

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

# $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗肝脏边缘恶性肿瘤的临床应用

张景俊, 高峰, 李杰慧, 陈 炀

**【摘要】 目的** 探讨  $^{125}\text{I}$  粒子近距离照射治疗对肿瘤位置邻近边缘和膈下的肝恶性肿瘤的治疗价值。**方法** 对 16 例邻近边缘和膈下的肝恶性肿瘤患者进行  $^{125}\text{I}$  粒子植入近距离放射治疗, 所有患者术前均经过肝动脉栓塞化疗(TACE); 合并肝内病灶的患者粒子植入术中联合射频消融治疗。**结果** 粒子植入术后 2 个月以超声造影观察肿瘤微循环状况, 24 枚病灶未见增强者 17 枚, (71%), 部分或边缘增强者 7 枚, (29%), 未见整体快速强化; 生存率随访 6 个月、1 年分别为 100% 和 72.5%。并发症主要是气胸、粒子迁徙等。**结论**  $^{125}\text{I}$  粒子近距离治疗在肿瘤位置邻近肝脏边缘和膈下这样的特殊位置的治疗中有独特的地位, 值得临床推广。

**【关键词】** 肝恶性肿瘤; 125 碘粒子; 近距离治疗; CT

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-11-0878-04

**Clinical applications of  $^{125}\text{I}$  seed brachytherapy in treating malignant tumors located at the marginal zone of liver** ZHANG Jing-jun, SHOU Feng, CHEN Yang, LI Jie-hui. Department of Interventional Radiology, Cancer Prevention and Treatment Center, Jianyang People's Hospital, Jianyang City, Sichuan Province 641400, China

Corresponding author: SHOU Feng, E-mail: shou\_feng2004@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the therapeutic effects of radioactive  $^{125}\text{I}$  seed brachytherapy for malignant hepatic tumors located at the marginal zone or close to the diaphragmatic fornix. **Methods** Brachytherapy with radioactive  $^{125}\text{I}$  seeds was performed in 16 patients of liver malignant lesions which were located at the marginal zone or close to the diaphragmatic fornix. Before brachytherapy all patients had received transcatheter arterial chemoembolization (TACE). For patients with coexisting malignant lesions located at the central part of the liver radiofrequency ablation was simultaneously employed during brachytherapy procedure. **Results** Two months after the treatment contrast-enhanced ultrasound was performed to check the circulation status in tumor. Of the total 24 lesions, no enhancement was seen in 17 (71%) and partial or peripheral enhancement in 7 (29%). No rapid enhancement of entire tumor was observed. The survival rate at 6 and 12 months after the treatment was 100% and 72.5%, respectively. The major complications included the pneumothorax and particle migration. **Conclusion** Brachytherapy with radioactive  $^{125}\text{I}$  seeds possesses unique effectiveness in treating malignant hepatic tumors located at the marginal zone or close to the diaphragmatic fornix. This technique should be highly recommended in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 878-881)

**【Key words】** hepatic malignancy; radioactive  $^{125}\text{I}$  seed; brachytherapy; CT

$^{125}\text{I}$  粒子近距离照射治疗恶性肿瘤有较多文献报道, 在前列腺癌、胰腺癌和头颈部肿瘤和肝癌等实体瘤治疗中显示出良好疗效。本院自 2007 年 11 月起对 16 例肿瘤位置邻近肝脏边缘和膈下的肝脏恶性肿瘤患者进行了 CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入近距离放射治疗, 取得了较好的效果, 现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

2007 年 11 月至 2009 年 1 月我科对 16 例肿瘤位置邻近肝脏边缘和膈下恶性肿瘤患者的 24 个病灶进行了  $^{125}\text{I}$  粒子植入近距离放射治疗。16 例中男 11 例, 女 5 例; 平均年龄 63 岁; 原发性肝癌 6 例, 8 枚病灶; 转移性肝癌 10 例 16 枚病灶, 所有病例病灶

