

乳腺癌脑转移 47 例三维适形放疗疗效及预后分析

侯俊¹, 冯林春², 马林², 曲宝林², 彭亮², 王运来², 许卫东¹, 权建华¹, 张富利¹, 王雅棣¹

¹北京军区总医院 放疗科, 北京 100700; ²解放军总医院 放疗科, 北京 100853

摘要: **目的** 评价三维适形放疗 (three-dimensional conformal radiotherapy, 3D-CRT) 治疗乳腺癌脑转移临床疗效、不良反应以及预后。**方法** 回顾性分析北京军区总医院放疗科及解放军总医院放疗科 1995 年 5 月 - 2010 年 10 月行全脑放疗 (whole brain radiotherapy, WBRT) 的 47 例乳腺癌脑转移患者 (PTV 40 ~ 50 Gy/20 ~ 25 F 或 PTV 40 Gy/20 F), 脑转移灶 (pGTV) 同步加量至 60 Gy/20 F (或后补量至 60 Gy/30 F), 每周放疗 5 次。部分颅内复发患者再行立体定向放疗 10 ~ 24 Gy/1 ~ 3 F。放疗结束 1 ~ 3 个月后评价疗效、不良反应, 观察远期不良反应。**结果** 47 例均完成放疗计划, 其中 CR 5 例 (10.6%)、PR 26 例 (55.3%)、SD 13 例 (27.7%)、PD 3 例 (6.4%), 总有效率 (CR + PR) 66.0%, 临床获益率 (CR + PR + SD) 93.6%。1、2、3 年放疗生存率分别为 53.2% (25 例)、25.5% (12 例)、2.1% (1 例), 中位生存期 13 个月。急性不良反应主要为脑水肿、脱发、急性中耳炎、听力下降、皮肤反应、乏力、轻度骨髓抑制, 2 例 (4.3%) 出现 III ~ IV 级神经系统晚期不良反应。单因素分析显示, 放疗生存期与 KPS 相关。多因素分析显示, 患者放疗生存期与 KPS、临床分期、脑转移个数 (< 3 或 ≥ 3)、颅内转移灶进展相关。**结论** 三维适形放疗治疗乳腺癌脑转移能提高局控率, 延长生存期; 全脑照射 40 Gy/20 F 安全有效, 不良反应可耐受。一般情况越好、临床分期越早、脑转移瘤个数越少、颅内病变进展越晚, 生存期越长。

关键词: 乳腺肿瘤转移; 全脑放疗; 三维适形放疗; 预后

中图分类号: R 737.9 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2014)10-1034-05 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2014.10.017

网络出版时间: 2014-06-17 14:55 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20140617.1455.004.html>

Efficacy and prognosis of three-dimensional conformal radiotherapy in treatment of 47 breast cancer patients with brain metastases

HOU Jun¹, FENG Lin-chun², MA Lin², QU Bao-lin², PENG Liang², WANG Yun-lai², XU Wei-dong¹, QUAN Jian-hua¹, ZHANG Fu-li¹, WANG Ya-di¹

¹Department of Radiation Oncology, The Military General Hospital of Beijing PLA, Beijing 100700, China; ²Department of Radiation Oncology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: WANG Ya-di. Email: wangyadi@hotmail.com

Abstract: Objective To evaluate the curative effect and adverse effects of three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) for breast cancer patients with brain metastases. **Methods** Clinical data about 47 breast cancer patients with brain metastases admitted to The Military General Hospital of Beijing PLA and Chinese PLA General Hospital from May 1995 to October 2010 who underwent the whole brain radiotherapy (WBRT) were retrospectively analyzed. The doses of WBRT was 50 Gy in 2 Gy fractions, or 40 Gy in 2 Gy fractions with simultaneous integrated boost to multiple brain metastases (DT 60 Gy in 3 Gy fractions). Part of the patients underwent stereotactic radiotherapy with 10-24 Gy/1-3 F. The curative effect and adverse reactions were evaluated for one to three months after radiotherapy. **Results** All patients were followed up for 2-49 months. CR was observed in 5 cases (10.6%), PR in 26 cases (55.3%), SD in 13 cases (27.7%), PD in 3 cases (6.4%), and the clinical response rate was 66.0%. 1, 2 and 3 years survival rates of brain metastases to death were 53.2%, 25.5% and 2.1% respectively, and the median survival time was 13 months. The main adverse reactions were radiation-induced cerebral edema, alopecia, tympanitis, hearing loss, dermoreaction, acratia, marrow suppression, impaired memory and III - IV nervous system side effects. The univariate analysis showed that KPS (< 50 and ≥ 60) ($t=4.37, P=0.00$) was a significant prognostic factor of overall survival time. The multivariate analysis showed that KPS ($u=3.05, P=0.00$), AJCC stage ($u=2.09, P=0.04$), brain metastasis number (< 3 and ≥ 3) ($u=1.94, P=0.05$) and intracranial progress ($u=2.21, P=0.03$) were significant prognostic factors of overall survival time. **Conclusion** 3D-CRT can improve the local control rate of breast cancer patients with brain metastases, and prolong the survival time with few adverse effects. It is safe for patients treating with whole brain radiotherapy (DT 40 Gy, 2 Gy/fraction). Patients with good KPS, early stage, few brain metastasis number and occurring intracranial progress later may have longer overall survival time.

