



电子、语音版

· 论 著 ·

剂量分割分阶段伽玛刀治疗紧邻视路的海绵窦 海绵状血管瘤单中心回顾性研究

张茜¹, 魏立晨², 丁建², 戴嘉中², 陈晶晶¹, 汤旭群¹, 吴瀚峰¹, 潘力¹

1. 上海伽玛医院神经外科, 上海 200235

2. 上海伽玛医院放射科, 上海 200235

摘要:目的 分析伽玛刀剂量分割分阶段策略治疗紧邻视路结构海绵窦海绵状血管瘤的疗效和安全性。方法 分析 2018 年 3 月—2020 年 9 月上海伽玛医院采用分阶段伽玛刀治疗紧邻视路海绵窦海绵状血管瘤 11 例患者的临床资料, 10 例为磁共振影像学诊断, 1 例为经鼻蝶手术后有明确的组织病理学诊断; 10 例女性患者, 年龄 27~72 岁, 中位年龄 40 岁; 肿瘤体积 5.54~31.00 cm³, 中位体积 15.09 cm³; 11 例患者均完成两阶段伽玛刀治疗, 2 次伽玛刀间隔时间 3~9 个月(中位 8 个月); 第一阶段伽玛刀处方周边剂量 8~10 Gy(中位 8.8 Gy), 等剂量线 40%~50%(中位 45%); 第二阶段处方周边剂量 8~10 Gy(中位 8.8 Gy), 等剂量线 40%~52%(中位 46%)。结果 伽玛刀治疗后随访时间 25~60 个月(中位 40 个月); 第二阶段伽玛刀治疗时肿瘤体积较第一阶段缩小 20.3%~85.3%(中位 64.2%); 随访终点所有 11 例患者的肿瘤均得到控制(控制率 100%), 分阶段伽玛刀治疗后肿瘤体积较治疗前缩小 70.6%~92.5%(中位 83.0%); 90.9% 的患者($n=10$) 在伽玛刀治疗后临床症状消失或改善, 随访中无辐射诱导的视路损伤或其他神经功能障碍的发生。结论 剂量分割分阶段伽玛刀是紧邻视路结构的海绵窦海绵状血管瘤有效安全合理的治疗策略。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(3): 70-75]

关键词: 海绵窦海绵状血管瘤; 剂量分割分阶段; 立体定向放射外科; 伽玛刀

中图分类号: R743

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.03.011

Dose-staged gamma knife radiosurgery for perioptic cavernous sinus hemangiomas: A single-center retrospective study

ZHANG Xi¹, WEI Lichen², DING Jian², DAI Jiazhong², CHEN Jingjing¹, TANG Xuqun¹, WU Hanfeng¹, PAN Li¹

1. Department of Neurosurgery, Shanghai Gamma Hospital, Shanghai 200235, China

2. Department of Radiology, Shanghai Gamma Hospital, Shanghai 200235, China

Corresponding author: TANG Xuqun, Email: 37326088@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy and safety of gamma knife radiosurgery (GKRS) in the treatment of perioptic cavernous sinus hemangiomas (CaSHs). **Methods** An analysis was performed for the clinical data of 11 patients who received GKRS for the treatment of perioptic CaSHs in Shanghai Gamma Hospital from March 2018 to September 2020, among whom 10 patients were diagnosed based on magnetic resonance imaging and 1 patient was diagnosed based on histopathology after endonasal transsphenoidal surgery. There were 10 female patients with a median age of 40 (range 27-72) years. Tumor volume ranged from 5.54 cm³ to 31.00 cm³, with a median tumor volume of 15.09 cm³. All 11 patients underwent two-dose-staged GKRS, with a median interval of 8 months (range 3-9 months) between the two stages of GKRS. In the first stage of GKRS, the peripheral dose of gamma knife was 8-10 Gy (median 8.8 Gy), with an isodose contour of 40%-50% (median 45%); in the second stage of GKRS, the peripheral dose of gamma knife was 8-10 Gy (median 8.8 Gy), with an isodose contour of 40%-52% (median 46%). **Results** The patients were followed up for 25-60 months (median 40 months) after GKRS. Tumor volume was reduced by 20.3%-85.3% (median 64.2%) from the first stage to the second stage of GKRS. At the end of follow-up, all 11 patients achieved tumor control, with a control rate of 100%, and tumor

