DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.09.082
第26卷第9期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 9
2004年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2004

文章编号:1000-5404(2004)09-0823-04

论著

1 274例颅内疾病伽玛刀治疗效果的临床分析

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

提 要:目的 分析1 274例颅内疾病伽玛刀治疗的效果。方法 1997—2003年对1 274例颅内疾病病人进行治疗。男674例,女600例。平均年龄43.3岁(4~83岁)。有症状者1 255例,无症状者19例。以伽玛刀作为主要治疗手段者667例,辅助或结合其它治疗方法者607例。共1 624个靶病灶。靶灶平均最大径0.4~5.3 cm。计划治疗参数依疾病的类型、病灶的大小及部位来确定。结果 890例获得不同时期的随访,其中,784例获得不同时期的影像随访资料。随访期4~52个月,平均33.7个月。在890例获得随访的病例中,722例显示出不同程度的疗效,60例出现与放射有关的并发症,无放射有关的死亡。结论 伽玛刀是许多颅内疾病安全有效的治疗方法。

关键词:伽玛刀;颅内疾病
中图法分类号:R61;R742;R812 文献标识码:A

Clinical analysis of the surgical outcome of gamma knife radiosurgery in 1 274 patients with various intracranial diseases

XU Ming-hui, SHEN Guan-jian, GENG Ming-ying, ZOU Yong-wen, CHEN Guang-xin, CHEN Li-chao, LI Fei-peng (Department of Neurosurgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To analyze the surgical outcome of gamma knife radiosurgery (GKS) in treatment of 1 274 patients with intracranial diseases. Methods From 1997 to 2003, 1 274 patients (male: 674, female: 600) with various intracranial diseases underwent gamma knife radiosurgery. The mean age was 43.3 years old (ranging from 4 to 83 years old). Symptoms were found in 1 255 patients, but absence of symptoms in 19 patients. GKS was employed as the main therapy in 667 patients and as an adjuvant therapy in 607 patients. The number of target foci was 1 624 with the mean maximal diameter of 0.4—5.3 cm. The planned parameters were determined based on types of diseases, sizes of foci, and sites of lesions. Results Follow-ups of different time were conducted in 890 patients, and imaging data from different stages were obtained in 784 patients. The follow-up period was 4—52 months with an average of 33.7 months. Various degrees of therapeutic efficacy were achieved in 722 patients. Complications associated with GKS were found in 60 patients, but no patient died from GKS. Conclusion GKS is an effective and safe method for the treatment of many intracranial diseases.

Key words: gamma knife radiosurgery; intracranial disease

颅内疾病是致人类残亡的重要原因。立体定向放射外科的问世为颅内疾病提供了新的无创治疗方式,但由于是一门新的技术,故在临床应用中,仍有许多问题值得深入研究。本研究对1 274例颅内疾病伽玛刀放射外科(gamma knife radiosugery, GKS)治疗结果的进行了回顾性分析,报告如下。

作者简介:许民辉(1960—),男,福建安溪县人,主任医师,教授,主要从事神经外科临床方面的研究,发表论文35篇。电话:(023)68757263
收稿日期:2003-08-22;修回日期:2003-10-18

1 资料和方法

1.1 病人资料

1997-12—2003-02治疗本院颅内疾病病人1 274例。男674例,女600例。年龄4~83岁,平均43.3岁。有症状者1 255例,无症状者19例。疾病的诊断784例依赖临床表现、影像及其它辅助检查,463例为术后病理,27例为定向活检,疾病种类见表1。以伽玛刀作为主要治疗手段者667例,辅助或结合手术切除、血管内介入治疗、囊性病变的定向穿刺抽吸及引流、放疗、化疗等治疗者607例(其中,423例在伽玛刀治疗前进行)。多次伽玛刀治疗者47例。单发靶灶者1 112例,多发靶病灶者162例,共1 624个靶病灶。靶灶平均最大径(最大长、宽、高径

