

CT 导引下<sup>125</sup>I 粒子植入治疗周围型非小细胞肺癌

段成洲, 蒋明, 范斌, 郝海芳, 张玉兴, 王功夏

**【摘要】** 目的:探讨 CT 导引下<sup>125</sup>I 放射性粒子植入在肺非小细胞肺癌治疗中的作用。方法:22 例周围型非小细胞肺癌中,腺癌 11 例,腺鳞癌 4 例,鳞癌 7 例,肿瘤直径约 3.5~8.0 cm,全部经 CT 导引下肺穿刺活检病理证实。根据三维治疗计划系统(TPS),在 CT 导引下使用粒子针行肿瘤组织间<sup>125</sup>I 种植,粒子活度 0.8 mCi,6 例辅以化疗,2 例补充放疗,CT 随访进行疗效评价。结果:22 例中,<sup>125</sup>I 粒子种植后 6 个月 CT 评价,布源满意率 86.36%(19/22),3 例完全缓解(13.63%,3/22);14 例部分缓解(63.64%,14/22),5 例无变化(22.73%,5/22),总有效率 77.27%(17/22)。随访 6~38 个月,1、2、3 年生存率分别为 63.6%(14/22)、31.8%(7/22)、13.6%(3/22),中位生存时间 14 个月。结论:CT 导引下经皮穿刺植入<sup>125</sup>I 放射性粒子,对非小细胞肺癌的疗效较好,创伤小。

**【关键词】** 放射疗法;计算机辅助;癌,非小细胞肺;体层摄影术,X 线计算机

**【中图分类号】** R815.2; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)01-0090-04

**Treatment of Peripheral Non-small Cell Lung Cancer by CT-guided <sup>125</sup>I Seeds Implantation** DUAN Cheng-zhou, JIANG Ming, FAN Bin, et al. Department of Imaging, Anyang Tumor Hospital, Henan 455000, P. R. China

**【Abstract】** **Objective:** To investigate the value of CT-guided <sup>125</sup>I radioactive seeds implantation in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** There were 22 cases with peripheral NSCLS included adenocarcinoma (11 cases), adenosquamous carcinoma (4 cases) and squamous cell carcinoma (7 cases). The diameter of tumor ranged from 3.5~8.0cm. All were diagnosed by CT-guided needle aspiration biopsy of lung. According to three-dimensional treatment planning system (TPS), implantation of <sup>125</sup>I seeds permanently in tumor tissues was performed under CT-guidance, the activity of seeds was 0.8mCi. Six cases received adjuvant chemotherapy and two cases had complementary radiotherapy. Therapeutic efficacy was evaluated by follow-up CT scanning. **Results:** All 22 cases were investigated 6 months after <sup>125</sup>I seeds implantation, the satisfaction rate of seeds distribution was 86.36% (19/22 cases), Three cases had complete remission 13.63% (3 / 22 cases); 14 cases had partial remission 63.64% (14/22 cases); no change were assessed in 5 cases (22.73%, 5/22 cases). Tthe total effective rate was 77.27% (17/22 cases). These patients were followed up for 6~38 months, the 1,2,3 year survival rates were 63.6% (14/22 cases), 31.8% (7/22 cases) and 13.6% (3/22 cases) respectively, the median of survival time was 14 months. **Conclusion:** Implantation of radioactive <sup>125</sup>I seeds via percutaneous puncture of lung under CT-guidance had relative satisfactory therapeutic short-term effects and mild injury for non-small cell lung cancer.

**【Key words】** Radiotherapy, computer-assisted; Carcinoma, non-small cell lung; Tomography, X-ray computed

肺癌是严重威胁生命的主要疾病之一,发病率逐年上升,多数患者确诊时已到中晚期,其中大部分失去了手术机会。<sup>125</sup>I 粒子自 1965 年出现以来,在肿瘤的临床治疗中逐渐显示出其优越性<sup>[1]</sup>。本文搜集我院 2005 年 5 月~2009 年 3 月经 CT 导引下<sup>125</sup>I 植入治疗的肺癌 22 例,现报告如下。

### 材料与方 法

#### 1. 临床资料

本组 22 例均为非小细胞肺癌,其中男 14 例,女 8 例,年龄 52~78 岁,平均 67 岁。其中腺癌 11 例,腺鳞癌 4 例,鳞癌 7 例。肿瘤直径 3.5~8.0 cm,平均(4.8±0.9) cm。全部经穿刺活检病理证实,均为周围

