

· 论著 ·

伽玛刀治疗眼眶及眶颅沟通脑膜瘤中长期疗效分析与比较

宗永青 徐德生* 刘晓民 刘东 李彦和 张宜培

天津医科大学第二医院神经外科伽玛刀治疗中心,天津,300211

摘要:目的 探究伽玛刀(γ -刀)治疗眼眶及眶颅沟通脑膜瘤的中长期疗效及差异。方法 54 例眼眶内及眶颅沟通脑膜瘤患者接受 γ -刀治疗,其中眼眶内脑膜瘤 32 例,眶颅沟通脑膜瘤 22 例,肿瘤中位容积 8.29 cm^3 ($0.22 \sim 32.6 \text{ cm}^3$),肿瘤边缘平均剂量 4.2 Gy ($10.0 \sim 17.0 \text{ Gy}$), $40\% \sim 55\%$ 等剂量线。结果 随访 5 ~ 187 个月,平均 57 个月,治疗后患者视力提高 6 例,维持不变 31 例,下降 12 例,失明 5 例;影像学显示肿瘤消失 3 例,缩小 26 例,无变化 17 例,增大 8 例,肿瘤总体控制率达 85.2%,其中眶内脑膜瘤控制率 90.6%,眶颅沟通脑膜瘤控制率 77.3%。伽玛刀治疗后主要不良反应为眼部疼痛、眼睑肿胀、球结膜充血水肿等。结论 伽玛刀治疗眼眶及眶颅沟通脑膜瘤具有长期控制肿瘤生长,可保留多数患者视力,并发症少等优点;眼眶内脑膜瘤在肿瘤控制及视力预后均好于眶颅沟通脑膜瘤。

关键词:眼眶肿瘤;眶颅沟通肿瘤;脑膜瘤;伽玛刀;放射外科

A comparative study on medium-to-long term outcomes of gamma knife radiosurgery for orbital and cranio-orbital meningioma

ZONG Yong-Qing, XU De-Sheng, LIU Xiao-Min, ZHANG Zhi-Yuan, LIU Dong, LI Yan-He, ZHANG Yi-Pei. Department of neurosurgery and gamma knife center, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin, 300211

Abstract: Objective To evaluate and compare the medium-to-long term outcomes of gamma knife stereotactic radiosurgery for orbital and cranio-orbital meningioma. Methods The authors performed a retrospective study on 54 patients who received gamma knife stereotactic radiosurgery for orbital (32) or cranio-orbital (22) meningioma. The median tumor volume was 8.29 cm^3 ($0.22 \sim 32.6 \text{ cm}^3$). Patients were treated with a mean tumor marginal dose of 4.2 Gy ($10.0 \sim 17.0 \text{ Gy}$) at the $40\% \sim 55\%$ isodose line. The average follow-up period was 57 months (5 ~ 187 months). Results The overall tumor control rate was 85.2% (90.6% for orbital meningioma and 77.3% for cranio-orbital meningioma, respectively). Of those tumors, 3 disappeared radiographically, 26 decreased in size, 17 remained stable, 8 increased in size. Visual function as of the last follow-up was improved in 6, unchanged in 31, deteriorated in 12 and completely lost in 5 cases. The main adverse effects after treatment were ophthalmalgia, palpebral edema, and conjunctival congestion, etc. Conclusions Gamma knife radiosurgery can achieve long-term tumor control for those two types of meningioma with relatively fewer side effects. Vision can be preserved in most cases. Orbital meningioma predicts better prognosis than cranio-orbital meningioma.

