论著

文章编号:1000-5404(2005)11-1162-03

立体定向适形放射治疗丘脑和脑干区肿瘤30例疗效分析

夏火生,韩守云,李 苹,刘志晨,唐平元 (解放军第309医院放疗科,北京 100091)

提 要:目的 分析评价立体定向适形放疗(SCRT)对丘脑和脑干区肿瘤的疗效。**方法** 1997年10月至2002年4月我院采用SCRT技术(WDXK-808治疗计划系统)治疗丘脑和脑干区肿瘤30例。其中男性19例,女性11例。年龄13~68岁,中位37岁。肿瘤大小(计划靶体积)3.5~73.0 cm^3。8例为常规照射加SCRT、7例为手术后SCRT、15例为单独SCRT。**结果** 患者临床症状缓解率100%;KPS评分明显提高($P<0.01$),肿瘤局部控制有效率83.3%。随访6~54个月(中位24个月),1~4年生存率分别为88.3%、74.5%、65.2%和65.2%。并发症发生率13.3%。**结论** SCRT是丘脑和脑干区肿瘤的有效治疗手段之一,配合手术有可能取得更好疗效。

关键词:丘脑肿瘤;脑干肿瘤;立体定向适形放疗
中图法分类号:R730.55;R739.41 **文献标识码**:A

Stereotactic conformal radiotherapy for 30 cases of thalamic and brainstem tumors

XIA Huo-sheng, HAN Shou-yun, LI Ping, LIU Zhi-chen, TANG Ping-yuan (Department of Radiotherapy, No. 309 Hospital of PLA, Beijing 100091, China)

Abstract: Objective To evaluate the therapeutic effects of stereotactic conformal radiotherapy (SCRT) on 30 cases of thalamic and brainstem tumors. **Methods** During the period from October 1997 to April 2002, 30 patients, 19 male and 11 female, with an age range from 13 to 68 years (an average of 37 years) suffering from thalamic and brainstem tumors, were treated in our institute. The size of the tumors ranged from 3.5 cm^3 to 73.0 cm^3 with an average of 16.5 cm^3. Eight cases were treated with SCRT after regular radiotherapy, 7 cases were treated with SCRT after surgical resection of the tumor and 15 cases were treated with SCRT only. **Results** The clinical symptoms of all the patients disappeared thoroughly. Their KPS was significantly improved ($P<0.01$). Most tumors decreased in their size with an effective rate of 83.3%. The patients were followed up for 6 to 54 months with an average of 24 months. The survival rate of one, two, three and four years was 88.3%, 74.5%, 65.2% and 65.2% respectively. Complications occurred in 13.3% of the patients. **Conclusion** SCRT is a safe and effective measure to treat thalamic and brainstem tumors. Better therapeutic effects can be obtained when SCRT is administered after surgical intervention of the tumor.

Key words: thalamus; brainstem; neoplasm; stereotactic conformal radiotherapy

丘脑和脑干及其周围肿瘤的手术风险大、疗效差,传统放疗肿瘤难以得到有效控制。近年来显微外科的发展提高了该部位病变的手术机会,但多数肿瘤不能完全切除,并发症也比较多见[1,2]。立体定向放射治疗在丘脑和脑干肿瘤的治疗中有明显优势[2]。1997年10月至2002年4月作者应用立体定向适形放射治疗(stereotactic conformal radiotherapy, SCRT)技术治疗丘脑及脑干区肿瘤30例,报告如下。

作者简介:夏火生(1961-),男,河南省焦作市人,主治医师,主要从事肿瘤立体定向放射治疗方面的研究。电话:(010)66775237

收稿日期:2005-03-11;**修回日期**:2005-04-12

1 材料与方法

1.1 临床资料

在同期收治丘脑和脑干区肿瘤患者38例中,30例接受了SCRT。其中男性19例,女性11例,年龄13~68岁,中位37岁。丘脑和脑干内肿瘤22例、丘脑和脑干受累的周围肿瘤8例。患者KPS评分30~90分。全部病例经CT、MRI诊断,其中7例经手术或活检确诊。肿瘤大小(计划靶体积)3.5~73.0 cm^3,中位体积16.5 cm^3。患者主要临床症状有头痛、嗜睡、复视、癫痫、幻觉、听力减退、面神经麻痹/面瘫、肢体运动和感觉异常、尿失禁等。

