

伽玛刀治疗颈静脉球瘤 24 例临床分析

孙君昭 张剑宁 任文庆 李庆岗 于新 赵虎林 李杰 沈春彩

【摘要】目的 探讨伽玛刀治疗颈静脉球瘤的效果。方法 回顾性分析 1998 年 10 月至 2017 年 10 月应用伽玛刀治疗的 24 例术后残留或复发的颈静脉球瘤的临床资料。肿瘤体积 3.8~19.8 cm³, 平均 8.26 cm³。照射剂量: 肿瘤周边剂量 12~16 Gy, 平均 14.7 Gy; 覆盖肿瘤的等剂量曲线为 45%~50%, 平均 48.7%。结果 伽玛刀治疗后随访 24~252 个月, 平均 96 个月。伽玛刀后 5、10 年的实际总生存率分别为 100%、90.9%。影像随访显示伽玛刀后肿瘤基本消失 2 例(8.3%), 肿瘤体积缩小 13 例(54.2%), 肿瘤稳定 8 例(33.3%), 体积增大 1 例(4.2%); 肿瘤总控制率为 95.8%(23/24)。治疗后症状明显好转或消失 7 例(29.2%), 无变化 15 例(54.2%), 加重 2 例(8.3%)。结论 伽玛刀治疗术后残留或复发的颈静脉球瘤安全有效, 可长期控制肿瘤生长。

【关键词】颈静脉球瘤; 伽玛刀治疗; 疗效

【文章编号】1009-153X(2020)09-0581-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 739.41; R 730.55

Gamma knife surgery for patients with jugular paragangliomas: report of 24 cases

SUN Jun-zhao, ZHANG Jian-ning, REN Wen-qing, LI Qing-gang, YU Xin, ZHAO Hu-lin, LI Jie, SHEN Chun-cai. Division of Neurosurgery, The First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China

【Abstract】Objective To evaluate the radiological and clinical outcomes of gamma knife surgery (GKS) for patients with jugular paragangliomas. Methods The clinical data of 24 patients with jugular paragangliomas were analyzed retrospectively. The mean tumor volume was 8.26 cm³ (range, 3.8~19.8 cm³). The mean tumor peripheral dose was 14.7 Gy (range, 12~16 Gy). The mean isodose curve was 48.7% (range, 45%~50%). The median clinical and radiological follow-up period was 96 months (range, 24~252 months). Results The overall five- and ten-year survival rate were 100% and 90.9%, respectively. The tumors were almost disappeared in 2 patients (8.3%), and the volume of tumor was shrank in 13 (54.2%), stable in 8 patients (33.3%), and enlarged in 1 patients (4.2%) who underwent surgical resection 75 months after GKS. The rate of tumor growth control was 95.8% (23/24). The neurological function was improved in 7 patients (29.2%), stable in 15 patients (62.5%), and worsened in 2 patients (8.3%). Conclusion For patients with residual or recurrent jugular paragangliomas after resection, GKS is a safe, effective and minimally invasive treatment option and can result in durable long-term control of the tumor growth.

【Key words】Jugular paraganglioma; Gamma knife surgery; Outcome

颈静脉球瘤又叫副节瘤、化学感受器瘤, 是颅内少见的良性肿瘤, 女性多见, 约占颅内良性肿瘤瘤的 0.6%^[1]。既往其治疗方法主要是手术, 由于肿瘤位置特殊、血供丰富、周围解剖关系复杂, 常出现颅内外沟通, 手术全切除率低, 术后脑脊液漏、颅内感染、颅神经损伤等并发症较多^[2]。1998 年 10 月至 2017 年 10 月应用伽玛刀治疗术后残留或复发的颈静脉球瘤 24 例, 取得良好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 24 例中, 男 5 例, 女 19 例; 年龄 22~72 岁, 平均 46.8 岁; 肿瘤位于左侧 15 例、右侧 9 例。伽

玛刀治疗前有球麻痹 15 例、听力下降 8 例、患侧面瘫 2 例、搏动性耳鸣 2 例。开颅术后发生颅神经并发症 19 例。肿瘤最大径 10.0~38.0 mm, 平均 22.3 mm; 肿瘤体积为 3.8~19.8 cm³, 平均 8.26 cm³。

