

# 伽马刀在眼科的应用进展

吴东芳, 宇成达

引用: 吴东芳, 宇成达. 伽马刀在眼科的应用进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(11): 1779-1783.

作者单位: (610017) 中国四川省成都市第一人民医院眼科

作者简介: 吴东芳, 主治医师, 研究方向: 眼眶病、白内障。

通讯作者: 宇成达, 副主任医师, 研究方向: 眼眶病、白内障。

1771807088@qq.com

收稿日期: 2024-02-20 修回日期: 2024-09-12

## 摘要

近年来,随着放射影像技术的迅速发展,伽马刀技术也不断改进和提高,较以前定位更加准确,放射剂量设计更精准,并发症明显降低,伽马刀的治疗范围也越来越广。目前,伽马刀立体定向放射手术在眼科的应用增多,治疗眼部疾病获得了较好的疗效。对难以手术治疗的眼部疾病,伽马刀既可控制肿瘤的生长,又避免了手术的损伤,在改善外观、治疗费用和心理创伤等方面有一定优势,可作为治疗眼科疾病的首选方法或术后的辅助治疗方法。文章对伽马刀的应用历史、治疗原理、伽马刀对眼科疾病的治疗及并发症进行综述,以期对伽马刀在眼科的进一步应用提供参考。

关键词: 伽马刀; 立体定向放射手术; 眼科; 肿瘤

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.11.17

## Application progress of gamma knife in ophthalmology

Wu Dongfang, Yu Chengda

Department of Ophthalmology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610017, Sichuan Province, China

Correspondence to: Yu Chengda. Department of Ophthalmology, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610017, Sichuan Province, China. 1771807088@qq.com

Received: 2024-02-20 Accepted: 2024-09-12

## Abstract

In recent years, with the rapid development of radiological medical imaging technology, gamma knife surgery has been improved. With more accurate focusing and more precise radiation dose design, gamma knife surgery significantly reduced the complication rate, and it can treat a wider range of diseases. Currently, the application of gamma knife stereotactic radiosurgery in ophthalmology has increased, and better outcomes have been obtained in the treatment of ocular diseases. For eye diseases that are difficult to operate on, the gamma knife surgery controls tumor growth while avoiding surgery damage. It has advantages in terms of improved

appearance, treatment cost and psychological trauma, and can be used as a preferred method for treating ophthalmic diseases or as an adjunctive treatment after surgery. This article provides an overview on the application history, therapeutic principles, treatment in ophthalmic diseases and complications of gamma knife, in order to contribute to the further application of the gamma knife in ophthalmology.

KEYWORDS: gamma knife; stereotactic radiosurgery; ophthalmology; tumor

Citation: Wu DF, Yu CD. Application progress of gamma knife in ophthalmology. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(11): 1779-1783.

## 0 引言

眼部肿瘤临床上多采用手术切除治疗,包绕视神经的肿瘤手术切除易损伤视神经,眶颅沟通性肿瘤手术切除难度大、创伤大,怎样既能切除眼部肿瘤,又能让眼部的正常结构不受损伤是一个难以解决的问题。普通放疗在眼球后眶尖区肿瘤的治疗中受到了限制,因为放疗的设备、放射源及放疗技术等诸多限制,早期的放射治疗导致了不少副作用。以立体定向放射外科为主要手段的非手术治疗不仅避免了手术及普通放疗带来的并发症,而且提高了眼眶肿瘤的局部控制率和长期生存率。

伽马刀与传统的放疗有本质上的不同,常规放疗是根据病灶对射线的敏感差异性起到治疗作用,对病灶进行无差别照射,适用于较多及散在的病灶,优点在于不会遗漏无法看见的微小亚临床病灶。而伽马刀是一次给予细胞死亡的剂量,以产生精准的放射生物学效应,对各增殖期细胞均有摧毁性的生物学效应,提高了精确度。适用于少发病灶,优点在于剂量精确分布于病灶区而正常组织受照轻微。眼睛的视神经、角膜、晶状体等重要结构对放射线敏感,剂量设计中需要对这些结构采取堵塞射线通道的方法进行保护,减低了放疗的并发症和后遗症,有广阔的应用前景。

## 1 伽马刀的应用历史

瑞典的神经外科教授 Leksell 在 1951 年第一次提出了立体定向放射外科的概念<sup>[1]</sup>。在斯德哥尔摩,第一台 A 型伽马刀于 1968 年应用于试验和临床研究。到目前为止,伽马刀用于治疗颅内肿瘤已经有五十多年了,获得了不少经验及教训。在过去的五十余年里,伽马刀放射外科技术不断发展,加之影像定位技术的革命性进步,肿瘤控制率在保持不变的同时,并发症发生率明显下降。

