

·实验研究 Experimental research·

^{125}I 放射性粒子单平面布源剂量学研究

唐富龙, 任菊娜, 吴娟, 张宏涛, 高贞, 于慧敏, 王娟

【摘要】 目的 探讨同数量、同活度 ^{125}I 粒子单平面不同排列的剂量分布及其效应。方法 利用计算机三维治疗计划系统(3D-TPS)模拟 9 颗 $2.59 \times 10^7 \text{ Bq}$ ^{125}I 粒子的 9 种排列方式, 得出 60 Gy、80 Gy、130 Gy、145 Gy 和 200 Gy 等剂量分布曲线并计算曲线包含的面积、长径、短径及单位面积的医疗费用。结果 粒子排列方式不同时相同等剂量曲线包含的面积、长径、短径和单位面积的医疗费用存在差异。60 Gy、80 Gy、130 Gy、145 Gy 和 200 Gy 等剂量曲线内面积最大的粒子排列方式分别为: x1.5y1.5、x1y1.5、x1y1、x1y1、x0.5y1, 相应的面积分别为: 1 583.86、1 146.03、768.30、621.85 和 480.97 mm^2 。结论 ^{125}I 粒子数量、活度相同时, 不同的排列方式显著影响周边剂量及治疗效果。相同等剂量曲线内面积最大时的粒子排列方式剂量分布较均匀, 靶区内无剂量学冷点, 可能会有较好疗效。

【关键词】 ^{125}I ; TPS; 剂量分布; 近距离放射治疗

中图分类号: R817.8 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2014)-07-0619-04

A dosimetric research on radioactive ^{125}I seed plane implantation TANG Fu-long, REN Ju-na, WU Juan, ZHANG Hong-tao, GAO Zhen, YU Hui-min, WANG Juan. Department of Internal Medicine, County Hospital of Zhuolu, Zhangjiakou, Hebei Province 075600, China

Corresponding author: WANG Juan, E-mail: lizizhiru@163.com

【Abstract】 **Objective** To explore the dosimetric effects of the same number and activity of radioactive ^{125}I seeds in different plane arrangements. **Methods** Simulated 9 distribution modes using 9 ^{125}I seeds were designed by three-dimensional treatment planning system (3D-TPS), and the isodose curves of 60 Gy, 80 Gy, 130 Gy, 145 Gy and 200 Gy were obtained. The areas enclosed by the isodose curves, the longer and shorter radius of these isodose curves and the medical cost per unit area were calculated with the professional image analysis software. **Results** Obvious differences in areas enclosed by the isodose curves, the longer and shorter radius of these isodose curves and the medical cost per unit area existed between each other among the nine different distribution modes of 9 ^{125}I seeds. The distribution modes that had the maximum areas enclosed by 60 Gy, 80 Gy, 130 Gy, 145 Gy and 200 Gy isodose curves were x1.5y1.5, x1y1.5, x1y1, x1y1 and x0.5y1, respectively, with the corresponding areas of 1 583.86 mm^2 , 1 146.03 mm^2 , 768.30 mm^2 , 621.85 mm^2 and 480.97 mm^2 , respectively. **Conclusion** The peripheral dose and the therapeutic efficacy are significantly influenced by the arrangement of ^{125}I seeds when the same number and activity of the seeds are used. The dose distributions are more homogeneous when the maximum areas enclosed by the isodose curves are obtained. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 619-622)

【Key words】 ^{125}I seed; treatment planning system; dose distribution; brachytherapy

临床上,放射性粒子源在肿瘤组织及其周围正常组织中的剂量分布是决定治疗效果的关键。早期

粒子植入的数量及空间分布大多根据计算公式或列线图(nomogram)确定,无法准确计算肿瘤周边剂量,并发症较多^[1]。随着治疗计划系统(TPS)的发展与应用, ^{125}I 粒子组织间放疗剂量计算更加准确、并发症少,临床逐渐广泛应用^[2-3]。在TPS中,不同的 ^{125}I 粒子排列方式其等剂量曲线分布不同,多种布源方式均能达到给定的肿瘤处方剂量。本研究应用TPS优化模拟粒子分布,使肿瘤靶区内均匀接受有

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.07.016

作者单位: 075600 河北张家口涿鹿县医院内科(唐富龙);河北省人民医院肿瘤一科(任菊娜、吴娟、张宏涛、高贞、于慧敏、王娟);河北医科大学研究生院(吴娟)