数不超过 4 枚,单个病灶大小 $<4$  cm,且符合相应临床和影像学标准。无经皮肝穿刺禁忌,PS 评分 $<2$ ;所有患者术前均经过肝动脉栓塞化疗 (TACE);合并肝内病灶的患者粒子植入术中联合射频消融、化学消融等,转移性肝癌按照相应肿瘤治疗指南进行后续辅助化疗。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗计划制订** 粒子植入术前 1~3 d 行模拟增强 CT 扫描,采用治疗计划系统(treatment plan system, TPS)制订粒子植入计划,采用扇形布源方式,根据病灶部位制订相应的处方剂量,病灶位于膈下者,处方剂量设定为 120 Gy,病灶邻近胆囊或胃肠道者处方剂量设定为 80 Gy,根据处方剂量求出术中所需粒子的总活度、具体位置并算出治疗粒子的数量。放射粒子和植入器材、分装系统均采用宁波君安公司产品, $^{125}\text{I}$  粒子单个活度为 0.63~0.81 mCi。

**1.2.2 粒子植入** 术中严格执行相关放射防护规定。采用体表金属标记结合 CT 定位线技术确定穿刺点,CT 标记尺测量深度及角度,绘制治疗草图(须标明扫描层面,植入粒子部位、数目和治疗过程)。肝右叶病灶采用斜形穿刺,肝左叶病灶采用垂直穿刺;患者在相同体位条件下能进行多处病灶穿刺可行一次性定位,最多同时穿刺 3 处病灶。常规消毒铺巾,1%利多卡因分层浸润麻醉,以 18G 穿刺针穿刺肝恶性肿瘤病灶后 CT 扫描确认穿刺针位于病灶内

后,调整针尖使之位于肿瘤远端。按照 TPS 进行穿刺布源。术后创口加压包扎,重复 CT 扫描,明确粒子位置并在治疗草图中标明粒子植入部位和数目。

**1.2.3 术后处理** 术后计划验证根据术后 CT 图片,在 TPS 计划中结合术中治疗草图验证最初计划实施情况,采用点状布源方式及时修正;术后定期体表放射剂量检测;术后 1 周肝脏 X 光摄片。

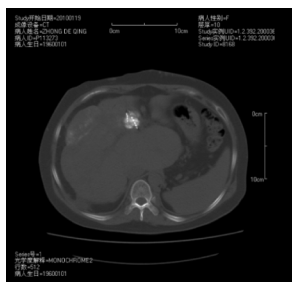
## 2 结果

16 例患者粒子植入均按照术前 TPS 计划顺利完成,分别植入粒子数 7~25 粒,平均每例植入 12 粒。术后验证发现剂量“冷点”行补充治疗 1 例。粒子植入术后 2 个月以六氟化硫微泡行超声造影观察肿瘤病灶微循环状况,24 个病灶中未见增强者 17 枚(71%),部分或边缘增强者 7 枚(29%),未见整体快速强化;随访 6 个月、1 年生存率分别为 100%和 72.5%,见图 1。

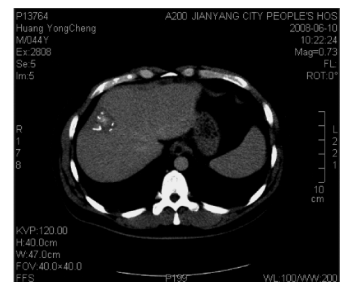
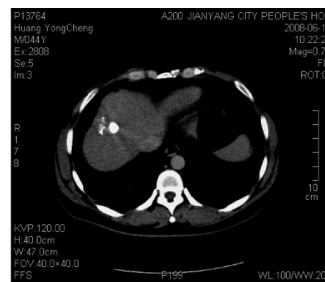
围手术期并发症主要为气胸、肝包膜下出血、粒子迁徙等,本组病例中无需要临床处理的气胸发生,其中术中粒子迁徙 2 例,无明显临床症状;16 例患者近期均无肝包膜下出血、肠痿、消化道出血、骨髓抑制等不良反应。