自从 1976 年 Reese 用伽马刀治疗眼球的脉络膜黑色素瘤以来,伽马刀在眼科的应用已经有四十多年了,历经四十余年的经验积累,伽马刀在治疗眼内及眼眶病变已经取得了重大进展,是放射肿瘤学领域和眼科领域的共同进

步,在全球的很多医疗中心,伽马刀作为眼科的附属专业已经取得了较好的发展。

## 2 伽马刀的治疗原理

伽马刀应用放射线聚焦的原理来治疗病灶,具体步骤是高能放射线经过准直系统,将放射线能量最大限度聚焦,一次或多次照射靶点或病灶区,好处是可以使放射线非常精准地抵达设定的靶点,且靶外放射线呈悬崖式衰减,可以最大程度上削弱对周围组织的损害<sup>[2]</sup>。高能射线对靶点组织损毁的直接作用是射线电离、激发细胞内的染色体、蛋白质、DNA和RNA,使它们的化学键断裂,导致这些生物活性物质结构破坏,继而产生功能与代谢障碍,最终细胞溶解死亡。间接作用是辐射后产生的自由基及各种细胞因子对靶点组织的攻击性损害作用。近年来研究发现伽马刀尤其适合治疗血管性病灶,血栓机化是伽马刀治疗后的主要病理改变,纤维结缔组织增生和机化,逐渐形成凝血块,并融合于血管壁,造成血管管腔闭锁。数月或多年以后,在血管管腔闭塞的病灶中,又可新生血窦样的小血管<sup>[3]</sup>。

## 3 伽马刀对眼科疾病的治疗

### 3.1 眼眶肿瘤

**3.1.1 海绵状血管瘤** 海绵状血管瘤是成年人最常见的原发于眼眶内的肿瘤,病变位置多在不容易手术治疗的眶尖部,常见位置是眼球后,并且与周围眼外肌、视神经和血管相连,手术切除容易造成失明、眼球转动困难、上睑下垂等严重的并发症,伽马刀有广阔的应用前景。Chen等<sup>[4]</sup>研究伽马刀治疗眼眶海绵状血管瘤发现,伽马刀治疗后,69.2%患者最佳矫正视力改善,62.5%患者视野缺损消失,95.7%患者肿瘤消退,肿瘤体积的平均相对缩小率为 $82.6\% \pm 23.7\%$ 。Kardes等<sup>[5]</sup>用伽马刀中位边缘剂量14.2(13-16)Gy治疗海绵状血管瘤患者,中位随访期为42(12-85)mo,伽马刀治疗后的6mo内,所有患者头痛和眼眶后疼痛改善,外展神经麻痹完全恢复。在第1a的随访中,接受治疗的患者肿瘤体积平均减少90.2%。体积小于 $6\text{ cm}^3$ 的肿瘤在24mo时几乎消失。刘东等<sup>[6]</sup>报道45例用伽马刀治疗的眼眶海绵状血管瘤患者,经治疗后均未出现新的脑神经功能受损症状,超过一半的患者突眼症状缓解,部分患者视力提升,仅少数出现一过性球结膜水肿,随访时间平均 $28.2 \pm 9.4\text{ mo}$ ,病灶体积缩小41例(91.1%),伽马刀治疗眼眶海绵状血管瘤可长期控制肿瘤生长,取得较高的神经功能保留率,并发症罕见,可作为眼眶海绵状血管瘤的主要治疗方法之一。

**3.1.2 静脉血管瘤** Lee等<sup>[7]</sup>研究发现,伽马刀放射外科治疗眼眶静脉血管瘤是有效且安全的选择,患者29例(97%)静脉血管瘤体积减少,患者6例(20%)视力改善,患者22例(73%)视觉稳定,所有患者视野缺损和眼球突出改善。Young等<sup>[8]</sup>回顾性研究2007-01/2016-12因眶尖静脉血管瘤引起视神经病变而接受多阶段伽马刀放射治疗的患者,发现83.3%患者最佳矫正视力改善,58.3%患者视野缺损完全恢复,25%患者视野缺损部分改善,16.7%患者由于长期压迫性视神经病变导致视神经萎缩而视野保持不变,在随访期内,所有患者肿瘤体积缩小,平均肿瘤体积从 $3\ 104\text{ mm}^3$ 减少到 $658\text{ mm}^3$ ,随访期间无1例出现伽马刀放射治疗相关的眼部并发症。Ratnayake等<sup>[9]</sup>用分次立体定向放射治疗眶尖海绵状静脉畸形,伽马刀剂量为45-50.4 Gy,中位随访时间为33(18-66)mo,12mo后,平

