

·临床研究 Clinical research·

开放式磁共振实时透视引导 ^{125}I 放射性粒子治疗脑肿瘤的临床应用

何祥萌, 许玉军, 朱丽萍, 刘凤海, 柳明, 李成利

【摘要】 目的 探讨开放式磁共振(MR)引导 ^{125}I 放射性粒子植入治疗脑胶质瘤及转移瘤的可行性及有效性。**方法** 回顾性分析 34 例临床确诊的脑胶质瘤及转移瘤患者资料, 包括初治脑胶质瘤 6 例, 复发性恶性脑胶质瘤 14 例, 脑转移瘤 14 例(乳腺癌脑转移 6 例, 肺癌脑转移 6 例, 结肠癌脑转移 2 例)。全部患者均采取了开放式 MR 引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗。术前行治疗计划系统(TPS)确定 ^{125}I 放射性粒子的数量及空间分布, 术中应用 1.0 T 开放式 MR 透视实时引导技术引导, 术后 24 h CT 扫描并行剂量验证。定期随访观察术后疗效及并发症。**结果** 根据 WHO 疗效评价标准, 全组病例 1、3 和 6 个月有效率分别为 47.1%、70.5% 和 80.1%; 全组病例 1 年生存率为 64.7%。并发症包括术中针道少量出血 1 例, 癫痫发作 1 例, 术后 3 个月出现认知功能障碍 1 例, 术后 8 个月认知功能恢复正常。无治疗相关死亡病例。**结论** 开放式磁共振引导 ^{125}I 放射性粒子植入治疗脑胶质瘤及转移瘤安全、可行、有效; MR 透视实时引导技术操作简便、导引精确, 可有效降低并发症发生率。

【关键词】 脑胶质瘤; 脑转移瘤; ^{125}I 放射性粒子;

中图分类号: R651.1 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2019)-011-1095-05

^{125}I radioactive particle implantation guided by open MR real-time imaging for the treatment of brain tumors: preliminary study on its clinical application HE Xiangmeng, XU Yujun, ZHU Liping, LIU Fenghai, LIU Ming, LI Chengli. Department of Interventional MRI, Shandong Medical Imaging Research Institute Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong Province 250021, China

Corresponding author: LI Chengli, E-mail: licheng0401@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the feasibility and effectiveness of ^{125}I radioactive particle implantation guided by open magnetic resonance (MR) real-time imaging in treating brain gliomas and metastases. **Methods** The clinical data of 34 patients with clinically proved brain tumors were retrospectively analyzed, including initial brain glioma ($n=6$), recurrent malignant glioma ($n=14$) and brain metastasis ($n=14$). Of the 14 brain metastases, brain metastasis from breast cancer was seen in 6 cases, brain metastasis from lung cancer in 6 cases and brain metastasis from colon cancer in 2 cases. Under the guidance of open MR real-time imaging, ^{125}I radioactive particle implantation was performed in all patients. Before brachytherapy procedure, treatment plan system (TPS) was used to determine the required number of ^{125}I radioactive particles and their reasonable spatial distribution. During the procedure, real-time imaging of a 1.0 T open MR scanner was used to guide the technical manipulation. CT scan was performed within 24 hours after the treatment and postoperative dosimetry verification was conducted. All the patients were regularly followed up to observe the curative effect and complications. **Results** According to the response evaluation criteria of WHO, the one-, 3- and 6-month effective rates of all patients were 47.1%, 70.5% and 80.1% respectively, and the one-year survival rate was 64.7%. The complications included small amount bleeding in needle puncture track ($n=1$) and epileptic attack ($n=1$). One patient developed cognitive dysfunction 3 months after treatment, which

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2019.011.019

作者单位: 250021 济南 山东大学附属山东省医学影像学研究所 MR 介入科(何祥萌、许玉军、柳明、李成利); 山东省寿光市中医院肿瘤科(朱丽萍); 河北省沧州中心医院影像科(刘凤海)

