

·非血管介入 Non-vascular intervention·

CT 导向下 ^{125}I 粒子组织间植入治疗难治性
直肠癌盆腔复发

林振文, 初虹, 孔健, 窦永充

【摘要】 目的 探讨 CT 导向下 ^{125}I 粒子组织间植入治疗难治性直肠癌盆腔复发的疗效和安全性。**方法** 回顾分析 2010 年 4 - 9 月行 CT 导向下 ^{125}I 粒子组织间植入的直肠癌术后化放疗后盆腔复发病例 11 例, 分别对比术前与术后 2、6 个月临床症状及肿瘤大小变化、生活质量(QOL)评分, 并观察并发症情况, 随访期 6 个月。**结果** 术后 2、6 个月症状缓解率分别为 100%(11/11)和 90.9%(10/11); 肿瘤缓解率分别为 90.9%(10/11)和 81.8%(9/11); 术后 2、6 个月 QOL 评分分别为 (56.0 ± 3.66) 分及 (54.4 ± 5.41) 分, 较术前 QOL 评分 (42.5 ± 6.93) 分提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 均无严重并发症发生。**结论** CT 导向下 ^{125}I 粒子组织间植入治疗难治性直肠癌盆腔复发的近期效果好, 对于受组织剂量限制难以再行外放疗的病例也同样安全、有效。

【关键词】 直肠癌; ^{125}I 粒子; 近距离照射治疗; 盆腔复发; 放射治疗; 介入治疗

中图分类号: R735.37 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2011)-09-0709-04

CT-guided interstitial ^{125}I seed implantation for intractable pelvic recurrence of rectal carcinomas

LIN Zhen-wen, CHU Hong, KONG Jian, DOU Yong-chong. Department of Interventional Radiology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong Province 518020, China

Corresponding author: LIN Zhen-wen, E-mail: surgeonlin@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effect and safety of CT-guided interstitial ^{125}I seed implantation in treating intractable pelvic recurrence of rectal carcinomas. **Methods** During the period from April 2010 to September 2010 CT-guided interstitial ^{125}I seed implantation was carried out in 11 patients with pelvic recurrence of rectal carcinoma which developed after the patients had received comprehensive treatments such as surgical resection, chemotherapy and/or radiotherapy. The clinical data were retrospectively analyzed. The clinical symptoms, the tumor size and the quality of life (QOL) before the treatment and at two and six months after the treatment were recorded, and the complications were observed. The results were compared. All the patients were followed up for six months. **Results** At two and six months after the treatment, the improvement rate of the clinical symptoms was 100.0% (11/11) and 90.9% (10/11) respectively, while the effective reduction of the tumor size was 90.9% (10/11) and 81.8% (9/11) respectively. At two and six months after the treatment the QOL score was (56.0 ± 3.66) and (54.4 ± 5.41) respectively, both of which were higher than the QOL score determined before the treatment (42.5 ± 6.93) , the difference between them was statistically significant ($P < 0.05$). No serious complications occurred in all cases. **Conclusion** For intractable pelvic recurrence of rectal carcinomas, CT-guided interstitial ^{125}I seed implantation has satisfactory short-term effect. This treatment is also quite safe and effective for patients who are unbearable to external radiation therapy due to the tissue dose restriction. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 709-712)

【Key words】 rectal carcinoma; ^{125}I seed; interstitial brachytherapy; pelvic recurrence; radiotherapy; interventional therapy

基金项目: 深圳市重点学科项目资助(2001B07)

作者单位: 518020 广东省深圳市人民医院介入科(林振文、孔健、窦永充); 深圳市第二人民医院妇产科(初虹)

通信作者: 林振文 E-mail: surgeonlin@163.com

万方数据

直肠癌根治术(Mile)后化放疗后盆腔复发的治疗是目前直肠癌治疗中的难题之一。盆腔复发灶的进展导致晚期肿瘤患者生存质量严重下降。 ^{125}I 粒子组织间植入可发挥其肿瘤内近距离照射的优势,

