

·临床放射医学·

立体定向放射治疗脑转移瘤疗效分析

郭阳 姜炜 张文学

【摘要】目的 分析立体定向放射疗法(SRT)治疗脑转移瘤的临床疗效。方法 回顾性分析 66 例脑转移瘤全脑放射治疗(WBRT)追加 SRT 和 26 例脑转移瘤单纯 SRT 的结果,分析两者在 Karnofsky 评分、颅内肿瘤复发率、一年生存率等方面的状况。结果 WBRT+SRT 组在颅内肿瘤复发率(13.3%和 42.2%)、中位复发时间(10.5 个月和 4.2 个月)、中位生存期(13.0 个月和 6.5 个月)与单纯 SRT 组相比有显著性差异($P<0.05$),但在 Karnofsky 评分、治疗有效率、一年生存率、死亡率的差异均无统计学意义。结论 WBRT+SRT 能明显改善患者的生存质量,降低肿瘤颅内复发率,是脑转移瘤的一种理想局部治疗手段。

【关键词】脑转移瘤;立体定向放射治疗;全脑放射治疗

【中图分类号】R730.55 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2007)02-0122-03

Analysis of stereotatic radiotherapy for brain metastases

GUO Yang, JIANG Wei, ZHANG Wen-xue

(Department of Radiotherapy, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China)

【Abstract】Objective To investigate the effect of stereotatic radiotherapy (SRT) for brain metastases. Methods Retrospect compare 66 patients treated by SRT with whole brain radiotherapy (WBRT+SRT) to 26 patients treated by SRT alone. Results The patients treated by WBRT+SRT had significantly benefit in lesions recurrence (13.3% vs 42.2%), middle recurrence time (10.5 months vs 4.2 months) and middle survival time (13 months vs 6.5 months) over the patients treated by SRT, respectively ($P<0.05$). But there are no different in terms of improving of Karnofsky score, effective rate, one-year survival rate, one-year death rate between the two groups. Conclusion WBRT+SRT play an important role in treating brain metastases, by improving patients' life quantity and reducing recurrence.

【Key words】Brain metastases; Stereotatic radiotherapy; Whole brain radiotherapy

脑转移瘤是成人颅内常见性肿瘤,其症状进展迅速并且严重,传统治疗方法包括手术、全脑放疗(whole brain radiotherapy, WBRT)和激素治疗。自 1975 年应用 γ -刀治疗第一例脑转移瘤以后,立体定向放射外科(stereotatic radiosurgery, SRS)治疗脑转移瘤在疗效、适应证、安全性、术后生存质量及存活率等方面均优于所有传统的治疗方法,并已在世界范围内得到广泛应用^[1]。近年来,立体定向放射治疗(stereotatic radiotherapy, SRT)因为治疗能分次进行,与 SRS 治疗相比,更符合肿瘤的放射生物学效应,因此近年来在脑转移瘤的治疗中被广泛应用。我们对 1998 年 4 月至 2004 年 5 月应用 WBRT 加 SRT 与单纯 SRT 对脑转移瘤的疗效进行

了回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 临床资料

WBRT+SRT 组共 66 例,其中男性 42 例、女性 24 例,中位年龄 55.2 岁。66 例中,单发病灶 22 例,占 33.3%;多发病灶 44 例,占 66.7%;共 176 个病灶。颅内转移病灶有 18 例经手术病理证实,其余经影像和原发病灶情况临床诊断;原发病灶有 52 例经病理学诊断,其余通过影像临床诊断。病理诊断:肺癌 41 例,乳腺癌 9 例,恶性消化道肿瘤 10 例,肾癌 3 例,卵巢癌 1 例,不明原发灶 2 例。Karnofsky 评分为 50-90 分,平均(73.57±10.30)分。

单纯 SRT 组共 26 例,其中男性 15 例、女性 11 例,中位年龄 50.7 岁。全部为单发病灶。原发病灶全部经病理证实,其中:肺癌 19 例,乳腺癌

5 例, 恶性消化道肿瘤 2 例。Karnofsky 评分为 70~100 分, 平均(85.27±8.72)分。

全部 92 例患者, 发现脑转移瘤 10d 至 1 个月, 就诊时症状主要为头痛、呕吐和肢体乏力。随访时间 1~23 个月, 中位随访时间为 11 个月。

1.2 治疗方法

治疗设备为 Leibinger 立体定向放射三维治疗系统, 患者面膜固定佩带分次治疗定位头环。用 Picker 2000 SV CT 机或 GE Horizon XL 磁共振对头颅进行层厚为 2mm 的无间隔扫描。扫描数据通过局域网传输到 SRS 工作站进行治疗计划设计, 根据治疗计划利用 Varian Clinic 600C 电子直线加速器实施治疗。

