短篇论著

文章编号:1000-5404(2010)24-2664-02

先期手术对脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿的影响

耿明英,许民辉,沈光建,李飞鹏 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所神经外科)

【摘要】 目的 探讨先期手术对脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿的影响。**方法** 回顾分析133例脑膜瘤瘤患者伽玛刀治疗后的临床和影像特征。先描述性统计脑水肿发生的一般情况。然后以是否有先期经过将患者分为2组,分别统计2组在等中心数目、边缘剂量、病灶部位、病灶最大直径及水肿发生上的差异。**结果** 133例中,16例发生脑水肿(12%),其中有手术经过者5例,无手术经过者11例。脑水肿的发生于治疗后6个月内。10例有症状,其中,6例间断给予药物治疗,3~6个月水肿逐渐缩小或消退,症状减轻或缓解;4例行手术切除,术中见肿瘤邻近软膜脑明显增厚、肿瘤中心有坏死区域,术后1~2个月水肿缩小或消退、症状减轻或缓解。χ^2检验显示,有手术经过者水肿发生明显较低($P=0.003$)。**结论** 先期手术有助于减少脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿的发生。

【关键词】 脑膜瘤;手术;伽玛刀;脑水肿

【中图法分类号】 R730.56;R739.41;R742.706 **【文献标志码】** A

虽然伽玛刀已成为脑膜瘤重要的辅助治疗手段[1-2],但由于水肿发生率较高,限制了其深入应用[3]。由此,研究脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿的影响因素,对于合理应用此技术、减少治疗并发症具有重要意义。本研究回顾分析了133例伽玛刀治疗的脑膜瘤,旨在初步探讨先期手术对脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组133例,男性64例,女性69例;年龄17~80岁,平均56岁。45例因肿瘤部位、全身状况不适合手术或个人原因拒绝手术者以伽玛刀为初始治疗(无手术经过组),其中男性18例,女性27例,年龄(56.5±13.7)岁;余88例为术后辅助治疗(有手术经过组),其中男性46例,女性42例,年龄(55.8±12.3)岁。诊断标准:45例诊断依据临床表现和影像,无手术经过;88例有手术病理诊断。除23例无临床症状,其余均不同程度的头痛、癫痫及邻近神经组织受压或受损的症状或体征。肿瘤最大平均直径(病灶最大长、宽、高的和/3)0.9~4.3 cm,平均2.9 cm。在局麻下安装Lekse11-G型立体定向框架后,行3 mm MR薄层定位扫描,用OUR-XGD旋转式伽玛刀进行规划治疗,主要计划参数:等中心数目1~14个,等剂量曲线40%~55%,边缘剂量8~15 Gy(平均12.0 Gy)。治疗后定期进行临床或影像随访,随访期26.7(3~67)个月。2组在性别、年龄方面没有统计学差异($P>0.05$)。

1.2 研究方法

水肿的判定参照Kalapurakal的方法定义[1],即:T_2或T_1加权上水肿指数(水肿+病灶长、宽、高的乘积/病灶长、宽、高的乘积)较治疗前增大,无论有无临床症状。先对脑水肿的发生情况进行一般性统计。然后分别统计2组在年龄、性别、等中心数目、边缘剂量、病灶部位(分为脑表浅部和颅底)、病灶最大直径及水肿发生上的差异。非连续变量资料采用双尾χ^2检验、连续资料变量采用双尾独立样本t检验。统计软件为SPSS 12.0。

2 结果

133例中,影像证实有脑水肿发生者16例,占全部病例的12%,其中无手术经过者11例(24.4%,11/45),有手术经过者5例(5.7%,5/88)。所有脑水肿的发生在治疗后6个月内,以2~4个月为发生高峰。在脑水肿病例中,无症状者6例,有症状者10例。有症状者间断给予甘露醇、地塞米松、抗癫痫等治疗,6例在3~6个月水肿逐渐减轻或消退、症状减轻或缓解;4例因症状严重或无法耐受长期药物治疗行手术切除,术中见肿瘤邻近软脑膜明显增厚、肿瘤中心有坏死区域,术后1~2个月水肿减轻或消退。2组等中心数目、边缘剂量、病灶部位(分为脑表浅部和颅底)、病灶容积等方面无明显差异($P>0.05$),但水肿发生上,有手术经过者明显较低($P=0.003$,表1)。

表1 伽玛刀治疗结果统计分析

因素	n	等中心数目(个)		边缘剂量(Gy)	部位(例)		病灶最大直径(cm)	水肿病例数
		≤5	>5		颅底	脑表浅部		
有手术经过组	88	23	65	12.0±1.6	22	66	2.87±0.6	5
无手术经过组	45	16	29	12.0±2.0	9	36	2.98±0.6	11
P值		0.315		0.992	0.665		0.362	0.003