通信作者: 王娟 E-mail: lizizhiru@163.com

效的放射剂量,规避周围重要器官,从而提高疗效,减少并发症,为临床粒子植入提供剂量分布依据。

1 材料与方法

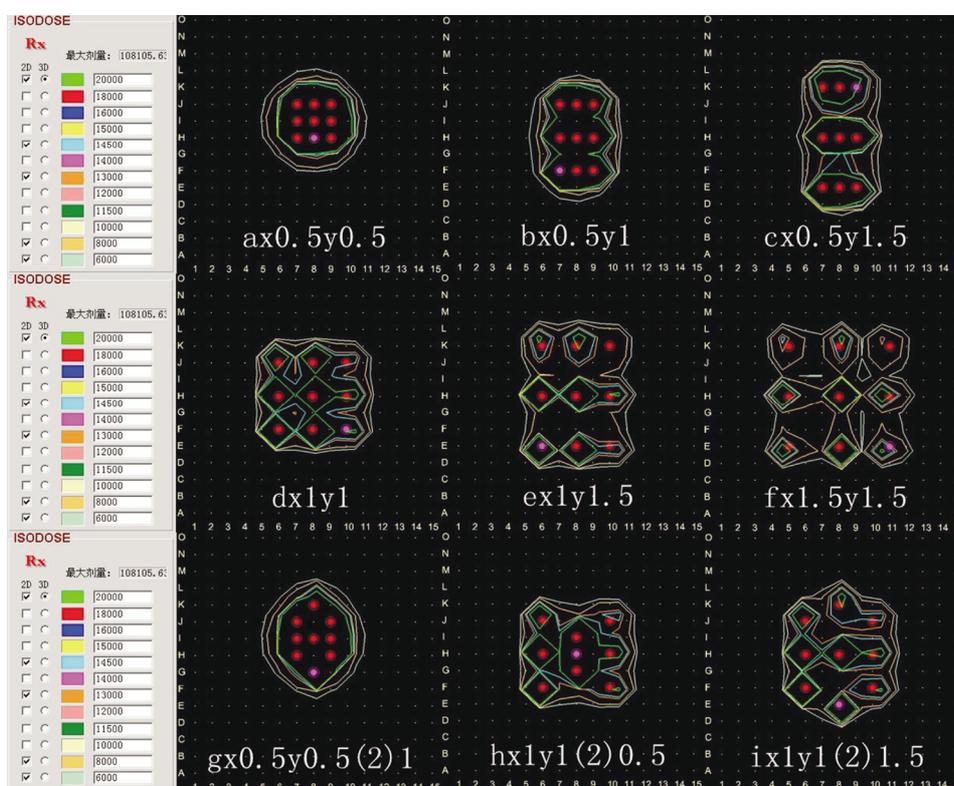
1.1 材料

放射性 ¹²⁵I 粒子及主要仪器有放射性 ¹²⁵I 粒子, 6711-99 型,粒子外壳用钛合金密封,直径 0.8 mm,长度 4.5 mm,γ 射线能量 27 ~ 35 keV,放射性活度 2.59×10^7 Bq(0.7 mCi),半衰期 60.1 d,中国上海欣科医药公司生产。计算机三维 TPS Prowess 3D Version 3.02,美国 SSGI 公司。《专业图像分析软件》

(Image-Pro Plus)6.0,美国 Media Cybernetics 公司。

1.2 方法

1.2.1 创建平面插植模型并计算等剂量分布曲线 利用平面模板和 TPS 创建平面插植模型,进针方向与平面模板垂直,粒子根据不同的纵(Y)横(X)间距排列为 x0.5y0.5、x0.5y1、x0.5y1.5、x1y1、x1y1.5、x1.5y1.5、x0.5y0.5(2)1(第 1、3 列间距 0.5 cm,第 2 列间距 1 cm)、x1y1(2)0.5(第 1、3 列间距 1 cm,第 2 列间距 0.5 cm)、x1y1(2)1.5(第 1、3 列间距 1 cm,第 2 列间距 1.5 cm)9 种模式,应用 TPS 计算出 60、80、130、145 和 200 Gy 等剂量分布曲线(图 1)。



图左侧 ISODOSE 图不同颜色对应不同剂量

图 1 不同排列 ¹²⁵I 放射性粒子平面插植等剂量曲线分布

1.2.2 计算各等剂量曲线包含面积及长、短径 应用《专业图像分析软件》计算出 9 种粒子排列方式各等剂量曲线包含面积及长、短径。

1.2.3 计算单位面积的医疗费用 根据公式:单位面积的医疗费用(S) = (单颗粒子价格 420 元 + 单颗粒子手术费 150 元) × 粒子数 ÷ 等剂量曲线包含面积。

