

## · 论著 ·

## 128例偶发脑膜瘤患者肿瘤年增长率及其相关因素研究

许阳<sup>1</sup>, 姚祥<sup>2</sup>, 滕雪<sup>1</sup>, 张琳<sup>1</sup>, 姥佩佩<sup>1</sup>, 徐继承<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的 探讨128例偶发脑膜瘤患者肿瘤年增长率及其相关因素。方法 选取2005—2014年西南医科大学附属医院收治的偶发脑膜瘤患者128例,均采取保守治疗。回顾性分析所有患者临床资料及随访资料,随访截至2016年12月。比较不同临床特征患者肿瘤年增长率,并绘制Kaplan-Meier生存曲线以分析不同临床特征患者肿瘤无进展生存率。结果 肿瘤年增长率为0~10%者52例(占40.62%),11%~20%者29例(占22.66%),21%~30%者18例(占14.06%),31%~40%者8例(占6.25%),>40%者21例(占16.41%)。不同年龄患者肿瘤年增长率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );不同性别、有无临床症状、不同初测体积、有无钙化及不同T2信号患者肿瘤年增长率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Kaplan-Meier生存曲线显示,不同年龄、不同性别、有无临床症状患者肿瘤无进展生存率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );初测体积 $\leq 10\text{ cm}^3$ 、钙化、T2低或等信号患者无进展生存率分别高于初测体积 $>10\text{ cm}^3$ 、无钙化、T2高信号患者( $P<0.05$ )。结论 偶发脑膜瘤生长速度较缓慢,年增长率较低;初测体积 $>10\text{ cm}^3$ 、无钙化、T2高信号是偶发脑膜瘤患者肿瘤增长率的相关因素,对于初测体积较大、未伴有钙化、T2高信号的患者需加以重视。

**【关键词】** 脑膜瘤;增长率;影响因素分析

**【中图分类号】** R 739.45 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.03.004

许阳,姚祥,滕雪,等.128例偶发脑膜瘤患者肿瘤年增长率及其相关因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(3):23-26.[[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

XU Y, YAO X, TENG X, et al. Annual growth rate and related factors in 128 patients with incidental meningioma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(3): 23-26.

**Annual Growth Rate and Related Factors in 128 Patients with Incidental Meningioma** XU Yang<sup>1</sup>, YAO Xiang<sup>2</sup>, TENG Xue<sup>1</sup>, ZHANG Lin<sup>1</sup>, MU Pei-pe<sup>1</sup>, XU Ji-cheng<sup>1</sup>

1.School of Nursing, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China

2.Department of Orthopedics, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou 221004, China

Corresponding author: XU Ji-cheng, E-mail: [xzmcxjc@sina.com](mailto:xzmcxjc@sina.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the annual growth rate and related factors in 128 patients with incidental meningioma. **Methods** A total of 128 patients with incidental meningioma were selected in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from 2005 to 2014, all of them received conservative therapy. Clinical data and follow-up results were retrospectively analyzed, the follow-up deadline was December 2016. Annual growth rate was compared in patients with different clinical features, Kaplan-Meier survivorship curve was drawn to analyze the progression-free survival rate in patients with different clinical features. **Results** In the 128 patients, there were 52 cases with annual growth rate from 0 to 10% (accounting for 40.62%), 29 cases with annual growth rate from 11% to 20% (accounting for 22.66%), 18 cases with annual growth rate from 21% ~ 30% (accounting for 14.06%), 8 cases with annual growth rate from 31% to 40% (accounting for 6.25%), 21 cases with annual growth rate over 40% (accounting for 16.41%). No statistically significant differences of annual growth rate was found in patients with different age ( $P>0.05$ ), while there were statistically significant differences of annual growth rate in patients with different gender, with clinical symptoms or not, with different first measured volume, with calcification or not, with different T2 signal ( $P<0.05$ ). Kaplan-Meier survivorship curve showed that, no statistically significant differences of progression-free survival rate was found in patients with different age, with different gender, with clinical symptoms or not ( $P>0.05$ ); progression-free survival rate in patients with first measured volume equal or less than  $10\text{ cm}^3$ , with calcification, with low-intensity or isointensity T2 signal was statistically significantly higher than that in patients with first measured volume over  $10\text{ cm}^3$ , without calcification,

1.221004 江苏省徐州市, 徐州医科大学护理学院

2.221004 江苏省徐州市儿童医院骨科

通信作者: 徐继承, E-mail: [xzmcxjc@sina.com](mailto:xzmcxjc@sina.com)

with hyperintensity T2 signal, respectively ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The annual growth rate of incidental meningioma is relatively low, meanwhile first measured volume over  $10\text{ cm}^3$ , without calcification and hyperintensity T2 signal are related factor of annual growth rate in patients with incidental meningioma, patients with above factors should be pay more attentions to.

