

·临床研究 Clinical research·

¹²⁵I 粒子植入联合支气管动脉灌注治疗中晚期肺癌的临床应用

杜海军, 斯艳阳, 郭立文

【摘要】 目的 评估 ¹²⁵I 粒子植入联合支气管动脉灌注化疗治疗中晚期肺癌的临床疗效。方法 回顾性分析行 ¹²⁵I 粒子植入联合支气管动脉灌注化疗的中晚期肺癌患者 30 例的疗效和不良反应, 每例粒子植入数为 3 ~ 70 粒(6711 型, 0.7 mCi/粒)。所有患者分别在粒子植入术前 7 d、术后 30、60 d 进行支气管动脉灌注化疗, 根据 RECIST 标准判定疗效。结果 所有患者共 40 个病灶均成功植入 ¹²⁵I 粒子, 未发生手术相关严重并发症, 术后随访 2 ~ 24 个月。本组患者 2 年生存率为 86.6%(26/30), 术后 4 个月评估疗效: CR 26 例, PR 10 例, NC 2 例, PD 2 例, 总有效率为 90%。结论 ¹²⁵I 植入联合支气管动脉灌注化疗治疗中晚期肺癌疗效明显, 是一种治疗中晚期肺癌安全、有效的方法之一。

【关键词】 肺癌; ¹²⁵I 支气管动脉; 内放疗; 灌注化疗

中图分类号: R734.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2010)-08-0661-03

The clinical application of ¹²⁵I seeds implantation together with bronchial arterial infusion chemotherapy for the treatment of advanced lung cancer DU Hai-jun, SI Yan-yang, GUO Li-wen. Department of Interventional Radiology, Affiliated Dongyang People's Hospital, Wenzhou Medical College, Dongyang, Zhejiang Province 322100, China.

Corresponding author: DU Hai-jun

【Abstract】 Objective To assess the clinical value of ¹²⁵I seeds implantation combined with the bronchial arterial infusion chemotherapy in treating advanced lung cancer. **Methods** ¹²⁵I seeds implantation combined with the bronchial arterial infusion chemotherapy was performed in 30 patients with advanced lung cancer. About 3 - 70 seeds of ¹²⁵I (6711 type, 0.7 mCi/seed) were delivered in each patient. In all patients bronchial arterial infusion chemotherapy was carried out at the time of 7 days before the implantation and 30 and 60 days after the implantation. The results and complications were observed. The clinical data were retrospectively analyzed. The therapeutic efficacy was evaluated according to RECIST standards. **Results** A total of 40 lesions were detected in all 30 patients and ¹²⁵I seeds were successfully embedded in all lesions. No procedure-related complications occurred. All patients were followed up for 2 - 24 months. The two-year survival rate was 86.6% (26/30). Therapeutic evaluation made at four months after the treatment showed that CR, PR, NC and PD was seen in 26, 10, 2 and 2 lesions respectively, with a total effective rate of 90%. **Conclusion** ¹²⁵I seeds implantation combined with the bronchial arterial infusion chemotherapy is a safe and effective therapy for advanced lung cancer with excellent clinical results. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 661-663)

【Key words】 lung cancer; ¹²⁵I seed; bronchial artery; interstitial radiotherapy; infusion chemotherapy

临床上大多数患者发现肺癌时已失去最佳手术机会。大多数患者肺功能较差, 体外放射治疗和全身化疗较高的并发症让许多患者难以接受。近 10 年来支气管动脉灌注化疗作为治疗肺癌的方法已逐渐被临床接受, 但其远期疗效欠佳^[1]。我院自

2006 年 10 月至 2007 年 5 月采用在 CT 引导下肺肿瘤组织间 ¹²⁵I 粒子植入联合支气管动脉灌注化疗治疗不能手术和外放疗的肺癌患者共 30 例, 现将疗效总结如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 2006 年 10 月至 2007 年 5 月, 对

作者单位: 322100 浙江东阳 温州医学院附属东阳市人民医院介入科
通信作者: 杜海军

经病理证实,预计生存期大于 6 个月,KPS 评分 > 60 分,患者不能或不愿手术和外放疗的肺癌患者 30 例,进行 ^{125}I 放射性粒子组织间植入联合支气管动脉灌注化疗。

30 例患者中男 18 例,女 12 例;肺内病灶数 40 枚,病灶直径 $\leq 5\text{ cm}$ 有 22 枚,5 ~ 8 cm 12 枚,> 8 cm 6 枚。病灶部位中央型 18 例,周围型 12 例;病理类型鳞癌 19 例,腺癌 11 例。

1.1.2 仪器及设备 ^{125}I 粒子(0.7 mCi, $t_{1/2}$ 59.6 d)由宁波君安药业提供,植入系统为和佳 HGGR-3000 型放射性粒子治疗计划系统(TPS)及植入枪、植入针。西门子双排螺旋 CT、DSA 血管造影机为通用 EX900。