型肺癌。其中瘤体位于右肺上、中、下叶分别为 2、5、6 例,瘤体位于左肺上、下叶分别为 3、6 例。同侧肺门淋巴结转移 2 例,纵膈淋巴结转移 3 例,同侧锁骨上淋巴结转移 2 例,病灶同侧胸腔少量积液 2 例。Ⅱ b 期 11 例,Ⅲ a 期 5 例,Ⅲ b 期 4 例,Ⅳ 期 2 例。其中 2 例鳞癌患者外照射 62GY/31f/6W 后未控。6 例植入术后配合了化疗,方案:顺铂+吉西他滨或顺铂+紫杉醇,2~4 个周期;2 例补充放疗,剂量 40~50 Gy。

病例选择标准:病理学诊断明确;功能状态评分标准(Karnofsky, KPS) > 60 分;预计生存期 > 3 个月;不接受手术的患者或不宜切除的Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ 期患者;放疗、化疗未控;肿瘤减负或缓解临床症状;无严重的肺动脉高压;无严重的肺疾病可引起严重的呼吸窘迫;无严重肝、肾功能不全;无严重心脏病、糖尿病;无恶病质。

#### 2. 仪器设备

采用珠海和佳公司生产的三维治疗计划系统

作者单位:455000 河南,安阳市肿瘤医院影像科

作者简介:段成洲(1963-),男,河南安阳人,副主任医师,主要从事医学影像诊断及介入治疗工作。

(treatment planning system, TPS)及粒子植入针和植入器。植入针直径18G,表面带有刻度,可与植入器连接。 $^{125}\text{I}$ 粒子(6711型,上海欣科医药有限公司)活度为0.8 mCi,大小为4.5 mm×0.8 mm,半衰期 $T_{1/2}=59.6\text{ d}$ ,组织间有效作用直径1.7 cm。粒子采用高压蒸汽消毒。导引设备为西门子双层螺旋CT或岛津4500TE型CT机。

### 3. 粒子植入方法、步骤

粒子植入前1周内行CT扫描,将图像传送到TPS,行 $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗计划,按处方剂量,设计布源方案。进行三维重组,观察肿瘤大小、形态、位置、与肋骨、大血管关系,根据TPS得出的粒子数和活度订购 $^{125}\text{I}$ 粒子。患者取适当体位,以CT图像确定进针点、角度、深度,在皮肤表面标记。按扇形布源原则,常规消毒,铺无菌巾,局部麻醉,在CT引导下进针,将植入针进至靶点,CT扫描确认无误,边退针边用植入器依次释放粒子若干颗,粒子间隔1.0~1.5 cm。在每颗粒子植入前用注射器负压回抽,重复如前步骤继续释放粒子若干颗。对于肺门、纵隔及锁骨上淋巴结转移同样方法植入。植入结束后再次CT扫描观察粒子分布是否符合TPS治疗计划,否则再补充粒子,同时观察有无并发症发生及程度,以指导临床治疗。术后用粒子敏感仪检测操作台、地面是否有粒子丢失。本组中粒子植入8~43枚,中位数31枚。

### 4. 围手术期处理

术前半小时常规给予止血及止痛处理。术后抗生素治疗3天,预防感染。注意动态观察是否合并气胸、肺内出血,余无特殊处理。记录患者有关症状变化及不良反应发生情况。

### 5. 疗效评价

主要依靠影像学检查。在植入术后6个月后随访CT评价疗效,根据国际标准判断疗效:①完全缓解(complete response, CR):肿瘤完全消失,影像学检查不能显示肿瘤或仅有索状影像;②部分缓解(partial response, PR):肿瘤缩小,乘积比治疗前减少 $\geq 50\%$ ;③无变化(no change, NC):乘积比治疗前减少 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$ 。

## 结果

### 1. 疗效评估

22例中, $^{125}\text{I}$ 粒子种植6个月

后复查CT随访(图1、2),布源满意率86.36%(19/22);CR 3例(13.63%,3/22),PR 14例(63.64%,14/22),NC 5例(22.73%,5/22),总有效率77.27%(17/22)。随访时间6~38个月,3例半年后失访,5例分别于植入术后7、9、10、11个月广泛转移死亡;植入术后1年生存率63.6%(14/22),2年生存率31.8%(7/22),3年生存率13.6%(3/22),中位生存时间14个月。

