

X 线立体定向治疗脑转移瘤疗效分析

刘原照 范虹^① 褚德发^②

北京医院放疗科(北京,100730)

【摘要】目的 探讨影响 X 线立体定向治疗(Stereotactic radiotherapy, SRT)脑转移瘤疗效及并发症的相关因素。方法 对 77 例(156 个脑转移灶)进行回顾性分析。142 个脑转移灶采用 X 线立体定向治疗联合常规全脑放疗,14 个脑转移灶单纯采用 X 线立体定向治疗。结果 多因素分析脑转移瘤 X 线立体定向治疗有效率和并发症率与转移灶体积及周边剂量有关。转移灶体积 $\leq 4\text{ml}$ 的有效率为 81.0%(85/105),明显高于转移灶体积 $> 4\text{ml}$ 有效率的 45.1%(23/51) ($\chi^2 = 20.7, P < 0.001$),并发症率由 3.8%(4/105)上升至 29.4%(15/51) ($\chi^2 = 21, P < 0.001$)。靶周剂量($\text{ED}_{2\text{Gy}}$) $> 68\text{Gy}$ 的有效率为 81.3%(65/80),显著高于 $\text{ED}_{2\text{Gy}} \leq 68\text{Gy}$ 的 56.6%(43/76) ($\chi^2 = 11.1, P < 0.001$),并发症率由 18.8%(15/80)下降至 5.3%(4/76) ($\chi^2 = 6.6, P < 0.05$)。结论 脑转移瘤体积及靶周剂量是影响 SRT 疗效和并发症的两个最重要因素。

【关键词】 脑转移瘤 立体定向治疗

中图分类号 R739.41

文献标识 A

文章编号 :1009-6604(2003)02-0143-02

Stereotactic radiotherapy in the treatment of brain metastases Liu Yuanzhao, Fan Hong, Chu Defa. Department of Radiotherapy, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To evaluate correlative factors of efficacy and complications of stereotactic radiosurgery for brain metastases.

Methods A total of 77 cases, involving 156 brain metastases, were analyzed retrospectively. Out of the 156 lesions, 142 metastatic brain tumors were dealt with by stereotactic radiotherapy combined with whole-brain irradiation and 14 metastatic brain tumors by stereotactic radiotherapy alone. **Results** Multiple factor analyses suggested that the effective rate and complication rate of stereotactic radiotherapy for brain metastases were correlative to tumor volumes and radiation doses. The effective rate of group with tumor volume $\leq 4\text{ ml}$ was 81.0% (85 of 105), markedly higher than that of group $> 4\text{ ml}$, which was 45.1% (23 of 51) ($\chi^2 = 20.7, P < 0.001$). And the rates of complication of group $\leq 4\text{ ml}$ and group $> 4\text{ ml}$ were 3.8% (4 of 105) and 29.4% (15 of 51) respectively, with statistically significant difference between the two groups ($\chi^2 = 21, P < 0.001$). The effective rate of group with radiation dose ($\text{ED}_{2\text{Gy}}$) $> 68\text{Gy}$ was 81.3% (65 of 80), and group $\leq 68\text{Gy}$ 56.6% (43 of 76) ($\chi^2 = 11.1, P < 0.001$), while the rate of complication of the former group was 5.3% (4 of 76) and the latter 18.8% (15 of 80) ($\chi^2 = 6.6, P < 0.05$). **Conclusions** Tumor volume and radiation dose are closely correlated with curative effect and complications of stereotactic radiotherapy.

【Key Words】 Brain metastasis Stereotactic radiotherapy

立体定向治疗脑转移瘤已取得较好的疗效,但不可避免的出现一些并发症,严重者致残甚至危机生命。放疗后出现并发症在 CT、MRI 有各种表现,仅有少部分患者有临床表现。为更深入了解立体定向治疗脑转移瘤的疗效及并发症,本文对 1995 年 5 月~2000 年 12 月我科采用立体定向治疗并在治疗后(3~6)月行 CT、MRI 随访的 77 例脑转移瘤(156 个转移灶)进行回顾性分析,以探讨与疗效及并发症有关的影响因素。

