

## 中国老年胶质瘤患者术前评估专家共识 (2019)

中国医师协会脑胶质瘤专委会老年胶质瘤学组

通信作者: 马文斌 电话: 010-69152530, E-mail: mawb2001@hotmail.com  
中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经外科, 北京 100730

**【摘要】** 胶质瘤是成年人中最常见的原发性脑肿瘤, 其中以胶质母细胞瘤 (glioblastoma, GBM) 恶性程度最高。目前针对胶质瘤患者的治疗方式主要包括手术切除、放疗和化疗, 而 GBM 的治疗策略, 特别是老年 GBM 患者的治疗策略, 尤其是手术方式, 常因其自身特点而产生差异。术前系统而全面的评估有助于总结老年 GBM 的临床特点及相应诊疗方案, 为临床医生提供更全面的患者信息, 以更加准确判断老年患者对手术的耐受程度以及预测患者预后。本专家共识在对最新研究证据进行系统回顾的基础上, 将目前已广泛应用的胶质瘤术前评估项目及评估工具进行总结, 初步建立中国老年胶质瘤患者术前评估体系。

**【关键词】** 胶质瘤; 术前评估; 老年

**【中图分类号】** R739.41 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2019)04-0326-10

**DOI:** 10.3969/j.issn.1674-9081.2019.04.004 **开放科学(资源服务)标识码(OSID):** 

### Expert Consensus on the Preoperative Geriatric Assessments of Elderly Patients with Glioma (2019)

Glioma Committee of the Gerontology Section of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: MA Wen-bin Tel: 86-10-69152530, E-mail: mawb2001@hotmail.com

Department of Neurosurgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

**【Abstract】** Glioma is the most common primary brain tumor in adults, among which glioblastoma (GBM) is the most malignant. At present, the therapeutic regimen for patients with glioma mainly includes surgery, radiotherapy, and chemotherapy. However, the treatment strategy for elderly patients with GBM often varies because of their characteristics. A systematic and comprehensive assessment before the operation will be helpful to summarize clinical characteristics of elderly patients with GBM, and can provide clinicians with more comprehensive clinical information in order to evaluate the patient's tolerance to surgery and predict the prognosis. Based on a systematic review of the latest research, this expert consensus summarizes the most widely used and studied tools of preoperative assessment of glioma, and initially establishes a preoperative evaluation system for elderly patients with glioma in China.

**【Key words】** glioma; preoperative assessment; geriatric

*Med J PUMCH*, 2019, 10(4):326-335

胶质瘤是成年人中最常见的颅内原发恶性肿瘤, 而胶质母细胞瘤 (glioblastoma, GBM) 则是其中恶性

程度最高的一种。GBM 发病率会随着年龄增长而增加, >65 岁患者的发病率是年轻人群的 2.63 倍<sup>[1]</sup>,

且高龄 GBM 患者的预后较一般成人更差,因此,对该患者群体诊疗方案的确定显得尤为重要。考虑到老年患者的基础情况较复杂,对手术耐受欠佳,因此在确定是否可行手术治疗时,应有针对性地进行一系列术前评估,以确保更好地对高龄患者实现精准治疗和个体化治疗。

目前国际上对于老年的定义尚不统一,世界卫生组织规定,60岁及以上人群即可归入老年人范畴,美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南则以65岁作为老年界限,而目前国内胶质瘤诊疗相关指南及规范则以70岁为界。考虑到国际、国内年龄划分标准的不统一和GBM发病人群的年龄分布特点,当前主要的老年GBM相关研究多将>65岁人群作为纳入标准。根据NCCN老年肿瘤指南及我国《脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)》<sup>[2]</sup>,对于卡氏评分(Karnofsky performance status, KPS)  $\geq 60$ 分和KPS < 60分老年患者,应采用不同治疗手段,包括手术、放疗以及替莫唑胺(temozolomide, TMZ)化疗,肿瘤电场治疗亦为推荐的方案之一。目前已有证据表明,手术切除肿瘤对老年GBM患者具有明确的生存获益<sup>[3]</sup>,且行手术全切更有利于术后患者的康复和功能锻炼<sup>[4]</sup>,故即使对于老年患者,如其一般功能状态尚可,依然推荐行手术切除。术后放疗和TMZ化疗亦已证实与老年患者的生存期显著相关。NCCN指南及我国《脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)》推荐KPS  $\geq 60$ 分老年GBM患者,可参加临床试验,或短程大分割放疗同步及辅助TMZ化疗,或GBM标准治疗方案 $\pm$ 肿瘤电场治疗,或单独短程大分割放疗;若MGMT基因启动子甲基化可推荐单一TMZ化疗;若KPS < 60分,推荐单独使用短程大分割放疗,或单一TMZ化疗,或进行姑息治疗。

考虑到老年患者一般功能状态的复杂和多样性,尽管目前指南已采用KPS评分对老年患者群体进行治疗前的评价及分层,但该评估手段仍不够全面。本文利用PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science以及ClinicalTrials.Gov等常用且权威的数据库,以“老年”、“胶质瘤”、“癌症”、“评估”、“手术”、“放疗”、“化疗”等主题词分别组合后进行检索,总结老年胶质瘤患者需进行的术前评估项目,以期确定最佳术前评估方案。在不限制文献类型及发表年限的前提下共检索到参考文献606篇,其他途径获得文献51篇,经过去重及对文献摘要及部分文献进行全文阅读,最终纳入研究性文献19篇(文献检

索及筛查过程如图1所示)。在上述检索得到的文献中,对于老年胶质瘤患者进行全面治疗前,尤其是手术前评估体系的研究较少,考虑到老年胶质瘤患者群体的特殊性,本共识在总结目前已有研究成果的同时,亦拟初步建立中国老年胶质瘤患者的术前评估体系。