### 2. 并发症

本组22例均完成植入手术,其中有3例出现气胸,肺组织受压 $< 30\%$ ,未作特殊处理;2例在植入术中出现咯血,给予止血、镇咳处理后完成手术;其中1例因病灶较大,穿刺点多,出现皮下血肿;1例发生粒子移位,移位至临近肺组织;未发生误穿入血管引起组织栓塞及放射性肺炎、肺纤维化;无血象变化。

## 讨论

### 1. $^{125}\text{I}$ 粒子治疗恶性肿瘤原理

放射性 $^{125}\text{I}$ 粒子能持续释放出低能量的X射线和 $\gamma$ 射线,对不同分裂周期的肿瘤细胞进行不间断的照射,损伤效应的累计叠加。具有肿瘤局部剂量高,周围组织剂量陡降等生物学特性,不会发生外放疗通常引起的并发症<sup>[1,2]</sup>。粒子发出的射线可持续不断地发挥治疗作用,长达280天(4~5个半衰期)<sup>[3]</sup>。在持续跟靶、照射的情形下,肿瘤细胞被有效杀灭。本组有效率77.27%,高于单纯化疗的68%和单纯放疗的72%。

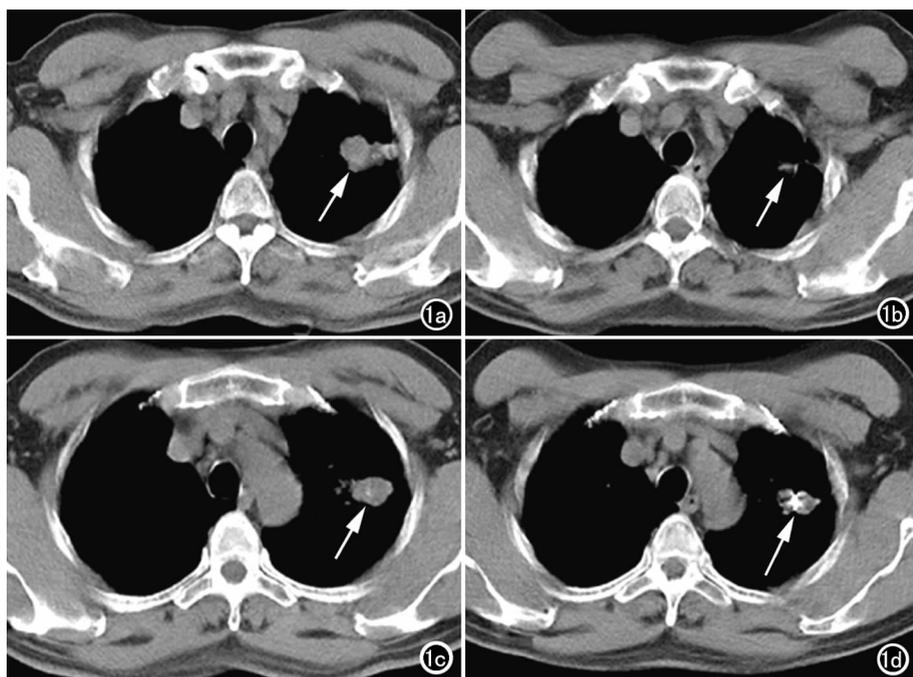


图1 鳞癌 $^{125}\text{I}$ 植入术。a) 肿物(箭)最大层面CT图像; b)  $^{125}\text{I}$ 粒子植入术后6个月复查CT示缩小的肿物(箭); c) 肿物(箭)另一层面CT图像; d)  $^{125}\text{I}$ 粒子植入术后6个月复查CT示缩小的肿物(箭)。