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

之和为)0.4~5.3 cm, 靶病灶部位: 大脑实质 741 个, 小脑实质 198 个, 脑干 57 个, 脑实内 25 个, 脑外 603 个。

表 1 1 274 例伽玛刀治疗病人的疾病分布

Tab 1 The disease distribution of 1 274 patients treated by GKS

Disease	Number of patients
Pituitary adenoma	307
Metastatic tumor	189
Glioma	238
Meningioma	115
Neurilemoma or neurofibroma	69
Tumor in the area of pineal body	19
Craniopharyngioma	17
Nasopharyngeal carcinoma	4
Hemangioblastoma	4
Hemartoma	3
Chordoma	3
Non-Hodgkin's lymphoma	2
Glomus jugulare tumor	1
Trigeminal neuralgia	87
Parkinson's disease	33
Epilepsy	31
Pain from thalamus	2
Psycosis	2
Arteriovenous malformation	101
Cavernous angioma	47

1.2 治疗经过

在局麻下安装 Leksell-G 型立体定向框架后, 行 MR 或 CT 定位扫描, 扫描层厚 1~3 mm, 其中 MR 定位 1 256 例, CT 定位 18 例。采用 OUR-XGD 计划治疗系进行计划治疗。采用多靶点、小准直器、高等剂量曲线技术, 一些主要的治疗计划参数见表 2、3。敏感组织的剂量限制: 视路< 10 Gy, 脑干< 15 Gy, 内囊 <33 Gy。治疗完毕后 2 h 内常规予以糖皮质激素, 脱水剂使用与否视情况而定。

表 2 非功能性疾病的治疗规划

Tab 2 Treatment plan of non-functional diseases

Disease	Marginal dose (Gy)	Maximum dose (Gy)	Isodose curve (%)	Isocenter number
Functional pituitary adenoma	14~30	35~60	35~60	1~6
non-functional Pituitary adenoms	9~15	20~40	35~50	1~8
Metastatic tumor	14~24	25~40	40~80	1~9
Glioma	8~18	18~40	35~55	3~14
Meningioma	9~16	20~40	40~55	1~12
Neurilemoma or neurofibroma	11~15	25~35	40~50	2~9
Tumor in the area of pineal body	12~15	30~35	40~50	2~7
Craniopharyngioma	10~15	25~30	40~50	1~6
Hemangioblastoma	14~22	30~45	40~55	1~8
Nasopharyngeal Carcinoma	12~16	26~40	35~50	3~12
Hematoma	12~16	30~35	35~50	3~6
Chordoma	10~14	30~40	35~50	3~14
Non-Hodgkin's lymphoma	10~12	20~30	40~50	5~13
Glomus jugulare tumor	15	30	50	2
Arteriovenous malformation	14~22.5	30~45	40~50	2~9
Cavernous angioma	14~22	28~45	40~60	1~5

表 3 功能性疾病的治疗规划

Tab 3 Treatment plan of functional diseases

Disease	Location of target	Maximum dose (Gy)	Collimator (mm)	Isocenter number
Trigeminal neuralgia	Root of trigeminal neve	70~90	4	1~2
	Trigeminal ganglion	80~90	4	2~3
Parkinson's disease	Vim, Vop, Voa	120~180	4	1~2
Epilepsy	Amygdaloid body	50~60	8	1
	Epileptic focus	18~25	18, 14	2~5
Pain from thalamus	Nucleus centromedianus	130	4	2
	Pulvinar	120	4	2
Psycosis	Anterior limb of internal capsule	100	4	1
	Amygdaloid body	100	8	1

1.3 随访

从 1998 年 6 月随访截止倒 2003 年 6 月。随访方式主要为信访、门诊及电话。

2 结果

1 274 例中, 890 例获得不同时期的随访, 其中, 784 例获得不同时期的影像随访资料, 随访期 4~52 个月, 平均 33.7 个月。随访结果见表 4。表中有效的标准是: ①脑肿瘤: 肿瘤消失、缩小或不变。分泌性垂体腺瘤和错构瘤还须有临床症状的改善; ②血管畸形: 1)脑动静脉畸形血管闭塞> 50%。2)海绵状血管瘤: 畸形血管团缩小, 或未再出血, 或临床症状减轻; ③功能性疾病: 临床症状、体征改善大于 50%。并发症是指与放射有关并排除病变增大引起的症状和体征的加重, 在本组出现 60 例, 其中放射性脑水肿 21 例、放射性颅神经损害 21 例、治疗病灶放射性出血、坏死引起的继发性压迫 11 例。放射性脑水肿多发生于凸面脑膜瘤、大脑实质脑胶质瘤、脑 AVM、脑海绵状血管瘤及功能性疾病治疗后; 放射性颅神经损害 21 例中, 视神经 3 例, 三叉神经 18 例; 11 例继发性压迫的病人中, 4 例因症状严重行开颅病灶摘除, 余病灶逐渐吸收缩小。无与照射直接相关的死亡病例。

