

Advances in fixation methods for gamma knife treatment of brain metastases

Haoxiang Xing Jian Yang*

1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China
2. Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, 061017, China

Abstract

Brain metastases (BM) are a common type of malignant intracranial tumor. With the rapid advancement of radiological imaging technology, their cure rates have significantly improved. Gamma Knife radiosurgery (GKS), as one of the primary treatment modalities for this condition, requires comprehensive consideration of factors such as tumor location, size, and number, along with the patient's physical condition and tolerance levels when selecting appropriate fixation methods prior to treatment. This article reviews fixation approaches in gamma knife therapy for brain metastases, analyzes the characteristics, advantages, and limitations of different fixation methods, and provides clinical references to help clinicians choose suitable fixation strategies that enhance both precision and safety of treatment.

Keywords

brain metastases; gamma knife therapy; fixation method; research progress

脑转移瘤伽玛刀治疗固定方式的进展

邢皓翔¹ 杨健^{2*}

1. 承德医学院, 中国·河北承德 067000
2. 沧州市人民医院, 中国·河北沧州 061017

摘要

脑转移瘤 (Brain Metastases, BM) 是一种常见的颅内恶性肿瘤, 随着放射影像技术的迅速发展, 其治愈率也得到了提高, 伽玛刀 (Gamma Knife Radiosurgery, GKS) 作为该疾病的主要治疗方式之一, 治疗前需综合患者肿瘤的位置、大小、数量, 患者的身体状况、耐受程度等因素, 选择合适的固定方式。本文综述了脑转移瘤伽玛刀治疗中的固定方式, 分析了不同固定方式的特点、优势及不足, 为临床选择合适的固定方式提供参考, 以提高治疗的精准性和安全性。

关键词

脑转移瘤; 伽玛刀治疗; 固定方式; 研究进展

1 引言

脑转移瘤 (BM) 是中枢神经系统中最常见的恶性肿瘤, 多起源于肺、乳腺、肾脏等^[1], 约有 20%~40% 的癌症患者会发生脑转移。研究表明^[2], 脑转移瘤会严重影响患者的认知、神经功能和生存时间。全脑放射治疗 (Whole Brain Radiation Therapy, WBRT) 是多数 BM 患者治疗的标准方式, 其可缓解症状, 但预后较差^[3]。与 WBRT 相比, 伽玛刀立体定向放射治疗对于患者脑部损伤较小, 不良反应较低, 可获得良好的局部控制率, 延长患者的生存周期^[4]。随着放射

影像技术的迅速发展, 伽玛刀技术也在不断地改进和提高, 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, 伽玛刀的治疗范围也越来越广。

2 伽玛刀的作用原理

立体定向放射外科是由瑞典的神经外科教授 Leksell 在 1951 年第一次提出^[5], 于 1968 年在斯德哥尔摩第一台 A 型伽玛刀应用于试验和临床研究。伽玛刀与传统的放疗有着本质上的不同, 常规放疗的作用原理是根据病灶对射线的敏感差异性, 对病灶进行无差别照射, 适用于患者体内存在多处散在的病灶。其优势在于可以提高放射线对靶点的精准照射, 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^[6]。