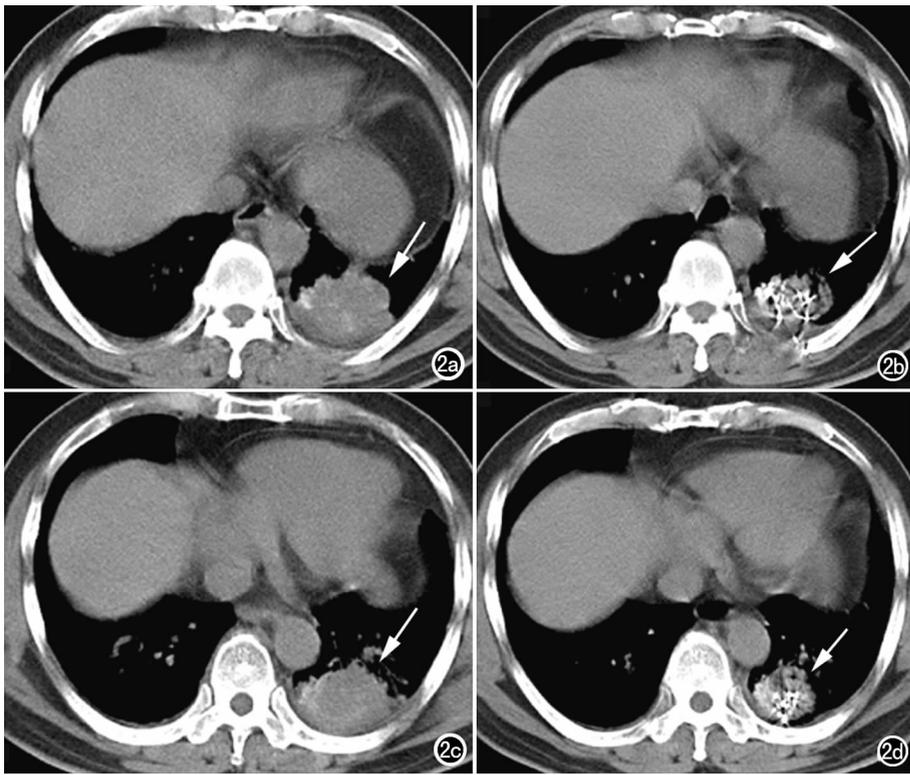


图2 低分化腺癌 $^{125}\text{I}$ 植入术。a) 肿物(箭)最大层面CT图像; b)  $^{125}\text{I}$ 粒子植入术后12个月复查CT示缩小的肿物(箭); c) 肿物(箭)另一层面CT图像; d)  $^{125}\text{I}$ 粒子植入术后12个月复查CT示缩小的肿物(箭)。

对于外照射达到根治量未控的仍有效,且未发生放射性肺炎、肺纤维化、白细胞下降等放疗毒副作用。

## 2. 适应症

非小细胞肺癌 I、II 期首选手术, III、IV 期往往是多种治疗手段综合治疗。本组 11 例 II b 期患者中, 7 例因较重的心肺功能疾病或患者年龄偏高不宜手术, 拒绝手术者 4 例,  $^{125}\text{I}$  粒子植入术后配合化疗 2 例; III a 期 5 例、III b 期 4 例、IV 期 2 例患者, 其中包括 2 例外放疗已达根治量 62GY/31f/6W 后未控者,  $^{125}\text{I}$  粒子植入术后配合化疗有 4 例进一步化疗, 方案: 顺铂+吉西他滨或顺铂+紫杉醇, 2~4 个周期; 有 2 例因肋骨阻挡, 瘤体边缘布源不满意者补充了放疗, 剂量 40~50 Gy。全组 22 例 1、2、3 年生存率分别为 63.6%、31.8%、13.6%, 中位生存时间 14 个月, 较外放疗的 1、2、3 年生存率 50.6%、10%~15%、10.5%, 中位生存时间 9 个月<sup>[4,5]</sup>, 均有不同程度的提高。IV 期 2 例患者植入术后临床症状明显减轻。结合文献笔者认为对于因患者身体原因不能耐受或拒绝手术的 II 期患者及 III 期、IV 期患者应积极采用  $^{125}\text{I}$  粒子植入进行内放疗, 但作为一种有效的局部治疗手段, 不能控制肿瘤的远处转移。所以应辅以放、化疗, 以期提高局部控制率的同时, 减少肿瘤的远处转移, 进而提高长期生存率。

## 3. 疗效与植入技巧

治疗效果与植入技巧、粒子的有效分布关系密切。植入前认真阅读 CT 片, 了解肿块的位置, 与邻近结构的解剖关系, 选择最好的进针入路, 确定患者体位。根据肿块大小, 计划布针数量方向。可先选择中心进第一针, CT 扫描确定无误后, 再以此针为参考, 依次穿刺交叉进针, 之后布粒子。每次布粒子前要用一次性注射器负压抽吸, 以防止粒子随坏死液、血液等溢出。布源的原则是: 穿刺至肿瘤边缘部, 植第一粒子, 之后退针间隔 1.0~1.5 cm 植入。植入针退至肿块边缘部植入最后一粒子后, 改变方向进针。布粒子以“蛋壳”布粒法, 即肿块周边密集, 中心稀疏为原则<sup>[6]</sup>。这样, 在瘤体缩小的过程中, 粒子会向中间聚拢, 使得中间剂量逐步增加。 $^{125}\text{I}$  粒子植入成功的关键在于粒子的数量和植入的准确性。但因有肋骨的

