

·临床研究·

伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤19例体会并文献复习

刘军,李傲,刘健,杨昌金,李世泽,高卫勤,吴刚

作者单位
柳州市人民医院神
经外科
广西 柳州 545000
收稿日期
2021-10-09
通讯作者
吴刚
15877248687@
139.com

摘要 目的:评价伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤的安全性及有效性。**方法:**回顾性分析我中心采用伽玛刀治疗并获得完整随访资料的脑干海绵状血管瘤患者共19例,对患者临床疗效进行分析;计算机检索PubMed、Science Direct、中国知网、万方数据等数据库,对伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤的相关研究进行总结。**结果:**纳入脑干海绵状血管瘤病例19例,其中男10例,女9例;平均年龄(50.37±12.28)岁。采用小剂量分期治疗方案12例,采用大剂量单次治疗方案7例。治疗后,症状缓解率89.47%,再出血控制率为94.74%,并发症发生率为10.53%。最终检索出10篇临床论著,回顾性分析结果显示伽玛刀治疗剂量与本研究接近,小剂量分期治疗的有效性和安全性不劣于其它研究结果。**结论:**对于手术切除困难的脑干海绵状血管瘤,伽玛刀可充分发挥立体定向放射治疗的优点;小剂量分期伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤具有较好的有效性及安全性。

关键词 脑干;海绵状血管瘤;伽玛刀治疗

中图分类号 R741;R741.05;R651.1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20200826

本文引用格式:刘军,李傲,刘健,杨昌金,李世泽,高卫勤,吴刚.伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤19例体会并文献复习[J].神经损伤与功能重建,2022,17(6):354-356.

颅内海绵状血管瘤(intracranial cavernous hemangioma, ICH)是脑血管畸形的一种^[1,2],约占颅内脑血管畸形的5%~16%^[3-4]。ICH是一种低流量的“隐匿性”血管病变,与毛细血管扩张和静脉发育不良有关^[5]。脑干海绵状血管瘤占有ICH的18%~35%^[6],占脑干占位性病变的33.2%。易出现反复少量多次出血,血肿不断机化,加之周围反应性胶质增生,病灶总体呈增大趋势。部分患者因瘤体大、出血量大、反复出血、神经症状进行加重需手术治疗,手术困难者可立体定向放射治疗^[7]。为进一步分析立体定向放射治疗中的伽玛刀对脑干海绵状血管瘤的疗效,现对我院采用伽玛刀治疗的脑干海绵状血管瘤19例的病例资料进行回顾性分析,并进行文献复习。

1 资料与方法

1.1 病例资料

收集2005年1月至2017年3月在柳州市人民医院头部伽玛刀中心采用伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤的19例病例的临床资料。

1.2 方法

1.2.1 病例资料分析 对19例患者的临床资料进行回顾性分析。

1.2.2 文献检索 从PubMed、Science Direct、中国知网、万方数据等数据库搜索关键词“伽玛刀/Gamma knife”、“脑干海绵状血管瘤/Cavernous Hemangioma of brain stem”,相关参考文献若涉及亦一并回顾。筛选包含纳入病例数、平均随访时间、平均放射剂量和术后效果信息的文献。

2 结果

2.1 19例患者的临床资料分析

19例患者中,男10例,女9例;年龄25~69岁,平均年龄(50.37±12.28)岁。

2.1.1 治疗方案 本组病例全部采用OUR-XGD A型Co60辐射源伽玛刀(深圳奥沃公司),采用MRSE-T₂WI序列扫描片做定位,一般照射范围不包括病灶周边含铁血黄素沉积区。根据在单次放射治疗时,脑干全器官体积在接受立体定位消融产生永久性颅神经损伤及坏死的最大周边剂量为12.5 Gy的原则,本研究将周围剂量<12.5 Gy的12例纳入小剂量分期治疗方案组,分期单次周边平均剂量为(7.39±2.38) Gy,单次中心平均剂量为(14.78±5.60) Gy;周围剂量>12.5 Gy的7例纳入大剂量单次治疗方案组,单次周边平均剂量为(13.43±4.83) Gy,单次平均中心剂量为(26.86±9.65) Gy;所有患者均签署知情同意书。