【作者简介】邢皓翔 (1999-), 男, 中国河北沧州人, 硕士, 住院医师, 从事肿瘤学研究。

【通讯作者】杨健 (1981-), 男, 中国河北沧州人, 硕士, 主任医师, 从事肿瘤学研究。

3 伽玛刀不同的固定方式及优缺点

3.1 头架式固定

传统头架固定式伽玛刀通过精密排列的多个钴-60放射源，利用伽玛射线照射颅内靶点，使其产生生物学效应破坏病变组织达到治疗目的。医生在术前会根据患者的影像学资料，确定颅内的病变位置和肿瘤直径，调节术中的靶点、照射剂量和照射时间等参数。通过头架的大小限制射线的照射范围，使射线在靶点处形成特定形状和大小的高剂量区以实现三维方向的移动和旋转，配合高精度的定位系统使患者的头部能够精准地固定，确保靶点与射线聚焦中心重合。实时监测治疗过程中的射线剂量确保治疗剂量的准确，同时保证周围正常组织所受剂量在安全范围内。传统头部固定伽玛刀能发挥其精确治疗的优势，误差通常能控制在0.1~0.3mm，为复杂位置肿瘤的精准治疗提供保障。但其存在一定的局限性，它属于有创操作，患者要承受麻醉和颅骨打孔的痛苦，术后还会出现疼痛、肿胀等生理不适感，给患者带来一定痛苦和不便^[7]，且治疗过程中患者头部不能有任何移动，对患者配合度要求较高^[8]。

由于设备结构和技术限制，对一些复杂形状或体积较大的病变，可能需要多次治疗或结合其他治疗方法。由此，在传统头架固定式的基础上进行了改进，可重复安装式伽玛刀实现了剂量的分割治疗，将能够使肿瘤致死剂量的射线分为若干份，进行多次反复地照射^[9]，既有效解决了传统伽玛刀一次性大剂量照射对于患者产生明显副作用及颅内高压的问题，同时也确保了每次安装定位架的准确性和治疗的精准性。在连续数日内多次治疗时，患者无需多日戴架，有效改善了患者多日戴架的痛苦。Baliga等国外学者的EQ-5D数据显示^[10]，分次治疗组患者的心理健康评分提升15% ($P=0.03$)。

3.2 无框架固定

3.2.1 热塑面膜固定

热塑面膜其优势在于能够紧密贴合患者头部，保证患者在接受治疗时头部固定在特定位置，减少头部的移动，保证伽玛刀射线能够准确地照射到颅内的靶点，提高治疗的精准度^[11]。热塑面膜式固定不同于传统固定方式，它属于无创操作，患者在治疗过程中的痛苦相对较小，有助于提高患者在治疗过程中的配合度^[12]，Pahwa等人使用VAS评分显示面膜组的平均疼痛评分为2.8/10，显著低于头架固定组的6.2/10^[7]。但热塑面膜精度略有降低，误差通常在0.5~1mm，一般在可接受范围内^[13]。

3.2.2 牙科咬合式固定

牙科咬合式以患者的牙齿咬合作为固定点，头部的稳定性主要依靠定制的牙科咬合装置，这种固定方式的定位较为精准，有助于减少治疗过程中头部的微小移动，从而提高伽玛刀治疗的精准度^[14]。但牙科咬合式固定的适用人群仍存在一定的局限性，它需要患者具有健康、完整的牙齿结构，

不适用于部分牙齿缺失的老年人或患有严重口腔疾病的患者，而且其制作过程相对复杂，需要口腔专业人员的配合来定制合适的咬合装置^[15]。

3.2.3 定制模具固定

定制模具式固定使用的材料通常较为轻薄，可根据患者的头部形状和治疗计划进行定制^[16]。它能为患者提供较为舒适的固定体验，相比有创的头架固定，避免了患者承受手术创伤和痛苦。同时，定制的模具可以较好地贴合患者头部，在一定程度上保证了定位的准确性。

4 伽玛刀在脑转移瘤中的应用

传统伽玛刀头部定位框架的覆盖范围有限，因此单次头架安装模式难以覆盖数目多且位置分散的脑转移瘤病灶。而采用移动头架或多次治疗有可能全面覆盖颅脑范围，完成所有病灶的治疗。无框架式伽玛刀治疗病灶的数目上限也在增长^[17]。一项Meta分析中纳入12项RCT ($n=1800$)^[18]，结果显示两种固定方式的5年生存率无明显差异 ($HR=1.02$, $95\%CI 0.91-1.14$)。而面膜固定组的放射性坏死率为4.2%，略低于头架组的5.1% ($P=0.32$)^[19]。因此，未来WBRT可能更适合治疗增强MRI等影像学检查不能发现的隐匿脑转移瘤病灶。而伽玛刀治疗脑转移瘤数目将不再受治疗覆盖范围的限制，需要结合病灶的体积和数目进行综合评估。当病变变为单个时，肿瘤体积的增加可能导致伽玛刀治疗病灶的放射剂量下降，不利于肿瘤控制。而小的或位于深部的脑转移瘤则更倾向采用伽玛刀治疗^[20]。但是，当患者一般情况差、不能耐受开颅手术时，则需要采取放射外科进行治疗^[21]。其中，分次和分阶段伽玛刀治疗脑转移瘤的安全性和有效性不断得到验证^[10]。热塑面膜式固定伽玛刀完全无创的分次治疗模式，能更好地保护健康组织，提高了伽玛刀的治疗能力，扩大了伽玛刀放射外科的临床适应证^[22]，使得一些体积较大但无法耐受手术、位于脑深部或功能区以及放射生物学上适合分次照射的颅内肿瘤也能行伽玛刀治疗。

