

·非血管介入 Non-vascular intervention·

CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗晚期胰腺癌的
临床疗效分析

朱永强, 陈俊英, 郭剑峰

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下 ^{125}I 粒子组织间植入治疗晚期胰腺癌的疗效。**方法** 回顾性分析 2006 年 6 月至 2008 年 6 月 14 例无法手术切除的晚期胰腺癌患者, 于术前采用治疗计划系统(TPS)重建胰腺肿瘤的三维立体图像, 通过 TPS 计算出所需粒子数目和总活度, 在 CT 引导下将 ^{125}I 粒子植入胰腺肿瘤体内。采用的粒子活度为每粒 0.5 ~ 0.8 mCi, 粒子间距为 0.6 ~ 1.0 cm, 植入时避开血管、胰管以及肠管尤其是结肠等重要脏器, 粒子植入后随访时间为 2 ~ 18 个月。**结果** 14 例患者粒子植入术后 3 ~ 7 d, 疼痛开始缓解, 术后 2 个月 CT 复查, 完全缓解(CR)1 例, 部分缓解(PR)8 例, 疾病稳定(NC)3 例, 疾病进展(PD)2 例, 总有效率(CR + PR)64.3%。全组生存时间 5 ~ 18 个月, 中位生存时间 10 个月。随访中无胰腺炎、胃肠道出血、放射性肠炎等严重并发症。**结论** ^{125}I 粒子组织间植入治疗晚期胰腺癌在疼痛缓解方面疗效明确, 具有近期疗效好、创伤小、并发症少等优点。

【关键词】 胰腺癌; CT 引导; ^{125}I 粒子; 组织间植入; 疗效

中图分类号: R735.9 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2011)-04-0283-04

CT-guided ^{125}I seed implantation for the treatment of advanced pancreatic carcinoma: a clinical therapeutic analysis ZHU Yong-qiang, CHEN Jun-ying, GUO Jian-feng. Department of Interventional Radiology, Zhenjiang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhenjiang 212003, China

Corresponding author: ZHU Yong-qiang, E-mail: zyq440272@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of CT-guided ^{125}I seed interstitial implantation for the treatment of advanced pancreatic carcinoma. **Methods** During the period from June 2006 to June 2008 in authors' hospital, CT-guided ^{125}I seed interstitial implantation was carried out in 14 patients (9 males and 5 females with a mean age of 69.5 years) with unresectable advanced pancreatic carcinoma. The clinical data were retrospectively analyzed. Before the procedure treatment planning system was used to reconstruct 3-dimensional images of the tumor and to calculate the quantity and total activity of ^{125}I seeds needed for the individual. Under CT guidance ^{125}I seeds were implanted into the pancreatic tumor. The activity of ^{125}I seed used in treatment was (0.5 - 0.8) mCi, the interval distance between implanted seeds was (0.6 - 1.0) cm. When puncturing the tumor, the vessels, pancreatic duct, intestinal loop (especially colon) and adjacent important structures should be prevented from damage. A follow-up lasting for 2 ~ 18 months was conducted. The therapeutic results were analyzed. **Results** Three to seven days after implantation the pain was relieved. Follow-up CT performed two months after implantation showed that complete remission (CR) was obtained in 1 case, partial remission (PR) in 8 cases, no change (NC) in 3 cases and progressive deterioration (PD) in 2 cases. The overall effective rate (CR + PR) was 64.3%. The survival time of patients ranged from 5 to 18 months, with a median survival time of 10 months. No serious complications, such as pancreatitis, intestinal hemorrhage, radiation colitis, etc. occurred. **Conclusion** For the treatment of advanced pancreatic carcinoma, interstitial implantation of ^{125}I seeds has reliable effect in relieving pain and quite satisfactory short-term efficacy. The another advantage of this technique is minimally-invasive with few complications. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 283-286)

【Key words】 pancreatic carcinoma; CT-guidance; ^{125}I seed; interstitial implantation; efficacy

