

46 例脑转移瘤放射治疗分析

刘培光, 温本, 杨志华

Analysis of Radiotherapy for 46 Patients with Brain Metastasis

LIU Pei-guang, WEN Ben, YANG Zhi-hua

Department of Radiotherapy Oncology, Zhanjiang Central People's Hospital, Zhanjiang 524037, China

Abstract Objective To analyze the result of treatment with alone radiotherapy(R) and radiotherapy plus chemotherapy (R + C) and investigate its prognostic factors for brain metastasis retrospectively.

Methods From August 1992 to July 2004 46 patients of brain metastasis were studied in 2 groups. Group R with 28 cases, whole brain irradiation were given with the dose 30 ~ 36 Gy first, then shrink the field and increase the dose to 40-60 Gy. Group R + C with 18 cases, give whole brain irradiation with the dose 30 Gy first, then reduce the field, in the same time, use the VM-26 100mg + N. S 500ml for iv drop, qd for 3 days, and the Me-CCNU 150mg ~ 200mg for oral on the fourth days, 6 ~ 8 week as circle, repeat for 3 ~ 6 circles, the total dose of irradiation was still 40 ~ 60 Gy. **Results** The survival rate and local control rate of over 12 months in group R + C was better than group R ($P < 0.05$). The relation with efficacy and extracranium metastasis, primary tumor is controlled or no and its pathological type was obvious.

Conclusion The R + C is superior to R in the prolong survival period and local control rate in treatment for the brain metastasis. The relation with efficacy and extracranium metastasis, primary tumor is controlled or no and its pathological type is significant prognostic factor for efficacy. If stereotactic radiosurgery combined with whole brain irradiation the result shall be best.

Key words Brain metastasis; Radiotherapy; Effect

摘要:目的 回顾性分析脑转移瘤采用单纯放射治疗(R)和放疗加化疗(R + C)的治疗效果和影响预后因素。方法 对1992年8月至2004年7月,12年间收治的脑转移瘤中46例,进行回顾性观察分析。R组28例,首先行全脑放疗30~36 Gy后,缩野加量至40~60 Gy。R + C组18例,首先行全脑放疗30 Gy后,在缩野加量的同时,加VM-26 100mg + NS 500ml 静脉点滴,每天1次,连用3天,第4天口服Me-CCNU 150~200mg,间隔6~8周重复化疗1次,共3~6周期,放疗总量仍为40~60 Gy。结果 大于12个月的生存率和局部控制率R + C组明显优于R组($P < 0.05$)。原发肿瘤控制与否及其病理类型、颅外转移与疗效有明显相关性。结论 R + C治疗脑转移瘤在延长患者的生存期和局部控制方面明显优于R组。原发肿瘤控制与否及其病理类型、颅外转移对疗效有显著影响。如立体定向放射治疗(SRS)配合全脑照射,疗效会更满意。

关键词:脑转移瘤;放射治疗;疗效

中图分类号:R739.41 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2007)04-0303-03

0 引言

脑转移瘤是颅内肿瘤最常见的一种类型之一,肿瘤患者约15%~30%发生脑转移,尸检转移率高达50%。随着原发肿瘤病灶控制率的提高,生存期延长,脑转移瘤发生率亦有所增加^[1]。单纯放射治疗或放、化疗配合,对减轻症状、改善生存质量和延长生存时间均有一定的效果^[1,2]。本文对多年来,收治资料完整的脑转移瘤,采用放疗或放、化疗配合的治疗效果,进行回顾性分析比较。

1 资料和方法

1.1 临床资料

1992年8月~2004年7月,我院共收治资料完整、原发肿瘤均经病理证实、并具有可对比性的脑转移瘤46例,其中男36例,女10例。年龄26~68岁,中位年龄47.8岁。原发肿瘤:肺癌30例(鳞癌14例、腺癌9例、小细胞未分化癌7例)占65.2%;其他16例分别为乳腺癌7例,食管癌2例,胃癌1例,肾癌1例,结肠癌2例,直肠癌1例,恶性黑色素瘤2例。单发病灶22例,多发病灶24例。发生脑转移时,原发肿瘤已经控制31例,未控15例。脑转移伴颅外转移9例。

