

CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤的临床应用

谢小西, 吕银祥, 张胜初, 章宏欣, 孙晓云, 周建伟, 张洁慧, 梁海森, 杨丽萍

【摘要】 目的:探讨 CT 引导下¹²⁵I 粒子治疗恶性肿瘤的临床应用价值。**方法:**搜集本院 48 例恶性肿瘤患者资料(男 35 例,女 13 例,年龄 37~82 岁),其中肺癌 20 例,肝癌 4 例,胰腺癌 4 例,肝、肺、肾、脊柱、骨骼、软组织及颈胸腹部淋巴结等部位转移性肿瘤共 20 例。全部患者经过放射粒子植入计划系统(TPS)计划,CT 引导下植入¹²⁵I 粒子对肿瘤进行治疗,观察其疗效及相关并发症。**结果:**全部患者¹²⁵I 粒子均植入成功,其中 43 例患者追踪复查 1~13 个月,疗效评价:完全缓解(CR) 10 例,部分缓解(PR) 21 例,无变化(NC) 5 例,进展(PD) 7 例,临床总有效率(CR+PR)为 72%。¹²⁵I 粒子植入过程中出现气胸 5 例,针道渗血 4 例,咯血 3 例,肝包膜下出血 1 例,粒子游走 2 例,无 1 例严重并发症。**结论:**CT 导向下¹²⁵I 粒子植入治疗多种恶性肿瘤微创安全,疗效肯定。

【关键词】 肿瘤; ¹²⁵I 粒子; 放射学,介入性; 放射疗法,计算机辅助

【中图分类号】 R814.42; R815; R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)12-1351-05

Clinical Application of ¹²⁵I Implantation for Treating Malignant Tumor under CT Guidance XIE Xiao-xi, LV Yin-xiang, ZHANG Sheng-chu, et al. Department of Interventional Therapy, the Xinchang People's Hospital of Shaoxing, Zhejiang 312500, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the clinical application of ¹²⁵I implantation to treat malignant tumors under CT guidance. **Methods:** Of 48 patients (including 35 males and 13 females) with age ranging from 37 to 82 years old, there were 20 cases of lung cancer, 4 cases of liver cancer, 4 cases of pancreatic, and 20 cases of metastatic cancers at other parts of their bodies, such as liver, lung, kidney, spine, bone, soft tissue and lymph nodes of neck, chest and abdomen. All patients received the treatment plan system (TPS), and implanted ¹²⁵I radioactive particles to treat the tumors. The effectiveness and relevant complications after the treatment were observed. **Results:** All patients were successfully implanted ¹²⁵I radioactive particles, and 43 patients were traced and reexamined for 1 to 13 months after the operation. Total response rate was 72%, of which complete response was obtained in 10 cases, partial response in 21 cases, no change in 5 cases, and progressive disease in 7 cases respectively. During the ¹²⁵I implantation, 5 patients got pneumothorax, 4 got pulmonary exudation, 3 got hemoptysis, 1 got liver subcapsular hemorrhage and 2 got particle migration. None of the patients got any serious complication. **Conclusion:** ¹²⁵I implantation under CT guidance is minimally invasive and safe for treating some malignant tumors, and the effect is affirmative.

【Key words】 Neoplasms; ¹²⁵I implants; Radiology, interventional; Radiotherapy, computer-assisted

¹²⁵I 粒子植入是恶性肿瘤的一种新型微创靶向治疗技术,临床上已广泛用于多种恶性肿瘤的治疗并取得肯定疗效^[1-3]。回顾性分析本院 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗各种恶性肿瘤患者资料共 48 例,旨在探讨 CT 引导下¹²⁵I 粒子治疗恶性肿瘤的临床应用价值。

