牵拉导致损伤、术后肿瘤周围脑组织继发病理改变等均导致认知功能障碍有关^[10]。与术前相比,损伤组术后30 d的TMT和SCWT均较长,SDMT评分较高,而对照组术后30 d的TMT、SCWT和SDMT与术前之间的差异则均无统计学意义($P>0.05$),提示保护瘤周静脉可加速患者信息处理速度的恢复,这可能与损伤组的瘤周静脉损伤后,导致脑细胞缺血缺氧相对比较严重,进而延缓患者的恢复速度有关^[11]。在术后7、30 d时,与对照组相比,损伤组的TMT和SCWT均较长($P<0.01$),SDMT评分较高($P<0.01$),提示瘤周静脉损伤可影响前颅底肿瘤患者的信息处理速度,原因可能如下:(1)损伤组在术后初期由于瘤周静脉损伤和血脑屏障破坏,从而导致静脉性淤血、血管源性脑水肿和脑组织梗死区域产生,进而使细胞凋亡和氧自由基产生增多,水通道蛋白高表达,最后使脑处理信息速度的相关细胞坏死明显增多;与此同时,肿瘤切除后可导致创伤性水肿,从而使水肿区域毛细血管和微动静脉的血液循环受阻,在瘤周静脉损伤的情况下,脑缺氧缺血和水肿进一步加重,进而使脑组织坏死和脑神经细胞凋亡也进一步增加^[7]。(2)脑软化灶可导致大脑皮层和皮层下结构联系异常,也可减慢神经纤维传导速度,进而导致认知功能不同程度的障碍^[12]。脑水肿术

后7 d后会逐渐消退,新吻合静脉在瘤周逐渐形成,进而有效代偿静脉回流,然而损伤组存在瘤周静脉损伤从而使这种代偿的作用降低,从而使脑软化灶的面积相对较大,进而影响患者的信息处理速度^[13]。

白质纤维束与信息处理速度关系密切^[14]。FA是白质纤维束完整性的评价指标,较高的FA值提示轴突更高度髓鞘化以及纤维束更完整和连贯,神经传导功能越好;较低的FA值则提示白质完整性已经被破坏^[15]。两组术后7 d的FA值均低于术前($P<0.01$),提示两组白质纤维束的完整性均受到破坏,这可能与除了手术损伤白质纤维束外,还与两组患者手术部位存在着不同程度的水肿有关。在术后30 d时,对照组FA值已经恢复至术前水平,但损伤组的FA值还明显低于术前和对照组($P<0.01$),提示与术前相比,瘤周静脉损伤可导致神经传导功能变差和信息处理速度减慢,因此临床工作者在术中应尽可能地保护瘤周静脉。

参考文献:

- [1] FARQUHAR D, KIM L, WORRALL D, et al. Propensity score analysis of endoscopic and open approaches to malignant paranasal and anterior skull base tumor outcomes[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(8): 1724-1729.
- [2] 朱彦彬, 张宗平, 谭鑫, 等. 矢状窦旁脑膜瘤术中前1/2段及所属静脉损伤与信息处理速度相关性分析[J]. *中国医学创新*, 2019, 16(9): 157-161.
- [3] VAN NIEUWENHUIZEN D, DOUW L, KLEIN M, et al. Cognitive functioning and functional brain networks in postoperative WHO grade I meningioma patients[J]. *J Neurooncol*, 2018, 140(3): 605-613.
- [4] SHAH A H, IVAN M E, KOMOTAR R J. Pseudotumor-like syndrome and cerebrospinal fluid leak in meningiomas involving the posterior third of the superior sagittal sinus: report of 4 cases[J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(1): 62-66.
- [5] 吴旋. 脑膜瘤周水肿相关因素分析[D]. 南宁: 广西医科大学, 2017.
- [6] 徐远志, 薛亚军, 林绍坚, 等. 多模态影像融合技术在神经内镜经鼻手术治疗前颅底肿瘤中的应用[J]. *中华神经外科杂志*, 2020, 36(1): 17-20.
- [7] 易垒, 张宗平, 冯海滨, 等. 大脑中浅静脉区域脑膜瘤周引流静脉损伤与术后认知改变的相关性分析[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(18): 2186-2190.
- [8] 周桥灵, 刘洪珍, 廖美娟, 等. 七氟醚与异丙酚对腹部手术老年糖尿病患者早期术后认知功能的影响[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(17): 2911-2914.
- [9] COGHE G, PILLONI G, ZUCCA E, et al. Exploring cognitive motor interference in multiple sclerosis by the visual Stroop test