具有高效、安全的优点。Wang 等^[1-3]将该方法用于治疗直肠癌术后盆腔复发,认为其并发症少,可延长患者生存时间,减轻癌痛症状。但对于经过化疗及总剂量达 50 ~ 60 Gy 外放疗的盆腔复发病例,该方法是否仍然安全、有效,则值得进一步研究。我科于 2010 年 4 - 9 月采用 CT 导向下 ¹²⁵I 粒子组织间植入方法治疗直肠癌根治术后化、放疗后盆腔复发的病例共 11 例,取得较好效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料

回顾 2010 年 4 - 9 月我院收治的直肠癌根治术后化、放疗后盆腔复发的病例 11 例。其中男 5 例,女 6 例,年龄 41 ~ 69 岁,中位年龄 52 岁。所有病例均为影像学资料(CT/MRI/PET)提示为肿瘤盆腔复发,并经穿刺活检病理证实为腺癌,可伴或不伴淋巴结、肝转移。对于入组时合并淋巴结转移者,仅限于腹部、盆腔淋巴结转移,且预期生存期 6 个月以上;对于入组时合并肝转移者,肝转移灶不超过 3 个,其最大直径之和不超过肝最大径线的一半,且肝功能均必需为 A 级。肝转移瘤病例在进行盆腔复发肿瘤治疗期间,均进行肝转移瘤的化疗栓塞和(或)射频消融。11 例中伴单纯淋巴结转移者 5 例,伴单纯肝转移者 1 例,同时合并淋巴结及肝转移者 3 例。所有病例均接受过多疗程化疗和放疗,具体如下:单纯 FOLFOX4 方案化疗 6 程者 5 例,单纯 FOLFOX6 方案化疗 6 程者 3 例,单纯 CapeOX 方案化疗 6 程者 2 例,FOLFOX4 方案化疗 6 程后加行 FOLFIRI 方案 4 程者 1 例;外放疗为三维适形放疗,放疗总剂量 52 ~ 60 Gy,平均 56 Gy。盆腔复发肿瘤灶最大直径 3.4 ~ 8.1 cm,平均直径(5.2 ± 1.8)cm。肿瘤伴有泌尿生殖系统症状者 8 例,其中以血尿为主要症状者 5 例,以阴道流血、流液为主要症状者 3 例;伴有顽固性疼痛症状者 3 例。

1.1.2 器材 德国西门子单螺旋 CT 机,日医有限公司产 18 G × 200 mm Dr.J 穿刺针。放射性粒子治疗计划系统(treatment plan system, TPS)由北京天航科霖科技发展有限公司生产(型号 KL-SIRPS-3D)。¹²⁵I 粒子由原子高科股份有限公司生产,主要射线能量 35.5 KeV,外形为圆柱钛合金封装体,长 4.5 mm,直径 0.8 mm,内有 3.0 mm × 0.5 mm 的银柱吸附 ¹²⁵I,其外是壁厚 0.05 mm 的钛壳。¹²⁵I 粒子平均能量 27 ~ 35 KeV,半衰期 59.4 d,半价层 0.025 mm 铅,组织

穿透能力 1.7 cm,初始量率 7 cGy/h。单个粒子的活性 0.6 ~ 1.0 mCi。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前应用 TPS 确定植入 ¹²⁵I 粒子数量以及植入的部位,周边匹配剂量(matched peripheral dose, MPD)为 110 ~ 140 Gy,将计划靶体积(planning target volume, PTV)定义为大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)外扩 1.0 cm。PTV 边缘由 80% ~ 90%等剂量曲线覆盖。术前常规口服少量对比剂(76%泛影葡胺)行肠道显影以避免术中肠道误穿。术中先行 CT 扫描,选择俯卧或半俯卧位,局麻下采用 18 G Dr.J 穿刺针多点经皮由骶尾骨单侧或双侧后入路穿刺病灶,原则上尽量采用每间隔 1 cm 平行布针的方式。对于肿瘤受骶尾骨遮挡的部分,采用平行布针确有困难者,可根据实际情况采用扇形布针或交叉布针方式。待所有穿刺针准确到位后,再一次性进行粒子植入。植入粒子时一般采用每 0.5 cm 逐个释放的方式进行。术后常规应用止血、防感染治疗。