1.2 治疗方法 1998 年 10 月至 2015 年 6 月使用 OUR-GDX 旋转式伽玛刀进行治疗 17 例, 2015 年 6 月至 2017 年 12 月使用 Elekta Perfexion 伽玛刀治疗 7 例。均在局麻下安装 Leksell G 型立体定位头架, 行增强 MRI 扫描, 轴位及冠状位, 层厚 2 mm 无间距扫描, 经图像传输系统将影像资料导入专用计划系统, 应用计划软件进行规划, 根据肿瘤大小、生长方向、毗邻解剖关系和肿瘤周边正常组织耐受情况给予照射剂量: 肿瘤周边剂量 12~16 Gy, 平均 14.7 Gy; 覆盖肿瘤的等剂量曲线为 45%~50%, 平均 48.7%, 靶点数 3~15 个, 平均 6.4 个靶点。周边剂量覆盖率平均为 97.8% (97%~100%)。治疗完毕无不适, 1~2 d 可出

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2020.09.002
作者单位: 100048 北京, 解放军总医院第一医学中心神经外科医学部(孙君昭、张剑宁、任文庆、李庆岗、于新、赵虎林、李杰、沈春彩)

院。初次复查在伽玛刀后6个月,此后每12个月复查一次。

1.3 疗效评估 伽玛刀后随访24~252个月,平均96个月。影像学评估标准:肿瘤近全消失,体积缩小>90%;肿瘤缩小,体积缩小在25%~90%;肿瘤稳定,体积缩小<25%;肿瘤增大,肿瘤体积>25%。根据放疗肿瘤学组(radiation therapy oncology group, RTOG)的毒性标准评估毒副作用。

2 结果

末次随访时,死亡2例(8.3%),1例伽玛刀后168个月死于心脏病,1例伽玛刀后132个月死于糖尿病并发症。KPS评分70~100分,平均90分。伽玛刀后5、10年实际总生存率分别为100%、90.9%。影像随访显示伽玛刀后肿瘤基本消失2例,肿瘤体积缩小13例,肿瘤稳定8例,体积增大1例(伽玛刀后75个月开颅手术治疗);肿瘤总控制率为95.8%(23/24;图1、2)。7例(29.2%)伽玛刀后症状明显好转或消失,15例(54.2%)无变化,2例(8.3%)加重(1例出现面瘫, RTOG 2级;1例出现声音嘶哑、饮水呛咳等舌咽神经受损症状, RTOG 2级)。

3 讨论

颈静脉孔区肿瘤全切除比较困难^[3],其中颈静脉球瘤治疗十分复杂且富有挑战性,常需要扩大切除以及术后高剂量的放疗。颈静脉球瘤的最佳治疗方法仍有争议,对较大肿瘤,一般认为最佳治疗方案为在保留神经功能的前提下,最大程度的次全切除^[4]。颈静脉球瘤对射线敏感,放疗的目的为控制肿瘤生长。伽玛刀可对肿瘤靶区进行高精度的剂量输送,肿瘤周边剂量锐减,放射损伤少,颅神经受损几率低;多为单次治疗,对较大的肿瘤可进行分次治疗。目前,伽玛刀越来越成为中小型颈静脉球瘤首选治疗方法,以及为术后残留或复发的肿瘤重要的挽救性治疗方法^[5]。Gottfried等^[6]进行文献综述比较开颅手术和立体定向放射外科治疗颈静脉球瘤的疗效和并发症,共纳入8个放射外科研究(142例)和7个开颅手术研究(374例),平均随访时间分别为49.2个月和39.4个月;手术控制率为92.1%,初次手术全切除率为88.2%,22%~59%的病人术后出现新发颅神经损伤,术后脑脊液漏发生率为8.3%,复发率为3.1%,病死率为1.3%;放射外科治疗的病人中,36.5%的病人肿瘤体积缩小,而61.3%的病人肿瘤体积没有变化,39%的病人症状改善,颅神经并发症发

