

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2013.01.024

130 例脑转移瘤常规放疗和调强放疗的疗效分析

张九成,皮国良,刘荣华,何海翠,陈卫东

Comparative Analysis of Curative Effect between Conventional Radiotherapy and Intensity-modulated Radiotherapy for 130 Patients with Brain Metastasis

Zhang Jiucheng, Pi Guoliang, Liu Ronghua, He Haicui, Chen Weidong

Department of Radiotherapy, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China

Abstract: Objective To evaluate the effects of the intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in the treatment of brain metastasis. **Methods** One hundred and thirty cases of patients with brain metastasis were randomly divided into two groups. Conventional radiotherapy groups: 64 cases, the whole brain radiotherapy (WBRT) 36-40 Gy in advance, concomitantly boost to 50-60 Gy, 2 Gy/time, five times per week. While intensity-modulated radiation treatment group: 66 cases, the whole brain radiotherapy dose 39.2-39.6 Gy, brain metastasis dose 54-60 Gy, 5 times/week for 23 times. **Results** After the treatment 3 months and 6 months, the 1-3 of brain metastasis patients, conventional radiation therapy group and the IMRT group of median overall survival time, efficient (CR + PR) and 1 year survival rates were 13 months, 82%, 59% and 88%, 61%, 14 months respectively. The number of brain metastasis more than three patients, conventional radiation therapy group and the IMRT group of median overall survival time, efficient (CR + PR) rate and 1 year survival rates were 9 months, 73%, 47% and 13 months, 87.5%, 59% respectively. **Conclusion** IMRT can be a more effective treatment method for the patients with multiple brain metastasis than conventional radiotherapy.

Key words: Brain metastasis; Whole brain radiotherapy; Intensity-modulated radiation therapy

摘要:目的 评价调强放射治疗在脑转移瘤治疗中的疗效。**方法** 将 130 例脑转移瘤患者随机分成常规放疗组和调强放射治疗组。常规放疗组 64 例,先行全脑放射治疗(WBRT)36~40 Gy 后,局部缩野加量,总剂量到 50~60 Gy,每次 2 Gy,5 次/周。调强放射治疗组 66 例,全脑放射治疗剂量 39.2~39.6 Gy,脑转移灶剂量 54~60 Gy,5 次/周,共 23 次。**结果** 治疗结束后 3 月、6 月复查,对 1~3 个脑转移灶患者,常规放疗组和调强放疗组的中位生存期、有效率(CR + PR)和 1 年生存率分别为 13 月、82%、59% 和 14 月、88%、61%。对于脑转移灶数目大于 3 个的患者,常规放疗组和调强放疗组的中位生存期、有效率(CR + PR)和 1 年生存率分别为 9 月、73%、47% 和 13 月、87.5%、59%。**结论** 调强放射治疗可能是多发脑转移瘤患者的一种较常规全脑放疗更有效的治疗手段。

关键词: 脑转移瘤;全脑放射治疗;调强放射治疗

中图分类号: R739.41; R730.55 **文献标识码:** A

0 引言

脑转移瘤(brain metastasis, BM)是成人颅内常见的恶性肿瘤,是癌症治疗失败及致死的主要原因之一^[1]。全脑放疗(whole brain radiotherapy, WBRT)目前仍是脑转移瘤的标准治疗,但只能使脑转移患者中位生存期达 3~6 月^[2]。近年来,随着放射治疗技术的发展,调强放射(intensity-modulated radiotherapy, IMRT)技术以其定位准确,能使

射线剂量区和靶区的立体形状一致,提高肿瘤的治疗剂量,使脑转移患者的局部控制率、生存率和生活质量得到不断提高。笔者于 2006 年 3 月—2010 年 12 月采用 IMRT 技术治疗脑转移 66 例,特别是对于脑转移灶数目大于 3 个的患者,取得较好疗效,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例入组标准

入选病例均符合以下标准:(1)原发肿瘤均有明确病理诊断;(2)2006 年 3 月至 2010 年 12 月在本院接受脑转移瘤放疗的患者;(3)增强 MRI 证实有

收稿日期:2012-03-19;修回日期:2012-09-25
作者单位:430079 武汉,湖北省肿瘤医院放疗科
作者简介:张九成(1968-),男,硕士,副主任医师,主要从事肿瘤放射治疗工作