**【 Key words 】** Meningioma; Growth rate; Root cause analysis

脑膜瘤是颅内常见的良性肿瘤，占原发性颅内肿瘤的13%~26%<sup>[1]</sup>，其中仅3%~6%患者伴有临床症状<sup>[2]</sup>。尸检结果显示，无症状脑膜瘤发病率为1.0%~2.3%<sup>[3-5]</sup>。目前，手术切除肿瘤是脑膜瘤的首选治疗方式，但存在手术风险和并发症发生风险，尤其是老年脑膜瘤患者，故采取保守治疗或手术切除肿瘤孰优孰劣尚未达成一致。本研究旨在分析128例偶发脑膜瘤患者肿瘤年增长率及其相关因素，以为脑膜瘤患者选取合适治疗方案提供参考依据。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2005—2014年西南医科大学附属医院收治的偶发脑膜瘤患者128例，均采取保守治疗，且经颅脑磁共振成像和CT检查确诊。纳入标准：年龄18~80岁；无下肢深静脉血栓形成(DVT)病史及DVT高危因素。排除临床资料不完整者。

1.2 方法 回顾性分析所有患者临床资料及随访资料，临床资料包括年龄、性别、临床症状、肿瘤位置、初测体积、钙化情况及磁共振成像T2信号情况；所有患者通过电话回访或来院复查等方式进行随访，随访9~102个月，平均随访44个月，其中随访时间>12个月者占93.75% (120/128)，随访截至2016年12月。以肿瘤体积增大 $2.20\text{ cm}^3$ 定义为肿瘤进展，计算肿瘤无进展生存率，以月为单位。

1.3 肿瘤体积测量 采用颅脑CT和磁共振成像检查脑膜瘤变化情况，采用NIH Image 1.62软件测量肿瘤组织厚度及肿瘤三维参数、图片张数，每个肿瘤体积测量3次取平均值，并计算肿瘤年增长率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用两独立样本t检验；绘制不同临床特征患者肿瘤无进展生存率比较的Kaplan-Meier生存曲线，并进行log-rank检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 临床特征 本组患者中有临床症状者56例(占43.75%)，其中神经病变19例、头痛13例、偶发事件10例、视力障碍9例、癫痫3例、精神状态改变2例；无临床症状者72例(占56.25%)。肿瘤位置：凸面40例(占31.25%)，大脑镰28例(占21.87%)，小脑脚9例(占7.03%)，海绵窦8例(占6.25%)，蝶骨18例(占14.06%)，岩斜区7例(占5.47%)，鞍部3例(占2.34%)，小脑幕5例(占3.95%)，其他10

例(占7.81%)。

2.2 肿瘤年增长率 本组患者中肿瘤年增长率为0~10%者52例(占40.62%)，11%~20%者29例(占22.66%)，21%~30%者18例(占14.06%)，31%~40%者8例(占6.25%)，>40%者21例(占16.41%)。

2.3 肿瘤年增长率的相关因素分析 不同年龄患者肿瘤年增长率比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；不同性别、有无临床症状、不同初测体积、有无钙化及不同T2信号患者肿瘤年增长率比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ ，见表1)。

表1 不同临床特征患者肿瘤年增长率比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )  
Table 1 Comparison of annual growth rate in patients with different clinical features

临床特征	例数	肿瘤年增长率	t 值	P 值
年龄(岁)			-0.47	0.608
<60	49	0.83 ± 1.79		
≥ 60	79	0.50 ± 4.72		
性别			0.58	0.021
男	21	1.34 ± 15.37		
女	107	0.48 ± 1.29		
临床症状			0.59	0.004
无	72	0.76 ± 2.09		
有	56	0.34 ± 5.54		
初测体积( $\text{cm}^3$ )			-1.49	<0.001
≤ 10	89	0.41 ± 0.96		
>10	39	1.94 ± 9.61		
钙化			-0.76	<0.001
无	74	1.12 ± 5.84		
有	37	0.39 ± 0.70		
T2 信号			0.95	<0.001
高信号	52	1.57 ± 7.50		
低或等信号	47	0.47 ± 0.80		

