

· 介入放射学 ·

¹²⁵I 粒子 CT 导向植入治疗恶性肿瘤多发腹膜后淋巴结转移

沈新颖, 张彦舫, 窦永充, 李勇, 孔健, 蔡进中, 何凡

【摘要】 目的:探讨¹²⁵I 粒子 CT 导向植入治疗恶性肿瘤多发腹膜后淋巴结转移的临床疗效及安全性。**方法:**根据放射性粒子植入计划系统(TPS 系统),通过 CT 引导对 33 例患者共 50 组腹膜后淋巴结转移灶穿刺植入¹²⁵I 粒子,植入数量根据每个淋巴结转移灶的大小计算。术后 1 个月复查 CT 或 MRI,测量转移灶大小变化情况,并通过判断疼痛程度评定患者生活质量变化情况。**结果:**50 组腹膜后淋巴结转移灶均成功植入¹²⁵I 粒子;每组淋巴结转移灶植入 10~100 粒,平均 46 粒。术后 1 个月疗效评价:肿瘤完全缓解(CR)22 组,部分缓解(PR)23 组,无变化(NC)5 组,无进展病例。¹²⁵I 粒子植入治疗有效率 90.0%。疼痛缓解情况:术后 1 周疼痛明显缓解,24 例中重度疼痛患者中 20 例明显或部分缓解,缓解率 83.3%。术后随访 3~20 个月,3 个月内无死亡病例,无严重不良反应。**结论:**CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤腹膜后淋巴结转移是短期疗效肯定而且安全的方法。

【关键词】 ¹²⁵I 粒子; 组织间植入; 腹膜后淋巴结转移; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R814.42; R735.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)10-1128-04

CT-guided ¹²⁵I seeds implantation for the treatment of multiple retroperitoneal lymph node metastases of malignant neoplasm

SHEN Xin-ying, ZHANG Yan-fang, DOU Yong-chong, et al. Department of Invasive Technology, People's Hospital of Shenzhen, Guangdong 518020, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of CT-guided ¹²⁵I seeds implantation for the treatment of multiple retroperitoneal lymph node metastases of malignant neoplasm. **Methods:** Based on the treatment planning system (TPS) of radiation seeds implantation, CT-guided ¹²⁵I seed interstitial implantation was carried out in 33 patients with 50 groups of retroperitoneal lymph node metastases. The number of ¹²⁵I seed implanted was calculated according to the size of individual metastatic lymph nodes. Follow-up CT or MRI was carried out one month after operation, the change of the size of metastatic lymph nodes was measured and the quantity of life was evaluated according to the change of the degree of pain. **Results:** ¹²⁵I seeds were implanted in 50 groups of metastatic retroperitoneal lymph node successfully, 10 seeds to 100 seeds with the mean as 46 seeds were implanted in each group of lymph node. Complete remission (CR) was obtained in 22 groups, partial remission (PR) in 23 groups, no change (NC) in 5 groups and no progressive deterioration (PD) was showed 1 month after operation. The overall effective rate (CR+PR) was 90.0%. The pain was relieved obviously in the following week and 24 patients with moderate to severe pain acquired apparent or partial relieved effect, the effective rate was 83.3%. Following-up for 3~20 months, no patient died and no serious complications was showed in 3 months. **Conclusion:** CT-guided ¹²⁵I seed interstitial implantation for the treatment of retroperitoneal lymph node metastases was short-termed effective and safe.