通信作者: 李成利 E-mail: licheng0401@sina.com

returned to normal in eight months. No procedure-related death occurred. **Conclusion** For the treatment of brain gliomas and brain metastases, ^{125}I radioactive particle implantation guided by open MR real-time imaging is clinically safe, feasible and effective. The technique of MR fluoroscopy real-time imaging guidance is easy to operate with precise orientation. This technique can effectively reduce the incidence of complications. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 1095-1099)

【Key words】 brain glioma; brain metastatic tumor; ^{125}I seed; magnetic resonance; fluoroscopy

恶性脑胶质瘤的治疗目前以手术、放化疗为主,但治疗效果不理想。脑胶质瘤因其浸润性生长的特点,手术难以完全切除,病灶周缘残留成为肿瘤局部复发的根源^[1]。复发性脑胶质瘤如不进行治疗,平均生存期仅为(3.2±1.6)个月。外放射治疗因脑组织耐受剂量的限制无法达到理想的治疗剂量。脑转移瘤的治疗手段主要为放射治疗,但对于放疗后复发的病例因剂量限制多数难以再次行放射治疗。本文回顾分析我院 2015 年 1 月至 2016 年 8 月期间,34 例经开放式 MR 引导下 ^{125}I 放射性粒子治疗的恶性脑肿瘤患者临床资料,探讨这种治疗方法的可行性及有效性,为脑肿瘤的治疗探索新的途径。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 选择我院 2015 年 1 月至 2016 年 8 月期间行 ^{125}I 放射性粒子植入治疗的 34 例脑肿瘤患者,男 20 例,女 14 例,年龄 31~70 岁,平均 48 岁。脑胶质瘤均为恶性Ⅲ、Ⅳ级,包括初治脑胶质瘤 6 例,手术后复发脑胶质瘤 4 例,手术后放疗后复发脑胶质瘤 10 例。单发脑转移瘤 14 例,原发肿瘤包括乳腺癌 6 例、肺癌 6 例、结肠癌 2 例;14 例脑转移瘤患者中 10 例曾行放射治疗。术前行强化 MR 扫描,病灶直径 1.6~4.1 cm。手术操作过程应用 1.0-T 开放式 MR 透视实时引导技术引导。治疗前临床症状及体征主要包括头痛、呕吐、癫痫、言语不清、视物不清、肢体肌力下降。术前常规给予脱水、激素降低颅内压、减轻脑水肿。

1.1.2 仪器设备 ① ^{125}I 放射源:上海欣科医药有限公司,大小 0.8 mm×4.5 mm,最大能量 35 keV,半衰期 59.6 d,半价层 0.025 mm 铅,有效作用直径 1.7 cm,活度 0.4~0.6 mCi(0.15 - 0.22 GBq);②MR:荷兰飞利浦公司,Panorama 1.0-T 开放式 MR;③放射性粒子治疗计划系统(seeds implanting brachytherapy system, BTPS)来自北京天航科霖科技发展有限公司;④放射性粒子植入用 18 G MR 兼容性穿刺针,粒子植入枪,颅骨骨钻,购自青岛万林医疗设备有

限公司;⑤扫描序列采用快速扫描序列:T1 TSE (TR:448 ms,TE:10 ms,翻转角 90°,线宽 149.8,矩阵 240×165,采集次数 2,采集时间 33.2 s);MR 透视实时引导序列:T1FFE (TR:11 ms,TE:6 ms,翻转角 35°,线宽 151.1,矩阵 176×146,采集次数 1,采集时间 1.5 s)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前设定处方剂量(PD)为 110 Gy。将 MR 图像导入 TPS,计划靶区(Planning Target Volume, PTV)在肿瘤靶区(Gross Tumor Volume, GTV)的基础上外扩 0.5 cm。TPS 计算、设计出所需 ^{125}I 放射性粒子的数目、针道数及穿刺路径,生成 DVH 图及参数。根据巴黎原则,针道尽量设计平行进针。术前应用鱼肝油模板定位确定进针点,在复合镇静、局部麻醉下,于定位点处应用骨钻钻孔。术中在磁共振 3D 透视下,应用实时引导技术,在两个交互垂直的平面上实时地显示穿刺针的方向及位置,图像速率为 1.5 s/幅,扫描中实时引导逐步进针,直至穿刺到位。穿刺到位后根据术前 TPS 计划的粒子间距逐颗植入粒子。术后常规给予抗生素、脱水、激素、止血等药物治疗。

