

· 临床研究 ·

老年脑肿瘤患者发生神经认知障碍的影响因素及康复治疗的有效性

赵新静¹, 张洋², 许倩倩³, 沙娅·玛哈提^{2*}

(新疆医科大学第一附属医院,¹ 干部特诊区,² 肿瘤中心一科,³ 综合外科/特需外科, 乌鲁木齐 830054)

【摘要】目的 探讨老年脑肿瘤患者围术期神经认知障碍(PND)发生的影响因素及康复治疗的有效性。**方法** 回顾性分析新疆医科大学第一附属医院2020年12月至2022年7月收治的120例老年脑肿瘤患者的临床资料,按是否发生PND将患者分为PND组($n=78$)和非PND组($n=42$),比较两组人口学信息及相关临床指标。按照干预方式,将PND组患者分为对照组($n=41$)与观察组($n=37$),比较不同干预方法在改善PND患者神经认知功能及生活质量中的效果。采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理。根据数据类型,分别采用t检验或 χ^2 检验进行组间比较。采用多因素logistic回归模型分析老年脑肿瘤患者发生PND的影响因素。**结果** 老年脑肿瘤患者PND发生率为65.0% (78/120)。PND组与非PND组患者年龄、肿瘤部位、WHO肿瘤病理分级及肿瘤体积比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组中文版蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分高于对照组;角色、躯体、社会及情绪功能评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示:老年脑肿瘤患者PND发生的影响因素为肿瘤部位($OR=1.879, 95\%CI 1.103\sim3.203$)、WHO肿瘤病理分级(Ⅱ级: $OR=1.964, 95\%CI 1.021\sim3.780$;Ⅲ级: $OR=2.186, 95\%CI 1.099\sim4.349$;Ⅳ级: $OR=2.462, 95\%CI 1.162\sim5.216$)及肿瘤体积($20\sim<40\text{cm}^3: OR=1.793, 95\%CI 1.016\sim3.166$; $40\sim<60\text{cm}^3: OR=2.038, 95\%CI 1.114\sim3.727$; $\geq60\text{cm}^3: OR=2.207, 95\%CI 1.207\sim4.298$)。**结论** 老年脑肿瘤患者PND发生率较高,尤以肿瘤部位处于额颞叶、WHO肿瘤病理分级高及肿瘤体积大的脑肿瘤患者为高危人群,需重点关注,在PND发生后,给予康复治疗有利于神经认知功能的改善。

【关键词】 老年人;脑肿瘤;神经认知障碍;康复治疗

【中图分类号】 R739.41

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.03.035

Influencing factors of neurocognitive impairment in elderly patients with brain tumor and effectiveness of rehabilitation therapy

Zhao Xinjing¹, Zhang Yang², Xu Qianqian³, Shaya · Mahati^{2*}

(¹VIP Zone for Officials, ²First Department of Oncology Center, ³Department of General Surgery/Special Surgery, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China)

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors of perioperative neurocognitive disorders (PND) in the elderly patients with brain tumors and effectiveness of rehabilitation treatment. **Methods** A retrospective analysis was made of the clinical data of 120 elderly brain tumor patients admitted to First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from December 2020 to July 2022. Based on whether they experienced PND, the patients were divided into PND group ($n=78$) and non-PND group ($n=42$). The two groups were compared in the demographic information and clinical indicators. According to the intervention methods, the PND patients were classified into the control group ($n=41$) and the observation group ($n=37$). The two groups were compared in the effects of different intervention methods on improving neurocognitive function and quality of life. SPSS statistics 22.0 was used to process the data, and according to the type of data, t test or χ^2 test was used for inter-group comparison. Logistic regression model was used to analyze the factors affecting the PND in the elderly patients with brain tumors. **Results** The incidence of PND in 120 elderly patients with brain tumors was 65.0% (78/120). There was a statistically significant difference in age, tumor location, WHO pathological tumor grading, and tumor volume between PND group and non-PND group ($P<0.05$). After treatment, the Montreal cognitive assessment (MoCA) score, and the role, physical, social and emotional functions scores in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the factors affecting the occurrence of PND in the elderly brain tumor patients were tumor site ($OR=1.879, 95\%CI 1.103\sim3.203$), WHO's pathological tumor grading (level II: $OR=1.964, 95\%CI 1.021\sim3.780$; level III: $OR=2.186, 95\%CI 1.099\sim4.349$; level IV: $OR=2.462, 95\%CI 1.162\sim5.216$) and tumor volume ($20\sim<40\text{cm}^3: OR=1.793, 95\%CI 1.016\sim3.166$; $40\sim<60\text{cm}^3: OR=2.038, 95\%CI 1.114\sim3.727$; $\geq60\text{cm}^3: OR=2.207, 95\%CI 1.207\sim4.298$) . **Conclusion** The incidence of PND is relatively high in the elderly patients with brain tumors, especially in those with tumors located in the frontal and temporal lobes, high grades on WHO tumor classification and large tumor volumes, and high-risk groups require special attention. After the onset of PND, rehabilitation therapy can help improve neurocognitive function.

