



电子、语音版

·论著·

大型海绵窦海绵状血管瘤的体积分割伽玛刀治疗

刘渊渊, 仇斌, 马志明, 侯永宏, 曾瑜

中南大学湘雅医院神经外科伽玛刀中心, 湖南长沙 410008

摘要:目的 研究按体积分割分次伽玛刀治疗大型海绵窦海绵状血管瘤的治疗效果和副反应发生情况。方法 分析18例直径大于3 cm的海绵窦海绵状血管瘤患者,均采用体积分割的方式予以2~4次伽玛刀治疗,首次治疗一般选择肿瘤的基底部分,边缘剂量为13 Gy,其后每次治疗间隔3~12个月,边缘剂量根据肿瘤的缩小情况以及解剖位置取12~13 Gy,并保证9 Gy的剂量曲线不与视神经和视交叉重合。结果 随访6~51个月,平均随访18个月,所有患者在第1次伽玛刀治疗后3~6个月就可见病灶明显缩小,5例患者在首次治疗3个月后病灶体积缩小25.3%~46.6%,平均缩小36.7%,13例患者首次治疗6个月后病灶体积缩小25.8%~65.5%,平均缩小47.1%。随着剩余分次伽玛刀治疗的完成,病灶继续缩小。所有患者在伽玛刀治疗后未出现临床症状加重以及新的神经功能受损,其中15例患者在第1次治疗后3~6个月后症状就得到改善,3例患者复查中症状无明显变化,症状改善率为83.3%。结论 采用从基底部分开始的体积分割分次伽玛刀治疗大型海绵窦海绵状血管瘤是一种安全有效的治疗方式,在有效控制肿瘤生长的同时能改善患者的临床症状,可作为此类病变的主要治疗方式。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(1): 8-12.]

关键词:海绵窦海绵状血管瘤;体积分割;伽玛刀;分次

中图分类号:R743.4

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.01.002

Volume-staged gamma knife radiosurgery for large cavernous sinus hemangioma

LIU Yuan-Yuan, QIU Bin, MA Zhi-Ming, HOU Yong-Hong, ZENG Yu

Department of Neurosurgery, Xiangya Hospital Central South University, Changsha, Hunan 410008, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect and side effects of fractional gamma knife based on volume segmentation in the treatment of large cavernous sinus hemangioma. **Methods** A total of 18 patients with cavernous sinus hemangioma (with a diameter of greater than 3 cm) were selected and treated with gamma knife based on volume segmentation in 2-4 fractions. The first treatment generally selected the basal segment of tumor, with an edge dose of 13 Gy, and there was an interval of 3-12 months between the subsequent treatment sessions, with an edge dose of 12-13 Gy determined based on tumor reduction and anatomical position. It was also ensured that the 9 Gy dose curve did not overlap with the optic nerve and optic chiasm. **Results** The patients were followed up for 6-51 months, with a mean follow-up time of 18 months. A significant reduction in tumor volume was observed for all patients at 3-6 months after the first gamma knife treatment; at 3 months after the first treatment, 5 patients had the tumor volume reduced by 25.3%-46.6%, with an average reduction of 36.7%, and at 6 months after the first treatment, 13 patients had the tumor volume reduced by 25.8%-65.5%, with an average reduction of 47.1%. The tumor volume continued to decrease with the completion of the remaining fractions of gamma knife treatment. None of the patients showed aggravation of clinical symptoms or new neurological impairment after gamma knife treatment, and of all 18 patients, 15 patients had an improvement in symptoms at 3-6 months after the first treatment, and 3 patients showed no significant change in symptoms during reexamination, with a symptom improvement rate of 83.3%. **Conclusions** Fractional gamma knife based on volume segmentation starting from the basal segment of tumor is a

基金项目:湖南省自然科学基金(2018JJ6063);湖南省自然科学基金青年基金(2018JJ3809);中国博士后科学基金面上项目(2018M643006)

收稿日期:2021-11-09;修回日期:2022-01-12

通信作者:曾瑜, Email: zengyu@csu.edu.cn。

safe and effective treatment method for cavernous sinus hemangioma and can effectively control tumor growth and significantly improve the clinical symptoms of patients, and therefore, it can be used as the main treatment method for such lesions.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(1): 8–12.]

