

· 论 著 ·

伽玛刀治疗下丘脑错构瘤(附 10 例分析)

任文庆 孙君昭 田增民 张剑宁

【摘要】目的 观察伽玛刀治疗下丘脑错构瘤的效果。**方法** 回顾性分析近 10 年我院伽玛刀治疗的 10 例下丘脑错构瘤的临床资料。全部采用伽玛刀治疗,周边剂量 10~17 Gy,平均 13.3 Gy;等剂量曲线采用 40%~55%。**结果** 随访 2~10 年,平均 7.3 年。有癫痫表现的 9 例,Engel 分级 I 级 3 例,II 级 4 例,III 级 1 例,IV 级 1 例,治疗有效率为 88.89%。性早熟 2 例,伽玛刀治疗无效。无并发症。**结论** 伽玛刀治疗是缓解下丘脑错构瘤癫痫症状的有效方法。

【关键词】 下丘脑错构瘤;立体定向神经外科;伽玛刀;疗效

【文章编号】 1009-153X(2018)09-0596-02 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 815

Clinical analysis of hypothalamus hamartomas treated by gamma knife (report of 10 cases)

REN Wen-qing, SUN Jun-zhao, TIAN Zeng-min, ZHANG Jian-ning. Institute of Neurosurgery, Navy General Hospital, PLA, Beijing 100048, China

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic effect of gamma knife on hypothalamus hamartomas. **Methods** Of 10 patients (mean age, 14.3 years) treated in our hospital in the recent 10 years, 6 were females and 4 males. The course of disease ranged from 1 to 22 years (mean, 7.6 years). Of the 10 patients, 8 had epilepsy, 1 sexual precocity and 1 sexual precocity and convulsive epilepsy. MRI showed that there was a mass with T₁WI, T₂WI equal signal over the interpeduncular cistern, the third ventricle or the pituitary stalk and the lesion was not enhanced. All the patients were treated with gamma knife. The marginal dose ranged from 10 to 17 Gy (mean, 13.3 Gy) and the prescription isodose was 40%~55%. **Results** All the patients were followed up from 2 to 17 years (mean, 7.3 years). The curative effects on the epilepsy were assessed after the treatment in 9 patients with epilepsy according Engel grade. Of 9 patients, 3 belonged in grade I, 4 in grade II, 1 in grade III, and 1 in grade IV. The effective (Engel grades I ~ III) rate was 88.89% (8/9). There was not significantly effect of gamma knife on the sexual precocity induced by hypothalamus hamartoma. No complications were found in all the patients. **Conclusion** Gamma knife is an effective method to treat epilepsy induced by hypothalamus hamartoma.

【Key words】 Hypothalamus hamartomas; Stereotactic neurosurgery; Gamma knife; Epilepsy; Curative effect

下丘脑错构瘤(hypothalamic hamartoma, HH)是一种先天性脑发育畸形,常表现为痴笑样癫痫、性早熟等,治疗方法包括药物治疗、手术、内镜下离断、射频消融、间质内放疗、伽玛刀治疗等^[1,2]。本文报道 10 例伽玛刀治疗的 HH。

1 资料与方法

1.1 一般资料 10 例中,男 6 例,女 4 例;年龄 5~33 岁,平均 14.3 岁;病程 1~22 年,平均 7.6 年。单纯性早熟 1 例,性早熟合并癫痫 1 例,单纯癫痫 8 例。MRI 显示下丘脑旁等信号病变(大小 3.18~0.34 cm³,与垂体柄及视路的距离>0.2 cm),增强后无强化。

1.2 设备与方法 采用 OUR 旋转式伽玛刀、GE1.5 T 核磁共振、In2del Plan v1.59 规划软件。安装 Leksell

头架,进行头颅 MRI 扫描,核磁定位采用 T₁像,轴位、冠状位,层厚 3 mm,无间距扫描。全部病例行伽玛刀治疗,周边剂量 10~17 Gy,等剂量曲线采用 40%~55%。

1.3 疗效判定 性早熟有效(停药或者用药量减少)或者无效(仍需要药物控制)。癫痫疗效判断标准:按国际癫痫学会外科手术疗效分类法(Engel 效果分级)分级, I ~ III 级为有效。

2 结果

有癫痫表现的 9 例,Engel 分级 I 级 3 例,II 级 4 例,III 级 1 例,IV 级 1 例;治疗有效率为 88.89%。性早熟 2 例,伽玛刀治疗无效。无并发症。