1.2.2 术后剂量验证及随访 术后 24 h 行 CT 扫描,图像导入 TPS 行剂量验证,生成 DVH 图,主要参数包括 D_{90} 、 V_{100} 、 V_{200} 。局部剂量不足时择期补种 ^{125}I 放射性粒子。术后 1、3、6 个月和 1 年随访复查脑 MR 或 CT 强化扫描,观察肿瘤体积大小变化及周围水肿大小变化情况,观察临床症状体征及认知功能变化情况。根据 WHO 肿瘤疗效评价标准评价,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)及进展(PD)。有效率(RR)=(CR+PR)例数/总病例数。

2 结果

2.1 近期疗效

34 例均完成开放式 MR 透视引导下脑肿瘤 ^{125}I 放射性粒子植入治疗,术后剂量验证 32 例达到术前计划($D_{90}>90\%\text{PD}$, $V_{200}<50\%$),2 例因未达到术前计划再次补种 ^{125}I 放射性粒子(表 1)。随访截止

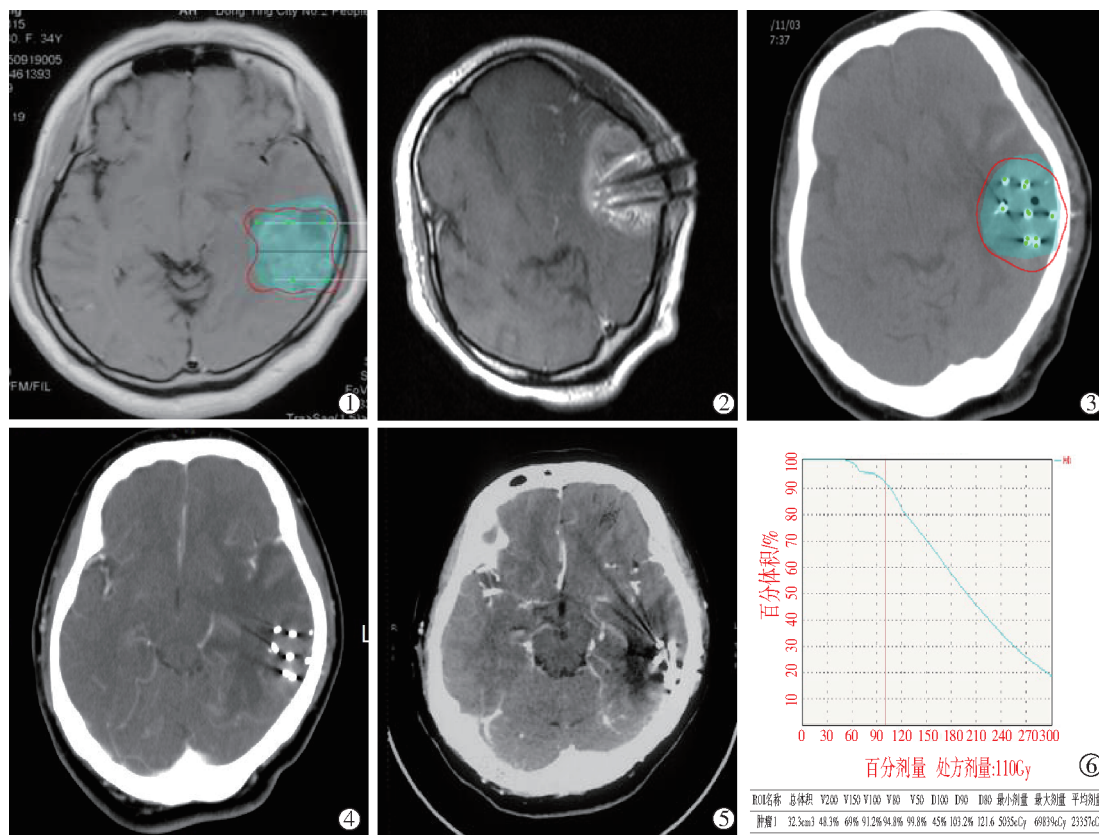
至 2017 年 3 月,随访 6~24 个月,中位随访时间 16 个月。根据 WHO 实体肿瘤疗效评价标准,评价术后 1、3、6 个月、1 年肿瘤变化。脑水肿情况以磁共振图像上的脑水肿面积和中线结构移位程度来判断,与术前水肿程度进行比较,分为减轻、无变化、加重 3 种情况。1 个月随访 34 例,有效率(RR)=47.1%(16/34);3 个月随访 34 例,有效率 (RR)=70.5%(24/34);6 个月随访 31 例,有效率(RR)=80.1%(25/31) (表 2,图 1)。

