

# 立体定向放射治疗联合脑血管介入栓塞疗法对高血运性脑肿瘤患者神经功能及生存期的影响研究

王邱芙<sup>1</sup>, 高成<sup>2</sup>

**【摘要】 目的** 探讨立体定向放射治疗 (SRT) 联合脑血管介入栓塞疗法对高血运性脑肿瘤患者神经功能及生存期的影响。**方法** 选取2014年2月—2016年4月哈尔滨医科大学附属第一临床医学院收治的高血运性脑肿瘤患者88例, 采用随机信封抽签法分为对照组和观察组, 每组44例。对照组患者行SRT, 观察组患者在对照组治疗基础上联合脑血管介入栓塞疗法。比较两组患者治疗3个月后临床效果, 治疗前和治疗3个月后美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 治疗期间毒副作用发生情况, 随访至2016年11月记录两组患者无进展生存期、总生存期。**结果** 观察组患者临床效果优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗期间两组患者胃肠反应、黏膜反应、血液系统反应及肝肾功能异常分级比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗前两组患者NIHSS评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者NIHSS评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组患者无进展生存期与总生存期均长于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** SRT联合脑血管介入栓塞疗法能有效提高高血运性脑肿瘤患者近期疗效、改善患者神经功能、延长患者无进展生存期及总生存期, 且安全性较高。

**【关键词】** 脑肿瘤; 脑血管介入栓塞疗法; 立体定向全身放射治疗; 神经功能; 生存期

**【中图分类号】** R 739.41 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.011

王邱芙, 高成. 立体定向放射治疗联合脑血管介入栓塞疗法对高血运性脑肿瘤患者神经功能及生存期的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (2): 42-45. [www.syxnf.net]

WANG Q F, GAO C. Impact of stereotactic radiotherapy combined with cerebral vascular interventional embolization on neurological function and survival time of patients with high blood supply brain tumor [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 42-45.

## Impact of Stereotactic Radiotherapy Combined with Cerebral Vascular Interventional Embolization on Neurological Function and Survival Time of Patients with High Blood Supply Brain Tumor WANG Qiu-fu<sup>1</sup>, GAO Cheng<sup>2</sup>

1. Department of Operation Room for Outpatient, the First Clinical College Affiliated to Harbin Medical University, Harbin 150081, China

2. Department of Neurosurgery, the First Clinical College Affiliated to Harbin Medical University, Harbin 150081, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the impact of stereotactic radiotherapy combined with cerebral vascular interventional embolization on neurological function and survival time of patients with high blood supply brain tumor. **Methods** A total of 88 patients with high blood supply brain tumor were selected in the First Clinical College Affiliated to Harbin Medical University from February 2014 to April 2016, and they were divided into control group and observation group according to random envelope method, each of 44 cases. Patients of control group received stereotactic radiotherapy, while patients of observation group received radiotherapy combined with cerebral vascular interventional embolization. Clinical effect after 3 months of treatment, NIHSS score before treatment and after 3 months of treatment, incidence of toxic and side effects during the treatment, progression free survival and overall survival till to November 2016 were compared between the two groups. **Results** Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, no statistically significant differences of gastrointestinal reaction grade, mucosa reaction grade, blood system reactions grade, liver and kidney dysfunction grade between the two groups ( $P > 0.05$ ). No statistically significant differences of NIHSS score was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while NIHSS of observation group was

基金项目: 黑龙江博士后科研项目 (LBH-Q11063)

1. 150081 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一临床医学院门诊中心手术室

2. 150081 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第一临床医学院神经外科

statistically significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). Progression free survival and overall survival of observation group were statistically significantly longer than that of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Stereotactic radiotherapy combined with cerebral vascular interventional embolization can effectively improve the recent clinical effect and neurological function of patients with high blood supply brain tumor, lengthen the progression free survival and overall survival, with relatively high safety.

**【Key words】** Brain neoplasms; Cerebral vascular interventional embolization; Stereotactic body radiotherapy; Neural function; Survival time

