

发展和应用,可以验证大量的剂量记录资料,使其能够应用到流行病学的研究中去。

#### 4 结论

过去的11年来,在乌克兰对回顾性剂量学的许多问题进行了研究,其中包括发展用于受到切尔诺贝利事故照射的居民和清理人员的大群体的个人剂量的估算方法。在大多数情况下,在给出剂量估算的准确度测量时,同时估算了不确定性范围。对撤离人员剂量重建是依据事故后迅速获得的个人撤离前的受照史和事故发生时直接测得的剂量率。对这些剂量率数据严格地进行了一致性检验和核实。使用蒙特卡罗光子输运程序,计算了特定的位置因数。运用现代化的随机模式计算了每个被调查的撤离人员的个人剂量和估计了个人剂量的不确定度。现有的结果,已涵盖了相当大的范围,计算了超过25%的Pripjat居民的剂量。不确定度的分析显示,通常这种估算的相对误差(变异系数)在40%~50%以内。

对清理人员,发展和应用了仪器和分析方法,而且把牙齿的EPR剂量测量方法作为

高精度度的回顾性剂量学的常规方法。这项工作是在广泛的国家样品收集网和应用高性能的仪器技术基础上的。由于只有少数的切尔诺贝利NPP雇员能被召回和能以可接受的准确度描述他们的清理活动,而使分析剂量学方法的应用受到了限制。对于清理人员由于分析剂量学方法的固有局限性,而着手发展建立依据对剂量影响因素的估计和剂量形成的规律性分析的新方法,该方法的产生将能对大多数清理人员个人剂量区间的估计。另一方面,回顾性剂量学可以对已得到的剂量记录进行回顾性的验证。这样,相对易于得到内涵丰富的方法学使我们可以去验证那些由于质量差到目前还没被使用的大量剂量测量数据。

总之,切尔诺贝利事故发生后的十年来,回顾性剂量学的方法和技术取得了显著的进步,可以比以前更准确地应用于较大人群的剂量评价。

(编译自 V. Chumak et al. *Radia Prot Dosi*, 1998; 77(1/2): 91-95)

(收稿日期: 1999-06-10)

## 脑膜瘤的伽玛刀治疗

天津医科大学第二医院伽玛刀中心(天津,300211)康春生 陈克\*综述 郑立高审校

**摘要:**应用平均15Gy左右的边缘剂量,在伽玛刀治疗后有约90%以上病例的神经功能状态保持术前水平或有所好转,肿瘤控制率在90%以上,并有24%~74%的肿瘤体积缩小,达到控制肿瘤生长的目的;持久并发症在6%以下;无死亡病例,是微侵袭神经外科的发展方向。

**关键词:**伽玛刀 放射治疗 脑膜瘤

脑膜瘤的伽玛刀治疗已广泛应用,截止1998年6月,全世界应用LEKSELL伽玛刀治疗脑膜瘤超过11000例病人。脑膜瘤适合伽玛刀治疗的依据有:①脑膜瘤多为良性肿

瘤,呈非浸润性生长,与脑组织分界清楚,并且在CT和MR上易于强化,可以清晰显示不规则或小的脑膜瘤;②脑膜瘤生长缓慢,允许伽玛刀的放射生物学效应充分发挥;③脑

\* 天津市医药职工大学(天津,300142)

膜瘤多血供丰富;较高的放射剂量照射后产生迟发性血管闭塞,造成脑膜瘤内缺血性梗塞或坏死。随着治疗经验的积累和研究工作的深入,脑膜瘤的伽玛刀治疗得以进一步发展。

## 1 适应证

脑膜瘤伽玛刀治疗的适应证在选择标准方面各家略有不同,但共同点有:①肿瘤平均直径小于 35 mm 或 40 mm;②距离视交叉最小在 4~5 mm;③生长在颅底或脑深部的适当大小脑膜瘤;④多发脑膜瘤和手术后残留、复发的脑膜瘤。Kondziolka 等人<sup>[1]</sup>认为,矢状窦旁脑膜瘤用伽玛刀治疗的选择标准为:①肿瘤平均直径 < 30 mm 年龄 < 70 岁者;②高龄 (> 70 岁) 影像资料证实肿瘤持续生长者。