收稿日期: 2023-05-19; 接受日期: 2023-07-04

基金项目: 国家自然科学基金(82160034)

通信作者: 沙娅·玛哈提, E-mail: Sasa870716@126.com

【Key words】 aged; brain tumor; neurocognitive disorders; rehabilitation therapy

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (82160034).

Corresponding author: Shaya · Mahati, E-mail: Sasa870716@126.com

脑肿瘤发病率约占全身肿瘤的 1.5%，较其他恶性肿瘤发病率低，但具有较高死亡率，达 20%~30%^[1]。目前临床主要采用手术治疗控制病情，延长患者生存期^[2]。但脑肿瘤患者存在不同程度围术期神经认知障碍 (perioperative neurocognitive disorders, PND)，尤以老年人群最为严重，但影响因素尚不明确，可能与人口学信息、肿瘤本身及治疗等因素有关^[3]。本研究旨在探讨老年脑肿瘤患者 PND 的影响因素及康复治疗的有效性，以为后续防治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2020 年 12 月至 2022 年 7 月新疆医学大学第一附属医院收治的 120 例老年脑肿瘤患者为研究对象。参考中文版蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA)^[4] 评估 PND，该量表分抽象概括、注意力、命名、定向力、视空间执行能力、语言功能、延迟记忆等 7 个维度 30 个项目，总分 30 分，>25 分视为神经认知正常，反之，视为 PND。根据是否发生 PND 将患者分为 PND 组 ($n=78$) 和非 PND 组 ($n=42$)。根据治疗方式将 PND 组患者分为行常规治疗的对照组 ($n=41$) 和行康复治疗的观察组 ($n=37$)。

纳入标准：(1) 符合《世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类》^[5] 中诊断标准；(2) 符合手术适应证；(3) 年龄 ≥ 60 岁且预估生存期 >6 个月。排除标准：(1) 罹患可致 PND 相关疾患，如帕金森、阿尔兹海默症等；(2) 患有精神分裂症等精神疾病；(3) 文盲，难以配合研究。本研究获医院伦理委员会批准通过。患者及家属对研究知情同意。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 收集 PND 组和非 PND 组人口学信息、临床指标，观察神经认知功能改善效果。(1) 人口学信息：主要为性别(男、女)、年龄(60~70岁、>70岁)、文化程度(初中及以下、高中及以上)、癫痫史(有、无)等。(2) 临床指标：主要为肿瘤类型(胶质瘤、脑膜瘤、垂体瘤及其他)、肿瘤方位(左半球、右半球)、肿瘤部位(额颞叶、非额颞叶)、世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 肿瘤病理分级(I、II、III 及 IV 级)、肿瘤体积($<20 \text{ cm}^3$ 、 $20~<40 \text{ cm}^3$ 、 $40~<60 \text{ cm}^3$ 、 $\geq 60 \text{ cm}^3$)；(3) 神经认知功能改善效果：以 MoCA 评分及 36 项健康调查简表 (36-item short form survey, SF-36) 综合评估，SF-36 包括躯体、角色、情绪及社会功能，分数越高表示患者预后越好。

1.2.2 干预方法 对照组予以常规治疗，即健康教

育、饮食指导、心理疏解及早期训练等。观察组在对照组常规治疗的基础上予以康复治疗，参考汉化版神经认知修复手册，挑选培训合格治疗师制定康复治疗方案，主要包括认知灵活性、工作记忆及计划训练等 3 大模块，按照规范实施训练促使患者形成内部策略，对薄弱模块给予重复训练，强化训练效果，通常每次治疗维持 45 min，每周 4 次。PND 对日常生活产生影响时，还应给予个体化心理辅导。两组均干预 12 周。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用 t 检验。计数资料以例数(百分率)表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归模型分析老年脑肿瘤患者发生 PND 的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PND 组和非 PND 组患者基线资料比较