Key words: Orbital tumor; Cranio-orbital communicating tumor; Meningiomas; Gamma knife; Radiosurgery

眼眶脑膜瘤是眶内较常见肿瘤之一,多起源于视神经鞘膜,也可发生于眶骨膜及异位脑膜瘤,还可由颅内脑膜瘤侵入眶内^[1]。手术切除可造成视力丧失,且易复发。我院自 1995 年开始应用 Leksell 伽玛刀治疗眼眶及眶颅沟通脑膜瘤,取得较好的临床疗效,现报告如下。

收稿日期:2012-09-20;修回日期:2012-12-05

作者简介:宗永青(1985-),男,硕士生在读,主要研究方向:眼眶肿瘤的放射外科治疗及视神经放射性损伤。

通讯作者:徐德生(1953-),男,主任医师,硕士生导师,主要从事显微神经外科及颅脑疾病的神经放射外科治疗与研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 1995.10 ~ 2008.10 月在我院行伽玛刀治疗的患者 54 例,男 15 例,女 39 例;年龄 5 ~ 80 岁,平均 40.8 ± 15.4 岁;病程 0.5 ~ 216 个月(中位病程 12 个月)。临床表现:视力渐进性下降或

丧失 34 例, 眼球突出 33 例, 眼眶痛和(或)头痛 11 例。本组所有患者术前均行 CT 和(或)MRI 扫描, 其中眶内脑膜瘤 32 例, 眶颅沟通脑膜瘤 22 例。19 例经手术病理证实为脑膜瘤, 其余 35 例根据患者病史、临床表现, 结合影像学检查及眼科相关检查综合分析得出诊断。所有患者既往均无放射治疗史。

1.2 伽玛刀治疗

采用 Leksell 立体定位系统, 增强 CT 或 MRI 定位扫描成像, 采用 Gamma Plan 3.01 ~ 5.34 版软件制定剂量计划, 利用 Leksell B 或 C 型伽玛刀对肿瘤进行适形照射。治疗参数: 肿瘤容积 0.22 ~ 32.6 cm³, 中位容积 8.29 cm³, 边缘平均剂量 14.2 Gy (10.0 ~ 17.0 Gy), 中心剂量 22.0 ~ 34.0 Gy, 40% ~ 55% 等剂量线, 等中心数 2 ~ 20

个, 平均 9 个。术后嘱患者每半年复诊, 包括: 影像检查 (MRI、CT 等)、临床检查及问卷调查, 根据患者临床表现、肿瘤容积(或直径)、影像学变化评定疗效, 视力情况参照标准视力对照表。所得数据采用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析。

2 结果

2.1 视力变化情况

54 例患者, 随访时间 5 ~ 187 个月, 平均 57 个月。视力变化情况(见表 1), 伽玛刀治疗后视力提高 6 例(改善均 ≥ 2 行), 不变 31 例(包括 ≥ 0.1 者 15 例, < 0.1 者 3 例, 术前即黑朦 13 例), 下降 12 例(≥ 0.3 者 4 例, < 0.1 者 8 例), 视力丧失 5 例(1 例治疗时视力 0.8, 2 例治疗时视力均 < 0.1 , 另 2 例为复发患者再次伽玛刀治疗后 6 个月和 10 个月后视力丧失)。

表 1 伽玛刀治疗前后视力变化 [n(%)]

视力	治疗前 n(%)	治疗后 n(%)	治疗后视力改变(n)		
			提高	不变	下降
1.0 ~ 1.5	9(16.7%)	6(11.1%)	0	6	3
0.4 ~ < 1.0	19(35.2%)	12(22.2%)	4	6	9
0.1 ~ 0.3	7(13.0%)	7(13.0%)	1	3	3
< 0.1	6(11.1%)	11(20.4%)	1	3	2
黑朦	13(24.1%)	18(33.3%)	0	13	0
合计		54	6	31	17

2.2 肿瘤控制情况

54 例患者, 除 6 例患者行头部 CT 检查, 其余均行头部 MRI 检查(见图 1 ~ 3)。肿瘤消失 3 例(5.6%), 26 例(48.1%) 缩小, 无变化 17 例(31.5%), 肿瘤增大 8 例(14.8%)。8 例复发者中有 5 例再次行 γ -刀治疗, 另 3 例于外院行手术

或其他治疗。复发时间发生在治疗后 3 ~ 13 年, 平均 7.0 年, 中位 5.6 年, 且以眶颅沟通脑膜瘤为主(见表 2), 肿瘤总体控制率达 85.2% (46/54)。死亡 3 例(其中 1 例眶颅沟通脑膜瘤复发外院开颅手术, 术后恢复差死亡; 1 例因颅内多发性脑膜瘤死亡; 另 1 例因并发其他部位恶性肿瘤死亡)。

