

论 著

## 肺癌脑转移立体定向放疗后患者MRI变化情况及对近期疗效的评价分析

河南省开封市肿瘤医院

(河南 开封 475003)

康国庆 夏玉兵 赵秀升

**【摘要】目的** 研究分析肺癌脑转移立体定向放疗(stereotactic radiotherapy, SRT)后患者MRI变化情况及对近期疗效的评价情况。**方法** 选择2010年1月至2013年12月在我院接受治疗的肺癌脑转移患者62例作为研究对象。所有患者均接受SRT治疗后,分析患者近期疗效及MRI变化情况,对比复发和可疑进展的时间情况。**结果** 62例患者的120个病灶中,治疗后CR的病灶占比为25.00%,PR的病灶占比为15.00%,CR+PR有效率为40.00%。120个病灶中,经SRT治疗后复发28个,其中26个病灶挽救治疗后的体积增大,12个为结节状强化,14个为不均匀强化。可疑进展22个。病灶控制70个,其中12个体积较治疗前略微变大的病灶中,10个为光滑亦或是花环状的强化病灶,2个为不均匀强化并且没有明显瘤周水肿和占位效应的病灶。复发病灶的中位时间显著少于可疑进展的中位时间,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 肺癌脑转移患者接受SRT治疗后的影像学表现较为多样,对于厚壁和结节样,以及不均匀强化等情况应在对症治疗、临床观察及其他类检查工具配合诊断的基础上确定SRT治疗效果。

**【关键词】** 肺癌脑转移; 立体定向放疗; MRI变化情况; 近期疗效; 评价分析

**【中图分类号】** R739.41; R445.2

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.05.016

通讯作者: 康国庆

## Evaluation Analysis of Lung Cancer with Brain Metastasis Patients after Stereotactic Radiotherapy MRI Change Condition and for Short-term Effect

KANG Guo-qing, XIA Yu-bing, ZHAO Xiu-sheng. The Tumor Hospital of Kaifeng City of Henan Province 475003

**[Abstract] Objective** To study evaluation analysis of lung cancer with brain metastasis patients after stereotactic radiotherapy MRI change condition and for short-term effect. **Methods** 62 cases of patients were chosen as the research object from January 2010 to December 2013 in our hospital to accept the treatment of brain metastases of lung cancer. All patients were given with SRT, after treatment analysis of patients with recent curative effect and changes of MRI, time and suspicious recurrence progress of contrast. **Results** 62 cases of patients with 120 lesions, after treatment of CR lesions accounted for 25%, PR lesions accounted for 15%, CR+PR efficiency was 40%. 120 lesions, after the treatment of SRT recurrence in 28, of which 26 lesions after salvage treatment volume increased, 12 was as nodular enhancement, 14 was heterogeneous enhancement. Suspicious progress was 22. Focus control 70, of which 12 volume than before treatment slightly larger lesions, 10 smooth or flower ring enhancing lesions, 2 heterogeneous enhancement and no obvious peritumoral edema and mass effect of the lesions. The median time to relapse at a median time of lesions was significantly less suspicious progression; the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The patients of brain metastases from lung cancer treated with SRT imaging findings are various, for thick wall and nodular, and inhomogeneous enhancement etc. shall determine the therapy effect of SRT therapy, the clinical observation in symptomatic and basis for other classes with the diagnosis of inspection tools.

**[Key words]** Lung Cancer Brain Metastases; Stereotactic Radiotherapy; MRI Change; Effect; Evaluation and Analysis

临床上,对于肺癌脑转移患者而言,SRT是一种重要的治疗手段,伴随治疗效果的不改善,接受SRT治疗后患者机体的病变控制和进展,亦或是放射性坏死均会影响后续治疗方案的制定<sup>[1]</sup>。尤其是针对SRT后经MRI检查显示患者病变进展及临床症状出现恶化先兆者,继续观察治疗疗效或进一步治疗,常困扰着临床医师。鉴于此,对于肺癌脑转移患者经SRT治疗后选择更加合适的疗效判断依据十分必要,本文即对此展开研究,现报道如下。