材料与方法

1. 一般资料

本组 48 例恶性肿瘤患者,男 35 例,女 13 例,年龄 37~82 岁,平均 60.6 岁;其中原发性肺癌 20 例,包括

中央型 11 例,周围型 9 例。病理类型为鳞癌 13 例,腺癌 5 例,小细胞癌 2 例;原发性肝癌 4 例,胰腺癌 4 例,肺癌肝脏转移 2 例,肺癌骶椎、髂骨转移各 1 例,肺癌术后肾脏、胸壁及骶椎转移各 1 例,肝癌肺转移及腹膜后淋巴结广泛转移各 1 例,胃癌肝转移及卵巢癌术后肝包膜下转移各 1 例,乳腺癌术后肺转移、颈部淋巴结转移及胸壁软组织复发各 1 例,骨肉瘤术后肺转移 1 例,鼻咽癌纵隔淋巴结广泛转移 1 例,十二指肠癌术后肝及腹膜后淋巴结转移 1 例,直肠癌术后骶椎转移 2 例,宫颈癌术后胸椎(Th₇~Th₈)转移 1 例。全组 48 例患者共有 58 个病灶,病灶直径 1~12 cm,平均 4.4 cm,其中肺、肝原发及转移性肿瘤分别为 27 个、11 个病灶,全部病例经影像学检查、临床检验及病理学确诊。

作者单位: 312500 浙江,绍兴市新昌人民医院介入中心(谢小西、杨丽萍),肿瘤外科(吕银祥、张胜初、章宏欣、周建伟、张洁慧、梁海森),放射科(孙晓云)

作者简介: 谢小西(1963-),男,湖北黄冈人,副主任医师,主要从事放射介入和肿瘤靶向综合治疗工作。

2. 材料

^{125}I 粒子中国原子能科学研究院生产 Model 6711 型 ^{125}I 放射粒子, 粒子呈圆柱钛合金封闭体, 长 4.8 mm, 直径 0.8 mm, 半衰期为 59.6 d, 平均能量为 27~35 keV, 单个粒子活度为 23.31~29.97 MPq, 初始剂量为 7.7 cGy/h, 组织穿透距离为 1.7 cm。放射粒子植入计划系统 (treatment planning system, TPS): 珠海和佳 HGGR-3000 型放射粒子计划系统。 ^{125}I 粒子植入和引导设备: 18G 粒子针 (长 15~20 cm) 和转盘式植入枪; GE LightSpeed 多层螺旋 CT 机。

3. 方法

术前准备: 心肝肾功能、凝血功能等检查; 遵循知情同意原则, 签订相关手术知情同意书。患者术前禁食禁水 2~4 h; 胰腺、腹膜后部位治疗要求禁食禁水 4~6 h。 ^{125}I 粒子屏蔽状态下装入粒子枪内高温高压消毒备用。

TPS 计划: 将术前近期 (2 周以内) CT 图片输入 TPS, 计算出 ^{125}I 粒子植入数目、粒子的空间分布、平均吸收剂量、等剂量曲线、剂量体积立方图等参数, 本组患者内放疗处方剂量规定为 80~120 Gy。

^{125}I 粒子植入在 CT 引导下进行: 根据肿瘤部位安排患者合适体位, 行病灶 CT 扫描, 结合术前 CT 图像 (主要为增强 CT) 详细了解穿刺区域局部解剖结构, 避开心脏、大血管、肠管、胰管、脊髓等重要结构, 寻找出最安全穿刺路径, 体表穿刺点定位后消毒, 局部麻醉下, 采用单针或多针进行病灶穿刺, 在 CT 扫描监视下, 分次植入粒子, 粒子之间间距 0.5~1.5 cm, 尽量按术前 TPS 计划将粒子植入肿瘤内。

疗效评价: 根据患者 CT 扫描时肿瘤大小改变结合相关文献制订评价标准。①完全缓解 (CR): 肿瘤完全消失, 影像学上不能显示肿瘤或仅有条索状影; ②部分缓解 (PR): 肿瘤缩小, 最大径乘积比治疗前减小 $\geq 50\%$; ③无变化 (NC): 肿瘤最大径乘积比减小 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$; ④进展 (PD) 肿瘤最大径乘积比治疗前 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。本组患者以治疗时和治疗后最后 1 次 CT 复查时肿瘤大小改变来进行疗效评价。