1.2 治疗方法

采用如下3种方案:①常规外照射后以SCRT加量,包括7

例胶质瘤和 1 例病变范围较大的转移瘤。在外照射量 18～35 Gy 基础上，SCRT 靶区剂量（肿瘤周边 80%～90%）18～30 Gy，分 4～8 次，共 3～5 周。②手术后 SCRT，共 7 例；术后复发的胶质瘤和脊索瘤各 2 例，不完全切除的转移瘤 2 例、听神经瘤 1 例。SCRT 靶区剂量 38～46 Gy，分 8～12 次，3～4 周。③单独 SCRT，共 15 例；分别为动静脉瘤（AVM）5 例、转移瘤 5 例、听神经瘤 4 例和脊索瘤 1 例。靶区剂量 35～60 Gy，分 6～15 次，3～5 周。设备为 WDXK-808 立体定向放射治疗计划系统和 SIMENS 6MV-X 线直线加速器。头部固定用 U 形可塑面膜。SCRT 治疗期间均口服地塞米松，必要时输甘露醇；胶质瘤和转移瘤患者在放疗前后配合化疗。

1.3　疗效评价及随诊

主要临床症状中任何一项较明显改善即视为缓解。肿瘤局部近期疗效分为 CR：指肿瘤消失或基本消失；PR：肿瘤最大径缩小 50% 以上，或缩小虽不足 50%，但 CT/MRI 检查示瘤体密度明显减低、液化、强化程度减弱及范围缩小；NC：最大径缩小不足 50%，但增加不足 25%；PG：肿瘤最大径增加超过 25% 以上。

SCRT 后 1～3 个月开始随诊、复查 CT 或 MRI，以后每 3～6 个月复查 CT/MRI。

1.4　统计学方法

KPS 评分比较 t 检验；疗效比较行 χ^2 检验；Kaplan-Meier 法统计生存率（按末次随诊时间）。

2　结果

2.1　近期疗效

所有患者临床症状在治疗期间即有改善，主要临床症状缓解率 100%；KPS 评分治疗前平均 67 分，治疗后平均 83 分（$P<0.01$）。早期副反应轻微，仅个别患者有暂时性轻微头痛或头痛加重、恶心等反应。

CT/MRI 复查，病灶均有不同程度的缩小；肿瘤有效率（CR+PR）83.3%，见表 1。丘脑脑干内肿瘤和其周围肿瘤的有效率分别为 81.8% 和 87.5%，无明显差异（$P>0.05$）。

表 1　30 例患者肿瘤类型及疗效评价

Tab 1　Tumor types and therapeutic results of 30 patients

Tumor type	Number	CR	PR	NC	PG
Metastatic tumor	6	5	0	1	0
Glioma	11	2	7	2	0
Angioma	5	2	2	1	0
Acoustic neurinoma	5	1	3	1	0
Chordoma	3	0	3	0	0

2.2　远期效果

至 2002 年 10 月，全部患者随防 6～54 个月，中位 24 个月。1、2、3 年及 4 年生存率分别为 88.3%、74.5%、65.2% 和 65.2%。肿瘤一般在治疗后首次复查时即有所缩小，但多数在治疗后 4～8 个月复查时变化更明显，动静脉瘤、脊索瘤和听神经瘤显现疗效更晚。有 66.7%（20 例）随诊期内有局限性水肿。13.3%（4 例）发生明显并发症；其中 1 例失明、3 例轻度偏瘫。死亡患者分别为转移瘤颅外病情恶化 3 例、局部复发 4 例（胶质瘤 3 例、脊索瘤 1 例）和听神经瘤 1 例死因不明。

3　讨论

20 世纪 80 年代以来，随着计算机技术飞速发展，医学影像学和立体定向放疗技术也得到了快速发展。放射治疗计划系统不断完善，无论在三维图像重建、模拟等剂量线和剂量包络的可视性，还是体积剂量计算的精确性及治疗计划的优化功能等方面都有了质的飞跃。立体定向放疗已不满足于圆形限光筒的单次照射（即放射外科，SRS）。适形光野照射（即立体定向适形放疗，SCRT）已经成为立体定向放疗的发展趋势。它实现了治疗的高剂量区与肿瘤形状相一致（尤其在调强适形放疗）剂量分布更加合理，能明显减轻正常组织损伤[3,4]。近年来的临床实践和研究证明分次立体照射比 SRS 具有更多优势[5,6]。

