

Cerebral Radiation Necrosis with Gliomas Patients: One Case Report and Literature Review

Xinghao Zhang, Yan Liu, Chen Zhang, Yang Liu, Xiaoliang Liu, Jun Liu*

Department of Neurosurgery, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai Shandong
Email: *liujun200320697@126.com

Received: Jun. 25th, 2018; accepted: Jul. 14th, 2018; published: Jul. 27th, 2018

Abstract

One case about post-radiation brain necrosis was studied. We discussed the diagnosis and treatment of cerebral radiation necrosis. It is necessary to distinguish post-radiation brain necrosis from brain glioma recurrence and pseudoprogression. Now it lacks effective strategies to cure post-radiation brain necrosis, so it is important to choose correct dose according to patient radiosensitive degrees.

Keywords

Cerebral Radiation Necrosis, Glioma, Radiotherapy

放射性脑坏死一例报道并文献复习

张兴浩, 刘 颜, 张 晨, 刘 阳, 刘晓亮, 刘 军*

滨州医学院烟台附属医院神经外科, 山东 烟台
Email: *liujun200320697@126.com

收稿日期: 2018年6月25日; 录用日期: 2018年7月14日; 发布日期: 2018年7月27日

摘 要

回归分析了一例脑胶质瘤患者放疗后发生放射性脑病的诊治过程, 结合相关文献复习, 探讨了放射性脑病的诊断和治疗方法。放射性脑病需要与胶质瘤复发和假性进展相鉴别。对于放射性脑坏死的治疗, 目前还缺乏有效治疗方法, 根据患者的放疗敏感性, 选择合适放射剂量非常重要。

*通讯作者。

文章引用: 张兴浩, 刘颜, 张晨, 刘阳, 刘晓亮, 刘军. 放射性脑坏死一例报道并文献复习[J]. 临床医学进展, 2018, 8(5): 490-494. DOI: 10.12677/acm.2018.85082

关键词

放射性脑坏死, 胶质瘤, 放疗

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

放射性脑坏死是脑肿瘤放疗后的严重并发症之一, 最早由 Fischer 和 Holder 于 1930 年提出[1]。主要表现为头痛, 恶心与呕吐, 嗜睡以及神经体征的恶化, 严重威胁病人的生命。近年来逐渐引起临床医师重视。现报道了我院诊治的 1 例病例, 结合文献分析总结了放射性脑病的发病机制和治疗方法。

2. 病例报告

患者 男, 46 岁。因“一过性意识丧失、右上肢抽搐 1 小时”于 2015 年 8 月 21 日入院, 行颅脑增强 MRI 示右侧额叶异常强化病变, 考虑胶质瘤可能性大(图 1)。患者于 2015 年 9 月 15 日于山东大学齐鲁医院行手术切除, 术后病理示: 右侧额叶胶质母细胞瘤。术后放疗 30 次, 累积剂量 66 Gy, 同步替莫唑胺化疗。2016 年 10 月 27 日复查结果: 右侧岛额颞叶区见多个类圆形或不规则型强化病灶, 周围水肿区无强化, 占位效应明显, 中线结构向左移位(图 2)。此时距首次放疗结束 12 个月, 本例患者头痛症状没有自行缓解或稳定, 考虑排除假性进展。DTI 显示右侧纤维束明显减少、稀疏, 走行尚可。入院诊断

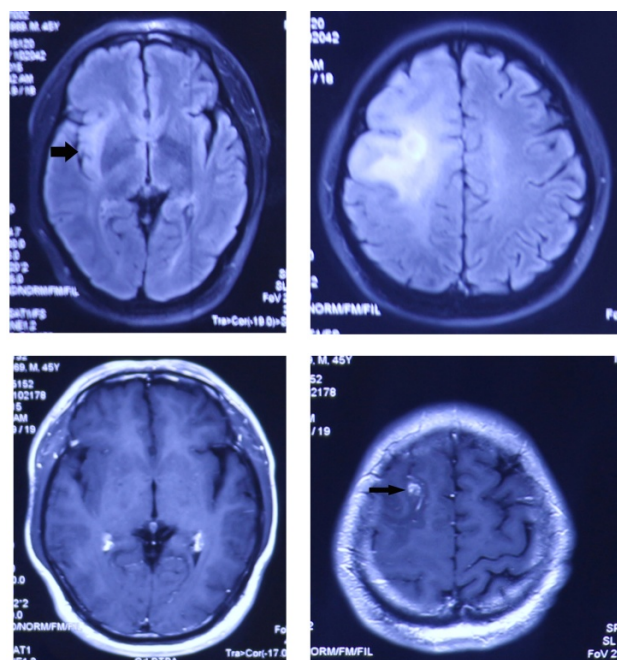


Figure 1. Pre-operation brain MRI showing: abnormal lesions are located in frontal lobe and insular lobe. Lesion located in frontal lobe showed thin contrast-enhanced