结 果

本组 48 例患者, 全部在 CT 导向下成功植入 ^{125}I 粒子进行治疗, 每位患者植入粒子数目 4~78 颗, 平均 26 颗。48 例患者共有 58 处病灶进行了粒子植入治

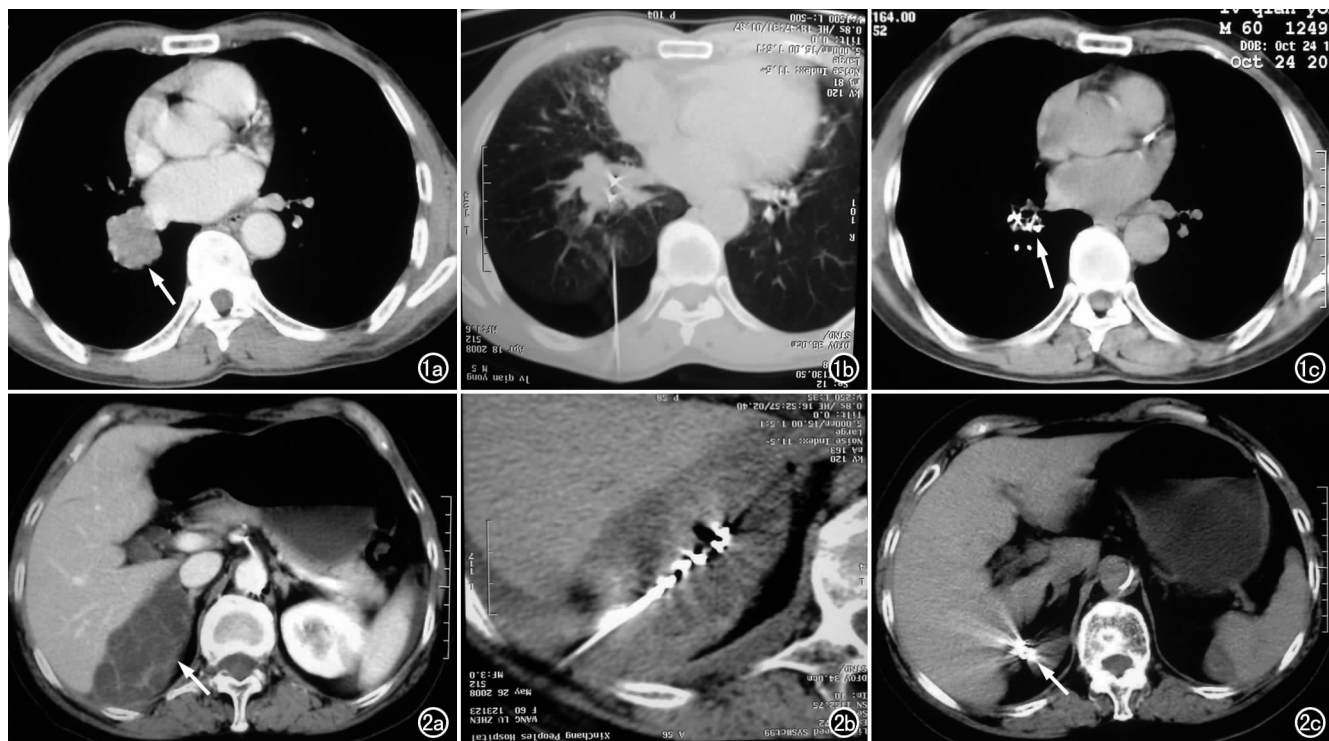


图 1 右肺下叶肺癌 (鳞癌)。a) 术前 CT 图像示右肺下叶 3 cm×4 cm 大小肿块 (箭); b) ^{125}I 粒子植入术中 (有少量气胸); c) 粒子植入术后 7 个月复查, 右下肺肿瘤完全消失, 仅见金属粒子影 (箭)。