## 3 讨论

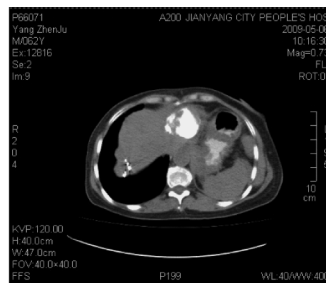
原发性肝癌属于化疗不甚敏感肿瘤,转移性肝



**a, b** TACE 后碘油沉积较好。 $^{125}\text{I}$  粒子采用扇形布源方式植入后计划验证



**c, d** 原发性肝癌, $^{125}\text{I}$  粒子植入后 9 个月,TACE 后碘油于病灶内致密沉积,病灶周围肝软化灶形成,CT 扫描未见增强



**e, f, g** 胆管细胞来源肝癌(病理证实)伴肝动脉-门脉分支瘘,左叶 10 cm 左右占位,伴肝右叶转移灶。对右叶病灶进行  $^{125}\text{I}$  粒子植入,左叶病灶于 TACE 后联合冷极射频和化学消融,治疗后 7 个月,左叶病灶缩小且未见强化,右叶病灶消失;右叶局灶性肝硬化伴粒子迁徙

图 1 肝癌 TACE 和  $^{125}\text{I}$  粒子植入联合治疗影像

癌因其转移部位导致的肿瘤异质性和病灶分散状态,使传统放化、疗的效果受到限制<sup>[1]</sup>。肿瘤位置邻近肝脏边缘和膈下的位置特殊性,使经皮穿刺化学消融、射频消融同样受到限制。同时,曾昭冲等<sup>[2]</sup>认为肝癌是放射敏感性肿瘤,肝细胞癌的放射敏感性相当于低分化鳞癌,这一理论构成了  $^{125}\text{I}$  粒子近距离放射治疗的基础。CT 引导下将  $^{125}\text{I}$  粒子永久性植入肿瘤组织间,弥补了传统手术和放疗、化疗的不足,具有靶点准,局部放射剂量高,对周围组织和脏器损伤小等优点,为肿瘤临床治疗增添了新的技术手段。

$^{125}\text{I}$  是人工核素,由  $^{124}\text{Xe}$  吸收 1 个中子并以电子俘获方式变为  $^{125}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$  半衰期为 59.43 d。 $\gamma$  射线对 DNA 分子链具有直接作用导致单链或双键断裂,产生自由基与生物大分子相互作用,引起组织细胞损伤。张福君等<sup>[3]</sup>认为组织间粒子植入治疗具有提高靶区局部与正常组织剂量分配比; $\gamma$  射线持续低剂量照射抑制肿瘤细胞的有丝分裂,引起肿瘤细胞集聚在 G2 期等优势。外照射放疗近年发展到以立体定向适形放疗为主的阶段,但即使是最精确的适形治疗计划,对受呼吸影响而上下移动的肝脏肿瘤治疗仍存在着放射剂量分布不均匀的缺陷;放射性粒子种植在影像引导或在术中直视下进行,剂量分布达到高度适形,照射过程中不受体位和呼吸运动的影响,丢失概率大大减少<sup>[4]</sup>。另外,放射性粒子植入后低剂量照射使肿瘤细胞免疫表型发生变化,从而发生特殊的抗肿瘤作用<sup>[5]</sup>。有研究表明放射性粒子植入高于三维调强适形的放射生物学效果<sup>[6]</sup>。

对于不能手术切除的肝癌,TACE 是基本治疗方式,但 TACE 很难达到根治的目的,其治疗后肿瘤坏死率仅在 20%左右<sup>[7]</sup>,常需要附加其他局部治疗。目前,局部治疗的手段较多,常用手段包括化学消融、射频消融<sup>[7-8]</sup>、氩氦刀冷冻治疗等。在针对邻近肝脏边缘和膈下病灶的局部治疗中,因为强化学物质、高能热量等对肝包膜、膈肌的刺激所致的不能耐受的剧痛常需要更换麻醉方式;以上治疗可能损伤邻近组织,增加了治疗风险。 $^{125}\text{I}$  粒子近距离放射治疗通过植入瘤体内的放射性粒子连续不断地发出  $\gamma$  射线,以其良好的适形、“跟靶”性和耐受性<sup>[9]</sup>,在这种部位的肿瘤的局部治疗中显示出独特优势。