阻挡及呼吸所致肺组织上下移动, 所以 TPS 计划中的粒子分布与肺癌内放疗中的实际情况往往不能完全吻合<sup>[7]</sup>, 有时可以训练患者配合呼吸, 如深吸气后闭气或深呼气后闭气等改变肿块与肋骨的关系, 进而使布源达到满意效果。

## 4. 并发症及处理

主要并发症是气胸、肺内出血及粒子移位, 其次是皮下血肿。为防止气胸的发生, 首先要充分止咳, 避免患者术中咳嗽, 在吸气或呼气后闭气时进针。避免多针同时穿刺、突然用力, 充分麻醉胸膜以减轻患者咳嗽是减少气胸的关键, 不要穿过叶间胸膜, 禁止穿刺针在胸膜面摩擦<sup>[8,9]</sup>。本组中有 3 例出现气胸, 但肺组织压缩均未超过该侧肺体积的 30%, 未做特殊处理。当气体较多发生憋气时, 可考虑经穿刺抽气或放置闭式胸腔引流等处理。本组出现咯血 2 例, 给予止血、镇咳处理, 1 例发生粒子移位, 未发生放射性肺炎、肺纤维化。

$^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗非小细胞肺癌有一定作用, 可以作为综合治疗的一种有效手段加以运用。因本组病例数较少, 对于长期疗效的评估还有待于大样本的研究。

## 参考文献:

- [1] 岳麓.  $^{125}\text{I}$  籽源组织间照射在肿瘤治疗中的应用[J]. 国外医学: 放射医学核医学分册, 2001, 25(1): 23-26.
- [2] 梁莉, 马力文, 王俊杰. 放射性粒子组织间植入治疗对人体的影响

- [J]. 中国微创外科杂志, 2003, 3(3): 219-221.
- [3] 王俊杰, 修典荣, 冉维强. 放射性粒子近距离治疗肿瘤[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004. 24-25.
- [4] 李振家, 武乐斌. CT 导向下恶性肿瘤放射性粒子组织间植入治疗学[M]. 济南: 山东大学出版社, 2007. 274-275.
- [5] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007. 592.
- [6] 付改发, 雷光焰, 赵竹莲, 等.  $^{125}\text{I}$  新型粒子永久植入治疗恶性肿瘤的应用与观察[J]. 现代肿瘤学杂志, 2004, 12(2): 108-109.

- [7] 韦国桢, 殷小伟, 薛跃君, 等. CT 引导下组织间植入  $^{125}\text{I}$  粒子治疗肺癌的临床应用[J]. 中国微创外科杂志, 2008, 8(3): 243-245.
- [8] 胡宁, 柯明耀, 郭岗, 等. CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  粒子治疗肺部恶性肿瘤[J]. 中国医学影像学杂志, 2008, 16(6): 459-461.
- [9] Chen A, Galloway M, Landrcneau R, et al. In traoperative  $^{125}\text{I}$  Brachytherapy for High-risk Stage I Non-small Cell Lung Carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 6(4): 1083.

(收稿日期: 2009-06-12)

## • 病例报道 •

## 气管支气管巨大症一例

李珍红, 吴新淮, 吕芳, 杨晶晶

【中图分类号】R562.1; R562.2; R814.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2010)01-0093-01

**病例资料** 患者, 男, 36岁, 反复咳嗽、咯痰4个月加重10天。体格检查: 两侧胸廓无畸形, 叩诊未见异常, 听诊左下肺散在干性啰音。

胸部X线片: 气管明显扩张、增粗, 左下肺野见片状密度增高影(图1a)。

CT征象: 自环状软骨下, 气管、左、右主支气管明显扩张、增粗, 管壁软化变形、变薄, 气管内有不规则皱折, 气管平均横径和前后径分别为3.94 cm和2.33 cm, 气管分叉平面左、右主支气管直径平均值分别为1.9 cm和2.2 cm, 周围支气管管径正常。左肺下叶见多发斑片状密度增高影及团块影, CT值约为16~25 HU(图1b、c)。诊断: 气管支气管巨大症; 左下肺机化性肺炎, 炎性假瘤。