基金项目: 中华国际医学交流基金会肿瘤精准放疗星火计划(2019-N-11-38)。

收稿日期: 2024-01-07; 修回日期: 2024-03-15

作者简介: 张茜(1986—), 女, 本科, 主要从事颅脑良性肿瘤的伽玛刀治疗相关研究。

通信作者: 汤旭群(1981—), 男, 世界华人神经外科协会放射神经外科专家委员会常务委员, 主任医师, 医学博士, 主要从事立体定向放射神经外科(伽玛刀)的临床实践和研究, Email: 37326088@qq.com。

volume was reduced by 70.6%–92.5% (median 83.0%) after GKRS. Of all 11 patients, 10 (90.9%) had disappearance or improvement of their clinical symptoms after GKRS, and no radiation-induced optic neuropathy or neurological dysfunction was observed during follow-up. **Conclusions** Dose-staged GKRS is an effective, safe, and reasonable treatment strategy for perioptic CaSHs. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2024, 51(3): 70–75]

Keywords: cavernous sinus hemangiomas; dose-staged; stereotactic radiosurgery; gamma knife

海绵窦海绵状血管瘤(cavernous sinus hemangiomas, CaSHs/CSHs)是起源于海绵窦血管系统的良性肿瘤,其生长相对缓慢,发病率低,约占所有海绵窦区肿瘤的2%~3%,好发于亚洲人,以40~50岁的女性多见^[1-2]。目前已有越来越多的文献支持以放射外科作为中小型CaSHs的首选或辅助治疗^[3-9],而针对大型尤其是紧邻视路结构的CaSHs多采用显微外科手术^[10-12]、大分割放射外科^[13-15]或常规放疗^[16]等手段,较少有分期伽玛刀治疗的报道^[17-18]。为此,本研究分析运用剂量分割分期伽玛刀策略治疗紧邻视路结构CaSHs的单中心临床数据结果,探讨该治疗方案的疗效以及对视路的安全性。

1 对象与方法

1.1 病例资料

收集2018年3月—2020年9月上海伽玛医院收治紧邻视路结构的CaSHs患者资料,11例患者有完整的临床和影像学随访数据(表1)。其中,女性患者10例,男性1例;年龄27~72岁,中位年龄40岁;1例患者曾接受过经鼻蝶肿瘤切除手术,有明确的CaSHs病理诊断,另外10例均为多模态影像学诊断。磁共振影像上肿瘤与视路之间均无正常信号间隙,提示两者直接紧密接触,有关CaSHs的磁共振影像学特征可参见我中心既往研究^[8-9]。

表1 患者临床资料以及分阶段伽玛刀后随访结果

项目	数值
性别例(%)	
女性	10(90.9)
男性	1(9.1)
年龄【岁,中位数(范围)】	40(27~72)
既往显微手术史例(%)	1(9.1)
症状体征例(%)	
复视	5(45.5)
外展受限	4(36.4)
视力下降	4(36.4)
头痛头昏	3(27.3)
眼睑下垂	2(18.2)
面部麻木	2(18.2)
闭经	1(9.1)
无症状	1(9.1)
初始平均肿瘤体积【mL,均数(范围)】	15.09(5.54~31.00)
平均随访时间【月,均数(范围)】	40(25~60)
影像学随访/均数(范围)	
末次随访时平均肿瘤体积/mL	3.25(0.45~5.27)
末次随访时平均体积缩小比例/%	83.0(70.6~92.5)
临床随访例(%)	
症状消失	7(63.6)
症状改善	3(27.3)
症状无改变	1(9.1)
并发症情况	无迟发性并发症

1.2 伽玛刀治疗方法

所有患者均接受剂量分割分两期的伽玛刀治疗,2次伽玛刀治疗间隔时间3~9个月,中位8个月;2次伽玛刀的治疗流程相同:头皮局部麻醉(2%利多卡因和罗哌卡因皮下注射)后安装Leksell G型立体定位头架,行T2WI及T1WI增强序列MRI检查,采用美国GE公司Signa Excite 1.5T MRI 2 mm增强无间距轴位扫描定位,若注射造影剂后即刻扫描肿瘤呈不均匀强化,会相应延迟10~30 min再次扫描,以获得肿瘤呈尽可能均匀强化的磁共振定位图像。应用Gamma-Plan剂量规划系统(瑞典Elekta Instruments AB公司,Version 11.0)进行伽玛刀治疗方案设计,2次伽玛刀的治疗参数详见表2。