1.2 治疗方法

收稿日期:2006-03-30;修回日期:2006-10-24

作者单位:524037 广东湛江市中心人民医院放疗科

作者简介:刘培光(1956-),男,本科,副主任医师,主要从事肿瘤放疗工作

单纯放射治疗组(R) 28 例,采用 Co 线或 6MV X 线先以两侧野对穿全大脑照射,1.8~2.0 Gy/次,每日 1 次,每周 5 次,中心平面剂量 30~36 Gy 后,缩野对转移灶加量至 40~60 Gy。放疗加化疗组(R+C) 18 例,全大脑照射达 30Gy 时,加用 VM-26 100 mg+NS500 ml 缓慢静滴,每日 1 次,连用 3 天,第 4 天睡前口服 CCNU 150~200 mg,同时缩野照射加量至 40~60 Gy。首次化疗后 6~8 周重复化疗 1 次,共 3~6 周期。全部病例在全脑照射前 1~2 天开始给予地塞米松、甘露醇、部分加用速尿等药物治疗,并于放疗中视情况变化调整用药剂量和给药时间。

1.3 随访、评价和统计方法

全组病例均随访 6 个月以上,失访者失访之日按死亡统计,局部控制均以疗后 3 个月临床症状无加重,CT 或 MRI 复查显示肿瘤消失、缩小、稳定及未发现新病灶来判定。全组统计资料采用卡方法对差别进行显著性检验。

2 结果

2.1 疗效与不同疗法的关系

经过治疗,两组 6、12、>12 个月生存率及局部控制率分别为 53.6%、14.3%、3.5% 和 14.3%; 77.8%、38.8%、22.2% 和 44.4%,经统计学处理,两组 6 和 12 个月生存率无明显差异,而 >12 个月生存率和局部控制率,放疗加化疗组显著优于单纯放疗组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同疗法的疗效

组别	例数	生存时间(月)			局部控制率(%)
		6	12	>12	
R	28	15	4	1	14.3
R+C	18	14	7	4	44.4
	²	2.76	3.65	3.94	5.17
	<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 2 疗效与原发肿瘤控制与否的关系

组别	例数	生存时间(月)			局部控制率(%)
		6	12	>12	
已控	31	26	11	5	35.5
未控	15	3	0	0	6.7
	²	17.7	6.99	2.71	4.36
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05

2.2 疗效与原发肿瘤控制与否的关系

本组发生脑转移时,原发肿瘤已控制 31 例,未控 15 例,两组 >12 个月生存率无明显差异,而 6、12 个月生存率和局部控制率已控组明显优于未控组

($P < 0.01$ 和 0.05),见表 2。

2.3 疗效与原发肿瘤不同病理类型的关系

全组原发肿瘤病理类型未分化癌 7 例,其他类型 39 例,两组 6 个月生存率其他组显著优于未分化癌组($P < 0.01$)。而 12 个月、>12 个月和局部控制率无明显差异($P > 0.05$)。但未分化癌组无 12 个月 >12 个月生存者,局控率只有 14.3%,见表 3。

表 3 疗效与原发肿瘤不同病理类型的关系

组别	例数	生存时间(月)			局部控制率(%)
		6	12	>12	
未分化癌	7	1	0	0	14.3
其他	39	28	11	5	28.2
	²	8.42	2.59	1.01	0.60
	<i>P</i>	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

2.4 有、无颅外转移的疗效

本组单纯脑转移 37 例,脑转移伴颅外转移 9 例,两组 6 个月生存率无颅外转移组明显优于伴有颅外转移组($P < 0.01$)。12 个月、>12 个月和局部控制率无明显差异($P > 0.05$)。但后者无 12 个月和 >12 个月生存者,局部控制率只有 11.1%,见表 4。

表 4 有、无颅外转移的疗效

组别	例数	生存时间(月)			局部控制率(%)
		6	12	>12	
有	9	2	0	0	11.1
无	37	27	11	5	29.7
	²	8.00	3.52	1.36	1.30
	<i>P</i>	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

脑转移瘤病人的预后极差,伴有症状者,若不治疗其中位生存期仅 1 个月。如采用激素治疗,中位生存期可达 2 个月^[1]。除非病人一般状况很差,一般不行单纯激素治疗。自从 1954 年有作者报导全脑放射治疗可给病人带来好处以来,全脑放疗已成为脑转移患者通常的治疗方式。单纯全脑放疗可明显延长病人的生存时间和改善生存质量,中位生存期从不治疗的 1 个月上升到 6 个月。剂量 30~60 Gy,有效率随剂量的增加而增加,可达 70%~90%,50% 的患者有明显的神经功能改善^[1,2]。本文全脑放疗 30~36 Gy 的单纯放疗组,其 6 个月、12 个月、>12 个月生存率和局部控制率分别为 53.6%、14.3%、3.5% 和 14.3% 的治疗结果与文献报导相符。因此,作者认为,分割剂量 1.8~2.0 Gy/次,总量 40~60 Gy 的常规放射治疗,对延长病人的生命