## 1 老年胶质瘤患者手术方案

在老年胶质瘤患者手术范围方面,根据2017年老年肿瘤NCCN指南,对于年龄>70岁的GBM患者,接受病灶全切除术的患者较切除范围小的患者预后更好;在年轻患者身上,研究者也发现了相似结果<sup>[5-6]</sup>,但并不能确定是手术本身原因还是研究对象选择偏倚造成了此结果。对于手术方式如病灶切除和活检手术的比较,指南中并未明确说明。考虑到 $\geq 70$ 岁的老年患者手术耐受能力有所下降,且该年龄段胶质瘤患者行切除术后并发症发生率高达20%,因此立体定向活检术也可作为手术方案的一种选择。

与手术治疗方案相关的参考文献主要有3篇(表1)。Gupta等<sup>[7]</sup>对50例弥漫性内生性脑桥胶质瘤患者进行了脑干病灶活检术,其中46例成功获取了组织学样本,提示活检手术是一种安全可行的方式,同时可指导下一步治疗,这对老年患者尤其重要。在另一项纳入230例老年胶质瘤患者的回顾性研究中<sup>[8]</sup>,222例通过立体定向活检获得了肿瘤组织病理学诊断,其中171例接受了后续辅助治疗,说明与开放活检类似,立体定向活检安全、可靠并有助于开展后续其他辅助治疗。在诸如术后出血等术后并发症方面,研究显示接受活检手术的患者术后脑出血的风险比接受病灶切除手术患者的发生率更高,差异具有统计学意义<sup>[9]</sup>。总体而言,随着年龄增大,老年胶质瘤患者的预后逐渐变差;虽然手术有诸多风险,但在仔细选择病例后,无论是从预后角度还是术后并发症角度,手术切除目前都是一种较好选择。

## 2 老年胶质瘤患者术前评估

目前在老年胶质瘤患者中,术前评估项目可包括各系统一般状况、认知能力、合并症、虚弱指数、日常生活能力、生活质量、营养状态、实验室检查指标等多个方面。同时因考虑到并非所有老年患者均合并复杂的健康状况,故亦有研究显示,在对老年患者采取风险较高的治疗手段前,应进行老年评估筛查,对

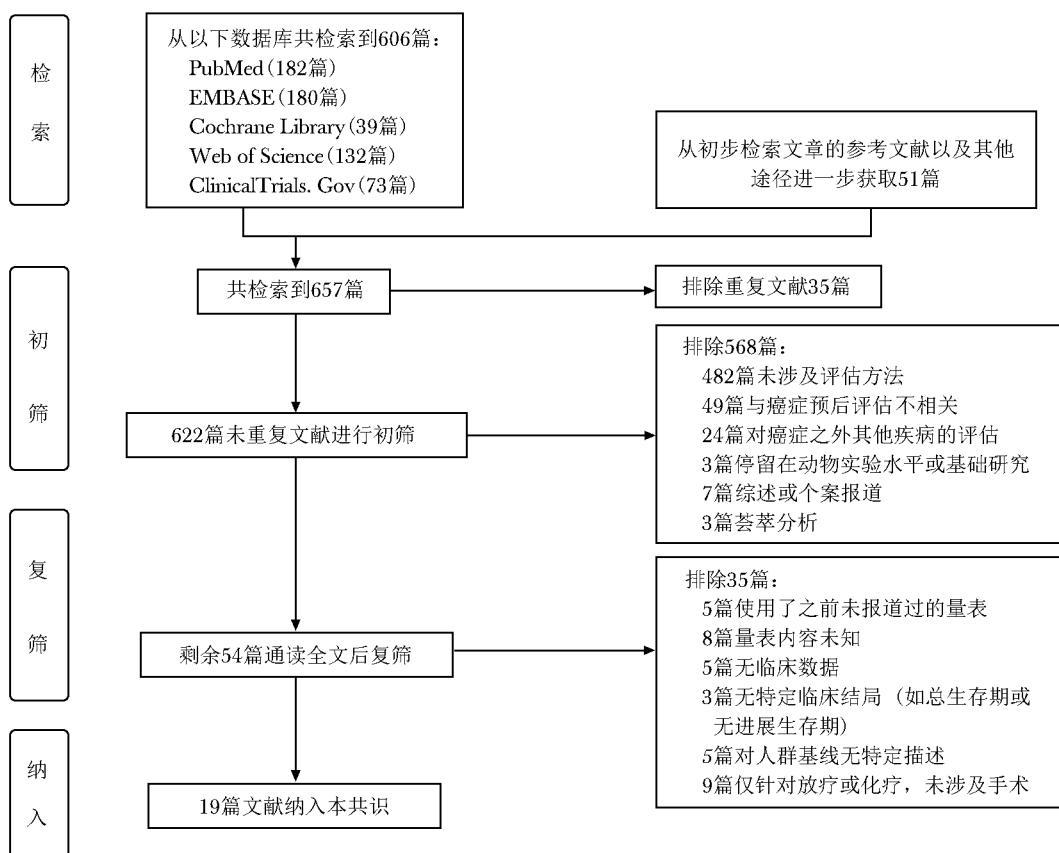


图1 老年胶质瘤患者术前评估相关文献检索及筛查流程图

表1 老年胶质瘤患者手术治疗方案相关文献

作者	发表时间	平均年龄 (岁)	性别 (男/女, n)	干预措施		结果	随访时间 (年)	研究类型
				试验组	对照组			
Gupta 等 <sup>[7]</sup>	2018年	6.3	23/27	活检术	无	50例弥漫内生性脑干胶质瘤患者中, 46例成功获得活检组织并指导进一步诊治	随访至死亡	单臂临床研究
Kellermann 等 <sup>[8]</sup>	2017年	74	129/101	立体定向活检术	无	239例老年胶质瘤患者中 230例接受了立体定向活检术, 其中 222例成功取得组织学诊断并有 171例接受了后续辅助治疗	1	回顾性研究
Tanaka 等 <sup>[9]</sup>	2013年	74.1	61/44	立体定向活检术	常规外科手术	接受立体定向活检术的患者术后出血风险较常规外科手术高	5	回顾性研究

