

文章编号：1001-098X(2002)-0038-03

脑血管畸形及颅内肿瘤的伽玛刀治疗

张永权, 刘文力, 张庆原

摘要: 颅内血管畸形及各种肿瘤, 多由于位置深在、毗邻重要的神经、血管或与重要的功能区关系密切, 常规手术治疗存在创伤大、并发症多或难于达到术区等局限。立体定向伽玛刀放射治疗技术在近 10 年来发展迅速, 在治疗此类疾患时已显现出不可替代的优越性。

关键词: 脑血管畸形; 颅内肿瘤; 伽玛刀; 放射治疗

中图分类号: R 817.4 **文献标识码:** A

Gamma knife radiosurgery for cerebral vascular malformations and intracranial tumors

ZHANG Yong-quan, LIU Wen-li, ZHANG Qing-yuan

(The Neurosurgery Department of the Second Affiliated Hospital of Lanzhou Medical College, Gansu Lanzhou 730030, China)

Abstract: Parts of intracranial vascular malformations and tumors are deeply located and adjacent to functional structure, important nerves and vessels, surgery intervention is associated with considerable morbidity and mortality and inexecutable in some cases. Gamma knife stereotactic radiosurgery, which has undergone rapid development in the last decade, is of marked advantage for intracranial diseases of those kinds.

Key words: cerebral vascular malformations, intracranial tumors, gamma knife radiosurgery

伽玛刀最初的设计目的主要用于脑的功能性疾病的治疗, 随着它的进一步发展, 血管畸形及颅内肿瘤由于外科手术的局限而成为其主要的适应证, 并且应用范围不断扩大。

1 脑动静脉畸形

位于脑主要功能区或脑深部的脑动静脉畸形(AVM)是放射外科的主要适应证, 伽玛刀治疗后血管巢的完全闭塞率介于 70%~98% 之间, 血管巢的闭缩与否主要取决于血管巢的大小及给予剂量的多

少。较大的 AVM 其闭塞率较低与给予剂量较低以及很难完全界定 AVM 血管巢有关。Friedman WA^[1]用血管造影证实, 体积小于 10mL 者治疗成功率可达 79%, 而体积大于 10mL 者治愈率则为 47%。一般而言, 血管巢的闭缩不完全, 不能阻止再次出血, 需进一步治疗。放射外科治疗闭合不全的血管巢是一个相对较新的概念, 寻找不完全闭合的原因以及确定后继续治疗的剂量是有待进一步解决的问题, 再次放射外科治疗的目的是放射治疗导致血管巢闭合, 而不致神经功能障碍。Karlsson B 等^[2]报告的 2 年闭塞率为 62% (62/101), 在再次放射外科治疗后, 14 例患者有放射性损害, 6 例发生再出血。Niranjan A 等^[3]最近报道, 48 例再次放射外科治疗患者中, 31 例患者在初次治疗后原血管巢有残存, 随后的血管造影提示, 血管完全闭塞者有 23 例 (72%), 2 例患者出血, 3 例 (6%) 在再次放射外科治疗后有神经功能缺失; 放射外科再次治疗的剂量反应曲线提示, 完全闭塞与剂量密切相关, 特别是对那些照射野以外的治疗失败的病例。随着 AVM 放射治疗的不断推广, 再次放射外科治疗的概念将

收稿日期: 2001-07-17

作者简介: ①张永权 (1965-), 男, 甘肃兰州人, 兰州医学院第二附属医院神经外科 (甘肃兰州, 730030) 副主任医师, 医学硕士, 主要从事微侵袭神经外科临床研究。

②刘文力 (1967-), 男, 甘肃文县人, 兰州医学院第二附属医院伽玛刀治疗研究中心主治医师, 主要从事放射肿瘤学的研究。

③张庆原 (1965-), 男, 上海人, 武警甘肃总队医院神经外科主治医师。

审校者: 兰州医学院第二附属医院神经外科 康笃伦

越来越有意义。

畸形体积大于 10mL 的 AVM 患者,在接受显微外科手术或介入栓塞治疗后的残余部分,是伽玛刀治疗的良好适应证。尽管栓塞治疗被视为较大 AVM 手术治疗的重要补充手段,但它作为放射治疗的补充手段尚有局限,只有当栓塞治疗可以导致永久性体积缩小,对较小体积病灶放疗有效时,栓塞治疗才有益于放射治疗。一些大的 AVM(体积 10~30mL)在治疗前期可经放射外科得到治疗。两次治疗间期为 3~6 个月,如此,较大的剂量可安全给予,且不增加脑组织损害的危险性。

