

- Curr Urol Rep, 2002, 3(2): 250-257.
- 8 Merrick GS, Butter WM, Dorsey AT, et al. Seed fixity in the prostate/Retriprostatic region following brachytherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46(1): 215-240.
- 9 Zelefsky MJ, Hollister T, Raben A, et al. Five-year biochemical outcome and toxicity with transperineal CT-planned permanent I-125 prostate implantation for patients with localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 47(2): 1261-1266.
- 10 Livsey J, Cowan RA, Wylie JP, et al. Hypofractionated conformal radiotherapy in carcinoma of the prostate: five-year outcome analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(1): 1254-1259.
- 11 Larson DA, Suplica JM, Chang SM, et al. Permanent iodine-125 brachytherapy in patients with progressive or recurrent glioblastoma multiforme. Neuro-Oncol. 2004, 6(2): 119-126.
- 12 Wilkowski R, Thoma M, Duhmke E, et al. Concurrent chemoradiotherapy with gemcitabine and cisplatin after incomplete (R1) resection of locally advanced pancreatic carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58(3): 768-772.
- 13 Peretz T, Nol D, Hilaris B, et al. Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I implantation. Int J Radiation Oncology Biology Physics, 1989, 17(5): 931-935.
- 14 Martinez-Monge R, Nag S, Nieroda CA, et al. Iodine-125 brachytherapy in the treatment of colorectal adenocarcinoma metastasis to the liver. Cancer, 1999, 85(6): 1218-1225.
- 15 徐静, 梅铭惠, 陈谦, 等. 术中组织间植入  $^{125}\text{I}$  粒子治疗肝恶性肿瘤. 中华实验外科杂志, 2004, 16(1): 29-31.
- 16 邵文博, 宋金龙.  $^{125}\text{I}$  粒子近距离照射对 BEL-7402 肝癌细胞增殖和细胞周期的影响. 中国医学物理学杂志, 2005, 22(4): 567.
- (收稿日期: 2007-06-22)

## 全中枢系统合并局部后颅窝加量照射髓母细胞瘤疗效分析

张文学 姜炜 只达石

【摘要】目的 回顾分析 29 例髓母细胞瘤患者术后行全脑、全脊髓放疗的效果。方法 对 1996 年至 2005 年我科治疗的已有明确病理的髓母细胞瘤患者, 放疗后长期随访, 分析其预后。结果 29 例小脑髓母细胞瘤患者放疗后 3 年、5 年生存率分别为 66.2% 和 62.1%。结论 髓母细胞瘤患者术后放疗效果满意, 无明显副反应。手术情况和全脊髓照射剂量为其预后的影响因素。

【关键词】髓母细胞瘤; 放射疗法; 预后

【中国分类号】R815.2 【文献标识码】A 【文章编号】1673-4114(2007)06-0384-03

### The Prognostic Analysis of Whole Nervous System and Posterior Fossa Irradiation for Patients with Cerebellar Medulloblastoma

ZHANG Wen-xue<sup>1,2</sup>, JIANG Wei<sup>2</sup>, ZHI Da-shi<sup>1</sup>

(1. Department of Neurosurgery, General Hospital of Tianjin Medical University, 300052; 2. Department of Stereotactic Radiation Neurosurgery, Huanhu Hospital of Tianjin, 300060, China)

【Abstract】Objective To analyze the results of whole nervous system and posterior fossa irradiation for 29 post-operative patients with cerebellar medulloblastoma. Methods Long term follow-up is exerted for the pathology-confirmation cerebellar medulloblastoma patients between 1996 and 2005. The results is analyzed. Results 3 year and 5 year survival rate is 66.2% and 62.1% respectively. Conclusions The treatment results for the patients is satisfactory with little side-effect. The result of surgery and the dose for the spinal could be prognostic factors.

【Key words】Cerebellar medulloblastoma; Raditherapy

髓母细胞瘤为儿童好发神经上皮肿瘤之一, 发

病年龄多在 3~15 岁, 治疗一般先经手术缓解症状、明确病理, 术后放疗是其必不可少的治疗方法。自 1996 年 2 月至 2005 年 10 月, 我科共收治该病患者 29 例, 现总结如下。

作者单位: 1. 300060, 天津市环湖医院立体定向放射神经外科(张文学, 姜炜); 2. 300052, 天津医科大学总医院神经外科(张文学, 只达石)

通讯作者: 张文学 (E-mail: fortunator5658@eyou.com)

## 1 材料与方法

### 1.1 病例资料

男性 19 例, 女性 10 例。发病年龄 4~52 岁, 中位年龄 13 岁, 发病年龄集中在 20 岁以内, 占 75.9%。发病以头痛伴恶心、呕吐 22 例, 以走路不稳就诊 15 例, 1 例因外伤后查体发现。病程从发病至就诊为 4 h~120 d, 中位值为 40 d。手术全切 18 例(62.1%), 次全切除 11 例(37.9%), 次全切除的原因均为肿瘤贴近脑干, 为保证术后功能残留极少量脑干背侧肿瘤。术前肿瘤体积 1~112 cm<sup>3</sup>, 中位值 18 cm<sup>3</sup>。手术后 10~21 d 开始放疗。放疗前将患者按旧金山系统分为低危组 16 例(55.17%), 高危组 13 例(44.83%), 其中低危组为①无扩散的原发病灶, ②肉眼全切, ③年龄大于 3 岁; 高危组为①超出原发部位的扩散, ②或未能肉眼全切, ③年龄小于 3 岁。