表 2 眼眶内组及眶颅组脑膜瘤伽玛刀治疗参数及疗效比较

分组(例数)	容积(均数 cm ³)	边缘剂量(均数 Gy)	视力*				肿瘤控制		
			提高	稳定	下降	失明	缩小	不变	增大
眶内组(32)	0.22 ~ 13.10(3.60)	11.0 ~ 17.0(14.4)	5	18	6	3	20	9	3
眶颅组(22)	1.00 ~ 32.60(14.21)	10.0 ~ 17.0(13.9)	1	13	6	2	9	8	5

注: * 在视力一栏中术前视力即为黑朦者归入“稳定”, 两组肿瘤容积相比(t 检验, $P < 0.01$), 具有显著统计学差异; 两组边缘剂量相比(t 检验, $P = 0.86 > 0.05$), 差异无统计学意义。

2.3 并发症

伽玛刀治疗后出现早期反应 1 例(2.0%) 表现为眼痛及眼胀感等, 多发生在治疗后 1 天内, 1 周左右可自行消失。10 例(18.5%) 患者在治疗后 2 周 ~ 3 月出现眼部疼痛(9 例)、眼睑肿胀(5 例)、球结

膜充血水肿(4 例)、眼突加重(1 例), 多见于累及眶尖和眶颅沟通病变患者, 症状较轻者 1 周 ~ 2 月后可自行缓解, 少数可有反复加重持续 2 ~ 3 个月, 经糖皮质激素、脱水剂及对症治疗后缓解。2 例(3.7%) 在治疗后 6 ~ 8 年出现患侧眼白内障。

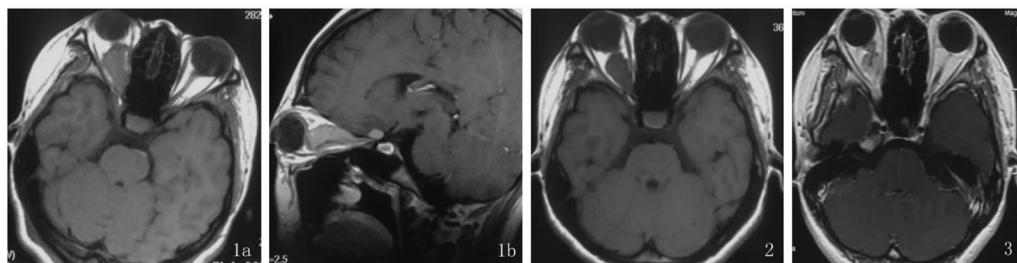


图 1~3 患者,女,23岁,右眶颅视神经鞘脑膜瘤伽玛刀治疗前后 MRI 比较
 图 1a. 治疗前横轴位平扫 (T1WI) 显示右侧眼眶内肿瘤沿视神经走形区不规则占位,并侵入眶尖部,右眼视力 0.6; 图 1b. 治疗前矢状位 (GD-DTPA 增强) 显示肿瘤中度均匀强化,并沿视神经营向颅内蔓延; 图 2 治疗后 21 个月轴位 MRI 平扫,病灶较治疗时缩小,视力维持不变; 图 3 治疗后 49 个月轴位增强 MRI,病灶较前继续缩小,视力仍维持不变。

3 讨论

3.1 眼眶脑膜瘤放射治疗

眼眶脑膜瘤是一种罕见的发源于脑膜蛛网膜绒毛帽细胞的良性肿瘤,多起源于视神经鞘,占原发性视神经肿瘤的 1/3,占所有脑膜瘤的 1%~2%^[1-3]。眶颅沟通脑膜瘤可起源于眼眶,也可由颅内脑膜瘤向眼眶内蔓延。目前对于视神经鞘脑膜瘤 (optic nerve sheath meningiomas, ONSM) 的治疗仍存在较大争议,当前治疗主要包括:观察、手术、放疗及手术联合放疗治疗。既往认为眼眶脑膜瘤手术切除为其最佳治疗方法,但由于 ONSM 多生长于蛛网膜和视神经鞘膜之间,且与视神经及其血液供应接触紧密,手术不可避免的会损伤视神经及其血液供应,从而导致 95% 的患者严重视力损伤^[2-3]。手术治疗复发率亦较高,张虹等^[4]报道原发性眼眶脑膜瘤术后复发率高达 50%,其分析原因多为肿瘤缺乏包膜,且浸润性生长,多累及眶尖,手术切除不完全所致。