随着局部治疗水平的提高,TACE 的目的也随之改变,可以理解为通过肝动脉造影了解和杀灭肝内微小转移病灶或亚临床病灶,为局部治疗创造条件并提高综合治疗的远期效果。本组病例在治疗过

程中根据不同的病灶部位,在 TACE 治疗后采用  $^{125}\text{I}$  粒子植入、冷极射频消融、化学消融等多种经皮穿刺技术联合的治疗方式,取得较好的治疗效果,并且未增加并发症。

Youk 等<sup>[10]</sup>报道,超声造影对消融后 1 d 的残癌诊断的灵敏度为 79.2%,与增强 CT 结果相似,可以替代治疗后近期的疗效评价检查,避免了碘油沉积对病灶影像的干扰。本组  $^{125}\text{I}$  粒子植入在 TACE 治疗后进行,为避免碘油沉积对病灶近期观察的干扰采用了超声造影评价。但超声造影同样存在图像记录欠客观、受检查者经验影响较大等劣势,后期随访仍采用增强 CT 双期扫描。

$^{125}\text{I}$  粒子的布源应满足粒子排布均匀、符合等距离原则。在 1.5 ~ 2 cm 病灶的穿刺中,单针多方向穿刺布源方式以其穿刺方便、便于调整穿刺角度和避免肋骨阻挡成为常采用的方式,其缺点是粒子排布欠均匀,本组较多采用单针布源方式。肝右叶邻近边缘病灶的穿刺中,常采用斜形穿刺,穿刺点设计应满足穿过一定距离的正常肝组织,同时不增加操作损伤和难度。穿过正常肝组织的目的不仅是为了减少出血,同时也是为了便于调整穿刺方向,若穿刺方向调整不好,穿刺针会沿原针道进入而推移粒子,使前次布源失败,影响疗效。经皮-肺-膈肌穿刺一种是风险较大的穿刺策略,若必须实施应充分评价患者肺功能,并为处理治疗诱发的气胸做好准备。

综上所述, $^{125}\text{I}$  粒子近距离治疗在邻近肝脏边缘和膈下这样的特殊位置肿瘤的治疗中有独特的地位,值得临床推荐。

#### [参考文献]

- [1] 王文萍. 实用肿瘤转移学[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2003: 2 - 8.
- [2] 曾昭冲. 原发性肝癌放射治疗的争论与共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2008, 15: 97 - 104.
- [3] 焦德超, 张福君, 陆郅工, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗肺恶性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 190 - 193.
- [4] Matsuo M. Prostate brachytherapy seed migration to the right ventricle: Chest radiographs and CT appearances[J]. Eur Radiol, 2007, 61: 91 - 93.
- [5] 邵文博, 韩建奎, 宋金龙, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗荷人肝癌裸鼠移植瘤的实验研究[J]. 中华核医学杂志, 2006, 26: 23 - 25.
- [6] Ling CC. Permanent implants using Au-198, Pd-103 and I-125: radiobiological considerations based on the linear quadratic model[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, 8: 81 - 87.
- [7] 吴沛宏, 张福君, 赵明, 等. 肝动脉栓塞化疗联合 CT 导向 RFA 术治疗中晚期肝癌的评价[J]. 中华放射学杂志, 2003,



- 37: 901 - 904.
- [8] Veltri A, Moretto P, Doriguzzi A, et al. Radiofrequency thermal ablation (RFA) after transarterial chemoembolization (TACE) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. Eur Radiol, 2006, 16: 661 - 669.
- [9] 胡清林, 刘金龙, 徐 勇;  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入对裸鼠移植瘤

- 抑制作用的实验观察[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17: 1842 - 1844.
- [10] Youk JH, Lee JM, Kim CS. Therapeutic response evaluation of Malignant hepatic masses treated by intervention alprocedures with contrast-enhanced agent detection imaging [J]. J Ultrasound Med, 2003, 22: 911 - 920.