由于丘脑及脑干区在神经功能方面的特殊重要性，采用 SCRT 就更具有显著的意义。传统方法照射时，正常的解剖结构常限制照射量，肿瘤治疗效果较差。即使采用 SCRT 方法，也因该部位结构和功能的复杂性不可大意。略有误差或施治不当就有可能产生严重并发症。因此，作者认为对该部位肿瘤行 SCRT 时应严格控制剂量、分次治疗。首先以改善症状为主，进一步可根据病情，采取病理类型、肿瘤大小、正常组织受累程度和既往治疗史等决定可否给予根治方案。但是，迄今为止在肿瘤的立体定向放射治疗方面尚无成熟的经验和剂量分次方案可参照。本组病例 SCRT 的靶周边剂量 8～60 Gy，分 4～15 次，用 4～7 个共面或非共面适形野照射，部分病例配合常规外照射，主要临床症状缓解达 100%。并且 SCRT 缓解症状明显较常规外照射显效快，急性反应轻，患者容易接受。肿瘤治疗的有效率达 83.3%；晚期的病例也能取得较为满意的姑息疗效。尤其本组有 9 例患者脑干局部受累超过正常结构范围的 50%，不仅临床症状得到了显著改善，且并发症发生率仅为 13.3%。1 例斜坡脊索瘤手术和 γ-刀治疗后失败，肿瘤复发严重挤压桥脑腹侧出现头痛、复视，经 SCRT 治疗 4 周，60 Gy/15 次，临床症状完全缓解，肿瘤有效控制 28 个月，未出现明显放射损伤。1 例双侧丘脑弥漫性肿瘤，患者治疗前嗜睡、记忆消失，小便失禁，KPS 30 分，常规外照射 35 Gy 无效。经 SCRT 治疗 2 周，18 Gy/6 次，记忆逐渐恢复，症状缓解，KPS 恢复至 90 分，维持姑息效果长达 24 个月。当肿瘤严重外压或侵及丘脑、脑干时常伴颅神经损伤（如听神经瘤），行减瘤术后再行 SCRT 有利于保护正常组织，提高照射剂量取得更好疗效。本组 5 例听神经瘤

均严重侵犯脑干，均伴有不同程度的面神经或听神经损伤。1例经显微外科减瘤再行SCRT，肿瘤基本消失，未出现明显并发症；另1例双侧听神经瘤挤压脑干，一侧手术肿瘤完全切除引起该侧面瘫，另一侧仅行SCRT照射（剂量8 Gy），瘤体缩小不明显。其余3例因拒绝手术，单纯SCRT虽肿瘤明显缩小，但2例出现了明显的并发症。因此，减瘤手术除减轻脑干受压外，还可能因瘤体缩小而获得较高的放射治疗的生物效应剂量[6]。

病理类型对疗效影响显而易见。如高分化胶质瘤治疗失败的主要原因是肿瘤边界不清和肿瘤的浸润性生长[7]。本组11例诊断为胶质瘤的病例虽然都给予一定剂量的大野照射，但SCRT后仍有3例复发。转移瘤近期疗效好，但多数失败于颅外病变转移复发。动静脉瘤、听神经瘤和脊索瘤多因肿瘤大小和脑干受累的程度影响照射剂量和疗效。

总之，SCRT是一种无创性的精确放疗手段。适用于丘脑和脑干区肿瘤，疗效肯定，改善临床症状效果显著。在某些病例，SCRT配合外科手术可能进一步提高疗效、减少并发症。丘脑和脑干区域肿瘤的SCRT需要个性化治疗方案，摸索最佳照射剂量分次方案应是今后临床研究的重点。

参考文献：

[1] 李士其，周良辅，王知秋. 脑干占位病变的显微外科再探讨[J]. 中国临床神经科学，2000，8(3)：209－210.

[2] 杨炯达，孙振荣. 丘脑肿瘤和脑干肿瘤[A]. 见：陈炳桓 主编，立体定向放射神经外科学[M]. 北京：北京出版社，1994. 261－266.

[3] Fukunaga Johnson N，Sandler H M，Marsh R，*et al*. The use of 3D conformal radiotherapy (3D CRT) to spare the cochlea in patients with medulloblastoma [J]. Int J Radiat Oncol Boil Phys，1998，41(1)：77－82.