Key words: breast neoplasms metastasis; whole brain radiotherapy; three-dimensional conformal radiotherapy; prognosis

收稿日期: 2014-04-18

作者简介: 侯俊, 男, 硕士, 主治医师。专业方向: 头颈部肿瘤精细放疗。Email: howejun@163.com

通信作者: 王雅棣, 女, 博士生导师, 教授, 主任医师, 主任。Email: wangyadi@hotmail.com

近年来随着乳腺癌综合治疗水平的进步, 乳腺癌患者的生存期进一步延长, 同时也增加了乳腺癌脑转移的发病率。乳腺癌脑转移多为多发, 治疗上以放疗治疗为主, 其他包括手术、激素及

脱水等。本文收集整理北京军区总医院及解放军总医院 1995 年 5 月 - 2010 年 10 月 47 例乳腺癌脑转移患者三维适形放疗临床资料, 现对其近期疗效、不良反应及预后因素进行回顾性分析。

资料和方法

1 资料 1995 年 5 月 - 2010 年 10 月北京军区总医院及解放军总医院 47 例女性患者中, 发生脑转移时年龄 33 ~ 82 岁, 中位年龄 48 岁; 采用 AJCC 分期标准行 TNM 分期; KPS 评分 20 ~ 70 分, 中位评分 50; 原发病均经病理组织学或细胞学检查确诊, 脑转移均经增强 MRI 证实, 未合并其他肿瘤病史; 所有患者均完成三维适形放疗。患者一般情况详见表 1。

2 放疗方法 热塑头模固定, 激光灯定位, Philips Brilliance CT 定位机下行 CT 扫描, 处方剂量为 PTV 40 ~ 50 Gy/20 ~ 25 F, 2 Gy/F 或 PTV 40 Gy/20 F, 2 Gy/F, pGTV 60 Gy/20 ~ 30 F, 2 ~ 3 Gy/F, 5 F/W。部分患者放疗后颅内复发再行转移灶立体定向放疗 10 ~ 24 Gy/1 ~ 3 F。

3 观察指标 1) 近期疗效: 放疗结束后 1 ~ 3 个月复查颅脑 MRI, 并记录患者症状、体征及放疗不良反应, 采取 WHO 疗效判定标准评价, 疗效分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD)、疾病进展 (PD)。2) 不良反应: 评价按照 CTCAE 3.0 不良反应评价标准, 采用美国放疗肿瘤组织中枢神经系统不良反应评价标准评价急性和晚期不良反应。3) 生存时间: 包括发生远处转移时间、发生脑转移时间和放疗生存期。远处转移时间和脑转移时间的起始时间为患者乳腺癌确诊时, 放疗生存期起始时间为患者乳腺癌放疗开始时, 终点为患者死亡或末次随访时间。4) 预后分析: ER/PR 表达通过免疫组织化学法鉴定, ER/PR 任何一项阳性即为阳性, HER-2 测定采用免疫组化法或荧光原位杂交法鉴定, “+”即为阳性。根据美国放射治疗肿瘤协作组 (radiation therapy oncology group, RTOG) 提供的预后分级评分 (graded prognostic assessment, GPA), 乳腺癌脑转移根据年龄、KPS、ER/PR、HER-2 评分, GPA 分为 0 ~ 1, 1.5 ~ 2, 2.5 ~ 3, 3.5 ~ 4 四级。评分标准见表 2。

