

• 非血管介入 Non vascular intervention •

CT 导向下¹²⁵I 粒子植入联合髂内动脉化疗灌注治疗盆腔复发肿瘤

李长江， 黄金华， 范卫君， 高飞， 顾仰葵， 张福君

【摘要】 目的 探讨 CT 导向下¹²⁵I 粒子植入联合髂内动脉化疗灌注治疗盆腔肿瘤复发的临床疗效。方法 总结 8 例盆腔复发肿瘤采用 CT 导向下¹²⁵I 放射性粒子植入联合髂内动脉化疗灌注患者的疗效。所有患者术前或术后给髂内动脉灌注化疗，化疗方案根据原发肿瘤的类型确定。粒子植入之前采用 TPS 模拟布源或遵循 Halarism 的¹²⁵I 经验公式： $mCi = Da \times 5$, Da 为靶组织长、宽、高的平均值 ($L + W + H$) / 3, 单位为 cm, 求出术中所需¹²⁵I 粒子的总活度及算出治疗粒子的数量。在螺旋 CT 导向下将¹²⁵I 放射性粒子植入盆腔肿瘤内。结果 全组 8 例患者 8 个病灶 2 个月后采用 PET-CT 评价, 完全缓解 (CR) 0 例, 部分缓解 (PR) 5 例, 稳定 (NC) 2 例, 进展 (PD) 1 例, 全组病例随访 1 年, 死亡 2 例, 其余 6 例存活, 最长的生存时间 15 个月。结论 ¹²⁵I 放射性粒子植入联合髂内动脉灌注化疗是治疗盆腔肿瘤复发的一种有效的方法。

【关键词】 盆腔肿瘤；放射性粒子；化疗灌注

¹²⁵I seeds implant combined with internal iliac arterial infusion chemotherapy in the treatment of recurrence pelvic malignant tumors. LI Chang-jiang, HUANG Jin-hua, FAN Wei-jun, GAO Fei, GU yang-kui, ZHANG Fu-yun. Department of intervention, Tumor Hospital of Zhongshan University, Guangzhou 510060, China

[Abstract] Objective to explore the clinical value of seeds implantation technique under CT guidance, combined with internal iliac arterial infusion chemotherapy in the treatment of recurrence pelvic tumors. Methods Eight patients with recurrence pelvic tumors have been treated by ¹²⁵I seeds implant combined with internal iliac arterial infusion chemotherapy. The chemotherapy scheme was based on the primary tumor type. Under CT guidance, ¹²⁵I seeds were implanted into the pelvic tumors according to TPS or Halarism's experienced function: $mCi = Da \times 5$ (Da means the average of length, width and height of the lesion). mCi is the total activity of ¹²⁵I. The number of ¹²⁵I seeds needed equals to that of total activities divided by the activity of single particle. Results All the patients received PET-CT chest follow up two months later. CR, PR, NC, PD were obtained in 0, 5, 2, 1 cases respectively. Two patients died within one year, other 6 patients are still alive, the longest survival period was more than 15 months, the 1-year survival rates was 75%. Conclusions ¹²⁵I seeds implant combined with internal iliac arterial infusion chemotherapy is an effective method in the treatment of pelvic recurrence tumors. (J Intervent Radiol, 2005, 14:610-612)

【Key words】 Pelvic tumors; ¹²⁵I radioactive seeds; Infusion chemotherapy

盆腔肿瘤治疗后容易复发，宫颈癌经手术或放疗后 3 年内复发率为 70% 以上，以盆腔复发为主占 60% 以上^[1]。直肠癌手术后复发率超过 40%，即使最好的治疗中心其复发率也达 25%；其中 T3 ~ 4, N1 ~ 2M₀ 的患者，术后复发率可达 45% ~ 65%^[2]。中国医学科学院肿瘤医院腹部外科资料表明，术后 1 ~ 2 年复发率占 73%，3 年内复发率为 85% 左右^[3]。