高血运性脑肿瘤多为脑膜瘤、静脉血管瘤、海绵状血管瘤等,因其常接受颈外动脉、颈内动脉或椎-基底动脉等多来源供血,肿瘤生长很缓慢,出现临床症状时多为浸润性生长,可侵犯周围正常脑组织,导致手术治疗效果不佳<sup>[1-2]</sup>。立体定向放射治疗(SRT)是利用Y线几何聚焦原理,在精确定向技术辅助下将经过计划的大剂量Y线在短时间内集中照射预选靶点内的脑肿瘤,属于一次性致死性治疗,且对靶区以外周围组织损伤较小<sup>[3-4]</sup>。近年来,血管介入栓塞疗法因其并发症少、疗效确切、微创等优点已成为治疗脑肿瘤的重要方法之一<sup>[5-6]</sup>。脑血管介入栓塞疗法是治疗高血运性脑肿瘤的重要手段,其主要治疗原理是阻塞靶血管,阻塞或破坏异常血管床,使相应的组织、器官发生缺血性坏死,从而达到治疗目的<sup>[7-9]</sup>。本研究旨在探讨SRT联合脑血管介入栓塞疗法对高血运性脑肿瘤患者神经功能及生存期的影响,现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2014年2月—2016年4月哈尔滨医科大学附属第一临床医学院收治的高血运性脑肿瘤患者88例,均经颅脑CT、磁共振成像(MRI)增强扫描确诊,其中影像学检查可见不规则螺旋状、粗细不一的肿瘤血管,引流静脉异常增多迂曲;主要临床表现为颅内压增高症状、肿瘤压迫出现运动障碍等。纳入标准:(1)无明显介入及放疗禁忌证;(2)卡氏(KPS)评分 $\geq 60$ 分。排除标准:(1)白细胞计数、血小板计数和凝血功能明显异常者;(2)合并严重心、肝、肾功能障碍者;(3)极度衰竭不能耐受介入治疗者。采用随机信封抽签法将所有患者分为对照组与观察组,各

44例,两组患者性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤直径、体质指数、病程比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,见表1),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均知情同意。

## 1.2 治疗方法

**1.2.1 对照组** 对照组患者进行SRT,放疗前2d清洁患者头部2次,局部麻醉满意后安置头架,使病灶尽可能位于头架的中心位置。采用CT增强扫描定位,将扫描图像输入电脑,设计靶点。肿瘤周边照射总剂量为15.00~27.00 Gy,中心照射总剂量为23.53~52.38 Gy,等剂量曲线为40%~95%,1次/月,共治疗3个月。放疗期间给予甘露醇、地塞米松及营养神经治疗,营养不良者给予营养支持治疗。

**1.2.2 观察组** 观察组患者在对照组治疗基础上给予脑血管介入栓塞疗法,患者全身麻醉满意后经动脉导管鞘置入5F导引导管,行右股动脉穿刺。先行动脉造影了解肿瘤供血动脉的确切位置及数量,全面栓塞供血动脉。静脉注射肝素0.75 mg/kg,将微导管导入,并通过微导丝向微导管内缓慢注入(0.1 ml/min)二甲基亚砷0.3 ml,使用Onyx材料栓塞血管。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 临床效果** 治疗3个月后采用RTOG9508疗效标准评价两组患者临床效果,完全缓解:治疗后影像学检查显示病灶完全消失;部分缓解:治疗后影像学检查显示病灶缩小 $\geq 35\%$ ;稳定:治疗后影像学检查显示病灶缩小不明显,神经系统症状和体征稳定;进展:治疗后影像学检查显示病灶增大或出现新病灶或病灶大小稳定,神经系统症状和体征出现恶化。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	肿瘤部位(例)				肿瘤直径 ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	体质指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)
				基底核区	额叶	顶叶	颞枕部			
观察组	44	24/20	56.3 $\pm$ 4.2	14	14	6	10	3.27 $\pm$ 0.33	22.83 $\pm$ 2.10	2.81 $\pm$ 1.44
对照组	44	22/22	56.2 $\pm$ 3.2	13	16	7	8	3.21 $\pm$ 0.41	22.19 $\pm$ 1.94	2.78 $\pm$ 1.24
$t(\chi^2)$ 值		0.211 <sup>a</sup>	0.144		0.244 <sup>a</sup>			0.089	0.183	0.034
P值		>0.05	>0.05		>0.05			>0.05	>0.05	>0.05

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值

1.3.2 神经功能 治疗前和治疗3个月后分别采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价患者神经功能,该量表包括意识状态、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍及忽视等内容,总分100分,评分越高表明神经功能损伤越严重。

1.3.3 毒副作用 采用美国国立癌症研究所制定的通用药物毒性反应标准(NCI-CTC)评定两组患者治疗期间毒副作用分级。

1.3.4 生存期 首次治疗后对两组患者进行随访,随访截至2016年11月,记录两组患者无进展生存期和总生存期。无进展生存期是指患者首次治疗至出现疾病进展或末次随访时间;总生存期是指首次治疗至因任何原因死亡或末次随访时间。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用两独立样本t检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床效果 观察组患者临床效果优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表2)。