图 1. 术前颅脑 MRI (2015.8.21) 显示: 右额叶、右岛叶异常病灶(大箭头所指), 右额叶病灶少量强化(小箭头所指)

考虑肿瘤复发。2016年11月3日在全麻下行右额颞岛叶肿瘤切除术和右额叶肿瘤切除术。术后病理：右额叶肿瘤、颞叶肿瘤，胶质母细胞瘤(WHO IV级)。免疫组化标记结果：瘤细胞GFAP(+)、Vimentin(+)、S-100(部分+)、Syn(-)、P53(+)、EMA(-)、Ki-67(约30%)。2016年11月26日行第2次放疗，放疗30次，累积剂量60 Gy。2017年2月患者因头痛入院，入院后给予脱水降颅内压等对症治疗。住院期间间断出现左下肢活动障碍。复查颅脑MRI结果：右侧岛额颞叶区见大片状长T1长T2异常信号，压水呈等信号，DWI以等低信号为著，增强扫描呈环形强化，病变较前增大，最大截面6.8*4.1 cm，病变周围可见水肿，且水肿范围较前增大。右侧侧脑室受压变窄，右侧部分脑室经大脑镰下疝入左侧(图3)。此时距第2次放疗结束1.5月，患者出现严重脑水肿，并且侧脑室旁占位效应明显，头痛症状加重且伴有间断左下肢活动障碍。MRI显示病变部位与照射野的范围基本一致，表现为典型的“肥皂泡”征，考虑放射性脑坏死。1月后患者出现视物模糊并逐渐加重，偶有头痛、头晕，间断出现左下肢活动障碍，拒绝手术治疗。同年8月因癫痫发作再次入院，呈持续昏迷状态，不久发生临床死亡。

3. 讨论

放射性脑坏死是脑放射性脑病的一种类型，最早由Fischer和Holder于1930年提出[1]。其主要致病因素包括放射总剂量、分次剂量、照射次数、照射面积，此外尚与合并化疗、动脉硬化、高血压等因素有关[2][3]。当重复照射或应用更高剂量时，放射性坏死发生率增加。(放射剂量超过62 Gy时放射性坏死的发生率增加2倍，剂量超过78 Gy时发生率增加4倍。)胶质母细胞瘤通常在经过标准放化疗和普通化疗后1年内发生复发或坏死。本例患者经两个放射疗程，在第1疗程结束12个月后复查颅脑MRI，显示：手术部新出现强化病灶，同侧岛叶、后毗邻的额、颞叶出现异常病灶。经手术病理证实为肿瘤复发。而在第2放疗2个月后MRI显示病变部位与照射野的范围基本一致，表现为典型的“肥皂泡”征，受照

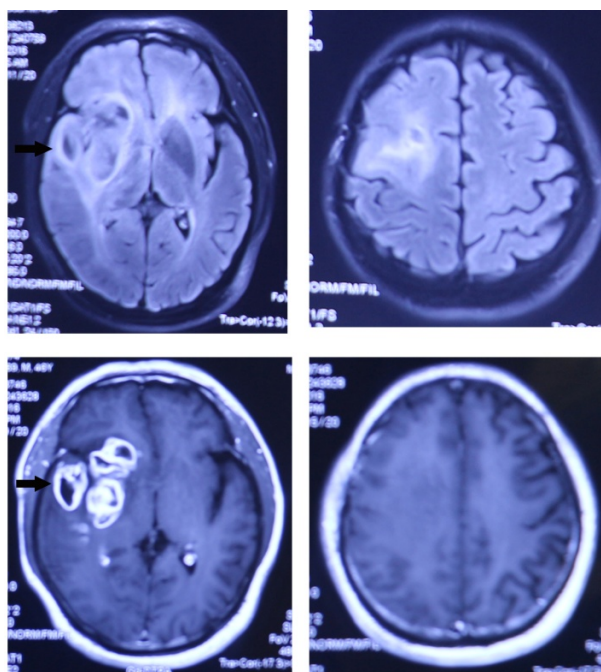


Figure 2. In 12 months after operation, brain MRI showing: abnormal lesions located in frontal lobe and insular lobe, are contrast-enhanced

图2. 术后12个月颅脑MRI(2016.10.27)显示：右额叶、右岛叶异常病灶，右岛叶、颞叶病灶强化明显(箭头所指)

