

前 1 d 及术后 1 d, 说明其上述血液及尿液指标呈现持续降低的趋势, 且 bFGF 在术后较短时间内即达到正常范围, 而其他指标的降低速度也相对较慢^[11-13], 从而提示我们应在不同时间段加强对上述指标的监测。综上所述, 我们认为膀胱癌患者围术期血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 波动较大, 其均呈现持续降低的趋势, 应给予针对性的干预。

参考文献

[1] 周毅, 王伟, 姚远, 等. 尿膀胱癌抗原、透明质酸和存活素联合检测对膀胱癌的诊断运用探讨[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(9): 1661-1664.

[2] 杨俊伟. 透明质酸、透明质酸酶与泌尿系恶性肿瘤的研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(1): 25-28.

[3] 邱国光, 雷德利. 膀胱移行细胞癌微血管密度与其复发的关系[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(14): 1836-1838.

[4] 廖勇, 邱明星, 刘竞, 等. TGF- β 1 基因沉默对 VEGF 在人膀胱癌细胞株中表达的影响[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(16): 1274-1276.

[5] 费夏玮, 刘光香, 祝帅, 等. p53、VEGF、COX-2 和 EGFR 在膀胱癌组织中表达的相关性及临床意义[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(3): 249-253.

[6] Szarvas T, Jäger T, Laszlo V, et al. Circulating angiostatin, bFGF, and Tie2/TEK levels and their prognostic impact in bladder cancer[J]. Urology, 2012, 80(3): 737.

[7] Sun YW, Xuan Q, Shu QA, et al. Correlation of tumor relapse and elevated expression of survivin and vascular endothelial growth factor in superficial bladder transitional cell carcinoma[J]. Genet Mol Res, 2013, 12(2): 1045-1053.

[8] 吴旻. 膀胱癌尿液标志物的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2013, 33(6): 787-791.

[9] 李云慧, 彭婧. 尿液透明质酸酶活性检测在膀胱癌中的诊断意义[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(12): 50-52.

[10] 叶锦, 靳风烁. 尿液中膀胱肿瘤标记物的研究现状及进展[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(3): 400-402.

[11] 李庆, 王莉, 李鑫磊, 等. 膀胱癌 VEGF-C 的表达与局部淋巴结内淋巴管生成之间的关系[J]. 解剖科学进展, 2014, 20(4): 356-359, 363.

[12] 黄兴, 徐卓群, 胡强, 等. 膀胱癌患者血清、尿液及组织中 MMP、TIMP 及 VEGF 的变化研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(5): 660-662.

[13] 李鑫磊, 王莉, 杨树才, 等. 血管内皮生长因子 C 和 Smad4 的表达与膀胱癌淋巴管生成之间的关系[J]. 解剖科学进展, 2014, 20(1): 20-23.

收稿日期: 2014-11-20 修回日期: 2014-12-30 编辑: 于锡恩

· 临床研究 ·

鼻咽癌放疗后放射性脑坏死的影像学表现与外科治疗

李帅

阜新矿业集团总医院神经外科, 辽宁 阜新 123000

摘要: **目的** 总结鼻咽癌放疗后放射性脑坏死的影像学特点及手术治疗经验。**方法** 回顾性分析 2008 年 7 月至 2013 年 12 月 16 例经手术治疗的鼻咽癌患者放疗后发生放射性脑坏死的临床资料。放射性坏死在普通 MRI 及 CT 上并无特异性表现, 多发生于颞叶, 部分患者从影像学上与胶质瘤及鼻咽癌复发难以鉴别; 对坏死伴有囊性变、中线移位及颅内压力增高者, 行开颅手术治疗, 切除坏死病灶或部分切除坏死病灶联合颞极切除及颞肌下减压, 根据患者颅内压力选择是否去骨瓣减压。**结果** 术后随访 12~72 个月, 复查颅脑 MRI, 提示中线结构移位较术前好转, 临床症状改善, 患者头痛头晕、认知力差、肢体麻木及瘫痪症状好转 11 例, 癫痫发作次数减少或发作间期延长 4 例, 病情未进行性加重 1 例。均未发生严重手术并发症。**结论** 磁共振波谱成像对放射性脑坏死与肿瘤有一定鉴别意义; 对保守治疗效果差、颅内压力高及对手术耐受性好的放射性脑坏死患者, 外科手术可迅速缓解患者因颅内压增高引起的临床症状, 改善其生活质量。

