

·非血管介入 Non vascular intervention·

CT 导向下¹²⁵I 粒子植入治疗肝门区肝癌

刘 健, 张福君, 吴沛宏, 顾仰葵, 陈 林, 张 亮

【摘要】 目的 评价 CT 导向下¹²⁵I 粒子植入治疗肝门区肝癌及淋巴结的临床价值。方法 本组病例 32 例, 其中肝门区肝细胞癌(HCC) 8 例, 肝门区胆管癌(HC) 12 例, 肝转移瘤 6 例, 肝门区淋巴结转移 6 例。14 例侵犯肝内胆管致肝内胆管扩张, 22 例合并肝硬化。全部病例经 CT、MRI 检查或病理穿刺活检证实。病灶平均直径为 4.2 cm。采用 TPS 计算布源, 在 CT 导向下将¹²⁵I 粒子植入瘤灶内, 采用 0.6~0.9 mCi 活度的¹²⁵I 粒子相隔 1.0~1.5 cm 平面播植。结果 2 例死于远处转移, 3 例死于肝功能衰竭, 全组中位生存时间 10 个月。2 个月后 CT 复查, 完全缓解(CR) 2 例; 部分缓解(PR) 20 例; 无变化(NC) 5 例; 进展(PD) 5 例。总有效率(CR + PR) 68.8%。2 个月随访过程中发现 7 颗粒子在肝脏内游走, 3 颗粒子迁徙至肺内; 1 例出现气胸, 肺压缩在 30% 以下, 白细胞轻度下降 1 例。未见大出血、胆汁瘘、肠瘘、肠出血等严重并发症。结论 CT 导向下放射性粒子植入治疗肝门区肿瘤及淋巴结创伤小, 并发症发生率低, 生活质量改善明显, 近期效果好, 是治疗中晚期肝门区肿瘤及淋巴结的简单、安全、有效的方法。

【关键词】 碘放射性核素; 放射学, 介入性; 近距离放射疗法; 肝门区肿瘤及淋巴结; 评价研究

CT guided radioactive seed ¹²⁵I implantation in treating hilar hepatic tumor and metastatic lymphnodes LIU Jian, ZHANG Fu-jun, WU Pei-hong, GU Yang-kui, CHEN Lin, ZHANG Liang. Department of Imaging and Interventional Radiology, Cancer Center, Yat-Sen University, Guangzhou 510060, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of CT guided radioactive seed ¹²⁵I implantation in treating hilar hepatic tumor and metastatic lymphnodes. **Methods** 32 patients with pancreatic cancer accepted CT guided radioactive seeds ¹²⁵I implantation were enrolled in this study. The average tumor dimension was 4.2 cm. In this series, there were 8 cases of hepatocellular carcinoma, 12 cases of hilar cholangio carcinoma, 6 cases of hepatic metastasis and 6 of hepatic hilar tumor and metastatic lymphnodes. Among these patients, 14 cases had cholangiectasis and 22 cases had cirrhosis. Under CT guidance, ¹²⁵I seeds of 0.6-0.9 mCi were implanted into the pancreatic cancer at a distance of 1.0-1.5 cm according to TPS. **Results** Two cases died on account of metastasis and three died through liver function failure. Among CT followed-up of 32 patients in 2 months, 2 obtained CR, 20 obtained PR, 5 NC and 5 PD. The responsive rate was 68.8%. The side effects occurred during the procedure including pneumothorax in 1 case with lung compression less than 30%; 7 seeds migration in liver and 3 seeds in lung. WBC decreased slightly in 1 cases during 2 months follow up. No massive bleeding, biliary fistula, intestinal fistula, intestinal hemorrhage, acute pancreatitis, enterorrhagia and intra-abdominal abscess were encountered. **Conclusions** CT guided radioactive seed ¹²⁵I implantation procedure is a safe and effective method in treating hilar hepatic tumor and metastatic lymphnodes with good clinical effects of minimal damage and few complications. (J Intervent Radiol. 2005, 14:606-609)

【Key words】 Iodineradioisotopes; Radiology, interventional; Brachytherapy; Hilar hepatic tumor and lymphnode; Evaluation studies