Keywords: cavernous sinus hemangioma; volume segmentation; gamma knife radiosurgery; fraction

海绵窦海绵状血管瘤是一种罕见的颅外良性血管肿瘤,约占所有海绵窦区肿瘤的2%,好发年龄在30~60岁,以女性多见^[1]。海绵窦海绵状血管瘤起源于中颅窝底,进展缓慢,由于症状隐匿,患者就诊时肿瘤已经很大,并且压迫周围正常脑组织以及颅神经,容易出现视力模糊、复视、头痛及内分泌异常等症状^[2]。

目前海绵窦海绵状血管瘤的主要治疗方式为手术和放射治疗。由于海绵窦内复杂的神经血管结构,术中易发生大出血,导致难以全切,且并发症的发生率较高^[3]。海绵窦海绵状血管瘤对放射线敏感,常规的基于直线加速器的放射治疗由于X射线的散射以及多叶准直器的漏射,容易对病灶周围的重要神经和组织造成损害,特别是对于放射线比较敏感的视神经、视交叉难以达到比较理想的保护效果^[4-5],因此目前常用的放射治疗手段为基于伽玛刀或者射波刀的立体定向放射外科。其中伽玛刀一直是立体定向放射外科领域的金标准,根据以往的研究,海绵窦海绵状血管瘤首选或者术后残留选择伽玛刀治疗,一般治疗6个月之后就可以观察到肿瘤的体积显著缩小,很少加重症状或者增加并发症^[6-11]。然而,目前对于一些直径大于3 cm的大型海绵窦海绵状血管瘤的最佳治疗方案还没有形成共识^[4-11],大多数机构采用的方案为剂量分割,即每次给予7~9 Gy剂量,分2、3次照射,另一种方案为体积分割方式,也有称为区域分割,即将病灶按体积分割为2、3个部分,单次予以12~13 Gy剂量。考虑到立体定向放射外科中L-Q模型的适用性以及治疗范围与放射性损伤的相关性,为最大程度减小患者神经功能受损的可能性,本研究采用体积分割的方式,首次治疗选择肿瘤的基底部以在确保视觉通路安全的情况下快速解除病灶对视神经视交叉的压迫,分为2~4次完成整个伽玛刀治疗流程,并评估此种方案治疗大型海绵窦海绵状血管瘤的有效性和安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析中南大学湘雅医院伽玛刀中心2015年1月—2019年12月治疗的大型海绵窦海绵状血管瘤患者18例。其中,男性2例,女性16例;年龄27~77岁,平均52岁;肿瘤直径均大于3 cm;病灶体积21.1~58.5 cm³,平均33.6 cm³;治疗前症状包括眼睑下垂9例、面部麻木6例、复视4例、视力下降7例,头晕头痛6例、眼球外展受限2例、面瘫2例、三叉神经痛1例以及泌乳素升高1例;13例伴有多种症状,5例为单一症状。

1.2 诊断标准

海绵窦海绵状血管瘤在MRI上边界清晰,通常呈哑铃状,在T1加权像上,肿瘤与脑实质相比一般呈均匀低信号,T2加权像上呈明显的高信号,FLAIR像表现为稍高信号,增强后强化明显(见图1),以此可作为海绵窦海绵状血管瘤与其他海绵窦区病变的鉴别诊断依据^[5]。5例患者在伽玛刀治疗前已行开颅手术并明确病理性质,其余13例均由多名神经外科医生和放射科医生经MRI诊断证实。