均肿瘤体积减少63%,所有眼球突出和视野缺陷的患者在治疗后症状改善,且无并发症发生。

**3.1.3 视神经胶质瘤** 视神经胶质瘤发病率不高,占眼眶肿瘤的1%-6%,良性视神经胶质瘤由星形胶质细胞形成,恶性视神经胶质瘤较少见,由胶质母细胞形成<sup>[10]</sup>。该病主要发生于视神经,可沿视神经向前和(或)向后蔓延<sup>[11]</sup>。传统治疗视神经胶质瘤的方法为手术切除,但手术在切除肿瘤的同时也会连同视网膜中央动、静脉等眼球后血管一起切除,可能导致眼球缺血甚至萎缩,手术后视力有丧失的可能,残余的肿瘤可能复发。胶质瘤对放、化疗不敏感,治疗有效率低,且副作用大,有必要寻找更好的治疗方法。Ge等<sup>[12]</sup>发现伽马刀是一种安全有效的视神经胶质瘤治疗方法,患者28例(53.8%)接受了单次伽马刀治疗,其余患者接受了分次伽马刀治疗(2-4次),平均边际剂量为66.6(13.3-126.0)Gy,中位随访时间39(6-147)mo;病情稳定33例,肿瘤消退8例,复发11例,1、3、5a无进展生存率分别为100%、92%和78%;1、3、5a视力保存率分别为92%、84%和77%。COX比例风险模型显示,肿瘤内囊肿形成和边际剂量是局部肿瘤控制/视力保存的独立预后因素。Deora等<sup>[13]</sup>对伽马刀治疗胶质瘤的效果进行总结发现,伽马刀提高了低级别胶质瘤患者的长期生存率和生活质量。在儿童低级别神经胶质瘤中,推荐采用边缘剂量12-14 Gy进行治疗;在高级别神经胶质瘤中,因为缺乏肿瘤控制方面的确切证据,不建议使用伽马刀治疗。

**3.1.4 眼眶脑膜瘤** 眼眶脑膜瘤可原发于眼眶,也可与颅内脑膜瘤互相蔓延。前者多来自视神经外的蛛网膜及眶内异位脑膜细胞;后者多由颅内蝶骨嵴脑膜瘤蔓延而来。由于其逐渐生长及无孔不入的特性,最终易导致失明。Rock等<sup>[14]</sup>研究立体定向放射外科手术治疗WHO I级脑膜瘤发现,5、10a的局部控制率分别为97%和95%,5、10a的无进展生存率分别为94%和90%。唐东润等<sup>[15]</sup>对24例用伽马刀治疗的眶内脑膜瘤研究发现,治疗后24mo复查,肿瘤体积16例缩小,1例消失,3例不变,1例变大,伽马刀治疗有效率为80.95%(17/21),未做影像学检查3例。但不是所有的脑膜瘤都适合伽马刀治疗。Gagliardi等<sup>[16]</sup>研究发现,放疗和立体定向放射外科作为高级别脑膜瘤(WHO II级和III级)的辅助或挽救治疗仍存在争议,接受辅助放疗的高级别脑膜瘤(WHO II级和III级)总体复发率高于接受辅助立体定向放射外科手术的脑膜瘤。

**3.1.5 眼眶神经鞘瘤** 神经鞘瘤是一种缓慢生长的良性肿瘤,起源于周围神经、脑神经、交感神经和脊神经的施旺细胞,传统切除术后肿瘤可复发以及向颅内蔓延。有文献<sup>[17]</sup>报道,伽马刀放射治疗神经鞘瘤,4期共20 Gy(每次5 Gy,等剂量线50%)照射至肿瘤边缘,经治疗后肿瘤均缩小,患者的视力、瞳孔反应、色觉和视野均有改善,并在最后一次随访前保持稳定,在放射外科手术期间或之后没有发现不良事件,无1例患者出现任何与辐射相关的眼部疾病,表明多节段伽马刀放射治疗是治疗孤立性、良性、边界清楚的眶尖肿瘤的有效治疗策略。Kim等<sup>[18]</sup>回顾性分析23例眶尖部良性肿瘤行多期伽马刀治疗的临床资料,包括海绵状血管瘤8例,脑膜瘤8例,神经鞘瘤7例,所有患者均接受4次间隔12h的伽马刀治疗,在50%等剂量线(50%-55%)下,每一疗程的中位边际剂量为5(4.5-5.5)Gy,