脑转移瘤;(4)患者拒绝脑转移瘤手术,或手术难度较大不能实施手术但能够完成放射治疗;(5)脑转移病灶无急性出血。

1.2 临床资料

本院共收治 130 例脑转移瘤患者,随机分为常规放疗组和调强放射治疗组。常规放疗组 64 例,其中男 39 例,女 25 例,年龄 30~69 岁,平均年龄 45.4 岁;原发肿瘤包括:肺癌 35 例,乳腺癌 20 例,其他 9 例;疗前 KPS 评分<70 分 24 例,≥70 分 40 例;脑转移灶 1~3 个者 34 例,>3 个者 30 例。调强放射治疗组 66 例,其中男 37 例,女 29 例;原发肿瘤为:肺癌 34 例,乳腺癌 21 例,其他 11 例;疗前 KPS 评分<70 分 22 例,≥70 分 44 例;脑转移灶 1~3 个者 32 例,>3 个者 34 例。两组在性别、年龄、原发肿瘤及颅外转移灶控制情况、脑转移灶数目、疗前 KPS 评分等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 方法

1.3.1 常规放疗组 先行全脑放射治疗,采用 6 MV-X 线全脑两侧对穿野等中心照射,剂量 36~40 Gy 后,脑转移灶 1~2 个的患者缩野加量;脑转移灶≥3 个的患者,只对最大的脑转移灶缩野加量,总剂量加到 50~60 Gy,每次 1.8~2.0 Gy,5 次/周,共 5~6 周完成。

1.3.2 调强放疗组 所有病例用头部热塑膜面罩固定,采用螺旋 CT 扫描,层厚 3 mm。大体肿瘤体积(gross tumor volume,GTV)参考脑增强 MRI 图像在定位增强 CT 图像上勾画,在 GTV 基础上三维外放 3 mm 边界为 PGTV,全脑组织为临床靶体积(clinial target volume,CTV),在 CTV 基础上三维外放 3 mm 为 PTV。治疗计划系统为 Eclipse 8.0,治疗机为直线加速器 Varian23EX。放疗剂量:PTV D95=39.2~39.6 Gy,PGTV D95=54~60 Gy,5 次/周,共 23 次。

1.3.3 两组病例放疗期间视病情给予适当甘露醇脱水、静脉滴入氢化泼尼松或地塞米松和营养支持治疗,所有患者均未行同步化疗和靶向治疗。

1.4 评价标准

参照 WHO 规定的实体瘤近期疗效评价标准评估。两组患者在治疗结束后 1 月、3 月、6 月行增强 MRI 检查。完全缓解为肿瘤完全消失超过 1 月(CR);肿瘤体积缩小 50%以上为部分缓解(PR);肿瘤体积缩小不到 50%增大不到 25%为无变化或稳定(NC);增大超过 25%或出现新病灶为恶化(PD)。

不良反应参照放射肿瘤治疗协作组(RTOG)和欧洲癌症研究治疗中心(EORTC)制定的放射损伤分级标准进行评估,分 1~4 级,观察治疗中及治疗后不良反应。

1.5 统计学方法

采用 SPSS14.0 软件进行统计分析。生存率分析采用 Kaplan-Meier 法;Log rank 法进行组间差异分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 随访结果及疗效

所有患者随访时间始于第 1 次接受放疗之日,止于死亡或末次随访时间。末次随访日期为 2011 年 12 月 31 日,随访时间为 4~27 月,中位随访时间为 13 月(95%CI 为 10.23~21.34),随访率 100%。两组所有病例均顺利完成治疗,局部控制率(CR+PR)、中位生存期和生存率结果,见表 1。

表 1 两组局部控制率(CR+PR)、中位生存期和生存率结果
Table 1 Treatment outcome of CRT and IMRT

Groups	CR+PR (%)		Median survival time(months)		1-year survival rate(%)	
	1-3 brain metastases	>3 brain metastases	1-3 brain metastases	>3 brain metastases	1-3 brain metastases	>3 brain metastases
CRT	82.3	73.3	13	10	59	46
IMRT	93.7	82.3	14	13	61	59
χ^2	3.65	4.79	3.75	4.12	3.72	5.23
P	0.058	0.029	0.052	0.032	0.054	0.021

Note:CR: complete response; PR: partial response; CRT: conventional radiotherapy;IMRT:intensity-modulated radiotherapy

