

## ◆ 文献研究论著 ◆

## 脑肿瘤患者生存质量研究进展

谢才军, 张志强, 韩富, 黄涛, 隋立森, 张泽舜

广州中医药大学第二附属医院神经外科, 广东 广州 510120

[关键词] 脑肿瘤; 生存质量; 研究进展

[中图分类号] R 739.41 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 07-0201-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.07.093

随着现代医学模式的转变,对脑肿瘤的治疗不再是单纯地注重临床症状的改善和生存时间的延长,而同时强调了患者生存质量的改善。笔者通过对脑肿瘤患者生存量表应用的概况研究,为进一步提高该疾病患者的生存质量提供方向和基础。

## 1 发病现状

颅脑肿瘤又称脑癌(brain cancer)或脑瘤,大多数为颅内肿瘤。颅内肿瘤是中枢神经系统最常见的疾病之一,严重危及人类健康。它分为发生于脑组织、脑膜、颅神经、垂体、血管及残余胚胎组织等的原发性肿瘤和由身体其他部位的恶性肿瘤转移或侵入颅内的继发性肿瘤<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织 1992 年的统计,原发性脑肿瘤(包括良性和恶性)的年发病率为(2~19)/10 万人,脑转移瘤为(2.1~11.1)/10 万人<sup>[2]</sup>。在我国,颅内肿瘤年总发病率为(4~9)/10 万人。颅内肿瘤可发生于任何年龄,发病高峰成人 40 岁左右,儿童 3~9 岁<sup>[3]</sup>。在成人,恶性颅内肿瘤约占全身恶性肿瘤的 1.5%,居第 11 位,在儿童,则占全身恶性肿瘤的 7%,仅次于白血病<sup>[4]</sup>。原发性脑肿瘤的发病率相对较低,在所有成年癌症患者中约为 2%<sup>[5]</sup>。颅内肿瘤造成神经系统上死亡仅次于中风,单以原发性颅内肿瘤计算,每年死亡人数约有 14 万人,是常见癌症死亡原因中的第 13 位<sup>[6]</sup>。脑转移瘤约占颅内肿瘤的 15% 左右<sup>[7]</sup>。其中肺癌脑转移发生率最高,约 50%~67%<sup>[8]</sup>。脑转移瘤患者生存时间短,如果不治疗中位生存期仅 7.5 周<sup>[9]</sup>。脑转移瘤手术治疗平均生存期仅为 2.7 月<sup>[10]</sup>,约 15%~20% 的全身恶性肿瘤最终因颅内转移而死亡<sup>[11]</sup>。

## 2 生存质量量表研究意义

手术是治疗颅内肿瘤的首选方法。随着显微手术技术在神经外科的广泛应用,颅内肿瘤手术的“禁区”已经不复存在。

血管内介入、超声吸引及激光手术器械广泛用于神经外科领域,为手术切除肿瘤创造了更好的条件,使颅内肿瘤总的手术死亡率有了较大幅度下降。除手术外,放射治疗是比较有效的措施<sup>[12]</sup>。颅内肿瘤的发病率虽然仅占全身恶性肿瘤的第 11 位,但由于颅内肿瘤根治性低,预后不佳,大部分患者治疗后仍会复发,存活期中位数约只有 1~3 年<sup>[13]</sup>。在脑肿瘤患者的癌症临床试验中,生存质量常常被忽略。随着现代医学模式的转变,对脑瘤的治疗不再是单纯地注重临床症状的改善和生存时间的延长,同时强调了患者生存质量的改善,癌症患者的实验证据也表明,医生的评级可能无法准确反映患者的身体状况和症状,而患者的生存质量调查问卷则可以提供主观评价,是与疾病发病率和治疗相联系的最直接的手段。1985 年美国食品和药品管理局(FDA)决定所有的抗癌新药评价中必须以生存质量为指标,既要有延长生存时间的资料,又要有改善生存质量的资料<sup>[14~15]</sup>,1989 年美国将生存质量测定作为肿瘤临床试验和慢性病治疗效果的评价方法。我国有学者也正在敦促制定相应的新药评审方法,将生存质量评价作为其中的重要指标<sup>[16]</sup>。生存质量将为脑肿瘤患者的护理和新疗法的研发提供宝贵的数据。可以预计,生存质量评价将成为肿瘤临床研究重点之一。因此,研究脑癌患者的生存质量就有着重要的现实意义。