【Key words】 ¹²⁵I seed; Interstitial implantation; Retroperitoneal lymph node metastasis; Tomography, X-ray computed

恶性肿瘤腹膜后淋巴结转移常引起剧烈疼痛,并且压迫静脉、输尿管造成相应的临床症状,降低患者生活质量。放、化疗等传统的治疗手段对其疗效较差,影响患者的抗癌信心^[1]。¹²⁵I 粒子植入是最近几年发展较快的微创治疗肿瘤的手段。本文回顾性分析本院 2010 年 3 月—2011 年 12 月应用 CT 引导植入¹²⁵I 粒子治疗的 33 例恶性肿瘤腹膜后淋巴结转移患者的病例资料,旨在探讨该治疗方法的临床疗效及安全性。

材料与方法

1. 临床资料

33 例腹膜后淋巴结转移瘤患者共 50 组腹膜后淋巴结转移灶,所有患者均经临床、影像或病理检查证实,其中男 21 例,女 12 例,平均年龄(54.35±11.61)岁。所有患者均在原发灶经手术切除或放疗、化疗后出现腹膜后淋巴结转移,其中原发性肝癌 15 例,胃癌 9 例,肺癌 4 例,结肠癌 3 例,鼻咽癌 2 例。其中 24 例患者有明显疼痛。所有患者均无出血倾向和严重器官衰竭。

2. 仪器和粒子

采用 Siemens Somatom AR·T 单螺旋 CT 机。

作者单位:518020 广东,暨南大学第二临床医学院深圳市人民医院介入科

作者简介:沈新颖(1974—),男,安徽颍上人,硕士,主治医师,主要从事肿瘤与血管介入放射诊断及治疗。

通讯作者:张彦舫, E-mail: jieru0755@126.com

放射性粒子治疗计划系统(treatment plan system, TPS)由北京天航科霖科技发展有限公司生产(型号 KL-SIRPS-3D)。 ^{125}I 粒子由原子高科股份有限公司生产(国药准字 H20045969),主要射线能量 35.5 keV。 ^{125}I 粒子平均能量 27~35 keV,半衰期 59.4 d,组织穿透能力 1.7 cm,单个粒子活性 0.6~0.9 mCi。

3. 治疗方法

阅读患者影像资料(PET-CT、MRI 或增强 CT),了解淋巴结大小、形态、密度,与周围组织、大血管的关系。制定 TPS 治疗计划,粒子植入数量由 TPS 计算得出。患者采取俯卧或仰卧体位,消毒铺巾,局麻。利用 CT 引导先行 Chiba 针穿刺定位,然后循细针穿刺植入针,植入针穿至肿瘤内,以 ^{125}I 粒子间距为 0.5 cm,每排粒子行距为 1 cm 多点穿刺立体植入,术后再次行 CT 扫描观察确认植入粒子数目及在灶内分布情况,输入 TPS 系统进行验证,如有治疗冷点进行补种。

4. 随访与疗效

淋巴结缩小情况:术后 1~3 个月内每个月对患者进行 CT 或 MRI 检查,之后每 2~3 个月行影像学及肿瘤学指标检查。自 ^{125}I 粒子植入 1 个月后开始评价,比较治疗前后影像学上两个互相垂直淋巴结最大直径的乘积变化。根据淋巴结大小变化进行分级:完全缓解(complete remission, CR):肿瘤完全消失并至少维持 4 周以上。部分缓解(partial remission, PR):肿瘤减少 50%以上,并维持 4 周以上,无新病灶出现。无变化(no change, NC):肿瘤增大不到 25%或减小不到 50%,无新病灶出现,至少 4 周。进展(progression of disease, PD),肿瘤增大 25%以上或出现新的病灶。CR 或 PR 为治疗有效。

疼痛程度评价:按照数字评分法(numeric rating scale, NRS)具体判断疼痛缓解程度,将疼痛的程度用 0~10 共 11 个数字表示,0 表示无痛,10 代表最痛,患者根据自身疼痛程度在这 11 个数字中挑选一个数字代表其疼痛程度。0 分:无痛;3 分以下:有轻微的疼痛,患者能忍受;4~6 分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受,应给予临床干预;7~10 分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛剧烈或难忍。

生活质量评价:采用癌症患者生活质量评分标准评定患者生活质量变化情况,包括患者生活的 12 个方面:食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、家庭理解与配合、同事的理解与配合、自身对癌症的认识、对治疗的态度、日常生活、治疗的副作用影响及面部表情,每个方面可根据具体程度评 1~5 分,生活质量满分为 60 分,生活质量极差的为 <20 分,差的为 21~30 分,一般为 31~

