

·论著·

伽玛刀治疗脑转移瘤临床分析

袁树斌 梁 昕 文 武 冯怀志 周艳琼 贺跃军 李雪梅 王勇军

【摘要】 目的 回顾分析伽玛刀治疗脑转移瘤的方法及疗效。方法 伽玛刀治疗脑转移瘤 262 例,随访 182 例共 276 个病灶。单发 39 例,单纯伽玛刀治疗 21 例,伽玛刀+全脑放疗 18 例。多发 143 例,伽玛刀治疗前后均辅以全脑放疗。结果 182 例随访 6~28 个月。完全缓解 110 例(60.4%),部分缓解 62 例(34.1%),无变化 7 例(3.8%),进展 3 例(1.7%)。生存期 3~28 个月,平均 14 个月。存活 12 个月以上 76 例(41.8%),存活 24 个月以上 82 例(45.1%)。39 例单发转移瘤,两种治疗方法的治疗结果无显著差异($P>0.05$)。结论 伽玛刀治疗脑转移瘤,安全、见效快、并发症少,疗效确切,能有效的提高生存质量,延长生存时间。单发或 3 个以内的转移瘤,可以单用伽玛刀单次或分次治疗,避免全脑放疗的不良反应。

【关键词】 脑转移瘤;伽玛刀;全脑放疗

中图分类号:R739.41

文献标识码:A

文章编号:1008-2425(2005)01-0031-04

The gamma knife radiosurgery for brain metastases Yuan Shubin, Liang Xin, Wei wu, et al. Chengdu Airforce Hospital, Chengdu 610021

【Abstract】 **Objective** To report the clinic outcome of gamma knife (GK) radiosurgery for brain metastases. **Methods** 182 cases with brain metastases treated by Gamma Knife were followed-up 6~28 months. Among them, 39 cases had a solitary metastases, that 21 cases treated GK alone and 18 cases treated GK with whole brain radiation therapy (WBRT), and 143 cases had multiple metastases and all treated with both GK and WBRT. There were total 276 metastases lesions in 182 cases. **Results** The median follow-up for all cases was 14.5 months (range 6~28 months). Local control rate was 94.5%, with 76 (41.8%) cases had a significant improvement in overall survival above 1 year and 82 (45.1%) cases had that more than 2 years. For a solitary brain, there were no differences in overall survival or progression-free survival with respect to GK radiosurgery alone, or GK radiosurgery + WBRT. **Conclusion** Retrospective review suggests that GK radiosurgery afforded better survival, local control and freedom from progression in cases with brain metastases.

【Key words】 Gamma knife; Brain metastases; Whole brain radiation therapy

脑转移瘤是颅内恶性肿瘤中最常见的一种类型。2001 年 8 月至 2003 年 12 月,我们应用 MASEP 旋转式伽玛刀治疗脑转移瘤 262 例,现将随访 6~28 个月的 182 例结果报告如下。

资料与方法

1. 一般资料 随访 182 例中,男 112 例,女 70 例。年龄 22~83 岁,平均 51.3 岁。50 岁以上的 109 例,占 59.9%。原发灶:肺癌 99 例(54.4%),消化道肿瘤 56 例(30.7%),鼻咽癌 7 例(3.8%),肾癌

5 例(2.7%),乳腺肿瘤 5 例(2.7%),10 例(5.9%)未发现原发灶。182 例共 276 个病灶,其中单发 39 例(21.4%),多发 143 例(78.6%)。276 个病灶,223 个(80.8%)位于大脑,28 个(10.1%)位于小脑,25 个(9.1%)位于脑干。

2. 治疗方法 182 例中,伽玛刀治疗前行原发灶切除者 55 例,脑转移瘤切除术者 12 例。伽玛刀治疗:39 例单发转移瘤采用 40%~50%等剂量曲线,边缘剂量 15~25Gy(平均 23.8 ± 4.3 Gy),中心剂量 30~58Gy(平均 42.5 ± 8.6 Gy)。肿瘤直径>