表1 ^{125}I 放射粒子植入术后剂量验证参数

参数	D_{90}	V_{100}	V_{200}	PTV/ cm^3
范围	88.5%~108.1% PD	91.2%~101.2%	38.1%~49.4%	3.7~32.5
平均值	98.2% PD	96.1%	42.1%	17.1

表2 ^{125}I 放射粒子植入术后病灶变化情况

随访时间/月	病例数	CR	PR	NC	PD	RR/n%	水肿减轻/%
1	34	2	14	18	0	16(47.1)	35.3
3	34	8	16	8	2	24(70.5)	64.7
6	31	11	14	2	4	25(80.1)	77.4
12	22	6	8	4	4	14(63.6)	59.1



①术前 TPS 计划;②术中 MR 透视穿刺图像;③术后 24 h TPS 剂量验证, $D_{90}=113.5\text{Gy}$;④术后 3 个月复查,病变明显缩小;
⑤ 术后 1 年复查,粒子聚集,病变消失;⑥剂量体积直方图

图 1 乳腺癌脑转移 ^{125}I 粒子植入治疗图像

2.2 生存率

全组 1 年生存率 64.7%(22/34), 其中复发性Ⅲ、Ⅳ级脑胶质瘤 1 年生存率为 57.1%(8/14), 初治Ⅲ、Ⅳ级脑胶质瘤 1 年生存率为 4/6, 复发性脑转移瘤 1 年生存率为 70%(7/10), 初治脑转移瘤 1 年生存率为 3/4。

2.3 并发症

术中及术后均无治疗相关死亡病例

2.3.1 术中并发症 针道少量出血 1 例, 癫痫发作 1 例。本例发生癫痫病例术前已有癫痫发作病史, 术中

给予镇静及抗癫痫药物治疗, 症状消失, 完成手术。

2.3.2 术后并发症 术后常规应用脱水、激素、抗生素治疗, 其中有 2 例(5.9%)出现恶心、呕吐, 增加脱水药物用量后缓解。随访中发现认知功能障碍 1 例, 认知功能障碍发生于术后 3 个月, 表现为记忆力、理解力下降, 术后 8 个月后恢复正常认知功能。

3 讨论

目前脑胶质瘤及脑转移瘤的治疗以手术及放疗、化疗为主, 由于胶质瘤手术难以完全切除及脑

组织放疗最大耐受剂量的限制,治疗效果不能令人满意并且存在各种不良反应^[2-5],而对于术后或放疗后复发的脑胶质瘤病例治疗更加困难,放疗后复发的脑转移瘤同样治疗效果较差。1979 年开始,有学者应用 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗脑胶质瘤,由于其有效性且并发症发生率低,为脑肿瘤提供了一种新的治疗方法^[6-8],之后在临床中得到越来越多的应用,特别在位于脑功能区无法外科手术切除的脑胶质瘤及复发性脑胶质瘤的挽救治疗中应用广泛^[7,9-13]。