1.2 方法

1.2.1 ^{125}I 粒子植入术 术前将增强薄层 CT 图像转入 TPS,据此计算出粒子数及总剂量。在 CT 扫描监控下进针,穿刺直达靶点。根据 TPS 制定的粒子分布图布源,每粒粒子间距为 1.0 cm。

1.2.2 支气管动脉灌注术 在 DSA 引导下,经股动脉穿刺,将导管分别插入双侧支气管动脉,造影证实后缓慢注入化疗药物:MMC 8 ~ 12 mg、CDDP 60 ~ 80 mg、THP 20 ~ 40 mg,灌注时间大于 30 min。

1.2.3 疗效评价 对本组 30 例患者共 40 枚病灶于粒子植入术后 2 个月和 4 个月分别复查增强 CT 扫描,根据肿瘤的大小变化,按照国际标准判定疗效: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 $\geq 50\%$ 。③无变化(NC):肿瘤缩小 < 50%或增大 < 25%。④进展(PD):肿瘤增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶,以 CR + PR 计有效率。

2 结果

2.1 临床疗效

2.1.1 治疗后 2 个月复查,CR 18 枚,PR 16 枚,NC 4 枚,PD 2 枚,总有效率为 85.0%。

2.1.2 4 个月复查,CR 26 枚,PR 10 枚,NC 2 枚,PD 2 枚,总有效率为 90.0%。30 例患者 2 年生存率为 86.6%(26/30)(图 1)。

2.2 手术并发症

粒子植入术中有 8 例肺内少量出血,CT 表现为病灶及针道周围云雾状阴影。3 例少量气胸,肺组织压缩均在 33%以下,术后 1 周内出现痰中带血 10 例。4 个月随访发现粒子移位 3 例(1 颗/例)无粒子丢失(图 2),但有 1 例手术后 1 个月随访出现放射

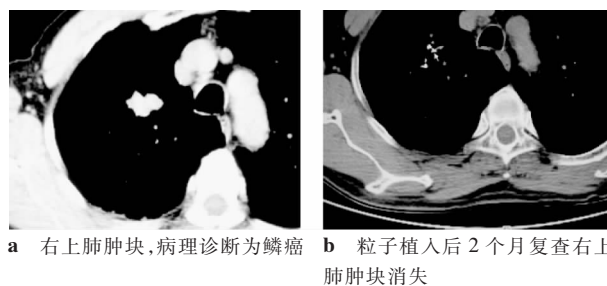


图 1 ^{125}I 粒子植入治疗肺癌

性臂丛神经损伤,表现为同侧上肢上举困难。30 例患者支气管动脉灌注化疗术均顺利完成,18 例术后 3 d 内出现轻度恶心、呕吐,3 例出现一过性白细胞下降,经对症治疗后症状消失。

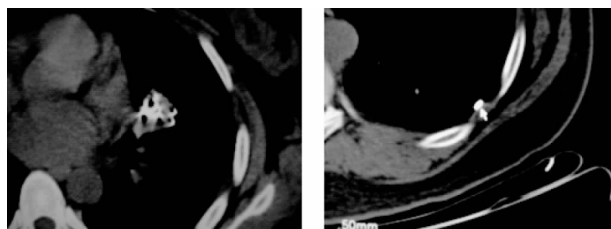


图 2 示粒子植入随访时见粒子移位

3 讨论

放射性 ^{125}I 粒子治疗是利用其释放的 γ 射线破坏肿瘤细胞 DNA 合成,使肿瘤细胞失去增殖能力而起抗肿瘤作用^[2]。 ^{125}I 粒子产生的 γ 射线能量低,穿透力弱,使 ^{125}I 粒子周边很小范围内的组织接受了绝大部分的放射剂量,同时对植入病灶周围正常组织创伤小,几乎无全身反应,因此 ^{125}I 粒子非常适用于植入肿瘤组织进行局部放疗,射线持续照射使肿瘤的再生明显减少,连续低剂量照射抑制肿瘤细胞的有丝分裂,明显使肿瘤细胞因辐射效应受到最大程度的杀伤,从而提高疗效,避免了外放疗间歇期肿瘤再增殖的问题。联合应用支气管动脉灌注化疗药物,高浓度化疗药物加速了细胞内环境破坏,加重了生命活动在细胞水平调控失衡,与内放疗起到协同作用,从而使肿瘤细胞加速凋亡^[3]。

考虑到植入的放射性粒子半衰期为 59.6 d,故设计植入后 2、4 个月时评估疗效。本组 30 例 40 个病灶 2、4 个月时总有效率分别为 85%、90%明显高于单纯外放疗 72%,或单纯化疗 68%及单纯粒子植入 81.8%,与国外报道的联合治疗的 93.3%是一致的^[3-7]。本组肺内转移 3 例患者均取得了满意疗效。此方法对失去了手术价值的肺部多发及转移瘤的治疗同样有效。本组所有患者 2 年生存率为 86.6%(26/30)。