4 统计学方法 用 SPSS17.0 软件, Kaplan-Meier 法计算生存率, Log-rank 法检验并单因素分析, 多因素采用 COX 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 疗效 随访 2 ~ 49 个月, 中位随访时间 13 个月, 末次随访时间 2013 年 3 月, 其中 12 例 (25.5%) 存活, 17 例 (36.2%) 死于颅内病变进展, 18 例 (38.3%) 死于肺、骨、肝、肾上腺等转移及全身多脏器衰竭。其中 7 例 (14.9%) 颅内病变进展后行立体定向放疗。治疗结束后 1 个月评价疗效, 其中 CR 5 例 (10.6%)、PR 26 例 (55.3%)、SD 13 例 (27.7%)、PD 3 例 (6.4%), 总有效率 (CR + PR) 66.0%, 临床获益率 (CR + PR + SD) 93.6%。1、2、3 年放疗生存率分别为 53.2% (25 例)、25.5% (12 例)、2.1% (1 例), 中位生存期 13 (1 ~ 33) 个月。

2 不良反应 急性不良反应主要有脑水肿、脱发、急性中耳炎、听力下降、急性皮肤反应、乏力、轻度骨髓抑制, 大部分可恢复正常。远期反应主要为神经系统不良反应, 放疗结束 3 ~ 6 个月 2 例 (4.3%) 出现 III ~ IV 级神经系统不良反应, 其中 1 例 58 岁, PTV 50 Gy/25 F, 放疗前有脑梗死病史, 放疗后血压、血脂未控, 出现进行性记忆力、认知力下降, 现出现中度痴呆, 大小便失禁, 复查颅脑 CT 提示脑萎缩、脑白质呈低密度改变, 放疗后 22 个月仍存活; 1 例 75 岁, PTV 40 Gy/20 F, pGTV 60 Gy/20 F, 放疗前有双手不自主抖动等早期帕金森症状, 放疗结束后 6 个月出现进行性运动性失语、情感障碍、自闭症、痴呆, 放疗后存活 48 个月, 死于颅内转移。

3 生存分析 单因素分析显示放疗生存期与 KPS ($P < 0.00$) 相关 (表 1)。多因素 COX 分析显示放疗生存期与 KPS、临床分期、脑转移个数及颅内转移灶进展相关 (表 3)。生存曲线见图 1。

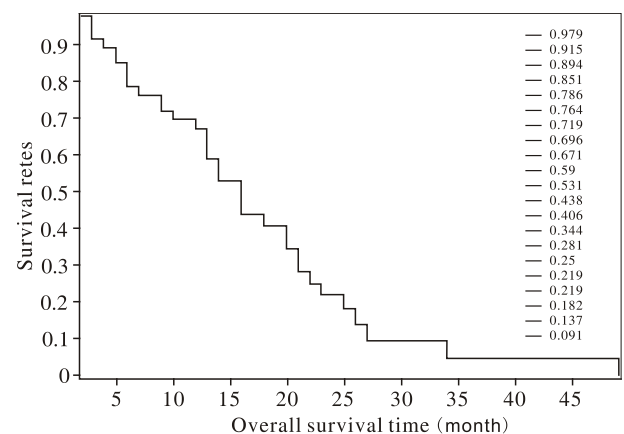


图 1 乳腺癌脑转移患者的放疗生存曲线

Fig.1 Overall survival curves of breast cancer patients with brain metastases

表 1 47 例乳腺癌脑转移患者临床基线特征
Tab. 1 Baseline characteristics of 47 breast cancer patients with brain metastases