收稿日期:2004-09-07

作者单位:610021 成都空军医院伽玛刀治疗研究中心

3cm 的 9 例,分 2 次治疗,间隔时间 1~3 天。18 例伽玛刀治疗后行全脑放疗。

143 例 2 个以上的多发转移瘤,采用 40%~50%等剂量曲线,边缘剂量 12~25Gy(平均 19.7±6.1Gy),中心剂量 24~58Gy(平均 32.5±9.7Gy)。5 例分 2 次治疗,间隔时间 1~3 天。伽玛刀治疗后,143 例均行全脑放疗。22 例新发病灶,16 例行 2 次伽玛刀治疗,4 例 3 次伽玛刀治疗,2 例 4 次伽玛刀治疗。

3. 疗效评定 治疗后每 2~3 个月复查 MRI 或 CT,按 WHO 对脑转移瘤疗效、预后评价标准进行评价。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 50% 以上。无变化:肿瘤缩小<50%,或增大<25%。进展:一个或多个病灶增大>25%。

结 果

182 例随访 6~28 个月,平均 14.5 个月。临床症状、体征:完全改善 127 例(69.8%),部分改善 48 例(26.1%),无变化 7 例(4.2%)。MRI、CT 扫描:完全缓解 110 例(60.4%),部分缓解 62 例(34.1%),无变化 7 例(3.8%),进展 3 例(1.7%)。肿瘤生长控制率 94.5%。生存期 3~28 个月,平均 12.9±3.6 个月。存活 12 个月以上 76 例(41.8%),存活 24 个月以上 82 例(45.1%)。治疗后 3 个月内死亡 4 例(2.2%),6 个月内死亡 8 例,12 个月内死亡 12 例(6.6%),24 个月内死亡 76 例(41.7%)。并发症:局部囊性坏死 6 例(3.3%)。(见图 1~图 4)。

39 例单发脑转移瘤,单纯伽玛刀治疗,伽玛刀+全脑放疗,治疗结果见表 1。

表 1 39 例单发脑转移瘤治疗结果

| 方 法 | 例数 | 生存期 | | | 远处转移 |
|---------|----|-------|-------|-------|-------|
| | | >12 | >24 | >28 | |
| GK | 21 | 5 | 10 | 14 | 2 |
| GK+WBRT | 18 | 4 | 5 | 9 | 2 |
| (t 检验)P | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