**讨论** 气管支气管巨大症(tracheobronchomegaly, TBM) 又称 Mounier-Kuhn 综合征, 为气管主支气管壁弹力纤维和平滑肌的先天发育不良, 较少见。可有常染色体隐性遗传的家族史, 但文献报道家族性病例有限。正常成人气管冠状径平均为17.5 mm, 矢状径平均为19.5 mm, 气管、支气管巨大症病理改变为气管后壁膜部的松弛, 管壁的异常无力, 导致尽力呼吸和咳嗽障碍, 产生的黏液物质不能清除, 阻碍正常的纤毛运动, 致使肺部反复发生感染, 最终可导致肺气肿, 支气管扩张, 气管乏力可导致管腔的扩大。Mounier-Kuhn 综合征好发于30~50岁患者, 发病率0.5%~1.5%, 男性居多。特征表现为胸内气管和主支气管明显扩张伴下呼吸道反复感染。肺功能测定残气量增加, 气管直径达3.0 cm以上, 则有诊断的病理意义。病理为气管支气管的弹性和肌肉组织萎缩。TBM 影像学表现主要有: ①气管和/或主支气管明显扩张增粗; ②扩张的气管或支气管与相邻正常的支气管分界截然; ③气管支气管壁软化、变形及憩室形成; ④反复发作的肺部感染。本病例有气管及主支气管的扩张并伴有左下肺机化性肺炎, 符合 TBM 的影像诊断。

TBM 主要应与获得性气管巨大症鉴别, 后者见于弥漫性肺纤维化患者中, 由于两侧肺的纤维化而增加的肺的弹性回缩压, 长期作用到气管两侧壁上呈相反的牵引力, 导致气管扩大。

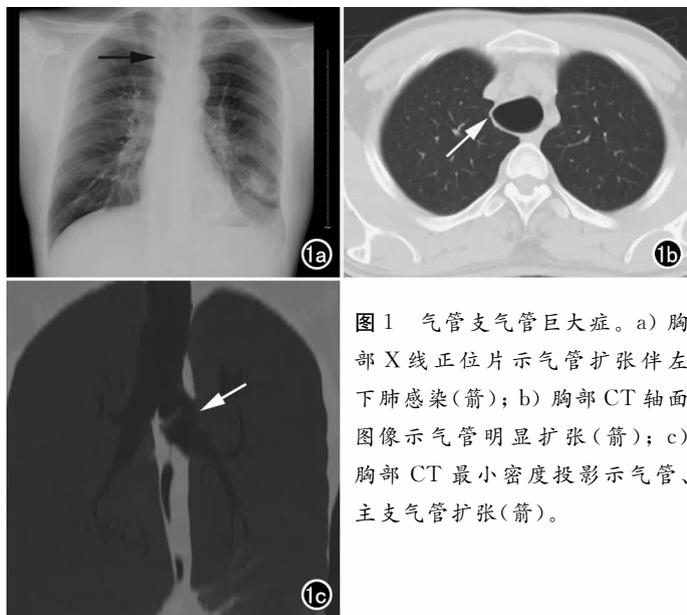


图1 气管支气管巨大症。a) 胸部X线正位片示气管扩张伴左下肺感染(箭); b) 胸部CT轴面图像示气管明显扩张(箭); c) 胸部CT最小密度投影示气管、主支气管扩张(箭)。

此外, 长期的气管内插管, 可引起获得性气管软化, 它虽然多引起气管局限性狭窄, 但偶尔也可引起局限性甚至弥漫性气管扩大。获得性气管巨大症之气管扩大常随肺纤维化之进展而加重, 且无主支气管扩大, 可与本病区别<sup>[1]</sup>。

目前的治疗主要是防止呼吸道的反复感染, 其关键在于呼吸道保持引流通畅和有效的抗菌药物治疗, 可按呼吸道慢性感染治疗<sup>[2]</sup>。主要治疗方法有物理方法清除分泌物和感染期应用抗生素。有报道可用 Freitag 支架治疗, 但是国内尚无相关文献报道<sup>[3]</sup>。

**参考文献:**

- [1] 李铁一, 吴恩惠. 中华影像医学-呼吸系统卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 64-65.
- [2] Woodring JH, Howard RS, Rehm SR. Congenital Tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome): a Report of 10 Cases and Review of the Literature[J]. J Thorac Imaging, 1991, 6(2): 1-10.
- [3] Sane AC, Effmann EL, Brown SD. Tracheobronchiomegaly. The Mounier-Kuhn Syndrome in a Patient with the Kenny-Caffey Syndrome[J]. Chest, 1992, 102(2): 618-619.

(收稿日期: 2009-07-06)

作者单位: 101149 北京, 北京军区总医院二六三临床部放射科

作者简介: 李珍红(1972-), 女, 河北藁城人, 主治医师, 主要从事影像诊断工作。