平均临床和影像学随访时间分别为 52.1 和 34.2 mo, 肿瘤控制 22 例(95.7%), 体积缩小 17 例(73.9%), 平均体积缩小率 53.9%; 视力改善 16 例(69.6%), 稳定 4 例(17.4%), 视力下降 3 例(13.0%); 多节段伽马刀治疗对海绵状血管瘤的临床和影像学反应最好, 肿瘤控制率为 68.3%, 对脑膜瘤的控制率为 29.3%, 对眼眶神经鞘瘤的控制率稍差, 为 25.8%。

**3.1.6 眼眶转移瘤** 眼眶转移性肿瘤的原发位置比较广泛, 全身各位置的恶性肿瘤都有可能转移到眼眶, 国外对眼眶转移瘤的研究发现, 乳腺和前列腺是眼眶转移瘤最常见的位置; 而我国对眼眶转移瘤的研究发现, 呼吸道和消化道是眼眶转移瘤最常见的原发肿瘤位置。潘剑等<sup>[19]</sup>报道 1 例用伽马刀治疗肺中分化腺癌眶内转移, 肿瘤平均体积 2.91(0.17-19.50) cm<sup>3</sup>, 平均周边剂量 12.4(8-15) Gy, 平均中心剂量 26.7(16-32) Gy。在治疗后 1 mo 肿瘤体积显著缩小。

**3.1.7 泪腺肿瘤** 腺样囊性癌是最常见的泪腺恶性上皮性肿瘤, 是一种浸润性强、术后复发率高、预后差的恶性肿瘤。主要临床症状为眼球突出、眶部肿块和局部疼痛。泪腺腺样囊性癌的主要治疗方法是手术切除, 但由于本病恶性程度高, 肿瘤没有包膜或包膜不完整, 容易向肿瘤附近组织和骨质浸润性生长, 手术无法完全切除。伽马刀治疗可以控制病情进展、延长患者生命时间。杜春发等<sup>[20]</sup>用伽马刀治疗 9 例泪腺腺样囊性癌患者, 均采用 Leksell 立体定位系统、1.5 Tesla MRI 影像定位, 边缘剂量 14-20 Gy, 平均等剂量线 50%, 随访时间 6-56 mo。绝大多数患者均可耐受伽马刀治疗, 在伽马刀治疗后 3 mo, 肿瘤体积缩小、液化、坏死。伽马刀治疗泪腺腺样囊性癌是一种安全、有效的方法, 并发症少, 但仍会复发。

**3.2 眼内肿瘤** 眼内肿瘤以往的治疗方法多采取手术眼球摘除和局部放疗的方法, 但效果并不理想, 而且很多患者不能接受眼球摘除。伽马刀定位精准, 毁损灶边界锐利, 可以让大剂量的伽马射线精准摧毁眼内肿瘤病灶, 既能治疗眼内肿瘤, 又不会破坏颜面仪容, 甚至还能保住视力, 同时也没有开刀所致的血行播散转移的危险。

**3.2.1 视网膜母细胞瘤** 视网膜母细胞瘤根据肿瘤大小、位置和范围, 应用化疗、局部激光、经瞳孔温热治疗、冷冻治疗等保留眼球的治疗方法, 争取保留有用的视力。但是当肿瘤体积大于眼球的一半时转移风险高, 以上治疗没有效果就需要考虑眼球摘除, 但复发和转移仍不可避免, 有复发及颅内蔓延时可采用伽马刀治疗。张庆慧<sup>[21]</sup>用伽马刀治疗视网膜母细胞瘤术后复发的患儿发现, 伽马刀治疗后肿瘤显著缩小, 最终萎缩坏死, 视网膜母细胞瘤对伽马刀治疗敏感, 虽然患儿有暂时的放射反应, 但没有影响伽马刀的疗效。但国外研究<sup>[22]</sup>发现, 儿童视网膜母细胞瘤行伽马刀放射治疗后发生第二原发性癌症的风险增加。该研究发现 5 岁以下儿童的风险最高, 随着辐射剂量的增加和随访时间的延长, 风险增加。在 314 例接受放疗的遗传病患者中, 到 18 岁时, 放射治疗的第二次恶性肿瘤的总发生率为 6.6%。说明遗传病患者对辐射致癌特别敏感。