2 海绵状血管瘤

目前对放射外科治疗海绵状血管瘤的疗效尚无统一认识,外科治疗中显微外科是最好的治疗办法,放射外科主要应用于那些伴有多次出血、有症状的、不能手术切除的海绵状血管瘤。遗憾的是,缺乏有效的影像学技术来评估放射外科的治疗结果,因为血管造影上无特征性表现,病人的评估仅靠临床表现及 MRI,随访的 MRI 不能显示任何治疗后的变化。尽管也有一些病人有病灶消退的表现,但疗效的评估必须依靠一系列的临床表现。最近有人报道,68 例海绵状血管瘤患者行放射治疗后,出血的症状明显降低,2 年后基本消失^[4]。目前,对此类患者进行放射治疗的指征是出血 2 次或多次、手术无法接近的海绵状血管瘤。对于病灶位于重要功能区的单独出血的患者,如脑干部位亦可视为放射治疗的适应证。

3 良性肿瘤

放射外科治疗良性肿瘤的目的包括控制肿瘤和保存现有的功能。

伽玛刀治疗垂体微小腺瘤的疗效明显优于经蝶显微手术,且不受蝶窦气化等客观因素的影响,是垂体微小腺瘤首选的治疗方法^[5];对于大型或巨型垂体腺瘤,可先采用经额入路显微手术,行肿瘤次全切除或大部分切除术,残留病灶行伽玛刀治疗;紧贴视神经视交叉、海绵窦和颈内动脉的病变以及部分侵袭性腺瘤,可先切除鞍上、尤其是压迫视神经及视交叉的部分肿瘤,术后予以常规辅助放疗或伽玛刀治疗;部分巨大腺瘤也可在密切随访的前提下依照“自下而上”的次序分次行伽玛刀治疗:先

治疗远离视神经和视交叉的瘤体和瘤底部分,包括鞍底、颈内动脉旁及紧贴海绵窦的肿瘤,待肿瘤坏死吸收塌陷、与视神经分离后,再治疗原先与视神经紧贴的上半部分肿瘤,但两次治疗间期应相隔一年左右,这样不仅可以充分利用在靶区边缘小量增加的照射剂量所产生的放射生物效应,获得意外治愈的可能性,同时也有利于观察随访,避免高剂量大容积辐射的放射性损害。伽玛刀治疗垂体瘤的剂量多依据瑞典 Karolinska 伽玛刀中心的剂量标准:中心剂量在 30~70Gy,边缘剂量 12~35 Gy,50%或以上等剂量曲线覆盖肿瘤边缘。Ganz JC 等^[6,7]推荐内分泌控制的周边剂量为 35 Gy,但由于考虑到视路保护,这个剂量在治疗大型肿瘤常难以实施。实际上,在周边剂量为 20~30 Gy 的报道中,亦有不少病例获得了内分泌治愈。若以控制腺瘤增长为目的,周边剂量宜取 12~14 Gy;若以控制内分泌紊乱为目的,周边剂量至少应取 20 Gy。

伽玛刀治疗垂体瘤对周围结构的影响由治疗垂体瘤的边缘剂量确定。视神经、视交叉整体剂量不宜超过 10 Gy,局部少量照射不超过 15 Gy;垂体瘤向鞍旁发展者,影响动眼、滑车和展神经,其剂量不宜超过 20 Gy;三叉神经能耐受 20 Gy 的照射量;脑干大面积照射不应超过 10 Gy。伽玛刀治疗垂体瘤后,常见的并发症为垂体功能减退和视路放射性损害。

绝大多数颅底脑膜瘤和侵犯静脉窦的脑膜瘤,手术损害颅神经功能及手术不能全切肿瘤的可能性极大,放射外科对此类患者的治疗则可作为首选或辅助治疗手段。长期的随访结果表明,放射外科对脑膜瘤以及神经鞘瘤有很高的控制率及安全性^[8]。

Kondziolka D 等^[9]对早期听神经瘤的随访结果表明,肿瘤的临床控制率为 98%,仅 2%的病人在放射外科治疗后需要手术切除。治疗后 5 年面神经功能正常者为 79%、三叉神经功能正常者为 73%,51%的病人听力未见明显改变。晚近的结果表明,在增强扫描降低剂量及较好的剂量规划下,有 0~2%的病人可出现一过性的面神经功能障碍,50%~70%的病人保持了原有的听力水平。最近的分析发现,对于那些内耳道内的肿瘤,边缘剂量 $\leq 14\text{Gy}$,听力的保存在放射治疗组比显微手术组更高^[10]。手术前有可用听力的病人,治疗后听力保存率可达 100%。一组 487 例的回顾性研究表明,4.3% (21/