40 分,较好的为 41~50 分,良好的为 51~60 分。

5. 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较术前与术后淋巴结病灶大小和生活质量评分的变化采用配对设计两样本均数 t 检验,比较术前与术后疼痛的变化采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本组 50 个淋巴结转移灶均在 CT 引导下成功植入 ^{125}I 粒子;每个淋巴结转移灶植入 10~100 粒,平均 46 粒。术后 1 个月疗效评价:淋巴结大小由术前 $(20.78 \pm 6.64) \text{ cm}^2$,降为术后 $(11.24 \pm 3.24) \text{ cm}^2$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。按照疗效评价标准,完全缓解(CR) 22 组(图 1、2),部分缓解(PR) 23 组(图 3),无变化(NC) 5 组,无进展病例,总有效率(CR+PR)为 90%。

患者术前重度疼痛 10 例,中度疼痛 14 例,轻度疼痛或无疼痛 9 例;术后 1 周重度疼痛 1 例,中度疼痛 9 例,轻度疼痛或无疼痛 23 例,术前与术后疼痛程度差异有统计学意义($\chi^2 = 15.99, P < 0.01$)。24 例中 20 例患者疼痛明显或部分缓解,缓解率 83.3%。

治疗前后患者生活质量主观满意度比较:治疗后患者日常生活、闲暇活动、家庭关系社会交往、健康等总体生活状况均明显优于治疗前,由术前评分 (29.30 ± 4.09) 升至术后 (42.50 ± 5.14) ,术前与术后差异有统计学意义($P < 0.05$)。

术后随访 3~20 个月,中位为 8 个月,3 个月内无死亡病例,无严重不良反应。1 例晚期肝癌患者植入粒子后 6 个月,因多脏器功能衰竭死亡。1 例患者共 3 次植入粒子(前两次为肺转移和肋骨转移),共植入 130 粒,第三次粒子植入术后 1 个月出现急性粒单白血病,6 个月后死于白血病并发的颅内出血。

讨 论

恶性肿瘤腹膜后淋巴结转移是影响肿瘤治疗和预后的重要因素。肿大淋巴结压迫淋巴管和消化道且与腹痛、腹胀等临床症状有直接的关系,直接影响肿瘤患者的预后^[2]。全身化疗的方法达到淋巴结系统的药物浓度很低,局部控制率低而全身副作用大,而局部放疗因组织损伤大,现较少采用。目前临床上对于淋巴结转移,特别是腹膜后淋巴结缺乏有效的治疗方法,基于以上原因临床上迫切需要一种安全有效的非手术治疗淋巴转移癌的方法^[3]。近年来, ^{125}I 粒子被广泛应用于临床治疗肺癌、肝癌、前列腺癌等恶性肿瘤,放射性粒子具有直接杀死肿瘤细胞和诱导凋亡双重作用。 ^{125}I