于筛查结果显示无危险因素者, 可直接行手术治疗。

## 2.1 老年评估筛查

虽然多数老年人的一般情况和手术耐受性相比成年人差, 但随着生活条件的逐步提高, 人们自身健康状况普遍得到改善并受到了更多关注, 故目前亦有一部分老年胶质瘤患者并未合并预后危险因素。考虑到全面综合老年评估 (comprehensive geriatric assessment, CGA) 耗时较长, 因此老年患者可先接受评估筛查, 若筛查发现存在明确的预后相关危险

因素时, 再进一步完成全面的评估检查, 综合考虑患者是否耐受手术治疗; 而对于筛查无异常者, 则可直接进行手术治疗。2018年美国临床肿瘤学会在对于老年肿瘤患者化疗前的指南中指出, 化疗前进行“老年评估”能够预测患者化疗后毒性反应发生情况, 同时亦可对治疗后患者的死亡率进行预测<sup>[10]</sup>。该指南指出, 可从功能状态、跌倒、合并症、认知能力、抑郁状态及营养状态等方面进行评估。该评估仍选择量表的方式, 如功能状态评估可

选择工具性日常生活能力量表; 认知能力可选用迷你认知能力量表; 抑郁状态可选用老年抑郁程度量表。而跌倒和营养状态均选用提问方式, 如跌倒可询问患者在过去 6 个月发生过几次跌倒的情况; 营养状态可询问患者是否出现了预料外的体重减轻, 或是相比基线体重降低超过 10%, 或体质指数 < 21 kg/m<sup>2</sup>。除上述单项筛查项目外, 应用较多的综合筛查工具为老年评估 8 项 (Geriatric-8, G8) 问卷, 目前有研究显示, G8 问卷对老年癌症患者的 1 年生存率具有独立预测能力, 且具有良好的敏感度<sup>[11]</sup>, 故对于老年胶质瘤患者是否可耐受手术治疗的筛查, 亦可参照该内容进行。若患者无危险因素, 则可考虑行手术治疗, 若患者合并较多危险因素, 则推荐进一步完成完整的术前评估内容, 综合判断患者对手术的耐受情况。

针对老年癌症患者治疗前的综合筛查工具除常用的 G8 问卷外, 还包括简明老年人综合评估 (abbreviated comprehensive geriatric assessment, aCGA)<sup>[12]</sup>, 虚弱老年人筛查 (vulnerable elders survey-13, VES-13)<sup>[13]</sup>, 改良虚弱表型筛查工具 (modified frailty phenotype, mFP), 韩国老年肿瘤研究组评分 (the Korean cancer study group geriatric score-7, KG-7)<sup>[14]</sup> 等, 上述量表均在老年癌症患者的治疗前筛查中有所应用。aCGA 是 CGA 评估的简化版, 量表共 15 项, 与 CGA 相同, aCGA 针对的患者群体主要为老年癌症患者, 其与 CGA 的相关性可达 84%~96%。另一常用的筛查工具 VES-13 亦在癌症患者中显示出了实用性, Rowbottom 等<sup>[15]</sup> 对 99 例平均年龄为 80.8 岁的老年癌症患者进行了治疗前筛查, 使用的工具即为 VES-13, 结果显示筛查阳性的患者, 其治疗方案被调整为强度较小的方案或姑息治疗的可能性更大, 该研究最终得出结论, VES-13 筛查工具可能能够作为一种快速、可靠的方法, 为肿瘤学家提供老年癌症患者治疗前状态。

## 2.2 认知评估

认知评估在术前评估中非常重要, 其监测管理与老年患者的长期预后相关。在老年胶质瘤患者中, 认知受损可以作为独立因素预测手术预后, 在经放疗治疗的人群中也是类似结果, 研究显示, 简易精神状态检查 (mini mental status examination, MMSE) 评分更高的老年胶质瘤患者能获得更长的总生存期 (overall survival, OS)<sup>[16]</sup>。Johnson 等<sup>[17]</sup> 在 91 例已行手术但未行进一步治疗的新诊断胶质瘤患者中进行了一系列详尽的认知功能测试, 结果

显示高龄患者的预后情况明显较差; 此外, 语言功能、执行能力及注意力受损可作为患者预后的独立预测因子 ( $P$  均 < 0.01), 提示患者诊疗前的认知能力评估意义明确。

关于认知的评估方法, 目前常用的量表除 MMSE<sup>[18]</sup> 量表外, 还有蒙特利尔认知评估 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 量表<sup>[19]</sup>。一项前瞻性研究探究了这两种量表的评估结果, 证实 MoCA 量表比 MMSE 在评估老年肿瘤患者认知损害时有更高的阳性率, 故认为在评估认知功能损害时 MoCA 量表比 MMSE 更加合适<sup>[20]</sup>。因此, 推荐在认知评估时可优先选择 MoCA 量表进行评估。

