

大型脑动静脉畸形的伽玛刀体积分割治疗

詹增钦 王 涛 许 川 徐国政 祝永红

【摘要】目的 探讨伽玛刀体积分割治疗大型(体积>10 cm³)脑动静脉畸形(AVM)的临床疗效。方法 回顾性分析 2007~2017 年收治的 13 例大小脑 AVM 的临床资料,均采用伽玛刀体积分割治疗,时间间隔 3~18 个月,治疗的 AVM 总体积平均为 18.2 cm³ (13.5~52 cm³),首次治疗的体积平均为 14.1 cm³ (8~23 cm³);边缘剂量平均为 16.6 Gy (14~20 Gy)。13 例随访 24~92 个月,平均为 43.2 个月。结果 末次随访影像显示,6 例血管巢闭塞,4 例病灶体积减小>75%,3 例病灶缩小<50%。8 例癫痫中,6 例缓解或改善。1 例治疗后 7 个月出现脑出血,1 例治疗后 6 个月因脑放射性副反应出现肢体感觉运动障碍。结论 伽玛刀体积分割治疗大型脑 AVM 是一种安全、有效的方法,大多数临床症状可明显改善。

【关键词】脑动静脉畸形;伽玛刀;体积分割治疗;立体定向放射外科

【文章编号】1009-153X(2021)06-0401-05 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743.4; R 815.2

Volume-staged gamma knife radiosurgery for large cerebral arteriovenous malformations (report of 13 cases)

ZHAN Zeng-qin¹, WANG Tao², XU Chuan², XU Guo-zheng², ZHU You-hong². 1. Department of Tumor Medical Center, Guangdong Armed Police Corps Hospital, Guangzhou 510000, China; 2. Department of Neurosurgery, General Hospital of Central Theater Command, PLA, Wuhan 430070, China

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of volume-staged gamma knife radiosurgery for the patients with large (volume, >10 cm³) brain arteriovenous malformations (AVMs). Methods The clinical data of 13 patients with large brain AVM who underwent volume-staged gamma knife radiosurgery from 2007 to 2017 were analyzed retrospectively. The interval time between the first treatment and the second treatment ranged from 3 months to 18 months. The total volume of AVM ranged from 13.5 cm³ to 52 cm³, with an average of 18.2 cm³. The volume of the first treatment ranged from 8 to 23 cm³, with an average of 14.1 cm³. Marginal dose ranged from 14 Gy to 20 Gy, with an average of 16.6 Gy. The follow-up ranged from 24 months to 92 months, with an average of 43.2 months. Results The last follow-up images showed that the obliteration of AVM was achieved in 6 patients, and the lesion volume reduced by >75% in 4 and <50% in 3. Of 8 patients with preoperative epilepsy, 6 patients were relieved or improved. One patient suffered from cerebral hemorrhage 7 months after the treatment, and 1 patient suffered from limb sensorimotor dysfunction due to brain radiation side effects 6 months after the treatment. Conclusions Volume-staged gamma knife radiosurgery is a safe and effective method for the treatment of large brain AVMs, and most clinical symptoms can be significantly improved.

【Key words】Large cerebral arteriovenous malformations; Volume-staged gamma knife radiosurgery; Stereotactic radiosurgery

目前,脑动静脉畸形(arteriovenous malformation, AVM)的主要治疗方式包括手术、血管内栓塞和伽玛刀治疗。大多数脑 AVM 可以通过使用一种治疗方法或联合采用不同治疗方法进行有效治疗。伽玛刀单次治疗小型脑 AVM (Spetzler-Martin 分级 I~II 级)的疗效得到广泛的认可,血管巢闭塞率在 72%~93%^[1-6]。但大型脑 AVM (Spetzler-Martin