目前,对 ¹²⁵I 放射性粒子治疗脑肿瘤已有较多报道^[14-17]。Gaspar 等^[18]对 59 例复发胶质瘤进行了 ¹²⁵I 放射性粒子植入研究,Ⅳ级胶质瘤中位生存期为 0.9 年,Ⅲ级胶质瘤中位生存期为 2.04 年,全组中位生存期 1.34 年。对于位于重要功能区手术难以切除的胶质瘤也有一些学者进行了 ¹²⁵I 放射性粒子植入研究。Ruge 等^[19]选择对 60 例位于重要脑功能区中央沟处Ⅱ级及Ⅲ级胶质瘤进行了 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗,统计中位无进展生存期(PFS)分别为(62.2±19.7)个月(Ⅱ级胶质瘤),(26.1±17.9)个月(Ⅲ级胶质瘤),证明了 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗位于重要功能区的脑胶质瘤安全、有效,并且相比外科手术创伤小,并发症发生率低。Schwarz 等^[16]回顾了 1980 年至 2011 年期间脑转移瘤 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗相关文献,统计出脑转移瘤经 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗后中位生存期 4~18 个月,12 个月生存率 33%~72%,18 个月生存率 25%~33%,¹²⁵I 放射性粒子植入在脑转移瘤的治疗中也被证实是可行、有效的。既往认为一些特殊部位,包括幕下、下丘脑区、中脑、间脑、基底节区的胶质瘤、转移瘤不适合行 ¹²⁵I 放射性粒子植入术,然而随着该项技术的更多开展,粒子植入术的适应证逐渐延伸,手术禁忌也逐渐缩小,文献报道禁忌证主要有:弥漫性脑胶质瘤,室管膜转移,肿瘤直径大于 6 cm,胼胝体浸润,KPS<60 分^[20]。

本组 34 例脑胶质瘤及转移瘤的患者经 MR 引导下经皮经颅骨穿刺 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗,术后 1 年生存率为 64.7%,全组多数病例为复发性脑肿瘤,包括 14 例复发性高级别脑胶质瘤,其 1 年生存率为 57.1%,10 例复发性脑转移瘤,1 年生存率为 70%,与相关文献报道的术后 1 年生存率比较有所提高^[13,16,21-22]。Julow 等^[21]应用 CT 及立体定向框架引导 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗复发性Ⅲ、Ⅳ级脑胶质瘤,术后 1 年生存率为 48%;Mayr 等^[22]等应用立体定向 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗复发性Ⅲ、Ⅳ级脑胶

质瘤,术后 1 年生存率为 25%,均低于本研究的 1 年生存率。MR 引导下经皮经颅骨穿刺 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗脑肿瘤达到了局部控制肿瘤、延长生存期的治疗目的,并且安全、微创,初步显示了此项治疗方法可作为外科手术、放化疗之外的挽救性治疗手段应用于脑肿瘤的治疗,但因本研究中病例数较少,有待于进一步进行大样本、多中心、随机对照研究。

MR 因软组织对比度高,对颅内病变显示相比 CT 具有明显优势,已广泛地应用于微创介入手术引导^[23-25]。目前 ¹²⁵I 放射性粒子治疗脑肿瘤多于外科手术中、立体定向或 CT 引导下进行。本研究与既往的介入手术过程及引导方式不同,选择应用 1.0-T 开放式 MR 作为引导设备,该设备已在肝脏、肺部、胰腺等部位肿瘤的微创诊治中表现出了良好的应用价值^[26-27]。本研究中,术前行增强 MR 扫描,根据强化 MR 图像对靶区进行精确勾画,手术中应用多参数成像、任意方位成像对病变进行清晰显示,并且增强扫描后因造影剂强化持续时间长,可保证整个介入手术过程中肿瘤靶区的清晰显示。相比 CT 造影剂显影时间较短,存在骨性伪影及金属伪影,以及软组织对比度低,MR 引导方式方面具有明显优势。