临床上一般将累及肝 I, IV, V, VIII 区段内的肿瘤称为肝中央区肿瘤。此范围内的肿瘤, 若侵及或贴近(1 cm 以内)肝内主干血管(下腔静脉肝后

段, 主肝静脉根部及门静脉左、右干), 则较其他部位的肝肿瘤手术切除难度增大, 处理不妥易出现严重并发症, 病死率高。我们对 32 例中晚期肝门区肿瘤及淋巴结进行了 CT 引导下放射性粒子植入治疗, 就其使用方法、安全性和近期疗效方面进行评价, 现报道如下。

作者单位: 510060 广州 华南肿瘤学国家重点实验室; 中山大学肿瘤防治中心影像介入科(刘 健、吴沛宏、顾仰葵、陈 林、张亮); 第二军医大学长征医院影像科(张福君)

通讯作者: 吴沛宏

万方数据

材料与方法

一、治疗对象

本组 32 例中,男 21 例,女 11 例;年龄 32 ~ 74 岁,中位年龄为 53 岁,其中肝门区肝细胞癌(HCC)8 例,肝门区胆管癌(hilar cholangio carcinoma, HC)12 例,肝转移瘤 6 例,肝门区淋巴结转移 6 例。14 例侵犯肝胆管致肝内胆管扩张。22 例合并肝硬化。全部病例经 CT、MRI 检查或病理穿刺活检后证实。病灶平均直径为 4.2 cm。肿瘤累及第一肝门 11 例,第二肝门 7 例,第三肝门 5 例,同时侵及第一和第三肝门 3 例,侵及第二和第三肝门 2 例。AFP 升高者 11 例,CEA 升高者 13 例。行 PTCD 者 7 例。应用放射性¹²⁵I 粒子源强为 0.6 ~ 0.9 mCi,平均每例患者使用 28 粒,肿瘤匹配周边剂量(matched peripheral dose, MPD)为 60 ~ 120 Gy。

二、方法

(一)仪器设备 ①使用 Picker CT-Twin Flash 扫描仪,肝脏扫描条件为 120 kV, 275 mA, 层厚 5 mm; ②计算机立体定位系统为和佳 HGGR-3000 型放射性粒子治疗计划系统; ③粒子植入器械:采用国产 18G 粒子植入针和转盘式植入枪; ④¹²⁵I 放射性粒子外形为圆柱形钛合金封装体,长度为 4.5 mm,直径为 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 59.6 d,半价层 0.025 mm 铅。组织穿透能力 1.7 cm,初始量率 7 cGy/h。临床使用¹²⁵I 粒子[药监械临(2001)034 号]6711/BT-¹²⁵I。单个粒子的活性 0.6 ~ 0.9 mCi。粒子出厂前经过检漏实验、活度测量后,合格者按 A 型包装邮寄到医院。

(二)治疗方法 先行 CT 扫描获得肿瘤情况,勾画出肿瘤轮廓,相关数据输入计算机立体 TPS 进行治疗计划设计。根据肿瘤体积的 3 个互相垂直的直径,采用 TPS 计算出粒子数及剂量,在实际手术操作中,按间距 1.0 ~ 1.5 cm 布源;采用 0.6 ~ 0.9 mCi 活度的¹²⁵I 粒子相隔 1.0 ~ 1.5 cm 平面播植(¹²⁵I 在 1.7 cm 内具有杀灭肿瘤的作用);计算出肿瘤匹配周缘剂量,即模拟实体肿瘤在处方剂量下的近似剂量分布,由此确定植入肿瘤的导针位置、方向(坐标)及植入粒子的数目。术前进行肠道准备,术前 2 d 限制进食,术前 12 h 口服导泻药物,术前 6 h 完全禁食,同时口服稀释的含碘造影剂显示肠管,术前半小时给予镇静剂。术前行双期增强扫描,得到动脉期及静脉期图像,确定肿瘤周围重要血管与肿瘤的关系。

局部麻醉,术中监测生命体征,手术时根据布源需要确定进针点位置及数目后,在皮肤穿刺点作 1 mm 小切口若干个。嘱患者在平静呼吸下屏气进针、深度及角度均按 CT 图像测得进行,再次 CT 扫描明确针尖到达肿瘤病灶回吸无血或胆汁通过粒子植入针在 CT 导向下按 TPS 计划将粒子源植入肿瘤体内,操作中避开大血管、胆管。操作完成后拔出植入针,包扎、压迫。术后常规使用抗生素 3 d 预防感染(见图 1 ~ 4)。