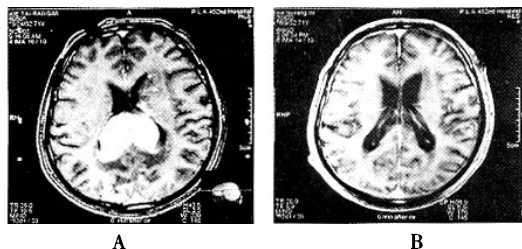


图 1 男,72 岁,胸部淋巴瘤颅内转移(MRI)
A:治疗前 B:治疗后半个月

万方数据

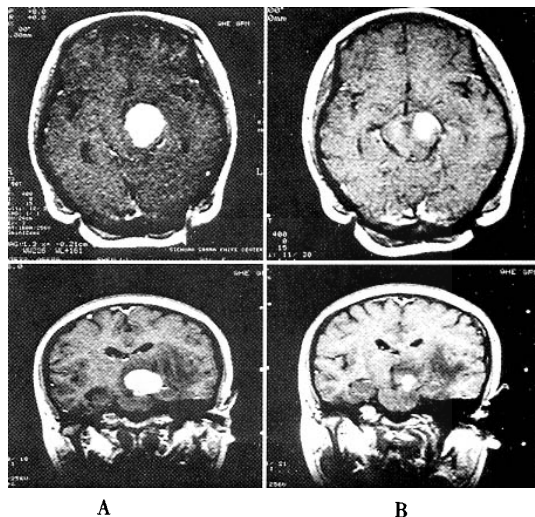


图 2 女,24 岁,绒癌,颅内转移,头痛,右侧肢体瘫痪。分次伽玛刀治疗,两次间隔时间 3 天。治疗后 3 天,症状明显减轻。

A:第 1 次治疗前 B:第 1 次治疗后 3 天

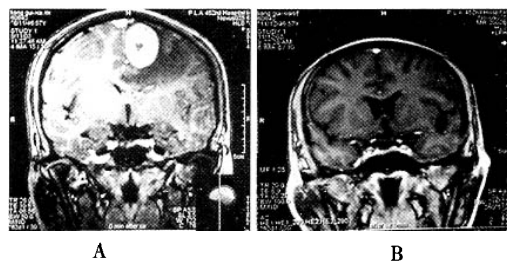
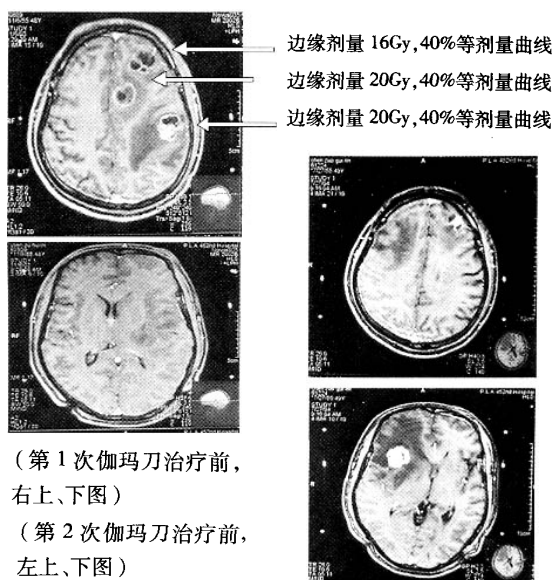


图 3 肺癌脑单发转移,2003-8-17 伽玛刀治疗,随访至 2004 年 8 月,生存良好。

A:治疗前 B:治疗后 1 个月



(第 1 次伽玛刀治疗前,右上、下图)

(第 2 次伽玛刀治疗前,左上、下图)

图 4 男,49 岁,肺癌脑多发转移,伽玛刀+全脑放疗。左侧病灶治疗后 3 个月,缩小、消失。9 个月后右侧出现新病灶,再次伽玛刀治疗。

讨 论

全身肿瘤有 30% ~ 50% 发生颅内转移^[1,2], Posner 认为, 已出现临床症状的脑转移瘤, 若不治疗, 其中位生存期为 1 个月。外科手术及全脑放疗, 可使 70% ~ 90% 的患者达到姑息目的, 一直是脑转移瘤的主要治疗手段。但经外科手术切除肿瘤的患者, 50% ~ 70% 在半年内死亡, 存活 1 年以上仅 15%^[3], 且对于多发脑转移瘤, 外科手术切除困难, 而全脑放疗的副作用, 难于改善患者生存质量。因此, 探索一种疗效优于手术、放疗, 危险性较低的治疗方法, 是众多学者共同关心的问题。自 1975 年 Kihlstrom 等^[4]首次应用伽玛刀治疗脑转移瘤以来, 许多研究结果及大宗病例报道表明, 伽玛刀治疗脑转移瘤安全性大, 并发症少, 疗效确切, 能显著改善患者生存质量, 延长生存期, 是当前治疗脑转移瘤的理想方法。近 10 余年来, 伽玛刀治疗脑转移瘤病例数, 逐年以逾万例增长。至 2003 年 12 月止, 全球应用 Leksell 伽玛刀治疗脑转移瘤已达 81859 例, 占同期伽玛刀治疗病例数的 32.5%, 占恶性肿瘤治疗数的 78.0%。我们从 2001 年 8 月至 2003 年 12 月治疗 262 例, 占同期伽玛刀治疗数的 20.5%, 占颅内肿瘤治疗数的 25.5%, 占恶性肿瘤治疗数的 51.5%。