生率为8.5%,尽管在100%接受放射外科治疗的病人中存在残留肿瘤,但复发率仅为2.1%,并且没有死亡病例;作者认为这两种治疗方法很少发生死亡和复发,因此这两种治疗都是安全和有效的。尽管手术的颅神经损伤发生率更高,但可以切除肿瘤。虽然晚期复发(10~20年后)的发生率尚不清楚,但放射外科的治疗效果良好。本文选择的24例病例均为开颅手术后残留或复发病例,术后颅神经并发症发生率为79.2%(19/24例),仍非常高;伽玛刀后出现颅神经并发症2例(8.3%),在伽玛刀后半年到一年,1例出现面瘫(RTOG 2级),1例出现声音嘶哑、饮水呛咳等舌咽神经受损症状(RTOG 2级)。

Ibrahim等^[7]报道75例颈静脉球瘤放射外科治疗结果,边缘剂量中位数为18 Gy(12~25 Gy);影像随访的中位时间为51.5个月(12~230个月),临床随访的中位时间为38.5个月(6~223个月);肿瘤总控制率为93.4%,颅神经损伤发病率低;15例(20%)病情改善,48例(64%)的临床过程平稳、无症状进展,12例(16%)出现新症状或已有症状恶化;Kaplan-Meier

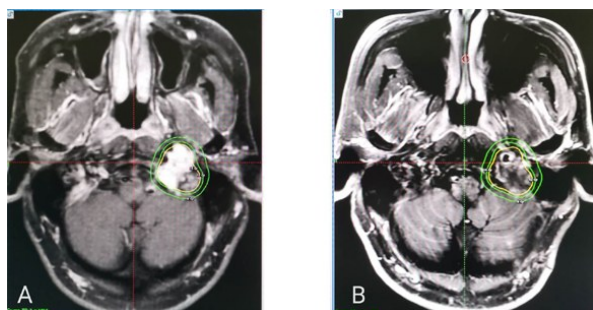


图1 左侧颈静脉球瘤伽玛刀治疗前后影像

2015年6月3日切除术后病理证实为颈静脉球瘤,术后出现饮水呛咳,左侧听力下降,2015年9月8日行伽玛刀治疗(A),周边剂量14 Gy,50%等剂量曲线,治疗后声音嘶哑、饮水呛咳明显好转;2019年12月12日复查头颅MRI示肿瘤明显缩小(B)

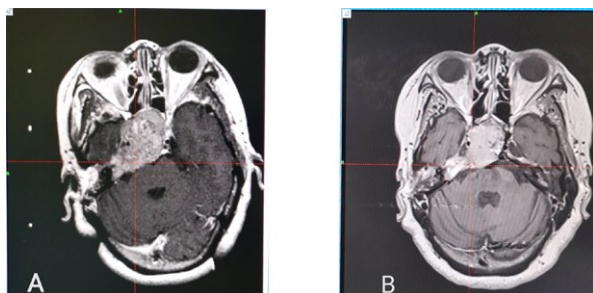


图2 右侧颈静脉球瘤伽玛刀治疗前后影像

2003年4月9日切除术后病理证实为颈静脉球瘤,未常规复查,2012年11月8日因发现肿瘤复发拒绝开颅手术,行伽玛刀治疗(A),周边剂量14 Gy,45%等剂量曲线;治疗后未出现新的颅神经损伤症状,2018年11月24日复查MRI示肿瘤缩小(B)

法精算 5 年肿瘤控制率为 92.2%, 10 年为 86.3%。Patel 等^[8]报道 85 例颈静脉球瘤的伽玛刀治疗情况, 中位随访时间为 66 个月(7~202 个月), 5 年肿瘤无进展生存率为 98%; 3 例伽玛刀后 10 年以上肿瘤进展; 伽玛刀后 5、10、15 年无影像学进展生存率分别为 98%、94% 和 74%。本文 24 例随访 24~252 个月, 平均 96 个月; 伽玛刀后 5、10 年实际总生存率分别为 100% 和 90.9%; 影像随访显示肿瘤总控制率为 95.8%(23/24); 7 例(29.2%)治疗后症状明显好转或消失, 15 例(54.2%)同治疗前, 2 例(8.3%)加重; 1 例治疗后 75 个月因肿瘤复发再次开颅手术。