由于胰腺解剖部位及胰腺癌生物学行为的特殊性,胰腺癌很难早期发现,绝大多数患者确诊时已属晚期。综合资料显示,胰腺癌的手术切除率不足 20%^[1],5 年生存率仅为 5%,是预后较差的恶性肿瘤之一^[2]。¹²⁵I 粒子组织间植入治疗晚期胰腺癌是一新兴的治疗方法,通过放射性核素持续释放射线达到杀伤肿瘤细胞的目的。我科近年来开展 CT 引导下放射粒子植入治疗晚期胰腺癌,对 14 例失去手术机会或不愿接受手术的胰腺癌患者进行治疗,取得较好的近期疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例一般资料 2006 年 6 月至 2008 年 6 月 CT 引导下 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗胰腺癌患者共 14 例,其中男 9 例,女 5 例;年龄 48 ~ 84 岁,平均 69 岁。14 例确诊的中晚期胰腺癌患者中,9 例经 CT 引导下穿刺活检确诊,5 例经临床诊断(临床表现、血清免疫学检查、B 超、CT 或 MR 2 种影像学检查)。临床表现有腹痛、腰背部疼痛、体重减轻和腹泻等症状。肿瘤分期:Ⅱ期 2 例,Ⅲ期 8 例,Ⅳ期 4 例;肿瘤位于胰头部 9 例,胰体部 3 例,胰尾部 2 例,12 例患者伴有上腹部和(或)腰背部疼痛,2 例患者伴有阻塞性黄疸于术前行胆道内支架植入术,1 例术前行十二指肠支架植入术解除肠道梗阻。

1.1.2 仪器设备 使用荷兰飞利浦公司生产的 16 排螺旋 CT 扫描仪,放射性粒子植入治疗计划系统(TPS)和粒子植入器由珠海和佳医疗股份有限公司提供,使用日产粒子植入针,¹²⁵I 放射性粒子由上海欣科医药有限公司提供,外形为圆柱形钛合金封装体,长度为 4.5 cm,直径为 0.8 cm,半衰期为 59.6 d,组织穿透距离 1.7 cm,常用活度 0.5 ~ 0.8 mCi。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 通过扫描仪将胰腺肿块层面的 CT 图像录入 TPS,勾画出肿瘤轮廓,计算出所需粒子数目及总活度,并确定进针路线。将粒子装入植入器后高温消毒。术前 2 d 口服黄连素进行肠道准备并进食少渣食物,术前 24 h 禁食,手术前晚清洁灌肠并予以生长抑素持续静脉滴注抑制胰酶分泌。

1.2.2 治疗方法 CT 预扫描肿瘤区域,体表粘贴定位标记,以确定穿刺进针点、进针方向及深度,常规消毒铺巾,2%利多卡因局部麻醉,将穿刺针刺入肿瘤内,通过反复 CT 扫描证实针尖在肿瘤病灶最深处(距肿瘤远端边缘 1 cm),回吸无血或胰液后,开

始植入粒子,粒子植入间距 0.5 ~ 1.0 cm,注意避开胰腺周围大血管、胰管和其他重要器官。

1.2.3 术后处理 术后常规卧床休息 8 h,禁食 24 h,并持续生长抑素静脉滴注直到进食,同时给予止血药和抗生素以作预防,密切观察患者的病情变化,对随时可能出现的并发症及时处理。

1.2.4 疗效观察 术后 2 个月 CT 扫描,采用 WHO 疗效评估标准,完全缓解(CR):肿瘤完全消失;部分缓解(PR):肿瘤消退 > 50%;无变化(NC):肿瘤消退 < 50%、增大 < 25%;进展(PD):肿瘤增大 > 25%或出现新病灶。按 WHO 疼痛标准分级:0 级,无疼痛;Ⅰ级:虽有疼痛但可以耐受,并能正常生活,睡眠不受干扰;Ⅱ级:疼痛明显不能忍受,要求服用镇痛药物,睡眠受干扰;Ⅲ级:疼痛剧烈不能忍受,需要镇痛药物,睡眠严重受干扰,可伴有植物神经功能紊乱表现或被动体位。疼痛缓解采用国际通用的数字分级法(NRS)评估:即将疼痛分为 0 ~ 10,代表不同程度的疼痛,0 为无痛,10 为极度疼痛。并将记录分大致分为三级:1 ~ 3 级轻度疼痛,4 ~ 6 级中度疼痛,7 ~ 10 级重度疼痛。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 软件 16.0 数据包处理数据,生存分析采用 Kaplan-Meier 方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生存期

