

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.18.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220524.1902.008.html\(2022-05-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220524.1902.008.html(2022-05-25))

## 成人幕上脑胶质瘤切除术中进入脑室相关并发症的回顾性分析\*

钱 晨,袁以刚,赵洪雨,韩 杨,吴 亢,张复驰,苗壮壮,曾 亮<sup>△</sup>

(华中科技大学同济医学院附属同济医院神经外科,武汉 430060)

**[摘要]** **目的** 探讨脑胶质瘤切除术中进入脑室是否会引发更多的并发症及其对预后的影响。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月该院开颅行幕上脑胶质瘤切除术的 975 例患者资料,且对手术过程中进入脑室系统、术后使用脑室外引流、脑室内出血、感染和脑积水等因素进行回顾性分析。**结果** 进入脑室和未进入脑室患者的性别、肿瘤类型、世界卫生组织(WHO)分级、肿瘤总体积、到脑室的距离、术中出血量比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。进入脑室患者的脑室外引流、脑室内出血、帽状腱膜下积液、切口感染、脑积水、脑室腹腔分流管置入的发生率更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。未进入脑室患者的中位生存期较进入脑室患者更长(526 d vs. 309 d),差异有统计学意义( $HR=1.22, P=0.0012$ )。**结论** 成人幕上脑胶质瘤切除手术中未进入脑室的并发症发生情况更少。

**[关键词]** 成人;脑胶质瘤;切除术;进入脑室;并发症**[中图法分类号]** R619.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)18-3095-05

## A retrospective analysis of complications related to ventricular entry during surgical resection of supratentorial glioma in adults\*

QIAN Chen, YUAN Yigang, ZHAO Hongyu, HAN Yang, WU Kang, ZHANG Fuchi, MIAO Zhuangzhuang, ZENG Liang<sup>△</sup>

(Department of Neurosurgery, the Affiliated Tong Ji Hospital of Hua Zhong Science and Technology University, Wuhan, Hubei 430060, China)

**[Abstract]** **Objective** To determine whether ventricular entry during glioma resection will lead to more complications and explore its impact on the prognosis. **Methods** A total of 975 patients who underwent supratentorial craniotomy for glioma resection in this hospital between January 2014 and December 2016 were collected. Besides, a retrospective analysis of these cases was conducted with attention to operative entry into the ventricular system, postoperative use of an external ventricular drain, intraventricular hemorrhage, infection, hydrocephalus and so on. **Results** There were significant differences in gender, tumor type, world health organization (WHO) grade, total tumor volume, distance to ventricle and intraoperative blood loss between patients with and without entering the ventricle ( $P<0.05$ ). The incidences of external ventricular drain, intraventricular hemorrhage, sub-aponeurosis, incision infection, hydrocephalus and insertion of ventriculoperitoneal shunt were significantly higher in patients entering the ventricle ( $P<0.05$ ). The median survival time of patients who did not enter the ventricle was longer than that of the patients who entered the ventricle (526 d vs. 309 d), and the difference was statistically significant ( $HR=1.22, P=0.0012$ ). **Conclusion** There are fewer complications with non-violated ventricles during surgical resection of supratentorial glioma in adults.

**[Key words]** adults; glioma; surgical resection; ventricular entry; complications

越来越多的研究表明,对胶质瘤进行最大范围的安全切除可以提高患者的生存率<sup>[1]</sup>。但在切除脑室周围的肿瘤时,为了追求更高的肿瘤切除率,可能导

致脑室系统的开放。术中进入脑室的并发症包括术后脑积水、脑室内出血、脑脊液漏、感染等,这些会影响患者的生活质量和生存期。因此,有的外科医生对

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81402070)。 作者简介:钱晨(1992—),住院医师,硕士,主要从事脑外伤、脑肿瘤、脑血管病等治疗研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: liangzeng@tjh.tjmu.edu.cn。