### 1.2 治疗仪器

放射治疗采用美国 Varian Clinic 600C 6MeV 电子直线加速器。放疗前利用天津理疗仪器厂金龙 FM-II 模拟机进行模拟定位, 勾画照射区。

### 1.3 治疗方法

放射治疗: 6MeV X 射线全脑全脊髓照射。全脑照射时, 20 岁以内的患者, 1.2~1.5Gy/次, 5 次/周; 20 岁以上患者, 单次剂量 1.8Gy, 全脑总剂量 30~36 Gy, 后颅窝局部避开脑干推量至 50~56Gy。全脊髓照射时, 1.2~1.8 Gy/次, 总量 10~36 Gy, 中位值 30Gy。原则上全脑和全脊髓照射要同时进行, 尤其是高危组中有局部扩散者, 但治疗中仅 3 例全脑全脊髓照射同时进行至治疗完成, 疗程 30~38 d, 其余的 26 例因骨髓抑制白细胞降低而无法同时进行, 根据先治疗原发病灶的原则, 分段治疗全脑和全脊髓, 一般先治疗肿瘤原发的脑部, 治疗时间相对延长, 疗程 35~58 d。全脑治疗时放射野设定: 前界注意遮挡眼球, 前下界在前颅窝底、中颅窝底, 上界和后界包括所有脑组织, 最下界在第 2 颈椎水平。脊髓野上界接全脑水平, 下界在第 4 骶椎水平, 一般在腰髓处分为两段, 女性患者注意卵巢的保护, 各段间接处每周按常规方法变换一次位置, 避免出现剂量交叉的热点。

化疗: 18 例(62.1%)患者术后放疗前先行化疗 1 次, 其中 6 例放疗后继续化疗 6 个周期, 11 例(37.9%)放疗前、放疗后均未行化疗。化疗方案

采用第 1、2 日用卡莫司汀 75~125mg/d, 第 3、4 日用依托泊苷 80~100 mg/d 联合化疗。

全部病例随访至 2006 年 2 月, 随访率为 100%。随访时间 4~116 个月, 中位随访时间为 58 个月。随访时除一般查体外, 还进行强化 MRI。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS11.5 统计软件, 单因素分析采用  $\chi^2$  检验, 多因素分析用多元线性回归, 生存时间用 Kaplan-Meier 法。

## 2 结果

### 2.1 治疗结果

3 年和 5 年生存率分别为 66.2%和 62.1%, 3 年和 5 年局部控制率分别为 60.8%、60.2%。现存活 22 例患者, 19 例为无瘤生存, 1 例局部复发, 2 例局部并全脊髓播散, 带瘤生存。7 例死亡患者存活时间为 6~41 个月, 死亡原因 5 例为局部复发, 2 例为局部复发合并全中枢系统转移。所有患者治疗过程中均出现程度不等的副反应, 无治疗相关性死亡, 放疗过程中主要急性反应为恶心、呕吐、食欲下降, 未经特殊治疗逐渐缓解。出现的骨髓抑制现象, 3 例症状较轻, 经粒细胞集落刺激因子配合口服升白药治疗后可缓解。远期随访中, MRI 未发现脑组织有明显改变, 女性儿童患者无第二性征发育障碍, 亦未发现明显身高发育障碍。

### 2.2 预后分析

单因素分析中, 按性别、平均年龄、平均病程、肿瘤平均体积、化疗与未化疗分组均无统计学意义, 按手术情况、脊髓放疗剂量分组则有统计学意义(见表 1)。多因素分析中, 手术情况分组( $F=4.86$ ,  $P=0.025$ ), 脊髓放疗剂量分组( $F=3.62$ ,  $P=0.046$ )仍具有统计学意义(见图 1 图 2)。

## 3 讨论

髓母细胞瘤占儿童颅内肿瘤的 10%, 国外统计儿童期发病的平均年龄在 4~8 岁。国内有统计该病可在各年龄段发病, 但多在儿童期, 发病年龄一般为 3~15 岁<sup>[1]</sup>, 与本研究的病例发病中位年龄在 14 岁的结果基本吻合。由于该病极易沿着蛛网膜下腔播散, 术后的全脑全脊髓照射是非常必要的, 但是本研究统计中治疗失败病例多为局部复发, 因此局部追加照射剂量亦非常重要。