表2 两组患者临床效果比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展
对照组	44	10(22.7)	8(18.2)	10(22.7)	16(36.4)
观察组	44	16(36.4)	14(31.8)	10(22.7)	4(9.1)

2.2 NIHSS评分 治疗前两组患者NIHSS评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后观察组患者NIHSS评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表3)。

2.3 毒副作用分级 治疗期间两组患者胃肠反应、黏膜反应、血液系统反应及肝肾功能异常分级比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,见表4)。

2.4 无进展生存期与总生存期 观察组患者无进展生存期与总生存期均长于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表5)。

表4 两组患者治疗期间毒副作用分级比较(例)

Table 4 Comparison of toxic and side effects grade between the two groups during the treatment

组别	胃肠反应			黏膜反应			血液系统反应			肝肾功能异常						
	例数	1级	2级	3级	例数	1级	2级	3级	例数	1级	2级	3级	例数	1级	2级	3级
对照组	10	5	4	1	7	3	3	1	4	2	2	0	7	2	4	1
观察组	9	5	4	0	8	4	4	0	3	2	1	0	5	3	2	0
u值	0.088			0.148			0.036			0.199						
P值	>0.05			>0.05			>0.05			>0.05						

表3 两组患者治疗前后NIHSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Table 3 Comparison of NIHSS score between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	44	79.49 ± 8.40	51.34 ± 4.19
观察组	44	78.22 ± 7.14	35.22 ± 3.93
t值		0.223	5.928
P值		>0.05	<0.05

表5 两组患者无进展生存期与总生存期比较( $\bar{x} \pm s$ ,月)

Table 5 Comparison of progression free survival and overall survival between the two groups

组别	例数	无进展生存期	总生存期
对照组	44	18.33 ± 4.00	21.92 ± 4.98
观察组	44	21.22 ± 3.19	29.22 ± 4.14
t值		3.221	4.781
P值		<0.05	<0.05

## 3 讨论

高血运性脑肿瘤为主要脑肿瘤之一,多为血管瘤、脑膜瘤,可导致局限性脑缺血,进而引起脑萎缩,严重影响患者的神经功能,使患者出现智力减退或精神异常<sup>[10-11]</sup>。

脑肿瘤的传统治疗方法为手术、放疗及化疗等,其中高血运性脑肿瘤患者多采用SRT<sup>[12]</sup>。SRT为射线高剂量区和病变靶区立体形状高度一致的精确放疗技术,可以将照射剂量集中到病变区,从而杀伤肿瘤细胞,但对周围正常组织损伤较小,但单纯放疗治疗效果不是很理想<sup>[13-14]</sup>。脑血管介入栓塞疗法是指应用选择性或超选择性血管造影,明确病变部位后将导管插入血管内进行栓塞的治疗方法,能达到治疗肿瘤及清除病变器官功能的目的<sup>[15-16]</sup>。本研究采用SRT联合脑血管介入栓塞疗法治疗高血运性脑肿瘤,结果显示,治疗3个月后观察组患者临床效果优于对照组,治疗期间两组患者胃肠反应、黏膜反应、血液系统反应、肝肾功能异常分级间无差异,表明SRT联合脑血管介入栓塞疗法治疗高血运性脑肿瘤安全有效。

高血运性脑肿瘤引起的中枢神经功能障碍为患者的常见死亡原因,采用放疗可提高局部控制率,但在改善神经功能方面效果不太理想<sup>[17-18]</sup>。血管介入栓塞疗法仅能封闭关键动脉的血液供应,有利于 SRT,特别是 Onyx 栓塞材料作为一种非黏附性新型液体栓塞剂,可引起纤维化和小血管血栓形成,促进肿瘤坏死<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者 NIHSS 评分低于对照组,无进展生存期与总生存期长于对照组,表明 SRT 联合脑血管介入栓塞疗法可以改善高血运性脑肿瘤患者神经功能缺损程度,延长患者生存期。

综上所述,SRT 联合脑血管介入栓塞疗法能有效提高高血运性脑肿瘤患者的近期疗效、改善患者神经功能、延长患者无进展生存期及总生存期,且安全性较高,值得临床推广使用。