表 4 890 例病人随访结果

Tab 4 Follow-up result of 890 patients

Disease	Follow-up case (890)	Effectiveness (722)	Complication (60)	Died (100)
Pituitary adenoma	217	186	4	0
Metastatic tumor	114	104	4	62
Glioma	152	93	12	37
Meningioma	91	83	2	0
Neurilemoma or neurofibroma	54	47	3	0
Tumor in the area of pinea l body	13	10	1	1
Craniopharyngioma	5	3	1	0
Hemangioblastoma	3	3	0	0
Nasopharyngeal Carcinoma	3	3	0	0
Hematoma	2	1	1	0
Chordoma	2	2	0	0
Arteriovenous malformation	89	72	7	0
Cavernous angioma	39	27	7	0
Trigeminal neuralgia	80	69	15	0
Parkinson's disease	24	17	3	0
Psycosis	2	2	0	0

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3　讨论

立体定放射外科的概念自上世纪 50 年代由 Leksell 教授提出后, 随着医学影像技术和计算机技术的发展及其支撑硬件的改进后, 在神经外科领域的应用迅猛发展, 积累了丰富的经验。但由于其应用范围在探索式的扩大, 故仍有许多问题值得进一步探讨。

3.1　适应证

对于伽玛刀治疗的适应证, 目前一致的意见是应根据病变的性质、大小、部位、病人的全身状况及病人要求综合加以考虑, 但具体细节仍在不断地改进和发展。

3.1.1　病变性质　　公认适合伽玛刀治疗的颅内疾病包括垂体瘤、脑膜瘤、神经鞘膜、实质性颅咽管瘤、转移瘤、生殖细胞瘤、鼻咽癌、三叉神经痛、以震颤为主的帕金森病、致痫灶明确的癫痫、脑动静脉畸形等, 本组结果也证实如此。另有一些疾病虽伽玛刀治疗有一定疗效, 但仍需大宗和长期随访资料支持, 包括下丘脑错构瘤、脊索瘤、颈静脉球瘤、恶性黑色素瘤、非何杰金氏淋巴瘤、顽固性疼痛、精神病等。临床治疗例数较多但最具争议的疾病是脑胶质瘤和海绵状血管瘤。脑胶质瘤大多呈浸润性生长, 缺乏清楚的边界, 如对其进行放射外科治疗, 难免使部分肿瘤得不到有效的照射, 故一些学者不主张伽玛刀治疗。相反, 另一些学者认为, 由于脑胶质瘤大多属放射抗拒性肿瘤, 只有高剂量的照射才能获得比较好的肿瘤控制效果, 因此主张伽玛刀治疗或以伽玛刀治疗为放射增量手段[1]。我们的结果显示, 伽玛刀对低级别的脑胶质瘤是有益的。在本组所治的 37 例Ⅰ ~ Ⅱ级星形细胞中, MR 影像上见病灶消失或缩小者 19 例, 无变化者 14 例, 扩大 4 例; 3 例在放射外科后再次手术治疗; 除 2 例分别于治疗后 14 个月和 33 个月死于肿瘤的直接进展和 3 例死于其它疾患外, 其它病例均存活。不过, 对于高级别的脑胶质瘤, 本组结果是并未显示出较普通外照射更优越, 这与一些学者的观察一致[2,3]。至于脑海绵状血管瘤, 一些学者认为伽玛刀治疗有较高的并发症率, 且畸形血闭塞与否也不易评估, 因而对之持有异议。本组结果是, 海绵状血管瘤治疗后并发症率达 17.9%, 远较脑动静脉畸形 10%以下并发症率为高, 且 MRI 上病灶缩小率低。但引人注意的是, 与许多学者的报道一样[4,5], 伽玛刀能显著降低海绵状血管瘤两年后的出血率和癫痫症状。因此, 我们认为, 伽玛刀治疗脑海绵状仅适应于手术风险高、有出血经过或癫痫症状的病灶。