图 2 卵巢癌术后肝包膜下转移。a) 术前 CT 图像示肝包膜下 4 cm×9 cm 大小低密度肿块 (箭); b) 植入 10 颗 ^{125}I 粒子; c) 粒子植入术后 10 个月复查, 肝包膜下肿瘤缩小消失, 仅见聚集粒子影 (箭)。

疗,其中 6 例患者一次手术同时对 2 个以上病灶进行治疗:包括肝癌肺部 2 个转移灶 1 例,乳腺癌术后胸壁复发灶及腋下转移淋巴结 1 例,肺癌原发灶及隆突下转移淋巴结 1 例,肺癌肝转移肺部原发灶及肝内 1~2 个转移灶 2 例,十二指肠癌术后肝转移及腹膜后二处淋巴结转移灶 1 例。48 例患者中 38 例行一次粒子植入治疗,8 例和 2 例分别进行了第 2 次和第 3 次粒子植入,再次植入治疗病例中,包括粒子补种 4 例,肿瘤进展再次治疗 5 例及双肺肿瘤分次治疗 1 例。

全组 48 例患者中有 5 例首次治疗出院后没有回院进行影像学检查,失访率为 10.4%,余下 43 例都进行了 1 次或多次 CT 复查,本组以患者进行手术时与术后最后 1 次 CT 复查时间间隔时间为随访时间,随访时间平均为 4.25 个月(1~13 个月)。43 例患者临床疗效评价为 CR 10 例,PR 21 例,NC 5 例,PD 7 例,临床总有效率(CR+PR)为 72%。本组 10 例 CR 患者随访时间平均 6.1 个月(1~10 个月),其中有 5 例患者粒子植入后仅 1~2 个月复查时肿瘤灶就完全消失,肿瘤部位仅见到金属粒子影(图 1、2),NC 5 例患者中 2 例术后 2~12 个月时肿瘤稍有增大,另外 3 例因肿瘤均较大(8~12 cm),按 TPS 计划需要植入粒子数目过多临床上难以实施,只植入部分粒子没能呈现出治疗效果。本组 PD 7 例患者中 1 例乳腺癌肺部转移灶因粒子种植不均肿瘤部分区域继续增大;1 例肺癌和 1 例乳腺癌肺转移患者粒子植入后 1~3 个月复查时肿瘤明显缩小,较长时间(7~13 个月)复查时肿瘤则又有进展增大;2 例肺癌患者 7~11 个月复查时肺部肿瘤已有明显缩小而纵隔淋巴结出现明显转移增大;2 例肺癌肝脏转移患者肝、肺同时或分次进行粒子植入治疗,6~9 个月后复查时肝、肺粒子植入部位肿瘤均有缩小或消失而肝内其它部位又出现新发转移灶。PR 19 例患者仍然在随访观察之中(图 3)。本组 48 患者中 23 例患者联合 1 次或多次支气管动脉化疗栓塞、TACE、介入热灌注化疗、射频消融、化学消融、椎体成型术、PTCD、全身化疗等治疗;

1 例中央型肺癌患者粒子植入术后 2 个月复查时肺部肿瘤 PR,进

行了手术切除。

并发症:¹²⁵I 粒子植入过程中出现气胸 5 例,其中 4 例肺组织压缩超过 30%术中及时将粒子针退到胸膜腔直接抽出气体后继续完成操作,1 例肺组织压缩<30%没有影响粒子植入操作未作其他处理;出现肺部穿刺针道渗血 4 例,术中咯血(约 50 ml) 1 例,术后少量咯血 2 例,肝包膜下少量出血 1 例,均经止血消炎等处理好转;出现粒子游走 2 例,均为肝癌患者,其中 1 例粒子植入术中有 2 颗粒子自肝脏快速迁移到右心房及右心室各 1 颗,此患者在 8 个月后复查时 2 颗粒子均迁移到右心室内(图 4);另 1 例患者术后 11 个月腹部 DR 检查时盆腔静脉丛区域见到 2 颗游走粒子,此 2 例患者均无特殊不适。全组未出现 1 例大出血、胰管、肠管损伤、粒子误植、死亡等严重并发症。