Clinical characteristics	Patients numbers (n, %)	Overall survival time		
		MST (months)	<i>t</i> / <i>t'</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
Age (yrs)			0.66	0.44
< 50	25(53.2)	13(3.2–25.8)		
≥ 50	22(46.8)	12(3.1–26.8)		
KPS			4.37	0.00
≥ 50	27(57.4)	16(4.2–31.9)		
< 50	20(42.6)	8(3.0–16.2)		
ER/PR			0.09	0.93
Positive	25(53.2)	12(4.2–26.6)		
Negative	22(46.8)	13(3.0–25.9)		
Her-2			0.33	0.74
Positive	28(59.6)	13(4.2–26.6)		
Negative	19(40.4)	11.5(4.9–36.3)		
AJCC stage			0.81	0.49
1	12(25.5)	9.5(3.6–25.2)		
2	15(31.9)	16(6.4–25.3)		
3	17(36.2)	12(2.8–31.4)		
4	3(6.4)	6(3.3–22.2)		
Hormone therapy			1.17	0.25
Yes	20(42.6)	13.5(3.9–28.1)		
No	27(57.4)	12(3.0–23.7)		
Athracycline chemotherapy			0.70	0.49
Yes	31(66.0)	13(3.0–26.5)		
No	16(34.0)	11.5(5.3–31.0)		
Molecular targeted therapy			0.79	0.44
Yes	8(17.0)	12(3.0–26.7)		
No	39(83.0)	14(5.0–25.3)		
Brain metastasis numbers			1.00	0.33
1–3	16(34.0)	12.5(3.0–24.0)		
3	31(66.0)	13(3.5–30.0)		
Extracranial metastases			0.28	0.79
Yes	41(87.2)	13(3.0–26.2)		
No	6(12.8)	11.5(5.0–40)		
Intracranial progress			1.54	0.13
Yes	19(40.4)	13(3.9–35.5)		
No	28(59.6)	12.5(3.0–23.3)		
Prescription dose (Gy/F)			0.92	0.41
40/20 60/20–30	15(31.9)	13(5.5–32.9)		
50/25	8(17.0)	15(7.5–22.0)		
40/20	24(51.1)	11.5(3.0–26.5)		
GPA (graded prognostic assessment) score (breast)			0.18	0.83
0–1	8(17.0)	13(5.7–30.2)		
1.5–2	27(57.5)	12(3.0–25.7)		
2.5–3	12(25.5)	13.5(4.2–25.9)		
Diagnosis to distant metastases			0.28	0.78
< 24	21(44.7)	13(3.0–34.0)		
≥ 24	26(55.3)	13(4.3–25.0)		
Diagnosis to brain metastases			1.35	0.19
< 36	21(44.7)	13(3.0–34.0)		
≥ 36	26(55.3)	12(3.3–25.0)		

MST: median survival time

表 2 乳腺癌预后分级评分标准
Tab 2 Diagnosis-specific GPA of breast cancer

Significant prognostic factors	GPA scoring criteria				
	0	0.5	1	1.5	2.0
KPS	< 60	60	70-80	90-100	
ER/PR/Her-2	Triple negative		ER/PR + Her2-	ER/PR + Her2+	Triple positive
Age (yrs)	≥ 70	< 70			

表 3 47 例乳腺癌脑转移患者预后 Cox 模型
Tab. 3 Prognosis parameters of 47 breast cancer patients with brain metastasis analyzed by Cox multivariate model

Item	Overall survival time				
	EV	SE	<i>u</i>	<i>P</i>	RR
Age	-0.07	0.48	0.14	0.89	0.94
KPS	-1.70	0.56	3.05	0.00	0.18
ER/PR	-0.19	0.69	0.27	0.79	0.83
Her-2	0.01	0.99	0.02	0.99	1.01
Stage	-0.67	0.32	2.09	0.04	0.51
Hormone	-0.16	0.54	0.31	0.76	0.85
Athracycline chemotherapy	-0.01	0.52	0.01	0.99	0.99
Brain metastasis number	-1.06	0.55	1.94	0.05	0.35
Molecular targeted therapy	-1.23	0.75	1.65	0.10	0.29
Extracranial metastases	-0.90	0.65	1.39	0.17	0.41
Intracranial progress	-1.15	0.52	2.21	0.03	0.32
Prescription doses	0.03	0.26	0.11	0.91	1.03
GPA	0.45	0.69	0.65	0.52	1.56
Diagnosis to distant metastases	-0.23	0.60	0.38	0.71	0.80
Diagnosis to brain metastases	-0.37	0.56	0.66	0.51	0.69

EV: estimate value; SE: standard error

讨论

乳腺癌脑转移发病率为 13% ~ 20%，单发占 14%，多发占 78%，脑膜转移为 8%，平均生存期 2 ~ 16 个月，1 年生存率为 32.5%^[1-4]。由于乳腺癌脑转移已属疾病晚期阶段，一般情况差，多有肺、骨、肝等转移，可能对内分泌、化疗及分子靶向等药物耐药，因此对颅内转移灶治疗以姑息性治疗为主，力求减轻患者临床症状，减少治疗并发症，提高生存质量，进而有望提高生存期。WBRT 中位生存期为 4 ~ 6 个月，立体定向放疗联合 WBRT 中位生存期为 12.4 个月^[5-6]。本组资料处方剂量全脑 40 Gy/20 F，转移灶 60 Gy/20 ~ 30 F 组、全脑 50 Gy/25 F 组和全脑 40 Gy/20 F 组 3 组中位生存期分别为 13 个月、15 个月和 11.5 个月，差异无统计学意义，不同处方剂量生存期无差异，与 Gaspar 等^[7]荟萃分析一致。本资料放疗中位生存期高于上述文献报道，可能与近年来肿瘤综合治疗进步有关^[8]。近年来乳腺癌患者生存期的提高，主要得益于包括手术、放疗、化疗、内分泌、分子靶向、止痛及积极支持等综合治疗的提高。Her-2 阳性是乳腺