表2 剂量分割分阶段伽玛刀治疗参数

不同阶段治疗参数	中位(范围)
第一阶段伽玛刀治疗	
周边剂量/Gy	8.8(8~10)
等剂量线/%	45(40~50)
视路最大点剂量/Gy	8.8(8.0~9.5)
第二阶段伽玛刀治疗	
周边剂量/Gy	8.8(8~10)
等剂量线/%	46(40~52)
视路最大点剂量/Gy	8.8(8.0~9.5)
两阶段伽玛刀治疗时间间隔/月	8(3~9)
第一阶段伽玛刀时GTV/mL	15.09(5.54~31.00)
第二阶段伽玛刀时GTV/mL	6.00(0.88~14.00)
第二阶段伽玛刀时肿瘤缩小比例/%	64.2(20.3~85.3)

注:GTV为大体肿瘤体积(gross tumor volume)。

1.3 随访

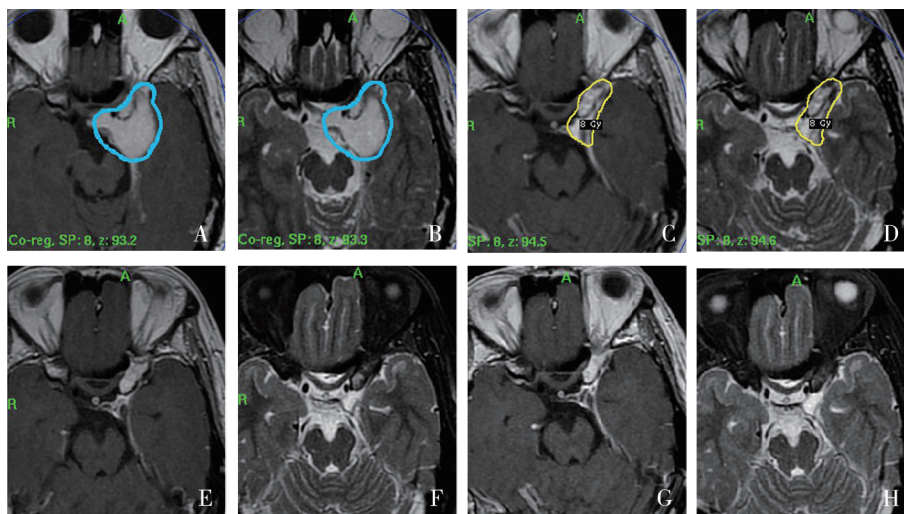
2次伽玛刀治疗前均评估患者的临床症状和体征,重点记录视力视野和眼底检查结果,并行多模态影像学检查如头颅MRI薄层扫描等,Gamma-Plan软件计算CaSHs的初始体积,作为患者伽玛刀治疗前的基线水平;两阶段伽玛刀治疗后以电话和门诊方式对患者进行随访:治疗后2年内每6个月进行1次2 mm无间距轴位T2WI和T1WI对比增强MRI检查以及临床疗效评价,2年后随访时间间隔改为1~2年,比较治疗前后CaSHs肿瘤体积以及临床症状体征,尤其是视力视野的变化情况;每次随访均详细记录伽玛刀治疗后并发症的发生情况,尤其是有无新发或加重的视路损伤或其他颅神经功能障碍等迟发性放射反应,随访日期截至2023年11月。

2 结果

2.1 影像学结果

11例患者均有完整连续的影像学随访数据,伽玛刀治疗后随访时间25~60个月(中位40个月)。伽玛刀治疗前肿瘤体积 $5.54\sim 31.00\text{ cm}^3$,中位体积 15.09 cm^3 ;第二阶段伽玛刀治疗时肿瘤体积 $0.88\sim 14.00\text{ cm}^3$,中位体积 6.00 cm^3 ,较初始体积缩小 $20.3\%\sim 85.3\%$ (中位 64.2%);分阶段伽玛刀治疗后所有11例CsSHs的体积均有持续地

缩小,无1例体积增大或保持不变,伽玛刀后1年内肿瘤体积缩小最快,之后虽有再缩小但较前明显变慢且不显著;末次磁共振检查结果显示残留CsSHs的体积 $0.45\sim 5.27\text{ cm}^3$,中位 3.25 cm^3 ,较治疗前初始体积缩小 $70.6\%\sim 92.5\%$ (中位 83.0%),随访终点时的肿瘤控制率 100% ($n=11$),随访过程中系列磁共振扫描未发现肿瘤体积的一过性膨胀、肿瘤中心失强化以及视路强化等表现(见表1和图1)。