讨 论

¹²⁵I 粒子植入治疗是将¹²⁵I 放射粒子直接植入肿瘤内,粒子释放出 γ 射线破坏肿瘤细胞的 DNA 双链,致使肿瘤细胞失去增殖能力从而达到抗肿瘤的目的^[4]。¹²⁵I 粒子植入治疗具有肿瘤内持续照射,高度适形,靶点准确,周围正常组织几无损伤的优势。

¹²⁵I 粒子植入治疗属于内放疗范畴,TPS 是粒子

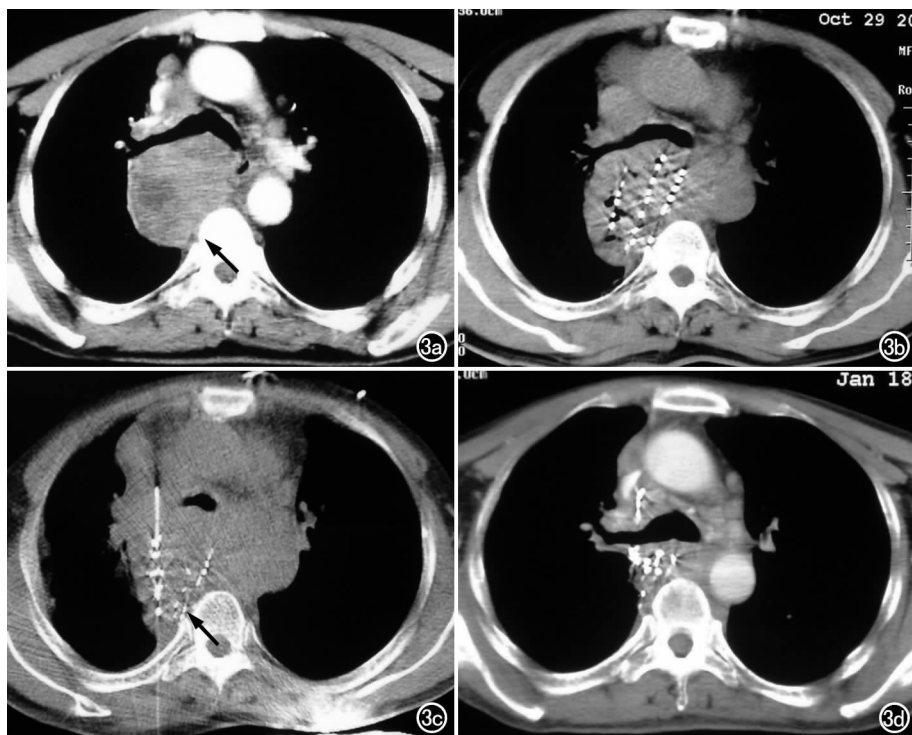


图 3 鼻咽癌纵隔淋巴结广泛转移。a) 术前 CT 图像示纵隔淋巴结广泛转移增大(箭); b) 第一次于隆突下淋巴结内¹²⁵I 粒子植入术中; c) 间隔 1 个月后,第二次于腔静脉后淋巴结内植入¹²⁵I 粒子,两次共植入 65 颗粒子(箭); d) 粒子植入术后 3 个月 CT 复查,示纵隔内转移肿大淋巴结明显缩小,肿瘤基本消失。

