

· 临床论著 ·

立体定向穿刺引流联合伽玛刀治疗囊性脑转移瘤

刘 琨 刘宜东 张静华 宗建海^① 陈成雨 刘华锋^①

(济宁医学院第二附属医院神经外科伽玛刀中心, 济宁 272051)

【摘要】 目的 探讨立体定向穿刺引流联合伽玛刀治疗颅内囊性转移瘤的临床效果。 **方法** 本组 21 例囊性脑转移瘤患者,男 16 例,女 5 例,平均年龄 64.5 岁(45~78 岁);囊性转移病灶数目为单个 19 例,2 个 2 例;病灶平均直径 36 mm。卡氏(KPS)评分 ≥ 50 分。采用 CT 定位导向穿刺引流囊液后,再用 MASEP-SRRS 旋转式伽玛刀进行伽玛刀治疗,覆盖病灶边缘等剂量曲线为 40%~65%,平均 50%;边缘剂量 16~22 Gy,平均 19.5 Gy。 **结果** 治疗后 1~3 个月(平均 2.3 月)行 CT 或 MRI 检查,肿瘤完全消失 12 个病灶,缩小 $>50\%$ 9 个病灶,肿瘤实质变化 $<10\%$ 及增大各 1 个病灶。病灶周围脑坏死及脑水肿各 1 例,未见其他严重并发症。局部肿瘤控制率为 95.7% (22/23)。临床随访 6~36 个月,平均 23.5 月,症状明显改善 18 例,无改善 2 例,加重 1 例。半年生存率 90.5% (19/21),1 年生存率 62.5% (10/16),2 年生存率 25% (3/12),3 年以上存活 1 例。中位生存期 14.1 月。 **结论** 立体定向穿刺引流联合伽玛刀是颅内囊性转移瘤理想的微侵袭治疗方法。

【关键词】 脑转移瘤; 立体定向; 伽玛刀

中图分类号:R739.41

文献标识:A

文章编号:1009-6604(2007)07-0656-03

Stereotactic aspiration combined with gamma knife radiosurgery for cystic brain metastasis Liu Kun, Liu Yidong, Zhang Jinghua, et al. Department of Neurosurgery, Second Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining 272051, China

【Abstract】 Objective To evaluate the outcome of stereotactic aspiration combined with gamma knife radiosurgery in the treatment of cystic brain metastasis. **Methods** The study included 21 cases of cystic brain metastasis. There were 16 males and 5 females, with their age ranged 45~78 years old (mean, 64.5 years old). Nineteen patients had a solitary tumor and 2 patients had two lesions. The mean diameter of tumors was 36 mm. The Karnofsky Performance Score (KPS) was $\geq 50\%$. A stereotactic aspiration was performed under CT guidance to drain the cystic fluid. Then the MASEP-SRRS gamma knife radiosurgery was performed. All brain metastasis were averagely enclosed within the 40%~65% (mean, 50%) isodose shells of the radiosurgical fields with a peripheral dose of 16~22 Gy (mean, 19.5 Gy). **Results** All the cases were followed for 1~3 months (mean, 2.3 months) with CT or MRI scanning. Tumors completely disappeared in 12 lesions, subsided in 9 lesions, changed less than 10% in 1 lesion, and enlarged in 1 lesion. Cerebral necrosis and edema adjacent to lesions respectively developed in 1 case. No other severe complications were seen. The control rate of tumor was 95.7% (22/23). Twenty-one patients were followed for 6~36 months (mean, 23.5 months). The followed-up results showed improvement of symptoms in 18 cases, no change in 2 cases, and exacerbation in 1 case. The survival rate at 6 months was 90.5% (19/21). And the 1- and 2-year survival rates were 62.5% (10/16) and 25% (3/12), respectively. One case survived beyond 3 years. The median survival time was 14.1 months. **Conclusions** Stereotactic aspiration combined with gamma knife radiosurgery is an ideal treatment for cystic brain metastasis.