所有患者顺利完成手术后进行随访观察,3、6、12 个月生存率分别为 100%、78.6%、28.6%。所有病例生存时间 5 ~ 18 个月,中位生存时间 10 个月(图 1)。

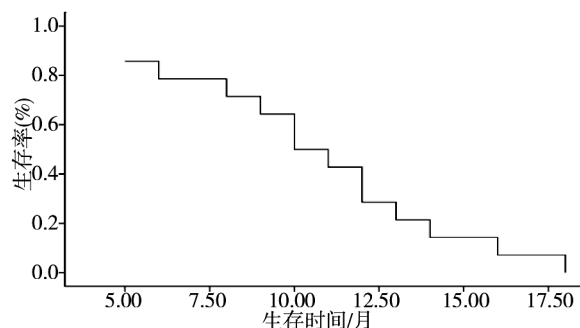


图 1 CT 引导下植入 ¹²⁵I 放射性粒子胰腺癌患者的生存曲线

2.2 疼痛缓解情况

术后患者顽固性疼痛症状明显缓解。平均术后 2 ~ 5 d 疼痛开始缓解(表 1)。

表 1 治疗前后疼痛缓解情况比较 (例)

¹²⁵ I 粒子植入术	疼痛			
	0 级	I 级	II 级	III 级
术前 (n = 14)	1	2	5	6
术后 (n = 14)	6	6	2	0

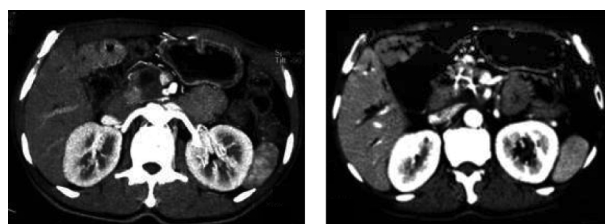
注:与术前比较 $P < 0.05$

2.3 肿瘤缓解情况

术后 2 个月 CT 复查(图 2、3),根据疗效评价标准,本组病例 CR 7.1%(1/14),PR 57.1%(8/14),NC 21.4%(3/14),PD 14.3%(2/14),总有效率 (CR + PR)64.3%。

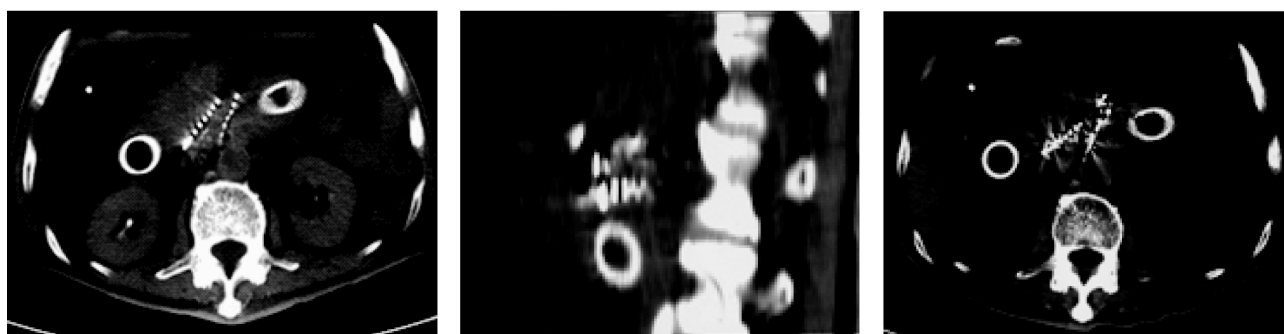
2.4 并发症

本组病例粒子植入均顺利。1 例患者术中穿刺



2a 术前 CT 扫描示胰头部肿块,其内见低密度坏死区 2b 粒子植入术后 2 个月示肿块消失

图 2 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子组织间植入治疗胰头癌,示胰头部肿块完全缓解



3a 粒子植入术中 CT 扫描图像

3b 术后 CT 观察粒子空间分布图像

3c 术后 3 个月 CT 扫描示肿块明显缩小,粒子集聚

图 3 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子组织间植入治疗胰腺癌

针穿透腹腔干引起出血,经过积极处理,出血控制后继续治疗。患者术后均未发生胰痿、胰腺炎、放射性肠炎、腹膜炎以及腹腔脓肿等严重并发症。术后随访过程中发现 1 例胰头癌患者 2 颗粒子迁移到肝脏内,肝功能检查亦未见明显异常。