注：本组17例患者钙化情况不清楚，29例患者T2信号情况不清楚

2.4 生存分析 绘制Kaplan-Meier生存曲线显示，不同年龄、不同性别、有无临床症状患者肿瘤无进展生存率比较，差异无统计学意义( $\chi^2$ 值分别为3.492、0.050、0.125,  $P>0.05$ )；初测体积≤ $10\text{ cm}^3$ 、钙化、T2低或等信号患者无进展生存率分别高于初测体积> $10\text{ cm}^3$ 、无钙化、T2高信号患者，差异有统计学意义( $\chi^2$ 值分别为7.207、14.465、4.335,  $P<0.05$ ，见图1)。

### 3 讨论

近年来，随着磁共振成像和CT检查在临床广泛应用，越来越多的脑膜瘤被偶然发现，其中大部分脑膜瘤

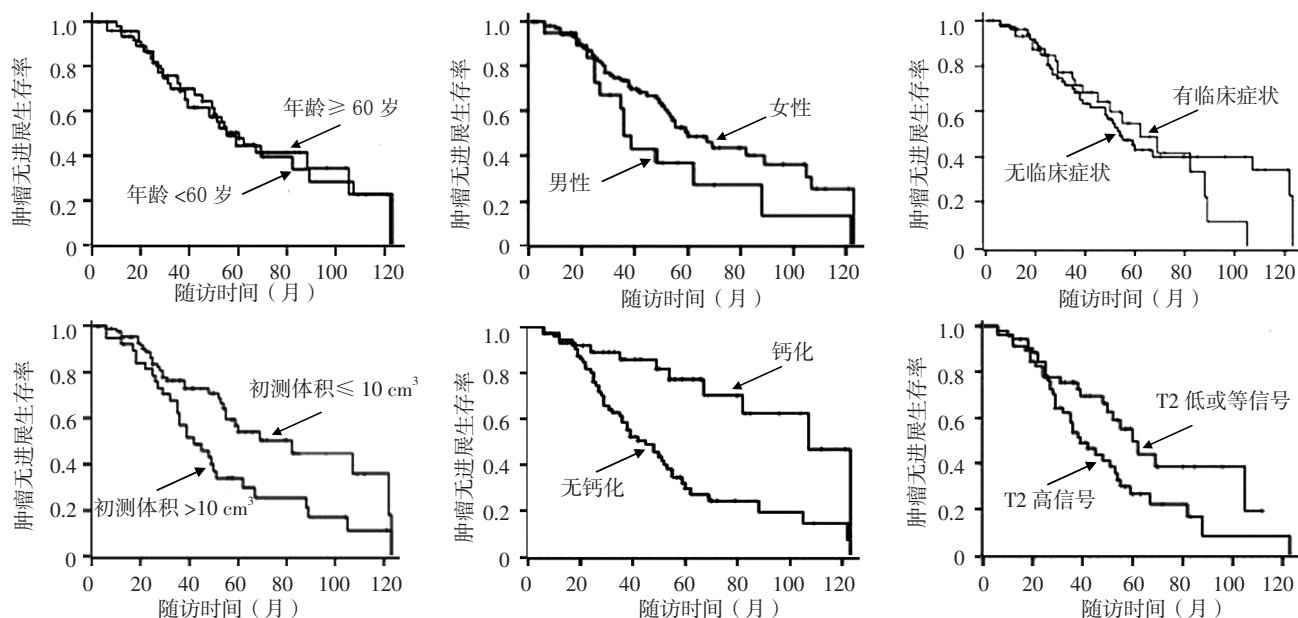


图1 不同临床特征患者肿瘤无进展生存率比较的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curves for comparison of progression-free survival rate in patients with different clinical features

属于良性肿瘤,生长缓慢<sup>[6]</sup>。本组患者中肿瘤位于凸面者占31.25%、大脑镰者占21.87%;本组患者中肿瘤年增长率为0~10%者占40.62%、11%~20%者占22.66%、21%~30%者占14.06%、31%~40%者占6.25%、>40%者占16.41%,提示脑膜瘤主要累及凸面和大脑镰,且生长较缓慢。