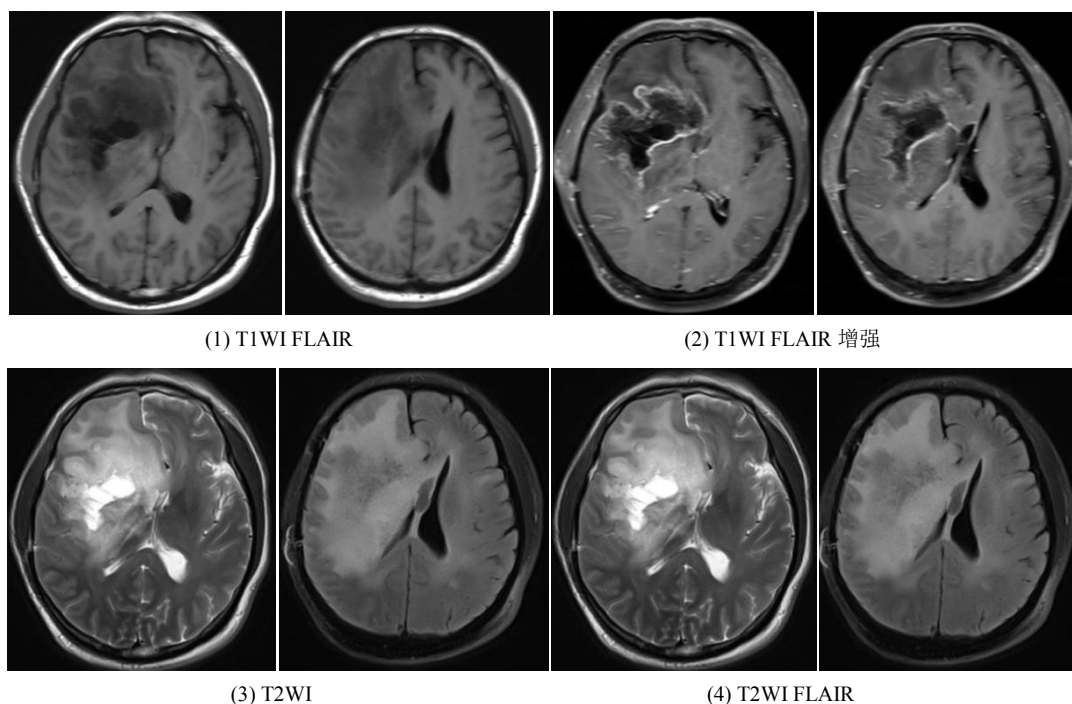


Figure 3. Two months after radiotherapy, brain MRI showing: lesions located in frontal lobe and insular lobe, showed map change. It implied radiation necrosis

图 3. 第 2 次放疗后 2 个月颅脑 MRI (2017/02/13) 显示: 右额叶、右岛叶异常病灶, 病灶呈地图样强化, 提示放射性改变

射部位呈现病灶并大脑镰下疝形成, 诊断为放射性脑坏死。

关于放射性脑坏死的发病机制主要有以下几种学说: 血管损伤、胶质细胞损伤、神经元损伤、自身免疫反应和炎症反应。放射性脑坏死临床特点是: 1) 起病多发生在放疗后数月或数年。2) 主要致病因素是局部照射量过大。本例患者根据磁共振表现诊断为多中心性胶质瘤。多中心性胶质瘤部分病灶不能显示、肿瘤浸润范围不能确定以及局部放疗易出现放疗空白区复发等原因, 倾向采取全脑放疗治疗, 该病人两次、多部位放疗增加了放射性坏死的几率[4]。3) 临床症状及体征与照射部位相一致。4) 颅内压增高: 坏死组织及周围水肿导致颅内压升高。本例患者表现为头痛、恶心、呕吐、癫痫发作等症状, 并且逐渐出现左下肢活动不灵、双眼视物模糊。

临床上该病需与以下疾病相鉴别: 1) 脑肿瘤复发: PET 检查有助于鉴别放射性脑坏死与脑肿瘤复发。临床上有报道应用氟代脱氧葡萄糖(F18-FDG)进行脑组织病变部位显影, 认为在坏死区 18F-FDG 摄取率较低, 而在肿瘤复发区摄取率较高[5]。DWI 目前应用比较广泛, 肿瘤复发时 ADC 值较放射性坏死低。肿瘤复发的 ADC 比值(增强区 ADC 值与对侧脑 ADC 值的比)往往较低。DTI 中的重要指标各向异性分数 FA, 肿瘤内纤维束破坏及细胞损害导致扩散减弱, 从而各向异性比正常白质偏低。放射性坏死的各向异性甚至比复发性肿瘤更低, 因为在坏死区域几乎没有正常的轴突或细胞。2) 假性进展: 假性进展发生时间较放射性脑坏死早, 一般在放疗后数周到 3 个月内。大多数患者没有症状, 部分由于短暂脱髓鞘引起并发症。许多研究表明其具有自限性, 是可自愈的。