位于脑室周围的胶质瘤选择进行相对保守的手术切除而避免脑室开放。然而,现有的文献中少有支持这一观点的报道。本研究对本院开颅行幕上脑胶质瘤切除术的患者进行回顾性分析,探讨在开颅行幕上脑胶质瘤切除术中进入脑室与围术期并发症的发生率及其与患者生存期之间的关系,旨在为胶质瘤患者选择更科学、合理的手术方案提供依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月本院开颅行幕上胶质瘤切除术的 1 336 例成年患者(年龄 > 14 周岁)临床资料,排除在外院行术前磁共振检查而影像学资料缺失的 229 例患者和无法获得有效随访资料的 132 例患者,其余 975 例患者纳入本研究。根据手术方式分为进入脑室(181 例)和未进入脑室(794 例)患者。所有研究对象均签署知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 随访

通过查阅病历、电话随访等方法,获得患者的术后情况和生存情况资料。随访时间截至 2021 年 3 月。

#### 1.2.2 评定标准

脑室是否开放通过病历的手术记录或术后影像

资料确认。全切除和次全切除通过术前、术后的影像资料对比确认。术前肿瘤体积通过影像资料上肿瘤的长度×宽度×高度/2 计算得到。到脑室的距离通过测量在磁共振轴位、矢状位和冠状位图像上距离脑室的最小距离得到。研究中关注了在术中进入脑室与放置脑室外引流等措施,还关注了脑积水、硬膜下血肿、脑室内出血和感染等并发症的情况。且对在脑肿瘤手术切除过程中进入和未进入脑室的两组进行了人口学特征、肿瘤分级类型、手术方式和并发症的数据分析。

### 1.3 统计学处理

采用 SAS9.4 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(Q1, Q3)$  表示,比较采用秩和检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验;用 Kaplan-Meier 曲线绘制生存期,采用 COX 比例风险回归比较生存率,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 进入脑室和未进入脑室患者的临床资料比较

进入脑室和未进入脑室患者的性别、肿瘤类型、世界卫生组织(WHO)分级、肿瘤总体积、到脑室的距离、术中出血量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 进入脑室和未进入脑室患者的临床资料比较

项目	进入脑室( $n=181$ )	未进入脑室( $n=794$ )	$t/\chi^2/U$	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	52.32 ± 14.61	55.22 ± 16.10	-2.023	0.531
性别[ $n(\%)$ ]			15.621	0.032
男	130(71.82)	429(54.03)		
女	51(28.18)	365(45.97)		
肿瘤类型[ $n(\%)$ ]			20.706	0.012
胶质母细胞瘤	105(58.01)	326(41.06)		
胶质肉瘤	7(3.87)	16(2.02)		
间变性星形细胞瘤	24(13.26)	64(8.06)		
弥漫型星形细胞瘤	20(11.05)	95(11.97)		
少突胶质细胞瘤	14(7.73)	135(17.00)		
毛细胞型星形细胞瘤	4(2.21)	71(8.94)		
其他胶质细胞瘤	7(3.87)	87(10.96)		
WHO 分级[ $n(\%)$ ]			12.627	0.001
I	4(2.21)	71(8.94)		
II	41(22.65)	317(39.92)		
III	24(13.26)	64(8.06)		
IV	112(61.88)	342(43.07)		
住院时间[ $M(Q1, Q3)$ , d]	17.30(13.21, 47.10)	14.21(11.10, 27.21)	1.525	0.193
再次入院[ $n(\%)$ ]			0.103	0.260

续表 1 进入脑室和未进入脑室患者的临床资料比较

项目	进入脑室(n=181)	未进入脑室(n=794)	t/χ <sup>2</sup> /U	P
是	40(22.10)	111(13.98)		
否	141(77.90)	683(86.02)		
肿瘤总体积[M(Q1,Q3),mm <sup>3</sup> ]	22 605(2 578,281 729)	11 738(641,128 632)	2.851	0.003
到脑室的距离[M(Q1,Q3),mm]	0(0,34.82)	16.31(0,58.00)	0.431	<0.001
脑室[n(%)]			0.106	>0.999
左侧脑室	94(51.93)	373(46.98)		
右侧脑室	87(48.07)	421(53.02)		
术中出血量[M(Q1,Q3),mL]	240(0,2 800)	130(0,1 200)	3.484	0.002
手术方案[n(%)]			1.992	0.262
全切除	136(75.14)	508(63.98)		
次全切除	45(24.86)	286(36.02)		