1.3 治疗方法

患者在局部麻醉下安装Leksell G型立体定向框架后行MRI定位,采用动态增强MRI作为定位图像,层厚2 mm,定位完成后图像传输至Leksell Gamma Plan 10.01计划系统,由神经外科医生、放射科医生以及物理师共同完成计划设计,所有的治疗均在Leksell Perfexion伽玛刀上完成。由于海绵窦海绵状血管瘤直径均大于3 cm,体积大且与周围神经和正常组织关系密切,为尽可能地减少副作用的发生,采用体积分割的方式,根据肿瘤的体积大小、与视神经的位置关系以及治疗后的缩小情况计划分成2~4次,并在1~2年内完成全部次数的伽玛刀治疗。首次治疗一般选择相对安全的肿瘤基底部即中颅窝底部分,依病灶的体积大小治疗总体积的20%~60%,边缘剂量取13 Gy,中心剂量26 Gy,第2次治疗一般为第1次治疗完成后的3~6个月后,通过对上一次的治疗计划进行配准融合,明确肿瘤的缩小情况并尽量减少对正常组织的重复照射,边缘剂量取12~13 Gy。第3、4次一般在上一次治疗的6~12个月后,每次治疗计划前均对前几次的治疗图像进行配准融合,视肿瘤的缩小情况以及与视神经的解剖关系,完成剩余部分病灶的治疗,边缘剂量取12~13 Gy。每次治疗均需保证9 Gy的等剂量曲线与视神经视交叉无重叠(见图2)。

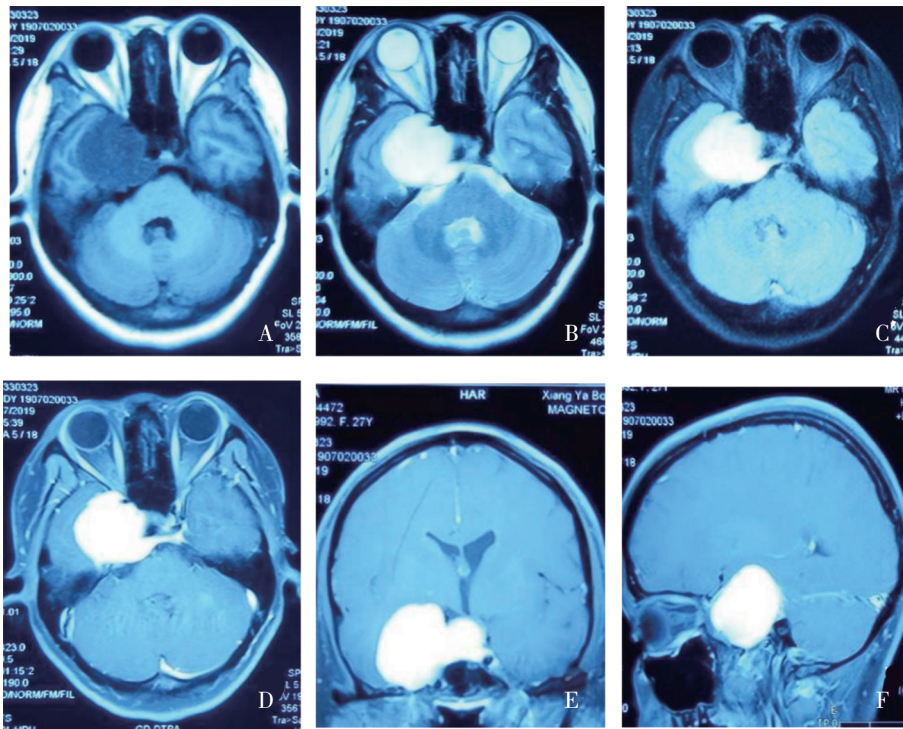
1.4 随访

所有患者均在第1次伽玛刀治疗3~6个月开始复查,剩余病灶按体积分割治疗后每6~12个月复查1次,直至病灶全部完成治疗,此后可延长至每1~2年随访1次,复查内容包括患者的临床症状变化、视力视野、激素六项以及头部MRI。所有患者随访6~51个月,平均随访18个月。