A、B:T1WI增强(A)和T2WI(B)MR轴位图像显示左侧海绵窦CaSHs,体积 18.01 mL ,紧邻左侧视神经和视交叉,2019年4月接受剂量分割第一阶段伽玛刀治疗(周边剂量 8 Gy ,蓝色等剂量线 40%),视路结构最大点剂量 8 Gy ;C、D:2019年10月随访MR轴位图像显示肿瘤缩小,体积 6.45 mL (缩小 64.2%),左侧视神经视交叉受压推移改善,2019年10月接受第二阶段伽玛刀治疗(周边剂量 8 Gy ,黄色等剂量线 50%),视路结构最大点剂量 8 Gy ;E、F:2020年9月(首次伽玛刀后17个月)复查MR轴位图像显示肿瘤继续缩小,体积 5.61 mL ,较初始体积缩小 68.9% ,左侧视神经视交叉受压推移消失,无强化;G、H:2022年8月(首次伽玛刀后40个月)复查MR轴位图像显示肿瘤进一步缩小,体积 5.27 mL ,较初始体积缩小 70.7% ,左侧视神经视交叉无强化。

图1 1例紧邻视路结构的左侧海绵窦CaSHs剂量分割两阶段伽玛刀治疗后影像学随访结果

2.2 临床疗效

伽玛刀治疗前,11例患者中7例(63.6%)有不同程度的颅神经症状,3例患者头痛头昏,1例有内分泌障碍,1例无症状;第一阶段伽玛刀治疗后7例(63.6%)症状消失,3例(27.3%)症状改善,1例(9.1%)症状无改变。10例(90.9%)患者在伽玛刀治疗后临床症状完全消失或改善,1例无症状患者治疗后仍保持无症状;11例患者在两阶段伽玛刀治疗前后临床症状体征的变化情况详见表1;无1例患者治疗后原有症状加重。所有患者($n=11$)伽玛刀治疗效果满意(肿瘤控制且无临床症状或原有症状改善)。

2.3 并发症

所有患者在两阶段伽玛刀治疗期间均未出现急性放射反应症状;所有患者均未发生新发或加重的视路损伤或其他颅神经功能障碍等;本组无死亡病例。截至随访终点,两阶段伽玛刀治疗后所有患者均未观察到辐射诱导的亚急性或迟发性并发症的发生(见表1)。

3 讨论

目前针对紧邻视路结构的良性肿瘤的治疗策略包括观察、外科手术或各种形式的放射治疗等^[19-20]。其中外科手术全切既能解除视路受压,又能明确病理性质根除肿瘤,通常被认为是首选的治疗方案;而放射治疗(包括立体定向放射外科或常规分割放疗)常被用于手术后肿瘤残留或复发以及全身状态较差有全身麻醉手术禁忌的患者。自1999年日本学者Iwai等^[21]首次报道伽玛刀治疗1例手术后残留的CaSHs并取得满意疗效以来,立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)已越来越多地成为中小型CaSHs的首选治疗方案^[3-9],具有安全有效、治疗费用低及住院时间短等优点,并将可能替代传统外科手术,有关伽玛刀治疗CaSHs的文献总结详见表3。然而,由于视路结构(包括视神经、视交叉和视束)对射线较为敏感,传统的伽玛刀单次高剂量照射不适用于距离视路结构在 2 mm 以内的CaSHs^[19,22];以往通常采用常规分

割放疗的方案治疗紧邻视路结构的良性肿瘤,但疗程较长,肿瘤控制率没有SRS高,且有一定的放射性视路损伤和垂体功能低下发生率^[23]。本研究采用一种兼具放射外科高效性和分割放疗安全性的方案,即剂量分割分阶段伽玛刀策略,旨在保护视路接受安全剂量的前提下对紧

邻视路结构的CaSHs进行伽玛刀放射外科高剂量照射。前期本中心已总结61例体积较大或靠近重要神经结构的脑膜瘤患者接受剂量分割分阶段伽玛刀治疗的结果,初步证实该策略的安全性和有效性^[24]。