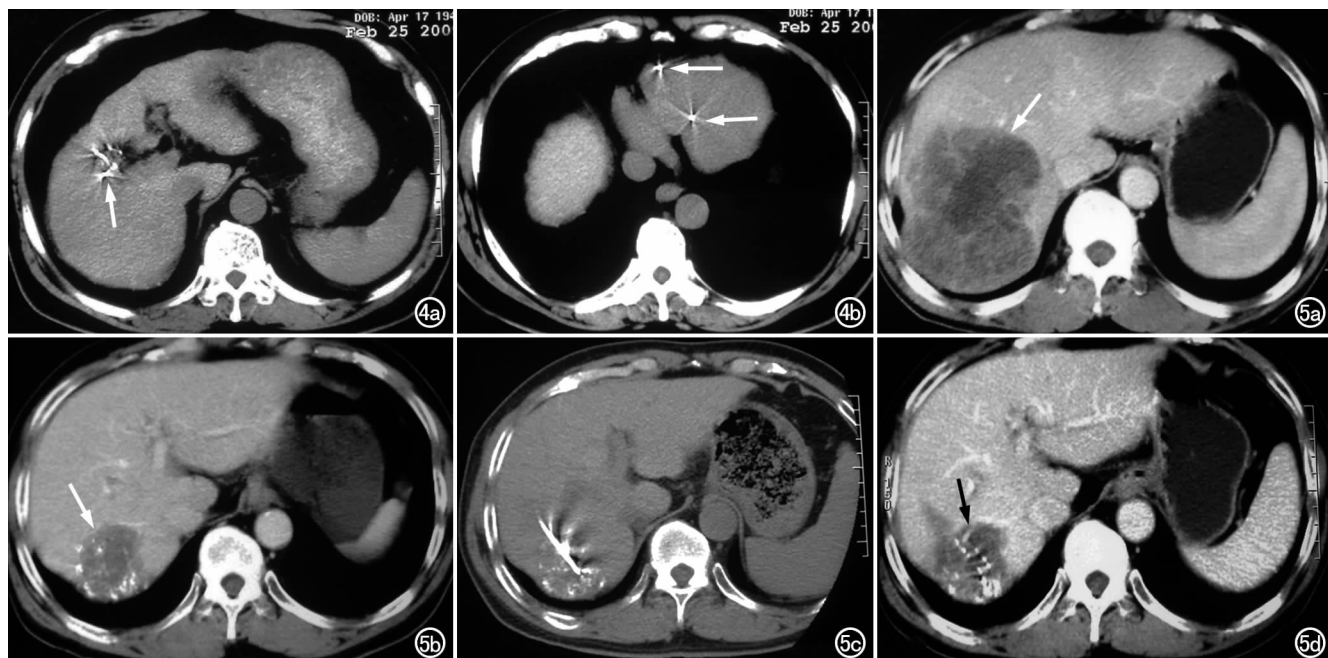


图 4 肝癌。a) ^{125}I 粒子植入后 8 个月复查, 肝脏肿瘤内见粒子聚集(箭); b) 有 2 颗粒子自肝脏迁移到右心室内(箭)。

图 5 巨块型肝癌。a) 术前 CT 图像, 示肝右叶一直径约 9 cm 大小的肿瘤, 肿瘤乏血管; b) 多次 TACE 后, 肿瘤明显缩小, 但仍有 4 cm×5 cm 大小肿瘤残留(箭); c) 射频消融术中同时植入 ^{125}I 粒子(15 颗); d) 术后 2 个月复查, 可见肿瘤消融坏死区及其中分布的粒子影(箭)。

植入技术重要组成部分, 术前 TPS 根据定义的肿瘤靶区体积及处方剂量计划出粒子数目、粒子空间分布等参数来指导粒子的植入; 术中 TPS 可进行剂量优化处理; 术后 TPS 可对植入的粒子再重建, 观察肿瘤内剂量分布, 进行质量评估, 以确保肿瘤得到有效治疗。 ^{125}I 粒子可以手术直视下、CT、超声或腹腔镜引导下进行植入, 近几年来, 多层螺旋 CT 容积扫描, 成像速度快, 图像清晰, 为 CT 引导下粒子植入治疗提供了良好的手段。CT 能清晰显示肿瘤本身及周围重要结构, 能清楚观察粒子针位置及粒子植入分布情况, 结合术前增强扫描图像, 穿刺时能避开心脏、血管、肠管等重要结构, 操作简单、微创。粒子植入过程中, 需要良好的影像认识能力, 细心熟练的穿刺技巧, CT 引导下常常采取单针多点或多针多点技术进行粒子植入, 根据我们的初步经验肺深部、胰腺、纵隔、腹膜后及其它部位较小的肿瘤宜采取单针多点技术完成粒子布源, 单针布源可以降低多针穿刺导致气胸、出血的风险; 而体表、肺表面、肝脏、脊柱、骨骼或其他部位较大的肿瘤宜采取多针多点技术进行粒子布源, 多针布源时肿瘤内粒子分布相对均匀且可节约操作时间及减少患者射线辐射。术前 TPS 计划对 CT 引导下粒子植入具有指导意义, 然而在实际工作中, 由于穿刺路径上血管、肠管等重要器官结构限制, 部分患者并不能按照 TPS 计划