2.2 不良反应观察

常规放疗组共有 8 例发生与放射治疗有关的并发症,其中 6 例主要表现为头痛、恶心、呕吐、食欲不振、乏力等反应(2 级),经脱水及支持治疗对症处理后症状缓解;1 例癫痫小发作 1 次,1 例癫痫小发作 2 次,经脱水及抗癫痫后症状消失。调强放射组发生与放疗有关的并发症 7 例,其中 5 例放疗中或放疗后出现头痛、恶心、呕吐等反应,经脱水治疗后症状消失。两组不良反应差异无统计学意义。

3 讨论

脑转移瘤为中枢神经系统常见的肿瘤之一,流行病学调查表明,全身肿瘤发生脑转移瘤的达 20%~40%^[3],尤其是肺癌脑转移率可高达 30%

~50%。脑转移瘤生长速度快,病情进展迅速,已成为恶性肿瘤患者主要死亡原因之一,未经治疗者中位生存期仅 1~3 月。传统治疗方法是全脑放射治疗和激素治疗,激素治疗可使患者生存期延长 1 月,全脑放射治疗作为治疗脑转移瘤的方法,可使大多数患者症状改善,生存质量有一定程度提高,平均生存期可提高至 3~6 月^[2,4-5]。由于脑组织对放射线较敏感,重要功能区过量照射就会影响相应的功能,特别是脑转移灶位于重要功能区或附近及有较多脑转移灶时,限制了常规放疗剂量的提高,从而影响疗效。如何提高脑转移灶的剂量并且避免重要功能区过量照射,进而提高脑转移病人的生存时间和生活质量越来越受到人们的重视。

脑转移为血道播散,局部转移灶外还可能存在微小的亚临床病灶。脑转移瘤治疗主要以姑息治疗为主。放射治疗是有效的姑息治疗手段,传统的放射治疗主要采用全脑放射治疗后,对 1~3 个转移灶的缩野加量,可改善部分患者症状,适当提高生存期,其治疗有效率>60%^[6]。但对脑转移灶多个和转移灶位于重要功能区及周围时,通过调强放疗技术,既保证了全脑放疗的效果,消灭了亚临床病灶,又能使每个转移灶都尽可能得到最大剂量的照射,提高了疗效和患者的生活质量。本组通过对脑转移瘤患者常规放疗和调强放疗的对比分析结果显示,对 1~3 个脑转移灶患者,常规放疗组和调强放疗组的中位生存期、有效率(CR+PR)和 1 年生存率分别为 13 月、82.3%、59% 和 14 月、93.7%、61%。如果脑转移灶数目大于 3 个,常规放疗组和调强放疗组的中位生存期、有效率(CR+PR)和 1 年生存率分别为 10 月、73.3%、46% 和 13 月、82.3%、59%。与既往 WBRT 患者 3~6 月的中位

生存期相比有所延长,与既往立体定向放疗(stereotactic radiotherapy, SRT)治疗多发脑转移瘤结果相当^[7]。

本组资料显示 IMRT 是多发脑转移瘤患者有效治疗手段,对大于 3 个脑转移灶的患者建议行 IMRT 治疗,且不良反应可以耐受。由于本组资料病例数有限,还有待进一步探讨。

参考文献:

[1] Müller-Riemenschneider F, Bockelbrink A, Ernst I, et al. Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases[J]. Radiother Oncol, 2009, 91(1): 67-74.

[2] El Kamar FG, Posner JB. Brain metastases[J]. Semin Neurol, 2004, 24(4): 347-62.

[3] Da Silva AN, Nagayama K, Schlesinger DJ, et al. Gamma Knife surgery for brain metastases from gastrointestinal cancer [J]. J Neurosurg, 2009, 111(3): 423-30.

[4] Phillips TL, Scott CB, Leibel SA, et al. Results of a randomized comparison of radiotherapy and bromodeoxyuridine to radiotherapy alone for brain metastases: report of RTOG trial 89-05 [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 33(2): 339-48.

[5] Murray KJ, Scott C, Greenberg HM, et al. A randomized phase III study of accelerated hyperfractionation versus standard in patients with unresected brain metastasis: a report of RTOG 9104 [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 39(3): 571-4.

[6] Scorsetti M, Facchetti A, Navarria P, et al. Hypofractionated stereotactic and radiosurgery for the treatment of patients with radioresistant brain metastases[J]. Anticancer Res, 2009, 29(10): 4259-63.

[7] Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial [J]. Lancet, 2004, 363(9422): 1665-72.

[编辑校对:安 凤]