图 1 示肝门区淋巴结,大小约 2.2 cm × 1.6 cm,与下腔静脉、门静脉关系密切

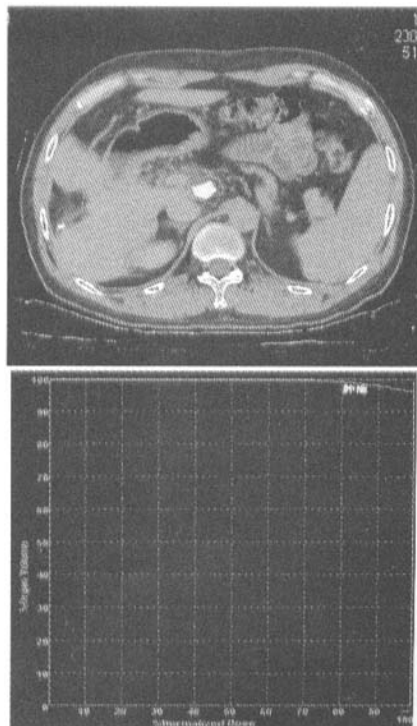


图 2 示术前 TPS:勾画靶区及邻近重要脏器、血管轮廓,通过在靶区内均匀分布粒子,剂量-体积直方图,表示 97% 的瘤体接受到 90% PD

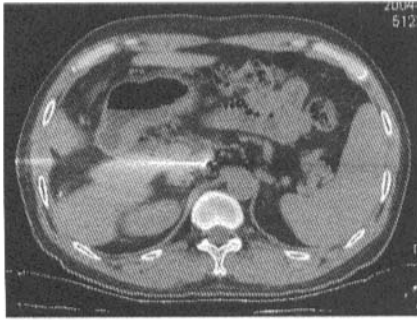


图3 示粒子植入术中,在CT导向下,导针从下腔静脉和门静脉之间缝隙穿过,准确到达肿大淋巴结,植入¹²⁵I粒子

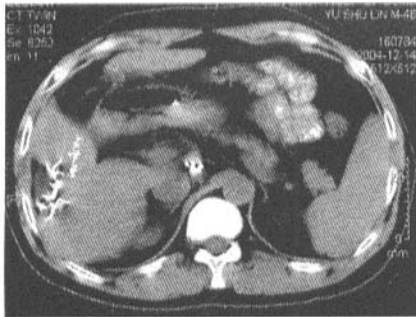


图4 术后1个月复查,肿大淋巴结体积明显缩小,粒子聚集

(三)疗效评价 对于放射性粒子植入的效果评价主要依靠影像学检查。在治疗前和治疗后2个月作螺旋CT检查,把治疗前后影像学上2个相互垂直的肿瘤最大直径的乘积进行比较。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有条索状影像及粒子的金属影;②部分缓解(PR):肿瘤缩小,乘积比治疗前减少 $\geq 50\%$;③无变化(NC):乘积比治疗前减少 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$;④进展(PD):乘积比治疗前增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。每月行AFP、CEA及肝功能检查作预后判断及术后随访。

结 果

全部病例手术均顺利完成,经过3~12个月随访观察。2个月后CT复查,CR 2例;PR 20例;NC 5例;PD 5例。总有效率(CR + PR) 68.8%。2个月随访过程中发现7例粒子在肝脏内游走,3例粒子迁徙至肺内;1例出现气胸,肺压缩在30%以下,白细胞轻度下降1例。未见大出血、肠痿、胆汁痿、肠出血等严重并发症。全组中位生存时间10个月,2例死于远处转移,3例死于肝功能衰竭,其余病例仍存活,在随访中。