本研究中,术中应用 MR 3D 透视实时引导技术引导穿刺针穿刺进针过程,可于两个交互垂直的方位显示穿刺针位置,1.5 s 的扫描速率使手术者可近乎实时地观察并调整穿刺针的方向,直至精确地穿刺至靶区病变组织内,使手术操作更加迅速、精准,避免误穿刺血管及反复调整穿刺针的方向带来的穿刺损伤^[28],有效降低了出血等并发症的发生。本组 34 例患者中,术中仅出现针道少量出血 1 例,癫痫发作 1 例,术中给予对症处理后均顺利完成手术。术后 3 个月随访出现认知功能障碍 1 例,术后 8 个月后恢复正常认知功能。未出现文献报道的大量脑出血、严重脑水肿、不可逆脑功能缺损、神经症状恶化等严重并发症^[9,29]。不同于立体定向下的放射性粒子植入术,本手术方法不需要安装头架及立体定向仪,使手术操作更加简便,手术流程更加简化,一定程度上减轻了患者痛苦。

总之,¹²⁵I 放射性粒子植入治疗脑胶质瘤、转移瘤可行、有效,可作为外科手术、放疗的补充治疗手段。MR 透视引导技术引导脑肿瘤粒子植入可较大程度简化手术流程,手术并发症少,相比传统的立体定向及 CT 引导有其自身优势,可作为立体定向及 CT 引导外另一可供选择的引导方式应用于临

床,值得临床进一步研究完善并推广应用。

[参考文献]