根据病灶大小、部位、水肿程度、占位效应等因素差异, 针对放射性脑坏死的治疗, 目前主要包括药物治疗和手术治疗。本患者给予了脱水药物和皮质激素治疗, 可以缓解头痛、肢体活动障碍等症状。血管内皮生长因子(VEGF)在增加血管通透性、水肿和坏死方面均有可能发挥作用。研究表明抗 VEGF 单

克隆抗体贝伐单抗对放射性脑坏死治疗有作用[6]。本患者加用了类似药物,效果较明显。手术治疗可缓解占位效应,减轻水肿,降低颅内压,从而使临床症状得以改善[7]。本例患者有头痛,间断左下肢活动障碍并逐渐出现视物模糊等症状,存在手术指征,建议手术治疗,与患者及家属沟通后拒绝手术。文献中也有采用高压氧治疗(HBOT)的报道。目的是增加脑实质的氧浓度,以刺激血管生成,恢复局部血液供应[8]。国外学者报道激光间质热疗(LITT)是一种治疗局灶性脑放射性坏死的安全措施,能有效控制脑水肿并且在短期随访中有明显的临床改善[9]。

本文仅报道了一例典型放射性脑病,资料有限,不能代表放射性脑病的普遍性特点,下一步需要收集大量相关病例,探讨放射性脑病的诊治。目前在放射性脑坏死与肿瘤复发鉴别方面还没有统一标准,需进一步完善相关检查技术[10],进而增加诊断准确性。对于放射性脑坏死的治疗,目前还缺乏有效治疗方法,根据患者的放疗敏感性,选择合适放射剂量非常重要。

基金项目

山东省自然科学基金(ZR2014HL044);滨州医学院科研启动基金(BY2015KYQD29)。

参考文献

- [1] Na, A., Haghigi, N. and Drummond, K.J. (2013) Cerebral Radiation Necrosis. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, **10**, 11-21. <https://doi.org/10.1111/ajco.12124>
- [2] Verma, N., Cowperthwaite, M.C., Burnett, M.G. and Markey, M.K. (2013) Differentiating Tumor Recurrence from Treatment Necrosis: A Review of Neuro-Oncologic Imaging Strategies. *Neuro-Oncology*, **15**, 515-534. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos307>
- [3] Brandsma, D., Stalpers, L., Taal, W., Sminia, P. and van den Bent, M.J. (2008) Clinical Features, Mechanisms, and Management of Pseudoprogression in Malignant Gliomas. *The Lancet Oncology*, **9**, 453-461. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70125-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70125-6)
- [4] Salazar, O.M., Rubin, P., McDonald, J.V., et al. (1986) Patterns of Failure in Intracranial Astrocytomas after Radiation: Analysis of Dose and Field Factors. *American Journal of Roentgenology*, **126**, 278.
- [5] Parvez, K., Parvez, A. and Zadeh, G. (2014) The Diagnosis and Treatment of Pseudoprogression, Radiation Necrosis and Brain Tumor Recurrence. *International Journal of Molecular Sciences*, **15**, 11832-11846. <https://doi.org/10.3390/ijms150711832>
- [6] Levin, V.A., Bidaut, L., Hou, P., Kumar, A.J., Wefel, J.S., Bekele, B.N., Grewal, J., Prabhu, S., Loghin, M., Gilbert, M.R., et al. (2011) Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Bevacizumab Therapy for Radiation Necrosis of the Central Nervous System. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, **79**, 1487-1495. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.12.061>
- [7] 施铭岗,王金环. 高级别胶质瘤综合治疗后放射性脑坏死的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(3): 239-243.
- [8] Kohshi, K., Imada, H., Nomoto, S., Yamaguchi, R., Abe, H. and Yamamoto, H. (2003) Successful Treatment of Radiation-Induced Brain Necrosis by Hyperbaric Oxygen Therapy. *Journal of the Neurological Sciences*, **209**, 115-117. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(03\)00007-8](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(03)00007-8)
- [9] Rahmathulla, G., Recinos, P.F., Valerio, J.E., Chao, S. and Barnett, G.H. (2012) Laser Interstitial Thermal Therapy for Focal Cerebral Radiation Necrosis: A Case Report and Literature Review. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, **90**, 192-200. <https://doi.org/10.1159/000338251>
- [10] Clarke, J.L. and Chang, S. (2009) Pseudoprogression and Pseudoresponse: Challenges in Brain Tumor Imaging. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **9**, 241-246. <https://doi.org/10.1007/s11910-009-0035-4>

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：acm@hanspub.org