近年来随着放射医学的不断发展,放射治疗在眼眶肿瘤的应用也越来越广泛。国外综述文献报道^[5]分次放射治疗 ONSM 已被证明是一种非侵袭性可替代手术的手段,肿瘤长期控制率接近 100%,超过 80% 的患者治疗后视力保留或提高。Turbin 等^[6]比较 ONSM 患者采用不同治疗方法的随访结果,平均随访 150.2 个月,发现适形放疗复发率为 11.1% 远低于其他(观察 30.8%, 手术 58.3%, 手术联合放疗 50%),且与手术切除或手术联合放疗相比没有显著的视力下降 ($P = 0.301$),出现并发症仅占 33.3%,远低于其它两者 (62.5%~66.7%)。Saeed 等^[7]也报道了 34 例行分次或适形放射治疗 ONSM 患者,平均随访 58 月,视力提高和

稳定占 91%。

伽玛刀具有高度的精确性、安全性是立体定向放射外科治疗脑血管畸形的主要设备之一^[8],放射外科治疗颅内脑膜瘤作为外科手术的重要补充手段已经比较成熟。对于眼眶脑膜瘤伽玛刀治疗亦是一种有效的微创治疗方法,并发症少,可保留一部分视力,适用于视神经鞘脑膜瘤向视神经营内蔓延、眶内异位脑膜瘤及蝶骨嵴脑膜瘤^[9]。Liu 等^[10]报道了伽玛刀治疗 ONSM 患者 30 例,边缘平均剂量 13.3 Gy (10~17 Gy),肿瘤控制有效率达 93%,治疗后视力改善和保留者占 80% (但未明确肿瘤部位差异)。本文按肿瘤侵犯部位差异分单纯眶内组与眶颅沟通组并进行比较(见表 2),发现眶内脑膜瘤控制率达 90.6% (29/32),与既往文献报道相近,视力保留和提高者占 71.9%,较既往文献偏低,可能与随访时间不同有关;对于眶颅沟通性脑膜瘤控制率较低,仅 77.3% (17/22),视力保留者占 63.6%,均低于眶内组,两组治疗剂量比较无明显差异 ($P = 0.86 > 0.05$),而肿瘤容积具有显著差异 ($P < 0.01$)。分析原因可能与肿瘤体积较大且形状不规则视神经压迫明显等因素有关。

3.2 视神经耐受剂量

由于眼眶脑膜瘤多起源视神经鞘,视神经多与肿瘤接触紧密,甚至包裹其中,放射治疗不可避免的会影响视神经功能,所以对视力尚存的患者,必须控制视神经的受累剂量。有关视路辐射耐受性问题各家意见不尽统一。最早由 Tishler 等^[11]研究认为视神经耐受剂量应控制在 8 Gy 以内,但后来因其大部分病人采用 CT 定位,测量不够精确而遭到质疑。Morita 等^[12]回顾 88 例 γ -刀治疗颅底脑膜

瘤患者的资料,视神经受照 10 Gy (1 ~ 16 Gy) 后平均随访 35 个月未出现视神经损伤病例,他认为视路的辐射耐受性在 10 Gy 之上。Stafford 等^[13]报道了 215 例伽玛刀治疗的鞍区或鞍旁肿瘤患者视路辐射耐受性研究,平均随访 48 个月,视通路前部平均接受剂量 10 Gy (0.4 ~ 16 Gy) 的病例出现放射性视神经病的比例为 1.9%,如果接受 ≤ 12 Gy 的点剂量,出现放射性视神经病的可能性仅为 1%。国内刘如恩等^[14]也认为 10 Gy 是一个可以接受的安全剂量,而 10 ~ 12 Gy 应是一个安全剂量范围。总之,目前多数认为 10 Gy 是视神经较为安全的剂量阈值,也与当前临床实践中的做法相一致。