2.2 进入脑室和未进入脑室患者的并发症发生情况比较

进入脑室患者的脑室外引流、脑室内出血、帽状腱膜下积液、切口感染、脑积水、脑室腹腔分流管置入的发生率更高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 进入脑室和未进入脑室患者并发症发生情况比较[n(%)]

项目	进入脑室(n=181)	未进入脑室(n=794)	χ <sup>2</sup> /t/Z	P
脑室外引流			12.531	<0.001
是	47(25.97)	2(0.25)		
否	134(74.03)	792(99.75)		
硬膜下积液			0.115	>0.999
有	4(2.21)	8(1.01)		
无	177(97.79)	786(98.99)		
硬膜下血肿			0.204	>0.999
有	7(3.87)	24(3.02)		
无	174(96.13)	770(96.98)		
脑室内出血			23.061	<0.001
有	34(18.78)	0		
无	147(81.22)	794(100.00)		
帽状腱膜下积液			27.508	<0.001
有	38(20.99)	24(3.02)		
无	143(79.01)	770(96.98)		
切口感染			13.573	0.031
有	29(16.02)	40(5.04)		
无	152(83.98)	754(94.96)		
肺部感染			0.106	0.213
有	16(8.84)	24(3.02)		
无	165(91.16)	770(96.98)		
深静脉血栓			0.112	0.381

续表 2 进入脑室和未进入脑室患者并发症发生情况比较[n(%)]

项目	进入脑室(n=181)	未进入脑室(n=794)	χ <sup>2</sup> /t/Z	P
泌尿系感染			0.108	>0.999
有	7(3.87)	64(8.06)		
无	174(96.13)	730(91.94)		
脑积水			18.741	0.020
有	14(7.73)	0		
无	167(92.27)	794(100.00)		
脑室腹腔分流管置入			34.803	<0.001
有	12(6.63)	0		
无	169(93.37)	794(100.00)		
并发症			24.530	<0.001
有	78(43.09)	151(19.02)		
无	103(56.91)	643(80.98)		

2.3 生存情况分析

未进入脑室患者的中位生存期较进入脑室患者更长(526 d vs. 309 d),差异有统计学意义(HR = 1.22, P = 0.001 2),见图 1。

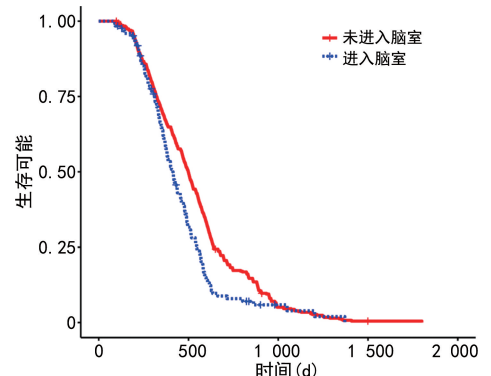


图 2 进入脑室和未进入脑室患者的生存分析图

### 3 讨 论

越来越多的证据表明,切除范围对脑胶质瘤患者来说是一个关键的预后因素,但在围术期发生的任何并发症几乎都会使所有由胶质瘤切除术产生的潜在生存获益受损<sup>[2]</sup>。有研究表明,肿瘤的位置靠近脑室是次全切除的因素之一<sup>[3]</sup>,可能是因为这个部位接近脑深部有更大的手术并发症发生风险<sup>[4-5]</sup>。近年来包括神经导航、术中磁共振、磁共振功能成像和弥散张量成像、术中唤醒等多种辅助技术的综合运用已经极大降低术后并发症的发生率,但这些技术的运用意义多在于对大脑功能区的保护<sup>[6-8]</sup>,关注于术中进入脑室相关并发症的报道相对较少。