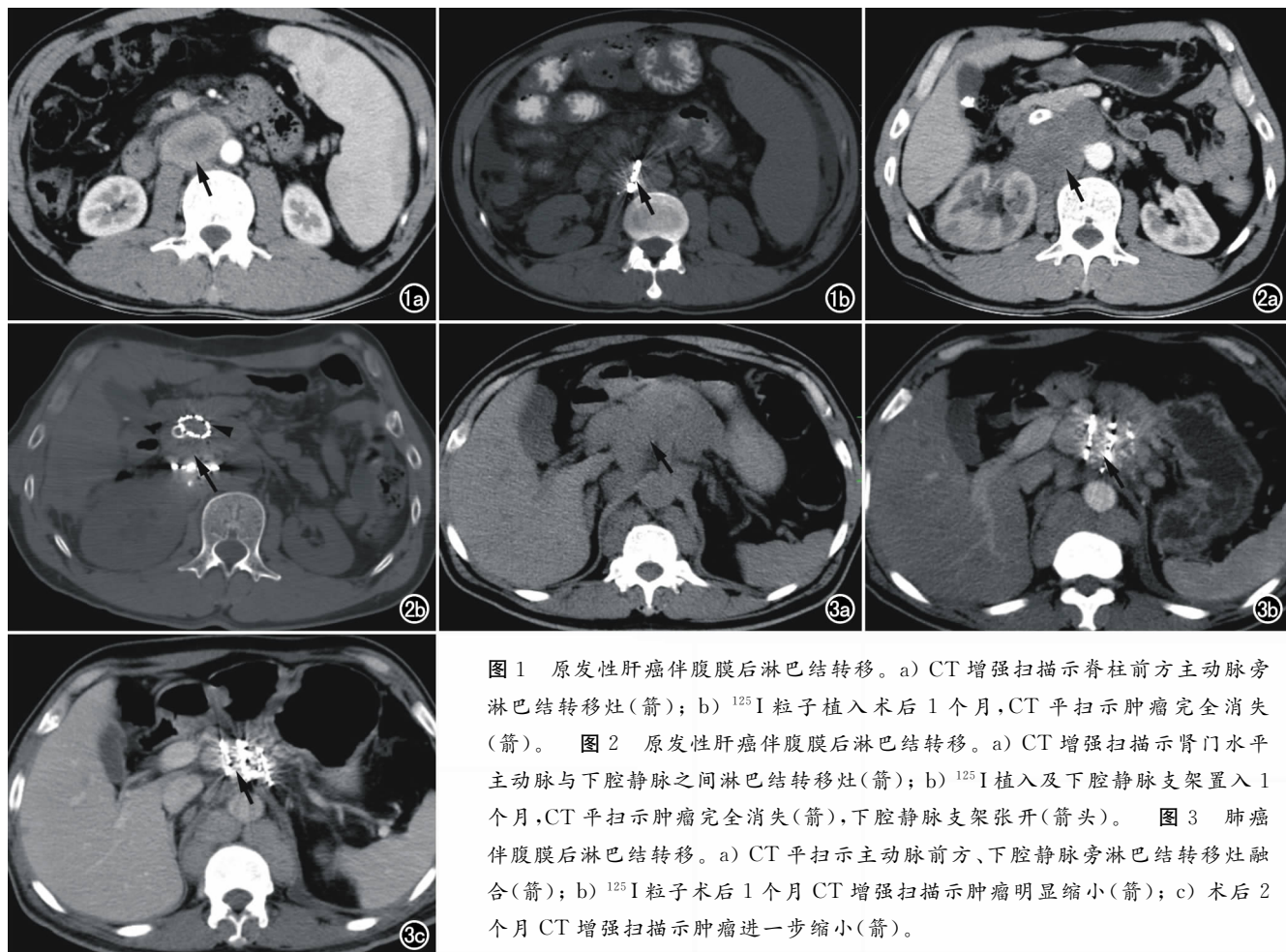


图 1 原发性肝癌伴腹膜后淋巴结转移。a) CT 增强扫描示脊柱前方主动脉旁淋巴结转移灶(箭); b) ^{125}I 粒子植入术后 1 个月, CT 平扫示肿瘤完全消失(箭)。图 2 原发性肝癌伴腹膜后淋巴结转移。a) CT 增强扫描示肾门水平主动脉与下腔静脉之间淋巴结转移灶(箭); b) ^{125}I 植入及下腔静脉支架置入 1 个月, CT 平扫示肿瘤完全消失(箭), 下腔静脉支架张开(箭头)。图 3 肺癌伴腹膜后淋巴结转移。a) CT 平扫示主动脉前方、下腔静脉旁淋巴结转移灶融合(箭); b) ^{125}I 粒子术后 1 个月 CT 增强扫描示肿瘤明显缩小(箭); c) 术后 2 个月 CT 增强扫描示肿瘤进一步缩小(箭)。