中山大学肿瘤防治中心影像介入科自 2004 年 1 月 ~ 2005 年 5 月采用 CT 导向下放射性粒子植入术联合髂内动脉灌注化疗治疗 8 例盆腔肿瘤复发的患者，现对其临床资料进行分析。探讨放射性粒子植入术在盆腔肿瘤复发治疗中的意义。

资料与方法

一、临床资料

选择中山大学肿瘤防治中心介入科自 2004 年 1 月 ~ 2005 年 5 月采用 CT 导向下放射性粒子植入术

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

通讯作者：黄金华
万方数据

联合髂内动脉灌注治疗的 8 例盆腔肿瘤复发的患者,其中男 3 例,女 5 例。结肠癌 5 例,子宫平滑肌肉瘤 2 例,子宫颈癌 1 例。年龄 36~72 岁,中位年龄 48 岁。全部病例均无再次手术指征。主要临床症状为:下腹部和(或)下肢疼痛 5 例,无症状 3 例。

二、设备

双螺旋 CT 机,日本产 18G×200 mm Dr.J 穿刺针。放射性粒子治疗计划系统(TPS)由珠海和佳医疗设备有限公司生产(型号 HGGR-2000)。放射性¹²⁵I 粒子由中国原子能研究院提供,国药准字 H20041350,主要射线能量 27.4 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 59.6 d,半价层 0.025 mm 铅,组织穿透能力 1.7 cm,初使量率 7 cGy/hr。单个粒子的活性 0.63~0.81 mCi。

三、治疗方法

(一) CT 导向下的放射性¹²⁵I 粒子植入术

1. 术前准备 术前行血常规、出凝血功能、心电图、胸片、肝肾功能检查以及 CT 扫描确定肿瘤的部位、大小。

2. 应用 TPS 计划系统确定植入放射性粒子剂量以及放置的部位,计划靶体积(PTV)定义为大体肿瘤体积(GTV)外扩 1.5 cm。PTV 边缘由 80%~90% 等剂量曲线覆盖。打印出治疗计划以供治疗时参考。全组病例肿瘤最大长径为 3.0~7.0 cm,中位值 4.5 cm。

3. 在 CT 扫描下确定穿刺的部位,穿刺后每隔 1 cm 放置一颗¹²⁵I 粒子,治疗后摄盆腔 X 线光片和 CT 扫描进行放疗质量评估,以保证整个靶区放疗剂量充足和周围正常组织得到保护。

(二) 髂内动脉灌注

1. 采用 Seldinger 技术插管行双侧髂内动脉造影,了解肿瘤的供血情况,选择单侧或者双侧置管,管头置于肿瘤供血动脉开口处。

2. 化疗方案:① 结肠癌患者:5-Fu 500 mg,第 1~5 天 + 艾素 15 mg/m² 第 1 天经导管盒灌注。② 子宫颈癌患者:顺铂(DDP)20 mg/m² + 博来霉素 15 mg/次 + 500 mg/m²,第 1~5 天经导管盒灌注。③ 子宫平滑肌瘤患者:CYVADIC 环磷酰胺 500 mg/m²,第 1 天,长春新碱 1.5 mg/m² 第 1.5 天,阿霉素 50 mg/m²,d1,氮烯咪胺 250 mg/m²,第 1~5 天经导管盒灌注。给药间隔:术前 1 个月内给药 1 次,粒子植入术后 2 个月每 4~8 周重复 1 次或者根据病情适当延长化

疗间隔。化疗方案的选择根据原发肿瘤的病理类型和患者用药后的作用及耐受程度适当调整和选择。

四、近期疗效观察

治疗结束后 2 个月应用影像学检查 CT、PET-CT 复查,参考 WHO 实体肿瘤疗效评价标准进行影像学评价。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 ≥ 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 ≥ 25% 或出现新病灶。