2.1.2 疗效评价方案 临床随访以“加重、无变化、改善、症状消失”进行临床疗效评价。“加重”为自觉症状较治疗前加重,“无变化”为较治疗前症状缓解≤50%，“改善”为较治疗前症状缓解>50%，“症状消失”为治疗前症状完全消失^[8]。症状改善率/%=(改善例数+症状消失例数)/出现症状的总例数×100%;再出血控制率/%=(总例数-出现再出血例数)/总例数×100%;并发症发生率/%=(急性放射性反应例数+迟发性放射性反应例数)/总例数×100%。

2.1.3 疗效 本组19例治疗后,加重1例,无变化1例,改善17例;症状缓解率89.47%。MR提示病灶缩小14例,病灶无变化4例,病灶扩大并出现再出血现象1例;再出血控制率为94.74%。发生急性放射性反应1例,发生迟发性放射性反应1例;并发症发生率为10.53%。

2.2 文献检索结果

最终检索出10篇临床论著。经过相关文献检索,对纳入文献的发表年限、样本量、随访时间、伽玛刀术前出血率、术后出血率、并发症和病死率进行汇总分析,见表1。10项研究发表年份从2005~2018年;样本量14~112例;平均周边剂量11~16 Gy;随访36~111.7月;术前出血率4.1%~40.1%;术后随访期出血率0.5%~5.35%,出血率均明显下降;术后并发症0~25%;观察期死亡率为0。本研究大部分病例运用的小剂量分期治疗,但术后效果与其他研究的结果类似。

3 讨论

伽玛射线治疗的原理是:海绵状血管瘤其间有神经纤维分隔,窦间无正常脑组织,窦壁缺乏弹力层和肌肉组织,没有明显的供血动脉和引流静脉,放射线损伤畸形血管的内皮细胞,平滑肌细胞不断增生,血管基膜进行性增生和密集的玻璃样变,最终导致管腔闭塞,病灶缩小^[19]。

脑干海绵状血管瘤的临床表现与肿瘤所在的位置密切相关,常见的临床症状包括^[2,20,21]:①颅神经及神经核受损症状;②锥体束受损所致的运动障碍;③传导束损伤所致的感觉障碍;④共济失调症状。

脑干海绵状血管瘤治疗手段多样,包括显微手术治疗及伽玛刀治疗。显微手术已成为治疗脑干海绵状血管瘤的首选方法^[22],其目的主要在于防止再次出血,改善患者的神经功能^[23]。但由于脑干特殊的生理结构及功能,显微手术治疗风险较高,必须严格掌握手术适应证^[24]。

现在随着立体定向放射外科技术的发展,伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤的技术越来越成熟。但是在立体定向放射治疗的适应证中,脑内海绵状血管瘤是最引起争议的一种疾病^[25]。现认为海绵状血管瘤对放射线敏感,放疗可使瘤体缩小,瘤内血管变形狭窄及瘤内血栓形成^[26]。Kondziolka等^[27]认为伽玛刀治疗可显著降低再出血的发生,尤其是治疗后2年以上。简言之,立体定向放射治疗后海绵状血管瘤后的再出血率降低。Karlsson等^[28]认为伽玛刀治疗5年后行手术病理观察,75%以上的海绵状

血管瘤窦腔闭塞。说明伽玛刀治疗海绵状血管瘤的有效。

脑干海绵状血管瘤伽玛刀治疗时,因病灶位于脑干,位置险要,伽玛刀手术具有风险性,且术后放射反应和并发症所致的临床症状明显而严重。Kondziolka等^[27]认为治疗后出现放射性水肿与病灶本身和周围组织对放射的耐受程度有关。