**3.2.2 脉络膜黑色素瘤** 早诊断、早治疗对脉络膜黑色素瘤来说非常重要, 它是一种高度恶性的眼内肿瘤。眼球摘除术在国内仍是治疗葡萄膜恶性黑色素瘤的主要方法, 虽可局部根治肿瘤, 但不能免除转移的可能性, 甚至可能利于肿瘤播散, 且存在致残和美容缺陷等问题。近年来发

现, 行眼球摘除者反而加快了肿瘤转移, 随访结果表明, 没有做手术的患者生存率和做了手术的患者相当。因此, 手术摘除患眼作为治疗葡萄膜黑色素瘤的传统治疗方法已受到怀疑<sup>[23]</sup>。近年来有多起报道伽马刀治疗脉络膜黑色素瘤, 并取得良好效果的病例<sup>[24-25]</sup>。伽马刀是治疗脉络膜黑色素瘤的有效选择, 既可以在确保患者外观不受破坏的情况下治疗肿瘤, 又可以保留眼球功能, 并且避免了手术操作造成的肿瘤转移。张蕾等<sup>[26]</sup>报道伽马刀治疗累及视乳头的脉络膜黑色素瘤患者, 治疗后 6 mo 照射区视网膜血管闭锁, 视网膜脉络膜萎缩, 随访 7 a 未见肿瘤复发及转移。但 Gündüz 等<sup>[27]</sup>发现脉络膜黑色素瘤患者经放射外科治疗后发生严重渗出性视网膜脱离的病例。伽马刀在脉络膜黑色素瘤的应用还需更大样本量和更长期的观察研究。

**3.2.3 脉络膜血管瘤** 脉络膜血管瘤是一种良性血管瘤, 分为孤立型和弥漫型两类, 弥漫型脉络膜血管瘤治疗困难。伽马刀以其特有的精确性和对血管的敏感性, 促进血栓形成机化, 纤维结缔组织包裹凝血块并逐渐增生融合于血管壁, 最终使血管管腔闭锁, 近年来被应用于脉络膜血管瘤的治疗。Chung 等<sup>[28]</sup>对 2006-11/2017-12 接受了伽马刀放射外科治疗的脉络膜血管瘤患者做回顾性研究, 8 例为局限性脉络膜血管瘤, 6 例为弥漫性脉络膜血管瘤, 诊断为 Sturge-Weber 综合征。患者的平均年龄为 27.1 岁, 临床或放射学随访的平均时间为 40.2 mo, 伽马刀放射外科治疗时肿瘤的平均体积为 533.5(124-1150) mm<sup>3</sup>, 50% 等剂量线的平均边缘剂量为 11.6(10-16) Gy, 所有患者的肿瘤体积均减小。视力提高 9 例(64%), 下降 1 例(7%), 随访期间无放射性损伤的症状。在标准治疗不可行的情况下, 伽马刀放射治疗可作为脉络膜血管瘤的替代治疗。

**3.3 青光眼** 青光眼常见的治疗方法是手术, 伽马刀也可用于晚期青光眼的治疗, 伽马刀切除睫状体减轻疼痛, 降低晚期青光眼患者的眼压。Vladyka 等<sup>[29]</sup>对由青光眼导致的无光感患者用较高的伽马刀剂量, 对尚有视力的患者采用较低的伽马刀剂量, 在平均 20 mo 的随访期内, 经伽马刀治疗后大部分患者眼部疼痛感减轻, 继发性青光眼眼压下降幅度大于原发性开角型青光眼, 新生血管性青光眼患者的眼压也有改善。Vladyka 等<sup>[30]</sup>对伽马刀治疗晚期青光眼的研究发现, 在 14 mo 的随访中, 伽马刀治疗后所有患者眼胀痛缓解, 眼压降低到 14 mmHg 以下, 没有发现并发症的产生。Výborný 等<sup>[31]</sup>对继发性青光眼患者的 107 眼进行了随访, 伽马刀对睫状体照射治疗, 治疗后疼痛完全消失 71 眼(66.4%), 疼痛部分减轻 31 眼(29%), 无效果 5 眼。Leksell 伽马刀对睫状体进行立体定向放射外科破坏, 可以减轻继发性青光眼的疼痛感, 降低眼压, 减少药物治疗, 但伽马刀作为破坏性手术, 费用较高, 是伽马刀治疗青光眼应用受限的原因。