讨 论

一、粒子植入的效果

B超或CT导向下肝化学消融和射频消融治疗小肝癌,取得了很好的临床效果。但是对于肝门区肿瘤及淋巴结,这两种方法均存在一定的局限性。

近年来放射性粒子的出现对于部分晚期无法手术的Ⅲb期患者,使肿瘤缩小缓解或近而获得手术机会,对Ⅳ期患者,对原发灶或转移灶行姑息性植入治疗,可减轻肿瘤负荷,提高生存期及生活质量。放射性粒子在肿瘤组织中高剂量照射足以杀死肿瘤细胞,但对周围正常组织影响则较小。另外,放射性粒子与外科手术、外放疗结合,可预防复发,提高疗效。近年来不断有报道采用¹²⁵I粒子植入治疗各种恶性肿瘤取得较好的临床效果。肝癌是一种高度恶性的肿瘤,肿瘤细胞增殖快,自然生存期短,病程进展迅速,Ⅲ期及G2期细胞放射敏感度最高,所以肿瘤组织在射线的作用下,处于照射的敏感时相期和非敏感时相细胞的比例存在再分配,这样就可能增加后续照射的杀伤机会。连续不断的照射可以使癌细胞的损伤效应累计叠加。这些特点致使肿瘤细胞因辐射效应遭到最大程度的毁灭性杀伤,从而达到治愈的目的。并能持续对肿瘤起放疗作用。同时由于放射源周围剂量分布是按照与放射源距离的平方反比的方式下降,邻近的周围组织,如肠道、主动脉、门静脉、肝内胆管等受到的影响较小,减少了并发症的发生率。

二、疗效分析

通过影像学检查进行随访,以放射性粒子植入前后病灶大小的变化作为判断疗效的标准。本组经治病例的近期有效率为68.8%,尚令人满意。原发性肝癌有多中心起源及早期即可通过门静脉播散的倾向,TACE对于肝内肿瘤特别是常规CT、B超不能发现的子灶有完全或大部杀灭的效果。另外由于瘤体细胞在多次和多种化疗药物作用下处于休眠或耐药状态,对化疗不敏感,而植入的粒子可在植入范围内大量杀伤肿瘤细胞,并对未杀灭的细胞产生损伤作用,同时由于肿瘤负荷减少,将可能增加这些细胞对化疗药物的敏感性,使内放疗与化疗药物有效结合,能更好地改善患者的生存质量,提高生存率,并且Ⅱ期患者生存率优于Ⅲ期。这将是进一步研究的方向。

三、不良反应及注意事项

所有患者均能顺利完成治疗,在CT导向下,肿

瘤周围危险血管、器官显示清楚,有效保证了植入针的深度、位置,避开肠道、重要血管及胆管,所有病例均未出现大出血、胆汁瘘、肠瘘、肠出血等严重并发症。术后 2 周 1 例患者出现轻度白细胞下降,白细胞计数 $3 \times 10^9/L$,给予口服升白细胞药后血象恢复正常,可能与患者经过多次放化疗有关。2 个月随访过程中发现 1 例出现气胸,肺压缩在 30% 以内,白细胞轻度下降 1 例。7 例粒子在肝脏内游走,3 例粒子迁徙至肺内,可能由于大部分肿瘤受肝动脉和门静脉的双重血供,门静脉分支多在肿瘤的周边,而肝动脉则直接深入到肿瘤中心,在两者之间有细小的吻合支形成,粒子由于肿瘤回缩挤压进入门静脉小分支所致。肝肾功能术后未见明显异常。

术前行 B 超探查,可清楚的显示病灶与肝内管腔(腔静脉、门静脉主干与左、右分支、肝静脉主干和肝内胆管)的立体关系,帮助在术中尽量避免误伤到这些管腔。为了避免放射性损伤,对于重要脏器如肠管、重要大血管等,粒子植入间距最好不宜 $< 10\text{ mm}$,以免引起不良反应,因为如距离上述器官太近,放射性剂量叠加过大,易导致重要脏器放射性损伤。当合并黄疸时,宜先行 PTCD 术,缓解黄疸症状,改善肝功能,减轻瘤周水肿,再考虑行放射性粒子植入治疗。为了预防气胸的发生,穿刺过程中,在 CT 扫描下定位及选择进针路径,应尽量避免经过肺

组织及膈顶。另外患者手术后,最好留院观察 3~7 d,防止严重并发症发生。

总之,经皮 CT 导向下放射性粒子植入可直观地了解粒子植入针的位置,保证粒子的正确植入,具有安全、微创、高效、治疗时间短和可重复治疗等优点,因而可被认为是一种较好的局部治疗方法。但因肝门区位置特殊,周围解剖结构复杂,在实际术中会有粒子盲区,将来结合腹腔镜可进一步完善此项治疗。在结合化疗等其他方法治疗时,有望进一步提高治疗效果。

[参考文献]

- [1] 王俊杰,主编.放射性粒子近距离治疗肿瘤.北京:北京大学医学出版社,2004.
- [2] Peretz T, Nori D, Nilaris B, et al. Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with ^{125}I implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1989, 17: 931-935.
- [3] Martinez MR, Nag S, Nieroda CA, et al. Iodine-125 brachytherapy in the treatment of colorectal adenocarcinoma metastatic to the liver. *Cancer*, 1999, 85: 1218-1225.
- [4] C. Clifton ling. Permanent implants using Au-198, Pd-103 and I-125: Radiobiological considerations based on the linear quadratic model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 23: 81-87.
- [5] 张福君,吴沛宏,顾仰葵,等. CT 导向下 ^{125}I 植入治疗肺转移瘤. *中华放射学杂志*, 2004, 38, 906-909.