### 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 选择2009年1月至2012年1月在我院接受治疗的肺癌脑转移患者62例作为研究对象。男38例,女24例。年龄38~81岁,平均年龄为 $54.6 \pm 2.7$ 岁。纳入标准<sup>[2]</sup>: (1)所有患者均满足WHO关于肺癌脑转移的有关诊断标准; (2)患者KPS $\geq 80$ 分; (3)所有患者的肺部病灶已获得病理检查结果证实; (4)患者均可耐受SRT治疗; (5)患者在接受SRT治疗后又接受MRI亦或是CT复诊 $\geq 2$ 次; (6)患者生存期 $\geq 3$ 个月。排除标准<sup>[3]</sup>: (1)年龄 $\leq 35$ 岁者; (2)有其他类恶性肿瘤者; (3)研究期间死亡者; (4)无法耐受SRT治疗方案者; (5)其他心、肝、肾等器官严重功能障碍者。单发脑转移36例,多发脑转移26例。57例患者单纯

接受SRT, 5例患者在SRT治疗失败后接受全脑放疗(WBRT)挽救性治疗。

**1.2 研究方法** 患者均接受SRT治疗, 系统产自SGI公司, 为CREAT-XSTPS, 通过瓦里安600C型直线加速器行6MV X线照射。其中GTV参照脑增强MRI于定位增强CT上勾画, 而PTV则在GTV基础之上给予三维外放2mm。对于GTV $<2\text{cm}^3$ 者, 15至30Gy可分1次1d亦或是20至36Gy可分2~5次 2~14d进行。GTV $\geq 2\sim 4\text{cm}^3$ 者, 20至28Gy可分3~5次 3~15d亦或是30至36Gy可分2~9次 3~15d进行。GTV $>4\sim 9.2\text{cm}^3$ 者, 27至48Gy可分3~11次3~18d进行。GTV $>9.2\text{cm}^3$ 者, 20至52Gy可分1~13次 1~17d进行。

**1.3 观察指标** 分析患者近期疗效及MRI变化情况, 对比复发和可疑进展的时间情况。

**1.4 效果评价**<sup>[4]</sup> 分别在SRT治疗前和SRT治疗后的1至3个月, 以及2年内的每3个月和2年后的每6个月实施增强MRI亦或是MRI联合CT复查。如病灶体积变大亦或是产生新症状, 则酌情缩短相应的检查间隔, 监测患者的肿瘤变化。MRI需获取轴位与矢状位图像。利用实体瘤疗效判定标准对近期疗效实施评价。另由2位影像学医师一起判断MRI辅助检查的疗效。其中病灶控制: 病灶发生进行性缩小或消失, 体积与最大直径未变化或增大, 实施增强MRI显示其原病灶呈光滑环状和薄壁花环样的强化或者囊性变与原照射处重合。亦或是病灶强化并不明显, 未出现临床症状及体征恶化。可疑进展: 病灶呈现均匀或者不均匀及厚壁强化, 合并增大性瘤周水肿, 症状及体征应用激素及脱水类药物可缓解, 在随访时病灶强化变弱, 水肿带亦减

少, 伴随时间的推移, 患者的病变逐渐稳定, 且囊壁皱缩产生花环样变, 但实际是病变控制。复发: 治疗后3至6个月时病灶均匀或不均匀, 呈现为结节状强化, 合并明显增大性瘤周水肿, 在随访时病灶强化, 且水肿区增大, 病灶体积变大, 要求患者再接受手术治疗亦或是再程SRT治疗。治疗有效率为病灶控制及可疑进展者的比例。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS13.0统计软件分析, 数据比较采用 $\chi^2$ 检验, 计量数据以 $(\bar{X}\pm s)$ 表示, 实施t检验。P $<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 患者近期疗效分析** 62例患者的120个病灶中, 治疗后CR的病灶占比为25.00%, PR的病灶占比为15.00%, CR+PR有效率为40.00%。见下表1。

**2.2 患者MRI变化情况分析** 120个病灶中, 经SRT治疗后复发28个, 其中26个病灶通过二程SRT行挽救治疗后的体积仍明显增大, 12个呈现出结节状强化, 14个呈现为不均匀强化。可疑进展22个, 其中体积增大的16例患者20个病灶有10例患者接受SRT后靶向治疗及化疗, 4例接受单纯的靶向治疗, 2例接受单纯化疗。病灶控制70个, 其中12个体积较治疗前略微变大的病灶中, 10个为光滑亦或是花环状的强化病灶, 2个为不均匀强化并且没有明显瘤周水肿和占位效应的病灶。以可疑进展及病灶控制为判定依据的治疗有效率为76.67%。见下表2。

