维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2003年第12卷第3期
J Regional Anat & Operative Surg, 2003, Vol.12, No.3

残瘤腔间质内化疗治疗脑胶质瘤的临床研究

郑念东，熊献尧，王 山，李 庆

【摘 要】 **目的** 探讨术中残瘤腔安置 Ommaya 贮液囊对脑胶质瘤患者术后间质内化疗(interstitial chemotherapty)的疗效。**方法** 在脑胶质瘤手术中尽可能切除肿瘤，于残瘤腔安置 Ommaya 贮液囊，术后定期行经贮液囊内注射化疗药 VM－26。**结果** 手术切除后间质内化疗能提高患者的生存率和生存质量。**结论** 瘤腔间质内化疗方法简捷、费用低、全身毒副作用小，能有效改善患者的生存质量，是一种值得推广的方法。

【关键词】胶质瘤；内化疗
【中图分类号】R739.4 【文献标识码】A 【文章编号】1672－5042 (2003)03－0212－02

Clinical study of interstitial chemotherapy for glioma's tumor resection cavity *ZHENG Nian-dong, XIONG Xian-yao, WANG Shan, et al. Department of Neurosurgery, People Hospital of Leshan, Leshan, 614000, China*

【**Abstract**】 **Objective** To study the efficacy of interstitial chemotherapy for glioma by the intraoperative placement of Ommaya reservoir in the tumor resection cavity. **Methods** The study involved 31 patients with glioma. VM－26(20－30 mg) was administered every month, 4－10 times, through an Ommaya device. **Results** No serious side effects such as nuchal pain, convulsive, bone marrow suppression were observed during the course of chemotherapy. The survival rate was raised. **Conclusion** The intracavity interstitial chemotherapy is a simple, economical and useful method for the postoperative treatment of glioma.

【**Key words**】 glioma; interstitial chemotherapy

中枢神经系统肿瘤在发病率和致死率上仅次于白血病，脑胶质瘤占中枢神经系统肿瘤的50%，80%的脑胶质瘤起源于神经胶质的星形细胞。其发病率高，年发病率约6～10例/10万，是神经外科中难治性疾病之一。国内外近30年来，恶性胶质瘤的治疗疗效未能得到明显改善。由于其呈侵袭性生长、与正常脑组织分界不清、手术几乎不能完全切除和术后极易复发的特点，单纯手术切除平均生存率仅6月，手术后辅以放疗不超过1年[1]，而复发灶早期均在原发灶周2 cm以内[2]，不突破软脑膜。因此残瘤腔间质内化疗将成为恶性胶质瘤治疗的重要环节。我科1999年4月至2003年5月对31例脑胶质瘤患者行手术切除后，给予残瘤腔间质内化疗，获得了一定的疗效，兹介绍如下，以供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

男18例，女13例。年龄28～64岁，平均37岁。患者主要临床表现有：癫痫14例，肌力减退28例，头昏头痛23例，频繁呕吐2例，运动性失语3例，视力下降12例，精神症状1例。肿瘤位于中央区9例，颞叶12例，单纯额叶3例，顶枕叶7例。星形胶质细胞瘤Ⅰ级2例，Ⅰ～Ⅱ级7例，Ⅱ～Ⅲ级4例，Ⅲ～Ⅳ15例，多形性胶质母细胞瘤2例，室管膜瘤1例。

作者单位：乐山市人民医院神经外科，四川 乐山 614000

1.2 治疗方法

本组患者全部行骨瓣开颅手术切除肿瘤，手术次全切(＞90%)20例，部分切除(＞60%)11例。全部患者术后1月开始行VM－26间质内化疗。使用VM－26 20～30 mg加入生理盐水2 ml经术中安置的头皮下Ommaya贮液囊内注射，每月一次，三月复查一次CT，注射次数4～10次不等(一例注射4次的患者术后仅6月)，化疗次数根据CT复查结果决定。

2 结果

本组31例患者一例注射后发生脑内小血肿，其余患者无头皮坏死、Ommaya贮液囊损坏、癫痫发作、瘫痪加重、死亡等并发症发生。注射化疗药后多数患者感觉头部发热(28例)，少数出现恶心(10例)、呕吐(2