3 讨论

3.1 研究背景

我国胰腺癌发病率呈上升趋势,其死亡率为恶性肿瘤的第 4 位。胰腺癌早期无特异性症状,其后疾病进展迅速、恶性程度高、预后极差。虽然手术仍是胰腺癌主要治疗手段,但只有不到 20% 患者适合手术切除,大多数只能姑息治疗如胆肠或胃空肠吻合术,其中位生存期 5 ~ 6 个月^[3]。对于大多数手术不能切除的局部晚期胰腺癌,目前的主要治疗手段有放疗,化疗,放、化疗相结合等多方面的尝试,但收效甚微,而且首程治疗一旦失败,往往来不及补救治疗,故临床一直在探索研究新的治疗方法。

3.2 治疗原理和临床应用

放射性粒子组织间植入治疗胰腺癌是一种近距离放疗手段,其治疗原理是将具有放射性的核素

经术中或超声、CT 引导下植入到肿瘤组织内或肿瘤周围,通过放射性核素持续释放射线达到对肿瘤细胞进行杀伤的目的,目前最常用的籽源为 ¹²⁵I 放射性粒子。¹²⁵I 放射性粒子能持续释放低能 X 线和伽玛射线,其半衰期为 60.2 d,组织穿透距离为 1.7 cm,射线持续照射肿瘤细胞,可破坏肿瘤细胞核的 DNA 双链,使肿瘤细胞失去繁殖能力,同时使乏氧细胞再氧合,提高肿瘤细胞对射线的敏感性。持续低能量照射还能抑制了肿瘤的有丝分裂,使细胞聚在 G2 期,致使肿瘤细胞因辐射效应受到最大限度的毁灭性杀伤,达到治疗目的。对本组病例我们均采用了 CT 引导下植入碘粒子,术后所有患者的疼痛均有不同程度缓解,镇痛药物得以减量甚至停用。王俊杰等^[4]报道,粒子植入术后疼痛的缓解率为 85%。许尔夫^[5]报道,粒子植入后疼痛缓解率为 91%,本组资料疼痛缓解率为 100%。各报道差异的原因可能为我们所选择的病例大多数为相对较局限的病变,病例数较少也可能是另一原因。本组中 1 例患者 ¹²⁵I 粒子植入后 2 个月不仅疼痛完全缓解,而且肿块也基本消失,说明放射性粒子局部治疗的作用肯定。王俊杰等^[6]也曾报道过经过粒子放疗,胰腺肿瘤完

全消失的病例,国外也有文献报道^[7]。Syed 等^[8]报道 18 例无法手术切除的胰腺癌患者经 ¹²⁵I 粒子植入治疗后,疼痛缓解率为 89%(16/18),中位生存期为 14 个月,1 例患者生存 3.5 年,几乎所有患者在术后 4 d 疼痛开始缓解。王忠敏等^[9]报道对 21 例无法手术切除的晚期胰腺癌行粒子植入术,术后顽固性疼痛明显缓解,有 2 例患者 2 个月复查 CT 肿块完全缓解,全组中位生存期 8.7 个月,所有患者均未出现上消化道出血、胰瘘、腹膜炎以及放射性肠炎等严重并发症。本组 14 例患者近期总有效率为 64.3%,疼痛缓解有效率为 100%,未出现胰瘘、消化道出血等严重并发症。