**3.4 甲状腺相关眼病** Graves 病一般指弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进症, 并常可出现 Graves 眼病, 即甲状腺相关眼病。目前的治疗方案主要包括: 一般治疗, 如积极调整甲状腺激素水平、避免辛辣刺激食物, 戒烟等; 药物治疗, 如糖皮质激素、免疫抑制剂等; 放射治疗和手术治疗。甲状腺相关眼病在治疗上缺乏特异性且疗效不确定, 成为眼科治疗的难点<sup>[32]</sup>。放射治疗通过发挥非特异性抗炎作用, 能有效地改善患者临床症状, 是治疗甲状腺相关眼病的重要手段<sup>[33]</sup>。近年来, 伽马刀开始用于治疗甲状腺相

关眼病,当暴露在伽马刀辐射后,成纤维细胞活性下降,同时糖胺聚糖释放减少,起到抗水肿的作用,减轻眼球突出。Antico等<sup>[34]</sup>随访了2 a接受伽马刀治疗的Graves病继发内分泌眼病的患者,伽马刀中心剂量13.0 Gy,边缘剂量6.50 Gy,等剂量线50%,在伽马刀治疗后第1 wk,结膜水肿、畏光等症状改善,在伽马刀治疗后60-90 d,眼球突出回退,眼外肌肥大减轻;在疾病的早期和炎症阶段可考虑伽马刀治疗。Ganz<sup>[35]</sup>对伽马刀在眼科的应用总结发现,伽马刀治疗葡萄膜黑色素瘤已成为一种公认有价值的治疗方法,在治疗视神经胶质瘤、脉络膜血管瘤和继发性青光眼也有出乎意料的益处,并且对甲状腺毒性眼病的治疗也有益。由于眼部结构精细,角膜、晶状体、玻璃体等光学结构受辐射后会造成变性,保护暴露在辐射中的光学结构及视神经是非常重要的。Tachizawa等<sup>[36]</sup>报道了1例立体定向放射治疗Graves眼病引起的放射性脑膜瘤,表明在放射治疗的同时保护周围的正常结构是必要的。

**3.5 三叉神经眼支疼痛** 三叉神经痛是发生于头面部三叉神经一个或多个分支分布区域的神经病理性疼痛<sup>[37]</sup>。目前三叉神经痛的治疗主要包含药物治疗、外科手术、放射治疗及微创介入治疗。三叉神经微血管减压是治疗三叉神经痛的有效方法。然而,椎基底动脉减压涉及技术困难,并表现出轻微三叉神经感觉减退、短暂性复视和听力损失的风险,立体定向放射外科已成为三叉神经痛的有效替代治疗方法<sup>[38]</sup>。Shan等<sup>[39]</sup>研究发现,对于难治性三叉神经痛患者,当药物治疗失败或出现药物副作用时,可以选择伽马刀治疗。

#### 4 伽马刀治疗的并发症

伽马刀放射外科治疗眶部肿瘤的主要并发症是大剂量照射下的放射性损伤。Leavitt等<sup>[40]</sup>对梅奥诊所采用单次放射外科治疗的良性颅底肿瘤患者进行了83 mo的随访,1例(0.5%)患者接受最大剂量12.8 Gy的前视路照射后18 mo单侧失明。接受8、8.1-10.0、10.1-12.0、>12 Gy的患者,辐射诱发视神经病变的几率分别为0(95% CI: 0-3.6%)、0(95% CI: 0-10.7%)、0(95% CI: 0-9.0%)和10%(95% CI: 0-43.0%)。接受大于8 Gy的前视路照射患者发生辐射诱发视神经病变的总风险为1.0%(95% CI: 0-6.2%)。伽马刀治疗需要根据剂量-容积的关系来决定伽马刀的剂量,并且肿瘤的性质和肿瘤对射线的敏感性也是不可忽视的因素。一般情况下,良性肿瘤和对放射线敏感的肿瘤选择较低的伽马刀剂量(边缘12-18 Gy);恶性肿瘤和血管性肿瘤选择较高的伽马刀剂量(边缘18-25 Gy);相同种类的肿瘤,肿瘤体积越大,伽马刀剂量的选择应越小<sup>[41-42]</sup>。对脉络膜黑色素瘤等恶性肿瘤,可选择较大的剂量,例如边缘剂量为40 Gy<sup>[43]</sup>。少数类型的肿瘤在伽马刀治疗后发生第二原发性癌症。Evans等研究发现,5岁以下儿童视网膜母细胞瘤行伽马刀放射治疗后有发生第二原发性癌症的风险,随着辐射剂量的增加和随访时间的延长,风险增加<sup>[23]</sup>。