WBRT+SRT 组: 病灶体积为 0.3~44.9 cm³, 平均 8.62 cm³, 单次治疗边缘剂量 16~22 Gy, 平均 20 Gy, 分次治疗剂量为每次 4~10 Gy, 分 3~8 次, 5 次/周; WBRT 采用头颅对穿野放疗, 单次 1.8~2.0Gy, 5 次/周; 放疗总量至 36~40Gy; SRT 前行 WBRT 29 例, SRT 后行 WBRT 37 例。单纯 SRT 组: 病灶体积为 0.7~42.5cm³, 平均 7.22cm³, 单次治疗边缘剂量 16~22 Gy, 平均 20 Gy; 分次治疗剂量为每次 4~10 Gy, 分 3~8 次, 5 次/周。

1.3 评定标准

患者 SRT 前和治疗后 3 个月的生存质量根据 Karnofsky 标准进行评定。肿瘤情况通过强化 MRI 进行随访, 当治疗后肿瘤体积较治疗前增大 25% 以上时定义为局部未控, 出现局部未控或发现新转移灶定义为复发。

1.4 统计学方法

计量资料应用 *t* 检验, 计数资料应用 χ^2 检验, 应用 SPSS10.0 软件进行统计学分析。

2 结果

WBRT + SRT 组患者治疗 3 个月后, 经 Karnofsky 评分与治疗前比较有明显改善, 分别为 86.16 ± 9.03 和 73.57 ± 10.30 (*t*=17.616, *P*<0.01); 单纯 SRT 组治疗 3 个月后, Karnofsky 评分与治疗前比较有所改善, 分别为 88.78 ± 5.32 和 85.27 ± 8.72(*t*=0.803, *P*>0.05)。两组病例治疗后大部分神经系统症状都有不同程度的改善, 且单纯 SRT 组稍高于 WBRT+ SRT 组, 但两组间的差异无统计学意义。WBRT+ SRT 组在颅内肿瘤复发率($\chi^2=7.11$,

P<0.05)、中位复发时间(*t*=2.017, *P*<0.05)、中位生存期(*t*=2.113, *P*<0.05)与单纯 SRT 组相比均有显著性差异, 但有效率 ($\chi^2=2.627$)、1 年生存率 ($\chi^2=0.279$)、死亡率($\chi^2=0.279$)的差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。

单纯 SRT 组中有 2 例位于皮层小转移灶, 治疗后出现癫痫持续状态, 经长期抗痫治疗得到控制; 有 6 例出现脑水肿, 其中 5 例用甘露醇、激素治疗得到缓解, 1 例颅压明显增高行开颅手术减压并切除部分肿瘤。WBRT+ SRT 组高颅压症状相对较轻, 1 例出现癫痫持续状态, 使用抗癫痫药物后得到控制, 其余患者使用甘露醇、激素治疗后得到缓解。在 1 年死亡病例中, WBRT+SRT 组中有 15 例死于全身其他部位广泛转移, 5 例死于颅内肿瘤复发, 4 例死于不明原因; 单纯 SRT 组中有 4 例死于全身转移, 6 例死于颅内肿瘤复发, 1 例死于原因不明。详见表 1。

表 1 脑转移瘤患者单纯 SRT 和 WBRT+SRT 的有效率、复发及生存状况

组别	例数	有效率 (%)	复发率 (%)	中位复发时间(月)	中位生存时间(月)	1 年生存率 (%)	1 年死亡率 (%)
单纯 SRT 组	26	88.46	42.20	4.2	6.5	57.69	42.31
WBRT+ SRT 组	66	96.97	13.30*	10.5*	13.0*	63.64	36.36

**P*<0.05

3 讨论

脑转移瘤是指身体其他部位的恶性肿瘤转移至颅内者, 是颅内常见的恶性肿瘤之一。据国内北京、上海、天津、广州、沈阳等 12 个神经外科中心 22457 例脑瘤统计, 脑转移瘤为 1526 例, 占 6.8%^[2]。脑转移瘤症状进展迅速并且严重, 不治者生存期不超过 3 个月。单发转移瘤开颅术可使患者的中位生存期延长到 10 个月左右, 但只有一般情况较好的单发病灶才能考虑手术, 故适应证范围有限。常规放射治疗技术可以使患者的生存期延长到 3~6 个月, 平均 17 周, 但是 50% 以上的患者仍死于脑转移的进展^[3]。

脑转移瘤在影像学上脑转移瘤多为圆形, 边界清晰, 且多数在发现时病灶较小, 肿瘤浸润性差, 所以治疗脑转移瘤成为 SRT 的理想选择。SRT 由于采取三维技术, 从不同角度给予肿瘤剂量, 减少