老年脑肿瘤患者术后 PND 发生率为 65.0% (78/120)。PND 组和非 PND 组患者年龄、肿瘤部位、WHO 肿瘤病理分级及肿瘤体积比较，差异有统计学意义 ($P<0.05$ ；表 1)。

2.2 多因素 logistic 回归模型分析老年脑肿瘤患者 PND 发生的影响因素

多因素 logistic 回归分析显示：肿瘤部位、WHO 肿瘤病理分级及肿瘤体积是老年脑肿瘤患者术后 PND 发生的影响因素(表 2)。

2.3 观察组与对照组患者神经认知功能改善效果比较

观察组治疗前后 MoCA 评分分别为 (24.56 ± 1.50) 分和 (26.95 ± 1.08) 分；对照组治疗前后 MoCA 评分分别为 (24.49 ± 1.58) 分和 (26.12 ± 1.24) 分。两组患者治疗前 MoCA 评分比较，差异无统计学意义 ($t=0.200$, $P=0.842$)；治疗后，观察组 MoCA 评分高于对照组，差异有统计学意义 ($t=3.137$, $P=0.002$)。

2.4 观察组与对照组患者生活质量情况比较

观察组治疗后角色、躯体、社会及情绪功能评分均高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$ ；表 3)。

3 讨 论

脑肿瘤患者普遍存在 PND，以失语、听力异常、执行功能障碍等为典型征象，该损伤具有一定致残性，可对治疗及预后产生不利影响^[6]。本研究老年脑肿瘤患者 PND 发生率为 65.0%。稍高于周平等^[7]研究的 58.00% (29/50) 及吴晓晓等^[8]研究的 58.1% (79/136)，原因可能与纳入对象差异有关，

上述研究均为首发脑肿瘤及尚未接受手术患者,本研究均为老年脑肿瘤术后患者。随年龄增长,脑部可出现低度缓慢增加的“炎症”及胶质细胞活化表

现,可在外界应激条件下增加PND发生易感性^[9]。手术或麻醉操作可损害脑组织或神经,且激发机体神经炎症还可进一步增加PND的发生风险^[10]。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

[n (%)]

Factor	PND group (n=78)	Non-PND group (n=42)	χ^2	P value
Gender			0.095	0.757
Male	45(57.69)	23(54.76)		
Female	33(42.31)	19(45.24)		
Age			4.766	0.029
60~70 years	32(41.03)	26(61.90)		
>70 years	46(58.97)	16(38.10)		
Education level			0.543	0.461
Junior high school and below	57(73.08)	28(66.67)		
Senior high school and above	21(26.92)	14(33.33)		
History of epilepsy	10(12.83)	3(7.14)	0.911	0.340
Tumor type			1.296	0.730
Glioma	12(15.38)	4(9.52)		
Meningioma	27(34.62)	18(42.86)		
Pituitary adenoma	24(30.77)	13(30.95)		
Other	15(19.23)	7(16.67)		
Tumor site			0.424	0.515
Left hemisphere	42(53.85)	20(47.62)		
Right hemisphere	36(46.15)	22(52.38)		
Tumor site			7.033	0.008
Frontotemporal lobe	40(51.28)	11(26.19)		
Non-frontotemporal	38(48.72)	31(73.81)		
WHO pathological grade of tumor			13.057	0.005
Level I	15(19.23)	14(33.33)		
Level II	20(25.64)	19(45.24)		
Level III	30(38.46)	5(11.90)		
Level IV	13(16.67)	4(9.52)		
Tumor volume			10.632	0.014
<20 cm ³	9(11.54)	12(28.57)		
20~<40 cm ³	18(23.08)	15(35.71)		
40~<60 cm ³	37(47.44)	10(23.81)		
≥60 cm ³	14(17.95)	5(11.90)		

PND: perioperative neurocognitive disorders.

