

放射性脑损伤诊治中国专家共识解读

李 艺, 彭 英

(中山大学孙逸仙纪念医院神经科, 广东 广州 510120)

关键词: 放射性脑损伤; 中国专家共识; 解读

中图分类号: R742 文献标识码: A 文章编号: 1673-6087(2019)05-0269-02

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2019.05.001



放射性脑损伤是头颈部肿瘤患者在放射治疗(放疗)后产生中枢神经系统损害症状的疾病,是肿瘤患者放疗后的严重并发症。2019 年发表的“放射性脑损伤诊治中国专家共识”(共识)结合我国国情,着眼于放射性脑损伤诊断、治疗和预防策略的进展,基于既往研究和临床专家意见进行了总结,归纳了放射性脑损伤的诊断流程和预防策略,推荐了放射性脑损伤的药物治疗和手术治疗方案。笔者作为该共识制定的主要参与者,基于放射性脑损伤临床诊断与治疗中遇到的一些问题,对共识中的部分内容进行解读,并对一些临床专家存有争议而未纳入共识的知识点进行补充讨论。

放射性脑损伤的定义

共识指出,放射性脑损伤的定义是指电离辐射后出现的脑部损伤,可以发生在电离辐射后的任何时间,以照射结束后 6~47 个月最为常见。从广义上来说,放射性脑损伤是放疗后神经细胞和颅内血管受损后出现的一系列病理生理改变,有影像学可见的脑部病灶。目前临床常基于以头颅磁共振为主的影像学检查进行放射性脑损伤的诊断,但是从临床和基础研究的结果来看,广义上的放射性脑损伤更值得临床医师的关注,从而有助于患者的早期诊断和治疗。以全脑症状为例,认知功能损害是临床诊断为放射性脑损伤患者的常见症状^[1],但是基于头颈部放疗后人群的临床观察进一步显示,在局部或全脑放疗后,患者常表现出明显且进展的认知功能障碍下降和神经元凋亡^[2],在脑大体结构上可表现为脑皮质和白质萎缩,以及脑室系统扩大,以侧脑室扩大更加明显^[3]。因此,该版共识提出的广义上的放射性脑损伤定义,更好地反映了放射性脑损伤的基础和临

床研究进展,契合了放射性脑损伤的诊治现状。

放射性脑损伤的治疗进展

晚迟发反应型放射性脑损伤是放射性脑损伤最常见的类型,其传统治疗方案是肾上腺糖皮质激素。但是,糖皮质激素对放射性脑损伤的治疗多基于临床经验、病例报道和回顾性分析结果,目前仍缺少大型的临床随机对照研究。激素冲击治疗方案为:甲泼尼龙总剂量为 3 g,1 g 静脉滴注,1 次/d,连续 3 d;老年患者或心功能不全的患者,使用甲泼尼龙 0.5 g 静脉滴注,每天 1 次,连续 6 d,随后在 10 d 内口服泼尼松减停。虽然该方案具有更多的临床使用报道^[4],但是也有回顾性研究发现,与中小剂量糖皮质激素治疗方案比较,激素冲击方案并没有显示出更高的病灶改善率,而且可能导致更高的药物不良反应风险^[5]。因此,糖皮质激素用药方案需要根据患者具体病情进行个体化调整,而且应该基于临床研究的新进展,选择更加积极、有效、安全的药物,例如贝伐组单抗(bevacizumab)。贝伐组单抗是一种重组的人类单克隆 IgG1 抗体,2008 年被首次报道应用于放射性脑损伤并显示出明显疗效^[6]。一项随机、单盲前瞻性临床研究比较贝伐组单抗单药治疗和传统激素治疗放射性脑损伤的疗效,结果显示,在治疗第 8 周,贝伐组单抗组患者的有效率达 65.5%,显著高于传统激素治疗组患者的 31.5%^[7]。由于糖皮质激素和贝伐组单抗具有截然不同的药物作用机制^[8],2 种药物联用是否有增效的作用,仍有待进一步研究。