伽玛刀治疗脑转移瘤的理想疗效, 源于脑转移瘤的放射生物学特性为早反应组织; 肿瘤多位于灰质、白质交界处^[5], 不易导致神经功能障碍; 以及肿瘤具有清楚的边界, 照射治疗野易于覆盖肿瘤全部体积, 通过高剂量单次分割, 能迅速见效, 达到理想的控制肿瘤生长的目的。

文献报道, 伽玛刀治疗脑转移瘤局部控制率 81.5% ~ 100%^[6-8], 本组随访 6 ~ 28 个月的 182 例, 肿瘤生长控制率为 94.5%, 41.8% 存活 12 个月以上, 45.1% 存活 24 个月以上。值得提出的是 1 例甲状腺滤泡状腺癌, 1981 年手术切除原发灶, 2002 年 8 月发现颅内转移, 转移灶位于左大脑顶部白质, 侵入左、右侧脑室体部, 临床表现为头痛、头晕, 右侧肢体瘫痪。伽玛刀治疗: 40% 等剂量曲线, 边缘剂量 14Gy, 中心剂量 35Gy。治疗后 1 个月, 临床症状明显缓解, 能步行上下 6 楼。治疗后 3 个月复查 MRI, 肿瘤明显缩小, 再次伽玛刀治疗: 50% 等剂量曲线, 边缘剂量 14Gy, 中心剂量 28Gy。已随访 24 个月, 颅内未发现新转移灶。

伽玛刀能一次治疗多个病灶, 是伽玛刀治疗脑转移瘤的又一优点。一次治疗病灶数目的多少, 应取决于病灶大小、所在部位, 瘤周脑组织水肿程度, 以及患者全身情况。Voges 等^[9]研究发现, 加速器放射外科治疗后, 靶周正常脑组织发生放射性损害的剂量阈值为 10Gy。当 10Gy 的等剂量曲线所覆盖的正常脑组织的容积 $\leq 10\text{ml}$ 时, 放射性损伤发生率为 0, 当 $\geq 10\text{ml}$ 时, 为 23.7%。而伽玛刀治疗脑转移瘤的有效边缘剂量为 18 ~ 25Gy, 高于上述靶周正常脑组织单次小野照射耐受量。鉴于前面提及的脑转移瘤为早反应组织, 伽玛刀治疗后见效快, 肿瘤生长控制、瘤周水肿消退, 使颅内高压迅速得以缓解。伽玛刀具有焦点精度高、剂量曲线下下降梯度陡削的特点, 能减少对靶周正常脑组织的辐射损害。我们体会, 对于直径 $< 2\text{cm}$ 多发脑转移灶, 一次可治疗 3 ~ 6 病灶, 40% ~ 50% 等剂量曲线, 边缘剂量 16 ~ 18Gy。为避免多发病灶、单个制定治疗规划, 导致病灶周围正常脑组织辐射剂量叠加造成损害, 我们对间距 3 ~ 5cm 的多个病灶, 在同一剂量框中进行规划, 通过调节权重, 既使每个病灶中心达到理想辐射剂量, 又使病灶周围正常脑组织所接受的辐射剂量降到最低限度。

本组 39 例单发转移瘤, 21 例单纯伽玛刀治疗, 18 例伽玛刀 + 全脑放疗。两种方法的治疗结果, 无显著差异 ($P > 0.05$)。

鉴于全脑预防性照射有一定并发症, 且不能有效防止再次转移^[10], 单个转移瘤, 或 2 ~ 3 个直径 $< 3\text{cm}$ 的多发转移瘤, 均可应用伽玛刀高剂量单次分割, 或两次治疗, 达到理想的肿瘤局部控制率。