本研究较次全切除患者,在全切除肿瘤时,进入脑室的概率更大。这些次全切除病例中,大多数是由于临近功能区和室管膜。当术中进入脑室时,181例患者中有47例在脑室中放置了脑室外引流,这些患者的特点为有较大的脑室开放(开放脑室的直径>1 cm)。未放置脑室外引流的患者均未出现脑积水,而47例进入脑室的脑室外引流患者中有14例出现了脑积水,差异有统计学意义( $P=0.020$ ),说明脑积水的发生与脑室开放大小有直接关系而与脑室外引流无关。类似地,ZHANG等<sup>[8]</sup>发现在124例脑胶质瘤患者手术中有62例术中进入了脑室,其中7例患者发生了术后交通性脑积水。FISCHER等<sup>[9]</sup>研究了151例患者,也提出了进入脑室与交通性脑积水发生的明显关系,在这些被研究的患者中,73%的脑积水患者在手术切除过程中也进入了脑室;此外,肿瘤的软脑膜播散在交通性脑积水组中更为常见(27% vs. 8%),但该研究中关于手术的切除范围和生存率都没有报道。所有交通性脑积水的患者都有脑室进入史,其机制可能与软脑膜和脑脊液的肿瘤播散、出血、感染、蛛网膜颗粒纤维化及脑脊液中蛋白水平的增加有关<sup>[10-11]</sup>。更多的患者在进入脑室时出现术后伤口或全身感染,这很可能是由于留置脑室引流管时间延长导致的患者ICU住院时间延长,但两组总住院时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。此外,与未进入脑室的患者比较,进入脑室的患者出现帽状腱膜下积液的概率更大(20.99% vs. 3.02%),这可能导致伤口感染的并发症,因为脑脊液有组织毒性,会影响伤口愈合<sup>[12]</sup>。

有研究认为,肿瘤干细胞是由室管膜下区域的正常神经细胞在发生过程中变异产生的<sup>[13-15]</sup>。室管膜下区域是胚胎发育的重要位置,其内有复杂的微环境,包括生长因子、化学因子和脑其他区域没有的细胞外基质蛋白相互作用而进行神经发生、细胞通信、生长和运动等<sup>[15-16]</sup>。Akt/mTOR/PI3K、PTEN、

Hedgehog、Notch和Wnt等通路的信号分子被证明参与脑胶质瘤干细胞的自我更新和增殖,并在室管膜下区域中表达,因此,推测位于脑室周围的胶质瘤有更强的生长能力和复发倾向<sup>[17-18]</sup>。亦有研究发现,靠近侧脑室的脑胶质瘤多伴有多局灶性和非连续的复发特点,这是已知的预后不良的因素<sup>[19]</sup>。在以往的回溯性研究中也发现了位于侧脑室附近的脑胶质瘤患者的生存劣势<sup>[20]</sup>。有报道脑胶质瘤患者中脑室相邻和非相邻组的切除范围和生存率无明显差异<sup>[21]</sup>。但也有部分研究报道对于肿瘤全切的脑胶质瘤患者中进入侧脑室比未进入脑室的患者存在一定的生存劣势<sup>[22]</sup>。本研究发现在切除较高级别的胶质瘤(Ⅲ和Ⅳ级)时,进入脑室的概率比切除较低级别的胶质瘤时更常见,而脑胶质瘤切除术中进入脑室比非脑胶质瘤切除更常见;未进入脑室患者的中位生存期更有优势。这也说明了随着肿瘤级别的增高,肿瘤对周围组织的浸润作用增强,进入脑室的脑胶质瘤具有更高的侵袭性特点。以往有研究表明术中进入脑室可能导致恶性胶质瘤细胞进入脑室系统内的脑脊液中,从而开辟了一条额外的肿瘤传播途径<sup>[5]</sup>。本研究由于受到回顾性分析的限制,没有进行关于脑室进入与否和肿瘤播散关系的研究,今后的前瞻性研究将更科学地探究这一问题。

综上所述,幕上胶质瘤切除术中进入脑室会增加围术期并发症的发生率,包括硬膜下血肿、脑室内出血、帽状腱膜下积液、伤口感染、尿路感染、深静脉血栓、脑积水和脑室腹腔分流管置入,且生存数据表明,未进入脑室患者拥有更长的生存时间。