根据脑损伤出现时间的早晚,放射性脑损伤分为急性型、早迟发反应型、晚迟发反应型 3 种类型。由于急性型和早迟发反应型放射性脑损伤在临床上发生率偏低,相关报道较少,目前仍缺乏相关治疗研究报道。

通信作者: 彭 英 E-mail: 2353352460@qq.com

放射性脑损伤的预防策略

放疗的参数设计包括放疗剂量、分割方案、照射体积限值,对放射性脑损伤的发生、发展存在长远的影响。需要进一步注意的是,放疗剂量对脑组织的影响存在个体差异,例如相同的放疗方案,在年老、年幼和有基础疾病的患者,脑组织可能对放射损伤更加敏感,尤其是儿童,脑组织辐射敏感性更强,年龄越小的患者,放疗引起的认知功能障碍越明显。而且脑组织各个部位的放射损伤耐受情况也有所不同,神经传导束密集的脑白质,例如脑干,对放射损伤更加敏感。此外,放射性脑损伤还受许多临床因素互相影响,包括:①患者年龄、性别、基础认知水平、教育水平等;②患者心理因素,如抑郁、焦虑等;③合并脑血管疾病;④个体对射线敏感性;⑤肿瘤特点和综合治疗方案,如颅内病灶的大小、病灶位置、肿瘤相关的癫痫发作、副肿瘤综合征、全身化学治疗(化疗)等。

从本质上来讲,放射性脑损伤是电离损伤,因此放疗的参数设计以及放疗方式的改变,对放射性脑损伤的影响更加明显。国内已经引进的质子重离子治疗,有望进一步降低正常组织的放射损伤风险,但是肿瘤部位和等效均匀剂量(equivalent uniform dose, EUD)的差异仍能明显影响放射性脑损伤的发生^[9]。

放射性脑损伤的规范化诊断与治疗仍亟待进一步推广和提高,共识在既往研究的基础上,结合国内多位临床专家的意见最终成稿。但是在诊断与治疗方面,相关基础与临床研究尚待进一步深入,囿于现代医学的局限性仍有未尽如人意之处,期待在今后的工作中继续完善。

[参考文献]

[1] Tang Y, Luo D, Rong X, et al. Psychological disorders,

cognitive dysfunction and quality of life in nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced brain injury[J]. PLoS One, 2012, 7(6): e36529.

- [2] Cayuela N, Jaramillo-Jiménez E, Càmarà E, et al. Cognitive and brain structural changes in long-term oligodendroglial tumor survivors[J]. Neuro Oncol, 2019. [Epub ahead of print].
- [3] Guo Z, Han L, Yang Y, et al. Longitudinal brain structural alterations in patients with nasopharyngeal carcinoma early after radiotherapy[J]. Neuroimage Clin, 2018, 19: 252-259.
- [4] Lam TC, Wong FC, Leung TW, et al. Clinical outcomes of 174 nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced temporal lobe necrosis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(1): e57-e65.
- [5] Zhuo X, Huang X, Yan M, et al. Comparison between high-dose and low-dose intravenous methylprednisolone therapy in patients with brain necrosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2019, 137: 16-23.
- [6] Wong ET, Huberman M, Lu XQ, et al. Bevacizumab reverses cerebral radiation necrosis[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(34): 5649-5650.
- [7] Xu Y, Rong X, Hu W, et al. Bevacizumab monotherapy reduces radiation-induced brain necrosis in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 101(5): 1087-1095.
- [8] Field KM, Jordan JT, Wen PY, et al. Bevacizumab and glioblastoma: scientific review, newly reported updates, and ongoing controversies[J]. Cancer, 2015, 121(7): 997-1007.
- [9] Niyazi M, Niemierko A, Paganetti H, et al. Volumetric and actuarial analysis of brain necrosis in proton therapy using a novel mixture cure model[J]. Radiother Oncol, 2019. [Epub ahead of print].

(收稿日期: 2019-09-01)

(本文编辑: 王朝晖)

欲订阅《内科理论与实践》杂志者,可向当地邮局或直接向本刊编辑部订阅。

本刊邮发代号: 4-797。本刊欢迎来稿,欢迎订阅,欢迎批评指正。