1.2.2 术中及术后质量验证 首次术中粒子植入完毕后立即行 CT 扫描,层厚与术前计划一致,将图像传送到 TPS,进行术中质量验证。若存在粒子缺失区,在手术时间、患者耐受手术能力,以及经济条件等情况允许下,则于当时针对粒子缺失区域进行补充植入,若情况不允许,则安排在 1 个月复查时再行第 2 次粒子补充植入。所有病例于首次术后 1 个月复查 CT,并将图像再次传送到 TPS,进行术后质量验证。若出现冷区,则再次进行粒子补充植入。

1.2.3 疗效、并发症观察及评价 术前和术后 2、6 个月均行 CT/MRI/PET 检查。分别记录及随访术前、术后 2、6 个月患者泌尿生殖系统症状或(和)疼痛程度变化、影像学上盆腔肿瘤大小变化,以及并发症发生情况,并分别进行生活质量(QOL)评分。统计随访期内总体生存率情况。泌尿生殖器症状评价以术后与术前相比,分为消失、减轻、不变和加重 4 个等级。定义症状消失及减轻为症状缓解,从而计算出症状缓解率。疼痛评价按 WHO 0 ~ 10 数字疼痛强度分级法分为 5 级:0 为无痛,10 为剧烈疼痛,1 ~ 3 为轻度疼痛,4 ~ 6 为中度疼痛,7 ~ 9 为重度疼痛。术后疼痛级别下降则定义为减轻,级别上升为加重,疼痛降为无痛则为消失,疼痛级别无变化则为不变。盆腔肿瘤影像学评价参考 WHO 实体肿瘤疗效评价标准进行。疗效评价标准为:①完全缓解(CR):肿瘤完全消失,影像学检查不能显示肿瘤

或仅残留粒子影像;②部分缓解(PR):肿瘤缩小,垂直双径乘积比治疗前减少 $\geq 50\%$;③无变化(NC):垂直双径乘积比治疗前减少 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$;④进展(PD):垂直双径乘积比治疗前增大 $\geq 25\%$ 或粒子照射范围内出现新病灶。定义 CR 及 PR 为肿瘤缓解,从而计算出肿瘤缓解率。QOL 评分按照目前国内通用的标准,满分 60 分。并发症及放射损伤的观察参考相关文献^[6]进行。

1.3 随访和统计学分析

所有病例随访期 6 个月。使用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,采用配对设计两样本秩和检验分别比较术前与术后 2、6 个月的症状及疼痛变化,采用配对设计两样本均数 t 检验分别比较术前与术后 2、6 个月的肿瘤病灶大小变化及 QOL 评分变化。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ^{125}I 粒子植入情况

11 例病例中 7 例仅行 1 次粒子植入术,4 例于 1 个月后复查针对冷区进行第 2 次粒子补充植入术,共植入 ^{125}I 粒子 616 颗,平均每个病灶植入 56 颗。

2.2 术中及术后质量验证情况

首次术中质量验证满意者 5 例,6 例欠满意,主要为部分边缘剂量不足或存在明显“冷区”,其中 1 例在首次术中随即进行粒子补种,后再次验证满意。首次术后质量验证满意率 54.5%(6/11)。另 5 例质量验证欠满意者之中,1 例因经济原因拒绝行第 2 次补种,其余 4 例行第 2 次补种,2 例补种后质量验证满意,2 例仍未能满意,未满意原因均为部分边缘剂量不足,但考虑手术安全、经济条件等因素,患者要求观察,不愿进一步处理。总体术后质量验证满意率 72.7%(8/11)。因既往外放疗已接近最大组织耐受剂量,故亦未再进行外放疗补救。术后定期随访,3 例术后质量验证欠满意者“冷区”病灶一直缓慢增大。

2.3 症状变化

术后 2 个月,5 例血尿病例中,症状消失 2 例,减轻 3 例;3 例阴道流血液病例中,症状消失 2 例,减轻 1 例;3 例疼痛病例中,疼痛消失 1 例,减轻 2 例。无症状不变或加重者。术后 2 个月症状缓解率为 100%(11/11)。