### 参考文献

- [1] BRADLEY D, REES J. Updates in the management of high-grade glioma[J]. *J Neurol*, 2014, 261(4):651-654.
- [2] GARRETT M C, POURATIAN N, LIAU L M. Use of language mapping to aid in resection of gliomas in eloquent brain regions[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2012, 23(3):497-506.
- [3] EYÜPOĞLU I Y, BUCHFELDER M, SAVASKAN N E. Surgical resection of malignant gliomas-role in optimizing patient outcome [J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(3):141-151.
- [4] ALMEIDA J P, CHAICHANA K L, RINCON-TORROELLA J, et al. The value of extent of resection of glioblastomas: clinical evidence and current approach [J]. *Curr Neurol Neurosci*

- Rep, 2015, 15(2):517.
- [5] JOHN J K, ROBIN A M, PABANEY A H, et al. Complications of ventricular entry during craniotomy for brain tumor resection[J]. *J Neurosurg*, 2017, 127(2):426-432.
- [6] ZHANG H, SCHRAMM S, SCHRÖDER A, et al. Function-based tractography of the language network correlates with aphasia in patients with language-eloquent glioblastoma[J]. *Brain Sci*, 2020, 10(7):412.
- [7] ABD-EL-BARR M M, SALEH E, HUANG R Y, et al. Effect of disease and recovery on functional anatomy in brain tumor patients: insights from functional MRI and diffusion tensor imaging[J]. *Imaging Med*, 2013, 5(4):333-346.
- [8] ZHANG J J Y, LEE K S, VOISIN M R, et al. Awake craniotomy for resection of supratentorial glioblastoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurooncol Adv*, 2020, 2(1):111.
- [9] FISCHER C M, NEIDERT M C, PÉUS D, et al. Hydrocephalus after resection and adjuvant radiochemotherapy in patients with glioblastoma[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014, 120:27-31.
- [10] RINALDO L, BROWN D, LANZINO G, et al. Outcomes following cerebrospinal fluid shunting in high-grade glioma patients[J]. *J Neurosurg*, 2018, 129(4):984-996.
- [11] EI RAHAL A, CIPRIANI D, FUNG C, et al. Hydrocephalus shunting in supratentorial glioblastoma: functional outcomes and management[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:796105.
- [12] ADELEYE A O. Low rates of post-craniotomy surgical site infections in a developing country: surgical technique and results[J]. *Br J Neurosurg*, 2018, 32(2):136-140.
- [13] BATISTA C M, MARIANO E D, BARBOSA B J, et al. Adult neurogenesis and glial oncogenesis: when the process fails[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:438639.
- [14] MANDAL A S, ROMERO-GARCIA R, HART M G, et al. Genetic, cellular, and connectomic characterization of the brain regions commonly plagued by glioma[J]. *Brain*, 2020, 143(11):3294-3307.
- [15] ALTMANN C, KELLER S, SCHMIDT M H H. The role of SVZ stem cells in glioblastoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(4):448.
- [16] NIKLISON-CHIROU M V, AGOSTINI M, AMELIO I, et al. Regulation of adult neurogenesis in mammalian brain[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(14):4869.
- [17] OHKA F, NATSUME A, WAKABAYASHI T. Current trends in targeted therapies for glioblastoma multiforme[J]. *Neurol Res Int*, 2012, 2012:878425.
- [18] ZORZAN M, GIORDAN E, REDAELLI M, et al. Molecular targets in glioblastoma[J]. *Future Oncol*, 2015, 11(9):1407-1420.
- [19] AHMADIPOUR Y, KRINGS J I, RAUSCHENBACH L, et al. The influence of subventricular zone involvement in extent of resection and tumor growth pattern of glioblastoma[J]. *Innov Surg Sci*, 2020, 5(3):127-132.
- [20] RIPARI L B, NORTON E S, BODOQUE-VILLAR R, et al. Glioblastoma proximity to the lateral ventricle alters neurogenic cell populations of the subventricular zone[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:650316.
- [21] MISTRY A M, KELLY P D, GALLANT J N, et al. Comparative analysis of subventricular zone glioblastoma contact and ventricular entry during resection in predicting dissemination, hydrocephalus, and survival[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(5):E924-932.
- [22] ROELZ R, REINACHER P, JABBARLI R, et al. Surgical ventricular entry is a key risk factor for leptomeningeal metastasis of high grade gliomas[J]. *Sci Rep*, 2015, 5:17758.