**2.3 复发和可疑进展的时间情况对比** 复发病灶的中位时间显著少于可疑进展的中位时间, 差异有统计学意义(P $<0.05$ )。见

下表3。

## 3 讨 论

临床上, 肺癌患者在接受治疗及判定预后情况时, 均需关注患者脑转移部位和数量及病灶大小等因素的影响。有报道指出<sup>[5]</sup>, 通过对肺癌患者实施MRI检查, 能够较为准确地了解其脑转移状况, 从而为患者的后续治疗提供一些判定依据。但近年来, Gadgeel SM等人<sup>[6]</sup>指出, 单纯依赖MRI检查可能无法全面审视肺癌脑转移患者接受SRT治疗的临床疗效。本文即对此展开研究, 旨在为临床诊断及治疗提供一些经验支持。

本文研究发现, 62例患者治疗后有效率为40.00%, 表明实施SRT治疗可获得一定疗效, 符合李祥攀等人<sup>[7-8]</sup>的报道结果。120个病灶中, 经SRT治疗后复发28个, 其中26个病灶挽救治疗后的体积增大, 12个为结节状强化, 14个为不均匀强化。可疑进展22个。病灶控制70个, 其中12个体积较治疗前略微变大的病灶中, 10个为光滑亦或是花环状的强化病灶, 2个为不均匀强化并且没有明显瘤周水肿和占位效应的病灶。同时, 复发病灶的中位时间显著少于可疑进展的中位时间, 提示这可与放射性坏死互相鉴别。通常而言, 胶质瘤在放疗中出现的放射性坏死与大分割和超分割放疗, 以及再程放疗和同期化疗有关。本文亦观察到实施挽救性SRT治疗时病灶坏死的程度较为明显。对于体积增大性非进展病灶, 主要出现在实施SRT治疗后行辅助化疗的有关病灶中。而放射性坏死主要病灶表现呈光滑性环状亦或是花环样, 原因可能是治疗区域中环死病变已完全吸收,

**表1 患者近期疗效分析 (例, %)**

项目	例数	病灶数	病灶占比
CR	16	30	25.00
PR	10	18	15.00
SD	11	24	20.00
PD	25	48	40.00
总计	62	120	100.00

**表2 患者MRI变化情况分析 (例, %)**

总病灶数	MRI变化	病灶数	比例
复发28个	结节状强化	16	57.14
	均匀强化	10	35.71
	不均匀强化, 伴灶周水肿	2	7.14
可疑进展22个	均匀强化	10	45.45
	不均匀强化	6	27.27
	厚壁强化	4	18.18
	结节状强化	2	9.09
病灶控制70个	病灶体积缩小或者消失, 无强化 或者强化减弱, 且瘤周水肿亦不明显	38	54.29
	病灶体积较治疗前无明显变化, 强化减 弱, 且瘤周水肿亦不明显	20	28.57
	病灶体积较治疗前略微变大	12	17.14

**表3 复发和可疑进展的时间情况对比 (例,  $\bar{X} \pm s$ )**

项目	病灶数	时间 (月)	中位时间 (月)
复发	28	3~7	4.6 ± 0.7
可疑进展	22	11~36	22.1 ± 0.3
t值	-	-	109.443
P值	-	-	0.000

仅仅留下空洞<sup>[9]</sup>。对于不均匀强化及结节状强化, 可能与引发脑坏死相关的血管损伤机制等因素有关。如局部血管在放疗之后产生狭窄, 却依然有少量的血流供应, 则并不会使该处脑细胞完全死亡, 剩余少量脑细胞及修复性胶质细胞在局部表现出结节状及不均匀强化<sup>[10]</sup>。此外, 血管损伤会导致渗透性增大, 引发血管源性水肿。针对放疗后接受手术的患者实施病理学检查显示, 大片坏死的组织内含有灶状癌细胞, 影像学表现主要是结节状亦或是不均匀, 及厚壁强化。少量化疗药物及靶向治疗性药物经过放疗之后被破坏的机体血脑屏障, 损伤微血管亦或是脑细胞, 导致脑