## 2 剂量选择

根据剂量分组对比脑膜瘤的伽玛刀治疗结果表明,边缘剂量和等剂量线对治疗结果影响显著,其中边缘剂量是决定性因素,利用 12Gy 以上的边缘剂量即可获得良好的临床结果。

在不同部位的脑膜瘤的伽玛刀放射外科治疗中,边缘剂量一般在 15Gy 左右: Pendl 等人<sup>[2]</sup>和 Nicolato 等人<sup>[3]</sup>分别报道 50 例和 48 例颅底脑膜瘤的平均边缘剂量为 18Gy 和 15Gy, Subach 等人<sup>[4]</sup>报道 62 例岩斜区脑膜瘤的平均边缘剂量为 15Gy, Kondziolka 等人<sup>[1]</sup>报道的 203 例矢状窦旁脑膜瘤的平均边缘剂量为 15Gy。Pan 等人<sup>[5]</sup>在 1998 年总结 80 例脑膜瘤伽玛刀放射外科治疗结果后指出,剂量的选择与肿瘤的治疗容积相关:小容积的脑膜瘤 ( $\leq 5$  ml) 应采用 15~16Gy 的边缘剂量,较大容积的脑膜瘤 ( $\geq 10$  ml) 应采用 12~14Gy 的边缘剂量。15Gy 的边缘剂量已在脑膜瘤的伽玛刀治疗中广泛应用,并在不同部位脑膜瘤中取得了很好的临床效果。

## 3 效果评价

伽玛刀治疗的目的是既控制肿瘤的生长,又最大限度地保存患者的神经功能。治疗效果评价包括患者的临床表现和影像随访结果两方面。

### 3.1 临床结果

临床随访一般与影像随访同步进行,用以评价患者神经功能状态与影像变化的关系。伽玛刀放射外科治疗脑肿瘤后可以使大部分患者的神经功能状态保持在术前水平或有所好转,这一优势在不同部位脑膜瘤的伽玛刀治疗中得到了体现。Duma 等人<sup>[6]</sup>报道,34 例海绵窦区脑膜瘤经伽玛刀术后平均 26 个月随访期内,67% 的临床神经功能无变化,24% 好转,6% 出现新的神经功能失效;Subach 等人<sup>[4]</sup>报道,62 例岩斜区脑膜瘤患者在伽玛刀治疗后平均 42 个月的随访期内,66% 的临床神经功能无变化,21% 临床表现好转,13% 出现新的神经功能缺失;Kondziolka 等人<sup>[1]</sup>报道,152 例矢状窦旁脑膜瘤伽玛刀治疗后平均 3.5 年的随访期内(有 108 人随访时间在 1 年以上),91% 的神经功能状态保持术前水平或好转,在 33 例在职患者中,有 91% 术后仍坚持原工作。

### 3.2 影像评价

伽玛刀治疗的定期影像随访观察用以评价肿瘤容积的变化情况,肿瘤造影剂强化现象和瘤周水肿情况,从而证实疗效。多数作者将术后影像变化分为容积不变、减少、增大以及中心强化减低等几种,并以随访资料中肿瘤体积减小或不变列入肿瘤控制率的计算。Lunsford 等人<sup>[7]</sup>称中心强化减低为“黑洞”现象,推测与脑膜瘤细胞有丝分裂抑制、细胞发生凋亡、肿瘤血供减少、发生迟发性肿瘤坏死等有关。Duma 等人<sup>[6]</sup>报道,31 例海绵窦脑膜瘤患者在伽玛刀放射外科术后平均 24 个月的随访中,有 44% 体积无变化,56% 体积减小,无体积增大者。24% 出现中心强化减