分级 III~V 级)的血管巢闭塞率明显下降。Pan 等^[7]报道体积>15 cm³的 AVM,单次伽玛刀治疗的血管巢闭塞率仅有 25%。近年来,对于大型脑 AVM,采用伽玛刀体积分割治疗或者剂量分割治疗,均取得良好的结果^[8-12]。2007~2017 年采用伽玛刀体积分割治疗大型脑 AVM 共 13 例,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 13 例大型脑 AVM 中,7 例在中部战区总医院伽玛刀中心经马西普头部伽玛刀治疗,6 例在武警广东省总队医院经尊瑞 Free-GS 头部伽玛刀治疗,均进行体积分割治疗。术前 DSA 或 CTA 检查明确诊断为脑 AVM,体积>10 cm³。13 例中,男 8 例,女 5 例;年龄 5~62 岁,中位年龄 29.2 岁。以癫痫发作为

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.06.001
作者单位:510000 广州,武警广东省总队医院肿瘤中心(詹增钦);
430070 武汉,中国人民解放军中部战区总医院神经外科(王 涛、
许 川、徐国政、祝永红)
共同第一作者:詹增钦、王 涛
通讯作者:许 川,E-mai:569683014@qq.com

首发症状 8 例,头痛 3 例,破裂出血 1 例,肢体运动和感觉障碍 1 例。7 例曾行血管内栓塞治疗。

1.2 影像学资料 治疗前行 DSA、CTA 及 MRI 影像评估,11 例脑 AVM 位于大脑皮质或皮质下,其中顶叶 3 例,额叶 4 例,枕叶 2 例,颞叶 2 例;2 例为深部脑 AVM,其中脑干 1 例,胼胝体 1 例。术前 Spetzler-Martin 分级Ⅲ级 7 例,Ⅳ级 3 例,Ⅴ级 3 例。根据 RBAS(匹兹堡放射外科)AVM 评分^[13]:0.1~2.0 分 3 例,2.1~3.0 分 8 例,3.1~4.0 分 1 例,≥4.1 分 1 例。根据 VRAS 评分^[14]:2 分 3 例,3 分 10 例,无 4 分病例。13 例都为多支动脉供血;8 例为深浅静脉引流,5 例为浅静脉引流。

1.3 治疗方法 局麻下安装 Leksell-G 型定位头架,采用 1.5 T 磁共振机行 3D-TOF 增强扫描,影像传入伽玛刀计划系统,制定治疗计划。包绕病灶周边的等剂量曲线为 45%~55%,边缘剂量 14~20 Gy,平均 16.6 Gy;等中心照射点 5~16 个,平均 7.5 个。首次治疗 3~18 个月,进行第二次伽玛刀治疗。治疗具体参数见表 1。

1.4 随访以及疗效评估 第二次伽玛刀治疗后 6~12 个月行影像学检查,采用 MRI、320-CTA 以及 DSA 评

估治疗效果。MRI、320-CTA 显示畸形血管闭塞后,根据病人意愿行 DSA 进一步明确。MRI 闭塞标准:增强 T₁像无强化的畸形血管巢,T₂像无流空信号及畸形静脉引流,畸形血管巢消失。320-CTA 标准:未见畸形血管巢。DSA 标准为畸形血管团及畸形静脉引流消失。血管巢闭塞后每 2 年复查头颅 MRI,观察有无迟发性放射性副反应。

2 结果

2.1 治疗效果 3 例头痛缓解。8 例癫痫中,2 例癫痫症状完全缓解(Engel 分级Ⅰ级),停用抗癫痫药物;4 例症状部分缓解(Engel 分级Ⅱ级 2 例,Ⅲ级 2 例),口服抗癫痫药物减量;2 例癫痫症状无明显变化。

2.2 随访结果 13 例随访 24~92 个月,平均为 43.2 个月。末次随访 320-CTA 或 MRI 检查显示,6 例血管巢闭塞,其中 2 例 DSA 证实畸形完全闭塞;4 例病灶体积减小>75%,3 例病灶缩小<50%。见表 2。

