

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

放射性  $^{125}\text{I}$  粒子支架治疗中、晚期食管癌的疗效观察

赵 鹏, 崔红凯, 杨瑞民, 张希中

**【摘要】 目的** 探讨携带放射性  $^{125}\text{I}$  粒子食管支架治疗高龄中、晚期食管癌的初步疗效。**方法** 总结 2009 年 9 月 - 2010 年 12 月新乡医学院第一附属医院食管支架治疗的 43 例中、晚期食管癌老年患者,根据是否自愿接受  $^{125}\text{I}$  粒子支架分为 A、B 两组。A 组为  $^{125}\text{I}$  粒子支架治疗组,18 例;B 组为普通支架治疗对照组,25 例。两组患者的年龄、病变长度、狭窄程度以及分期差异无统计学意义(患者均未做放疗及化疗)。术中、术后观察、统计并随访支架置入成功率、吞咽困难缓解率、并发症发生率及生存期。**结果** A、B 两组支架置入成功率均为 100%,短期吞咽困难缓解率 100%。A 组的平均生存期为 9.8 个月,B 组的平均生存期为 4.8 个月,两组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。支架置入后疼痛、食管再狭窄等并发症发生率分别为 27.8%及 28.0%,两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 根据短期临床观察, $^{125}\text{I}$  粒子食管支架治疗中晚期食管癌能明显延长患者生存期。临床初步应用是安全、可行、有效的。治疗中、晚期食管癌放射性  $^{125}\text{I}$  粒子支架优于传统支架。

**【关键词】** 食管癌;放射性  $^{125}\text{I}$  粒子;食管支架;治疗

中图分类号:R735.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-06-0448-04

**The implantation of esophageal stent with radioactive  $^{125}\text{I}$  particles for advanced esophageal carcinomas: observation of therapeutic results** ZHAO Peng, CUI Hong-kai, YANG Rui-min, ZHANG Xi-zhong. Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui City, Henan Province 453100, China

Corresponding author: YANG Rui-min

**【Abstract】 Objective** To investigate the therapeutic effect of the implantation of esophageal stent with radioactive  $^{125}\text{I}$  particles in treating advanced esophageal carcinomas in aged patients. **Methods** During the period from Sep. 2009 to Dec. 2010, implantation of esophageal stent was used to treat 43 aged patients with advanced esophageal cancer. Based on the patient's free will, the patients were divided into study group ( $n = 18$ ) receiving stent with  $^{125}\text{I}$  particles and control group ( $n = 25$ ) receiving ordinary stent without  $^{125}\text{I}$  particles. No significant difference in the age, the lesion length, the degree of stenosis and the disease stage existed between the study group and the control group. The technical success rate, the remission rate of dysphagia, the occurrence of complications and the mean survival time were calculated and analyzed. The results were compared between the two groups. **Results** The technical success rate was 100% in both groups. The short-term remission rate of dysphagia was also 100% in both groups. The mean survival time in the study group and in the control group was 9.8 months and 4.8 months respectively, the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.01$ ). No significant difference in the occurrence of postoperative pain and esophageal restenosis existed between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** This results of study indicate that for the treatment of advanced esophageal carcinomas the implantation of esophageal stent with radioactive  $^{125}\text{I}$  particles can surely and markedly prolong the patient's survival time and relieve the symptom of dysphagia. This technique is safe, feasible and effective in clinical practice. The use of the stent with radioactive  $^{125}\text{I}$  particles is superior to the use of the traditional stent in treating patients with advanced esophageal cancer. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 448-451)