## 3 国内外常用生存质量评价量表

为了更有效评估脑肿瘤患者的生存质量,建立相关生存质量量表尤其重要。国内外众多专家致力于脑肿瘤生存质量量表的研制和测评。评价方法主要有医生分级评定法和患者自我评价方法,目前,常用患者自我评价方法,具有代表性的如下。

3.1 Karnofsky 行为状态评分表<sup>[17]</sup> Karnofsky 是临床上常用的预后评价指标,分值从 0 到 100。主要测定患者的执行能力和

[收稿日期] 2014-03-10

[作者简介] 谢才军 (1979-),男,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合颅脑外科。

进行正常活动的的能力,不涉及患者的心理变化评价。

表 1 Karnofsky 行为状态评分表

100	正常	无不适,无疾病表现
90	能正常生活	轻度症状
80	经努力正常生活	有一些症状
70	能自我照料	不能进行正常生活
60	偶尔需要照料	能自己达到大部分需要
50	需要照料	需经常帮助和照料
40	残疾	需特别的照料和帮助
30	严重残疾	需住院但不致于死亡
20	病重	需要积极支持和护理
10	垂死	即将死亡
0	死亡	

### 3.2 诺丁汉健康量表 (Nottingham Health Profile, NHP)

国际上公认信度、效度、敏感度均好的 NHP<sup>[6]</sup>,该量表包括 6 个维度:精力、疼痛、情感、睡眠、社会(交)隔离和身体活动,共有 38 个项目,每个项目根据其所代表的功能损害的严重程度,均有各相应的轻重,每一维度得分等于该得分项目之和,每一维度最大可能的功能损失分为 100,最小可能的功能损失分为 0,得分越高,所代表的功能损害越重,生存质量越差。

3.3 美国的癌症治疗功能评价系统 (Functional Assessment of Cancer Therapy, FACT) FACT 由美国西北大学研究与教育中心 CORE 的 Bonomi AE 等<sup>[7]</sup>研制,该系统由测量癌症患者生存质量共性模块(FACT-G)和一个头颈部癌特异量表(FACT-H&N)组成。

3.4 华盛顿大学头颈问卷 (head and neck questionnaire, UWQOL)<sup>[9]</sup> UWQOL 是头颈部肿瘤患者的专用问卷,为患者症状自评量表,包括毁容、疼痛、行动、工作、娱乐、进食、语言、肩部功能障碍等领域,每个领域有几个条目是患者自己描述近来的功能情况。

3.5 欧洲癌症研究与治疗组织的生命质量核心量表 (EORTC QLQ-C30) 和头颈部癌特异模块 (QLQ-BN20)<sup>[20]</sup> EORTC QLQ-C30 和 QLQ-BN20 共同用于脑肿瘤患者的生存质量研究。核心量表 EORTC QLQ-C30 为 30 项问卷,主要包括生理、角色、识别、情感、社会、症状等,是目前用于头颈部肿瘤生存质量研究最多的一种量表。

3.6 我国研制的量表 1997 年,万崇华、罗家洪教授的研究小组开始开发欧洲 EORTC QLQ-C30 和 QLQ-BN20 中文版及美国 FACT 中文版,并研制中国头颈部癌患者生存质量测量量表(QLICP-BN)。EORTC QLQ-C30 中文版 V3.0<sup>[21]</sup>,它采用量表的汉化方法,对 EORTC 英文版量表直接进行汉化形成正式的中文版量表。于 1997 年开始研制其 V2.0 中文版,随后又研制出 V3.0 中文版。是面向所有癌症患者的核心量表,共