3.1.2　病灶大小　　许多临床观察发现, 最大直径 3 ~4 cm 是放射外科治疗病灶合适的上限。本组情况表明, 最大直径 3 ~4 cm 在通常情况下是适合的, 但应根据具体情况进行修正, 如对于脑干、后颅凹、视路处的病灶应更小些, 颅底的病灶可以更大些。另外, 临床实际常有外科手术、放疗及其它治疗都难以处理的大病灶, 近些年来, 一些学者采取分次放射外科技术对其进行治疗, 取得了一定的效果[6], 但长期预后有待进一步观察。本组有 23 例采用此项技术, 近期有效率为 78.3%, 并发症率为 17.4%。

3.1.3　病灶部位　　随着立体定向外科技术的发展, 以伽玛刀作为初始治疗手段的疾病愈来愈多。不过, 多数学者认为伽玛刀更适合手术难以处理的脑深部、颅底、与重要结构关系密切等部位的病变, 不主张将之用于手术风险小的脑浅部、非重要部位的病变, 这是因为伽玛刀不能及时解除症状、随访期较长以及有一些不可预知的转归, 更重要的是浅部病变更易发生放射性脑水肿。在本组研究中, 放射性脑水肿多发生于凸面脑膜瘤、大脑实质脑胶质瘤, 支持这一观点。

3.2　并发症

伽玛刀治疗的并发症有两方面: 正常神经组织的放射性损害和治疗病灶继发性改变引起的压迫。放射性脑水肿是正常神经组织的放射性损害最常见的表现形式, 在本组中最常见于脑胶质瘤、脑血管畸形、凸面脑膜瘤、功能性疾病治疗后, 多数并不表现出临床症状或为一过性, 甘露醇和皮质激素是有效的治疗措施, 仅少数病人需手术治疗。放射性脑水肿的机制目前仍不清楚, 其临床影响因素也在不断地探索中。在我们的早期观察中发现, 放射性脑水肿的发生与病灶大小和类型密切相关[7]。颅神经损害是正常神经组织的放射性损害的另一种形式。许多观察发现, 伽玛刀治疗视神经损伤最为多见, 但我们结果是三叉神经最常见, 这可能与三叉神经放射耐受性低而其行程不清、不能得到有效保护有关[8]。本组观察发现, 一些病灶在伽玛刀治疗后出现出血、坏死液化致体积增大而引起周围受压, 这些疾病包括脑胶质瘤、转移瘤、神经鞘瘤、垂体腺瘤等。我们认为, 这种情况可能是伽玛治疗有效的一个中间过程, 除非临床症状特别严重, 可继续随访。

3.3　治疗计划

近年来, 我们采用多靶点、小准直器、高等剂量曲线技术对病灶实施照射, 初步结果显示可有效地减少并发症的发生, 其机制可能与正常组织受照范围小有关。照射剂量始终是伽玛刀治疗计划中一个最值得关注的参数, 目前仍在不断地修正中。近年来临床资料表明, 早期的高剂量照射是不必要的, 主张"有效"的低剂量照射。我们的经验是, 10 ~15 Gy 的照射对于大多数肿瘤已足够, 更高剂量的照射并不能提高有效率, 反而增加并发症率; 脑转移瘤、脑动静脉畸形、分泌性垂体腺瘤则需要较高的剂量; 功能性疾病要求造成正常

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

组织的急性毁损,所需的剂量更高。

3.4 伽玛刀治疗前后的辅助性处理

伽玛刀治疗前后的一些辅助性处理措施对于扩大伽玛刀治疗指征、提高疗效、降低并发症是十分有益的。

囊性肿瘤一般被认为是不适合伽玛刀治疗的,不过,本组对13例囊性肿瘤(7例转移瘤,4例胶质,2例颅咽管瘤)采取立体定向穿刺引流1~2 d,使囊壁皱缩后再行伽玛刀治疗,取得了良好的效果。有报道表明,大体积、高血流速的脑动静脉畸形伽玛刀治疗后闭塞效果较差[9,10]。对于这类型的病灶,我们采取伽玛刀治疗前的血管内栓塞治疗以降低流速、减小病灶体积,取得一定效果。至于此技术是否有助于减少观察期的出血风险,有待更多病例的证实。对于脑胶质瘤,我们认为伽玛刀仅是仅脑胶质综合治疗的一部分,因此主张伽玛刀治疗前后行常规化疗;而普通外照射与否,则取决于病灶的大小、边界清晰度与分化程度的高低。

伽玛刀治疗后给予甘露醇及皮质激素已成了许多伽玛刀治疗中心的常规程序。我们的经验是,甘露醇应选择性地使用,而治疗后早期(2 h内)给予皮质激素则可能有助于放射性损害的预防。

参考文献:

[1] 王迎选,王所亭. 现代立体放射治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,1999. 5.