3 讨论

错构瘤合并痴笑样癫痫药物治疗效果欠佳,手术治疗可以很大程度上缓解癫痫症状,但并发症发生率高。Harvey 等^[3]报道手术治疗的 29 例 HH,其中

22 例癫痫均得到不同程度缓解,术后出现短暂记忆力下降 4 例,高钠血症 5 例,高甲状腺素血症 5 例。

伽玛刀治疗错构瘤效果较满意,适应证广,并发症少,还能逆转病人的癫痫性脑病^[4]。Régis 等^[5]报道伽玛刀治疗的 HH 10 例,病灶周边中位剂量是 15.25 Gy(12~20 Gy),所有癫痫症状均得到缓解,未见副作用;而且,癫痫控制效果和治疗剂量具有关联性。2006 年,Régis 等^[6]报道对直径 5~26 mm 病灶的周边剂量采用中位剂量是 17 Gy(12~26 Gy),未出现副作用。另有文献报道采用伽玛刀治疗 HH 合并癫痫的周边剂量为 14~20 Gy,也证明了伽玛刀治疗的有效性^[7,8]。本文病例伽玛刀治疗周边剂量为 10~15 Gy,40%~50%等剂量曲线,癫痫缓解率为 88.89%,未见明显副作用。

HH 与垂体柄、视路位置关系密切。伽玛刀治疗采用颅脑固定定位,放射线高度聚焦,靶区外放射剂量的衰减梯度非常陡峭,采用单次大剂量照射也不容易伤害病灶周边组织。基于本文病例病灶体积以及病灶与下丘脑-垂体柄-视路的距离,我们规划了合适的放射剂量以及等剂量曲线,既保证病灶中心接受高剂量照射,又保证垂体柄、视路接受照射剂量小于 9 Gy,治疗后均未见副作用。

尽管有文献报道伽玛刀治疗后 MRI 显示 HH 体积变化明显,但病灶的致密性与接受足够的照射剂量是治疗成功的关键^[9]。也有报道称 1 例 HH 合并癫痫的 6 岁小女孩,行伽玛刀治疗后,癫痫得到控制,12 个月后复查 MRI 示病灶消失^[10]。本文病例影像随访结果发现,病灶治疗后均有不同程度缩小。

Kerrigan 等^[11]比较 10 例伽玛刀治疗(周边剂量 16 Gy,50%等剂量曲线)与 19 例手术切除治疗的 HH 的病理特征,发现前者活细胞数量明显少于后者,这可能是伽玛刀治疗 HH 相关性癫痫的基础。

另外,本文病例伽玛刀治疗后,性早熟症状仍然需要药物控制。有研究表明,HH 合并的性早熟药物治疗比手术治疗更有效^[12]。

最后,需要指出的是,伽玛刀治疗后要 6~12 个月才能达到预期疗效,还可能发生放射性坏死和致癌变等。本文病例伽玛刀治疗后 3~12 个月出现疗效,未见癌变病例。另外,放射剂量的有效性及安全性尚有一定争议。

【参考文献】

[1] 龚会军,白 鹏,周厚俊. 下丘脑错构瘤的诊断和治疗[J].

中华神经外科疾病研究杂志, 2011, 10(6): 567-569.

[2] 王保成. 下丘脑错构瘤的临床研究进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(12): 563-565.

[3] Harvey AS, Freeman JL, Berkovic SF, *et al.* Transcallosal resection of hypothalamic hamartomas in patients with intractable epilepsy [J]. *Epileptic Disord*, 2003, 5(4): 257-265.

[4] Régis J, Lagmari M, Carron R, *et al.* Safety and efficacy of Gamma Knife radiosurgery in hypothalamic hamartomas with severe epilepsies: a prospective trial in 48 patients and review of the literature [J]. *Epilepsia*, 2017, 58(Suppl 2): 60-71.

[5] Régis J, Bartolomei F, de Toffol B, *et al.* Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas [J]. *Neurosurgery*, 2000, 47(6): 1343-1351.

[6] Régis J, Scavarda D, Tamura M, *et al.* Epilepsy related to hypothalamic hamartomas: surgical management with special reference to gamma knife surgery [J]. *Childs Nerv Syst*, 2006, 22(8): 881-895.

[7] Mathieu D, Kondziolka D, Niranjan A, *et al.* Gamma knife radiosurgery for refractory epilepsy caused by hypothalamic hamartomas [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2006, 84: 82-87.

[8] Kerrigan JF, Parsons A, Rice SG, *et al.* Hypothalamic hamartomas: neuropathological features with and without prior gamma knife radiosurgery [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2013, 91(1): 45-55.

[9] Mathieu D, Deacon C, Pinard CA, *et al.* Gamma Knife surgery for hypothalamic hamartomas causing refractory epilepsy: preliminary results from a prospective observational study [J]. *J Neurosurg*, 2010, 113 Suppl: 215-221.

[10] O'Connor L, Curl-Roper T, Reeves N, *et al.* Image-defined resolution following radiosurgery for hypothalamic hamartoma [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2013, 11(4): 464-468.

[11] Kerrigan JF1, Parsons A, Rice SG, *et al.* Hypothalamic hamartomas: neuropathological features with and without priorgamma knife radiosurgery [J]. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2013, 91(1): 45-55.

[12] Stewart L, Steinbok P, Daaboul J. Role of surgical resection in the treatment of hypothalamic hamartomas causing precocious puberty: report of six cases [J]. *J Neurosurg*, 1998, 88(2): 340-345.

(2018-05-22 收稿, 2018-06-26 修回)