2.3 治疗并发症 1 例治疗后 7 个月出现少量脑出血,予以保守治疗,首次治疗后 12 个月行第二次伽玛刀治疗,在第二次治疗后 3 年复查 320-CTA 发现微小动脉瘤。1 例脑干 AVM 治疗后 6 个月出现左侧肢体

表 1 本文 13 例大型脑动静脉畸形伽玛刀体积分割治疗的参数

治疗时间	治疗体积(cm ³)	边缘剂量(Gy)	中心剂量(Gy)	等剂量曲线(%)
首次治疗	14.1(8~23)	16.6(14~20)	31.2(28~38)	50(45~55)
再次治疗	11.1(9~31)	14.8(13~18)	29.6(26~36)	50(45~55)

表 2 本文 13 例大型脑动静脉畸形病例资料

病例	年龄(岁)	性别	症状	既往治疗	SM 分级	RBAS 评分(分)	VRAS 评分(分)	部位	供血动脉	引流静脉	治疗效果
病例 1	5	女	癫痫	栓塞	Ⅲ级	2.36	3	顶叶	MCA+ACA	SSS	闭塞
病例 2	16	男	癫痫	无	Ⅳ级	1.95	3	顶叶	MCA+ACA	SSS+Galen	缩小
病例 3	19	男	癫痫	栓塞	Ⅲ级	2.94	2	颞叶	MCA+分支	SSS	闭塞
病例 4	27	女	癫痫	栓塞	Ⅲ级	2.36	3	顶叶	MCA+PCA	SSS	缩小
病例 5	56	男	癫痫	栓塞	Ⅲ级	1.98	2	颞叶	MCA+PCA	SSS+Galen	闭塞
病例 6	35	男	癫痫	栓塞	Ⅳ级	2.84	3	额叶	MCA+ACA	SSS+Galen	缩小
病例 7	21	女	癫痫	无	Ⅲ级	2.51	3	胼胝体	MCA+分支	SSS	闭塞
病例 8	23	男	癫痫	栓塞	Ⅴ级	3.19	3	额叶	MCA	SSS+横窦	闭塞
病例 9	46	女	头痛	无	Ⅴ	5.62	3	额叶	MCA+分支	SSS+Galen	缩小
病例 10	18	男	头痛	无	Ⅴ级	2.58	3	枕叶	PCA+Acha	SSS+Galen	闭塞
病例 11	29	男	头痛	栓塞	Ⅲ级	2.36	2	额叶	MCA	SSS	缩小
病例 12	23	女	肢体功能障碍	无	Ⅳ级	2.46	3	脑干	VA-BA	Galen	缩小
病例 13	62	男	出血	无	Ⅲ级	1.96	3	枕叶	PCA+Acha	SSS+Galen	缩小

注:SM 分级. Spetzler-Martin 分级;MCA. 大脑中动脉瘤;ACA. 大脑前动脉;PCA. 大脑后动脉;VA. 椎动脉;BA. 基底动脉;SSS. 上矢状窦;Galen. Galen 静脉