[2] Grabb P A, Lunsford L D, Albright A L, *et al*. Stereotactic radiosurgery for glial neoplasms of childhood[J]. Neurosurgery, 1996, 38(4): 696—701.

[3] Masciopinto J E, Levin A B, Mehta M P, *et al*. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma: a final report of 31 patients[J]. J Neurosurg, 1995, 82(4): 530—535.

[4] Kondziolka D, Lunsford L D, Flickinger J C, *et al*. Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations[J]. J Neurosurg, 1995, 83(5): 825—831.

[5] Regis J, Bartolomei F, Kida Y, *et al*. Radiosurgery for epilepsy associated with cavernous malformation: retrospective study in 49 patients[J]. Neurosurgery, 2000, 47(5): 1091—1097.

[6] Pendl G, Unger F, Papaefthymiou G, *et al*. Staged radiosurgical treatment for large benign cerebral lesions[J]. J Neurosurg, 2000, 93(Suppl 3): 107—112.

[7] 沈光建,许民辉,邹咏文. 伽玛刀治疗后脑水肿相关因素的临床分析[J]. 功能性与立体定向功能神经外科杂志, 2000, 13(2): 73.

[8] 沈光建,许民辉,邹咏文. 海绵窦区脑膜瘤的伽玛刀治疗效果[J]. 第三军医大学学报, 2003, 25(11): 1016—1018.

[9] Lunsford L D, Kondziolka D, Flickinger J C, *et al*. Stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformation of the brain[J]. J Neurosurg, 1991, 75(4): 512—524.

[10] Meder J F, Oppenheim C, Blustajn J, *et al*. Cerebral arteriovenous malformation: the value of radiologic parameters in previcting response to radiosurgery[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1997, 18(8): 73—1483.

(编辑 陈聪连)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2004)09-0826-01

综合法治疗冻结期肩周炎282例疗效观察

Observation of the therapeutic efficacy in 282 cases of scapulohumeral periarthritis in freezing period after treatment by a comprehensive therapy

田家林,蔡永丰 (中国人民解放军驻香港部队医院理疗科,深圳 518048)

1 资料和方法

冻结期肩周炎患者282例,男138例,女144例;右肩135例,左肩142例,双肩5例,年龄27~79岁,平均54岁;病程2个月至6年。

采用上海产LDT-CD31型超短波治疗机,板状电容电极,肩关节前后对置,微热量,每次15~20 min,1次/d,10~14次为一疗程。一般1~2疗程,疗程间隔1周。随后用沈阳产CZT-8A电脑超声中频治疗机,局部涂超声耦合剂,超声头直径4 cm,连续波移动法,范围视病情而定,声强1.2~2.0 W/cm^2,1次/d,20 min,10次为1疗程。患者理疗后都接受手法治疗:患者取坐位,首先以揉、滚、捏、按、推、拿等法使肩周围及上臂肌肉得到充分放松,继之以拇指揉按肩内俞、肩井、肩贞、天宗、肩髃、臂臑、曲池、合谷等穴,使局部出现酸麻胀感,疼痛减轻,而后弹拨肱二头肌腱沟、三角肌前后缘及岗上肌腱、岗下肌腱、小圆肌腱附着处,指拨所有痛点及病变肌肉、韧带,拨揉腋窝内肩肱关节囊;再以上肢被动后扳法、环转摇肩法、拔伸牵引法、摇臂伸抖法,使患侧肩关节作前屈、后伸、内收、外展、环转、上举等各方向的最大功能位活动;最后以搓法反复对揉患肩到前臂。1次/d,20 min,6次为1疗程,治疗1~3疗程,平均2疗程。手法完毕后指导患者进行运动疗法:徒手运动是做前屈、外展、内旋、后伸、外旋、屈肘旋肩、腰部甩臂、扩胸、后伸摸背、手指爬墙上

(下转829页)

作者简介:田家林(1967—),男,湖北市武汉市人,主治医师,主要从事物理治疗方面的研究。电话:(0755)83381001-66064

收稿日期:2004-02-01;修回日期:2004-04-01

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net