术后 6 个月,5 例血尿病例中,症状消失 1 例,减轻 4 例;3 例阴道流血液病例中,症状消失 2 例,减轻 1 例;3 例疼痛病例中,疼痛消失 1 例,减轻 1 例,不变 1 例。术后 6 个月症状缓解率为 90.9%(10/11)。

术后 2、6 个月的症状分别较术前有明显改善,其差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 肿瘤大小变化

术前盆腔肿瘤灶最大直径 3.4 ~ 8.1 cm,平均 $(5.2 \pm 1.8)\text{cm}$ 。术后 2 个月肿瘤直径 0 ~ 4.3 cm,平均 $(1.3 \pm 1.2)\text{cm}$ 。术后 6 个月肿瘤直径 0.4 ~ 4.8 cm,平均 $(1.7 \pm 1.3)\text{cm}$ 。术后 2、6 个月肿瘤均较术前明显缩小,差异有统计学意义($P < 0.01$)。其中,术后 2 个月肿瘤缩小者 11 例,肿瘤缩小率 100%(11/11);术后 6 个月肿瘤缩小者 9 例,不变者 1 例,稍增大者 1 例,肿瘤缩小率 81.8%(9/11)。

术后 2 个月盆腔肿瘤 CR 1 例,PR 9 例,SD 1 例,PD 0 例,肿瘤缓解率 90.9%(10/11)。术后 6 个月肿瘤 CR 0 例,PR 9 例,SD 2 例,PD 0 例,肿瘤缓解率 81.8%(9/11)。见图 1。

2.5 QOL 评分变化

术前 QOL 评分 31 ~ 50 分,平均 (42.5 ± 6.9) 分。术后 2 个月 50 ~ 60 分,平均 (56.0 ± 3.7) 分。术后 6 个月 44 ~ 60 分,平均 (54.4 ± 5.4) 分。术后 2 个月及术后 6 个月 QOL 评分均较术前明显提高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.6 总体生存率

随访期内所有病例均存活,术后半年 11 例均得随访。

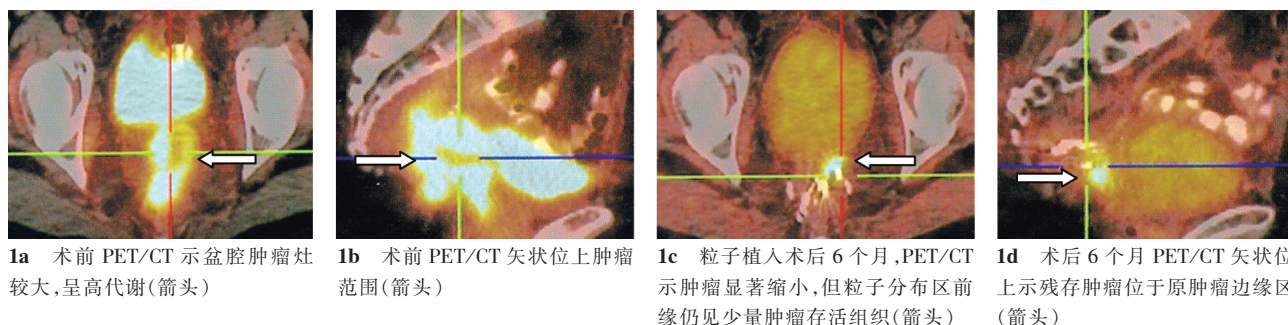


图 1 ^{125}I 粒子植入治疗前后

2.7 术后并发症、放射性损伤情况

术中出现误穿膀胱 2 例, 及时发现并退针, 配合术后止血及留置导尿管减压处理, 仅有一过性轻微肉眼血尿症状, 未见其他不良后果。2 例发生粒子迁移, 其中 1 例为 4 枚粒子脱落至盆腔内, 1 例为 3 枚粒子脱落至阴道内。无其他重大并发症发生。此外, 5 例出现粒子与膀胱后壁距离仅 0.3 cm, 但只有 1 例出现 2 级尿道症状, 且经抗炎、对症治疗后症状完全缓解。其余 4 例未出现明显尿道症状。随访期内, 未观察到腹痛、腹泻、血便等胃肠道放射性损伤病例; 亦未观察到膀胱瘘、尿道瘘、阴道瘘等盆腔脏器严重放射性损伤病例。