【通信作者】 沈光建,E-mail:littlep7273@yahoo.com.cn

3 讨论

脑膜瘤是颅内常见的良性肿瘤,具有浸润性缓慢生长、与脑组织分界清楚、有些部位手术难以完全切除等特点,非常适合于伽玛刀放射外科治疗,故后者已成为脑膜瘤重要的初始或辅助治疗方法,并取得令人鼓舞的效果[1-2]。Kollova 等[4] 在 1992-1999 年间,使用伽玛刀治疗了 368 例 400 个脑膜瘤,经过平均 60 个月的随访,发现 5 年肿瘤控制率为 97.5%,其中肿瘤体积缩小者 69.7%,无变化者 27.8%;另 1 组 964 例脑膜瘤患者接受了伽玛刀治疗,最长观察 17 年,其 5~10 年肿瘤控制率高达 93%[5]。脑膜瘤瘤周水肿发生的确切机制并不十分清楚。在脑膜瘤的伽玛刀治疗中,脑水肿是一个突出的副反应,有时可以引起严重的神经功能障碍,成为脑膜瘤伽玛刀治疗的重要限制因素[3]。

Novotny 等[6] 研究了 368 例 381 个脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿的发生情况,在平均 51 个月的随访期间,脑水肿的发生率高达 15.4%,其中有症状者 9.7%,2.7% 为永久性的。在本组研究中,脑水肿的发生亦达 12%。因此,阐明脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿发生、发展的有关影响因素,对于合理选择适应证、提高疗效、减少并发症是十分必要的。

目前,已有不少关于脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿发生发展影响因素的研究报道,肿瘤部位、年龄、肿瘤体积、治疗剂量等都被认为是重要的影响因素。其中,肿瘤的部位一直是人们关注的一个重点[7]。Chang 等[8] 分析了 194 个脑膜瘤的伽玛刀治疗结果,发现在 140 个病灶的 MRI 随访中,33 个病灶出现瘤周水肿样改变(23.6%)。这些病灶大都位于于凸面、矢状窦旁和深陷于大脑镰旁;Kalapurakal 等[9] 使用直线加速器放射外科或立体定向分次照射方法治疗了 43 例脑膜瘤患者,发现位于矢状窦旁的病灶脑水肿的发生率显著较高。脑膜瘤伽玛刀治疗后脑水肿发生的部位选择性的原因并不清楚,Chang 等[8] 认为可能与颅底病灶周围大多比邻的是脑池,与脑组织有间隔,故不易发生脑组织的放射损伤有关。

除上述因素外,我们在临床实践观察到,无手术经过者更容易发生脑水肿。由此,我们重点以有否手术经过进行分组,对比研究 2 组脑水肿的发生情况,结果发现,2 组在边缘剂量、病灶部位、病灶容积等方面无明显差异,但水肿发生上,有手术经过者明显较低。这与 Novotny 等[6] 的观察一致。有关其机制,目前并不清楚。本组对一些无手术经过、治疗后发生水肿的病例进行手术,术中发现邻近软脑膜明显增厚。软脑膜是蛛网膜下腔脑脊液-脑屏障的重要组成部分,尽管其屏障功能不完全清楚,但一般认为它可以让水分及大多数分子能自由在脑细胞外液和脑脊液中自由交换[10]。当水肿发生时,软脑膜的这一特征可能有助于减轻水肿液在脑细胞间的积聚。电离辐射引起软脑膜增厚,增强其屏障功能,可能使积聚于脑组织间的水肿液不能自由透入脑脊液中,从而引发或加重脑水肿;本组研究中有过手术经过者,这层膜结构往往已局部破坏,有助于避免了这一病理现象的发生。这可能是本组有手术经过者脑水肿明显较低的原因之一,但有待进一步的病理和分子生物学的证实。这一结果也提示,除外颅底病灶,手术切除应是脑膜瘤的首选治疗。

参考文献:

[1] McGregor J M, Sarkar A. Stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy in the treatment of skull base meningiomas[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2009, 42(4): 677-688.

[2] Haselsberger K, Maier T, Dominikus K, *et al*. Staged gamma knife radiosurgery for large critically located benign meningiomas: evaluation of a series comprising 20 patients[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(10): 1172-1175.

[3] 沈光建, 唐文渊, 许民辉, 等. 伽玛刀治疗后脑水肿的临床特征和影响因素[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(8): 850-853.

[4] Kollova A, Liscak R, Novotny J Jr, *et al*. Gamma Knife surgery for benign meningioma[J]. J Neurosurg, 2007, 107(2): 325-336.

[5] Lee J Y, Kondziolka D, Flickinger J C, *et al*. Radiosurgery for intracranial meningiomas[J]. Prog Neurl Surg, 2007, 20: 142-149.

[6] Novotny J Jr, Kollova A, Liscak R. Prediction of intracranial edema after radiosurgery of meningiomas[J]. J Neurosurg, 2006, 105 Suppl: 120-126.

[7] Gurkanlar D, Er U, Sanli M, *et al*. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas[J]. J Clin Neurosci, 2005, 12(7): 750-753.

[8] Chang J H, Chang J W, Choi J Y, *et al*. Complications after gamma knife radiosurgery for benign meningiomas[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(2): 226-230.

[9] Kalapurakal J A, Silverman C L, Akhtar N, *et al*. Intracranial meningiomas: factors that influence the development of cerebral edema after stereotactic radiosurgery and radiation therapy[J]. Radiology, 1997, 204(2): 461-465.

[10] 李继硕. 神经科学基础[M]. 北京: 高等教育出版社, 2002: 278.

(收稿 2010-07-07 修回 2010-09-06)
(编辑 王小宴)