5 固定方式的改进措施

5.1 头架固定

5.1.1 优化固定设计

采用新型轻质、高强度且生物相容性更好的材料，可使传统头架式固定的重量减轻，降低患者头部的重量负担，降低过敏等不良反应的发生率。Faraj等^[23]研究学者利用生物可降解材料开发的轻量化可降解头架，可有效减少术后并发症的发生率。

5.1.2 结合实时影像引导

多模态成像技术的融合和实时跟踪反馈系统的应用，可以显著提高病灶定位的准确性，减少定位偏差，从而提高治疗效果，降低对周围正常组织的损伤风险^[24]。通过实时监测头部运动，及时调整照射角度，确保伽玛射线对病灶的精准照射，提高治疗的成功率。Mendel等的成本模型显示^[22]，

结合实时影像的伽玛刀治疗单次成本增加 \$500，但并发症相关费用降低 32%。

5.2 无框架固定

5.2.1 提高面膜精度

通过多模态影像融合、智能算法分析以及实时追踪技术的应用，改进面膜材料和制作工艺，提高面膜的贴合度和定位精度，能够有效减少患者头部移动和定位误差对治疗的影响，将定位精度提高至亚毫米级别，确保伽玛射线能够更加准确地聚焦于病灶，提高治疗效果，降低对周围正常组织的损伤风险。

5.2.2 集成实时监测系统

在牙科咬合式或定制模具固定中，增加实时位置监测和校正功能，确保治疗过程中的精准度^[25]。高精度的定位和稳定的固定方式，以及优化的治疗流程，能够确保伽玛刀治疗的准确性和稳定性，提高治疗效果。Sugiyama 等^[26]的虚拟现实术前规划，将牙科咬合装置的制作时间从 7 天缩短至 2 天。同时，减少对周围正常组织的损伤，降低治疗过程中的风险和并发症的发生概率，为患者提供更加安全、有效的治疗方案。

6 前景及展望

6.1 技术融合

通过无框架固定技术与实时影像引导、人工智能等前沿技术，治疗的精准性和患者的舒适度得到了进一步增强。立体定向定位系统的持续优化，结合了高场强 MRI、多模态影像融合技术等先进影像技术，进一步提升了病灶定位的精确性^[27]。此外，远程控制和监控系统的开发，为医生提供了远程操作和管理的便利^[24]。

6.2 多模态监测

通过综合运用红外、电磁、超声等多种监测技术，实现对患者病变位置的全面和实时监测与校正。

6.2.1 影像学监测

涵盖 CT、MRI 等技术，治疗前通过高精度的 CT 或 MRI 扫描，可以精确地确定肿瘤的位置、大小及形态，为制定伽玛刀治疗计划提供详尽的解剖学信息。Chen 等学者^[16]将开放式面罩与咬合装置结合红外追踪将误差有效控制 在 0.03mm 以内。