表3 伽玛刀治疗CaSHs的文献总结

作者(年份)	病例数	手术例数	平均体积/cm ³	周边剂量/Gy	随访时间/月	症状改善	症状稳定	肿瘤缩小例数
Iwai, 等(1999)	1	1	5.3	12	20	0	1	1
Thompson, 等(2000)	3	2	4.5	14~19	6~24	3	0	2
Nakamura, 等(2002)	3	1	6.5	12~14	24~60	1	1	2
Peker(2004)	5	4	5.0	14~16	6~52	2	2	5
Ivanov, 等(2008)	3	2	12.7	10~13	12~48	3	0	3
Khan, 等(2009)	7	4	6.4	12.5~19.0	40~111	6	0	6
Chou, 等(2010)	7	3	9.9	12.5	6~156	5	1	7
Yamamoto, 等(2010)	30	17	11.5	8~17	12~138	15	7	29
Li, 等(2012)	16	4	30.4	11~14	12~36	11	1	14
Song, 等(2014)	19	1	6.1	11.5~16.0	12~85	14/14	NA	19
Tang, 等(2015)	53	15	13.2	8~15	2~73	41	9	52
Xu, 等(2016)	7	2	12.5	10~15	6~40	7	0	7
Wang, 等(2016)	32	0	30.53	11~16	12~67	26/27	1/27	32
Lee, 等(2017)	31	11	无数据	12~19	40	6/24	无数据	31
Kardes, 等(2019)	10	0	4.98	13~16	12~85	10	0	10
Yang, 等(2022)	187	54	19.2	8.5~15.5	12~124	60/115	55/115	187

2015年,我中心报道了传统单次伽玛刀治疗53例CaSHs(多数距离视路结构2mm以上)的回顾性研究结果^[8]:15例为手术后残留或复发,女性38例,肿瘤平均体积13.2cm³(1.0~41.0cm³),伽玛刀平均周边剂量13.3Gy;影像学随访和临床随访平均时间分别为24和34个月,肿瘤控制率100%,最终随访体积平均缩小79.5%,33例患者症状消失或改善(症状缓解率62.3%)。本研究纳入的11例CaSHs均紧邻视路结构,都采用剂量分割分阶段伽玛刀治疗,肿瘤控制率达100%。剂量分割分阶段伽玛刀治疗后10例患者的临床症状消失或改善(症状缓解率90.9%),中期随访结果显示无辐射诱导的视神经损伤或其他颅神经功能障碍等迟发性并发症的发生。与前述我中心以及既往文献报道的单次伽玛刀治疗非紧邻视路结构的CaSHs结果相比,本研究在不增加放射性毒副反应的情况下,CaSHs肿瘤体积缩小的比例更显著(分别为83.0%和79.5%),患者在两阶段伽玛刀治疗后临床症状完全消失或改善的比例明显高于前述我中心单次伽玛刀治疗CaSHs的结果(症状缓解率分别为90.9%和62.3%)。一方面,这可能与本研究纳入的患者中有手术切除史的病例数较少(仅1例)有关,Yang等^[25]通过单中心10年共187例CaSHs伽玛刀治疗的回顾性研究发现既往手术切除是伽玛刀治疗后症状无改善的危险因素;另一方面也可能得益于本研究所采用的剂量分割分阶段伽玛刀策

略:该治疗策略在确保视路接受剂量安全耐受的前提下,肿瘤受照剂量不低于甚至有可能高于单次伽玛刀照射剂量,因此在缩小肿瘤体积方面更有优势,被肿瘤压迫的颅神经等重要结构减压更为充分,患者临床症状缓解率更高。

本回顾性研究系首次报道剂量分割分阶段伽玛刀策略治疗紧邻视路结构的CaSHs的临床疗效和安全性。近来,剂量分割分阶段伽玛刀治疗策略已越来越多地应用于颅内大体积肿瘤特别是大型脑转移瘤的放射外科治疗^[26],相比单次伽玛刀高剂量照射,在不降低肿瘤局部控制率的同时,减少放射性脑损伤的发生率,提高了放射外科治疗的安全性。2021年,Yang等^[17]报道了分两阶段伽玛刀治疗22例巨大型CaSHs的单中心回顾性研究结果,肿瘤平均体积61.4mL(范围40.7~83.7mL),2次伽玛刀的平均时间间隔6.5个月(范围6~12个月),第一阶段伽玛刀的平均周边剂量13Gy,第二阶段平均周边剂量10.5Gy,平均随访时间52个月,肿瘤控制率100%,随访终点肿瘤体积平均缩小96.7%(范围90.6%~100%),仅2例患者在第一次伽玛刀后出现过短暂的复视和头痛加重症状。该研究采用的策略实际上是结合了脑动静脉畸形放射外科治疗中容积分割和剂量分割的理念,在保证视神经(<9Gy)和脑干(<7Gy)接受剂量均在安全耐受范围内的前提下,通过2次伽玛刀靶区不同的覆盖和阶梯式的