3.3 治疗要点及并发症的预防和处理

治疗前用 TPS 以计算出所需粒子活度、数目以及布源方式,然后再根据 CT 图像上肿块与周围脏器的关系进行实际计划,确定进针路线以及每条路线上的粒子数目,确保处方剂量曲线包绕靶区。我们认为准备进行治疗时以下几点十分必要:①术前 3 d 口服肠道杀菌药如黄连素,术前 24 h 禁食。②术前当晚清洁灌肠,以防术中不慎穿破结肠引发腹膜炎。③术前训练患者呼吸,以平静呼吸下呼气相最佳,保证每次进针的呼吸相与 CT 扫描的呼吸相一致,确保穿刺点的准确性。④术前 24 h 应用生长抑素抑制胰腺分泌,以尽可能减少并发症。⑤术前凝血指标必须掌握在正常范围,对于使用抑制血小板集聚的非甾体药(如阿司匹林)患者,治疗应在停药 1 周后进行^[10]。⑥患者合并黄疸时,宜先行 PTCD 术,缓解黄疸症状,改善肝功能,减轻瘤周水肿,再考虑放射性粒子的植入治疗。在进行治疗时应注意:①穿刺时尽量避开空腔脏器,可压迫腹部使肠攀离开拟穿刺针道,如无法避开可在穿刺针进入腹腔后用顿头顶针缓慢先行,套管针跟进的办法,这样肠管因接触到针头而蠕动避开,从而提供出安全的穿刺通道,直接穿透小肠和胃通常安全,倘若可选择的话,经胃穿刺比经小肠安全,原则上不经过结肠。②为确保进针方向和深度的准确性,应反复 CT 扫描和逐步进针,植入时注意避开血管、胰管和周围重要器官。邵成伟等^[11]曾报道 1 例胰腺癌粒子治疗术后胰瘘并发胰腺炎,分析原因主要为穿刺次数过多,损伤主胰管所致,本组资料未出现类似病例,考虑主要是我们在穿刺过程中避开主胰管,如无法避开应先抽尽胰液再行穿刺,同时减少穿刺次

数。手术植入粒子针尽可能平行排列,间距 1.0 cm。

③在原粒子数目基础上适当增加 3 ~ 5 颗粒子,以备对植入术后 CT 扫描的空白靶区进行适时补充。④术中少量出血可于针尾内注入止血药或是插入针芯等待数分钟,待出血停止后继续治疗,若是穿破较粗动脉引起飙血应用明胶海绵条进行通道堵塞,本组资料有 1 例患者在手术退针过程中发生针尾飙血,因肿块包绕血管,在继续退针约 5 mm 后注入数根明胶海绵条后出血停止。治疗结束后禁食 24 h。

放射性粒子植入治疗胰腺癌具有近期疗效确切、并发症少、微创等优点,是目前较好的微创治疗晚期胰腺癌的一种手段。当然,粒子植入治疗也只是一种局部治疗手段,

[参考文献]

- [1] Alfieri S, Morganti AG, Giorgio A, et al. Improved survival and local control after intraoperative radiation therapy and postoperative radiotherapy: a multivariate analysis of 46 patients undergoing surgery for pancreatic head cancer [J]. Arch Surg, 2001, 136: 343 - 347.
- [2] Cooperman AM. Pancreatic cancer the bigger picture [J]. Surg Clin of North Am, 2001, 81: 557 - 574.
- [3] Levin B, Remine WH, Hermann RE, et al. Cancer of the pancreas [J]. Am J Surg, 1978, 135: 185 - 191.
- [4] 王俊杰, 修典荣, 冉维强, 等. 术中超声引导放射性 I 粒子植入治疗胰腺癌 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16: 34 - 37.
- [5] 许尔夫. 碘 125 粒子植入治疗在不能切除的胰腺癌中的应用 [J]. 中国现代医生, 2009, 47: 81 - 82.
- [6] 王俊杰, 黄毅, 冉维强. 放射性粒子组织间种植治疗肿瘤近期疗效 [J]. 中国微创外科杂志, 2003, 3: 148 - 149.
- [7] Shipley WU, Nardi GL, Cohen AM, et al. Iodine-125 implant and external beam irradiation in patients with localized pancreatic carcinoma: a comparative study to surgical resection [J]. Cancer, 1980, 45: 709 - 714.
- [8] Syed AM, Puthawala AA, Neblett DL. Interstitial Iodine-125 implant in the management of unresectable pancreatic carcinoma [J]. Cancer, 1983, 52: 808 - 813.
- [9] 王忠敏, 陈克敏, 金治宁, 等. CT 引导下植入 ¹²⁵I 粒子放射性粒子治疗胰腺癌的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床, 2009, 36: 65 - 69.
- [10] Mahnken AH, Ricke J. CT 和 MR 引导下的介入放射学 [M]. 李龙, 译. 北京: 人民军医出版社, 2010: 84 - 85.
- [11] 邵成伟, 田建明, 左长京, 等. CT 引导下 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗胰腺癌的疗效评价 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 12: 825 - 827.

(收稿日期 2010-10-19)