临床资料与方法

一、一般资料 本组 77 例。男 41 例,女 36 例。中位年龄 60.8 岁(35 岁~85 岁)。脑转移灶数目为(1~6)个,77 例有 156 个转移灶。105 个脑转移灶

体积 $\leq 4\text{ml}$,51 个 $> 4\text{ml}$ 。原发灶为小细胞肺癌 22 个、直肠癌及肾癌 9 个、其它(非小细胞肺癌及原发灶不明)125 个。

二、治疗方法 采用 BrainLAB 公司 X-刀系统及 Varian 公司直线加速器产生的 6MVX 线。142 个转移瘤采用 X 线立体定向治疗(Stereotactic radiotherapy, SRT)联合常规全脑放疗,14 个脑转移瘤单纯采用 X 线立体定向治疗。常规全脑放疗为每次 2Gy,每周 5 次,总剂量为 35Gy~50Gy/3.5 周~5 周。SRT 方法为:以 80%~90% 等剂量曲线为靶周参考剂量线,单次 SRT 照射靶周剂量为(12~30)Gy,分次 SRT 照射靶周剂量为(16~64)Gy/2 次~8 次。

三、剂量换算 为统一照射剂量指标,利用放射生物学的 LQ 模型,总生物效应 = ($\alpha/\beta + \text{单次剂量}$)

① 北京天坛医院内科(北京,100050)

② 统计室

× 总剂量。把每例单次或分次大剂量照射的生物效应都统一到常规分割剂量(2Gy/次 5 次/周)的等效生物剂量上。对于脑转移瘤的 SRT 等效生物剂量(ED_{2Gy})=(10+单次剂量)×总剂量/12。若患者联合全脑放疗,其总剂量为 SRT 的 ED_{2Gy} 与全脑放疗剂量之和。如:ED_{2Gy} 为 68Gy 相当于全脑放疗 40Gy + 14Gy/单次;ED_{2Gy} 为 90Gy 相当于全脑放疗 40Gy + 20Gy/单次。本组 80 个脑转移灶的 ED_{2Gy} > 68Gy, 76 个脑转移灶的 ED_{2Gy} ≤ 68Gy。

四、随访 患者立体定向治疗后(3~6)月行 CT、MRI 随访。肿瘤缩小 50% 以上为有效;肿瘤缩小不足 50% 或增大为无效。

结 果

105 个脑转移灶体积 ≤ 4ml 中有效 85 个, 51 个体积 > 4ml 中有效 23 个, 有效率为 69.2% (108/156)。3 个转移灶出现脑坏死, 16 个转移灶出现脑水肿, 并发症率为 12.2% (19/156)。经多因素分析, 有效率及并发症与脑转移瘤体积和周边剂量相关, 见表 1 2。

表 1 X 线立体定向治疗脑转移瘤有效率的多因素分析

相关因素	标准化系数	非标准化系数	F 值	P 值
转移灶体积	0.69	0.07	18.09	0.00
周边剂量(ED _{2Gy})	-0.75	-0.70	18.09	0.00

表 2 X 线立体定向治疗脑转移瘤并发症率的多因素分析

相关因素	标准化系数	非标准化系数	F 值	P 值
转移灶体积	0.05	0.07	38.36	0.00
周边剂量(ED _{2Gy})	0.68	0.05	21.63	0.00

2. 脑转移灶体积 ≤ 4ml 有效率为 81.0% (85/105) 显著高于转移灶体积 > 4ml 的 45.1% (23/51) ($\chi^2 = 20.7, P < 0.001$), 但并发症率由 3.8% (4/105) 上升至 29.4% (15/51) ($\chi^2 = 21, P < 0.001$)。80 个脑转移灶周边剂量(ED_{2Gy}) > 68Gy 的有效率为 81.3% (65/80), 显著高于 ED_{2Gy} ≤ 68Gy 的 56.6% (43/76) ($\chi^2 = 11.1, P < 0.001$), 但并发症率由 18.8% (15/80) 下降至 5.3% (4/76) ($\chi^2 = 6.6, P < 0.05$)。