2 结果

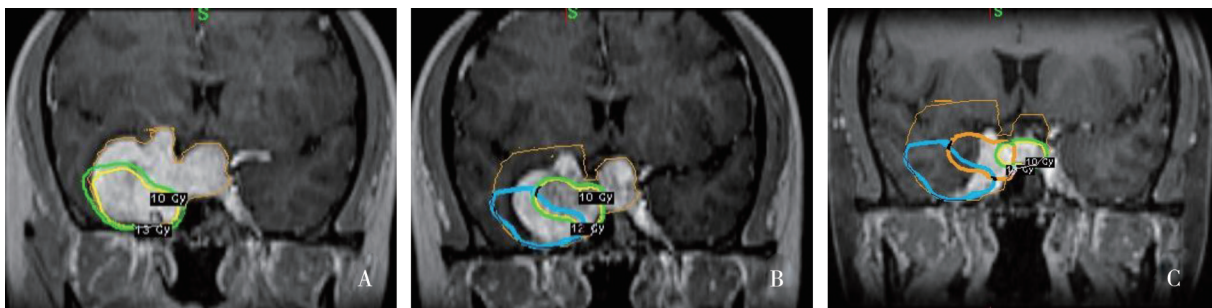
2.1 临床症状

所有患者在伽玛刀治疗后未出现临床症状加重以及



A:T1WI; B:T2WI; C:FLAIR; D:T1增强(轴位); E:T1增强(冠状位); F:T1增强(矢状位)

图1 海绵窦海绵状血管瘤的典型MRI



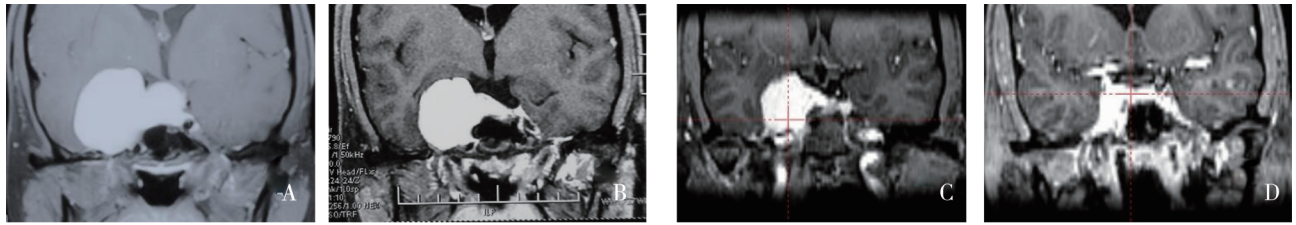
A:首次治疗病灶的底部; B:6个月后病灶体积缩小,视神经受压缓解,行第2次治疗; C:第2次治疗6个月后,病灶继续缩小,视神经与病灶完全分离,行第3次治疗

图2 海绵窦海绵状血管瘤的体积分割伽玛刀治疗计划

新的神经功能受损症状,其中15例患者在第1次治疗后症状就得到改善,3例患者复查中症状无明显变化,症状改善率为83.3%。9例眼睑下垂症状治疗后均明显好转。6例面部麻木症状中,有5例治疗后改善,1例无明显变化。4例复视症状有3例治疗后好转,1例无明显变化。7例视力下降者中有5例治疗后明显改善,2例视力无变化。6例头晕头痛者中有5例治疗后改善,1例无明显变化。2例面瘫患者均为手术后,其中1例经伽玛刀治疗后明显改善,1例无明显变化。2例眼球外展受限以及1例三叉神经痛治疗后明显好转。1例泌乳素升高患者治疗半年后激素恢复正常。

2.2 影像学变化

随访期间患者的MRI显示:所有患者首次伽玛刀治疗3~6个月后就可见病灶明显缩小,5例患者在首次治疗3个月后病灶体积缩小25.3%~46.6%,平均缩小36.7%,13例患者首次治疗6个月后病灶体积缩小25.8%~65.5%,平均缩小47.1%。之后随着其余分次伽玛刀治疗的完成,患者病灶继续缩小。整个随访期间,有3例患者在最后一次随访时病灶已基本消失,13例均缩小至原病灶体积的20%以下,其余2例由于随访时间在6个月左右仍可见40%左右的残留病灶(见图3-4)。16例患者首次治疗3~6个月后MRI上可见病灶与视神经交叉明显分离,为后续的分次治疗提供了便利。