脑膜瘤多发于女性,NIRO等<sup>[7]</sup>研究结果显示,女性脑膜瘤发病率是男性的4倍,分析其原因可能与女性雌激素、孕激素水平较高有关。NAKASU等<sup>[8]</sup>研究结果显示,部分更年期女性脑膜瘤呈指数增长,分析其原因可能与端粒长度有关,但尚无临床研究证实。既往研究结果显示,男性脑膜瘤患者肿瘤年增长率高于女性,且侵袭性肿瘤所占比例较高,特别是有临床症状的男性患者<sup>[1]</sup>,但本研究结果显示,不同性别患者肿瘤无进展生存率间无差异,具体原因尚需进一步分析。本研究结果还显示,不同年龄患者肿瘤年增长率间无差异,进一步绘制Kaplan-Meier生存曲线发现,不同年龄患者肿瘤无进展生存率间亦无差异,提示年龄对脑膜瘤增长率无明显影响,与既往研究结果相一致<sup>[9]</sup>。但KASUYA等<sup>[10]</sup>认为年龄是预测肿瘤生长的重要因素,青年脑膜瘤患者肿瘤绝对增长率较高、倍增时间较短、术后肿瘤增长潜力较大。OYA等<sup>[11]</sup>研究结果显示,临床症状不是脑膜瘤生长的独立危险因素,本研究结果与之相一致。

从肿瘤生物学发展角度考虑,肿瘤越大越有可能成为静止的增殖细胞,不会有过多细胞进入增殖周期,如此时进行手术切除则可能导致更多静止的增殖细胞进入增殖周期。NAKAGUCHI等<sup>[12]</sup>研究结果显示,脑膜瘤

复发患者术后肿瘤增长潜力较大。VAN HAVENBERGH等<sup>[13]</sup>研究认为,中小型体积脑膜瘤增长率较高。本研究结果显示,初测体积 $>10\text{ cm}^3$ 患者肿瘤年增长率高于初测体积 $\leq 10\text{ cm}^3$ 患者,肿瘤无进展生存率低于初测体积 $\leq 10\text{ cm}^3$ 患者,分析其原因可能与本组患者侵袭性肿瘤及中型脑膜瘤患者较多有关。

既往研究结果显示,发生钙化和磁共振成像T2低或等信号的脑膜瘤增长潜力较小<sup>[14-16]</sup>;T1信号高低与WHO I级肿瘤无关,但T2信号高低与WHO I级肿瘤有关,且侵袭性脑膜瘤更易出现T2高信号<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,钙化、T2低或等信号患者无进展生存率分别高于无钙化、T2高信号患者,提示无钙化和伴有T2高信号的脑膜瘤患者肿瘤增长潜力较大。组织学研究结果显示,脑膜瘤主要来源于蛛网膜帽状细胞和蛛网膜小梁,凸面蛛网膜和颅底蛛网膜可能起源于不同胚胎层,故颅内不同部位脑膜瘤增长率不同。多数研究结果显示,颅底脑膜瘤更易呈指数形式增长<sup>[18-20]</sup>,但本研究未进一步分析肿瘤位置与脑膜瘤增长率间的关系。

综上所述,偶发脑膜瘤增长速度较缓慢,但初测体积较大、无钙化、磁共振成像T2高信号的偶发脑膜瘤患者肿瘤年增长率较高,需引起临床重视。HASHIBA等<sup>[21]</sup>建议在初步诊断脑膜瘤后2~3个月复查,如肿瘤体积无明显增长则可间隔6个月~1年复查1次;但若患者临床症状较严重或怀疑肿瘤侵袭性较高时需尽早手术切除。本研究为回顾性研究,存在一定选择偏倚;肿瘤体积计算主要依靠影像学检查,可能存在误差;样本量较小,可能影响结果准确性。

作者贡献：许阳进行文章的构思与设计，研究的实施与可行性分析，结果分析与解释，负责撰写论文；姚祥进行数据收集、整理、分析；滕雪、张琳、姥佩佩进行论文的修订，负责文章的质量控制及审校；徐继承对文章整体负责，监督管理。