表2 多因素 logistic 回归分析老年脑肿瘤患者 PND 发生的影响因素

Table 2 Logistic regression analysis of factors influencing occurrence of PND in elderly patients with brain tumor

Factor	B	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P value
Constant	-0.541	0.247	5.426	-	0.015
Age					
>70 years	0.429	0.264	1.348	1.536(0.915~2.577)	0.104
Tumor site					
Frontotemporal lobe	0.631	0.272	2.347	1.879(1.103~3.203)	0.036
WHO pathological grade of tumor					
Level II	0.675	0.334	3.042	1.964(1.021~3.780)	0.027
Level III	0.782	0.351	4.125	2.186(1.099~4.349)	0.006
Level IV	0.901	0.383	4.867	2.462(1.162~5.216)	0.019
Tumor volume					
20~<40 cm ³	0.584	0.290	2.089	1.793(1.016~3.166)	0.042
40~<60 cm ³	0.712	0.308	2.864	2.038(1.114~3.727)	0.015
≥60 cm ³	0.823	0.324	4.120	2.277(1.207~4.298)	0.002

PND: perioperative neurocognitive disorders. -: no datum.

表3 两组患者生活质量情况比较

Table 3 Comparison of quality of life between two groups

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

Group	n	Role function		Somatic function		Social function		Emotional function	
		Pre-operation	Post-operation	Pre-operation	Post-operation	Pre-operation	Post-operation	Pre-operation	Post-operation
Control	41	65.18±4.61	72.95±5.27*	63.87±4.54	71.39±5.72*	66.28±5.18	73.56±4.16*	73.69±4.21	81.54±3.91*
Observation	37	65.63±4.59	83.18±5.64*	64.15±4.61	82.57±5.64*	65.96±4.93	80.68±5.05*	73.47±4.50	89.28±4.21*
t		0.434	8.280	0.270	9.525	0.279	6.821	0.223	8.418
P value		0.667	0.000	0.788	0.000	0.781	0.000	0.824	0.000

Compared with before treatment, * P<0.05.

明确老年脑肿瘤术后患者PND发生的影响因素意义重大。检索既往文献证据,不同性别受激素影响可导致PND发生差异;文化程度越高,大脑思维越活跃,神经元储备更多,在学习活动中可不断形成新的神经突触,可绕过受损区域或增加突触水平降低PND发生风险;具有癫痫史患者中30%~40%存在PND。至于肿瘤本身因素(包括肿瘤类型、肿瘤方位、部位、体积还是病理分级等)亦可诱发PND,譬如Habets等^[11]研究证实左半球弥漫性胶质瘤较易诱发PND。本研究结果显示老年脑肿瘤术后患者PND发生的影响因素为肿瘤部位、WHO肿瘤病理分级及肿瘤体积,与上述研究有差异,其中年龄在单因素中体现差异,但在多因素分析中并未证实为独立性影响因素,这与本研究限定对象为老年(≥60岁)人群,且以70岁进行划分,层次较为接近有关。本研究纳入对象在文化程度上有一定要求,即可独立完成问卷测试,提示文化程度并不发挥主要影响。肿瘤无论是位于左半球还是右半球,均含有PND相关结构及组织,仅通过分析肿瘤方位难以预测PND发生风险,现具体分析如下。(1)肿瘤部位:额叶包括初级运动区、前额叶及前运动区,主要负责“高级认知”,行使抽象、概念整合、记忆或认知功能,颞叶为耳旁部分脑区,可行使语言理解、记忆和情感功能。若为额颞叶脑肿瘤,上述脑区组织损害,认知相关功能难以正常行使,可导致PND发生。由Murley等^[12]证实额颞叶变性可影响神经递质皮层下环路功能,进而导致胆碱、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)异常形成PND,可佐证本研究结论准确性。(2)WHO肿瘤病理分级:WHO肿瘤病理分级越高,提示肿瘤恶化潜能越高,通常来说,病理分级低,肿瘤多散布在脑表面,仅对脑局部皮质形成压迫,随分级提高,肿瘤以脑内居多,且呈浸润性生长,不仅可压迫脑局部皮质,且可破坏白质内的联络纤维,故WHO肿瘤病理分级越高,PND发生风险越高,这与van Kessel等^[13]证实高级别胶质瘤认知功能损害严重程度高于低级别胶质瘤类似。(3)肿瘤体积:肿瘤体积大可压迫正常脑组织影响大脑功能,在持续增大过程中还可向脑室系统扩散引发颅内压升高,进而诱发PND。与Hendrix等^[14]研究表明肿瘤体积越大脑肿瘤PND风险越高相符。