## 2.3 合并症情况

由于老年患者基础疾病较多, 对手术、放疗、化疗等治疗方案的耐受性较一般成年患者差, 因此术前针对合并症情况建立总体评价标准显得尤为重要。Fiorentino 等<sup>[21]</sup> 在一项针对老年 GBM 患者的研究中, 采用查尔森合并症指数 (Charlson comorbidity index, CCI) 对患者的合并症情况进行了分析, 结果发现在 33 例患者中, 合并症指数对患者的生存期产生了显著影响。而 Ening 等<sup>[22]</sup> 在对胶质瘤患者的预后影响因素进行分析时, 同样发现患者的合并症情况对预后影响显著。研究人员在该回顾性研究中纳入了 233 例新诊断 GBM 患者, 并在术前对患者的基线情况、临床治疗因素及合并症情况进行了分析, 最终结果提示, 年龄 > 65 岁、KPS ≤ 70 分、CCI > 3 分与较差的 OS 及无进展生存期 (progress free survival, PFS) 显著相关 (OS:  $P$  均 < 0.0001; PFS:  $P$  < 0.0001,  $P$  < 0.001,  $P$  < 0.002)。Villani 等<sup>[23]</sup> 在一项纳入 118 例患者的单中心回顾性研究中, 再次对合并症在老年 GBM 患者的预后预测作用方面进行了研究, 发现确诊时高龄、高合并症评分以及患者的一般情况差均为较差预后的预测因子。上述研究均证明了对胶质瘤, 尤其是老年胶质瘤患者进行治疗前合并症评估的必要性。对于合并症情况的评估, 推荐量表为 CCI。

## 2.4 虚弱状态

在 CGA 体系中, 对老年患者虚弱状态进行评估是不可或缺的环节。Cloney 等<sup>[24]</sup> 进一步针对虚弱状态进行了研究, 并将研究对象限定在了老年 GBM 患者中, 该回顾性研究结论表明, 虚弱高分患者接受病灶切除手术的可能性更小 ( $P=0.02$ ), 住院时间更长 ( $P=0.0061$ ), 并发症发生的危险性更大 ( $P=0.0123$ ), 且 OS 更短 ( $P=0.0028$ )。既往一系列研究报道发现, 在进行评估后, 相当一部分神经肿瘤

学家会根据患者的虚弱状态和认知功能评估结果对诊疗决策进行调整,进一步说明了进行治疗前对老年胶质瘤患者进行全面评估,尤其是虚弱指数评估的必要性。对于虚弱状态评估推荐使用虚弱程度量表(Frail Scale)<sup>[25]</sup>。

## 2.5 生活质量

近年来,生活质量正逐渐成为评价患者预后的一项标准,并受到越来越多临床医生的关注。有研究表明,该指标对患者的预后也能起到预测作用。Peters等<sup>[26]</sup>在一项纳入了237例复发高级别胶质瘤的前瞻性研究中,探究了生活质量和虚弱状态对患者预后的影响,研究者以量表的形式对每一例患者进行生活质量评估,结果发现,生活质量虽不是复发高级别胶质瘤患者预后的独立预测因子,但生活质量问卷(Quality of Life Questionnaire-Core 30, QLQ-C30)评估得分较低的胶质瘤患者在治疗后易出现语言障碍、思维混乱、运动功能受限等问题,这一结果对预后判断亦具有重要价值。目前针对多种癌种的癌症患者,临床常用的生活质量评估量表为QLQ-C30<sup>[27]</sup>,对于脑肿瘤患者推荐可同时联用该量表体系中针对脑肿瘤患者的分量表(QLQ-BN20)。

## 2.6 营养状态

在CGA中,营养状态是非常重要的构成部分<sup>[28]</sup>,但目前尚缺乏在老年胶质瘤患者中进行的大规模前瞻性或回顾性研究探索营养状态对老年胶质瘤患者的预后影响。现有研究结果显示,营养不良状态是老年癌症患者生存期缩短的危险因素,对治疗的耐受性也会受到影响<sup>[29-30]</sup>。此外,很多养老机构的老年人营养不合理,以至于严重影响了老年人的健康状况和生活质量<sup>[31]</sup>,而这部分老年人营养状况欠佳的状态通常不易察觉,从而增加了患者非传染性慢性疾病甚至死亡风险<sup>[32]</sup>,因此老年胶质瘤患者亦应进行治疗前营养状态评估,以更加全面地了解患者对各项治疗手段的耐受情况。推荐使用目前国际上应用最为广泛的简明营养状态量表(mini-nutritional assessment, MNA)或该量表的简化版(short-form MNA)。MNA量表通过摄食情况、生活习惯、身体素质以及主观评定4部分评价患者营养状态,对诊疗方法和药物使用具有指导意义<sup>[33]</sup>,该量表目前常用于老年患者及慢性病患者<sup>[34]</sup>。

## 2.7 内科相关情况评估

### 2.7.1 心血管系统

老年患者中很大一部分合并心血管相关疾病,且该疾病对患者是否可耐受全麻手术存在较为显著的影

响,因此在术前对老年患者心血管系统进行内科情况评估显得尤为必要。根据欧洲心血管病协会<sup>[35]</sup>和美国心脏病学会/美国心脏协会<sup>[36]</sup>发布的老年患者术前心脏评估指南,通过了解患者既往心脏病史、当前症状表现及对活动耐量的评估即能够较为迅速地了解患者的心血管情况。神经系统手术属于中等心血管风险手术,其术前心血管病治疗应包括:(1)血压控制在稳定范围;(2)如患者已正在服用 $\beta$ 受体阻滞剂和他汀类药物,应继续服用;对于合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的患者,应至少在术前2d加用 $\beta$ 受体阻滞剂,并在术后继续使用,从而达到控制心率及血压的目的;(3)合并心力衰竭患者术前应加用血管紧张素转换酶抑制剂。

### 2.7.2 呼吸系统

考虑到老年胶质瘤患者手术绝大多数为全麻手术,且术后早期下地活动的遵嘱率较低,故术后发生呼吸系统相关并发症的可能性显著较高,从目前研究来看,术后呼吸系统并发症的危险因素包括:慢性阻塞性肺疾病、一般健康状况较差、日常生活不能自理、心功能不全、肥胖/体重减轻、吸烟、谵妄、酗酒、吞咽困难等<sup>[37]</sup>,故以上均为术前应进行评估的项目。对于具有上述危险因素的患者,推荐术前采取相应措施预防术后并发症的发生,如术前6~8周戒烟、呼吸锻炼、学习呼吸控制及咳嗽技巧等。