关于立体定向放射外科治疗颈静脉球瘤结局的临床数据很少, 主要限于单一的机构分析, 肿瘤体积和随访时间差异很大。Sheehan 等^[9]对北美伽玛刀协会下的 8 个伽玛刀中心回顾性总结了颈静脉球瘤的治疗结果, 共 134 例, 其中 51 例伽玛刀前曾行手术切除, 6 例曾行分割放疗, 40 例在伽玛刀治疗时有搏动性耳鸣; 肿瘤边缘中位剂量为 15 Gy; 随访时间中位数为 50.5 个月; 93% 的病人实现了肿瘤的全面控制, 治疗后 5 年肿瘤控制率为 88%; 49% 的搏动性耳鸣改善; 新发颅神经功能障碍率为 15%; 11% 的颅神经功能障碍改善。Sahyouni 等^[10]对 2011~2016 年发表的 15 个立体定向放射外科治疗颈静脉球瘤的研究进行 Meta 分析, 共 511 例; 放射设备方面伽玛刀应用的最多, 有 8 个研究; 平均周边剂量 13.2~20 Gy, 中位随访 27.4~148 个月, 肿瘤控制率为 95.4%(95% CI 93.6%~97.2%); 作者认为颈静脉球瘤的立体定向放射外科肿瘤控制率高, 未来研究应包括放射治疗前肿瘤生长的数据以及足够长的随访时间, 以确定真正的肿瘤控制。

在发表的伽玛刀治疗颈静脉球瘤的文献中, 尚未有治疗相关的死亡病例报道。颅神经损伤非常少, 而且多数为一过性的损伤。一般认为, 后组颅神经可耐受 25 Gy 的放射剂量, 但较低剂量也可能会出现短暂的放射导致的神经损伤^[11]。近年来, 在立体定向放射外科方面取得了巨大进步, 在认识到多学科治疗的优点的同时, 可将立体定向放射外科作为中小型颈静脉球瘤的一线非侵袭性治疗和大型颈静脉球瘤开颅手术后残留或复发肿瘤的重要的挽救性

治疗, 伽玛刀治疗安全有效, 可长期控制肿瘤生长。

【参考文献】

[1] Heth J. The basic science of glomus jugulare tumors [J]. *Neurosurg Focus*, 2004, 17: 6-11.

[2] Al-Mefty O, Teixeira A. Complex tumors of the glomus jugulare: criteria, treatment, and outcome [J]. *J Neurosurg*, 2002, 97: 1356-1366.

[3] 袁伟, 张明山, 梁绍栋, 等. 44 例颈静脉孔区神经鞘瘤的手术疗效分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(8): 523-525.

[4] 黄德亮, 杨伟炎, 周定标, 等. 颈静脉球瘤的诊断与治疗[J]. *中华医学杂志*, 2002, 82(20): 1381-1384.

[5] 伍犹梁, 梁军潮, 王伟民, 等. 颈静脉球瘤的伽玛刀治疗(附 9 例报告)[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2009, 14(4): 156-158.

[6] Gottfried ON, Liu JK, Couldwell WT. Comparison of radiosurgery and conventional surgery for the treatment of glomus jugulare tumors [J]. *Neurosurg Focus*, 2004, 17: 22-30.

[7] Ibrahim R, Ammori MB, Yianni J, et al. Gamma knife radiosurgery for glomus jugulare tumors: a single-center series of 75 cases [J]. *J Neurosurg*, 2017, 126: 1488-1497.

[8] Patel NS, Carlson ML, Pollock BE, et al. Long-term tumor control following stereotactic radiosurgery for jugular paraganglioma using 3D volumetric segmentation [J]. *J Neurosurg*, 2018, 1: 1-9.

[9] Sheehan JP, Tanaka S, Link MJ, et al. Gamma knife surgery for the management of glomus tumors: a multicenter study [J]. *J Neurosurg*, 2012, 117: 246-254.

[10] Sahyouni R, Mahboubi H, Moshtaghi O, et al. Radiosurgery of glomus tumors of temporal bone: a meta-analysis [J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39: 488-493.

[11] Sager O, Dincoglan F, Beyzadeoglu M. Stereotactic radiosurgery of glomus jugulare tumors: current concepts, recent advances and future perspectives [J]. *CNS Oncol*, 2015, 4: 105-114.

(2020-02-14 收稿, 2020-05-21 修回)