进行粒子植入, 例如肺部肿瘤穿刺时会受到肋骨、胸骨、脊柱、心脏、大血管限制不能完全按照 TPS 计划进行粒子植入, 此种情况下尽可能调整穿刺针将粒子在肿瘤内布源均匀, 术后及时 TPS 质量评估, 根据情况再对植入“冷区”改变针道进行粒子补种, 本组有 4 例患者在此种情况下进行了粒子补种。

肺部肿瘤粒子植入时, 要避免心脏、气管支气管、肺门及纵隔血管损伤引起严重并发症, 术中反复 CT 扫描, 肺窗纵隔窗观察, 明确有无气胸、针道出血并及时处理; 避免针道直接贯通肿瘤与支气管, 以减少术中致命大咯血的风险; 双肺肿瘤, 粒子补种建议间隔 1 周以上分次进行治疗。

本组 8 例肝脏恶性肿瘤全部进行 TACE, 其中 5 例又联合进行了 RFA, 此 5 例在 RFA 完成拔针后再采用粒子针在肿瘤区域及其子灶进行粒子植入治疗, 植入粒子数目为 10~20 颗/例, TACE 术后碘油沉积缺损区常常提示肿瘤残存或复发、位于重要区域(如肝门部、大血管旁)肝脏肿瘤 RFA 作用受限, 射频消融有残存漏空区存在的可能, 此时 ^{125}I 粒子的植入治疗有着重要的价值(图 5)。胰腺肿瘤粒子植入术前需要长时间禁食禁水, 术时也不要口服碘水充盈胃肠道, 目的是使胃尽量空虚上提, 这样就有可能在不穿透胃的情况下通过前腹壁直接完成胰腺粒子植入, 本组 4 例

胰腺癌通过禁食禁水后全部成功从前腹壁经胃下方直接完成胰腺粒子植入。胰腺粒子植入过程中要注意扩张的胰管、肠管、肠系膜血管的穿刺损伤,此时因为胃肠道没有碘水充盈,特别要注意十二指肠、小肠穿刺误伤及粒子误植;胰头癌常常合并阻塞性黄疸,粒子植入时,粒子尽量在靠近胆总管下段一侧肿瘤内种植稍密集,以期肿瘤缩小并能改善黄疸。本组 1 例 82 岁女性胰腺癌患者,胰头肿瘤 3.5 cm×4.5 cm 大小合并重度阻塞性黄疸,植入 24 颗粒子,靠近胆总管下段一侧肿瘤内粒子间距为 0.5 cm,肿瘤其它部分粒子间距为 1.0~1.5 cm,1 个月复查时胰头部肿瘤几乎消失,患者阻塞性黄疸完全改善。纵隔、腹膜后淋巴结穿刺治疗时要避免大的动静脉、气管支气管、肾盂输尿管等重要结构损伤,腹膜后淋巴结可穿透胃、肝实质进行粒子植入治疗。脊柱肿瘤粒子植入治疗过程中要注意神经的穿刺损伤及粒子进入骶孔、椎管内引起神经、脊髓的损伤等。粒子植入要与重要器官如心脏、大血管、肠管、脊髓等结构间距大于 1 cm,以避免这些重要结构放射损伤。