2 结果

2.1 ¹²⁵I 粒子不同排列平面插植各等剂量曲线包含面积,见表 1。

2.2 ¹²⁵I 粒子不同排列平面插植各等剂量曲线围成

图形的长径和短径,见表 2。

2.3 ¹²⁵I 粒子不同等剂量曲线内单位面积的医疗费用(S),见表 3。

3 讨论

近年来,计算机三维 TPS 的出现,加之图像传输、影像引导技术的进步,使放射性粒子组织间近距离治疗的操作更加便捷,剂量计算更加精确^[4]。Raben 等^[5]报道用 TPS 及列线图确定前列腺癌粒子植入的数量及空间分布,结果显示根据 TPS 确定的粒子数目及总活度均小于列线图,直肠和尿道的受照量前者也明显减少。TPS 的计算结果表明粒子的

表 1 ^{125}I 粒子不同排列平面插植各等剂量曲线包含面积mm²

等剂量曲线 Gy	^{125}I 粒子不同排列类型								
	x0.5y0.5	x0.5y0.5(2)1	x0.5y1	x0.5y1.5	x1y1(2)0.5	x1y1	x1y1(2)1.5	x1y1.5	x1.5y1.5
200	379.73	432.48	480.97 ^a	401.60	343.03	311.09	246.65	200.06	132.47
145	422.18	477.49	575.68	560.31	572.56	621.85 ^b	500.54	383.47	186.73
130	441.69	503.67	612.97	634.20	684.06	768.30 ^b	652.13	472.84	306.87
80	588.01	637.91	716.20	858.50	914.55	983.22	1 073.64	1 146.03 ^c	851.29
60	735.58	784.78	857.76	982.13	1 038.26	1 068.70	1 186.52	1 325.39	1 583.86 ^d

注: ^a:200 Gy 等剂量曲线内面积最大组为 x0.5y1, ^b:145 Gy、130 Gy 等剂量曲线内面积最大组为 x1y1, ^c:80 Gy 等剂量曲线内面积最大组为 x1y1.5, ^d:60 Gy 等剂量曲线内面积最大组为 x1.5y1.5

表 2 各等剂量曲线围成图形的长径和短径

max/min, mm

等剂量曲线 Gy	^{125}I 粒子不同排列类型								
	x0.5y0.5	x0.5y0.5(2)1	x0.5y1	x0.5y1.5	x1y1(2)0.5	x1y1	x1y1(2)1.5	x1y1.5	x1.5y1.5
200	12.0/10.2	15.2/10.6	16.9/6.0	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
145	12.6/10.8	15.8/11.2	17.3/9.2	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
130	12.6/11.2	15.9/11.3	17.4/10.0	-/-	19.2/9.6	19.3/9.5	-/-	-/-	-/-
80	14.4/13.2	17.2/12.7	18.0/11.8	22.9/10.0	20.3/11.8	20.2/15.8	21.9/15.8	24.2/9.4	-/-
60	15.9/14.8	18.1/14.9	19.3/13.4	23.6/11.8	20.7/16.7	20.8/16.7	22.4/17.1	25.0/14.6	27.5/8.4

注: 粒子植入时, 可根据各等剂量曲线边缘到中心的长径和短径规避危险器官。"- "表示不能测出

表 3 ^{125}I 粒子不同等剂量曲线内单位面积的医疗费用元/mm²

等剂量曲线 Gy	^{125}I 粒子不同排列类型								
	x0.5y0.5	x0.5y0.5(2)1	x0.5y1	x0.5y1.5	x1y1(2)0.5	x1y1	x1y1(2)1.5	x1y1.5	x1.5y1.5
200	13.52	11.86	10.67	12.77	14.95	16.49	20.80	25.64	38.73
145	12.15	10.74	8.91	9.16	8.96	8.25	10.25	13.38	27.47
130	11.61	10.19	8.37	8.09	7.50	6.68	7.87	10.85	16.72
80	8.72	8.04	7.16	5.98	5.61	5.22	4.78	4.48	6.03
60	6.97	6.54	5.98	5.22	4.94	4.80	4.32	3.87	3.24

注: 200 Gy 等剂量曲线内单位面积医疗费用最少组为 x0.5y1, 145、130 Gy 等剂量曲线内单位面积医疗费用最少组为 x1y1, 80 Gy 等剂量曲线内单位面积医疗费用最少组为 x1y1.5, 60 Gy 等剂量曲线内单位面积医疗费用最少组为 x1.5y1.5