#### 5 小结

伽马刀治疗像手术刀一样准确地摧毁病灶,并且无创伤、无出血、无感染、迅速、安全,对于年龄大、身体差、不能耐受手术治疗的患者,采用伽马刀治疗可以提高治疗的安全性。对难以手术治疗的眶内肿瘤,伽马刀治疗在改善外观、治疗费用和心理创伤等方面有一定优势,可作为治疗眼科疾病的首选方法或术后的辅助治疗方法。相信随着

临床经验的积累和实验研究的深入,伽马刀在眼科的应用会更加广泛。

#### 参考文献

- [1] Carvounis PE, Katz B. Gamma knife radiosurgery in neuro-ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003,14(6):317-324.
- [2] Bir SC, Ambekar S, Ward T, et al. Outcomes and complications of gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2014,75(6):397-401.
- [3] 刘阿力,王忠诚,戴珂.伽马刀治疗颅内海绵状血管瘤畸形. *中国医学科学院学报*, 2005,27(1):18-21.
- [4] Chen YC, Tsai CC, Chen SJ, et al. Stereotactic radiosurgery for orbital cavernous hemangiomas. *J Neurosurg*, 2023,138(6):1622-1629.
- [5] Kardes O, Tufan K. Treatment of cavernous sinus hemangiomas with gamma knife radiosurgery as a primary and sole therapy. *Turk Neurosurg*, 2019,29(6):823-828.
- [6] 刘东,李彦和,张志远,等.伽马刀放射外科治疗眼眶海绵状血管瘤. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2018,23(1):30-32.
- [7] Lee WJ, Cho KR, Choi JW, et al. Stereotactic radiosurgery for orbital cavernous venous malformation; a single center's experience for 15 years. *Acta Neurochir (Wien)*, 2021,163(2):357-364.
- [8] Young SM, Kim KH, Kim YD, et al. Orbital apex venous cavernous malformation with optic neuropathy: treatment with multisession gamma knife radiosurgery. *Br J Ophthalmol*, 2019,103(10):1453-1459.
- [9] Ratnayake GS, McNab AA, Dally MJ, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for cavernous venous malformations of the orbital apex. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2019,35(4):322-325.
- [10] 吕建美,宋国祥,何彦津.视神经胶质瘤的影像学表现. *中国实用眼科杂志*, 2015,33(4):415-418.
- [11] Doganis D, Poutsidis A, Tsakiris K, et al. Optic pathway glioma in children: 10 years of experience in a single institution. *Pediatr Hematol Oncol*, 2016,33(2):102-108.
- [12] Ge YL, Zhang ZY, Li YH, et al. A single-center treatment experience of gamma knife radiosurgery for optic pathway glioma. *Biomed Res Int*, 2022,2022:2043515.
- [13] Deora H, Tripathi M, Tewari MK, et al. Role of gamma knife radiosurgery in the management of intracranial gliomas. *Neurol India*, 2020,68(2):290-298.
- [14] Rock CB, Weil CR, Rock CB, et al. Patterns of failure after radiosurgery for WHO grade I or imaging defined meningiomas: long-term outcomes and implications for management. *J Clin Neurosci*, 2024,120:175-180.
- [15] 唐东润,徐德生,尤金强,等.眼眶肿瘤立体定向放射外科治疗. *中国实用眼科杂志*, 2004,22(1):36-39.
- [16] Gagliardi F, de Domenico P, Snider S, et al. Efficacy of radiotherapy and stereotactic radiosurgery as adjuvant or salvage treatment in atypical and anaplastic (WHO grade II and III) meningiomas; a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*, 2023,46(1):71.
- [17] Goh ASC, Kim YD, Woo KI, et al. Benign orbital apex tumors treated with multisession gamma knife radiosurgery. *Ophthalmology*, 2013,120(3):635-641.
- [18] Kim BS, Im YS, Woo KI, et al. Multisession gamma knife radiosurgery for orbital apex tumors. *World Neurosurg*, 2015,84(4):1005-1013.
- [19] 潘剑,刘阿力,王美华,等.累及眶内肿瘤的伽马刀治疗. *中华神经外科杂志*, 2010,26(8):679-682.
- [20] 杜春发,徐德生,张志远,等.伽马刀治疗泪腺腺样囊性瘤的临床分析. *中国实用眼科杂志*, 2008,26(11):1234-1235.
- [21] 张庆慧.伽马刀治疗视网膜母细胞瘤的疗效观察. *中国肿瘤临床与康复*, 2001,8(5):53.
- [22] Evans DG, Birch JM, Ramsden RT, et al. Malignant

transformation and new primary tumours after therapeutic radiation for benign disease: substantial risks in certain tumour prone syndromes. *J Med Genet*, 2006,43(4):289-294.

