

影响脑转移瘤伽玛刀治疗效果相关因素分析

梁军潮 王伟民 吴鸿勋 覃子衡 李 林 付湘平

【摘要】 目的 探讨影响伽玛刀治疗脑转移瘤治疗效果的因素。方法 用伽玛刀治疗脑转移瘤 272 例共 396 个病灶。中心剂量 25 ~ 70 Gy , 周边剂量 10 ~ 35 Gy , 靶点数 1 ~ 11 个。并对肿瘤体积、数目、照射剂量、原发灶控制和全脑放疗等影响疗效因素进行统计分析。结果 本组病例随访 10 ~ 46 个月 , 平均 24 个月。396 个病灶完全缓解 326 个 (82.3%) , 部分缓解 38 个 (9.5%) , 无变化及进展 32 个 (8.2%) , 平均生存期 (13.6 ± 7.9) 个月。原发灶控制好者、伽玛刀治疗前后结合放疗、化疗者 , 其生存期较长。结论 伽玛刀是治疗脑转移瘤安全可靠的手段之一。并发症少、有效率高。伽玛刀治疗脑转移瘤的疗效主要与病灶体积、周边剂量等密切相关。肿瘤体积小于 15 cm³ , 周边剂量大于 18 Gy 时 , 完全缓解率较高。

【关键词】 伽玛刀放射手术 脑转移瘤 疗效

伽玛刀立体定向放射手术已成为治疗脑转移瘤的重要方法^[1] , 我院自 1995 年 7 月到 1998 年 7 月间 , 用伽玛刀共治疗了 272 例脑转移瘤病人 , 疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组男 181 例 , 女 91 例 , 单个病灶 156 例 , 多发病灶 116 例 , 病程 6 天 ~ 3.4 年。有组织学证实原发灶和确诊的全身疾病 240 例 (88.2%) , 不明原因原发灶 32 例 (11.8%) 。肿瘤体积 0.26 ~

33.54 cm³。27 例曾行全脑放疗,15 例曾行化疗。

1.2 诊断依据 主要根据病人病史、临床表现及典型影像学结果。87 例有病理学诊断,其中肺癌转移灶 64 例,鼻咽癌 7 例,胃癌 5 例,结肠直肠癌 4 例,乳腺癌 2 例,子宫癌 2 例,肝癌、肾癌、前列腺癌各 1 例。

1.3 治疗方法 局麻下安装 Leksell - G 型立体定向框架,用 1.5 Tesla MRI 快速、超薄、增强扫描,图像传入计算机系统,设计治疗方案,在 B 型伽玛刀上实施放射手术,肿瘤周边剂量 10 ~ 35 Gy,平均 18.8 Gy,中心剂量 25 ~ 70 Gy,平均 46 Gy,等剂量曲线 30% ~ 90%,多以 40% ~ 50% 等剂量曲线覆盖肿瘤,靶点数 1 ~ 11 个,平均 4.3 个,对多发性病灶及难以行大剂量治疗者,主要病灶行伽玛刀治疗后,附加全脑放疗 30 ~ 50 Gy。周边剂量选择宜尽量接近 25 Gy,但又要考虑颅神经、头皮及周围重要脑组织所能耐受的剂量极限。对大脑半球损害和有癫痫发作者,术后加强抗癫痫药的应用,多数病人在术后 1 ~ 2 天出院。

1.4 疗效评价标准 按世界卫生组织(WHO)对脑转移瘤的疗效及预后评估法对本组病人进行评价。术后第 2 ~ 3 个月复查头颅 CT 或 MRI。完全缓解 病变完全消失 1 个月以上,部分缓解 双径测量肿瘤缩小为 50% 以上,无变化 肿瘤缩小不及 50% 或增大不超过 25%,进展 一个或多个病灶增大 25% 以上。

2 结果

2.1 疗效 本组 272 例患者术后随访 10 ~ 46 个月,平均 24 个月。伽玛刀治疗后大部分患者临床症状和体征有好转,影像学检查结果 272 例病人 396 个病灶完全缓解 326 个(82.3%),部分缓解 38 个(9.6%),无变化及进展 32 个(8.1%)。平均生存期(13.6 ± 7.9)个月。3 例病人出现远期局灶性脑坏死。