粒子组织内植入可显著抑制肿瘤生长^[4], 可明显缓解疼痛, 改善生活质量, 提高生存率^[5-7]。 ^{125}I 粒子通过杀死肿瘤细胞, 使肿瘤体积缩小, 减轻对周围脏器及神经压迫, 达到缓解疼痛提高生活质量的目的, 同时因其对周围组织损伤小, 并发症少, 患者耐受性强、操作简单等多种优势, ^{125}I 粒子组织间植入治疗晚期癌症及转移灶, 逐渐得到广泛认可^[8-10]。

腹膜后淋巴结转移灶位置深, 毗邻重要脏器和脉管结构, 如十二指肠、胰腺、胆总管、肾门及大血管等, 部分病灶甚至侵犯或包绕大血管。因此制定安全的穿刺线路, 充分的术前准备, 把并发症发生率降到最低就特别重要。术前需仔细阅读影像资料, 结合 TPS 计划系统, 制定精细的植入计划, 根据患者的实际情况选择穿刺入路。通常选择后入路, 因其穿刺行程较短, 能尽量避开腹腔内重要脏器, 减少损伤^[11]。仰卧位前入路进针时, 应缓慢进针, 避开重要血管和肠管。术前需行胃肠道准备, 术前一天服泻药, 流质饮食, 手术当天早上禁食, 口服诺氟沙星。结肠壁薄、血运差, 且结肠内含有较多细菌, 感染风险较大, 应尽量避免穿刺结肠。此外前入路穿刺注意避开横结肠和主胰管。

粒子的释放与肠管、胆囊要保留 5 mm 以上的距离, 动物实验表明粒子不会引起肠管坏死^[12], 临床上

亦未见此类并发症报道。但笔者在曾行肝癌术后复发腹腔内种植肿瘤 ^{125}I 粒子植入治疗发生术后肠穿孔, 发生在术后 2 个月。究其原因, 是在释放粒子的过程中, 退针过多, 有粒子种植距离肠壁过近, 且肠管受肿瘤侵犯, 与肿瘤粘连严重, 合并不完全性肠梗阻, 肿瘤坏死波及肠管, 肠腔内张力过高, 造成肠痿。因此为安全起见, 粒子穿刺针最好不要穿刺肠管, ^{125}I 粒子应与肠管、胆囊保持 0.5 cm 以上的距离。

本研究显示术后 1 个月淋巴结由术前 $(20.78 \pm 6.64) \text{ cm}^2$ 降为术后 $(11.24 \pm 3.24) \text{ cm}^2$ 。按照疗效评价标准, 完全缓解(CR) 22 组, 部分缓解(PR) 23 组, 总有效率达到 90%。可见 ^{125}I 粒子植入局部疗效满意, 但病例多为部分缓解, 肿瘤未完全消失, 其原因较复杂: 腹膜后淋巴结位置深, 毗邻肠管、血管等重要脏器, 不能完全按照 TPS 要求植入粒子, 使得粒子植入不均; 因周围毗邻的器官(胰腺、十二指肠等)对粒子辐射耐受的顾虑而导致粒子植入数量不足; 不同病理类型的肿瘤对射线敏感性不同, 部分肿瘤对射线不够敏感等都可能是影响疗效的原因, 所以有学者术后采用局部灌注化疗及外放射以补充治疗来提高疗效^[13-14]。

本组 1 例肝癌患者共 3 次植入粒子, 前两次为肺转移和肋骨转移, 共植入 130 粒, 第 3 次粒子植入术后

1 个月出现急性粒单白血病,6 个月后死于白血病并发的颅内出血。考虑该患者之前曾行多次肝癌介入化疗,该患者出现白血病可能与患者多次化疗、粒子内放疗及骨髓对放化疗敏感特殊体质等综合因素有关。因只有 1 例病例,临床意义有限。

术前仔细阅片,术中利用 CT 引导能细致显示腹膜后转移淋巴结的大小形态,与周围组织大血管的关系,监测粒子分布状态,避免粒子植入大血管、空腔脏器管壁上,为粒子的植入提供了安全保障。所以笔者认为 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗腹膜后淋巴结转移性肿瘤是一种安全、不良反应小、近期疗效肯定的新方法。由于随访时间短,远期疗效有待继续观察。