A: 治疗前; B: 治疗3个月后,病灶缩小; C: 治疗6个月后,病灶继续缩小; D: 治疗12个月后,病灶缩小至原体积的20%

图3 海绵窦海绵状血管瘤伽玛刀治疗前后MRI表现(患者,女,27岁)

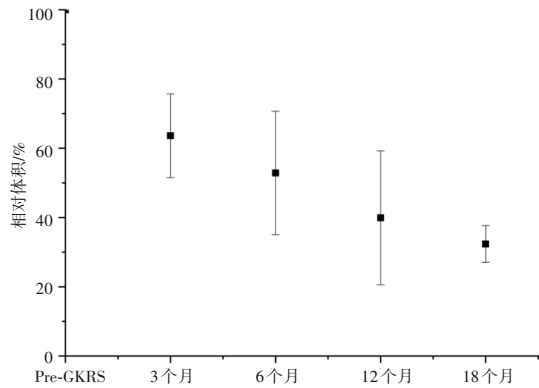


图4 随访期间所有患者病灶平均体积变化

3 讨论

近年来,尽管显微神经外科技术使得手术患者颅神经的受损率明显降低,然而海绵窦海绵状血管瘤的切除对神经外科医生来说仍然是一个巨大的挑战。海绵窦区结构复杂,血运丰富且有多组重要的神经,术中极易发生大出血且手术并发症发生率较高,很多情况下不得不中止手术,目前海绵窦海绵状血管瘤的总切除率约64%,但并发症的发生率可达71%^[12]。

与手术不同,由于海绵窦海绵状血管瘤对射线的敏感性,立体定向放射外科在避免手术创伤的同时能有效治疗病灶,从而改善患者的生活质量。目前对于直径3 cm以下的中小型海绵窦海绵状血管瘤的治疗方案更多的倾向于使用立体定向放射外科替代手术,以往的研究表明,只需要较低的剂量(12~14 Gy)就可以得到比较理想的治疗效果,短期内就可以观察到病灶明显缩小^[6-11]。这是因为海绵窦海绵状血管瘤是一种良性的起源于内皮的轴外血管肿块,由包含缓慢流动或停滞的血液的内皮内衬的窦状间隙形成,血供非常丰富,经射线照射一段时间后血管逐渐闭塞,从而达到使病灶缩小的效果^[5]。但是否更低的剂量能否达到同样的治疗效果,仍有待进一步研究。

直径大于3 cm以上的大型海绵窦海绵状血管瘤由于体积大,与周围组织关系密切,特别是扩展到鞍上紧贴视神经的病灶,无论手术还是放射治疗都必须考虑到可能引起的并发症,因此还没有形成统一的治疗方案^[13]。Yin等^[14]对22例巨型海绵窦海绵状血管瘤患者的手术结果

显示,全切除或近全切除18例,次全切除3例,部分切除1例,但手术中平均失血1 091 mL,术后并发症发生率为36.4%。Xin等^[15]采用直线加速器治疗了54例体积大于20 cm³的巨大海绵窦海绵状血管瘤,取得了良好的治疗效果,治疗3个月后病灶平均缩小34%左右,随访期间未出现颅神经的并发症,但是长期的认知功能障碍还需要更进一步的观察。Wang等^[12]利用射波刀分次治疗31例体积大于40 cm³的巨型海绵窦海绵状血管瘤患者效果显著,6个月左右的随访时间内,肿瘤体积平均缩小至原来体积的46.2%,未出现新的神经功能障碍,但是由于分次立体定向放射外科中剂量与视神经的损伤概率模型还不够完善,视神经的损伤风险仍然存在。自1999年Iwai等^[10]在报告了第1例使用伽玛刀治疗海绵窦海绵状血管瘤病例起,伽玛刀越来越多的应用于此类病变的治疗,并取得了良好的治疗效果。对于体积巨大的海绵窦海绵状血管瘤,由于视神经视交叉的限制,通常采用分次伽玛刀治疗。康怀鑫^[11]等采用剂量分割的方式在20个月内分2~3次治疗39例患者,6~8个月后随访显示所有患者病灶缩小大于30%,无1例出现症状加重以及颅神经受损。黄敏仪等^[9]采用体积分割的方式治疗11例患者,首次治疗主要选择病灶内侧与视神经密切部分,术后6个月病灶体积缩小大于30%,未出现新的永久性脑神经受损症状,但此种治疗策略仍然有视神经受到辐射损伤的风险。