处方剂量等技巧,实现2次照射范围叠加后的肿瘤全覆盖以及邻近危及器官(organ at risk, OAR)的保护。本研究虽然也采用了两阶段伽玛刀治疗,但不同的是每次照射范围都是磁共振上可见肿瘤的完整覆盖,再依据肿瘤体积大小和贴近视路的最大耐受剂量按照基本等分的原则给予2次类似的较低周边剂量。虽然目前尚无充分的依据评价两种策略的优劣,但由于CaSHs对射线较为敏感,第二阶段伽玛刀治疗时肿瘤体积就有明显缩小,导致前面一种策略在第二次伽玛刀规划设计时灵活多样,没有可统一遵循的标准,难以准确判定第一次伽玛刀照射范围未覆盖的肿瘤区域,存在部分肿瘤照射剂量不足的可能;而本研究中2次伽玛刀规划设计时均力求完整覆盖肿瘤,避免不同医生经验习惯不同等人为因素的影响,具有统一的标准和一定的推广性,但今后尚需更多病例和更长时间的随访数据结果来验证和支持。

既往文献报道常规分割放疗或射波刀等大分割分次SRS(Hypofractionated SRS)也适用于体积较大或邻近重要结构的CaSHs的治疗^[13-16],同样具有较高的肿瘤控制率和较低的放射性毒副反应发生率。当肿瘤与视路结构的最近距离小于2~3 mm时,采用伽玛刀单次高剂量照射是不安全的,因为这种情况下视路的受照剂量往往会超过其最大耐受剂量10 Gy^[22]。以往通常采用常规分割放疗方案(1.8~2.0 Gy/fraction, 45~55 Gy)以降低放射性视路损伤的发生风险,但近年来大分割分次SRS因融合了常规分割放疗和SRS单次高剂量照射的优点,正成为国际上放射治疗大体积或邻近重要结构的良性肿瘤的主流,以期在不影响肿瘤控制率的同时,减少对低 α/β 比值的晚反应正常神经组织的放射性毒副反应^[22-23]。Adler等^[19]认为SRS射线精度高,得益于放射生物学上的“体积效应”,即神经组织的放射耐受性与神经受照射的长度呈负相关,SRS能实施每次高剂量的照射,进而提高总的生物等效剂量和肿瘤控制率,但不增加并发症发生率。大分割分次SRS的临床实践表明,每次分割照射时视路结构的最大接受剂量不超过7 Gy也被认为是安全的^[22];Milano等^[22-23, 27]报道当视路结构接受的最大点接触剂量在单次10 Gy、3次分割21 Gy和5次分割25 Gy时,发生放射诱导的视神经损伤(radiation-induced optic neuropathy, RION)的发生率分别低至0.4%、1.1%和1.0%,因此大分割分次SRS已越来越多地应用于紧邻视路结构的良性肿瘤的放射治疗。本研究采用的分割策略与大分割SRS不同:2次伽玛刀不是连续进行而是分阶段实施的,中间间隔3~9个月(中位8个月),每次治疗时视路的最大点接触剂量在8.0~9.5 Gy(中位8.8 Gy)。由于第一阶段伽玛刀治疗时肿瘤的边缘剂量不足,第二阶段再次治疗的目的是对残留肿瘤进行补量照射,以达到与经典的单次SRS等效的生物学剂量;而第一阶段伽玛刀治疗后由于