3 讨论

对于 Mile 术后出现的盆腔复发, 往往因为肿瘤盆腔广泛侵犯, 难以再次行外科手术切除, 化疗和外放疗是临床上常规的治疗方式^[4-5]。临床上通常将其称为难治性直肠癌术后复发。受正常组织最大耐受剂量的限制, 盆腔外放疗的总剂量上限通常定为 50 ~ 60 Gy, 尽管超分割放疗、三维适形放疗等新技术有助于减少放疗不良反应, 但其总剂量的限制仍使得外放疗难以反复多次进行^[6]。

本研究的重点是探讨经过接近最大组织耐受剂量外放疗后的病例, ¹²⁵I 粒子组织间植入是否仍然适合, ¹²⁵I 粒子常规处方剂量是否安全、有效, 患者生存质量可否提高。

本研究结果表明, 11 例接受过多疗程化疗及总剂量为 50 ~ 60 Gy 三维适形放疗的直肠癌术后盆腔复发病例, 按 110 ~ 140 Gy 处方剂量进行 ¹²⁵I 粒子组织间植入治疗, 临床症状缓解率及肿瘤缓解率均较高, 生存质量改善明显, 无重大并发症发生, 提示该方法安全、有效, 不会增加放疗损伤。但必须说明的是, 本研究对象均是 Mile 后盆腔复发病例。

与有关文献报道相似, 本研究中 CR 率低, 75% 的病例术后 6 个月复查 PET/CT 显示肿瘤局部复发^[7], 且复发区域均为粒子的边缘, 其原因可能与以下因素有关。

3.1 粒子冷区的存在

为保证手术安全, 本研究中的穿刺路径均为由

骶尾部穿刺的后入路, 因肿瘤病灶多数较大, 受骶椎的影响, 无法按照 TPS 理想化布针, 只能根据肿瘤部位灵活采用单侧骶骨旁倾斜布针或双侧骶骨旁交叉布针的方式, 甚至多种布针方式同时配合, 这就容易造成肿瘤内粒子分布不均匀的情况, 导致术后质量验证满意率偏低。这可能是造成总体 CR 率较低以及局部复发率较高的主要原因。因此, 进一步提高穿刺准确率、重视和利用 TPS 的术后质量验证功能进行质量控制、及时进行粒子补种, 对于提高疗效尤为重要。

3.2 靶区的合理划定

肿瘤复发灶形状多不规则, 要合理划定靶区往往比较困难。CT、MRI、以及 PET/CT 检查的配合验证, 大大提高了靶区划定的准确性, 但对于肿瘤边缘的划定, 不同的 TPS 可能会存在细微的差别。我们认为, 如果今后能在分子生物学水平提供靶区合理设定范围的依据, 则有望进一步提高疗效和降低肿瘤复发率。

[参考文献]

- [1] Wang JJ, Yuan HS, Li JN, et al. CT-guided radioactive seed implantation for recurrent rectal carcinoma after multiple therapy [J]. Med Oncol, 2010, 27: 421 - 429.
- [2] 范卫君, 张亮, 张福君, 等. CT 导向下 ¹²⁵I 粒子植入治疗复发性盆腔恶性肿瘤[J]. 中国微创外科杂志, 2007, 7: 127 - 129.
- [3] 郑家平, 俞炎平, 邵国良, 等. CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗难治性盆腔恶性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 343 - 345.
- [4] Bakx R, Tinteren HV, Lanschot JV, et al. Surgical treatment of locally recurrent rectal cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2004, 30: 857 - 863.
- [5] 钱立庭, 金大伟, 刘新帆, 等. 直肠癌术后辅助性放疗不同照射技术的剂量学研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14: 483 - 486.
- [6] 汪丽燕, 李滨, 庄丽维, 等. 三维适形放疗联合化疗治疗术后复发性直肠癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17: 1473 - 1475.
- [7] 王俊杰, 袁惠书, 刘江平, 等. CT 引导放射性 ¹²⁵I 粒子组织间植入治疗复发直肠癌的疗效观察 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15: 319 - 322.

(收稿日期: 2011-03-24)