参考文献:

- [1] 朱婷,鲍杨漪,李娟. 高强度聚焦超声治疗消化道肿瘤腹膜后淋巴结转移癌 67 例疗效观察[J]. 实用癌症杂志,2010,25(1):57-61.
- [2] 何申戌,熊六林,于晋生,等. 高强度体外聚焦超声治疗腹腔和盆腔恶性肿瘤 140 例初步报告[J]. 中华普通外科杂志,2000,15(8):480-482.
- [3] 殷秀娟,翟效丽,张箭. 超声引导下¹²⁵I 粒子植入治疗转移性浅表淋巴结癌 11 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(18):4502-4503.
- [4] 蔡振寨,刘岩.¹²⁵I 粒子组织间植入治疗胰腺癌的实验研究[J]. 胰腺病学,2007,7(6):384-386.
- [5] Sneed PK,McDermott MW,Cutin pH. Interstitial brachy-therapy procedures for brain tumors[J]. Semin Surg Oncol,1997,13(3):157-166.

- [6] 林振文,初虹,窦永充,等. CT 引导下¹²⁵I 粒子组织间植入治疗疼痛性淋巴结转移性腺癌[J]. 放射学实践,2011,26(7):762-765.
- [7] Luo KY, Mao WY. Treatment with Iodine 125 seed interstitial brachytherapy for the malignant tumor in gastrointestinal tract [J]. Chin J Practic Surg,2003,41(2):122-124.
- [8] Matzkin H, Kaver I, Stenger A, et al. Iodine-125 brachytherapy for localized prostate cancer and urinary morbidity: a prospective comparison of two seed implant methods-preplanning and intraoperative planning [J]. Urology,2003,62(3):497-502.
- [9] Zhongmin W, Yu L, Fenju L, et al. Clinical efficacy of CT-guided iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced pancreatic cancer [J]. Eur Radiol,2010,20(7):1786-1791.
- [10] Luo J, Yan Z, Liu Q, et al. Endovascular placement of iodine-125 seed strand and stent combined with chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in main portal vein[J]. J Vasc Interv Radiol,2011,22(4):479-489.
- [11] 黄蔚,陈克敏,吴志远,等. CT 引导同轴穿刺活检在腹膜后淋巴结病变诊断中的应用[J]. 介入放射学杂志,2010,19(10):792-794.
- [12] 宁厚法,张凤莲,申安,等.¹²⁵I 放射性粒子植入对犬肠壁影响的病理学观察[J]. 介入放射学杂志,2010,19(6):475-477.
- [13] 刘树铭,孙艳,郑磊,等. 外放疗联合碘-125 粒子治疗头颈瘤的临床应用[J]. 北京大学学报,2011,43(1):102-105.
- [14] 王东民,刘荫华,于世平,等.¹²⁵I 粒子植入内照射联合化疗治疗胰腺癌临床疗效的初步评价[J]. 中华肿瘤杂志,2004,26(7):433-436.

(收稿日期:2012-03-02 修回日期:2012-07-30)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目,该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材,杂志在刊载答案的同时配发专家点评,以帮助影像医生更好地理解相关影像知识,提高诊断水平。栏目开办 3 年来受到广大读者欢迎。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿,并积极参与《请您诊断》有奖活动。

《请您诊断》来稿格式要求:①来稿分两部分刊出,第一部分为病例资料和图片;第二部分为全文,即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等);②来稿应提供详细的病例资料,包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料;③来稿应提供具有典型性、代表性的图片,包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料,或某一检查方法的详细图片,如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料,最好附上病理图片),每帧图片均需详细的图片说明,包括扫描参数、序列、征象等,病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页,第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页,如第一部分问题在 1 期杂志正文首页,第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

联系人:石鹤 联系电话:027-83662887

(本刊编辑部)