**【Key words】** esophageal cancer;

radioactive  $^{125}\text{I}$  particle; esophageal stent;  
treatment

作者单位:453100 河南省新乡医学院第一附属医院影像中心  
通信作者:杨瑞民

食管癌 (esophageal carcinoma) 是一种以进行性吞咽困难为主要症状的常见的消化道恶性肿瘤, 且我国是世界上食管癌高发地区之一<sup>[1]</sup>。对于老年中晚期食管癌患者, 由于年龄大、体质差、基础疾病多等原因, 大多已丧失手术时机或无法耐受手术。放疗是晚期食管癌首选治疗方法, 疗效确切, 但并发症发生率高, 且可能造成严重后果, 甚至死亡, 因此放疗难以被接受, 尤其是老年患者。食管支架置入术可解决中晚期食管癌患者的吞咽困难, 提高患者生活质量, 但无治疗肿瘤作用; 食管腔内放疗术有直接治疗作用, 但起效慢且可导致局部水肿而加重梗阻<sup>[2]</sup>。放射性 <sup>125</sup>I 粒子作为一种低能放射粒子, 近年来已应用于实体肿瘤治疗并取得较好疗效<sup>[3-4]</sup>。近年来, 有学者将 <sup>125</sup>I 粒子捆绑于带膜或无膜食管支架上, 采用介入技术置入到病变部位, 在解除患者吞咽困难, 提高生活质量的同时又起到了治疗肿瘤的作用, 已在国内日渐广泛应用并取得较肯定疗效<sup>[5]</sup>。我院自 2009 年 10 月开始应用 <sup>125</sup>I 粒子自膨胀式钛镍合金支架治疗中、晚期食管癌取得了一定疗效, 现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

2009 年 10 月来我院食管支架治疗的 43 例中晚期食管癌患者, 其中男 29 例, 女 14 例, 年龄 59 ~ 82 岁, 平均 (70 ± 3) 岁; 全部患者均经食管钡餐、胃镜活检证实为食管鳞状细胞癌; 影像学分型均为肿块型或浸润型; 无溃疡型。肿瘤临床分期为 III ~ IV 期; 且吞咽困难程度 3 ~ 4 级, 平均 3.4 级。所有患者不宜手术或拒绝手术, 且均未行放疗及化疗。根据是否自愿接受 <sup>125</sup>I 粒子支架分为 A、B 两组。A 组为 <sup>125</sup>I 粒子支架治疗组, 18 例, 其中 12 例位于食管中上段, 6 例位于食管下段, 病变长度为 3.0 ~ 9.7 cm, 平均 7.6 cm; B 组为普通支架治疗组, 25 例, 其中 16 例位于食管中上段, 9 例位于食管下段, 病变长度为 3.2 ~ 10.0 cm, 平均 7.5 cm。两组患者病变部位、长度、狭窄程度以及分期差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 吞咽困难判定标准 根据 Stooler 分级标准判断吞咽困难程度: 0 级: 吞咽正常; 1 级: 能吞咽半干食物; 2 级: 能吞咽软的食物; 3 级: 能进流食; 4 级: 完全不能进食。

1.2.2 术前准备 术前查血常规、出凝血时间、肝

肾功能、粪便常规及潜血、免疫 5 项及心电图等, 根据食管造影、胃镜和 CT 检查等确定病变部位、形态及长度, 并选择支架型号<sup>[6]</sup>。A 组: 应用可携带 <sup>125</sup>I 核素粒子的捆绑式覆膜支架 (南京微创公司), B 组应用普通带膜镍钛合金食管支架 (南京微创公司); 支架长度 60 ~ 120 mm, 直径 18 ~ 20 mm。<sup>125</sup>I 粒子 (上海欣科医药有限公司, 源型号: BT-125-1) 半衰期为 60.1 d, 能量为 27.4 ~ 31.4 千电子伏特 X 射线及 35.5 电子伏特  $\gamma$  射线, 初始剂量率为 7.7 cGy/h, 有效距离 1.7 ~ 2.0 cm。所有病例临床应用粒子活度 0.750 ~ 0.840 mCi。根据食管癌肿形态由治疗计划系统 (treatment plan system, TPS) 计算出所需 <sup>125</sup>I 粒子的剂量及放置位置, 并由专职技术人员将其安置在支架上。

1.2.3 支架置入方法 携带 <sup>125</sup>I 粒子食管支架的置入过程与普通钛镍合金支架置入过程相同。对于食管病变狭窄程度严重的, 需应用探条或球囊行预扩张, 随后再放置支架。所有 A 组病例于 <sup>125</sup>I 粒子支架置入到位后常规行多体位透视, 以确认 <sup>125</sup>I 粒子有在操作过程中有无迁移、脱失。