低。Pendl等人<sup>[2]</sup>在50例颅底脑膜瘤患者的平均14个月随访中发现,共有44%肿瘤体积无变化,54%肿瘤体积减小或消失,体积增大者占2%,中心强化减低者为12%。Park等人<sup>[8]</sup>报道了伽玛刀放射治疗45例脑膜瘤的结果:在平均13个月的随访期中,69.5%的患者肿瘤体积无变化,33.3%肿瘤体积平均减小50%,另有2.2%体积增大;在15例体积减小的病例中,87%发生在伽玛刀治疗后的1年之内,13%发生在治疗1年之后。Subach等人<sup>[4]</sup>报道的62例脑膜瘤患者中,在平均42个月的随访期内,68%肿瘤体积无变化,24%体积减小,8%体积增大。Pan等人<sup>[5]</sup>报道的80例脑膜瘤患者中,在平均21个月的随访期内,17%肿瘤体积无变化,74%体积减小,9%体积增大;肿瘤体积增大往往发生在治疗后6~12个月内,多数体积增大的脑膜瘤在术后12个月后体积将逐渐减小。这样,根据影像评价脑膜瘤伽玛刀治疗的肿瘤控制率在90%以上,并有24%~74%的肿瘤体积缩小,达到控制肿瘤生长的目的。

#### 4 并发症和死亡率

伽玛刀放射外科治疗脑膜瘤的早期并发症罕见,3%~4%术后出现头痛、恶心呕吐、低热等反应,可在24~48小时之内消失,无不良后果。伽玛刀治疗3个月后,6%~13%病人在原有症状的基础上加重或出现新的症状,体征表现为肢体无力、视野改变、肢体感觉减退、颅神经功能障碍等,经口服激素后常在12个月之内恢复,0%~6%在6~45个月的随访期内上述症状不能恢复<sup>[1,4,8-11]</sup>。文献未见死亡病例的报道。

脑膜瘤伽玛刀治疗后瘤周水肿的发生率为8.5%~20%<sup>[1,6,9,12]</sup>,脑水肿严重者表现为头痛、颅内压增高、原有神经功能缺失加重或出现新的神经损害征象。综合文献报道,脑膜瘤术后瘤周水肿发生的影响因素有:边缘剂量(>18Gy)、肿瘤生长部位(大脑凸面)、

老齡、术前的瘤周水肿状况和术前神经功能状态<sup>[1,9,12,13]</sup>。Ganz等人<sup>[9]</sup>推测,幕上中线附近的脑膜瘤邻近皮层静脉,引流区域的侧枝循环很少或没有,在伽玛刀治疗后可能影响深静脉的引流,造成或加剧瘤周水肿;Kalapurkal等人<sup>[13]</sup>认为,放射外科治疗后促进血管炎性介质的释放,产生放射性血管炎性反应,使肿瘤血供增加,皮层盗血现象严重,从而促进瘤周水肿的发生。

综上所述,伽玛刀治疗脑膜瘤的创伤小,能控制肿瘤生长,对位于颅底部位生长的较小脑膜瘤的疗效肯定,并发症少,无疑是一种安全有效的治疗方法,是神经外科中微侵袭发展的方向之一。位于矢状窦旁等大脑凸面的脑膜瘤,伽玛刀治疗后出现瘤周水肿等并发症,发生率较高,个别病例迁延时间超过一年,值得重视,应慎重选择治疗病例。

#### 参 考 文 献

- 1 Kondziolka D et al. Neurosurgery, 1998; 43: 234~247
- 2 Pendl G et al. Stereotact Funct Neurosurg, 1995; 64(Suppl): 11~18
- 3 Nicolato A et al. Stereotact Funct Neurosurg, 1996; 66(Suppl): 112~120
- 4 Subach BR et al. Neurosurgery, 1998; 42: 437~445
- 5 Pan DHL et al. Stereotact Funct Neurosurg, 1998; 70(Suppl): 19~32
- 6 Duma CM et al. Neurosurgery, 1993; (32): 699~705
- 7 Lunsford LD et al. Stereotact Funct Neurosurg, 1998; 70(Suppl): 2~10
- 8 Park YG et al. Surg Neurol, 1997; 48: 488~493
- 9 Ganz JC et al. Stereotact Funct Neurosurg, 1996; 66(Suppl): 129~133
- 10 Kondziolka D et al. Neurologist, 1997; 3: 488~493
- 11 Leber KA. J Neurosurg, 1998; 88: 43~50
- 12 Nakamura S et al. Stereotact Funct Neurosurg, 1996; 66(Suppl): 142~145
- 13 Kalapurakal JA et al. Radiology, 1997; 204: 461~465

(收稿日期: 1999-05-20)