[23] Rospond - Kubiak I, Damato B. The surgical approach to the management of anterior uveal melanomas. *Eye (Lond)*, 2014,28(6):741-747.

[24] Semeniuk O, Yu E, Rivard MJ. Current and emerging radiotherapy options for uveal melanoma. *Cancers (Basel)*, 2024,16(5):1074.

[25] Cappelli L, Khan M, Vemula S, et al. Novel frameless LINAC radiosurgery solution for uveal melanoma. *Front Oncol*, 2024,14:1365197.

[26] 张蕾, 宋国祥. 伽马刀治疗累及视乳头的脉络膜黑色素瘤一例. *中华眼科杂志*, 2013,49(5):459-461.

[27] Gündüz AK, Mirzayev I. Secondary endoresection for previously treated choroidal melanomas with a non-responsive course and persistent exudative retinal detachment. *Int J Ophthalmol*, 2022,15(2):276-283.

[28] Chung KS, Chang WS, Chang JH, et al. Gamma knife radiosurgery for choroidal hemangioma: a single-institute series. *World Neurosurg*, 2020,133:e129-e134.

[29] Vladyka V, Liscák R, Simonová G, et al. Progress in glaucoma treatment research: a nonrandomized prospective study of 102 patients with advanced refractory glaucoma treated by Leksell gamma knife irradiation. *J Neurosurg*, 2005,102(Suppl):214-219.

[30] Vladyka V, Liscák R, Subrt O, et al. Initial experience with gamma knife radiosurgery for advanced glaucoma. *J Neurosurg*, 2000,93(Suppl 3):180-183.

[31] Výborný P, Nováček L, Pasta J, et al. Léčba sekundárního glaukomu Leksellovým gama nozem [Secondary glaucoma treatment by means of Leksell gamma knife]. *Cesk Slov Oftalmol*, 2007;63(1):47-54.

[32] 王星, 叶慧菁, 杨华胜. 甲状腺相关眼病的非手术治疗现状及研究进展. *国际眼科杂志*, 2022,22(8):1288-1292.

[33] 唐小姝, 李慧丽, 刘仁跃. 甲状腺相关眼病的放射治疗研究进展. *国际眼科杂志*, 2022,22(7):1143-1147.

[34] Antico JC, Crovetto L, Tenca E, et al. Initial experience with gamma knife surgery for endocrine ophthalmopathy. *J Neurosurg*, 2005,102(Suppl):272-275.

[35] Ganz JC. Orbital indications. *Prog Brain Res*, 2022,268(1):315-327.

[36] Tachizawa N, Kondoh T, Sugihara M, et al. Stereotactic radiotherapy of radiation-induced meningioma previously irradiated retrobulbar for Graves' ophthalmopathy: a case report. *Radiol Case Rep*, 2024,19(3):895-900.

[37] 张琼, 付晓, 陈聚惠, 等. 微血管减压术治疗三叉神经痛疗效的影像学评估及预后相关因素分析. *临床放射学杂志*, 2020,39(2):260-264.

[38] Mori Y, Matsushita Y, Koyama K, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia caused by vertebrobasilar compression: a report of four cases. *Cureus*, 2024,16(1):e52880.

[39] Shan GY, Liang HF, Zhang JH. Current gamma knife treatment for ophthalmic branch of primary trigeminal neuralgia. *Int J Ophthalmol*, 2011,4(2):121-124.

[40] Leavitt JA, Stafford SL, Link MJ, et al. Long-term evaluation of radiation-induced optic neuropathy after single-fraction stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol*, 2013,87(3):524-527.

[41] 康春生, 郑立高, 徐德生. 脑膜瘤伽马刀治疗的剂量-容积效应初步研究. *立体定向和功能性神经外科杂志*, 1999,12(3):15-18,61.

[42] Landy HJ, Markoe AM, Wu XD, et al. Safety and efficacy of tiered limited-dose gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuroma. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2004,82(4):147-152.

[43] Zehetmayer M, Kitz K, Menapace R, et al. Local tumor control and morbidity after one to three fractions of stereotactic external beam irradiation for uveal melanoma. *Radiother Oncol*, 2000,55(2):135-144.