### 2.7.3 泌尿系统

对于合并肾功能不全的患者,术前需对其肌酐清除率进行计算分析,推荐使用Cockcroft-Gault公式计算。该项评估对患者术中麻醉药物剂量的使用及术后用药均有指导意义。

### 2.7.4 内分泌系统

在内分泌系统评估方面,主要关注指标为患者血糖水平。在术前评估时,应注意降糖药物使用情况,根据进食变化,及时调整药物,避免发生血糖过低或过高,并维持水、电解质正常。

## 2.8 实验室检查指标评估

术前各项实验室检查中亦存在对肿瘤患者预后具有指导意义的指标,如血红蛋白浓度、血清白蛋白水平等,可简便而准确地评估患者营养状态。其中血清白蛋白水平是反映宿主全身炎症反应与营养状况的重要指标,对包括膀胱癌、卵巢癌、软组织肉瘤、乳腺癌在内的许多不同类型肿瘤的预后均有重要提示作用<sup>[38-41]</sup>。研究表明,低血清白蛋白水平与GBM患者生存期缩短显著相关<sup>[42-43]</sup>。

纤维蛋白原是一种炎症和癌症进展的关键调节因子,且在肿瘤细胞增殖、迁移和血管生成中发挥重要作用<sup>[44]</sup>。既往研究表明,治疗前的血浆纤维蛋白原水平与直肠癌、非小细胞肺癌、肾细胞癌和乳腺癌的生存期缩短显著相关<sup>[45-47]</sup>。Matsuda等<sup>[48]</sup>于2015年首次提出一种基于治疗前纤维蛋白原和白蛋白水平的新型预后评分系统——血浆纤维蛋白原和血清白蛋白水平联合评分(FA评分),此后He等<sup>[49]</sup>对326例新诊断的高级别胶质瘤患者展开了对FA评分的研究,结果表明FA分数较高的患者PFS和OS明显较差;相比正常成人,纤维蛋白原水平升高和白蛋白水平降低的患者肿瘤进展风险高3.0倍,死亡风险高3.23倍;多因素分析显示FA评分是PFS和OS的独立预测因素,表明治疗前FA评分可作为高级别胶质瘤患者的预后标志物。

越来越多的研究开始关注炎症反应因子(如C反应蛋白,血清白蛋白,多种细胞因子,白细胞计数以及中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞计数等)与恶性肿瘤的临床预后关系,且炎症反应生化标志物已纳入多种肿瘤预后评分<sup>[50-51]</sup>。C反应蛋白和血清白蛋白均是检测癌症患者急性期反应敏感而可靠的指标<sup>[52]</sup>。虽然针对老年胶质瘤患者实验室检查指标的研究目前尚欠缺,但鉴于上述研究,推荐在术前对老年胶质瘤患者的血红蛋白、白蛋白、纤维蛋白原及各炎症反应因子进行评估。

### 2.9 老年综合征及陪伴照护者

老年综合征是指由多种疾病及多种原因造成的同一临床表现或问题的症候群,包括跌倒、痴呆、尿失禁、谵妄、晕厥、抑郁症、疼痛、失眠、药物乱用和老年帕金森综合征等,而每项均可进行专业、系统评估。以谵妄为例,老年谵妄又称急性意识模糊状态,是一种表现为注意力、感受、思维、记忆、精神运动和睡眠周期障碍的短暂性器质性脑病<sup>[53]</sup>。谵妄需要查明病因,及时对症处理,处理得当可在数天或数周内恢复,但在有脑部变性和血管性病变的情况下,谵妄可能是预后不良的标志。建议从以下几方面进行评估<sup>[54]</sup>:(1)神经查体、影像学检查评估是否合并器质性脑病变;(2)是否合并视觉、听力及其他躯体功能障碍;(3)是否合并感染、电解质紊乱等其他疾病;(4)内分泌科会诊评估有无激素水平紊乱;(5)评估心理社会应激

及其他社会因素。

老年肿瘤患者治疗管理流程中一个十分关键的因素——照护者亦不可忽视,其作用包括:短时间内帮助将患者运送至医疗机构;提供日常护理及处理紧急情况;观察患者疗效并及时发现并发症;弥合患者家庭和医务人员之间可能存在的沟通差距;促进家庭成员之间的沟通;调解各种误解、冲突,提供情感支持和慰藉<sup>[55-56]</sup>。

理想的照护者可以作为患者及其家庭代言人,在调解家庭冲突及医患冲突方面发挥重要作用,而正确有效的护理可影响治疗选择、提高治疗依从性并降低严重并发症风险。当老年癌症患者已经无法独立完成基本的日常生活/活动时,其健康维护、生活质量甚至生存都可能取决于照护者<sup>[57]</sup>,故而治疗预后很大程度上可由照护者的选择来预测。因此,是否有理想的陪伴照护者对老年患者来讲也是十分重要的环节,并可能直接影响患者预后。

### 3 小结

老年胶质瘤患者是胶质瘤患者群体中非常特殊的一类,无论在发病率、OS或是治疗的选择上均与一般成年患者差异显著。考虑到患者群体数量之多以及我国当前社会老龄化趋势日益显著,制定老年胶质瘤患者的各项治疗前评估势在必行。结合目前循证医学证据(术前评估相关文献见表2,术前评估筛查相关文献见表3),对老年胶质瘤患者进行包括认知功能、合并症、虚弱性、生活质量、营养状况、实验室指标在内的全面评估,可以帮助临床工作者制定更加合理、准确的治疗策略。