长达数月的辐射后正常组织再修复,视路结构在第二阶段伽玛刀治疗时理论上能耐受相同的剂量阈值(最大点接触剂量 ≤ 10 Gy)。

与其他实施大分割SRS的设备相比,伽玛刀放射外科由于框架刚性固定保证照射的高精度以及病灶中心高剂量分布而病灶周边剂量陡降等独特的剂量分布特点,在治疗紧邻视路结构的CaSHs时具有先天的优势:病灶内高剂量照射快速缩小肿瘤体积缓解视路受压改善临床症状,同时保护肿瘤周边视路结构、海绵窦内颅神经、正常垂体、垂体柄和脑干等重要解剖结构,减少放射性损伤的发生,并且疗程比分割放疗短,减少患者的住院时间^[23]。本研究中第二阶段伽玛刀治疗时肿瘤体积缩小20.3%~85.3%(中位64.2%),患者临床症状均有改善甚至消失,提示该分阶段策略一方面能通过较快的临床疗效提高患者的满意度和治疗依从性,更有信心配合完成第二次治疗,另一方面由于第二阶段补量治疗时肿瘤靶区体积的显著缩小,伽玛刀周边剂量不变但照射时间明显缩短,也相应降低了放射性毒副反应发生的可能性。

本研究中两阶段伽玛刀治疗的中位间隔时间是8个月(范围3~9个月),这主要基于既往文献报道以及我中心之前的随访研究结果和治疗经验^[8, 17, 24, 28]:CaSHs在伽玛刀治疗后的半年到1年内病灶体积缩小最显著,之后虽有继续缩小但程度和速度均明显下降。从伽玛刀放射生物学和物理学的角度来看,病灶照射靶区范围越小越有利于肿瘤的长期控制,同时由于靶区外散射小也有利于肿瘤周围正常神经组织的保护;此外,肿瘤体积显著缩小时周边重要结构如视路、正常垂体等受压得到最大程度的缓解,与肿瘤之间的距离增大,越有利于伽玛刀照射的安全性;理论上讲,作为晚反应组织的周围正常结构在首次伽玛刀治疗后的半年时间内可以得到充分的组织学修复,相对提高了正常组织对再次照射的放射耐受性。然而,这种剂量分割分阶段伽玛刀治疗策略的最佳间隔时间仍需进一步研究明确,有学者提出可在第一阶段治疗后,连续复查2次MRI,若影像学上肿瘤未再进一步缩小,再考虑第二阶段治疗,由此来个体化地确定每例患者的最佳间隔时间。另外,在此过程中如何平衡第一阶段伽玛刀低剂量照射后残留活性肿瘤细胞的再增殖与周围正常结构在照射间期得到最大程度的组织修复将是该策略今后探讨的重要方向。本研究中绝大多数患者的第二次伽玛刀时间是在第一次治疗后的半年左右,最长的时间间隔达9个月,最短的3个月,由于病例数较少无法统计分析判断不同时间间隔对伽玛刀疗效和并发症的影响,今后开展多中心更多病例的前瞻性研究将有助于明确这种剂量分割分阶段伽玛刀策略治疗CaSHs的最佳时间间隔。