487)的患者在放射治疗后听力有所改善^[11]。随着对耳蜗神经、听神经放射生物学效应的了解,相信大多数病人的听力保存将有可能变成现实。

4 恶性肿瘤

恶性肿瘤的放射治疗除了常规的大野照射治疗外,放射外科大剂量照射治疗正在推广,由于其对复发恶性肿瘤的有效性,现已作为首选方法来治疗最新诊断的、条件适合的脑胶质瘤患者(最大直径<4cm,卡氏评分>60)。Sarkaria JN等^[12]报道,应用60 Gy的剂量有助于改善此类患者的生存率(与以往的病例相比);对于囊性胶质瘤可先行立体定向穿刺抽吸囊液后,在同一框架内进行立体定向放射外科治疗,既能缩小肿瘤体积,又能达到预期治疗的目的。Niranjan A等^[3]认为,这种治疗措施尤其适用于脑干囊性胶质瘤。

脑转移瘤由于存在明显的边界,对放射外科来讲,靶目标更易确定,已有相当数量的报告认为,放射治疗对脑转移瘤有效^[13]。Rutigliano MJ等^[14]认为,放射外科治疗脑转移瘤无论在一般状况、生存率、安全性及死亡率等结果上均优于外科手术加全脑的普通外照射放疗。他们对伽玛刀治疗与手术切除实质性转移瘤的费用和效果做了比较,认为放射外科具有操作简单、费用低、并发症少、有效、患者生存质量高等优点,而手术治疗有致残率高、死亡率高等特点。Shaw E等^[15]对复发、以往放疗、单发和转移性脑瘤的最大耐受放射剂量做了分析,他们认为相对于<20mm、21~30mm及31~40mm直径的肿瘤,其最大的耐受剂量分别为24、18及15Gy;神经系统毒副作用的产生主要与肿瘤的大小、肿瘤的组织类型及剂量有关;同时还发现原发肿瘤放疗的危险(局部病情恶化)是转移性肿瘤的2.85倍;与伽玛刀治疗的病人相比较,接受直线加速器治疗的病人其病灶局部恶化的危险是伽玛刀治疗病人的2.84倍。随着脑转移瘤病人治疗效果的不断改进,放射外科为绝大多数脑转移瘤病人提供了控制肿瘤生长及消灭肿瘤的微侵袭治疗手段。

参考文献:

- 1 Friedman WA. Arteriovenous malformations-A case for radiosurgery[J]. Clin Neurosurg, 1999, 45:18-20.
- 2 Karlsson B, Kihlstrom L, Lindquist C, et al. Gamma knife radiosurgery for previously irradiated arteriovenous malformations[J]. Neurosurgery, 1998, 42:1-6.
- 3 Niranjan A, Lunsford LD. Radiosurgery: Where we were, are, and may be in the third millennium[J]. Neurosurgery, 2000, 46:531-543.
- 4 Maesawa S, Kondziolka D, Lunsford LD, et al. Stereotactic radiosurgery for management of deep brain cavernous malformations[J]. Neurosurg Clin North Am, 1999, 10:503-511.
- 5 Mark J, Malik J, Fendrgch P, et al. Initial experience of an endocrinologist with the treatment of hypophyseal adenoma with the Leksell gamma knife[J]. Cas Lek Cesk, 1995, 134(17): 543-546.
- 6 Ganz JC. Gamma knife treatment of pituitary adenomas[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 1995, 64(Suppl 1):3-10.
- 7 Motti ED, Losa M, Picrallis, et al. Stereotactic radiosurgery of pituitary adenomas[J]. Metabolism, 1996, 45(Suppl 1): 111-114.
- 8 Kondziolka D, Levy E, Niranjan A, et al. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: The physician and patients' perspective[J]. J Neurosurg, 1999, 91: 44-50.
- 9 Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin M, et al. Long-term outcome after radiosurgery for acouromas[J]. N Engl J Med, 1998, 339:1426-1433.
- 10 Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC, et al. Dose reduction improves hearing preservation rates after intracanalicular acoustic tumor radiosurgery[J]. Neurosurgery, 1999, 45: 753-765.
- 11 Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC, et al. Can hearing improve after acoustic tumor radiosurgery? [J]. Neurosurg Clin North Am, 1999, 10:305-315.
- 12 Sarkaria JN, Mehta MP, Loeffler JS, et al. Radiosurgery in the intian management of malignant gliomas: Survival comparison with the RTOG recursive partitioning analysis-Radiation Therapy Oncology Group[J]. Int J Oncol Biol Phys, 1995, 32: 931-941.
- 13 Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al. A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastase[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, 28:797-802.
- 14 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[J]. Neurosurgery, 1995, 37(3):445-453.
- 15 Shaw E, Scott C, Souhami L. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG portocol 90-05 [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47(2):291-298.