3.3 并发症及预防

伽玛刀放射外科治疗与其它放疗相比,其优势不仅在于病灶立体定位准确,还在于在肿瘤边缘与周围正常组织间形成剂量陡降坡,从而减少周围组织受照剂量,减少并发症的发生。本组既往均无放疗史,早期不良反应轻微,主要不良反应是在 2 周 ~ 3 个月出现眼睑水肿、球结膜充血水肿、眼部疼痛等,发生率 18.5%,远期有 2 例并发患眼白内障 (3.7%)。视神经鞘脑膜瘤本身即是对视力造成严重损失的疾病,放射治疗在控制肿瘤生长的同时,势必会造成视神经不同程度或累积性的损伤。本组病例中 2 例 ONSM 患者 γ-刀治疗后控制肿瘤生长分别达 8 年和 6 年半且视力维持在治疗时水平,再次 γ-刀治疗后 6 个月和 10 个月视力逐渐下降至完全丧失,可能与视神经位于靶区中央及再次照射剂量累积造成不可逆的放射性视神经病变有关。本文资料治疗后失明率为 12% (5/41),除 1 例既往行手术治疗外,其余病灶均位于眶尖部或眶颅沟通。对于预防措施,我们体会到在 γ 刀治疗中通过制定个性化的治疗方案,选用小直径准直器多靶点剂量计划,及变换权重、照射角度、堵塞、剂量分割和容积分割等手段对视神经、晶体、角膜、视网膜等重要结构进行保护,可减少视路远期放射损伤并发症的发生。

参 考 文 献

[1] 宋国祥. 眼眶病学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社,

- 2010: 327.
- [2] Dutton JJ. Optic nerve sheath meningiomas. *Surv Ophthalmol*, 1992, 37: 167-83.
- [3] Adeberg S, Welzel T, Rieken S, et al. Prior surgical intervention and tumor size impact clinical outcome after precision radiotherapy for the treatment of optic nerve sheath meningiomas (ONSM). *Radiat Oncol*, 2011, 6 (1): 117.
- [4] 张虹, 宋国祥, 何彦津. 原发性眼眶脑膜瘤临床及影像诊断分析. *眼科新进展*, 2002, 22 (6): 399-402.
- [5] Bloch O, Sun M, Kaur G, et al. Fractionated radiotherapy for optic nerve sheath meningiomas. *J Clin Neurosci*, 2012, 19 (9): 1210-1215.
- [6] Turbin RE, Thompson CR, Kennerdell JS, et al. A long-term visual outcome comparison in patients with optic nerve sheath meningioma managed with observation, surgery, radiotherapy, or surgery and radiotherapy. *Ophthalmology*, 2002, 109 (5): 890-899.
- [7] Saeed P, Blank L, Selva D, et al. Primary radiotherapy in progressive optic nerve sheath meningiomas: a long-term follow-up study. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94 (5): 564-568.
- [8] 胡光东, 徐培坤. 放射外科与立体定向放射治疗脑血管畸形的现状与进展. *国际神经病学神经外科杂志*, 2012, 39 (1): 58-61.
- [9] 唐东润, 徐德生, 宋国祥, 等. 应用 γ 刀治疗眼眶脑膜瘤临床观察. *眼科研究*, 2007, 25 (3): 211-214.
- [10] Liu D, XU DS, Zhag Z, et al. Long-term results of Gamma Knife surgery for optic nerve sheath meningioma. *J Neurosurg*, 2010, 113: 28-33.
- [11] Tishler RB, Loeffler JS, Lunsford LD, et al. Tolerance of cranial nerves of the cavernous sinus to radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 27 (2): 215-221.
- [12] Morita A, Coffey RJ, Foote RL, et al. Risk of injury to cranial nerves after gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas; experience in 88 patients. *J Neurosurg*, 1999, 90 (1): 42-49.
- [13] Stafford SL, Pollock B, Leavitt JA, et al. A study on the radiation tolerance of the optic nerves and chiasm after stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55 (5): 1177-1181.
- [14] 刘如恩, 赵洪洋. 视神经对伽玛刀治疗的耐受剂量. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2004, 9 (5): 237-238.