关键词: 鼻咽癌; 放射治疗; 放射性脑坏死; 影像学; 手术治疗

中图分类号: R 739.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)03-0350-03

鼻咽癌放疗后部分患者可能发生放射性脑坏死 (cerebral radiation necrosis, CRN), 2008 年 7 月至

2013 年 12 月, 我科手术治疗鼻咽癌放疗后放射性脑坏死 16 例, 随访 12~72 个月, 疗效满意, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 7 月至 2013 年 12 月手术治疗鼻咽癌放疗后放射性脑坏死 16 例患者,其中男 11 例,女 5 例;年龄 31~67 岁,平均 51 岁。放射性脑坏死病灶部位均位于颞叶,其中双侧 10 例,单侧 6 例,涉及脑干 1 例。临床症状:以严重头痛、呕吐等颅内压力升高为主要表现 16 例,记忆力障碍及情感改变等认知神经功能变化 16 例,局灶性神经功能缺损 5 例,伴有各种类型癫痫发作 7 例。从放疗疗程结束到出现上述放射性脑坏死症状时间为 7 个月~12 年,平均 6 年 2 个月。

1.2 影像学检查 手术前患者进行颅脑 64 排螺旋 CT 检查 12 例,其中平扫提示颞叶局部呈片状低密度病灶改变 9 例,病灶边缘与脑组织边界不清;病灶旁伴有囊性扩张者 8 例;强化扫描提示局部有点状强化灶 2 例,未见病灶完全强化。16 例均行 1.5T 颅脑 MRI 检查, T_1WI 表现为低信号 11 例,混杂信号 3 例;强化扫描表现为不同性状强化 11 例,其中环形强化 5 例,花边样强化 3 例,条索状强化 2 例,未见增强 1 例。 T_2WI 表现为高信号 14 例,混杂信号 2 例,高信号者均伴病灶周边呈指状水肿区;其中可见含铁血黄素信号 2 例,囊变病灶内容物信号较脑脊液稍高 5 例,囊壁未见强化。2 例先行保守治疗者术前每 3 个月复查颅脑 MRI,观察提示病灶呈进行性增大,以囊体积增大为显著。行磁共振波谱成像(Magnetic resonance spectroscopy, MRS)检查 6 例,NAA、Cr、Cho 降低 4 例,其中 3 例 NAA/Cho 峰均低;1 例 Cho 峰高,NAA、Cr 峰低,NAA/Cr 峰轻度升高;1 例 Cho 峰及 Cr 峰未见明显差异,部分 NAA 峰升高,部分 NAA 峰降低。16 例病灶均有不同程度的占位效应及周围脑组织水肿,侧脑室受压及中线结构移位,最大移位程度超过 1 cm。

1.3 放疗资料 按 1992 年福州会议制定的鼻咽癌分期标准,其中 9 例为 T1N0M0,4 例 T3N1M0,3 例 T3N2M0,均为低分化鳞癌。既往放疗资料详细 13 例。1 程放疗 10 例,其中单程普通放疗 9 例;放疗剂量 55~70 Gy,平均 66.3 Gy。2 程放疗 5 例,其中普通放疗复发后行三维适形放疗 2 例,普通放疗复发后行调强适形放疗 1 例,首程剂量为 55~70 Gy,平均 65.5 Gy;第 2 程剂量为 48~70 Gy,平均 63.4 Gy。

1.4 外科治疗 放疗后脑放射性坏死病灶位于双侧颞叶 10 例,对有明显占位效应侧病灶手术,手术术式为病灶完整切除、部分病灶+颞极切除及颞肌下减压术;其他 6 例病灶位于单侧者行病灶部分切除+颞肌