截至目前,脑肿瘤患者PND康复治疗尚未形成标准化意见,相关循证研究缺乏。本研究证实老年脑肿瘤术后发生PND患者运用康复治疗有助于神经认知功能改善。分析原因:基于汉化版神经认知修复手册,由护理人员规范落实相应认知模块康复训练,可纠正患者错误认知、形成内部策略、掌握薄弱环节认知能力,此外适时性给予日常生活状况不

佳患者心理辅导,均有利于患者神经认知功能及预后改善,与李园园等^[15]研究相似。

综上所述,老年脑肿瘤患者PND发生率较高,其中肿瘤部位处于额颞叶、WHO肿瘤病理分级高及肿瘤体积大患者为高危人群,需重点关注,在PND发生后,给予康复治疗可一定程度改善患者神经认知功能,提高患者生活质量。但本研究存在以下局限:(1)因采用MoCA量表评估PND是否发生,具有一定主观性偏倚,可能影响研究结论的准确性;(2)纳入对象例数较少,尚待扩大样本量进一步验证分析。

【参考文献】

- [1] McNeill KA. Epidemiology of brain tumors [J]. Neurol Clin, 2016, 34(4): 981-998. DOI: 10.1016/j.ncl.2016.06.014.
- [2] Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, et al. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(5): 381-406. DOI: 10.3322/caac.21693.
- [3] Cramer CK, Cummings TL, Andrews RN, et al. Treatment of radiation-induced cognitive decline in adult brain tumor patients [J]. Curr Treat Options Oncol, 2019, 20(5): 42. DOI: 10.1007/s11864-019-0641-6.
- [4] 张立秀, 刘雪琴. 蒙特利尔认知评估量表中文版的信效度研究[J]. 护理研究, 2007, 21(31): 2906-2907. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2007.31.044.
- [5] Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN. Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system [J]. Cancer, 2022, 128(1): 47-58. DOI: 10.1002/cncr.33918.
- [6] Noll KR, Chen HS, Wefel JS, et al. Alterations in functional connectomics associated with neurocognitive changes following glioma resection [J]. Neurosurgery, 2021, 88(3): 544-551. DOI: 10.1093/neuro/nyaa453.
- [7] 周平, 段小东, 彭里磊. 脑肿瘤患者的认知功能及其影响因素研究[J]. 癌症进展, 2019, 17(18): 2144-2146. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.18.11.
- [8] 吴晓晓, 李娟, 王芳, 等. 首发脑肿瘤病人认知功能状况及影响因素研究[J]. 护理研究, 2019, 33(4): 564-570. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2019.04.005.
- [9] 周丹, 宋晓阳, 程鹏飞, 等. 围术期神经认知障碍及其防治策略研究进展[J]. 中国医药, 2023, 18(1): 135-138. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.01.032.
- [10] Yang Y, Liu Y, Zhu J, et al. Neuroinflammation-mediated mitochondrial dysregulation involved in postoperative cognitive dysfunction [J]. Free Radic Biol Med, 2022, 178: 134-146. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.12.004.
- [11] Habets EJJ, Hendriks EJ, Taphoorn MJB, et al. Association between tumor location and neurocognitive functioning using tumor localization maps [J]. J Neurooncol, 2019, 144(3): 573-582. DOI: 10.1007/s11060-019-03259-z.
- [12] Murley AG, Rowe JB. Neurotransmitter deficits from frontotemporal lobar degeneration [J]. Brain, 2018, 141(5): 1263-1285. DOI: 10.1093/brain/awx327.
- [13] van Kessel E, Emmons MAC, Wajer IH, et al. Tumor-related neurocognitive dysfunction in patients with diffuse glioma: a retrospective cohort study prior to antitumor treatment [J]. Neurooncol Pract, 2019, 6(6): 463-472. DOI: 10.1093/nop/npz008.
- [14] Hendrix P, Hans E, Griessnauer CJ, et al. Neurocognitive status in patients with newly-diagnosed brain tumors in good neurological condition: the impact of tumor type, volume, and location [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2017, 156: 55-62. DOI: 10.1016/j.clinneuro.2017.03.009.
- [15] 李园园, 王雷, 张晴. King达标理论护理干预对运动区脑肿瘤患者术后肢体功能康复训练的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(32): 155-158. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2022.32.36.