粒子植入术中、术后在体内迁移到其它组织器官的现象称为粒子迁移或游走。¹²⁵I 粒子体积小,质量轻,粒子植入过程中,粒子直接进入肿瘤内血管、肿瘤周围血管及穿刺针道上的血管内,或粒子植入后肿瘤缩小,肿瘤体积改变挤压粒子进入血管时均可能随血液循环产生粒子迁移。本组 1 例患者,粒子植入过程中,2 颗粒子推测进入粒子针刺破的肝静脉分支再经下腔静脉迁移到右心房及右心室内,另 1 例患者粒子自肝脏游走到盆腔区域,因缺乏动态观察具体迁移路径不明。粒子游走多无临床意义,但有粒子游走到重要血管(如冠状动脉)引起相关症状的个案报道^[5],因此,粒子植入过程中,针管有明显回血时不要植入粒子,须调整针尖位置至无回血时再进行粒子植入以防止粒子直接植入血管内;粒子有一定长度(4.8 mm)和锐利度,粒子植入时,针尖到位后须稍稍回退粒子针管再推入粒子,以防止粒子顶出直接刺伤进入针尖前方血管内;粒子植入尽量距离肿瘤边缘 0.5~1.0 cm,以减少粒子植入后肿瘤缩小,肿瘤体积改变时引起粒子

的游走。

研究表明,¹²⁵I 粒子植入后 72 h 肿瘤细胞凋亡率增加,术后 2 周肿瘤细胞凋亡率达到峰值并维持高水平^[6],¹²⁵I 粒子半衰期为 59.6 天,因此粒子植入后能迅速而持久发挥杀灭肿瘤的作用,本组有随访记录 43 例患者中临床总有效率为 72%,且有较多病例在¹²⁵I 粒子植入后一个半衰期内(1~2 个月)肿瘤就明显缩小或完全消失,证明了¹²⁵I 粒子对多种恶性肿瘤有着良好肿瘤局控制率,因此¹²⁵I 粒子植入可成为多种恶性肿瘤重要而有效治疗方法之一。¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤的效果与肿瘤大小、病理类型、粒子剂量及粒子肿瘤内的空间分布情况等等因素有关,本组中有数个病例因为肿瘤体积大,粒子剂量不足,粒子种植不均达不到有效肿瘤控制率。与外放疗、射频消融、化学消融等技术一样,¹²⁵I 粒子植入治疗也属于肿瘤局部治疗手段之一,同样地本组中亦有部分病例粒子植入后疗效欠佳,或者短期内效果明显,较长时间后或肿瘤本身又有进展、或周围淋巴结转移、或其它部位出现新发病灶而影响肿瘤治疗的长期疗效,因此¹²⁵I 粒子植入在恶性肿瘤综合治疗中的地位和作用还有很多方面值得进一步研究。

总之,CT 引导下¹²⁵I 粒子植入技术可用于多种恶性肿瘤的治疗,该技术操作简单,微创安全,临床疗效肯定。

参考文献:

- [1] 黄振国,张雪哲,王武,等. CT 引导下¹²⁵I 粒子植入在治疗恶性肿瘤中的应用[J]. 中华放射学杂志,2004,38(9):921-925.
- [2] 张福君,吴沛宏,赵明,等. CT 导向下¹²⁵I 粒子植入治疗胰腺癌[J]. 中华医学杂志,2006,86(4):223-227.
- [3] 郭金和,滕皋军,朱光宇,等. ¹²⁵I 放射粒子在肿瘤介入治疗中的应用[J]. 介入放射学杂志,2005,14(6):613-617.
- [4] 王俊杰,修典荣,冉维强. 放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤[M]. 北京:北京大学医学出版社,2004,7(1):74-76.
- [5] 王俊杰,张福君. 放射性粒子组织间近距离治疗前列腺癌[M]. 北京:北京大学医学出版社,2007,8(2):346-357.
- [6] 贺克武,高斌,李嘉嘉. CT 引导下¹²⁵I 粒子植入在治疗兔 VX2 肿瘤的实验研究[J]. 介入放射学杂志,2008,17(6):428-431.

(收稿日期:2009-05-04 修回日期:2009-07-20)