讨 论

脑转移瘤多为类圆形病灶, 一般病灶较小, 多发生在脑白质与皮质交界区(非功能区)。SRT 是利用加速器的等中心、非共面的多个放射弧实现的, 其特点是定位精确, 靶体积小, 靶周剂量跌落梯度大。通过较大剂量照射, 产生边界清晰的损伤灶, 甚至放射性坏死, 而对靶周正常组织损伤较小。从脑转移瘤的特征及 SRT 的特征分析, 脑转移瘤适合 SRT 治疗, 而且 SRT 配合全脑放疗治疗脑转移瘤获得较好的疗效。由于广泛的大脑组织及靶周正常脑组织不可避免受到一定的照射, 表现为脑水肿, 甚至脑坏死, 特别是发生在靶区临近功能区者, 其占位效应会

引起病人的一些相应临床症状^{1]}。

脑转移瘤的体积是影响疗效和并发症的最重要因素。本文结果表明:脑转移灶体积 ≤ 4ml SRT 有效率为 81.0% 显著高于脑转移灶体积 > 4ml 的 45.1% ($\chi^2 = 20.7, P < 0.001$), 但并发症率由 3.8% 上升至 29.4% ($\chi^2 = 21, P < 0.001$)。Yamanaka^[2]治疗脑转移瘤 156 例(315 个病灶), 报道病灶直径 < 2cm 的有效率明显提高。Wronski^[3]治疗 156 例脑转移瘤, 病灶直径 ≤ 2cm 的中位生存期为 4.2 个月, 病灶直径 > 2cm 的 2.2 个月明显延长。刘原照^[4]分析北京医院采用 SRT 治疗 146 例颅内肿瘤, 发现病灶体积 ≤ 5ml 与 > 5ml 比较, 并发症发生率由 11.1% 升高到 33.7%, 可见肿瘤体积的增加影响疗效的同时也降低脑组织对放射耐受性, 增加并发症的发生。因此, 脑转移瘤体积是影响疗效和并发症的主要因素之一。

照射剂量与脑转移瘤体积一样, 也是影响疗效及并发症的重要因素, 而且照射剂量与脑转移瘤体积是反应损伤程度的两个密不可分的方面。Breneman^[5,6]等报道靶周剂量在 18Gy ~ 23Gy 可以提高局控率, Feuvret^[7]多因素分析表明靶周剂量 > 14Gy 明显提高局控率, 这一结果与本文相似。本文结果表明靶周剂量(ED_{2Gy}) > 68Gy (相当于全脑放疗 40Gy + 14Gy/单次) 有效率明显提高, 同时并发症率也相应增加。为保证局部控制率, 脑转移瘤靶周剂量不应低于 14Gy。SRT 后做 CT、MRI 可以更早、更清楚了解并发症的情况, 以便及时治疗。由此可见, 脑转移瘤体积及靶周剂量是影响 SRT 疗效和并发症的两个最重要因素。脑转移瘤体积 ≤ 4ml 有效率明显高, 并发症率低。

参 考 文 献

- 1 刘原照. X 线立体定向放射治疗的放射并发症. 功能性和立体定向神经外科杂志, 1999, 1(2): 63-64.
- 2 Yamanaka K. Prognostic factors for brain metastasis from lung cancer after gamma knife radiosurgery. Osaka City Med J, 1999, 45(1): 45-59.
- 3 Wronski M, Maor MH, Davis BJ, et al. External radiation of brain metastasis from renal carcinoma: a retrospective study of 119 patients from the M. D. Anderson Cancer Center. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37: 753-759.
- 4 Liu YZ, Xiao SH, Liu MY, et al. Complication of radiosurgery. Chinese J Stereotactic and Functional Neurosurgery, 1999, 1(2): 63-64.
- 5 Breneman JC, Warnick RE, Albright RE Jr, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastasis. Results of a single institution series. Cancer, 1997, 79: 551-557.
- 6 Simonova G, Liscak R, Novotny JJ, et al. Solitary brain metastasis treated with the Leksell gamma knife: prognostic factors for patients. Radiother Oncol, 2000, 57: 207-213.
- 7 Feuvret L, Germain I, Comu P, et al. Importance of radiotherapy in stereotactic condition (radiosurgery) in brain metastasis: experience and results of the hospital Pitie - Salpetriere Group. Cancer Radiother, 1998, 2: 272-281.

(2002-03-27 收稿)

(2002-07-22 修回)