组织损伤并使之坏死, 最终产生SRT治疗后病灶体积变大时的强化增加性情况<sup>[11]</sup>。国外Quattrocchi CC等人<sup>[12-14]</sup>报道指出, 不同方式的SRT治疗后病灶影像学改变亦不同, 大约20%的脑转移瘤接受SRT治疗后其病灶性质仅依靠MRI判断较为困难, 需要结合临床症状及其他种类的影像学检查结果进行判断。本文运用实体瘤疗效评价标准进行判断所得有效率仅为40.00%, 低于与病灶影像学检查结果以及临床症状相结合后判定的治疗有效率76.67%。笔者认为原因可能是因为实体瘤疗效评价标准并未考虑转移瘤形成并治疗后产生的病灶增大主要含有放疗后的病灶坏死及进展等情况,

所以此标准可能并不适合用于判断脑转移瘤接受SRT治疗之后的疗效。

综上所述, 肺癌脑转移患者接受SRT治疗后的影像学表现较为多样, 对于厚壁和结节样, 以及不均匀强化等情况单纯依赖MRI进行检查较难确定性质, 应在对症治疗、临床观察及其他类检查工具配合诊断的基础上确定SRT治疗效果。

**参考文献**

1. 岐盼, 郑玄中, 杨晓棠等. 1H-MRS对肺癌脑转移瘤患者放疗疗效的评价[J]. 中国中西医结合影像学杂志. 2014, 12 (4): 349-350.
2. Marzena GS, S?awomir B, Alicja H, et al. Tolerability and toxicity of prophylactic cranial irradiation in patients with non-small cell lung cancer - Results of a phase II study (with estimation of hematological toxicity, pituitary function and magnetic resonance spectra changes) [J]. Rep Pract Oncol Radiother. 2014, 19 (6): 361-368.
3. 张红梅. 颅脑转移瘤的MRI诊断与鉴别诊断[J]. 中国临床医生. 2014, 4 (1): 2-5.
4. O'Dowd EL, Kumaran M, Anwar S, et al. Brain metastases following radical surgical treatment of non-small cell lung cancer: Is preoperative brain imaging important [J]. Lung Cancer. 2014, 10 (14): 366-369.
5. 姜波, 薛婷. MRI在肺癌脑转移中的诊断价值评价[J]. 中国CT和MRI杂志. 2014, 7 (1): 30-32.
6. Gadgeel SM, Gandhi L, Riely GJ, et al. Safety and activity of alectinib against systemic disease and brain metastases in patients with crizotinib-resistant ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (AF-002JG): results from the dose-finding portion of a phase 1/2 study [J]. Lancet Oncol. 2014, 15 (10): 1119-1128.
7. 李祥攀, 肖建平, 陈秀军等. 肺癌脑转

- 移立体定向放疗后MRI变化及对近期疗效评价影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志. 2014, 23(1): 40-42.
8. Zairi F, Ouammou Y, Le Rhun E, et al. Relevance of gamma knife radiosurgery alone for the treatment of non-small cell lung cancer brain metastases[J]. Clin Neurol Neurosurg. 2014, 125(1): 87-93.
  9. 汪银玉, 许茂盛, 杨林等. 不同病理学类型肺癌脑转移的 MRI 表现[J]. 浙江实用医学. 2013, 3(1): 212-213.
  10. Zakaria R, Das K, Radon M, et al. Diffusion-weighted MRI characteristics of the cerebral metastasis to brain boundary predicts patient outcomes[J]. BMC Med Imaging. 2014, 3(14): 26-27.
  11. 苑仁冰, 徐丽杰. IP方案联合放疗治疗小细胞肺癌脑转移的临床观察[J]. 中国医药导刊. 2013, 1(1): 134-135.
  12. Quattrocchi CC, Errante Y, Mallio CA, et al. Inverse spatial distribution of brain metastases and white matter hyperintensities in advanced lung and non-lung cancer patients[J]. J Neurooncol. 2014, 120(2): 321-330.
  13. 姜波, 薛婷. MRI在肺癌脑转移中的诊断价值评价[J]. 中国CT和MRI杂志. 2014, 1(7): 30-32.
  14. 米霞. 41例脑先行肺癌脑转移瘤的影像学分析[J]. 中国CT和MRI杂志. 2011, 9(1): 28-30.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2015-03-20