了周围正常组织的剂量负荷,提高了治疗比,因此可使患者保持比较高的生存质量,从两组患者治疗前后的 Karnofsky 评分即可看出治疗的效果。由于单纯 SRT 患者治疗前 Karnofsky 评分就较高,所以治疗后 3 个月与治疗前相比, Karnofsky 评分未见统计学上的显著差异,但单纯 SRT 患者 Karnofsky 评分也得到了一定改善。

脑转移瘤是否需要联合全脑放疗,一直存在争议。Stanford 大学的学者发现,单纯 SRS 治疗组肿瘤局部控制率为 83%,而 SRS 加 WBRT 治疗组的肿瘤局部控制率仅为 80%,两组在统计学上存在显著差异,提示可单纯采用 SRS 来治疗脑转移瘤^[4]。而 Pittsburgh 大学的报道提示,既接受 WBRT 又行 SRS 的病例仅为 5%的局部复发率,而单纯 SRS 治疗的病例有高达 27.5%的局部复发率^[5],Zouhair 等^[6]亦报道,SRT 联合 WBRT 较单纯 SRT 明显延长生存时间。多数学者认为,多发性脑转移瘤在 SRT 后应辅加 WBRT,本组中行 WBRT 的患者脑转移瘤的复发率仅为 13.3%,同时中位复发时间延长到 10.5 个月,提示 WBRT 主要是针对影像所未能发现的隐性病灶,能够起到降低脑肿瘤复发、延长肿瘤复发时间的作用。

在给予 WBRT 的时机方面,我们认为,对于颅高压症状较轻或肿瘤较小的患者,先用 SRT,以迅速缓解症状;对一般情况差或颅高压症状较高的患者,先用 WBRT,症状缓解后再行 SRT。

WBRT+ SRT 组患者除在肿瘤的局部控制方面较单纯 SRT 组有明显改善外,在患者的中位生存期方面也发挥了作用。但患者一年总生存率方面未见明显改善,主要与原发肿瘤的进展和身体其他部位和器官出现新转移灶有关。这与其他作者报道的结果一致^[7]。

脑水肿是 SRT 的主要并发症,多数脑水肿患者无症状,仅有少部分患者出现明显症状。我们所分析的两组患者中共出现 3 例癫痫持续状态,总发生率仅为 3.2%。1 例 (1%)患者颅内压增高明显,

需行开颅手术减压,多数患者仅应用脱水药物和激素治疗即可缓解,说明 SRT 引起的脑水肿发生率是可以接受的。但是,放射治疗所造成的脑组织水肿与其他治疗方法所造成的不同,放射性水肿较为顽固,脱水药物和激素的用量较大,而且应用周期长,对于一般情况不佳的患者较难承受。我们认为,合理地分割放疗剂量可以减少放射性水肿的发生。

4 结论

WBRT 追加 SRT 作为脑转移瘤的一种新的治疗方法,能有效控制肿瘤,明显改善患者的生存质量,提高肿瘤局部控制率,降低肿瘤颅内复发率,是脑转移瘤的一种理想的局部治疗手段。要进一步提高脑转移瘤患者的生存率和延长长期生存期,还需要在控制原发肿瘤和治疗其他部位的转移方面做更多的研究。

参 考 文 献

- 1 Sturm V, Kober B, Höver KH, et al. Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1987, 13(2): 279-282.
- 2 Huang WQ, Zeng SJ, Tang QS, et al. Statistical analysis of central nervous system tumors in China. *J Neurosurg*, 1982, 56(4): 555-561.
- 3 Sneed P, Lamborn K, Forstner J, et al. Radiosurgery for brain metastases: Is whole brain radiotherapy necessary?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43(3): 549-558.
- 4 Joseph J, Adler JR, Cox RS, et al. Linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for brain metastases: the influence of number of lesions on survival. *J Clin Oncol*, 1996, 14(4): 1085-1092.
- 5 Flickinger JC, Lunsford LD, Somaza S, et al. Radiosurgery: its role in brain metastasis management. *Neurosurg Clin N Am*, 1996, 7 (3): 497-504.
- 6 Zouhair A, Tercier PA, Fankhauser H, et al. Stereotactic radiotherapy of brain metastasis; experience in Lausanne. *Schweiz Med Wochenscher*, 1997, 127(40): 1652-1656.
- 7 Sanghavi SN, Miranpuri SS, Chappell R, et al. Radiosurgery for patients with brain metastases: a multi-institutional analysis, stratified by the RTOG recursive partitioning analysis method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 51(2): 425-434.

(收稿日期: 2006-12-05)