本组 30 例 40 枚病灶均顺利完成治疗。 ^{125}I 粒子植入术中有 8 例出现少量肺内出血未予特殊处理;少量气胸 3 例,肺组织压缩 33% 以下,未予特殊处理,给予吸氧、静卧,肌注止血药等对症治疗;1 例术后 1 个月出现臂丛神经损伤,考虑因病灶较大,直径为 12 cm,植入粒子较多(70 粒)所致放射性损伤;术后痰中带血 10 例,无特殊处理;有 3 例 4 个月后发现粒子偏离原种植部位,考虑肿瘤缩小所致,无粒子丢失。支气管动脉化疗药物灌注后 18 例患者出现轻度恶心呕吐等不适,经对症处理后缓解。

综上所述,利用微创介入手术方法,通过穿刺针和导管将放射源和化疗药物送入肿瘤组织内和肿瘤供血血管,实施对肿瘤精确放化疗。具有适应证广、创伤小、恢复快、可最大浓度的杀灭肿瘤细胞,最大程度的保持机体的免疫功能和肺功能,最大可能的提高患者的生活质量。植入粒子原则上应按照 TPS 的要求,但根据本组治疗经验,我们认为 ^{125}I 粒子植入的处方剂量应在 TPS 的基础上再提升 15% ~ 20%。此治疗方法适用绝大多数肺癌患者,尤其适用于不愿或不能耐受根治性手术的区域性扩散或转移病灶,对外照射效果不佳或失败的病例亦可应用,可局部补充外照射剂量的不足。通过本研究,我们认为,CT 导向经皮穿刺肺癌组织间 ^{125}I 粒子植入联合支气管动脉灌注化疗药物治疗具有安全、微创、高效、治疗时间短、可重复治疗等优点,对

中心型肺癌、周围型肺癌,转移性肺癌近期疗效显著,是一种可以最大限度避免对正常组织的损伤,最大程度的保护机体免疫功能和肺功能,最大可能提高病人生活质量的治疗方法,但其远期疗效有待进一步观察。

[参考文献]

- [1] 顾建平,何旭,陈亮,等.超选择支气管动脉栓塞化疗治疗肺癌[J].中华放射学杂志,2003,37:908-911.
- [2] 王俊杰.放射性粒子近距离治疗肿瘤[M].北京:北京医科大学出版社,2001:1-45.
- [3] 郭金和,滕皋军,朱光宇,等. ^{125}I 放射粒子在肿瘤介入治疗中的应用[J].介入放射学杂志,2005,14:613-617.
- [4] Pirchio R, Galiano E, Saravf M, et al. On the physical, spectral, and dosimetric characteristics of a new ^{125}I brachytherapy source [J]. Med Phys, 2007, 34: 2801 - 2806.
- [5] Miyaji N, Oyama T, Uchiyama N, et al. Results of radiotherapy combined with BAI (bronchial artery infusion) for non-small cell lung cancer-analysis of 104 cases [J]. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zsshi, 1991, 51: 270 - 281.
- [6] 刘瑞宝,杨光,崔亚利,等. ^{125}I 粒子植入联合动脉灌注化疗治疗不可切除性肺癌[J].介入放射学杂志,2009,18:453-456.
- [7] 周琨,吴沛,张福君,等.经宏皮穿刺 ^{125}I 粒子植入治疗胃肠道来源肺转移瘤的短期疗效观察[J].介入放射学杂志,2006,15:652-655.

(收稿日期:2010-03-10)

·消 息·

《生物医学工程与临床》征订启事

《生物医学工程与临床》是一本连接临床与生物学工程的综合性刊物。是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),并已被美国《化学文摘》(Chem Abstract)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ of VINITI)、英国《国际农业与生物研究中心》(CABI)等国际检索系统收录。本刊宗旨是以生物医学工程和临床的理论与实践相结合,涵盖生物医学工程及其相关的临床医学各学科,注重生物医学工程学在临床医学中的应用研究和新技术、新经验、新成果的推广。以生物医学工程高起点为目标,以突出临床医学为特色,内容涉及医疗仪器、生物力学、生物材料、人工器官、生物控制、生物医学信息测量与处理等领域的研究,以及临床工程等方面。临床内容包括影像、超声、介入医学、心电生理、骨科、腔镜、临床经验、放射(射频)治疗、人工器官和血液净化、医疗器械及普外、神经微创、干细胞治疗等。《生物医学工程与临床》在《中国生物医学文献数据库》、《中文生物医学期刊文献数据库》、《中文科技期刊数据库》中可以检索到,在《万方数据——数字化期刊群》、《中国知网》、《维普资讯网》等网上都能搜索到。

杂志为大 16 开,96 页,双月刊(每年单月 25 日出版),国内外公开发售。中国标准刊号:ISSN 1009-7090,CN 12-1329/R,可在全国各地邮局订购,邮发代号:6-147。也可直接向编辑部邮购。本刊每期定价 10 元,全年 60 元。

编辑部地址:天津市第三中心医院内(天津市河东区津塘路 83 号)《生物医学工程与临床》编辑部

电 话:022-24382234,84112394,84112147 传 真:022-24382234

E-mail:SGLC@chinajournal.net.cn,S-GLC@163.com