1.2.4 术后处理 术后给予止血及对症支持治疗, 必要时给予抗菌药物预防感染。术后给患者口服葡萄糖或生理盐水 500 ml + 2% 利多卡因 25 ml + 糜蛋白酶 2 万 u 溶液, 10 ~ 20 ml/次, 间歇、慢饮。术后第 2 ~ 3 天复查食管造影及胸部 CT, 了解食管通畅情况、支架位置及复张程度、粒子是否脱失, 并酌情逐渐恢复正常进食。术后 1 周复查血常规、粪便常规及潜血、肝肾功能、免疫指标等。观察食管有无穿孔、出血等并发症。

1.2.5 随访 对 A、B 两组均于 1、2、4 和 6 个月进行随访, 其后每半年随访 1 次, 随访时复查血常规、粪便常规及潜血、肝肾功能、免疫指标、食管造影及胸部 CT。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件, 应用 Kaplan-Meier 法计算 A、B 两组的生存率并行生存率曲线的 Log Rank 检验, 并发症发生率比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

所有支架均一次性顺利置放, 操作成功率为 100%, 置放过程中无粒子脱失。支架置入后两组患者吞咽困难症状随即明显改善, 术后 1 ~ 2 个月内

吞咽困难明显改善分级均达 0 ~ 1 级;精神状态明显好转,体重有不同程度增加。A 组术后 1、2、4 个月 CT 扫描显示大部分食管病变有程度不同的缩小。

## 2.2 并发症情况

2.2.1 支架移位 两组所放支架均未发生移位。

2.2.2 出血及穿孔 术前提示两组均有个别病例粪潜血试验阳性,术后两组均无黑便、呕血等明显消化道出血征象,但粪潜血试验均为阳性。两组均无明显胃肠道反应,无消化道穿孔发生。

2.2.3 疼痛 两组中食管上段病变及食管严重狭窄病变支架置入后疼痛,多能耐受并在 2 周内缓解;少数患者疼痛明显,需应用吗啡或哌替啶等镇痛处理,且持续 1 ~ 2 个月,其中 A 组 3 例,B 组 4 例。

2.2.4 支架置入后食管再狭窄 A 组 2 例,B 组 3 例于支架置入术后 4 个月内出现食管严重再狭窄,狭窄位于支架的上缘或上下缘,两组中 3 例行胃镜均证实为增生,再置 1 枚普通支架后狭窄解除,两组中各有 1 例未行进一步处理,而后于 2 ~ 3 个月内死亡。

2.2.5 放射性相关并发症 A 组全部病例生存期内未发现放射性肺炎、骨髓抑制、免疫力减退等;2 ~ 6 个月复查 CT,10 例病变不同程度缩小,6 例病变无明显变化,2 例病变有所增大。B 组 2 ~ 6 个月复查 CT,7 例病变无明显变化,18 例病变明显增大。两组在生存期内所出现疼痛、支架移位、食管再狭窄等并发症发生率分别为 27.8% 和 28.0%,两组间并发症发生率比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 1)。

表 1 两组术后并发症发生情况比较

组别	支架移位	出血	胃肠道反应	疼痛	再狭窄	放射性相关	合计(并发症发生率)
A 组	0	0	0	3	2	0	5/18(27.8%)
B 组	0	0	0	4	3	0	7/25(28.0%)
$\chi^2$				0.003	0.008		0.987
$P$ 值	1	1	1	0.953	0.929	1	0.631
$Z$ (两组非参数检验)	0	0	0			0	

## 2.3 生存率比较

A 组 18 例生存期为 4 ~ 15 个月,平均 9.8 个月;现有 5 例存活,2 例死于脑血管意外,2 例死于食管梗阻,1 例死于消化道大出血,8 例死于全身衰竭或严重基础病、癌肿远处转移等。B 组 25 例生存

期为 3 ~ 14 个月,平均 4.8 个月;现有 7 例存活,3 例死于食管梗阻,2 例死于消化道大出血,13 例死于全身衰竭或呼吸系统病变、癌肿远处转移等。A 组平均生存期明显长于 B 组 ( $P < 0.01$ )。A 组 2 例死于非肿瘤相关原因,且尚有 5 例存活,估计平均生存期还可延长(表 2)、生存率曲线见图 1。