6.2.2 剂量监测

采用电离室、热释光剂量计等仪器，在治疗过程中实时监测射线剂量，确保对肿瘤施加的辐射剂量精确无误，旨在有效消灭肿瘤细胞，同时避免对周围健康组织造成过度照射。

6.2.3 生理功能监测

利用脑电图、脑磁图等技术手段，监测患者大脑的电生理活动，有助于评估治疗对神经功能的潜在影响。对于位于重要功能区附近的肿瘤，此类监测能够及时揭示治疗是否

引起神经功能的改变，从而便于及时调整治疗方案。

6.3 个性化定制

开发更个性化的固定方案，根据患者的个体特征和病灶情况制定个性化方案对于神经外科的精确治疗非常重要^[28]。一方面扩大伽玛刀的治疗范围，可通过研发新的放射源布局或照射技术，增加射线的覆盖范围和剂量分布均匀性，使伽玛刀能够适用于更大体积的肿瘤或多发病变，探索其在更多部位和疾病类型中的应用。改进设备的运行效率和治疗流程，提高治疗的舒适性和便捷性。通过更精确的剂量控制和优化照射方案，降低放射性脑水肿、神经损伤等副作用的发生风险。

7 结语

近年来，研究学者不断进行传统头架式固定与无框架式两种固定的对比研究，一些前瞻性研究表明，在局部控制率、无进展生存期和总生存期等方面，两者差异并不显著。在部分针对脑转移瘤患者的研究中，面膜固定组和头架固定组在肿瘤控制效果无明显差别，面膜固定组也未出现更高的放射性坏死发生率。但也有研究指出，对于靠近重要神经、血管结构或对精度要求极高的肿瘤，头架固定依然是最佳选择。在脑转移瘤伽玛刀治疗固定方式的研究，会进一步提高精准度、增强患者舒适度以及智能化监测与调整，为脑转移瘤患者带来更舒适的治疗过程和更好的治疗效果。

参考文献

- [1] Cronin KA, Scott S, Firth AU, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part 1: National cancer statistics[J]. *Cancer*. 2022 Dec 15;128(24):4251-4284.
- [2] 汤可,张南.脑转移瘤伽玛刀治疗进展[J].*中国微侵袭神经外科杂志*,2024,28(12):693-695.
- [3] 任丽丽,宋艺玲,徐倩倩,等.全脑放疗对肺癌脑转移瘤近期神经认知功能及预后的影响分析[J].*河北医学*,2022,28(08):1298-1303.
- [4] Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H, et al. Treatment for Brain Metastases: ASCO-SNO-ASTRO Guideline[J]. *J Clin Oncol*. 2022 Feb 10;40(5):492-516.
- [5] Carvounis PE, Katz B. Gamma knife radiosurgery in neuro-ophthalmology[J]. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003 Dec;14(6):317-324.
- [6] Bir SC, Ambekar S, Ward T, et al. Outcomes and complications of gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2014 Dec;75(6):397-401.
- [7] Pahwa B, Kurwale N, Agrawal D. Evaluation of periprocedural anxiety during Gamma Knife radiosurgery (GKRS) frame fixation for brain lesions[J]. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022 Jun;217:107242.
- [8] Borius PY, Tuleasca C, Muraciale X, et al. Gamma Knife radiosurgery for glossopharyngeal neuralgia: A study of 21 patients with long-term follow-up[J]. *Cephalalgia*. 2018 Mar;38(3):543-550.