我们认为放射反应和并发症的发生,与病灶的大小、位置、剂量的多少、剂量计划的优化程度密切相关,所以优化治疗计划和病灶剂量的给予显得尤为重要。我们的经验和治疗原则是:①脑干接受放疗的耐受性较差,大剂量一次性治疗可能引起严重的放射性损伤,结合脑干周围存在密集神经核团及重要传导束的特性,在伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤时需要严格控制总体剂量及单次剂量的关系。②海绵状血管瘤因其管壁内衬菲薄的内皮细胞和纤维母细胞,肌层与弹力纤维缺乏,疗效要比脑动静脉畸形差,而放射性脑水肿发生的几率要比脑动静脉畸形高,且发生的时间早,程度重。相同体积的海绵状血管瘤放射剂量越大,脑水肿和脑坏死的发生率越高^[29]。所以本研究在设计脑干海绵状血管瘤伽玛刀治疗方案时,主要采用小剂分期叠加伽玛刀分期治疗。③在具体治疗方案实施中,我们依据病灶大小来考虑分次剂量给予,病灶横截面积≤同层面脑干横截面积30%,或病灶最大横径<同层面脑干最大横径30%,如超过以上比例,治疗周边剂量进一步降低。照射过程中50%曲线所包括的病灶体积应在6~8 cc范围,我们予分期剂一般在6~8 Gy;间隔3个月行二期补量治疗,二期剂确保总周边剂不超过16 Gy;再隔3~6个月行三期治疗,周边总剂量控制在24 Gy以内。④本研究结果显示,降低伽玛刀分期治疗的单次放疗剂量,放疗后急慢性放射反应发生概率、病灶再出血率均得到有效控制。较单次大剂量治疗相比,伽玛刀小剂分期治疗更安全。术后应严密观察和积极有效的脱水,以控制脑放射性反应的发展,对治疗效果起着重要的作用^[30]。

对于外生型病变、急性出血、反复出血、非急性出血但有占位效应以及临床症状逐渐加重的患者,均可考虑手术治疗;对于儿童脑干海绵状血管瘤,考虑到儿童预期寿命长,累积的出血风险大,手术指征应相对放宽;对于临床症状不明显或位置深在的

表1 运用伽玛刀治疗脑干海绵状血管瘤文献综述汇总表

第一作者	发表年份	样本/例	平均周边剂量/Gy	平均随访时间/月	治疗前出血率/%	治疗后出血率/%	并发症/%	病死率/%
Liscák ^[9]	2005	112	16	85	6.5	0.5	NA	0
Monaco ^[10]	2010	68	15.8	62.4	32.4	4.8	1.5	0
Lee ^[11]	2012	49	11	40.6	31.3	4	2	0
Fuetsch ^[12]	2012	14	13.9	85.2	12.5	4.8	25	0
Park ^[13]	2013	20	13	38.9	39.5	4.1	5	0
Kim ^[14]	2014	39	13	43	33.6	5.25	0	0
Azimi ^[15]	2015	100	13	42.2	4.1	1.9	NA	0
Liu ^[16]	2016	43	11.9	36	28	2.9	2.3	0
Remedios ^[17]	2017	95	11.87	78	3.06	0.78	12.63	0
Park ^[18]	2018	45	13	111.7	40.1	3.1	2.2	0
本研究	2022	19	15.5	107	31.5	5.3	10.53	0

脑干海绵状血管瘤患者,可予以保守治疗,直到发生出血事件,使得病灶更适合手术(即病灶与软脑膜表面相接触)^[11]。

综上所述,对于手术切除困难的脑干海绵状血管瘤,伽玛刀可充分发挥立体定向放射治疗的优点;伽玛刀小剂量分期治疗脑干海绵状血管瘤既能有效的降低放疗引发的脑干损伤,又能降低海绵状血管瘤再出血概率,更安全、有效。但具体分期剂量因要根据患者具体情况进行个性化设计及实施。后期需要积累更多病例数进行长期随访及总结,进一步评估脑干海绵状血管瘤治疗中小剂量分期治疗及大剂量单次治疗效果对比。