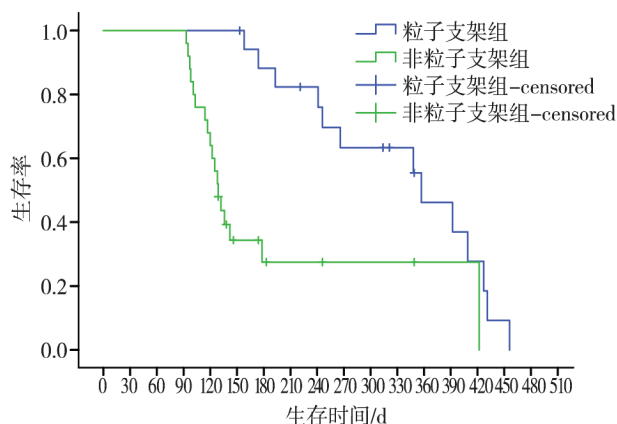


图 1 Kaplan-Meier 生存率曲线

## 4 讨论

食管癌是常见的消化道肿瘤,其传统治疗方式有手术切除、全身化疗、放射治疗等。而对于中晚期食管癌老年患者,由于年龄大、体质差、基础疾病多等原因,大多已丧失手术时机,且不能耐受化疗药物的不良反应,合理应用放疗成为改善症状、延长生命的为数不多的可供选择的主要治疗手段。固然体外放疗方式始终不断优化,但其远期生存率并无明显提高,而长期体外放射治疗并发症发生率仍居高不下,有报道达 14.9%,包括食管、气管瘘、放射性肺炎、食管狭窄、食管溃疡等,且任何一种并发症均可能造成严重后果,甚至死亡<sup>[7]</sup>。近年来发展起来的腔内放疗技术以其治疗剂量较外放疗显著降低,在保证疗效的同时明显降低了并发症发生率<sup>[8-9]</sup>。

放射性  $^{125}\text{I}$  粒子释放低能的  $\gamma$  射线,其能量为 27 ~ 35 keV,半衰期为 60.4 d,组织穿透能力为 1.7 cm。这种组织间放射治疗癌肿具有以下优点<sup>[10-11]</sup>:①有效提高射线的肿瘤局部与正常组织剂量分配比;②肿瘤的再增殖由于受到射线持续的照射而明显减少;③不良反应小;④方法简便,患者易接受;⑤组织间放疗射线有效距离仅数厘米,对患者及其与之接触

表 2 两组生存期的均数及中位数(单位:d)

组别	均数	均数标准误	均数95%可信区间	中位数	中位数标准误	中位数95%可信区间
A 组	335.50	25.08	283.90 ~ 385.1	357.0	32.4	293.5 ~ 420.5
B 组	204.6	30.2	145.5 ~ 263.7	129.0	5.7	117.9 ~ 334.0



的他人安全。研究显示  $^{125}\text{I}$  粒子治疗肿瘤局部控制率高、并发症发生率低,可明显提高肿瘤患者的生存期,已被规范应用于实体肿瘤的治疗<sup>[12-13]</sup>。

普通支架置入术能迅速解除晚期食管癌患者的吞咽困难和梗阻症状,改善患者的营养状况,能缓解症状、改善患者生活质量,但无治疗肿瘤作用,其近期疗效佳,而中远期疗效不甚理想。有文献报道中、晚期食管癌患者的生存期为 3.5 ~ 5 个月<sup>[14]</sup>。本研究中应用普通带膜食管支架的 B 组平均生存期为 4.8 个月,与国内外报道基本一致。苏鲁等<sup>[15]</sup>报道 18 例晚期食管癌使用  $^{125}\text{I}$  粒子支架的患者平均生存期为 10.5 个月,朱光宇等<sup>[16]</sup>报道 30 例不可手术的食管癌使用  $^{125}\text{I}$  粒子支架的患者平均生存期为 8.3 个月,本研究中, A 组患者平均生存期为 9.8 个月,且尚有 5 例存活,本组最终的平均生存期可能还会增长。其原因是  $^{125}\text{I}$  粒子对肿瘤组织持续低剂量率照射,抑制了肿瘤生长,延缓支架再狭窄的发生,抑制吞咽困难指数升高的速度,提高了患者的生存质量,延长了生存期。对于  $^{125}\text{I}$  粒子支架置入后少数病例癌灶增大的情况,郭金和等<sup>[17]</sup>考虑可能与所植入的粒子剂量有关。我们认为除上述因素外,病变的厚度大于  $^{125}\text{I}$  粒子所释放的射线的组织穿透距离也可能是一种重要原因。就并发症而言, $^{125}\text{I}$  粒子支架与普通支架类似,经对症处理均可得到有效控制或缓解<sup>[18]</sup>,此在本研究中也得到证实。