排列方式对剂量分布影响较大。王俊杰等^[6]研究 ^{125}I 粒子平面永久插植布源剂量分布时得出当中心点与粒子距离超过 1 cm 时, 平面插植中心会出现低剂量区, 需要填充粒子来避免剂量学冷点。本实验得出 9 颗 2.59×10^7 Bq 粒子, 不同排列方式其等剂量曲线包绕的面积大小不一, 以 145 Gy 等剂量曲线面积差异最大, 为 233%, 且剂量坦度不一 (见图 1 中蓝色线条围成区域)。实际的肿瘤治疗中, 如果粒子排列方式选择不当可能使肿瘤靶区内出现低剂量区导致肿瘤的复发, 或者周围正常组织的受照剂量超过其最大耐受剂量引起严重并发症。从治疗效果和费用角度出发, 我们追求用尽可能少的放射源达到最佳的治疗效果, 因此适宜粒子排列方式的选择成为临床亟待解决的问题。

应用放射性粒子源治疗肿瘤时, 首先要考虑的是放射源剂量分布是否包被了靶区, 靶区内剂量是否均匀, 从而达到放射治疗的最佳效果, 同时使周围正常组织的损伤达到最小。孙文钊^[7]模拟各种前列腺癌粒子植入的布源方式研究剂量分布特征, 得出粒子均匀分布时, 间距 0.7 cm 时其剂量适形指数 (靶区内 100% 处方剂量所包被的区域与靶区的体

积之比)、均匀指数 (靶区内剂量高于 200% 处方剂量的区域与靶区内 100% 处方剂量所包被的区域体积的比值)、冷点率 (靶区内剂量低于处方剂量的区域体积与靶区体积的比值) 较其他几种粒子间距 (0.5、0.6、0.8 和 0.9 cm) 更符合临床上组织间粒子植入治疗肿瘤的剂量分布要求。王娟等^[8]研究 ^{125}I 粒子不同分布组织间植入对荷人胃癌裸鼠移植瘤疗效的影响, 发现粒子的分布方式可直接影响疗效和放射性损伤程度。由此可见, 粒子排列不同剂量学效应不同。本研究结果显示同是 9 颗 2.59×10^7 Bq ^{125}I 粒子不同排列方式其各等剂量曲线下面积不同, 且剂量坦度高度不一。表 1、3 示周边剂量 200、145、130、80 和 60 Gy 时等剂量曲线下面积最大、单位面积医疗费用最低的分别为 x0.5y1、x1y1、x1y1、x1y1.5、x1.5y1.5 组。在肿瘤治疗中, 为保证疗效首先要保证有效的放疗剂量在靶区内均匀分布, 由图 1 可知 200、145、130 和 80 Gy 等剂量曲线下面积最大的排列方式粒子范围内存在剂量学冷点, 如果临床上按此排列方式植入粒子可能会导致肿瘤复发。因此结合图 1 及表 1 不难得出周边剂量为 200、145、130、80 和 60 Gy 时, 最佳的粒子排列方式分别为

$x0.5y0.5(2)1$ 、 $x0.5y1$ 、 $x0.5y1$ 、 $x1y1(2)1.5$ 、 $x1.5y1.5$ 组。上述不同等剂量曲线的最佳排列方式靶区内剂量分布相对均匀,无剂量学冷点,理论上临床疗效较好,医疗花费较少,适合对放射敏感度不同的肿瘤组织。肿瘤靶区内剂量过高可迅速杀死肿瘤细胞,肿瘤坏死液化,导致粒子聚集,局部出现超高剂量区,如果临近重要组织或器官,可能引起严重并发症。因此, $x0.5y0.5(2)1$ 、 $x0.5y1$ 组排列可能适用于分化程度高、质地坚硬、不易坏死液化等对放疗不敏感且肿瘤体积较小、单纯粒子植入治疗的实体肿瘤; $x1y1(2)1.5$ 组可能适合治疗对放疗敏感的实体肿瘤如鳞癌、乳腺癌等。对放射高度敏感的肿瘤致死剂量为 20 ~ 40 Gy, $x1.5y1.5$ 组可能适合对放射高度敏感的肿瘤或短期内已行外放疗的补充组织内放疗或单纯姑息近距离放疗。