30 个条目。其中,2 个总评条目、28 个单一条目(每个作为一个领域)。将各个领域所包括的条目得分相加并除以所包括的条目数即可得到该领域的得分(粗分 RS, Raw score),即  $RS = (Q1 + Q2 + \dots + Qn) / n$ 。

中国头颈部癌患者生存质量测量量表(QLICP-BN)<sup>[22]</sup>包括共性量表和脑部肿瘤特殊模块。由共性模块 QLICP-GM 及 1 个包含 21 个条目的脑肿瘤特异模块构成,QLICP-GM 包括躯体功能(7 个条目)、心理功能(12 个条目)、社会功能(6 个条目)、共性症状及副作用(7 个条目)4 个领域 32 个条目,每个条目均为 5 级等级式条目。量表研究小组通过 133 例头颈癌患者进行的生命质量测定量表进行评价,5 个领域的重测信度均在 0.90 以上;各领域内部一致性信度的  $\alpha$  值均在 0.7 以上;各条目与其领域的相关系数值均在 0.6 以上。QLICP-BN 中文版具有较好的信度、效度和反应度,可用于中国头颈癌患者的生命质量测定。

### 4 生存质量的影响因素

众多学者研究表明,脑肿瘤患者生存质量影响的因素是多方面的,有客观因素的影响,如:患者的家庭收入、居住环境、肿瘤的生长位置和恶性程度、家属亲友的支持和医保情况等;主观因素有:患者的职业、心理状况,如对患病前后的心理变化及承受能力、选择不同的治疗措施、术后躯体功能的影响导致的心理、生理变化等。

### 5 脑肿瘤生存质量测定量表的应用

脑肿瘤生存质量测定量表广泛应用于临床治疗方案的疗效、影响因素的分析等。它除应用于原发性脑肿瘤患者外,还应用于继发性脑肿瘤患者。F. Efficace 等<sup>[23]</sup>, Yung WK<sup>[24]</sup>等,用 EORTC QLQ-C30 和 EORTC QLQ-BN20 评价丙卡巴脱等抗癌药物疗效,筛选脑癌抗癌药物。A Katz 和 P Zalewski 对脑转移肿瘤患者使用吉非替尼治疗的生存质量效果进行评价。结果显示吉非替尼已在部分脑转移肿瘤患者身上发挥临床作用,许多患者的神经系统和全身症状得到好转,一些脑转移瘤患者出现了局部好转,甚至少数患者已经出现了完全的好转,但对于旨在评估和界定吉非替尼在非小细胞肺癌脑转移瘤治疗中的作用,无论是作为单一的使用或与放射治疗相结合使用,这样的结果还需要更大规模的试验来验证。Taphoorn MJ 等<sup>[25]</sup>采用 EORTC QLQ-C30 和 EORTC QLQ-BN20 来评价放射治疗的疗效。

### 6 生存质量评价存在的问题及展望

生存质量的评价已经成为肿瘤临床的研究终点之一,因此对生存质量的测评就尤为重要。准确地进行生存质量的测评,可以为临床医师提供有关患者的全面信息,使临床医师关注患者的总体生存质量(total QOL)。我国对此领域的涉足始于上世纪 80 年代中期,起初的工作主要是翻译和综述国外有关文献及研究进展,时至今日,生存质量的研究越来越受到我国临床医生和医学科研工作者的重视,但仍有一些方面需要不断探索

和完善。国外的量表很多方面不适合中国的国情,如国外量表对宗教信仰、个人隐私、性生活等十分重视,而对国人比较看重的饮食文化、家庭亲情和工作稳定等则不那么看重。如何建立信效度较高的统一量表,增强众多研究结果之间的可比性,意义重大。目前 QOL 研究主要集中在乳腺癌,其次是肺癌、结肠癌及前列腺癌等常见肿瘤领域,今后努力的方向是拓宽研究领域。另外,生活质量测评在中医中药方面以及卫生服务与管理方面的广阔应用前景亦值得探索。