【Key Words】 Brain metastasis; Stereotactic; Gamma knife

脑转移瘤(brain metastases, BM)约占脑瘤病人的 10%~15%,约有 50% 以上的全身肿瘤患者发生脑部转移,其中囊性 BM 约占 16%^[1]。1975 年,Leiksell 采用高能射线聚焦一次性大剂量定向照射靶区治疗病灶^[2],即伽玛刀治疗,使 BM 患者的预后大大改善。而单纯伽玛刀治疗囊性 BM 常因肿瘤体积较大及囊性变难以达到理想的治疗效果。我们 2002 年 5 月~2005 年 12 月采用立体定向穿刺引流

联合伽玛刀治疗囊性 BM 21 例(济宁医学院第二附属医院 13 例,西安唐都医院 8 例)共 23 个病灶,手术创伤小,疗效满意,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 21 例,男 16 例,女 5 例,平均年龄 64.5 岁(45~78 岁)。囊性转移病灶数目为单个 19 例,2

^① (第四军医大学唐都医院神经外科伽玛刀中心,西安 710038)

个 2 例。BM 来源于肺癌 13 例,乳腺癌 4 例,肝癌 1 例,胃癌、大肠癌、前列腺癌各 1 例。伽玛刀治疗前 3 天~6 个月有行活检或有手术切除原发灶的病理切片,其病理证实原发灶和确诊的全身疾病 18 例(其中手术切除原发灶者 13 例),不明原发病灶 3 例。BM 位于额叶 7 个,颞叶 8 个,顶叶 6 个,枕叶 2 个。所有病灶均有不同程度的囊性变。病灶最大直径 27~75 mm,平均 36 mm;囊腔直径 25~60 mm。CT 平扫囊壁呈等或稍高密度,增强后呈环形强化,环壁厚薄不均,囊液稍高于或近似于脑脊液密度。MRI T_1 加权 and T_2 加权囊壁呈等或稍低信号, T_1 加权囊液信号强度略高于 T_2 加权,高于脑脊液信号强度,瘤周均有不同程度的水肿。治疗前卡氏(KPS)评分^[3] 50 分~100 分,平均 70.5 分。脑转移瘤转移间隔时间(即发现原发肿瘤到发现 BM 的时间)0~10 个月,平均 4.1 月。中枢神经系统症状有癫痫发作 11 例,运动或感觉障碍 8 例,语言障碍 6 例,头痛 13 例,无症状 1 例。

入组条件:①入院时原发灶基本控制,未发现明显颅外转移灶,颅内转移灶数目不超过 3 个;②均有典型的 CT 或 MRI 影像学诊断依据及原发瘤病理学依据;③病灶直径 ≥ 25 mm;④治疗前卡氏(KPS)评分 ≥ 50 分;⑤所有病例转移灶均为首程治疗。

1.2 方法

使用深圳安科公司生产的 ASA-601S 型脑立体定向仪。局麻下安装定向仪框架,行颅脑 CT 薄层增强扫描定位,层厚 3~5 mm,在 CT 显示屏上选择合适的可见靶点,取囊腔最大截面的中点为靶点,测量计算其靶点的三维坐标值。病人入手术室后,安装定向仪导向系统,在局麻下选择距囊腔最近处行颅骨钻孔,注意避开大血管及重要脑功能区。缓慢插入穿刺针,采用活检穿刺针吸取部分组织行病理学检查,并抽吸囊液,用生理盐水反复冲洗囊腔,并置管引流或储液囊埋藏,引流或抽吸囊液量达总量 2/3 以上。2~4 h 后行伽玛刀治疗。

在局麻下安装 Leksell-G 型立体定向框架,行 MR 定位扫描,用 MASEP-SRRS 旋转式伽玛刀,Superplan-3D-TDS 治疗计划系统上进行。1.5T MRI 定位,钆特酸葡胺增强扫描,层厚 2.5 mm,层间距 0.5 mm, T_1 、 T_2 轴冠位图像。覆盖病灶边缘等剂量曲线为 40%~65%,平均 50%;边缘剂量 16~22 Gy,平均 19.5 Gy。治疗前 1~2 天开始应用地塞米松、甘露醇等药物,视病情变化调整药物剂量和给药时间。

1.3 疗效评价

参考郑耕宇等^[1]的评价标准。①BM 的体积变化:以影像学检查(包括 MRI 或 CT 检查)为标准。

万方数据

消失:增强扫描示病灶完全消失;明显缩小:肿瘤体积缩小 $> 50\%$;部分缩小:肿瘤体积缩小 25%~50%;无变化:体积变化不超过 10%;增大:体积增大超过 25%。②症状改善:包括颅内高压症状、神经体征及 KPS 评分等。③中位生存期。④肿瘤生长局部控制率[控制率=(完全消失+明显缩小+部分缩小+无变化)/总病灶数 $\times 100\%$]。