(收稿日期:2005-09-14)

·消息 Information·

2006 年《中国医学计算机成像杂志》征订启事

《中国医学计算机成像杂志》为中国科技期刊、中国学术期刊(核心期刊),面向广大医学影像学工作者。国内外公开发行,中国标准刊号:ISSN1006-5741, CN31-1700/R,可在全国各地邮局订阅,邮发代号:4-566。本刊主要栏目有神经、头颈、胸部、腹部、骨骼肌肉、儿科、介入、超声、核医学,实验研究、物理技术、短篇报道、短讯、等。本刊为双月刊,每双月底出版,每期定价 12 元,全年 72 元。本刊地址:上海市静安区乌鲁木齐中路 12 号,邮政编码:200040,电话:0086-21-62498318, 0086-21-62499999X6302,电子邮箱:62498318@163.com。开户银行:上海银行淮海支行,请注明用途;银行帐号:316829-00002008874。订购请与编辑部联系,欢迎网上订购。

中国医学计算机成像杂志编辑部

作者：[刘健](#), [张福君](#), [吴沛宏](#), [顾仰葵](#), [陈林](#), [张亮](#), [LIU Jian](#), [ZHANG Fu-jun](#), [WU Pei-hong](#), [GU Yang-kui](#), [CHEN Lin](#), [ZHANG Liang](#)

作者单位：[刘健](#), [吴沛宏](#), [顾仰葵](#), [陈林](#), [张亮](#), [LIU Jian](#), [WU Pei-hong](#), [GU Yang-kui](#), [CHEN Lin](#), [ZHANG Liang](#) (510060, 广州, 华南肿瘤学国家重点实验室; 中山大学肿瘤防治中心影像介入科), [张福君](#), [ZHANG Fu-jun](#) (第二军医大学长征医院影像科)

刊名：[介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2005, 14(6)

被引用次数: 25次

参考文献(5条)

1. [王俊杰](#) [放射性粒子近距离治疗肿瘤](#) 2004
2. [Peretz T](#), [Nori D](#), [Nilaris B](#) [Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with 125I implantation](#) 1989
3. [Martinez MR](#), [Nag S](#), [Nieroda CA](#) [Iodine-125 brachytherapy in the treatment of colorectal adenocarcinoma metastatic to the liver](#) 1999
4. [C Clifton ling](#) [Permanent implants using Au-198 ,Pd-103 and I-125:Radiobiological considerations based on the linear quadratic model](#) 1992
5. [张福君](#), [吴沛宏](#), [顾仰葵](#) [CT导向下125I植入治疗肺转移瘤](#)[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2004

引证文献(22条)