癌发生脑转移的独立危险因素^[9]。Her-2 阳性患者应用赫赛汀治疗可以提高中位生存期^[10]，Sperduto 等^[11]2012 年总结了乳腺癌脑转移预后因素，肿瘤表型 ER/PR(-) 和 HER-2(-) 三阴预后最差，其次是 ER/PR(+) 和 HER-2(-)，ER/PR(-) 和 HER-2(+), 最好的是 ER/PR(+) 和 HER-2(+)

本组资料 HER-2 阳性患者占 59.6%，高于文献报道的 20% ~ 30%^[12]。新一代分子靶向药物拉帕替尼通过血脑屏障能力比赫赛汀强，联合卡培他滨能提高 HER-2 阳性乳腺癌脑转移患者生存时间，推荐作为 HER-2 阳性乳腺癌脑转移患者一线治疗方案^[13]。本资料单因素及多因素分析显示，脑转移放疗生存时间与 ER/PR 阳性与否无关，可能因为发生脑转移时多数患者对内分泌治疗药物已经耐药，使用内分泌药物对颅内转移灶作用有限。放疗生存期与 Her-2 阳性与否无关，可能因为本组资料 Her-2 阳性率偏高及使用靶向药物人数少 (8/47) 有关。本资料单因素显示患者一般状况越好，预后越好；多因素显示，一般状况越好、临床分期越早、脑转移个数越少、颅内进展时间越晚，预后越好。早发现、临床分期早，早期治疗预后好。患者一般情况好、对手术、放化疗、内分泌及靶向治疗的耐受性好、患者免疫力强，预后好。脑转移个数越少、可以行手术、立体定向放疗等治疗肿瘤的局控率高，预后好。放疗后颅内病灶进展晚、肿瘤表型好、对放疗敏感，预后好。

对 WBRT 的神经系统晚期毒性一直存在争议。回顾性研究认为 WBRT 会降低神经认知功能^[14]。前瞻对照实验表明 WBRT 组认知功能较对照组无下降^[15]。颅内转移病灶进展引起神经认知功能障碍远较全脑放疗引起并发症明显^[16]。Tallet 等^[17]系统分析了截至 2011 年 9 月的前瞻性研究文献，发现神经认知功能下降大多出现在放疗后 4 个月内，取决于颅内转移灶的控制，多为 1 度神经认知功能下降，2 度及以上损伤只有 8%。有研究报告全脑照射可以引起近记忆力下降，但不会引起认知功能明显下降，对于存在高危因素患者 (如高龄、伴发脑血管及退行性疾病、有多次行头部放疗史) 神经认知功能下降明显^[18]。本组资料全脑照射 40 ~ 50 Gy/20 ~ 25 F，转移灶加量至 60 Gy/20 ~ 30 F 未出现明显认知功能下降，未明显影响患者的生存质量，2 例 (4.5%) 出现 III ~ IV 级神经系统不良反应，与上述报道一致。

Sperduto 等^[9]荟萃分析显示，影响乳腺癌脑

转移患者放疗生存期的预后因素有年龄、KPS、ER/PR/HER-2；GPA 四级评分中，中位生存期分别为 3.4 个月、7.7 个月、15.1 个月、25.3 个月，平均中位生存期为 13.8 个月，本组资料 GPA 0 ~ 1、1.5 ~ 2、2.5 ~ 3 三组放疗后中位生存期分别为 13 个月、12 个月、13.5 个月，高于上述文献报道，与近年来乳腺癌综合治疗的进步有关。患者一般情况越好，免疫力越强，对全身综合治疗耐受性越好。乳腺癌患者发生脑转移时，一般情况差，免疫力低下，肿瘤对内分泌药物、化疗药物及分子靶向药物均可能耐药，颅外往往肿瘤未控，发生肺、骨、肝等多处转移，加上长期的放化疗损伤，此时对颅内转移灶根治性放疗或手术，对进一步提高生存期作用有限。