需要说明的是, (1) 全脑全脊髓的照射范围广

表1 髓母细胞瘤单因素预后分析列表

影响因素	病例数	$\chi^2$ 值	P值
性别			
男	19	1.652	0.198
女	10		
年龄			
≥13岁	15	1.34	0.25
<13岁	14		
病程			
≥40d	14	1.27	0.26
<40d	15		
肿瘤体积			
≥18cm <sup>3</sup>	11	1.26	0.26
<18cm <sup>3</sup>	18		
手术情况			
全切除	12	6.14	0.02
次全切除	17		
脊髓剂量			
≥30Gy	21	8.22	0.004
<30Gy	8		
化疗情况			
化疗	18	0.75	0.56
未化疗	11	-	-

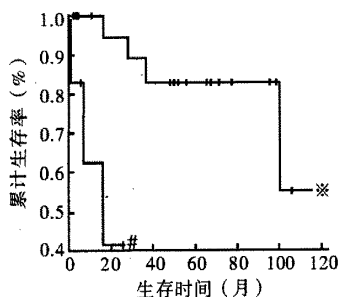


图1 脊髓剂量与生存时间关系图

—\*: 为剂量≥30 Gy, —#: 为剂量&lt;30 Gy

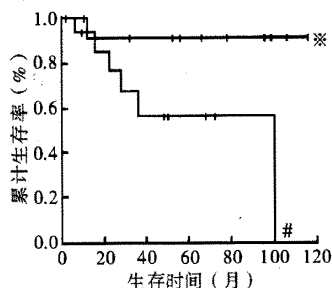


图2 手术情况与生存时间关系图

—\*: 为全切除, —#: 为次全切除

泛, 椎骨是人体造血的主要器官, 骨髓是早反应组织, 治疗时一般达到 10Gy 就可能发生骨髓抑制现象, 虽经重组粒细胞集落刺激因子和一些升白药物的作用, 升高的血象指标也只能维持很短的时间。为不影响原发病灶的治疗, 针对此种情况, 采用先全脑和后颅窝追加剂量照射, 后行全脊髓照射的方法。本研究的体会是: 高危组中局部扩散者有 2

例, 但扩散范围局限于四脑室局部柔脑膜, 全脑和局部照射均对其有治疗作用。全中枢照射分段为全脑和全脊髓照射, 虽增加了肿瘤沿脑脊液播散的概率, 但对肿瘤原发病灶的治疗时间并未延长, 国内苏州大学第二医院统计 14 例经全脑、全脊髓照射治疗的髓母细胞瘤患者结果, 3 年局部控制率、5 年局部控制率为 61.9%<sup>[2]</sup>。通过与文献比较, 本研究并未降低局控率。通过失败类型分析, 结果并未增加播散概率。(2) 全脑照射的下界本研究定在第 2 颈椎水平, 而国内多家放疗机构把此野下界定在第 4 颈椎水平<sup>[2-3]</sup>, 本研究考虑此野下界定在第 4 颈椎水平时, 同一照射野中包括较厚的头部及较薄的颈部, 受照组织的厚度差异较大, 可造成全脑与上段颈髓受照剂量的不均一性。将全脑照射的下界设定在第 2 颈椎水平, 每 10Gy 的下界位置调整仍可保证上、下段颈髓连接时不出现冷点或热点。

髓母细胞瘤对化疗比较敏感, 化疗方案国外多采用长春新碱、环己亚硝脲、顺铂联合化疗方案, 效果非常显著<sup>[4]</sup>。本研究中患者因为化疗方案应用不规范, 且化疗未能按期进行, 资料不全, 可能是造成两组无明显区别的原因之一。

本研究结果有统计学意义的指标为手术结果和是否脊髓放疗至 30Gy, 3 年生存率 66.2%, 5 年生存率 62.1%, 与文献报道的 5 年 50% 的生存率相比, 要更满意<sup>[3]</sup>。儿童骨髓耐受量低, 在全脊髓照射中, 30Gy 与更高放疗剂量对比, 在生存期上无明显区别。而且 30Gy 的放疗剂量在长期随访中未发现明显放射性合并症的发生, 因此我们认为全脊髓照射 30Gy 同样能达到 36Gy 照射预防肿瘤沿脑脊液播散转移的治疗效果, 放疗合并症也可降低。由于脑干的放射治疗耐受量低, 局部后颅窝照射时需尽量避开脑干才能进一步提高放疗剂量, 从而降低局部复发概率。

## 参 考 文 献

- 1 章翔. 神经系统肿瘤学. 第 1 版, 北京: 军事医学科学出版社, 1999. 322.
- 2 毛卫东, 陆雪官, 田野. 14 例小脑髓母细胞瘤全脑全脊髓照射疗效分析. 苏州大学学报医学版, 2005, 25(2): 288-290.
- 3 殷蔚伯, 谷锐之. 肿瘤放射治疗学. 第 3 版, 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002. 1025-1029.
- 4 Sachivko NV, Konolia NE, Petrovich SV, et al. Role of adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma in children Sharak EV. Vopr Onkol, 2002, 48(3): 318-321.

(收稿日期: 2007-01-17)