参考文献

- [1] 赵明光, 高永中. 影响脑动静脉畸形发生发展的因素[J]. 国外医学(脑血管疾病分册), 2002, 10: 121-123.
- [2] Bruneau M, Bijlenga P, Reverdin A, et al. Early surgery for brainstem cavernomas[J]. Acta Neurochir (Wien), 2006, 148: 405-414.
- [3] 孙波, 王忠诚. 脑干海绵状血管瘤影像学[J]. 中华神经外科杂志, 1997, 13: 278.
- [4] 刘阿力, 王忠诚. 自发性桥脑出血[J]. 中华神经外科杂志, 1994, 10: 144.
- [5] Gross BA, Du R. Cerebral cavernous malformations: natural history and clinical management[J]. Expert Rev Neurother, 2015, 15: 771-777.
- [6] 王忠诚, 刘阿力. 脑干内血管畸形的诊断及治疗-附100例病例报告[J]. 中国医学科学院学报, 1999, 21: 415-420.
- [7] 代梅, 杜坚, 张红梅, 等. 颅内海绵状血管瘤的诊断及治疗进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2020, 25: 187-189.
- [8] Wang Y, Li P, Zhang XJ, et al. Gamma Knife Surgery for Cavernous Sinus Hemangioma: A Report of 32 Cases[J]. World Neurosurg, 2016, 94: 18-25.
- [9] Liscák R, Vladyka V, Simonová G, et al. Gamma knife surgery of brain cavernous hemangiomas[J]. J Neurosurg, 2005, 102: 207-213.
- [10] Monaco EA, Khan AA, Niranjana A, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of symptomatic brainstem cavernous malformations[J]. Neurosurg Focus, 2010, 29: E11.
- [11] Lee CC, Pan DH, Chung WY, et al. Brainstem cavernous malformations: the role of Gamma Knife surgery[J]. J Neurosurg, 2012, 117: 164-169.
- [12] Fuetsch M, El Majdoub F, Hoevels M, et al. Stereotactic LINAC radiosurgery for the treatment of brainstem cavernomas[J]. Strahlenther Onkol, 2012, 188: 311-316.
- [13] Park SH, Hwang SK. Gamma Knife radiosurgery for symptomatic brainstem intra-axial cavernous malformations[J]. World Neurosurg, 2013, 80: e261-266.
- [14] Kim BS, Yeon JY, Kim JS, et al. Gamma Knife radiosurgery of the symptomatic brain stem cavernous angioma with low marginal dose[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 126: 110-114.
- [15] Azimi P, Shahzadi S, Bitaraf MA, et al. Cavernomas: outcomes after gamma-knife radiosurgery in Iran[J]. Asian J Neurosurg, 2015, 10: 49.
- [16] Liu HB, Wang Y, Yang S, et al. Gamma Knife radiosurgery for brainstem cavernous malformations[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 151: 55-60.
- [17] Kim BS, Yeon JY, Kim JS, et al. Gamma knife radiosurgery of the symptomatic brain stem cavernous angioma with low marginal dose[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 126: 110-114.
- [18] Park K, Kim JW, Chung HT, et al. Long-Term Outcome of Gamma Knife Radiosurgery for Symptomatic Brainstem Cavernous Malformation[J]. World Neurosurg, 2018, 116: e1054-e1059.
- [19] 单永治, 凌峰. 立体定向放射外科治疗硬脑膜动静脉瘘[J]. 中国心血管病杂志, 2005, 2: 15-18.
- [20] Liscak RV, ladyka V, Simonova G, et al. Gammaknife radio-surgery of the brainstem cavernomas[J]. Minim Invasive Neurosurg, 2000, 43: 201-207.
- [21] Wang CC, Liu A, Zhang JT, et al. Surgical management of brainstem cavernous malformations: report of 137 cases[J]. SurgNeuro, 2003, 59: 444-454.
- [22] Wang Z, Qian C, Shi L, et al. Surgery approaches to brainstem cavernous malformations[J]. J Craniofac Surg, 2015, 26: 577-580.
- [23] Davies JM, Kim H, Lawton MT. Surgical treatment of cerebral cavernous malformations[J]. J Neurosurg Sci, 2015, 59: 255-270.
- [24] Bradac O, Majovsky M, de Lacy P, et al. Surgery of brainstem cavernous malformations[J]. Acta Neurochir (Wien), 2013, 155: 2079-2083.
- [25] Gewirtz RJ, Steinberg GK, Crowley R, et al. Pathological changes in surgically resected angiographically occult vascular malformations after radiation[J]. Neurosurgery, 1998, 42: 738-742.
- [26] 王忠诚. 神经外科学[M]. 第1版. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998: 632-635.
- [27] Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, et al. Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations[J]. J Neurosurg, 1995, 83: 825-831.
- [28] Karlsson B, Kihlström L, Lindquist C, et al. Radiosurgery for cavernous malformations[J]. J Neurosurg, 1998, 88: 293-297.
- [29] Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Candia GJ, et al. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations: Kjellberg's experience with proton beam therapy in 98 cases at the Harvard Cyclotron[J]. Neurosurgery, 1998, 42: 1229-1236.
- [30] 黄娅丽, 刘艳屏, 龙志雄, 等. 伽玛刀同步化疗联合贞芪扶正颗粒治疗30例脑转移瘤疗效观察[J]. 西部中医药, 2012, 25: 7-8.
- [31] 张力, 王汉东, 潘云曦, 等. 脑干海绵状血管瘤的临床特点及显微手术治疗[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 15: 543-548.

(本文编辑:唐颖馨)