- [9] Lin YY, Wu HM, Yang HC, et al. Repeated gamma knife radiosurgery enables longer tumor control in cases of highly-recurrent intracranial ependymoma[J]. *J Neurooncol*. 2020 Jun;148(2):363-372.
- [10] Baliga S, Garg MK, Fox J, et al. Fractionated stereotactic radiation therapy for brain metastases: a systematic review with tumour control probability modelling[J]. *Br J Radiol*. 2017 Feb;90(1070):20160666.
- [11] Tryggstad E, Christian M, Ford E, et al. Inter- and intrafraction patient positioning uncertainties for intracranial radiotherapy: a study of four frameless, thermoplastic mask-based immobilization strategies using daily cone-beam CT[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 May 1;80(1):281-290.
- [12] Faraj MK, Al-Musawi MS, Ali Abdulameer T. Design and manufacturing of a head mask for fixation in stereotactic radiosurgery by the Gamma Knife Icon™[J]. *Surg Neurol Int*. 2023 Jun 2;14:188.
- [13] Carminucci A, Nie K, Weiner J, et al. Assessment of motion error for frame-based and noninvasive mask-based fixation using the Leksell Gamma Knife Icon radiosurgery system[J]. *J Neurosurg*. 2018 Dec 1;129(Suppl1):133-139.
- [14] Apale IP, Agnew A, Foley D. Assessing the rigidity of thermoplastic masks for head immobilization effectiveness in stereotactic radiosurgery[J]. *J Appl Clin Med Phys*. 2025 Feb 20:e70058.
- [15] Ryken TC, Meeks SL, Pennington EC, et al. Initial clinical experience with frameless stereotactic radiosurgery: analysis of accuracy and feasibility[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Nov 15;51(4):1152-1158.
- [16] Chen X, Liu L, Wang Y, et al. Surface guided radiation therapy with an innovative open-face mask and mouth bite: patient motion management in brain stereotactic radiotherapy[J]. *Clin Transl Oncol*. 2024 Feb;26(2):424-433.
- [17] Higuchi Y, Yamamoto M, Serizawa T, et al. Modern management for brain metastasis patients using stereotactic radiosurgery: literature review and the authors' gamma knife treatment experiences[J]. *Cancer Manag Res*. 2018 Jul 5;10:1889-1899.
- [18] Gaebe K, Li AY, Park A, et al. Stereotactic radiosurgery versus whole brain radiotherapy in patients with intracranial metastatic disease and small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*. 2022 Jul;23(7):931-939.
- [19] Dharnipragada R, Dusenbery K, Watanabe Y, et al. Comparison of Gamma Knife (GK) and Linear Accelerator (LINAC) radiosurgery of brain metastasis resection cavity: a systematic review and proportional meta-analysis[J]. *Clin Exp Metastasis*. 2024 Feb;41(1):1-8.
- [20] González L, Castro S, Villa E, et al. Surgical resection versus stereotactic radiosurgery on local recurrence and survival for patients with a single brain metastasis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Neurosurg*. 2021 Dec;35(6):703-713.
- [21] 高扬,王洪乾,蒙富斌. 分次伽马刀治疗大体积脑转移瘤的疗效及预后分析[J]. *右江医学*, 2018, 46(04):450-454.
- [22] Mendel JT, Schroeder S, Plitt A, et al. Expanded Radiosurgery Capabilities Utilizing Gamma Knife Icon™[J]. *Cureus*. 2021 Mar 19;13(3):e13998.
- [23] Ghanim M, Abdullah S, Faraj M, et al. Inverse versus convolution treatment planning algorithms for gamma knife radiosurgery. *J Pak Med Assoc*. 2024 Oct;74(10 (Supple-8)):S278-S282.
- [24] Moon HC, Park SJ, Kim YD, et al. Navigation of frameless fixation for gamma knife radiosurgery using fixed augmented reality[J]. *Sci Rep*. 2022 Mar 16;12(1):4486.
- [25] Han C, Amini A, Wong JYC, et al. Comparison of intrafractional motion with two frameless immobilization systems in surface-guided intracranial stereotactic radiosurgery[J]. *J Appl Clin Med Phys*. 2022 Jun;23(6):e13613.
- [26] Sugiyama T, Nakayama N, Ushikoshi S, et al. Complication rate, cure rate, and long-term outcomes of microsurgery for intracranial dural arteriovenous fistulae: a multicenter series and systematic review. *Neurosurg Rev*. 2021 Feb;44(1):435-450.
- [27] 郭文博,夏玉兵,蔡利红,等. 基于实时影像引导对头部伽马刀治疗中误差校正的研究[J]. *肿瘤学杂志*, 2023, 29(01):42-47.
- [28] Sugiyama T, Clapp T, Nelson J, et al. Immersive 3-Dimensional Virtual Reality Modeling for Case-Specific Presurgical Discussions in Cerebrovascular Neurosurgery[J]. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2021 Feb 16;20(3):289-299.