对于神经外科医生,手术方案及评估患者是否能从手术中获益是最先考虑的内容,因此对患者进行详细的术前检查和全面的术前评估以确保手术安全以及术后获益尤为重要。本专家共识不仅能够使神经外科医生在术前对患者预后作出更加准确的判断,同时还能够帮助医生权衡各项诊疗方案给老年GBM患者带来的潜在益处和风险,从而选择最佳治疗手段。未来,随着老年肿瘤学的实践和理念不断进步,本共识也将不断更新。

免责声明:本共识不作为法律依据

表 2 老年胶质瘤患者术前评估相关文献

作者	发表时间	平均年龄 (岁)	性别 (男/女, n)	干预措施		结果	平均随访时间 (年)	研究类型	评估项目
				试验组	对照组				
Johnson 等 <sup>[17]</sup>	2012 年	53.9	55/36	WAIS-R, WAIS-III, HVL-T-R 量表	无	认知功能中的执行力与注意力均与胶质母细胞瘤患者的预后有关	9	回顾性研究	认知功能
Rambeau 等 <sup>[20]</sup>	2018 年	78	25/41	MMSE 量表	MoCA 量表	MoCA 量表比 MMSE 量表在评估认知功能方面更加精确	1	临床对照研究	认知功能
Fiorentino 等 <sup>[21]</sup>	2012 年	72	17/18	-	-	对合并症的评估也是对老年胶质母细胞瘤患者预后预测十分有效的工具	6	单臂临床研究	合并症
Ening 等 <sup>[22]</sup>	2015 年	62	117/116	-	-	年龄越大、KPS 越低、CCI 越高, 则难治性胶质母细胞瘤患者的总生存期或肿瘤无进展生存期越短	5	回顾性研究	合并症
Villani 等 <sup>[23]</sup>	2019 年	73	70/48	-	-	CIRS 合并症指数得分越高, 老年胶质母细胞瘤患者手术、放/化疗或单纯放疗的预后越差	1	前瞻性队列研究	合并症
Cloney 等 <sup>[24]</sup>	2015 年	NA	NA	-	-	虚弱的老年胶质母细胞瘤患者更不倾向于接受手术治疗, 其卧床时间较长, 且术后并发症发生率较高	12	回顾性研究	虚弱
Peters 等 <sup>[26]</sup>	2014 年	50	161/76	-	-	疲惫独立影响复发高级别胶质瘤患者的预后, 疲惫感越强则预后越差; 生活质量并非预后的独立预测因素	2	前瞻性队列研究	疲惫与生活质量
Borg 等 <sup>[42]</sup>	2011 年	60.1	419/266	-	-	术前低蛋白血症患者较正常者术后生存期短	10	回顾性研究	实验室检验
He 等 <sup>[49]</sup>	2017 年	44	197/129	-	-	术前高纤维蛋白原和低血胆红素的新诊断高级别患者肿瘤进展和死亡风险更大	2	单臂临床研究	实验室检验

-: 未分组评估; WAIS-R: Wechsler 成人智力量表 (修订版); HVL-T-R: 霍普金斯词语学习测验 (修订版); MMSE: 简易精神状态检查; MoCA: 蒙特利尔认知评估; KPS: 卡式评分; CCI: 查尔森合并症指数; CIRS: 累积疾病评分量表

表 3 老年胶质瘤患者术前评估筛查方法相关文献

作者	发表时间	平均年龄 (岁)	性别 (男/女, n)	测量方法/量表	结果	研究类型	评估项目
Kane 等 <sup>[54]</sup>	2012 年	NA	NA	通过 8 项老年综合征指标 (合并症、认知功能障碍、虚弱、残疾、营养不良、内分泌紊乱、慢性炎症等) 评估	对老年综合征的评估对年龄稍小老龄患者意义更大; 对年龄较大老龄患者意义不大	系统综述	老年综合征
Soubeyran 等 <sup>[11]</sup>	2014 年	78	434/1001	用 G8 量表和老年人受伤情况调查 (第 13 版) 量表对老年癌症患者进行多维度老年评估, 包括特异度、敏感度、阳性预测值、阴性预测值, 1 年生存期预测等	G8 量表的敏感度较 VES-13 高, 但特异度则比 VES-13 低。G8 量表评分可以独立预测老年癌症患者的 1 年生存期	前瞻性队列研究	多维度老年学评估
Svendsboe 等 <sup>[56]</sup>	2015 年	74.9	72/114	RSS, 认知功能 (MMSE、CDR-SOB), 精神心理状态 (NPI、MADRS、UPDRS), 其他变量因素 (CIRS、RDRS-2)	照护者在阿尔茨海默病和路易氏痴呆患者的发病初期, 可能会有轻到中度的照护者负担问题, 同样也会有精神问题的可能	横断面研究	照护提供者

RSS: 照护者负担量表; MMSE: 简易精神状态量表; CDR-SOB: 临床痴呆评定量表; NPI: 神经精神症状问卷; MADRS: 蒙哥马利和阿斯伯格抑郁症等级量表; UPDRS: 帕金森分级量表; CIRS: 累积疾病评分量表; RDRS-2: 快速残疾评定量表