(收稿日期: 2010-04-29)

## • 病例报告 Case report •

# 外伤性肠系膜上、下动脉-门静脉瘘介入治疗一例

王晓野, 敖国昆, 乔远罡

【关键词】 外伤性; 肠系膜上、下动脉-门静脉瘘; 介入治疗

中图分类号: R654.3 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2010)-11-0881-02

**Interventional therapy of traumatic fistula between superior-inferior mesenteric arteries and portal vein: report of one case** WANG Xiao-ye, AO Guo-kun, QIAO Yuan-gang. Department of Radiology, No. 309 Hospital of PLA, Beijing 100091, China (J Intervent Radiol, 2010, 19: 881-882)

Corresponding author: WANG Xiao-ye

【Key words】 trauma; superior-inferior mesenteric artery-portal vein fistula; interventional therapy

外伤性肠系膜上、下动脉-门静脉瘘在临床上极为罕见, 我院近年收治 1 例, 现报道如下。

患者女, 55 岁。于 8 年前腹部刀刺伤行毕 II 式胃大部分切除术, 但术后因反流性胃炎, 4 年后行毕 I 式胃大部分切除术。半年前出现腹胀、腹痛。近 1 个月腹痛加剧, 同时伴有低热、腹泻等症状。螺旋 CT 增强示动脉期门静脉主干在肠系膜上静脉和脾静脉显影前提前显影, 门静脉主干增粗, 达 1.4 cm, 肠系膜上、下动脉分支出异常血管汇入门静脉, 动脉期门静脉主干的强化密度大于脾静脉或肠系膜上静脉强化密度。血管造影示动脉期肠系膜上、下动脉与门静脉同时显影, 可见明显的供血动脉, 左、右结肠动脉和回结肠动脉分支迂曲, 扩张, 血流增快, 静脉期可见门静脉血管增粗, 呈瘤样扩张。肠系膜上、下动脉其余分支纤细, 血流缓慢, 静脉血流逆行。肠系膜上、下动脉-门静脉瘘形成(图 1)。行超选择性插管至动脉瘘口用微弹簧圈进行栓塞。栓塞后上消化道出血, 行腹腔干动脉造影示胃左动脉分支对比剂溢出, 用明胶海绵碎粒数粒超选择性栓塞。再次行肠系膜上、下动脉造影显示栓塞满意。术后 4 d 患者出现发热, 腹痛等症状, 经 CT 检查示门静脉血栓形成, 胆囊出血, 腹腔积液, 胰腺炎征象, 临床立即采取溶栓和抗炎治疗。术后 10 d 增强 CT 示门静脉周边血流通过, 腹腔积液消失。1 年后增强 CT 示门

静脉血流通过, 胰腺炎症消退, 患者治疗效果较好(图 2)。

## 讨论

外伤性肠系膜上动脉、下动脉-门静脉瘘在临床罕见。对该病例的总体诊疗过程加以总结, 归纳为以下几点: ①外伤特别是钝性挫伤、枪弹伤除引起腹腔脏器损伤外, 还是造成血管损伤的重要原因。治疗上可选择手术方式修补瘘口, 但该患者已经出现门脉高压的表现, 手术创伤风险较大, 有生命危险。而介入治疗具有微创、安全和有效的特点, 可为临床治疗提供有效手段。②螺旋 CT 可提供瘘口周围血管的影像及其与周围脏器的关系。多排螺旋 CT 较好的密度分辨率能发现各个层面动-静脉分流所致的动脉期门静脉提前显影及异常血供, 从而能够以一种更直观的方式在一帧图像上立体地、连续地、高质量地显示肠系膜上、下动脉-门静脉瘘的血液分流程度。③尽管动-静脉瘘有许多辅助检查方法, 但动脉造影是最有价值的诊断方法, 可确定瘘口的部位、大小、形态、血管扩张情况, 为制订治疗方案提供依据。施行动脉造影, 只要条件允许, 最好将导管远端送至瘘口近端动脉腔内, 进行选择性动脉造影, 既可减少对对比剂用量, 又可较好地显示病变部位, 提高诊断率<sup>[1]</sup>。④由于肠系膜上、下动脉和门静脉解剖上的密切邻接关系, 外伤所致肠系膜动脉破裂将与周围组织尤其是门静脉粘连, 加以动脉壁持续的搏动性压力, 使其接触的静脉管壁受压坏死, 从而形成瘘, 这样的侵蚀过程缓慢进行的, 形成的瘘口相对较小, 减少了