三维适形放疗治疗乳腺癌脑转移患者能提高局控率，延长生存期，全脑照射 40 Gy/20 F 安全有效，不良反应可耐受。存在高危因素（高龄、既往有脑血管及退行性疾病）患者可能较易出现晚期严重神经系统不良反应，更多资料还需临床进一步积累。

参考文献

- Lin NU, Bellon JR, Winer EP. CNS metastases in breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22 (17): 3608-3617.
- Evans AJ, James JJ, Cornford EJ, et al. Brain metastases from breast cancer : identification of a high-risk group [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2004, 16 (5): 345-349.
- Shaffrey ME, Mut M, Asher AL, et al. Brain metastases [J]. *Curr Probl Surg*, 2004, 41 (8): 665-741.
- Altundag K, Bondy ML, Mirza NQ, et al. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 420 metastatic breast cancer patients with central nervous system metastasis [J]. *Cancer*, 2007, 110 (12): 2640-2647.
- Wadasadawala T, Gupta S, Bagul V, et al. Brain metastases from breast cancer : management approach [J]. *J Cancer Res Ther*, 2007, 3 (3): 157-165.
- Frazier JL, Batra S, Kapor S, et al. Stereotactic radiosurgery in the management of brain metastases : an institutional retrospective analysis of survival [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76 (5): 1486-1492.
- Gaspar LE, Mehta MP, Patchell RA, et al. The role of whole brain radiation therapy in the management of newly diagnosed brain metastases : a systematic review and evidence-based clinical practice guideline [J]. *J Neurooncol*, 2010, 96 (1): 17-32.
- Kim HJ, Im SA, Keam B, et al. Clinical outcome of central nervous system metastases from breast cancer : differences in survival depending on systemic treatment [J]. *J Neurooncol*, 2012, 106 (2): 303-313.
- Stemmler HJ, Kahlert S, Siekiera W, et al. Characteristics of patients with brain metastases receiving trastuzumab for HER2 overexpressing metastatic breast cancer [J]. *Breast*, 2006, 15 (2): 219-225.
- Gupta GP, McLane A, Stewart L, et al. Stereotactic Radiosurgery for Breast Cancer Brain Metastases : Improved Outcomes in Her2 Amplified Patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78 (S3): S5.
- Sperduto PW, Kased N, Roberge D, et al. Summary report on the graded prognostic assessment : an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30 (4): 419-425.
- Pestalozzi BC, Zahrieh D, Price KN, et al. Identifying breast cancer patients at risk for Central Nervous System (CNS) metastases in trials of the International Breast Cancer Study Group (IBCSG) [J]. *Ann Oncol*, 2006, 17 (6): 935-944.
- Bachelot T, Romieu G, Campone M, et al. Lapatinib plus capecitabine in patients with previously untreated brain metastases from HER2-positive metastatic breast cancer (LANDSCAPE) : a single-group phase 2 study [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14 (1): 64-71.
- DeAngelis LM, Delattre JY, Posner JB. Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases [J]. *Neurology*, 1989, 39 (6): 789-796.
- Gregor A, Cull A, Stephens RJ, et al. Prophylactic cranial irradiation is indicated following complete response to induction therapy in small cell lung cancer : results of a multicentre randomised trial. United Kingdom Coordinating Committee for Cancer Research (UKCCCR) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. *Eur J Cancer*, 1997, 33 (11): 1752-1758.
- Li J, Bentzen SM, Renschler M, et al. Regression after whole-brain radiation therapy for brain metastases correlates with survival and improved neurocognitive function [J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25 (10): 1260-1266.
- Tallet AV, Azria D, Barlesi F, et al. Neurocognitive function impairment after whole brain radiotherapy for brain metastases : actual assessment [J]. *Radiat Oncol*, 2012, 7 : 77.
- 侯俊, 冯林春, 路娜, 等. 三维适形放疗非小细胞肺癌脑转移的疗效及预后分析 [J]. *军医进修学院学报*, 2012, 33 (10): 1033-1036.
- Sperduto PW, Xu Z, Sneed P, et al. The graded prognostic assessment for women with brain metastases from breast cancer (GPA-Breast) : a diagnosis-specific prognostic index [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78 (S3): S6-S7.