下减压术。脑水肿及中线移位严重者予扩大减压骨窗。

2 结果

16 例患者病理报告均提示符合放射性脑坏死改变:病变组织见胶质细胞伴小血管增生,可见局灶性细胞坏死及炎症细胞浸润;送检病灶可有含铁血黄素沉积、凝固性坏死及纤维性渗出物。术后随访 12~72 个月,复查颅脑 MRI,提示中线结构移位较术前好转,临床症状改善,患者头痛头晕、肢体麻木及瘫痪症状好转 11 例,癫痫发作次数减少或发作间期延长 4 例,病情未进行性加重 1 例。均未发生严重手术并发症。记忆力障碍及情感改变等认知神经功能均无明显改善。每 6 个月复查颅脑 MRI 1 次,发现术区坏死灶变大 2 例,对侧颞叶坏死灶变大 2 例。术后 3 年死于鼻咽部大出血 1 例,死于肿瘤全身转移 1 例;余 14 例患者仍存活。

3 讨论

虽然多数患者在急性放射毒性治疗之后,未观察到脑组织坏死及晚期放射毒性反应^[1-2]。但放射性脑坏死仍是放射治疗后的严重后遗症之一,严重影响部分患者的预后。通常发生于放疗后 3 个月以上,表现为神经细胞坏死、胶质细胞增生、内皮细胞凋亡和血管通透性增加,水肿难以消退^[2-3]。皮质激素、安维汀以及高压氧治疗对部分患者有较好疗效^[4-5]。但对脑水肿明显、颅高压严重及伴有较大囊性病变者,保守治疗效果差,可采取手术治疗以改善预后。

3.1 放射性脑坏死的影像学特征 放射性脑坏死还需与新发脑胶质肿瘤、鼻咽癌颅内转移及脑炎性水肿等相鉴别。仅凭 MRI 平扫所见进行鉴别较为困难,多发病灶、侵犯胼胝体和沿室管膜下扩散多为复发肿瘤,结合这些影像学特征可提高诊断的准确率^[6-7]。放射性脑坏死在 MRI T_1WI 多为等低信号, T_2WI 为高信号,当血脑屏障破坏时能导致 MR 增强扫描时局部的异常强化灶,磁共振灌注成像(MRP)灌注扫描图像可用于鉴别胶质瘤复发和放射性脑损伤^[8]。质子磁共振光谱仪(1H-MRS)在放射性脑损伤的早期诊断及与复发肿瘤鉴别方面的应用日趋成熟^[9]。MRS 测定脑组织内 Cho、Cr、NAA 等各种代谢物,能更早发现放射性脑坏死的代谢改变^[10]。研究显示,放射性脑坏死病灶中 Cho、Cr、NAA 含量降低和 NAA/Cho、NAA/Cr 比值降低^[11],本组 MRS 扫描 6 例,NAA、Cr、Cho 降低 4 例。正电子发射断层扫描(PET)可以利用不同示踪剂标记行 PET 成像来评估