参 考 文 献

- [1] LINSKEY ME, SEKHAR LN. Cavernous sinus hemangiomas: a series, a review, and an hypothesis[J]. *Neurosurgery*, 1992, 30 (1): 101-108.
- [2] GLIEMROTH J, MISSLER U, SEPEHRNIA A. Cavernous angioma as a rare neuroradiologic finding in the cavernous sinus [J]. *J Clin Neurosci*, 2000, 7(6): 554-557.
- [3] KARDES O, TUFAN K. Treatment of cavernous sinus hemangiomas with gamma knife radiosurgery as a primary and Sole therapy[J]. *Turk Neurosurg*, 2019, 29(6): 823-828.
- [4] LEE CC, SHEEHAN JP, KANO H, et al. Gamma knife radiosurgery for hemangioma of the cavernous sinus[J]. *J Neurosurg*, 2017, 126(5): 1498-1505.
- [5] SCHWYZER L, TULEASCA C, BORRUAT FX, et al. Gamma knife surgery for a hemangioma of the cavernous sinus in an adult: case report and short review of the literature[J]. *Neurochirurgie*, 2017, 63(4): 320-322.
- [6] WANG Y, LI P, ZHANG XJ, et al. Gamma knife surgery for cavernous sinus hemangioma: a report of 32 cases[J]. *World Neurosurg*, 2016, 94: 18-25.
- [7] XU QS, SHEN J, FENG YP, et al. Gamma knife radiosurgery for the treatment of cavernous sinus hemangiomas[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(2): 1545-1548.
- [8] TANG XQ, WU HF, WANG BJ, et al. A new classification and clinical results of Gamma Knife radiosurgery for cavernous sinus hemangiomas: a report of 53 cases[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157(6): 961-969.
- [9] 陈晶晶, 丁建, 魏立晨, 等. 伽玛刀治疗海绵窦海绵状血管瘤的长期随访研究[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2019, 24(10): 433-436.
- [10] LI H, ZHANG B, WANG W, et al. Clinical features, intradural transcavernous surgical management, and outcomes of giant cavernous sinus hemangiomas: a single-institution experience[J]. *World Neurosurg*, 2019, 125: e754-e763.
- [11] YIN YH, YU XG, XU BN, et al. Surgical management of large and giant cavernous sinus hemangiomas[J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(1): 128-133.
- [12] ZHOU LF, MAO Y, CHEN L. Diagnosis and surgical treatment of cavernous sinus hemangiomas: an experience of 20 cases[J]. *Surg Neurol*, 2003, 60(1): 31-36.
- [13] WANG X, ZHU HG, KNISELY J, et al. Hypofractionated stereotactic radiosurgery: a new treatment strategy for giant cavernous sinus hemangiomas[J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(1): 60-67.
- [14] WANG X, LIU XX, MEI GH, et al. Phase II study to assess the efficacy of hypofractionated stereotactic radiotherapy in patients with large cavernous sinus hemangiomas[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 83(2): e223-e230.
- [15] HUANG LC, SUN L, WANG WJ, et al. Therapeutic effect of hypofractionated stereotactic radiotherapy using CyberKnife for high volume cavernous sinus cavernous hemangiomas[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2019, 18: 1533033819876981.
- [16] XIN ZF, YAO YH, CHEN GD, et al. Fractionated radiation therapy for large and giant cavernous sinus hemangioma: a retrospective study[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 355.
- [17] YANG RY, WANG XJ, XV ZQ, et al. Long-term outcomes of staged Gamma Knife radiosurgery for giant cavernous sinus hemangiomas: a single-center retrospective study[J]. *J Neurosurg*, 2022, 136(6): 1687-1693.
- [18] 刘渊渊, 仇斌, 马志明, 等. 大型海绵窦海绵状血管瘤的体积分割伽玛刀治疗[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2022, 49 (1): 8-12.
- [19] ADLER JR Jr, GIBBS IC, PUATAWEEPONG P, et al. Visual field preservation after multisession cyberknife radiosurgery for perioptic lesions[J]. *Neurosurgery*, 2006, 59(2):244-254.
- [20] BORDEN JA. Treatment of tumors involving the optic nerves and chiasm[J]. *Semin Ophthalmol*, 2002, 17(1): 22-28.
- [21] IWAI Y, YAMANAKA K, NAKAJIMA H, et al. Stereotactic radiosurgery for cavernous sinus cavernous hemangioma--case report[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 1999, 39(4): 288-290.
- [22] LOSA M, PIERI V, BAILO M, et al. Single fraction and multisession Gamma Knife radiosurgery for craniopharyngioma [J]. *Pituitary*, 2018, 21(5): 499-506.
- [23] JEE TK, SEOL HJ, IM YS, et al. Fractionated gamma knife radiosurgery for benign perioptic tumors: outcomes of 38 patients in a single institute[J]. *Brain Tumor Res Treat*, 2014, 2 (2): 56-61.
- [24] 丁建波, 王滨江, 许云, 等. 脑膜瘤分阶段伽玛刀放射外科治疗的策略及疗效分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2020, 17(4): 452-454, 458.
- [25] YANG RY, XV ZQ, ZHAO PX, et al. Personalized gamma knife radiosurgery for cavernous sinus hemangiomas: a Chinese single-center retrospective study for 10 years of 187 patients[J]. *Neurooncol Pract*, 2022, 9(6): 545-551.
- [26] DOHM A, MCTYRE ER, OKOUKONI C, et al. Staged stereotactic radiosurgery for large brain metastases: local control and clinical outcomes of a one-two punch technique[J]. *Neurosurgery*, 2018, 83(1): 114-121.
- [27] MILANO MT, GRIMM J, SOLTYS SG, et al. Single- and multi-fraction stereotactic radiosurgery dose tolerances of the optic pathways[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 110(1): 87-99.
- [28] TANG XQ, CHEN JJ, WU HF, et al. Repeat gamma knife radiosurgery for cavernous sinus hemangiomas: a report of 3 cases[J]. *Interdiscip Neurosurg*, 2021, 25: 101158.

责任编辑:王荣兵