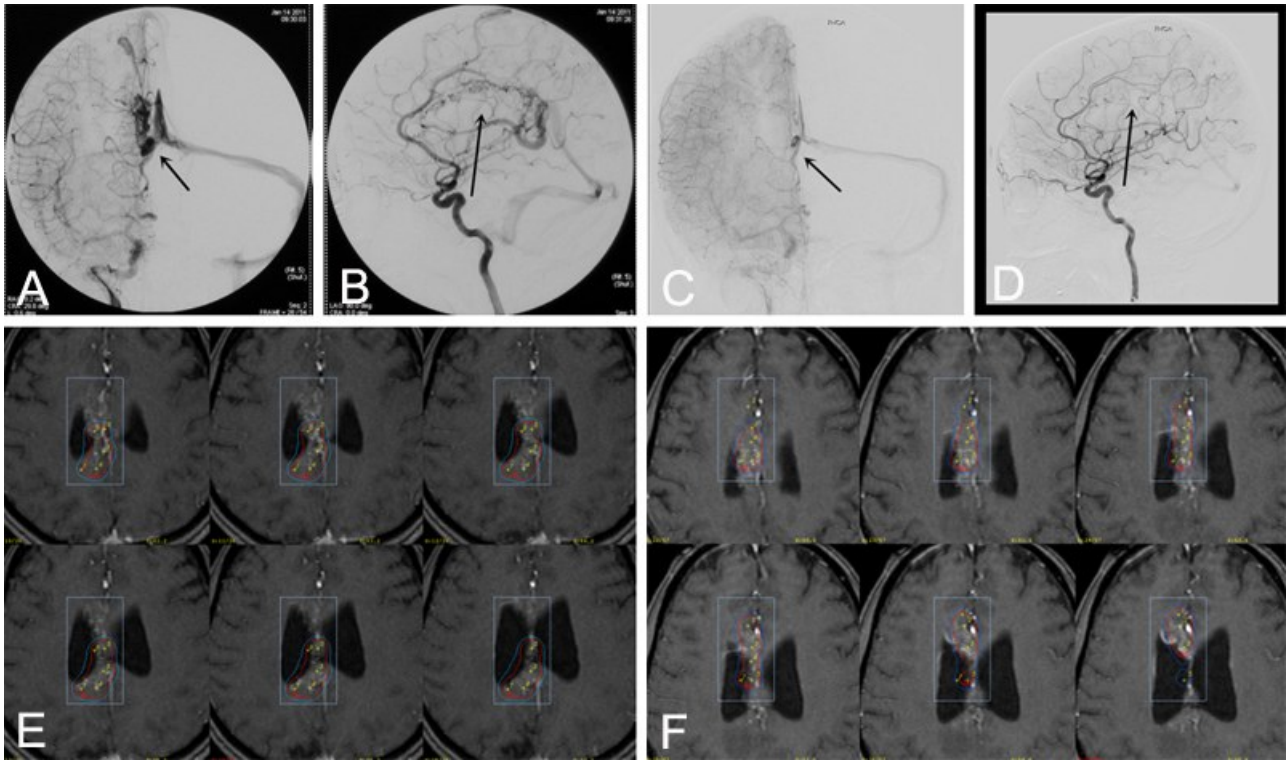


图1 胼胝体大型动静脉畸形伽玛刀体积分割治疗前后影像

A、B. 治疗前 DSA,发现胼胝体动静脉畸形,由右侧大脑后动脉供血,未见明显引流静脉;C、D. 第二次治疗后 24 个月 DSA,未见明显动静脉畸形团;E. MRI 显示第一次伽玛刀治疗病灶的后部;F. MRI 显示 6 个月后第二次伽玛刀治疗病灶