#### [参考文献]

- [1] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 497- 751.
- [2] Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, et al. Cancer incidence in five continents [M]. World Health Organization, 2005.
- [3] 梁军, 于洪升, 安永恒. 临床肿瘤学简明教程[M]. 北京: 科学出版社, 2005.
- [4] 刘宝瑞, 钱晓萍. 临床肿瘤学——基本理论与诊疗路径[M]. 北京: 科学出版社, 2007: 142.
- [5] Stupp R, Gander M, Leyvraz S, et al. Current and future developments in the use of temozolomide for the treatment of brain tumours [J]. Lancet Oncol, 2001, 2(9): 552- 560.
- [6] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74- 108.
- [7] 耿道颖, 冯晓源. 脑与脊髓肿瘤影像学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 315- 321.
- [8] 盛步南, 倪红联, 吾太华, 等. 脑转移瘤 58 例分析[J]. 实用肿瘤杂志, 1996, 11(4): 182.
- [9] 殷蔚伯, 谷铣之. 肿瘤放射治疗学[M]. 3 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 1092- 1095.
- [10] 樊兆升. 脑转移瘤的放射治疗[J]. 中国放射肿瘤学, 1988, 2(3): 10.
- [11] 赵卫国, 沈建康, 李国文, 等. 颅内转移瘤的外科手术治疗[J]. 中国神经肿瘤杂志, 2004, 2(3): 159- 161.
- [12] 焦保华. 颅内肿瘤[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2007.
- [13] 曹志成. 颅内肿瘤综合治疗及其分子治疗研究进展[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(3): 1047- 2051.
- [14] Johnson JR, Temple R. Food and drug administration requirements for approval of new anti- cancer drug [J]. Cancer Treat Rep, 1985, 69(10): 1155- 1157.
- [15] Aaronson NK, Meyerowitz BE, Bard M, et al. Quality of life research in oncology: Past achievements and future priorities [J]. Cancer, 1991, 67(3): 839- 843.
- [16] 孟琼, 万崇华, 罗家洪. 癌症患者生活质量测定量表 EORTC QLQ- C30 的应用概况[J]. 国外医学: 社会医学分册, 2004, 21(4): 147- 150.
- [17] Bonomi AE, Cella DF. A cross cultural adaptation of the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) quality of life measurement system for use in European oncology clinical trials [J]. Quality of Life Res, 1995, 12: 5- 7.
- [18] 方积乾. 生存质量测定方法及应用[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2000.
- [19] Heimans J, Taphoorn MJ. Impact of brain tumor treatment on quality of life [J]. J Neurol, 2002, 249: 955- 960.
- [20] Cheyung B, Lim C, Goh C. Order Effects: A comparison of three major cancer specific quality of life instruments [J]. Health Quality Life Outcomes, 2005, 5(31): 31- 37.
- [21] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European organization for research and treatment of cancer QLQ C30: quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology [J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(5): 365- 376.
- [22] 万崇华. 生命质量测定与评价方法[M]. 昆明: 云南大学出版社, 1999: 21- 23.
- [23] F. Efficace, A. Bottomley. Health related quality of life assessment methodology and reported outcomes in randomized controlled trials of primary brain cancer patients [J]. European Journal of Cancer, 2002, 38(14): 1824- 1831.
- [24] Yung WK, Albright RE, Olson J, et al. A Phase study of temozolomide vs procarbazine in patients with glioblastoma multiforme at first relapse [J]. Br J Cancer, 2000, 83(5): 588- 593.
- [25] Taphoorn MJ, Stupp R, Coens C, et al. Health-related quality of life in Patients with glioblastoma: a randomized controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2005, 6(12): 937- 944.

(责任编辑: 马力)