- [1] Niyazi M, Siefert A, Schwarz SB, et al. Therapeutic options for recurrent malignant glioma[J]. *Radiother Oncol*, 2011, 98: 1-14.
- [2] El Majdoub F, Simon T, Hoevels M, et al. Interstitial brachytherapy using stereotactic implanted ¹²⁵Iodine seeds for recurrent medulloblastoma[J]. *Clin Oncol*, 2011, 23: 532-537.
- [3] Fu P, He YS, Huang Q, et al. Bevacizumab treatment for newly diagnosed glioblastoma: systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. *Mol Clin Oncol*, 2016, 4: 833-838.
- [4] Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10: 459-466.
- [5] 陈 剑,胡庆雷,孙彦春,等. 脑胶质瘤术后超选介入化疗联合系统化疗的临床研究[J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19: 817-820.
- [6] 王俊杰. 影像引导组织间介入近距离治疗肿瘤概念的提出与实践[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2014, 34: 801-802.
- [7] Ruge MI, Kickingereder P, Simon T, et al. Stereotactic iodine-125 brachytherapy for treatment of inoperable focal brainstem gliomas of WHO grades I and II: feasibility and long-term outcome[J]. *J Neurooncol*, 2012, 109: 273-283.
- [8] Mi RG, Suchorska B, Maarouf M, et al. Stereotactic ¹²⁵Iodine brachytherapy for the treatment of singular brain metastases: closing a gap[J]. *Neurosurgery*, 2011, 68: 1209-1218.
- [9] Kickingereder P, Hamisch C, Suchorska B, et al. Low-dose rate stereotactic iodine-125 brachytherapy for the treatment of inoperable primary and recurrent glioblastoma: single-center experience with 201 cases[J]. *J Neurooncol*, 2014, 120: 615-623.
- [10] Schwartz C, Romagna A, Thon N, et al. Outcome and toxicity profile of salvage low-dose-rate iodine-125 stereotactic brachytherapy in recurrent high-grade gliomas[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2015, 157: 1757-1764.
- [11] Lopez WO, Trippel M, Doostkam S, et al. Interstitial brachytherapy with iodine-125 seeds for low grade brain stem gliomas in adults: diagnostic and therapeutic intervention in a one-step procedure[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115: 1451-1456.
- [12] Trippel M, Reithmeier T, Nikkha G. Interstitial radiosurgery with iodine-125 seeds in the treatment of brain metastases, glial tumours and benign intracranial lesions[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2013, 117: 101-106.
- [13] Barbarite E, Sick JT, Berchmans E, et al. The role of brachytherapy in the treatment of glioblastoma multiforme[J]. *Neurosurg Rev*, 2017, 40: 195-211.
- [14] 李成利. 磁共振引导微创治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 147-154.
- [15] El Majdoub F, Neudorfer C, Blau T, et al. Stereotactic interstitial brachytherapy for the treatment of oligodendroglial brain tumors[J]. *Strahlenther Onkol*, 2015, 191: 936-944.
- [16] Schwarz SB, Thon N, Nikolajek K, et al. Iodine-125 brachytherapy for brain tumours: a review[J]. *Radiat Oncol*, 2012, 7: 1-30.
- [17] Hu XK, Qiu HJ, Zhang L, et al. Recurrent gliomas comparison of CT (CT)-guided I-125 seed implantation therapy and traditional radiochemotherapy[J]. *Cancer Biol Ther*, 2012, 13: 840-847.
- [18] Gaspar LE, Zamorano LJ, Shamsa F, et al. Permanent ¹²⁵Iodine implants for recurrent malignant gliomas[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43: 977-982.
- [19] Ruge MI, Kickingereder P, Grau S, et al. Stereotactic iodine-125 brachytherapy for the treatment of WHO grades II and III gliomas located in the central sulcus region[J]. *Neuro Oncol*, 2013, 15: 1721-1731.
- [20] 胡效坤,彭丽静,刘士锋,等. 靶区和剂量控制下 ¹²⁵I 粒子治疗颅内恶性肿瘤的再评价[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97: 1457-1462.
- [21] Julow J, Viola A, Bólint K, et al. Image fusion-guided stereotactic iodine-125 interstitial irradiation of inoperable and recurrent gliomas[J]. *Prog Neurol Surg*, 2007, 20: 303-311.
- [22] Mayr MT, Crocker IR, Butker EK. Results of interstitial brachytherapy for malignant brain tumors[J]. *Int J Oncol*, 2002, 21: 817-823.
- [23] Liu M, Huang J, Xu Y, et al. MR-guided percutaneous biopsy of solitary pulmonary lesions using a 1.0-T open high-field MRI scanner with respiratory gating[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27: 1459-1466.
- [24] He X, Liu M, Liu C, et al. Real-time MR-guided brain biopsy using 1.0T open MRI scanner[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29: 85-92.
- [25] Lü Y, Li C, Liu M, et al. MRI-guided stereotactic aspiration of brain abscesses by use of an optical tracking navigation system [J]. *Acta Radiol*, 2014, 55: 121-128.
- [26] Fischbach F, Lohfink K, Gaffke G, et al. Magnetic resonance-guided freehand radiofrequency ablation of malignant liver lesions: a new simplified and time-efficient approach using an interactive open magnetic resonance scan platform and hepatocyte-specific contrast agent[J]. *Invest Radiol*, 2013, 48: 422-428.
- [27] Liu C, Wang L, He X, et al. 1.0T MR-guided percutaneous coaxial cutting needle biopsy in pancreatic lesion diagnosis[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 48: 382-388.
- [28] Air EL, Leach JL, Warnick RE, et al. Comparing the risks of frameless stereotactic biopsy in eloquent and noneloquent regions of the brain: a retrospective review of 284 cases[J]. *J Neurosurg*, 2009, 111: 820-824.
- [29] Schwartz C, Romagna A, Thon N, et al. Outcome and toxicity profile of salvage low-dose-rate iodine-125 stereotactic brachytherapy in recurrent high-grade gliomas[J]. *Acta Neurochirurg*, 2015, 157: 1757-1764.

(收稿日期:2019-06-04)

(本文编辑:俞瑞纲)