2.2 病灶体积及照射剂量与疗效的关系 见表 1。

表 1 病灶体积、剂量与疗效的关系

体积 (cm ³)	病灶数	周边剂量 (Gy)	完全缓解 (%)	部分缓解 (%)	无变化或 进展 (%)
<5	78	25 ~ 35	75(96.2) ¹⁾	3(3.8)	
6 ~ 15	255	18 ~ 24	228(89.4) ¹⁾	18(7.1)	9(3.5)
16 ~ 20	52	15 ~ 17	22(42.3)	13(25.0)	17(32.7)
>20	11	10 ~ 14	1(1/11)	4(4/11)	6(6/11)

1)与周边剂量 15 ~ 17 Gy 和 10 ~ 14 Gy 组比较, $P < 0.01$ 2)与肿瘤体积 16 ~ 20 cm³ 和 > 20 cm³ 组比较, $P < 0.01$

从表 1 中可看出肿瘤体积小,周边剂量高者,疗效较好,周边剂量 18 ~ 24 Gy 组与 25 ~ 35 Gy 组比较无显著差异($P > 0.05$)。与 15 ~ 17 Gy 组及 10 ~ 14 Gy 组比较, $P < 0.01$, 差异有极显著性,提示当肿瘤体积大于 15 cm³,周边剂量小于 18 Gy,单纯的伽玛刀治疗效果不好。

2.3 影响预后的因素 见表 2。

表 2 提示原发灶治疗及控制情况、伽玛刀治疗前后有无进行全脑放疗、化疗等对病人的预后具有显著影响($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$);而不同病灶数目、体积及放疗剂量者的平均生存期无显著差异($P > 0.05$)。 万方数据

表 2 病灶数目、有无放疗、原发灶控制情况等与预后的关系

预后相关因素		例数	平均生存期(月)	P
病灶数目	单发	156	14.7 ± 9.8	>0.05
	多发	116	12.4 ± 7.7	
全脑放疗	有	174	15.3 ± 6.6	<0.05
	无	98	10.8 ± 8.3	
原发灶	稳定	212	15.9 ± 7.2	<0.01
	活跃	60	9.4 ± 6.5	
周边剂量	≥18 Gy	229	14.8 ± 8.6	>0.05
	<18 Gy	43	12.7 ± 9.2	
肿瘤体积	>15 cm ³	43	13.3 ± 7.4	>0.05
	≤15 cm ³	229	14.6 ± 6.9	
化学治疗	有	15	16.2 ± 7.5	<0.05
	无	257	13.5 ± 8.3	

3 讨论

许多研究结果表明^{2-4]}:由开颅手术或立体定向放射手术治疗获得局部控制的单纯脑转移瘤延长了病人的生存期,提高了生存质量,但传统的开颅手术创伤大,并发症多,甚至死亡,而立体定向放射外科手术以其精确的治疗,良好的疗效,特别是其安全性,无创性赢得了广大患者的青睐,尤其是年老体弱及颅内多发病灶者。目前越来越多的学者认为立体定向放射手术可作为脑转移瘤的首选的治疗方法^{3,5]}。

由于脑转移瘤的生物学特性是早反应组织被晚反应组织包绕,有相对局限和清晰的边界,能用等剂量曲线较好地覆盖,同时它对伽玛射线敏感,而且在影像技术飞速发展的今天,大多数病人发现的脑转移瘤较小,适合伽玛刀治疗,多发性转移瘤,即使以前有过放疗、外科手术等也同样能用伽玛刀治疗,而又少并发症。对一些体积过大的肿瘤(如 > 15 cm³),并且先前已接受过全脑放疗和全面的综合治疗的病人,可发生与治疗相关的一些并发症,如放射性脑水肿、脑坏死等。对于接受过放疗或有神经毒性化疗等病人,在剂量选择上要慎重,并要精确计算耐受剂量。对于体积 ≤ 15 cm³ 的脑转移瘤,不论其位置或身体状况如何,用伽玛刀治疗已证实具有良好的疗效,对于提高生存质量是很好的综合治疗手段之一,综合比较伽玛刀与开颅手术的各方面优劣点,我们也主张伽玛刀治疗对于体积 ≤ 15 cm³ 的脑转移瘤应作为首选治疗方法。而对原发灶进行有效治疗并得到控制以及结合全脑放疗、化疗等,对延长病人生存期有明显意义。