利益冲突：笔者 2011 年 9 月—2015 年 6 月就读于西南医科大学，本研究病例来源于西南医科大学附属医院，并通过西南医科大学附属医院医学伦理委员会审核批准，无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] LOUIS D N, SCHEITHAUER B W, BUDKA H, et al. WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System [M]. Lyon: IARC Press, 2000: 176-184.
- [2] YANO S, KURATSU J, The Kumamoto Brain Tumor Research Group. Indications for surgery in patients with asymptomatic meningiomas based on an extensive experience [J]. J Neurosurg, 2006, 105 (4): 538-543.
- [3] BELLULAR S N, CHANDRA V. Meningioma size. Its relationship to other diseases [J]. Arch Neurol, 1981, 38 (7): 458-459.
- [4] NAKASU S, HIRANO A, SHIMURA T, et al. Incidental meningiomas in autopsy study [J]. Surg Neurol, 1987, 27 (4): 319-322.
- [5] RAUSING A, YBO W, STENFLO J. Intracranial meningioma—a population study of ten years [J]. Acta Neurol Scand, 1970, 46 (1): 102-110.
- [6] NAKAMURA M, ROSER F, MICHEL J, et al. The natural history of incidental meningiomas [J]. Neurosurgery, 2003, 53 (1): 62-71.
- [7] NIRO M, YATSUSHIRO K, NAKAMURA K, et al. Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000, 68 (1): 25-28.
- [8] NAKASU S, FUKAMI T, NAKAJIMA M, et al. Growth pattern changes of meningiomas: long-term analysis [J]. Neurosurgery, 2005, 56 (5): 946-955.
- [9] AGUIAR P H, TSANACLIS A M, TELLA O I Jr, et al. Proliferation rate of intracranial meningiomas as defined by the monoclonal antibody MIB-1: correlation with peritumoural oedema and other clinicoradiological and histological characteristics [J]. Neurosurg Rev, 2003, 26 (3): 221-228.
- [10] KASUYA H, KUBO O, TANAKA M, et al. Clinical and radiological features related to the growth potential of meningioma [J]. Neurosurg Rev, 2006, 29 (4): 293-297.
- [11] OYA S, KIM S H, SADE B, et al. The natural history of intracranial meningiomas [J]. J Neurosurg, 2011, 114 (5): 1250-1256. DOI: 10.3171/2010.12.JNS101623.
- [12] NAKAGUCHI H, FUJIMAKI T, MATSUNO A, et al. Postoperative residual tumor growth of meningioma can be predicted by MIB-1 immunohistochemistry [J]. Cancer, 1999, 85 (10): 2249-2254.
- [13] VAN HAVENBERGH T, CARVALHO G, TATAGIBA M, et al. Natural history of petroclival meningiomas [J]. J Neurosurgery, 2003, 52 (1): 55-64.
- [14] HASHIMOTO N, RABO C S, OKITA Y, et al. Slower growth of skull base meningiomas compared with non-skull base meningiomas based on volumetric and biological studies [J]. J Neurosurg, 2012, 116 (3): 574-580. DOI: 10.3171/2011.11.JNS11999.
- [15] ZEIDMAN L A, ANKENBRANDT W J, DU H, et al. Growth rate of non-operated meningiomas [J]. J Neurol, 2008, 255 (6): 891-895. DOI: 10.1007/s00415-008-0801-2.
- [16] 彭德昌, 龚洪翰, 张宁. 完全钙化性脑膜瘤的 CT 和 MRI 诊断 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23 (8): 538-540. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1062.2012.08.003.
- [17] 刘忆, 漆松涛, 张喜安. 不同病理类型脑膜瘤的 MRI 特点及其临床意义 [J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27 (8): 824-827. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1001-2346.2011.08.025.
- [18] ROSER F, SAMII M, OSTERTAG H, et al. The Ki-67 proliferation antigen in meningiomas. Experience in 600 cases [J]. Acta Neurochir (Wien), 2004, 146 (1): 37-44.
- [19] KANE A J, SUGHRUE M E, RUTKOWSKI M J, et al. Anatomic location is a risk factor for atypical and malignant meningiomas [J]. Cancer, 2011, 117: 1272-1278. DOI: 10.1002/encr.25591.
- [20] MCGOVERN S L, ALDAPE K D, MUNSELL M F, et al. A comparison of World Health Organization tumor grades at recurrence in patients with non-skull base and skull base meningiomas [J]. J Neurosurg, 2010, 112 (2): 925-933. DOI: 10.3171/2009.9.JNS09617.
- [21] HASHIBA T, HASHIMOTO N, IZUMOTO S, et al. Serial volumetric assessment of the natural history and growth pattern of incidentally discovered meningiomas [J]. J Neurosurgery, 2009, 110 (4): 675-684. DOI: 10.3171/2008.8.JNS08481.

(收稿日期: 2017-12-05; 修回日期: 2018-03-11)

(本文编辑: 谢武英)