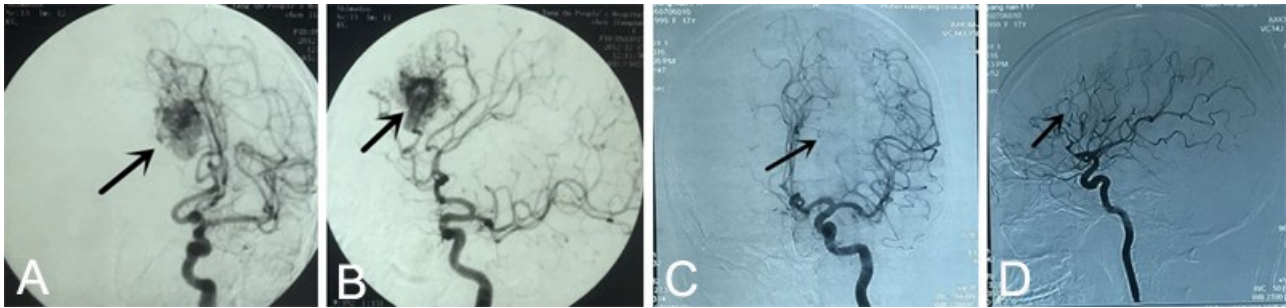


图2 右侧额叶大型动静脉畸形伽玛刀体积分割治疗前后影像

A、B. 首次治疗前 DSA 显示右侧额叶动静脉畸形;C、D. 第二次治疗后 DSA 未见明显动静脉畸形团

肌力下降,复查 MRI 示治疗部位周边 T₂ 像呈高信号,经脱水、高压氧等治疗后好转。

2.4 典型病例

病例 1: 21 岁女性,胼胝体大型 AVM,2010 年 1 月 18 日首次伽玛刀体积分割治疗,边缘剂量 19 Gy,等剂量曲线 50%,中心剂量 38Gy;6 个月后第二次伽玛刀治疗,边缘剂量 17 Gy,等剂量曲线 50%,中心剂量 34 Gy。治疗后复查 DSA 未见明显动静脉畸形血管团(图 1)。

病例 2: 23 岁男性,右侧额叶大型 AVM,2013 年 3 月 11 日首次伽玛刀体积分割治疗,边缘剂量 17 Gy,等剂量曲线 50%,中心剂量 34 Gy;6 个月后第二

次伽玛刀治疗,边缘剂量 16 Gy,等剂量曲线 50%,中心剂量 32 Gy。2016 年 7 月 7 日复查 DSA 发现病灶消失(图 2)。

3 讨论

3.1 伽玛刀治疗策略的选择 大型脑 AVM 的治疗是神经外科的难题。伽玛刀单次治疗大型脑 AVM 的临床效果不甚理想,血管闭塞率偏低,并有较高的并发症风险。Pollock 等^[15]1996 年首次提出伽玛刀体积分割治疗的概念,随后应用于临床治疗。伽玛刀体积分割治疗需要根据病灶的解剖特点,将大型 AVM 分隔成体积均等部分,对每一部分进行单次高

剂量照射,治疗间隔通常在 3~8 个月。体积分割治疗大型 AVM 较单次治疗,可获得更高的血管巢闭塞率,治疗后放射性副反应发生率为 14%^[12,13,15]。研究表明大型脑 AVM 的伽玛刀体积分割治疗可能优于剂量分割治疗,治疗后血管巢闭塞率更高,而放射性副反应发生率更低^[16,17]。我们采用伽玛刀体积分割治疗大型脑 AVM,根据术前 DSA 显示的供血动脉解剖结构,首次治疗选择贴近供血动脉的血管巢部分,给予稍高的边缘剂量(平均 16.6 Gy),治疗后 6~12 个月第二次伽玛刀治疗时,降低边缘剂量(平均 14.8 Gy),以期能够降低放射性副反应发生率;结果显示,6 例血管巢闭塞,闭塞率为 46.1%,1 例出现放射性副反应。这与既往报道相仿^[18-20]。

3.2 伽玛刀治疗后癫痫发作的缓解率 大部分大型脑 AVM 以癫痫发作为首发症状,缓解病人癫痫症状是大型脑 AVM 治疗的关键目的。既往报道癫痫症状的缓解率与 AVM 的血管巢闭塞率呈正相关^[21-23]。Baranoski 等^[23]进行荟萃分析指出,显微手术控制癫痫发作最佳,缓解率是 78.3%,伽玛刀治疗的缓解率是 62.8%,介入栓塞治疗的缓解率是 49.3%;新发癫痫发作以介入栓塞最常见,发生率达 39%,其次是显微手术(9%),伽玛刀最低(5%)。Ditty 等^[21]报道 78 例癫痫发作中,63 例(80.8%)伽玛刀治疗后无癫痫发作;126 例无癫痫症状中,仅 5 例(4.0%)治疗后出现癫痫发作症状。本文 13 例中,8 例以癫痫发作为首发症状;治疗后,6 例癫痫发作症状缓解,其中 4 例 MRI 影像复产显示血管巢闭塞,未见新发癫痫发作,总缓解率为 75%。