参 考 文 献

- 1 殷蔚伯, 谷铎之主编. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社. 2003: 1041 ~ 1042.
- 2 Pikren JW, Lopez G, Tzudaka Y. Brain metastases [M]. An autopsy study. Cancer Treat Symp, 1982, 2: 295.
- 3 薛庆澄, 王忠诚, 史玉泉主编. 神经外科学 [M]. 天津: 天津科学出版社, 1990: 309 ~ 312.
- 4 Kihlstrom L, Karlson B, Lindquist C. Gamma knife surgery in brain metastases [M]. In: Lunsford D (ed). Stereotactic radiosurgery update. Amsterdam: Elsevier, 1992: 429 ~ 434.
- 5 Timothy S B, Minesh P M. A comprehensive review of the role of radiosurgery in patients with intracranial metastases [J]. Radiosurgery, 1998, 2: 31 ~ 33.
- 6 Yoshimasa M, Douglas K, John C, et al. Stereotactic radio-

- surgery for brain metastasis from renal cell [J]. Cancer, 1997, 80: 2075~2083.
- 7 Yoshimasa M, Douglas K, John C, et al. Stereotactic radiosurgery for cerebral brain metastasis melanoma: factors affecting local disease control and survival. carcinoma [J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 1998, 42(3): 581~589.
 - 8 李彦和, 郑立高, 徐德生, 等. 脑转移瘤伽玛刀治疗 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2003, 3(1): 43~45.
 - 9 Voges J, Treuer H, Sturm V, et al. Risk analysis of linear accelerator radiosurgery [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 36(5): 1055~1057.
 - 10 Rassel AH, Pajak TE, Paradelo JC, et al. Prophylactic cranial irradiation for lung cancer patients at high risk for development of cerebral metastases. Result of prospective randomized trial conducted by the radiation therapy oncology group [J]. Int J Rad Biol Phys, 1991, 21: 637~638.

第三届全国中青年流行病学工作者学术会议征稿通知

为提高我国流行病学研究水平, 加强学术交流, 探讨该学科发展的新思想、新理论和新方法, 由中华预防医学会流行病学分会主办、安徽医科大学公共卫生学院承办的“第三届全国中青年流行病学工作者学术会议”定于 2005 年 10 月 12~16 日在安徽省合肥市召开。这是继 2003 年深圳会议之后, 我国中青年流行病学工作者的又一次学术盛会。

会议主题 传承与发展

会议内容 ①流行病学新理论、新方法及其应用②传染病与非传染病流行病学③突发事件流行病学④现场流行病学⑤精神卫生流行病学⑥临床流行病学⑦分子流行病学和遗传流行病学⑧营养、环境和职业流行病学⑨疾病和公共卫生监测⑩管理流行病学⑪计算机技术在流行病学中的应用等

稿件要求 ①格式: 题目、作者、单位、摘要、关键词、材料与方法、结果、讨论、参考文献②摘要: 按目的、方法、结果、结论四段式撰写③作者: 姓名、出生年、性别、籍贯、职称、学位、主要研究方向④论著、综述和方法学: 4000 字以内, 题目、作者、单位、摘要、关键词和图表需中英文; 短篇论著: 2000 字以内, 题目、作者和图表的标题需中英文; 经验交流: 1000 字左右⑤所有稿件经大会组委会审查合格后, 推荐至《疾病控制杂志》2005 年第 5 期和第 6 期(刊号 CN34-1188/R)刊出, 按规定收取发表版面费; 已发表或不发表稿件, 请注明“只交流不刊出”。⑥截稿日期: 2005 年 7 月 31 日(只交流不发表的稿件 2005 年 8 月 31 日)⑦投稿时请汇稿件审理费 40 元, 地址如下。

稿件交送 E-mail 信箱: 2005epi@163.com 或 ejdep@mail.hf.ah.cn, 附件名称中请注明“会议征文”或连同软盘寄往: 安徽省合肥市梅山路 81 号; 安徽医科大学《疾病控制杂志》编辑部 许娴 收(邮编 230032), 信封正面左下角请注明“会议征文”