本研究采用体积分割的方式分次治疗18例大型海绵窦海绵状血管瘤,首次治疗选择肿瘤的基底部以快速解除病灶对视神经视交叉等重要结构的影响,并通过治疗计划的配准融合,减少正常组织的重复照射,使高剂量集中在病灶区域,随访期间,无1例患者出现症状加重以及新的副反应,15例患者在治疗后症状改善明显。病灶经伽玛刀治疗后3个月就可见体积明显缩小,平均缩小35%以上,显示了很好的肿瘤控制率,快速地缓解了颅神经的压迫,有效改善了患者的生活质量。

综上所述,采用体积分割的分次伽玛刀治疗大型海绵窦海绵状血管瘤是一种安全有效的治疗方式,在有效控制肿瘤生长的同时能改善患者的临床症状,可考虑作为此类病变的主要治疗方式。

此外,目前本研究还是有一定的局限性,包括单中心

样本量偏少,随访时间偏短,一些病例缺乏病理证实。特别由于放射性副反应的发生通常具有较长的潜伏期,随访时间过短往往无法观察到放射性损伤尤其是远期并发症的发生。

参 考 文 献

- [1] BAKHSHESHIAN J, ZADA G, PHAM MH. Cavernous sinus hemangioma: rare vascular tumor of cavernous sinus[J]. *World Neurosurg*, 2018, 110: 432-433.
- [2] HORI S, HAYASHI N, NOMOTO K, et al. Cavernous sinus cavernous hemangioma largely extending into the sella turcica and mimicking pituitary adenoma: case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2010, 50(4): 330-332.
- [3] ESCUDEIRO GP, LEAL RTM, LEAL DA SILVEIRA R, et al. Cavernous sinus hemangioma: surgical aspects[J]. *World Neurosurg*, 2019, 123: 156.
- [4] BANSAL S, SURI A, SINGH M, et al. Cavernous sinus hemangioma: a fourteen year single institution experience[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(6): 968-974.
- [5] BRUSCHINI L, MATTEUCCI J, BERRETTINI S, et al. Cavernous sinus hemangioma: diagnosis and treatment[J]. *J Clin Case Rep*, 2018, 8(9): 1169.
- [6] XU QS, SHEN J, FENG YP, et al. Gamma knife radiosurgery for the treatment of cavernous sinus hemangiomas[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(2): 1545-1548.
- [7] TANG XQ, WU HF, WANG BJ, et al. A new classification and clinical results of Gamma Knife radiosurgery for cavernous sinus hemangiomas: a report of 53 cases[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157(6): 961-969; discussion 969.
- [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] 黄敏仪, 邓印辉, 梁舜尧. 海绵窦海绵状血管瘤伽玛刀分次治疗的效果分析[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018, 23(3): 104-106.
- [10] IWAI Y, YAMANAKA K, NAKAJIMA H, et al. Stereotactic radiosurgery for cavernous sinus cavernous hemangioma--case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1999, 39(4): 288-290.
- [11] 康怀鑫, 姚建国, 陶云龙, 等. 伽玛刀分次治疗海绵窦巨大海绵状血管瘤的效果[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2018, 58(6): 57-60, 65.
- [12] WANG X, ZHU HG, KNISELY J, et al. Hypofractionated stereotactic radiosurgery: a new treatment strategy for giant cavernous sinus hemangiomas[J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(1): 60-67.
- [13] 曾瑜, 刘志雄. 海绵窦海绵状血管瘤的诊治进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2016, 43(2): 182-184.
- [14] YIN YH, YU XG, XU BN, et al. Surgical management of large and giant cavernous sinus hemangiomas[J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(1): 128-133.
- [15] XIN ZF, YAO YH, CHEN GD, et al. Fractionated radiation therapy for large and giant cavernous sinus hemangioma: a retrospective study[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 355.

责任编辑:王荣兵