1. [俞洁](#) [放射性粒子125I植入治疗肺癌并发症的护理](#)[期刊论文]-[护理学杂志](#) 2010(11)
2. [顾剑锋](#), [李明峰](#), [陈兆远](#), [赵建华](#) [放射性粒子植入治疗肝癌10例分析](#)[期刊论文]-[中国误诊学杂志](#) 2010(1)
3. [杨莉莉](#), [曹贵文](#), [崔新江](#), [宁厚法](#), [张云峰](#) [双介入治疗肝门部胆管癌的临床应用研究](#)[期刊论文]-[医学影像学杂志](#) 2010(2)
4. [姜勇](#), [赵明](#), [吴沛宏](#), [张福君](#), [黄金华](#), [范卫君](#) [CT导向下125 I 粒子植入治疗纵隔区残留或复发转移淋巴结](#)[期刊论文]-[中山大学学报（医学科学版）](#) 2009(z1)
5. [张亮](#), [范卫君](#), [黄子林](#), [吴沛宏](#), [黄金华](#), [张福君](#), [赵明](#), [李传行](#), [顾仰葵](#) [原发性肝癌合并肺转移的微创治疗](#)[期刊论文]-[中华生物医学工程杂志](#) 2009(3)
6. [张辉](#), [莫日根](#) [TACE联合CT导向下125碘放射性粒子植入治疗肝癌](#)[期刊论文]-[当代医学](#) 2009(11)
7. [曹贵文](#), [崔新江](#), [宁厚法](#), [孙莉宁](#), [孙璐](#), [杨莉莉](#) [125I放射性粒子治疗高位胆管癌的临床研究](#)[期刊论文]-[当代医学](#) 2009(5)
8. [崔新江](#), [曹贵文](#), [宁厚发](#), [王秀春](#), [孙顺吉](#), [孙莉宁](#), [孙璐](#) [125 I 放射性粒子治疗肝门部胆管癌的临床研究](#)[期刊论文]-[潍坊医学院学报](#) 2008(4)
9. [姜勇](#), [黄子林](#), [吴沛宏](#), [张福君](#), [赵明](#), [黄金华](#), [范卫君](#), [李传行](#), [顾仰葵](#), [张亮](#), [高飞](#), [李旺](#) [CT导向下125I粒子植入治疗晚期肿瘤转移淋巴结的近期疗效](#)[期刊论文]-[癌症](#) 2008(10)
10. [孙尧](#), [王刚](#), [丛林](#), [侯庆峰](#), [武乐斌](#) [彩超引导下经皮穿刺125I粒子联合5-氟尿嘧啶缓释剂植入治疗肝门区肿瘤](#)[期刊论文]-[中华临床医师杂志（电子版）](#) 2008(9)
11. [张亮](#), [黄子林](#), [张福君](#), [李传行](#), [吴沛宏](#) [CT导向下介入125 I 粒子置入联合化学消融治疗腹膜后恶性肿瘤](#)[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2008(9)

12. 张福君, [LI Chuan-xing](#), 焦德超, [CHEN Lin](#), [卢鸣剑](#), [WU Pei-hong](#), 段光峰 放射性¹²⁵I粒子植入对兔坐骨神经放射性损伤的实验研究[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2008(8)
13. 宋进华, [GU Jian-ping](#), 楼文胜, [HE Xu](#), 陈亮, 陈国平, [SU Hao-bo](#), 汪涛, [CAO Xiu-feng](#) ¹²⁵I粒子植入联合肝动脉栓塞化疗治疗肝癌[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2008(8)
14. 贺克武, 高斌, 李嘉嘉 CT导引下¹²⁵I粒子植入治疗兔VX2肿瘤的实验研究[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2008(6)
15. 张涛, 张福君, 焦德超, 王继群, 王俊杰 ¹²⁵I粒子组织间植入治疗头颈部复发和转移恶性肿瘤[期刊论文]-[中国微創外科杂志](#) 2008(5)
16. 林征宇, 林军, 林丛, 李银官, 陈少明, 胡瑞, 胡建平 CT导向下¹²⁵I粒子组织间插植治疗恶性肿瘤的临床应用[期刊论文]-[中国中西医结合影像学杂志](#) 2008(1)
17. 葛鹏磊, 李宁 肝癌的¹²⁵I粒子植入治疗[期刊论文]-[中国普外基础与临床杂志](#) 2007(6)
18. 郭鹏, 卢红, 宿向东, 陈卉, 金梅 CIK细胞联合介入疗法治疗中晚期肝癌的临床研究[期刊论文]-[中国医院药学杂志](#) 2007(11)
19. 贺克武, 高斌 CT导引下¹²⁵I粒子组织间植入治疗肿瘤的新进展[期刊论文]-[临床放射学杂志](#) 2007(9)
20. 张福君, 李传行, 吴沛宏, 李奎, 黄金华, 范卫君, 张亮, 顾仰葵, 卢鸣剑, 吴月霞, 王俊杰 肝癌肝移植术后复发及肝外转移瘤的¹²⁵I粒子植入治疗[期刊论文]-[中华医学杂志](#) 2007(14)
21. 李洪均 放射性粒子植入治疗恶性肿瘤[期刊论文]-[医学综述](#) 2007(5)
22. 贺克武, 高斌 CT导引下¹²⁵I粒子组织间植入治疗肿瘤的应用[期刊论文]-[解放军医学杂志](#) 2007(4)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200506015.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 1919b299-b043-4277-bf65-9e2f014edfb5

下载时间: 2010年11月15日