电话: (0551) 5161171 传真: (0551) 5118988

会议将设立奖励基金以资助部分地区的优秀论文作者

第三届全国中青年流行病学工作者学术会议筹备组

2005 年 1 月 1 日

作者: 袁树斌, 梁昕, 文武, 冯怀志, 周艳琼, 贺跃军, 李雪梅, 王勇军
作者单位: 610021, 成都空军医院伽玛刀治疗研究中心
刊名: 立体定向和功能神经外科杂志 **ISTIC**
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL NEUROSURGERY
年, 卷(期): 2005, 18(1)
被引用次数: 9次

参考文献(10条)

1. [Voges J;Treuer H;Sturm V Risk analysis of linear accelelator radiosurgery](#) 1996(05)
2. 李彦和;郑立高;徐德生 [脑转移瘤伽玛刀治疗](#)[期刊论文]-[神经疾病与精神卫生](#) 2003(01)
3. [Rassel AH;Pajak TE;Paradelo J C Prophylactic cranial irraiation for lung cancer patients at high risk for development of cerebral metastases. Result of prospective randomized trial conducted by the radiation therapy oncology group](#) 1991
4. [Yoshimasa M;Douglas K;John C Stereotactic radiosurgery for cerebral brain metastasis melanoma: factors affecting local disease control and survival. arcinoma](#) 1998(03)
5. [Yoshimasa M;Douglas K;John C Stereotactic radiosurgery for brain metastasis from renal cell](#)[外文期刊] 1997
6. [Timothy S B;Minesh P M A comprehensive review of the role of radiosugery in patients with intracranial metastases](#) 1998
7. [Kihlstrom L;Karlson B;Lindquist C 查看详情](#) 1992
8. 薛庆澄;王忠诚;史玉泉 [神经外科学](#) 1990
9. [Pikren JW;Lopez G;Tzudaka Y Brain metastases. An autopsy study](#) 1982
10. 殷蔚伯;谷铎之 [肿瘤放射治疗学](#)

引证文献(9条)

1. 王宏伟, 窦长武, 张国荣, 何占彪, 李明洙 [伽玛刀治疗脑转移瘤的疗效观察](#)[期刊论文]-[中华神经外科杂志](#) 2011(1)
2. 刘艳梅 [伽玛刀联合全脑放疗治疗脑转移瘤疗效分析](#)[期刊论文]-[医学信息\(下旬刊\)](#) 2010(4)
3. 王宏伟, 窦长武, 张国荣, 朱利峰, 祁艺, 李明洙, 鞠海涛 [伽玛刀治疗脑转移瘤的长期随访](#)[期刊论文]-[内蒙古医学院学报](#) 2010(3)
4. 钱伟, 黄润生, 房景玉, 吴彩珍, 安有明 [伽玛刀治疗脑转移瘤临床分析:780例报告](#)[期刊论文]-[中华神经外科疾病研究杂志](#) 2009(6)
5. 赵令武, 姚懿, 姚建国 [伽玛刀治疗脑转移瘤169例临床分析](#)[期刊论文]-[江西医学院学报](#) 2009(8)
6. 王跃刚, 张舒石, 张健 [全身伽玛刀治疗肺癌合并脑转移34例](#)[期刊论文]-[中国老年学杂志](#) 2008(24)
7. 罗斌, 刘阿力, 孙时斌, 王美华, 刘鹏 [脑转移瘤的伽玛刀治疗](#)[期刊论文]-[中华神经外科杂志](#) 2008(5)
8. 钱伟, 黄润生, 房景玉, 吴彩珍, 安有明 [伽玛刀治疗多发性脑转移瘤临床分析](#)[期刊论文]-[浙江创伤外科](#) 2007(1)
9. 钱伟, 黄润生, 房景玉, 吴彩珍, 毛树权 [头、体伽玛刀联合治疗肺癌合并脑转移瘤 50例临床分析](#)[期刊论文]-[立体定向和功能神经外科杂志](#) 2006(4)