肿瘤复发,有重要鉴别意义^[12-14]。临床诊断常需借助多种影像学检查,难以鉴别者取得病理组织才能明确诊断。

3.2 手术治疗 严重放射性脑坏死常常呈进行性发展,对于药物治疗无效,临床症状严重,且病灶位于非重要功能区可考虑手术切除。可减轻占位效应和脑水肿,从而改善临床症状^[15]。本组以病灶水肿程度严重、占位效应明显,药物及高压氧保守治疗无效作为手术指征。对于伴有囊性病灶并逐渐增大者,降颅压药物、高压氧、血管活性药物及激素治疗效果差,而手术可切除病灶,解除颅内高压对生命的威胁,在一定程度上延缓放射性坏死的进展。因鼻咽癌放疗后脑坏死多发生在两颞部或额部,手术入路以额颞部并能避开功能区为首选。多采用翼点入路,坏死病灶局限则尽可能彻底切除病变脑组织;坏死广泛且位于重要功能区则以打通囊壁或去骨瓣降低颅内压为主要目的。放射性坏死脑组织不要求彻底清除病灶,以降低颅内压,改善患者生存质量为目标。且病灶及周边脑组织因血管通透性增高止血困难,过度切除会误伤尚存功能神经细胞,造成术后功能缺损。本组 2 例术后 24 h 内术区发生缓慢增加的颅内出血而再次手术清除血肿。手术时应尽量避免损伤周围正常脑组织。因 CT 及 MRI 不易与肿瘤转移相鉴别,术中冷冻病理检查提示为转移瘤需将肿瘤适度扩大范围彻底切除;如为放射性脑坏死,切除同时考虑对重要功能区的保护。

参考文献

- [1] 何少忠,孙新臣,肖震宇,等. 高级别脑胶质瘤同步加量调强放射治疗的疗效与剂量分析[J]. 中国临床研究,2013,26(9):900-902.
- [2] Fatterpekar GM, Galheigo D, Narayana A, et al. Treatment-related change versus tumor recurrence in high-grade gliomas: a diagnostic conundrum--use of dynamic susceptibility contrast-enhanced (DSC) perfusion MRI[J]. AJR Am J Roentgenol,2012,198(1):19-26.
- [3] Caroline I, Rosenthal MA. Imaging modalities in high-grade gliomas: pseudoprogression, recurrence, or necrosis? [J]. J Clin Neurosci, 2012,19(5):633-637.
- [4] Levin VA, Bidaut L, Hou P, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of bevacizumab therapy for radiation necrosis of the central nervous system [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(5):1487-1495.
- [5] Siu A, Wind JJ, Iorgulescu JB, et al. Radiation necrosis following treatment of high grade glioma--a review of the literature and current understanding [J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154(2):191-201.
- [6] Brandsma D, Stalpers L, Taal W, et al. Clinical features, mechanisms, and management of pseudoprogression in malignant gliomas [J]. Lancet Oncol, 2008, 9(5):453-461.
- [7] Mullins ME, Barest GD, Schaefer PW, et al. Radiation necrosis versus glioma recurrence: conventional MR imaging clues to diagnosis [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26(8):1967-1972.
- [8] 王玉林, 刘梦雨, 王岩, 等. 磁共振对比剂灌注成像在鉴别胶质瘤复发与放射性脑损伤中的应用 [J]. 中国医学科学院学报, 2013, 35(4):416-421.
- [9] Gujar SK, Maheshwari S, Björkman-Burtscher I, et al. Magnetic resonance spectroscopy [J]. J Neuroophthalmol, 2005, 25(3):217-226.
- [10] Qiu SJ, Zhang XL, Zhang Y, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy for radiation encephalopathy induced by radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma [J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2007, 27(3):241-246.
- [11] 石鑫, 姜梅, 郝玉军, 等. 氢质子磁共振波谱对胶质瘤放疗后复发和放射性脑损伤的鉴别价值 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2009, 14(10):438-441.
- [12] Kim YH, Oh SW, Lim YJ, et al. Differentiating radiation necrosis from tumor recurrence in high-grade gliomas: assessing the efficacy of 18F-FDG PET, 11C-methionine PET and perfusion MRI [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2010, 112(9):758-765.
- [13] Siu A, Wind JJ, Iorgulescu JB, et al. Radiation necrosis following treatment of high grade glioma--a review of the literature and current understanding [J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154(2):191-201.
- [14] Roelcke U. Imaging brain tumors with PET, SPECT, and ultrasonography [J]. Handb Clin Neurol, 2012, 104:135-142.
- [15] Mou YG, Sai K, Wang ZN, et al. Surgical management of radiation-induced temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: report of 14 cases [J]. Head Neck, 2011, 33(10):1493-1500.

收稿日期:2014-11-20 修回日期:2014-12-10 编辑:王国品