2 结果

经立体定向穿刺引流 2~4 h 后,肿瘤囊液量均减少 2/3 以上,其中囊液干净或基本干净 19 个病灶。21 例在伽玛刀治疗后 1~3 个月(平均 2.3 月)行 CT 或 MRI 检查,肿瘤完全消失 12 个病灶,缩小 $> 50\%$ 9 个病灶,肿瘤实质变化 $< 10\%$ 及增大各 1 个病灶,此 2 例术前病灶最大直径分别为 32 mm、58 mm,均为原位复发。19 例病灶周围脑水肿消失,病灶周围脑坏死及脑水肿各 1 例,未见其他严重并发症。总体局部肿瘤控制率为 95.7% (22/23)。临床随访 6~36 个月,平均 22.5 月,症状明显改善 18 例,无改善 2 例,加重 1 例。半年生存率 90.5% (19/21),1 年生存率 62.5% (10/16),2 年生存率 25% (3/12),3 年以上存活 1 例。中位生存期 14.1 月。

3 讨论

脑转移瘤是颅内最常见的肿瘤之一,若不经治疗,其中位生存期仅 1 个月^[4]。肿瘤占位效应导致颅内高压症状及神经体征,治疗手段包括手术切除、放疗、化疗等综合治疗。外科手术及全脑放射治疗(whole brain radiotherapy, WBRT)已被证明可以提高脑转移瘤的局部控制率,但手术一般只适合单发、浅表部位 BM,手术也常受到全身因素的制约。由于开颅手术固有的危险因素、病人的状态、肿瘤的部位等,多数病人身体状况无法承受开颅手术,再者出现脑转移预示病人的恶性肿瘤发展到临床 IV 期,临床上真正可手术病例仅 20%。WBRT 对改善功能、延长生存期有一定效果,但不理想。单纯放疗时,近期放射性反应发生率较高,可导致如智力下降、思维迟钝、下丘脑功能低下等并发症,极大地影响了患者生存质量。尤其在脑转移肿瘤发展较快、中枢神经症状明显及颅内压较高的情况下,单纯 WBRT 的疗效较差,单纯放疗延长生命平均为 6 个月,1 年生存率仅为 15%^[5]。

囊性 BM 多数体积较大,且肿瘤体积以囊性为主,直接行立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)治疗不适合。因 SRS 治疗后可在不同时期出现不同程度的放射反应,一般分为 3 种:

急性放射反应、早期迟发放射性反应及晚期迟发放射性反应,其放射反应与照射体积和剂量相关^[6]。Kjelleerg 等^[7]曾建立 SRS 危险因素模式,放射脑组织坏死的阈值,在治疗瘤体直径为 7 mm 时为 50 Gy,瘤体直径为 50 mm 时仅为 10.5 Gy。这说明随着治疗体积增大,脑组织对照射剂量的耐受下降。囊性 BM 瘤体较大,要使肿瘤边缘达到临床效果,必须加大覆盖剂量,治疗中等中心增多,这样就极有可能剂量分布不均,加重脑组织损伤。本组选择病例经立体定向穿刺引流后瘤体体积缩小,直径一般 ≤ 3 cm,中心剂量为 32~50 Gy,本组治疗后无急性放射反应,且治疗后注意给予脱水剂及激素的使用,从而较好地预防脑水肿发生。

囊性 BM 体积较大,临床症状重,肿瘤占位效应主要源于囊性部分。立体定向手术在局麻下进行,创伤小,绝大多数病人可以耐受。经立体定向穿刺抽吸或引流后,患者症状可迅速缓解,囊壁或瘤实质组织集中,体积缩小,肿瘤边界清楚,为伽玛刀治疗创造了条件。部分囊腔过大者给予埋藏储液囊,便于术后及时抽出囊内坏死液化组织,必要时可经此行囊腔内放疗。伽玛刀的特点是定位精确,靶体积小,靶周剂量跌落梯度大,使靶区得到高剂量的适形照射,产生边界清晰的损伤灶,甚至放射性坏死,而对周围重要结构的损害较小,并可提高放射抵抗肿瘤的反应性,故以其治疗精确、安全性好、治疗时间短及并发症较少而受到大多数学者的重视^[8~12]。因此,从囊性 BM 的特征及 SRS 的治疗机制看,囊性 BM 更适合于立体定向加 SRS 治疗。本组结合其他非囊性 BM 治疗经验,认为肿瘤周边剂量至少达到 16 Gy,最好达到 18 Gy 以上,以使肿瘤细胞在短期内死亡。Li 等^[13]认为伽玛刀治疗后不必要常规加 WBRT,增加 WBRT 的不良反应大,在改善生存期、局部控制率及生活质量等方面并无明显优势,复发时可重复 γ 刀治疗。本组均未加行 WBRT。