对肿瘤周边剂量的应用依赖于肿瘤的体积、数目、位置、对放疗的敏感性、先前放疗的情况,包括剂量的排列和时间的掌握,以及病人是否接受其它潜在的有神经毒性的辅助治疗,如硝基源类的化疗等。对于首次接受立体定向放射手术的脑转移瘤病人,国外学者多数主张周边剂量应在 25 Gy 以上,但有报道^{5,6]}周边剂量大于 18 Gy 即可有效地消灭肿瘤,两者之间无明显差异。但小于 18 Gy 肿瘤缓解率即明显降低。我们的结果支持这个结论,提示脑转移瘤伽玛刀治疗的最低有效剂量可能是 18 Gy。

少数病人术后有轻度头晕、恶心及乏力等症状,甚至头痛、呕吐等,这是伽玛射线大剂量照射对病人的一个急性刺激反应,多数转移瘤病人在治疗 1 ~ 3 个月后病情逐渐好转,仅有 3 例病人出现远期局灶性脑坏死,出现这种较严重的并发症主要与肿瘤体积较大、周边放

射剂量偏高及全脑放疗剂量等有关^[6]。一旦周围脑组织接受照射剂量过大,接受面较宽,极易产生放射性脑损伤,故较大的肿瘤,选择的周边剂量应减小。对体积大于 15 cm³ 的肿瘤,应首选开颅手术。

参 考 文 献

- 1 王国良. Gamma 刀治疗脑瘤和脑血管畸形的临床应用. 中国神经精神疾病杂志, 1993, 19(6): 376
- 2 Shirato H, Takamuro A, Tomita M, et al. Stereotactic irradiation without whole-brain irradiation for single brain metastasis. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37(3): 385
- 3 Adler JR, Cox RS, Kaplan I, et al. Stereotactic radiosurgery treatment of

brain metastases. J Neurosurg, 1992, 76(3): 444

- 4 Rutigliano MJ, Lunsford LD, Kondziolka D, et al. The cost effectiveness of stereotactic radiosurgery versus surgical resection in the treatment of solitary metastatic brain tumors. Neurosurgery, 1995, 37(3): 445
- 5 Mehta MP, Rozental JM, Levin AB, et al. Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, 24(4): 619
- 6 Young RF. Radiosurgery for the treatment of brain metastases. Semin Surg Oncol, 1998, 14(1): 70

(2000-04-22 收稿)

(责任编辑: 李颖曦)

影响脑转移瘤伽玛刀治疗效果相关因素分析

作者: [梁军潮](#), [王伟民](#), [吴鸿勋](#), [覃子衡](#), [李林](#), [付湘平](#)
作者单位: [广州军区广州总医院微侵袭神经外科中心, 510010](#)
刊名: [中国神经精神疾病杂志](#) **ISTIC PKU**
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF NERVOUS AND MENTAL DISEASES](#)
年, 卷(期): 2000, 26 (6)

参考文献(6条)

1. [Adler JR;Cox RS;Kaplan I](#) [Stereotactic radiosurgery treatment of brain metastases](#)[外文期刊] 1992 (03)
2. [Shirato H;Takamuro A;Tomita M](#) [Stereotactic irradiation without whole-brain irradiation for single brain metastasis](#) 1997 (03)
3. [Young RF](#) [Radiosurgery for the treatment of brain metastases](#) 1998 (01)
4. [Mehta MP;Rozenental JM;Levin AB](#) [Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases](#)[外文期刊] 1992 (04)
5. [Rutigliano MJ;Lunsford LD;Kondziolka D](#) [The cost effectiveness of stereotactic radiosurgery versus surgical resection in the treatment of solitary metastatic brain tumors](#)[外文期刊] 1995 (03)
6. [王国良](#) [Gamma刀治疗脑瘤和脑血管畸形的临床应用](#) 1993 (06)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgsjjsjbzz200006013.aspx