和改善患者的生存质量,在设备和技术条件受限的医疗单位,仍不失为脑转移瘤一种可行的治疗方法。

有学者指出,VM-26 和 Me-CCNU 均能通过血脑屏障,尤其当全脑照射剂量达 30~40 Gy 后,血脑屏障完全被破坏,此时化疗药物更容易通过血脑屏障到达瘤体组织内^[3]。国内外文献报导,VM-26 是一种治疗脑转移瘤的有效药物,单纯化疗近期疗效达 22%~40%以上^[4,6]。而全脑放疗加化疗的有效率可达 46%~57%^[5,6]。本组单纯放疗和放疗加化疗的 6、12 个月生存率无显著差异, $P > 0.05$; 而 > 12 个月的生存率和局部控制率,放疗加化疗组较单纯放疗组有显著差异, $P < 0.05$ 。说明脑转移瘤尤其对化疗敏感的脑转移瘤,全脑放疗加化疗可以提高疗效。Nieder 等指出,原发肿瘤是否控制及其病理类型、有无颅外转移是影响预后的因素^[1,2]。本组结果显示,发生脑转移时,原发肿瘤控制与否,其 6、12 个月生存率和局部控制率均有显著差异, $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ 。6 个月生存率其他病理类型明显优于未分化癌、无颅外转移明显优于颅外转移, P 均 < 0.01 ; 未分化癌、颅外转移均无 12 和大于 12 个月生存者,局部控制率亦偏低,与文献报导相一致。说明原发肿瘤控制与否及其病理类型、有无颅外转移对疗效有显著影响。

随着医疗设备的更新和放疗技术的改进,立体定向放射治疗 (Stereotactic radiosurgery, SRS) 在脑转移瘤的治疗中正日益得到广泛应用。Kondziolka 等报导全脑放疗加 SRS 与单纯全脑放疗的随机结果,1 年局部失败率分别为 8% 和 100%,中位失败时间为 36 和 6 个月,中位生存时间分别为 11 和 7.5 个月,而且未发现治疗相关死亡,显示了全脑放疗加 SRS 疗效的优越性^[7]。岳养军等^[8]也报导,

SRS 配合全脑放疗对减少肿瘤复发率、延缓中位复发时间和延长中位生存期明显优于单纯 SRS 者。为此,我们认为,在脑转移瘤的放射治疗中,如果立体定向放射治疗配合全脑照射,其疗效一定会更满意。有条件者,均应积极开展此项工作。

参考文献:

- [1] 殷蔚伯,谷铣之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 3 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2002. 1040-1042,1092-1096.
- [2] Nieder C, Nestle U, Walter K, et al. Dose/effect relationships for brain metastases[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 1998, 124 (6): 346-350.
- [3] Qin DX, Ma JL, Hen J K, et al. Effect of brain irradiation on blood cerebrospinal fluid barrier permeability of chemotherapeutic agents[J]. Eur J Radiat Oncol, 1997, 43 (2): 128-137.
- [4] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,1996. 373-378.
- [5] Robinet G, Thomas P, Breton JL, et al. Results of phase study of early versus delayed whole brain radiotherapy with concurrent cisplatin and vinorelbine combination in inoperable brain metastasis of non-small cell lung cancer: Groupe Francaise de Pneumo-Cancerologie (GFPC) Protocol 95-1 [J]. Am Oncol, 2001, 12 (1): 59-67.
- [6] Postmus PE, Haaxma-Reiche H, Smit EF, et al. Treatment of brain metastases of small-cell-lung cancer: comparing teniposide and teniposide with whole brain radiotherapy a phase study of the European Organization for the Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group [J]. J Clin Oncol, 2000, 18 (19): 3400-3408.
- [7] Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45 (2): 427-434.
- [8] 岳养军,陈菊梅,魏世华,等. X 线立体定向放射治疗配合全脑照射治疗脑转移瘤疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2001, 2: 112-114.

[编辑:安 凤]