国内伽玛刀治疗囊性 BM 的总有效控制率为 70%~90%,术后 3 天~1 个月有明显症状改善^[14~16]。郑耕宇等^[1]采用 1 次 WBRT 加多次立体定向³²P 囊内放疗 21 例,疗效较好,局部肿瘤控制率达 89.2%,中位生存期 13 个月。本组采用立体定向加伽玛刀治疗 23 个病灶,术后均获得半年以上随访,肿瘤完全消失 12 个病灶,明显缩小 9 个病灶。4 个病灶术后 3 个月内囊腔再度增大,经再次抽吸 1~3 次后稳定,肿瘤实质部分明显缩小,其中 2 例行³²P 囊内放疗 1 次。本组总体局部肿瘤控制率为 95.7% (22/23),中位生存期 14.1 月。Schackert 等^[17]报道单纯手术者的肿瘤控制率为 87.2%,平均生存期 8 个月。本组 21 例中 18 例在术后 3~15 万方数据

天即有症状改善,2 例无改善者为术前症状较重或仅行姑息治疗者,KPS 评分 < 60 分。症状加重 1 例,为术后出现放射性水肿或远处转移所致。我们认为,采用立体定向穿刺引流联合旋转式伽玛刀治疗囊性 BM 可获得令人满意的肿瘤有效控制率,可较快地改善临床症状,是较为有效的囊性 BM 的治疗手段。

参考文献

- 1 郑耕宇,严吕琬,梁 权,等.囊肿型脑转移瘤全脑放射加囊内放疗.中国神经精神疾病杂志,2000,26(4):249-250.
- 2 王恩敏.立体定向放射外科.见:江澄川,汪业汉,张可成,主编.现代功能神经外科学.上海:复旦大学出版社,2004.650-662.
- 3 殷蔚伯,谷铣之.肿瘤放射治疗学.第 3 版.北京:中国协和医科大学出版社,2002.1107.
- 4 于 飞,杨 进,聂敬闻.脑转移瘤立体定向放射治疗疗效分析.中国微创外科杂志,2003,3(5):404-405.
- 5 汪 楣.转移性肿瘤的放射治疗.见:谷铣之,殷蔚伯,刘泰福,等,主编.肿瘤放射治疗学.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993.815-821.
- 6 刘原照,范 虹,褚德发.X 线立体定向治疗脑转移瘤疗效分析.中国微创外科杂志,2003,3(2):143-144.
- 7 Kjelleerg RN, Hanamura T, Davis KR, et al. Bragg-peak proton Beam therapy for arteriovenous. malformations of the brain. N Engl J Med, 1993,309(1):269-274.
- 8 王振宇.微创神经外科学的今天.中国微创外科杂志,2001,1(6):330.
- 9 Wowra B, Siebels M, Muacevic A, et al. Repeated gamma knife surgery for multiple brain metastases from renal cell carcinoma. J Neurosurg, 2002,97:785-793.
- 10 Petrovich Z, Yu C, Giannotta SL, et al. Survival and pattern of failure in brain metastasistreated with stereotactic gamma knife radiosurgery. J Neurosurg, 2002,97(5 suppl):499-506.
- 11 Jawahar A, Matthew RE, Minagar A, et al. Gamma knife surgery in the management of brain metastases from lung carcinoma: a retrospective analysis of survival, local tumor control, and freedom from new brain metastasis. J Neurosurg, 2004,100:842-847.
- 12 Sheehan JP, Sun MH, Kondziolka D, et al. Radiosurgery for non-small cell lung carcinoma metastatic to the brain: long-term outcomes and prognostic factors influencing patient survival time and local tumor control. J Neurosurg, 2002,97:1276-1281.
- 13 Li B, Yu J, Suntharalingam M, et al. Comparison of three treatment options for single brain metastasis from lung cancer. Int J Cancer, 2000,90(1):37-45.
- 14 厉 民,黄润生,卢 刚,等.80 例多发性脑转移瘤的伽玛刀治疗.浙江创伤外科,2001,6(4):234-235.
- 15 李文涛,孟喜军,刘 昊,等.伽玛刀治疗脑转移瘤 105 例临床报告.山西医学杂志,2001,30(10):616-617.
- 16 郭裕天,许建新,田新华,等.应用旋转式伽玛刀治疗脑转移瘤.立体定向和功能神经外科杂志,2002,15(3):171-172.
- 17 Schackert G, Steinmetz A, Meier U, et al. Surgical management of single and multiple brain metastases: results of a retrospective study. Onkologie, 2001,24(3):246-251. (收稿日期:2006-08-21) (修回日期:2006-11-13)

(责任编辑:王惠群)