总之,利用携带放射性  $^{125}\text{I}$  粒子的食管支架治疗中、晚期食管癌老年患者可行、安全和有效,随访结果显示其疗效持久、确切,有广泛的应用前景。由于本组病例数及随访时间有限,该治疗方法的远期疗效仍有待大规模、多中心的临床试验及大宗病例的长期随访对比研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 349.
- [2] Siersema PD, Homs MY, Kuipers EJ. Large-diameter metal stents are associated with stent-related esophageal complications [J]. Endoscopy, 2005, 37: 600.
- [3] 王俊杰. 放射性粒子近距离治疗的生物学基础[M]. 北京:北京医科大学出版社, 2001: 172.
- [4] 张福君,吴沛宏,顾仰葵,等. CT 导向下-(125)I 粒子植入治疗肺转移瘤[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38: 10 - 13.
- [5] 郭金和,滕皋军,何仕诚,等. 食管内照射支架的研制及临床应用的初步结果[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38: 20 - 24.
- [6] 栾春法. 胃镜下 CZES 型被膜食管支架放置术注意事项[J]. 中国全科医学, 2004, 7: 512.
- [7] Okawa T, Dokiya T, Nishio M, et al. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese society of therapeutic radiology and oncology (JASTRO) study group[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45: 549-550.
- [8] La BF, Micheletti E, Baroncelli G, et al. Intracavitary brachytherapy in esophageal neoplasms. experience at the radiology institute of brescia[J]. Radiol Med, 1997, 93: 607-612.
- [9] Nemoto K, Yamada S, Hareyama M, et al. Radiation therapy for superficial esophageal cancer: a comparison of radiotherapy methods[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50: 639 - 644.
- [10] Guo JH, Teng CJ, Zhu GY, et al. Self-expandable stent loaded with 125I seeds: feasibility and safety in a rabbit model[J]. Eur J Radiol, 2007, 61: 356 - 361.
- [11] Pommier P, Delannes M, Lefloch O, et al. The french preliminary experience of the use of a seed-projector for exclusive iodine 125 prostate brachytherapy: feasibility and acute toxicity [J]. Cancer Radiother, 2006, 10: 559 - 564.
- [12] 罗开元,李 波,杨 嵘,等. (125)I 粒子组织间放射治疗恶性肿瘤的临床应用[J]. 中华医学杂志, 2001, 81: 53 - 54.
- [13] Taschereau R, Roy R, Pouliot J. Relative biological effectiveness enhancement of a  $^{125}\text{I}$  brachytherapy seed with characteristic x rays from its constitutive materials[J]. Med Phys, 2002, 29: 1397 - 1402.
- [14] Wengrower D, Fiorini A, Valero J, et al. Esophacoil: long-term results in 81 patients[J]. Gastrointest Endosc, 1998, 48: 376 - 382.
- [15] 苏 鲁,梁 武,潘洪珍,等. 碘-125 粒子支架治疗晚期食管癌的疗效研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21: 28 - 31.
- [16] 朱光宇,郭金和,滕皋军,等. 食管内照射支架治疗食管癌的临床应用及随访观察[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23: 1143 - 1146.
- [17] 郭金和,滕皋军,朱光宇,等.  $^{125}\text{I}$  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.
- [18] McGrath JP, Browne M, Riordan C, et al. Expandable metal stents in the palliation of malignant dysphagia and oesophageal-respiratory fistulae[J]. Ir Med J, 2001, 94: 270 - 272.

(收稿日期:2011-03-03)