即使选择相同的粒子排列方式,实际植入时的操作误差及植入后粒子的迁移与移位等原因使术中及术后的粒子分布与术前不同,粒子植入后剂量分布较术前会有很大变化,疗效与并发症都与之有密切关系,如果粒子分布不合理致过多剂量的射线为周围正常组织所吸收,则会引起严重并发症。本实验得出周边剂量 200、145、130、80 和 60 Gy 时等剂量曲线边缘到中心的长径分别为 12.0、17.3、17.4、21.9 和 27.5 mm,粒子植入时应规避周围重要器官,保证其在此范围之外,以减少甚至避免并发症发生。除此之外,粒子的迁移与位移是影响术后剂量分布的重要因素。有研究发现前列腺癌粒子植入术后粒子的迁移率为 0.65%,粒子丢失 1、2、3 颗,D90 分别减少 2%、5%、和 7%^[9-10];Su 等^[11]研究得出粒子的位置偏差为 2 mm,D90 的变化小于 5%;偏差为 5 mm,V100 平均减少量为 10%;粒子的位置偏差达 10 mm,D90 的变化平均为 33 Gy。可见粒子的迁移及位置误差能导致 D90 的下降,从而影响疗效,使肿瘤局部控制率下降,肿瘤复发。随着粒子植入技术的提高,粒子植入日趋精确,Lin 等^[12]研究粒子链植入治疗前列腺癌,术后 V100 从 88%增加到 92%,D90 从 143 Gy 增加到 155 Gy。其他部位的肿瘤由于局部解剖结构的限制,亦缺乏固定的模板,粒子植入的位置更加不易控制,术后验证与术前计划剂量差异较前列腺癌更甚,术中合适的图像引导及适宜的定位手段可大大提高粒子植入的准确度。

本实验所有数据仅基于 TPS 软件的剂量模拟,未考虑介质对剂量分布的影响,而 ^{125}I 粒子源在不同介质中剂量分布存在差异。汤晓斌等^[13]研究不同

人体组织中 ^{192}Ir 、 ^{125}I 粒子源的剂量分布得出在肺组织等效体模中,径向剂量函数随距离的变化幅度最小,曲线基本平坦;而在骨组织等效体模中,径向剂量函数随距离的增大下降明显;在水组织等效体模中,径向剂量函数随距离的变化幅度介于骨、肺组织等效体模两者之间。

[参考文献]

- [1] 岳 麓. ^{125}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: 23 - 25.
- [2] 张炜浩, 郭 志, 李保国, 等. CT 导向下 ^{125}I 粒子植入补救治疗盆腔恶性肿瘤近期疗效评价 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 308 - 311.
- [3] 赵晓阳, 曹会存, 李天晓, 等. 经皮肝穿胆道引流术联合 ^{125}I 粒子植入治疗晚期胰腺癌合并梗阻性黄疸 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 650 - 654.
- [4] 王俊杰, 修典荣, 冉维强, 等. 放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤 [M]. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2004.
- [5] Raben A, Chen H, Grebler A, et al. Prostate seed implantation using 3D - computer assisted intraoperative planning vs. a standard look - up nomogram: Improved target conformality with reduction in urethral and rectal wall dose [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60: 1631 - 1638.
- [6] 王俊杰, 田素青, 李金娜, 等. 放射性 ^{125}I 粒子平面永久插植布源剂量分布研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2005, 5: 1061 - 1062.
- [7] 孙文钊. 种子源近距离肿瘤治疗中剂量分布研究 [Z]. 北京, 2007.
- [8] 王 娟, 王绍其, 徐建彬, 等. ^{125}I 粒子不同分布组织间植入对荷人胃癌裸鼠移植瘤疗效的影响 [J]. 中华核医学杂志, 2008, 28: 313 - 316.
- [9] Miyazawa K, Matoba M, Minato H, et al. Seed migration after transperineal interstitial prostate brachytherapy with I - 125 free seeds: analysis of its incidence and risk factors [J]. Jpn J Radiol, 2012, 30: 635 - 641.
- [10] Knaup C, Mavroidis P, Esquivel C, et al. Investigating the dosimetric and tumor control consequences of prostate seed loss and migration [J]. Med Phys, 2012, 39: 3291 - 3298.
- [11] Su Y, Davis BJ, Furutani KM, et al. Seed localization and TRUS - fluoroscopy fusion for intraoperative prostate brachytherapy dosimetry [J]. Comput Aided Surg, 2007, 12: 25 - 34.
- [12] Lin K, Lee SP, Cho JS, et al. Improvements in prostate brachytherapy dosimetry due to seed stranding [J]. Brachytherapy, 2007, 6: 44 - 48.
- [13] 汤晓斌, 陈飞达, 谢 芹, 等. 不同人体组织中 ^{192}Ir 、 ^{125}I 粒子源的剂量分布研究 [J]. 中国医学物理学杂志, 2011, 28: 2971 - 2975.

(收稿日期:2013-11-06)

(本文编辑:俞瑞纲)