**共识专家委员会名单** (以姓氏笔画为序)

于书卿 (首都医科大学附属北京天坛医院)  
 马文斌 (中国医学科学院北京协和医院)  
 马晓东 (中国人民解放军总医院)  
 王 裕 (中国医学科学院北京协和医院)  
 王 樑 (中国人民解放军空军军医大学唐都医院)  
 王家冲 (海南省人民医院)  
 朱明雷 (中国医学科学院北京协和医院)  
 刘志雄 (中南大学湘雅医院)  
 江 涛 (首都医科大学附属北京天坛医院)  
 严润民 (中国人民解放军总医院第一附属医院)  
 李 博 (首都医科大学附属北京天坛医院)  
 李文良 (天津医科大学肿瘤医院)  
 李维平 (深圳市第二人民医院)  
 杨学军 (天津医科大学总医院)  
 杨群英 (中山大学附属肿瘤医院)  
 连 欣 (中国医学科学院北京协和医院)  
 邱晓光 (首都医科大学附属北京天坛医院)  
 张世忠 (南方医科大学珠江医院)  
 张洪兵 (首都医科大学附属北京潞河医院)  
 陈景宇 (中国人民解放军陆军军医大学西南医院)  
 欧阳辉 (南方医科大学南方医院)  
 赵 明 (河南省肿瘤医院)  
 赵建伟 (山西省人民医院)  
 秦志勇 (复旦大学附属华山医院)  
 高 晶 (中国医学科学院北京协和医院)  
 郭 阳 (天津市环湖医院)  
 郭世文 (西安交通大学第一附属医院)  
 蒋传路 (哈尔滨医科大学附属第二医院)  
 管 梅 (中国医学科学院北京协和医院)

**执笔人** (以姓氏笔画为序)

马文斌 (中国医学科学院北京协和医院)  
 王 裕 (中国医学科学院北京协和医院)  
 王 樑 (中国人民解放军空军军医大学唐都医院)  
 王雅宁 (中国医学科学院北京协和医院)  
 代从新 (中国医学科学院北京协和医院)  
 邱晓光 (首都医科大学附属北京天坛医院)  
 赵炳昊 (中国医学科学院北京协和医院)

**学术秘书** (以姓氏笔画为序)

王雅宁 (中国医学科学院北京协和医院)  
 王 裕 (中国医学科学院北京协和医院)  
 赵炳昊 (中国医学科学院北京协和医院)

**参 考 文 献**

- [1] Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009–2013 [J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18: v1-v75.
- [2] 国家卫生健康委员会医政医管局. 脑胶质瘤诊疗规范 (2018年版) [J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35: 217-239.
- [3] Almenawer SA, Badhiwala JH, Alhazzani W, et al. Biopsy versus partial versus gross total resection in older patients with high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neuro Oncol*, 2015, 17: 868–881.
- [4] Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 1824-1831.
- [5] Martinez R, Janka M, Soldner F, et al. Gross-total resection of malignant gliomas in elderly patients: implications in survival [J]. *Zentralbl Neurochir*, 2007, 68: 176-181.
- [6] Vuorinen V, Hinkka S, Farkkila M, et al. Debulking or biopsy of malignant glioma in elderly people—a randomised study [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2003, 145: 5-10.
- [7] Gupta N, Goumnerova LC, Manley P, et al. Prospective feasibility and safety assessment of surgical biopsy for patients with newly diagnosed diffuse intrinsic pontine glioma [J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20: 1547-1555.
- [8] Kellermann SG, Hamisch CA, Ruess D, et al. Stereotactic biopsy in elderly patients; risk assessment and impact on treatment decision [J]. *J Neurooncol*, 2017, 134: 303-307.
- [9] Tanaka S, Meyer FB, Buckner JC, et al. Presentation, management, and outcome of newly diagnosed glioblastoma in elderly patients [J]. *J Neurosurg*, 2013, 118: 786-798.
- [10] Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36: 2326-2347.
- [11] Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients; the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study [J]. *PLoS One*, 2014, 9: e115060.
- [12] Overcash JA, Beckstead J, Extermann M, et al. The abbreviated comprehensive geriatric assessment (aCGA): a retrospective analysis [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2005, 54: 129-136.
- [13] Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people

- in the community [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2001, 49: 1691-1699.
- [14] Kim JW, Kim SH, Lee YG, et al. Prospective Validation of The Korean Cancer Study Group Geriatric Score (KG) -7, a Novel Geriatric Screening Tool, in Older Patients with Advanced Cancer Undergoing First-line Palliative Chemotherapy [J]. *Cancer Res Treat*, 2019. doi: 10. 4143/crt. 2018. 451. [Epub ahead of print].
- [15] Rowbottom L, Loucks A, Jin R, et al. Performance of the Vulnerable Elders Survey 13 screening tool in identifying cancer treatment modification after geriatric assessment in pre-treatment patients: A retrospective analysis [J]. *J Geriatr Oncol*, 2019, 10: 229-234.
- [16] Perry JR, Laperriere N, O'Callaghan CJ, et al. Short-Course Radiation plus Temozolomide in Elderly Patients with Glioblastoma [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376: 1027-1037.
- [17] Johnson DR, Sawyer AM, Meyers CA, et al. Early measures of cognitive function predict survival in patients with newly diagnosed glioblastoma [J]. *Neuro Oncol*, 2012, 14: 808-816.
- [18] Hansson L, Lithell H, Skoog I, et al. Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): baseline characteristics [J]. *Blood Press*, 2000, 9: 146-151.
- [19] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53: 695-699.
- [20] Rambeau A, Beauplet B, Laviec H, et al. Prospective comparison of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Mini Mental State Examination (MMSE) in geriatric oncology [J]. *J Geriatr Oncol*, 2019, 10: 235-240.
- [21] Fiorentino A, Caivano R, Chiumento C, et al. Comorbidity assessment and adjuvant radiochemotherapy in elderly affected by glioblastoma [J]. *Med Oncol*, 2012, 29: 3467-3471.
- [22] Ening G, Osterheld F, Capper D, et al. Charlson comorbidity index: an additional prognostic parameter for preoperative glioblastoma patient stratification [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2015, 141: 1131-1137.
- [23] Villani V, Tanzilli A, Telera SM, et al. Comorbidities in elderly patients with glioblastoma: a field-practice study [J]. *Future Oncol*, 2019, 15: 841-850.
- [24] Cloney M, D'Amico R, Lebovic J, et al. Frailty in Geriatric Glioblastoma Patients: A Predictor of Operative Morbidity and Outcome [J]. *World Neurosurg*, 2016, 89: 362-367.
- [25] Basic D, Shanley C. Frailty in an older inpatient population: using the clinical frailty scale to predict patient outcomes [J]. *J Aging Health*, 2015, 27: 670-685.
- [26] Peters KB, West MJ, Hornsby WE, et al. Impact of health-related quality of life and fatigue on survival of recurrent high-grade glioma patients [J]. *J Neurooncol*, 2014, 120: 499-506.
- [27] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85: 365-376.
- [28] Aapro M, Extermann M, Repetto L. Evaluation of the elderly with cancer [J]. *Ann Oncol*, 2000, 11 Suppl 3: 223-229.
- [29] Jager-Wittenaar H, Dijkstra PU, Vissink A, et al. Malnutrition in patients treated for oral or oropharyngeal cancer—prevalence and relationship with oral symptoms: an explorative study [J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19: 1675-1683.
- [30] Gielda BT, Mehta P, Khan A, et al. Weight gain in advanced non-small-cell lung cancer patients during treatment with split-course concurrent chemoradiotherapy is associated with superior survival [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011, 81: 985-991.
- [31] 李璞, 赵理. 南阳市敬老院 230 例老人营养状况调查 [J]. *中国老年学杂志*, 2004, 24: 747-748.
- [32] 周丽平, 孙建萍, 杨支兰, 等. 养老机构老年人营养管理研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36: 753-755.
- [33] Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, et al. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF) [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56: M366-M372.
- [34] Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment [J]. *Clin Geriatr Med*, 2002, 18: 737-757.
- [35] Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management; The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35: 2383-2431.
- [36] Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64: e77-e137.
- [37] 朱鸣雷, 黄宇光, 刘晓红, 等. 老年患者围手术期管理北京协和医院专家共识 [J]. *协和医学杂志*, 2018, 9:

- 36-41.
- [38] Kaya T, Sipahi S, Karacaer C, et al. Evaluation of nutritional status with different methods in geriatric hemodialysis patients: impact of gender [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46: 2385-2391.
- [39] Lin MY, Liu WY, Tolan AM, et al. Preoperative serum albumin but not prealbumin is an excellent predictor of postoperative complications and mortality in patients with gastrointestinal cancer [J]. *Am Surg*, 2011, 77: 1286-1289.
- [40] Fujii T, Sutoh T, Morita H, et al. Serum albumin is superior to prealbumin for predicting short-term recurrence in patients with operable colorectal cancer [J]. *Nutr Cancer*, 2012, 64: 1169-1173.
- [41] Han S, Li Z, Master LM, et al. Exogenous IGFBP-2 promotes proliferation, invasion, and chemoresistance to temozolomide in glioma cells via the integrin beta1-ERK pathway [J]. *Br J Cancer*, 2014, 111: 1400-1409.
- [42] Borg N, Guilfoyle MR, Greenberg DC, et al. Serum albumin and survival in glioblastoma multiforme [J]. *J Neurooncol*, 2011, 105: 77-81.
- [43] Schwartzbaum JA, Lal P, Evanoff W, et al. Presurgical serum albumin levels predict survival time from glioblastoma multiforme [J]. *J Neurooncol*, 1999, 43: 35-41.
- [44] Perisanidis C, Psyri A, Cohen EE, et al. Prognostic role of pretreatment plasma fibrinogen in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis [J]. *Cancer Treat Rev*, 2015, 41: 960-970.
- [45] Zhao J, Zhao M, Jin B, et al. Tumor response and survival in patients with advanced non-small-cell lung cancer: the predictive value of chemotherapy-induced changes in fibrinogen [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12: 330.
- [46] Pichler M, Hutterer GC, Stojakovic T, et al. High plasma fibrinogen level represents an independent negative prognostic factor regarding cancer-specific, metastasis-free, as well as overall survival in a European cohort of non-metastatic renal cell carcinoma patients [J]. *Br J Cancer*, 2013, 109: 1123-1129.
- [47] Wen J, Yang Y, Ye F, et al. The preoperative plasma fibrinogen level is an independent prognostic factor for overall survival of breast cancer patients who underwent surgical treatment [J]. *Breast*, 2015, 24: 745-750.
- [48] Matsuda S, Takeuchi H, Kawakubo H, et al. Cumulative prognostic scores based on plasma fibrinogen and serum albumin levels in esophageal cancer patients treated with transthoracic esophagectomy: comparison with the Glasgow prognostic score [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22: 302-310.
- [49] He ZQ, Duan H, Ke C, et al. Evaluation of cumulative prognostic score based on pretreatment plasma fibrinogen and serum albumin levels in patients with newly diagnosed high-grade gliomas [J]. *Oncotarget*, 2017, 8: 49605-49614.
- [50] Han LH, Jia YB, Song QX, et al. Prognostic significance of preoperative lymphocyte-monocyte ratio in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16: 2245-2250.
- [51] Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2013, 88: 218-230.
- [52] Zitvogel L, Tesniere A, Kroemer G. Cancer despite immunosurveillance: immunoselection and immunosubversion [J]. *Nat Rev Immunol*, 2006, 6: 715-727.
- [53] Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, et al. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55: 780-791.
- [54] Kane RL, Shamliyan T, Talley K, et al. The association between geriatric syndromes and survival [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60: 896-904.
- [55] Vallet-Regi M, Manzano M, Rodriguez-Manas L, et al. Management of Cancer in the Older Age Person: An Approach to Complex Medical Decisions [J]. *Oncologist*, 2017, 22: 335-342.
- [56] Svendsboe E, Terum T, Testad I, et al. Caregiver burden in family carers of people with dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2016, 31: 1075-1083.
- [57] Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach [J]. *Oncologist*, 2000, 5: 224-237.

(收稿日期: 2019-06-18)