作者贡献:王邛芙进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;王邛芙、高成进行试验实施、评估、资料收集;高成进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] SHEN J, HAFEEZ A, STEVENSON J, et al. Omega-3 fatty acid supplement prevents development of intracranial atherosclerosis [J]. *Neuroscience*, 2016, 334: 226 - 235. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.08.013.
- [2] 汪步海,顾祥,华秋,等.海马保护技术对脑部放疗患者认知功能保护作用的临床研究[J].*南通大学学报(医学版)*,2016,36(1):43-45.
- [3] KOSZEWICZ M, MICHALAK S, BILINSKA M, et al. Profile of autonomic dysfunctions in patients with primary brain tumor and possible autoimmunity [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 22(151): 51 - 54. DOI: 10.1016/j.clineuro.2016.10.013.
- [4] 彭苗,苏琼菲,莫凯岚,等.脑转移瘤放疗模式的探讨[J].*临床医学工程*,2016,23(6):789-791.
- [5] CHEN Y, LEI Y, MO L Q, et al. Electroacupuncture pretreatment with different waveforms prevents brain injury in rats subjected to cecal ligation and puncture via inhibiting microglial activation, and attenuating inflammation, oxidative stress and apoptosis [J]. *Brain Res Bull*, 2016, 19(127): 248 - 259. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2016.10.009.
- [6] 谭适,陆弘盈,陆伟水,等.经造影导管注入血管内应用尼莫地平治疗脑血管痉挛临床研究[J].*河北医学*,2015,13(7):1150-1153.
- [7] WANG P, LI J, DIAO Q, et al. Assessment of glioma response to radiotherapy using 3D pulsed - continuous arterial spin labeling and 3D segmented volume [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(11): 1987 - 1992.
- [8] ELMACI I, ALTINOZ M A. Thymoquinone: An edible redox - active quinone for the pharmacotherapy of neurodegenerative conditions and glial brain tumors. A short review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 10(83): 635 - 640. DOI: 10.1016/j.biopha.2016.07.018.
- [9] 张长山.血管内介入栓塞疗法对脑血管畸形疗效分析[J].*陕西医学杂志*,2014,5(12):1599-1601.
- [10] 杨瑞生,靳晓亮,黄春波.老年动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者早期介入栓塞治疗安全性和可行性[J].*中国老年学杂志*,2012,32(17):3674-3676.
- [11] SHIKOV A N, POZHARITSKAYA O N, MAKAROV V G, et al. *Aralia elata* var. *mandshurica* (Rupr. & Maxim.) J. Wen: An overview of pharmacological studies [J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(12): 1409 - 1421. DOI: 10.1016/j.phymed.2016.07.011.
- [12] 薛胜祥,王茂德.血管内介入栓塞疗法对脑血管畸形的治疗效果评价[J].*陕西医学杂志*,2016,45(8):1049-1051. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.08.058.
- [13] SANDÉN E, ENRÍQUEZ PÍREZ J, VISSE E, et al. Preoperative systemic levels of VEGFA, IL-7, IL-17A, and TNF-β delineate two distinct groups of children with brain tumors [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(12): 2112 - 2122. DOI: 10.1002/pbc.26158.
- [14] 卢国奇.血管内介入栓塞疗法治疗脑血管畸形[J].*临床医学*,2016,36(6):28-30.
- [15] HERSH D S, KIM A J, WINKLES J A, et al. Emerging Applications of Therapeutic Ultrasound in Neuro - oncology: Moving Beyond Tumor Ablation [J]. *Neurosurgery*, 2016, 79(5): 643 - 654.
- [16] 诸德源,方亦斌,黄清海,等.血管内栓塞结合二期立体定向放射外科治疗颅内动静脉畸形的效果[J].*中国脑血管病杂志*,2016,13(3):123-127. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2016.03.003.
- [17] WEN J, LEE J, MALHOTRA A, et al. WIP1 modulates responsiveness to Sonic Hedgehog signaling in neuronal precursor cells and medulloblastoma [J]. *Oncogene*, 2016, 35(42): 5552 - 5564. DOI: 10.1038/onc.2016.96.
- [18] 线胤生,刘磊,张晓龙.脑血管介入栓塞联合立体定向放射疗法治疗高血运性脑部恶性肿瘤临床观察[J].*中国临床神经科学*,2014,13(6):666-671. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.15.022.
- [19] 张春满,郑云峰,米娟.立体定向放射治疗和全脑放射治疗脑转移瘤对患者神经认知功能和健康相关生活质量的影响分析[J].*临床和实验医学杂志*,2016,15(15):1514-1517.
- [20] KUITUNEN H, TOKOLA S, SINILUOTO T, et al. Promising treatment results with blood brain barrier disruption (BBBD) based immunochemotherapy combined with autologous stem cell transplantation (ASCT) in patients with primary central nervous system lymphoma (PCNSL) [J]. *J Neurooncol*, 2016, 10(17): 883 - 889. DOI: 10.1007/s11060-016-2293-8.

(收稿日期:2016-11-16;修回日期:2017-02-05)

(本文编辑:谢武英)