- [J]. Mult Scler Relat Disord, 2018(22): 8-11.
- [10] NTALOUKA M P, ARNAOUTOGLU E, TZIMAS P. Post-operative cognitive disorders: an update[J]. Hippokratia, 2018, 22(4): 147-154.
- [11] 王伟, 俞苏寰, 曹长军, 等. 前颅窝脑膜瘤伴瘤周水肿的治疗[J]. 武汉大学学报(医学版), 2017, 38(1): 151-154.
- [12] TULLOCH I, PALMER S, SCOTT R, et al. Cognitive improvement following repair of a basal encephalocele [J]. Acta Neurochir (Wien), 2018, 160(6): 1225-1229.
- [13] 唐忠, 袁贤瑞, 栗枫, 等. 家兔上矢状窦中1/3及其回流静脉结扎后窦旁脑组织病理结构的变化[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(5): 293-295.
- [14] MOONEN J E, FOSTER-DINGLEY J C, VAN DEN BERG-HUIJSMANS A A, et al. Influence of small vessel disease and microstructural integrity on neurocognitive functioning in older individuals: The DANTE study leiden[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(1): 25-30.
- [15] SUTTNER L H, MEJIA A, DEWEY B, et al. Statistical estimation of white matter microstructure from conventional MRI[J]. Neuroimage Clin, 2016, 12(1): 615-623.

肿瘤突变负荷对初诊野生型晚期非鳞状细胞非小细胞肺癌化疗效果的影响

林贵南, 彭杰文, 陈可绪 (广东省中山市人民医院化疗二区, 广东中山 528403)

摘要: 目的 探讨肿瘤突变负荷(TMB)与野生型晚期非鳞状细胞非小细胞肺癌化疗疗效、预后的关系。方法 120例野生型晚期非鳞状细胞非小细胞肺癌患者根据 TMB 检测结果分为低、中、高水平3组, 观察及对比3组患者临床指标相关性、临床疗效、TMB 临界值及其与无进展生存时间(PFS)、总生存时间(OS)关系。结果 高水平组有吸烟史者多, 客观缓解率(ORR)最高, PFS 最短, OS 最长($P<0.05$)。高水平 TMB 可明显影响其 PFS、OS($P<0.05$)。结论 TMB 对野生型晚期非鳞状细胞非小细胞肺癌化疗患者有一定影响, 可为临床初诊野生型晚期肺癌患者治疗提供指导。

关键词: 肿瘤突变负荷; 晚期非鳞状细胞非小细胞肺癌; 疗效; 预后

中图分类号: R734.2

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)02-0176-04

Effect of tumor mutation burden on the chemotherapy for wild-type advanced non-squamous non-small cell lung cancer

LIN Gui-nan, PENG Jie-wen, CHEN Ke-xu (Chemotherapy Ward II, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 528403, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between tumor mutation burden (TMB) and efficacy and prognosis of chemotherapy for wild-type advanced non-squamous non-small cell lung cancer. Methods A total of 120 patients with wild-type advanced non-squamous non-small cell lung cancer were divided into three groups according to the TMB test results, Low-Level Group, Intermediate-Level Group and High-Level Group. The relevance of clinical indicators, clinical efficacy and TMB margin as well as their relationship with PFS and OS of the three groups were observed and compared. Results The High-Level Group had more patients with smoking history, higher objective response rate (ORR), shortest PFS and longest OS ($P<0.05$). High TMB level might significantly affect the PFS and OS ($P<0.05$). Conclusion TMB has certain effect on patients undergoing chemotherapy for wild-type advanced non-squamous non-small cell lung cancer, which provides guidance for the treatment of wild-type advanced lung cancer.

Key words: tumor mutation burden; advanced non-squamous non-small cell lung cancer; curative effect; prognosis

肺癌现今是世界上发病率、致死率以及致畸残率最高的一种恶性肿瘤, 近年来由于环境和人群生活

方式改变导致肺癌发生率不断增高^[1], 多数患者确诊时病情已发展至晚期, 不适合接受手术治疗而进行化疗^[2]。野生型晚期非鳞状细胞非小细胞肺癌主要采用一线化疗, 相较于二线、三线化疗对患者更为经济、理想。肿瘤突变负荷(TMB)是近年临床肺癌治疗疗

基金项目: 中山市医学科研项目(No.2019J015)

收稿日期: 2020-09-02; 修订日期: 2020-11-18

作者简介: 林贵南(1983-), 男, 硕士, 主治医师

©1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net