3.3 伽玛刀治疗后出血的风险 对未破裂出血的脑 AVM,伽玛刀治疗是否增加出血的风险,目前尚存在争议。有前瞻性研究认为,对于未破裂 AVM,保守治疗的效果优于任何形式的干预性治疗^[24,25];但随访时间较短,病人存在选择偏差,需更多的长期随访研究。部分学者认为未破裂 AVM 伽玛刀治疗的出血风险低于脑 AVM 自然出血风险。Yen 等^[26]报道 1989~2009 年治疗 AVM 共 1 400 例,未治疗的脑 AVM 出血率为 6.6%,伽玛刀治疗后出血率为 2.5%。Kano 等^[27]描述 996 例接受伽玛刀治疗的 AVM,治疗前年出血率为 3.4%,治疗后年出血率为 1.3%。这些研究主要关注的是小 AVM。对于大型脑 AVM 治疗,Karlsson 等^[28]报道,AVM>9 cm³的病人中,治疗后年出血率为 7%,其中 35%的出血发生在首次治疗后 1 年内。Huang 等^[11]对 18 例体积>15 cm³的 AVM 行伽玛刀分次治疗,结果证实,即使治疗后畸形血管巢未

完全闭塞,伽玛刀治疗并未增加出血风险。本文 12 例未破裂出血的 AVM 中,1 例首次治疗后 7 个月出现少量出血,第二次治疗后 37 个月复查 320-CTA 发现原治疗部位血管巢消失,但发现微小动脉瘤。这提示对于大型脑 AVM 的破裂出血可能与伴发的微小动脉瘤相关。

综上所述,伽玛刀体积分割治疗大型脑 AVM 是一种安全有效的治疗方案,可以增加 AVM 的闭塞率以及临床症状缓解率,但治疗后出血率、迟发性放射性副反应仍需进一步研究。

【参考文献】

- [1] Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al.* Stereotactic radiosurgery for aneurysmal realignments of the brain [J]. J Neurosurg, 1991, 75(4): 512-524.
- [2] Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC. Gamma knife brain surgery [M]. Switzerland Basel: Karger, 1998. 51-88.
- [3] Kano H, Lunsford LD, Flickinger JC, *et al.* Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 1: management of Spetzler-Martin Grade I and II arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg, 2012, 116: 11-20.
- [4] Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al.* Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 4: management of basal ganglia and thalamus arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg, 2012, 116: 33-43.
- [5] Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al.* Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 5: management of brainstem arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg, 2012, 116: 44-53.
- [6] Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al.* Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 6: multi-staged volumetric management of large arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg, 2012, 116: 54-65.
- [7] Pan DH, Guo WY, Chung WY, *et al.* Gamma knife radiosurgery as a single treatment modality for large cerebral arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg, 2000, 93(3): 113-119.
- [8] Back AG, Vollmer D, Zeck O, *et al.* Retrospective analysis of unstaged and staged Gamma Knife surgery with and without preceding embolization for the treatment of arteriovenous malformations [J]. J Neurosurg, 2008, 109 Suppl(12): 57
- [9] Alkhalili K, Chalouhi N, Tjoumakaris S, *et al.* Staged-volume radiosurgery for large arteriovenous malformations:

- a review [J]. *Neurosurg Focus*, 2014, 37(3): E20.
- [10] Dalyai R, Theofanis T, Starke RM, *et al.* Stereotactic radiosurgery with neoadjuvant embolization of larger arteriovenous malformations: an institutional experience [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 306518.
- [11] Huang PP, Rush SC, Bernadine D, *et al.* Long-term outcomes after staged-volume stereotactic radiosurgery for large arteriovenous malformations [J]. *Neurosurgery*, 2012, 71(3): 632-644.
- [12] Pan DH, Guo WY, Chung WY, *et al.* Gamma knife radiosurgery as a single treatment modality for large cerebral arteriovenous malformations [J]. *J Neurosurg*, 2000, 93(3): 113-119.
- [13] Pollock BE, Flickinger JC. Modification of the radiosurgery-based arteriovenous malformation grading system [J]. *Neurosurgery*, 2008, 63(2): 239-243.
- [14] Starke RM, Yen CP, Ding D, *et al.* A practical grading scale for predicting outcome after radiosurgery for arteriovenous malformations: analysis of 1012 treated patients [J]. *J Neurosurg*, 2013, 119(4): 981-987.
- [15] Pollock BE, Pollock BE, Douglas K, *et al.* Repeat stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations: factors associated with incomplete obliteration [J]. *Neurosurgery*, 1996, 38(2): 318-324.
- [16] Xiao F, Gorgulho AA, Chun-Shu L, *et al.* Treatment of giant cerebral arteriovenous malformation: hypofractionated stereotactic radiation as the first stage [J]. *Neurosurgery*, 2010, 67(5): 1253-1259.
- [17] Moosa S, Chen CJ, Ding D, *et al.* Volume-staged versus dose-staged radiosurgery outcomes for large intracranial arteriovenous malformations [J]. *Neurosurg Focus*, 2014, 37(3): E18.
- [18] Pollock BE, Kline RW, Stafford SL, *et al.* The rationale and technique of staged-volume arteriovenous malformation radiosurgery [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48(3): 817-824.
- [19] Seymour ZA, Sneed PK, Gupta N, *et al.* Volume-staged radiosurgery for large arteriovenous malformations: an evolving paradigm [J]. *J Neurosurg*, 2015, 124(1): 1-12.
- [20] Sirin S, Kondziolka D, Niranjan A, *et al.* Prospective staged volume radiosurgery for large arteriovenous malformations: indications and outcomes in otherwise untreatable patients [J]. *Neurosurgery*, 2008, 62 Suppl 2: 744-754.
- [21] Ditty BJ, Omar NB, Foreman PM, *et al.* Seizure outcomes after stereotactic radiosurgery for the treatment of cerebral arteriovenous malformations [J]. *J Neurosurg*, 2017, 126(3): 845-851.
- [22] Schauble B, Cascino GD, Pollock BE, *et al.* Seizure outcomes after stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations [J]. *Neurology*, 2004, 63(4): 683-687.
- [23] Baranoski JF, Grant RA, Hirsch LJ, *et al.* Seizure control for intracranial arteriovenous malformations is directly related to treatment modality: a meta-analysis [J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6(9): 684-690.
- [24] Mohr JP, Parides MK, Stapf C, *et al.* Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial [J]. *Lancet*, 2014, 383(9917): 614-621.
- [25] Al-Shahi SR, White PM, Counsell CE, *et al.* Outcome after conservative management or intervention for unruptured brain arteriovenous malformations [J]. *JAMA*, 2014, 311(16): 1661-1669.
- [26] Yen CP, Schlesinger D, Sheehan JP. Natural history of cerebral arteriovenous malformations and the risk of hemorrhage after radiosurgery [J]. *Prog Neurol Surg*, 2013, 27: 5-21.
- [27] Kano H, Kondziolka D, Flickinger JC, *et al.* Aneurysms increase the risk of rebleeding after stereotactic radiosurgery for hemorrhagic arteriovenous malformations [J]. *Stroke*, 2012, 43(10): 2586-2591.
- [28] Karlsson B, Jokura H, Lax I, *et al.* Is repeated radiosurgery an alternative to staged radiosurgery for very large brain arteriovenous malformations [J]? *J Neurosurg*, 2007, 107(4): 740-744.

(2020-12-31 收稿, 2021-04-18 修回)