[4] 吴开良，蒋国梁. 适形放射治疗的研究现状[J]. 中华放射肿瘤学杂志，2001，10(1)：65－67.

[5] Petersen C，Baumann M，Dubben H H，*et al*. Linear-quadratic analysis of tumour response to fractionated radiotherapy：a study on human squamous cell carcinoma xenografts[J]. Int J Radiat Biol，1998，73(2)：197－205.

[6] Cho K H，Hall W A，Gerbi B J，*et al*. Single dose versus fractionated stereotactic radiotherapy for recurrent high-grade gliomas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys，1999，45(5)：1133－1141.

[7] Lo Y C，Ling C C，Larson D A. The effect of setup uncertainties on the radiobiological advantage of fractionation in stereotaxic radiotherapy[J]. In J Radiat Oncol Biol Phys，1996，34(5)：1133－1119.

（编辑 张大春）

（上接1161页）

2 结果

本组39例术后均获得随访，时间3～18个月，平均8个月。骨折平均愈合时间为3.5个月（2～12个月），按Ouellette[1]法评定功能，优26例，占66.7%，良9例，占23.1%，可4例，占10.2%。本组39例均达到骨性愈合，均在术后3～12个月取出内固定钢板，其中2例发生创伤性关节炎，2例延迟愈合。无骨不连、畸形愈合、关节僵硬等并发症，无钢板螺钉松动、断裂、变形等现象。

3 讨论

3.1 手术指征

掌指骨为短管骨，紧邻关节，肌肉覆盖少，伸屈肌腱及侧腱束紧贴骨面，骨折后骨折两端受到牵拉力的大小和方向不一致，易移位且稳定性差，肌腱或腱膜易嵌入骨折端，骨折伴有严重软组织损伤或缺损等原因，使骨折畸形愈合或骨不连。微型钢板螺钉内固定可保证骨折复位质量，骨折端可加压固定或进行植骨融合，能早期功能锻炼。因为手外科微型钢板螺钉系统有专用配套的微型钻头和丝攻，拧入螺钉的把持力较强，微型钢板有多角度和多型号，使螺钉不在同一个平面或直线上，可防止骨折端移位，分离和旋转，可使骨折端紧密接触，有效地控制旋转，固定较为坚强，术后即可活动，对近关节骨折、螺旋形骨折、植骨融合等内固定均有较好适应证。刘志刚等[2]临床实践表明，在掌、指骨骨折中用微型钢板在固定强度、适应性、骨折愈合时间、手术并发症等方面比较都比使用克氏针和钢丝内固定优越，也与我们临床观察的结果一致。用微型钢板螺钉内固定治疗掌、指骨骨折效果好，但仍要注意规范操作技术及适应证的选择[3]。

3.2 手术体会

①应根据骨折部位不同采用不同类型钢板，对长斜和长螺旋骨折可单采用螺钉内固定。②拧螺钉前需对挤密合骨折端后再上紧螺钉，并保持螺钉穿出对侧骨皮质1～2 mm，以保证骨折断端加压和内固定牢稳。③防止螺钉穿入关节面造成创伤性关节炎。④骨不连必须作自体骨植骨融合，畸形愈合在复位时视骨折端血循环情况判断是否需植骨融合。⑤无创操作，应尽可能减少对肌腱、神经及血管的干扰。该术式虽具有固定牢靠、能早期锻炼、骨折易愈合等优点，但仍免不了需二次手术取出内固定螺钉及钢板的缺点。

关键词：微型钢板螺钉；内固定；掌指骨；畸形愈合；骨不连
中图法分类号：R687.43 文献标识码：B

参考文献：

[1] Ouellette E A，Freeland A E. Use of the minicondylar plate in metacarpal and phalangeal fractures[J]. Clin Orthop，1996，44(327)：38－46.

[2] 刘志刚，张志新，路来金，等. 应用微型钢板及螺钉治疗掌骨、指骨骨折[J]. 吉林医学，1998，19(4)：226.

[3] 王大麟，魏永禄，孙茂伍，等. 掌指骨骨折微型钢板内固定术后骨不连及畸形愈合的原因分析[J]. 中国实用手外科杂志，2001，15(1)：16－17.

（编辑 栗 嘉）