维普资讯 http://www.cqvip.com

例)和头疼(4例),经休息观察或甘露醇脱水治疗后缓解。随访至今患者15例(49%)生活能自理,8例(26%)病情稳定,4例(13%)影像学有肿瘤复发征象而再次手术,4例(13%)1年后死亡。

3 讨论

我国每年原发于中枢神经系统的肿瘤患者超过20万例,其中近半数是胶质瘤。脑胶质瘤在神经系统疾病中发病率和病死率仅次于脑血管疾病和颅脑外伤,儿童原发性脑胶质瘤的发病率最高。星形胶质细胞瘤是最常见的原发性恶性颅内肿瘤,是原发性脑肿瘤的代表。因其致残率、病死率和复发率高,给家庭和社会带来严重的负担,并给医务工作者在该病的治疗上提出了更高的要求。

手术中要尽可能全切肿瘤,特别是位于额极、颞极和枕极的肿瘤不要单纯考虑肿瘤而要施行脑叶切除术(见表1),不能单纯由肿瘤中心向四周清扫,这样会增加肿瘤复发的机会。对于中央区的肿瘤可根据肿瘤偏前或偏后采用额中回或顶上小叶皮质切开入路,减少功能区的损伤。切除肿瘤后,将Ommaya贮液囊安置于切口周边的头皮下,连接的管道置于创腔(残瘤腔)内。

表1 脑叶切除范围

切除部位	切除范围
非优势半球额叶	额极向后7 cm、距中线1 cm以内
优势半球额叶	额极向后5 cm、距中线1 cm以内
非优势半球颞叶	颞极向后6 cm以内
优势半球颞叶	颞极向后4.5 cm以内
枕叶	枕极向后5 cm以内

脑胶质瘤术后复发的主要原因是肿瘤呈浸润性生长,手术切除不易彻底,全身应用化疗药物在肿瘤局部又不能达到有效而持久的杀灭浓度。化疗药是通过肿瘤的有丝分裂周期的特点而杀灭肿瘤细胞,化疗药物要发挥其作用,必须通过血脑屏障。常用的胶质瘤化疗药(BCNU、VM-26、Blemycin、Epirubicin、ADM等)均有共同的特点。以BCNU为例,其血浆中半衰期仅15 min,分子量大、呈水溶性、蛋白结合率低、脂溶性低,能进入血脑屏障的药量甚微,静脉用药又呈现明显的"峰谷现象",药物疗效持续时间短,更不用说到达残瘤腔杀灭肿瘤细胞。因此,残瘤腔间质内化疗有其独特的优越性。

间质内化疗的优越性表现在:① 局部给药,避开了血脑屏障,提高了化疗药在脑胶质瘤内的局部药物浓度,减少了化疗后的全身毒副作用;② 90%以上的恶性胶质瘤术后复发均在原发灶周2 cm以内,很少发生远隔部转移,使间质内化疗成为可能;③ 间质内化疗可使"峰谷现象"减少到最低程度;④ 间质内化疗费用少、时间短、副作用小,患者易接受。

间质内化疗的适应证:① 大脑半球胶质瘤;② 术前肿瘤直径大于3 cm,有手术切除指征;③ 肿瘤未进入脑室系统,术后无脑穿通畸形;④ 手术后残瘤腔周围无严重脑水肿、脑移位。

本组31例患者经术后残瘤腔间质内化疗,有效率达75%,半数患者能生活自理,生存质量得到改善。由于药物直接作用于残瘤局部,大大地减少了药物的毒副作用,提高了药物效率,减少了药物的使用量和使用周期,使患者更易接受,减少了经济负担,有良好的推广价值。但由于本方法开展时间较短(仅4年),有关肿瘤对化疗药物种类的敏感程度[3](化疗药物的药敏试验),化疗药物范围的扩大、选择,毒副作用等情况有待进一步观察、研究。

【参考文献】

[1] 薛庆澄,王忠诚.神经外科学[M].北京:人民卫生出版社,1988.247.

[2] 沈剑峰,周永庆.脑胶质瘤同步内放疗和内化疗的临床研究[J].中华神经外科杂志,2002,18(1):44-46.

[3] Dimeco F, Li KW, Tyler BM, et al. Local delivery of mitoxantron for the treatment of malignant brain tumors in rats[J]. J Neurosurg, 2002, 97(5):1753-1758.

(收稿日期:2003-08-10) (编辑:邱全光)