(上接第 31 页)

而肿瘤组织多呈T2WI稍高信号, 脱出髓核与脊神经关系密切但相互独立, 而肿瘤组织则与脊神经难以分离, 在髓核变性较轻的情况下, 平扫难以鉴别时, 可行增强扫描检查, 在T1WI上脱出髓核边缘强化或无明显强化, 而肿瘤组织多为均匀中度以上强化<sup>[8]</sup>。

椎间盘突出是造成椎管后天狭窄的常见原因之一, 但极外侧型椎间盘突出并不引起椎管狭窄, 而是通过直接或间接压迫同层出孔神经引发症状。对于椎管内型椎间盘突出, 临床往往采取椎管开窗减压伴椎骨内固定、椎间盘摘除等一系列手术来达到治疗目的<sup>[9]</sup>, 但这样的手术创伤大, 恢复时间长, 愈后对患者的生活仍有一定的干扰, 做影像检查复查时, 由于金属内固定的存在会产生不同程度的伪影干扰成像, 而单纯极外侧型椎间盘突出的治疗要相对简单的多, 临床往往只需要做经皮横突间入路内镜下突出髓核摘除术即可缓解患者的痛苦<sup>[5, 10]</sup>, 这样的手术创伤小, 恢复快, 无需做金属内固定, 如果是椎间孔型椎间盘突出, 可在内镜下做适度椎间孔开窗伴植骨融合术<sup>[5, 11, 12]</sup>, 同样能起到减压

的目的。虽然同为突出髓核压迫引发的临床症状, 但由于突出位置的差异, 极外侧型与椎管内型椎间盘突出的治疗方案却大不相同, 因此能准确认识并鉴别是否为极外侧型椎间盘突出对选择临床最佳治疗方案至关重要。

综上所述, MRI能清晰显示极外侧型椎间盘突出的影像特征, 并做出准确诊断, 且无电离辐射对人体的伤害, 具有较高的临床推广价值。

#### 参考文献

1. Macnab I. Negative disc exploration: an analysis of nerve root involvement in sixty-eight patients[J]. J Bone Joint Surg Am, 1971, 53: 891-903.
2. Jacksom RP, Glah JJ. Foraminal and extraforaminal lumbar disc herniation: diagnosis and treatment[J]. Spine, 1987, 12: 577-581.
3. 张勇, 陈晓荣. CT与MRI应用于极外侧型腰椎间盘突出诊断的对比分析[J]. 医学综述, 2013, 19(23): 4378-4380.
4. ABDULLAH AF, DITTO EW, BYRD EB, et al. Extreme lateral lumbar disc herniation: Clinical syndrome and special problems of diagnosis[J]. J Neurosurg, 1974, 41: 229-234.
5. Cervellinip, delucagp, mazzettom, et al. Micro-endoscopic-discectomy (MED) for far lateral disc herniation in the lumbar spine. Technical note[J]. Acta Neurochir, 2005, 92( Suppl): 99-101.
6. 程春, 陈蕾, 等. 腰椎间盘突出MRI与CT诊断的应用的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(07): 91-119.
7. 郝健. CT与MRI用于极外侧型腰椎间盘突出诊断价值比较分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(02): 96-98.
8. Yamashita K, Hiroshima K, Kurata A. Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging of a sequestered lumbar intervertebral disk and its correlation with pathologic findings[J]. Spine, 1994; 19(4): 479-482.
9. 肖斌, 李健. 极外侧型椎间盘突出症的治疗及进展[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(14): 2365-2366.
10. 周跃, 王建, 张峡, 等. 内窥镜下经横突间入路治疗椎间孔外型腰椎间盘突出症[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(2): 86-89.
11. Viswanathan R, Swamy N K, Tobler W D, et al. Extraforaminal lumbar disc herniation: microsurgical anatomy and surgical approach[J]. J Neurosurg, 2002, 96(2 Suppl): 206-211.
12. 刘伟, 王杰, 等. 极外侧腰椎间盘突出症的临床分型和手术治疗(47例分析)[J]. 颈腰痛杂志, 2012, 33(6): 415-418.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2015-04-01