图 1 显示 CT 引导下组织间隙穿刺植入¹²⁵I 放射性粒子,术后 CT 扫描可见肿瘤内粒子植入后分布基本均匀

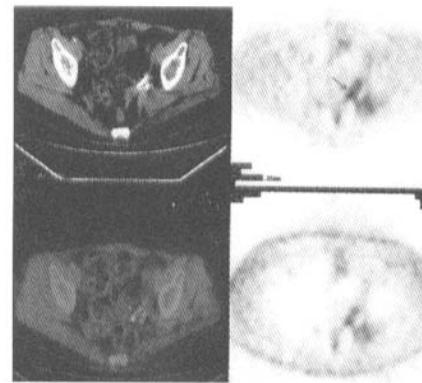


图 2 术后 2 个月复查 PET-CT 检查盆腔肿瘤内有少量核素浓集区域,提示肿瘤部分残留。采用动脉灌注化疗后病灶维持稳定达 15 个月

结 果

一、近期疗效

所有患者均按计划完成治疗,5 例患者在植入粒子后 3 d 局部疼痛消失。2 个月后,5 例中 4 例癌性疼痛消失,停服止痛药;1 例疼痛缓解,止痛药减量,仅前术前用量的 1/2 以下。3 例伴有单侧下肢疼痛患者粒子植入后 2 例缓解,口服止痛药剂量减少

为治疗前的 50%, 1 例治疗后下肢疼痛无明显缓解。肿瘤的影像学评价完全缓解(0/8), 部分缓解(5/8), 无变化(2/8), 进展(1/8), 1 例死于肿瘤进展, 另外 1 例 7 个月后死于其他部位转移, 原发瘤无发展。随访期间复发 1 例。

二、随访情况

随访期 4~15 个月, 中位随访期 11 个月, 随访率为 100%。中、远期随访结果: 6 个月后 7 例患者病灶控制稳定, 1 例死亡; 1 年后 6 例患者的病灶控制稳定, 另有 1 例死于其他部位的转移。

三、不良反应

放射性粒子植入后未发生严重的并发症; 动脉灌注化疗后有轻度消化道反应和白细胞降低, 化疗结束后很快恢复, 全组患者均未出现严重的不良反应。

讨 论

在一定范围内抗癌药物的细胞杀伤作用具有浓度依赖性的和时间依赖性, 局部化疗在显著提高肿瘤局部的药物浓度的同时减少了非灌注区药物浓度。动脉灌注化疗的药物浓度在时间单位达到全身化疗的 9~23 倍^[4]。动脉灌注化疗不仅可以对瘤体有直接的杀伤作用, 并有利于防止肿瘤的扩散和转移^[5]。

放射治疗对直肠癌术后复发可以减轻疼痛, 70%~80% 可以缓解 3 个月, 23%~50% 可以控制 6 个月^[6]。外放疗的不良反应比较大, 患者的耐受性差, 使其应用受到了限制。¹²⁵I 放射性粒子具有半寿期长, 容易防护等优点, 集合了适形放疗的优点, 不良反应明显减少。Martinez-Monge^[7] 对 29 例直肠癌术后复发的患者进行¹²⁵I 粒子植入治疗。1、2、4 年的生存率 70%、35%、21%, 局控率为 38%、17%、17%。

本组病例通过影像学检查进行随访, 以¹²⁵I 放射性粒子植入后 PET-CT 显示肿瘤内核素浓集灶大小与原来肿瘤大小的比例作为判断疗效的标准, 近期 7 例有效, 6 例 1 年仍生存, 效果令人满意。本组病例取得较高疗效原因可能有以下: ① CT 导向下的粒子植入治疗是一种微创的治疗手段, 放射性粒子植入后放射线的分布主要集中于肿瘤内, 治疗的靶区比较合理; ② 放射性粒子联合髂内动脉灌注化疗, 两种治疗手段具有互补的作用, 治疗前我们采用动脉灌注化疗使肿瘤体积尽可能缩小, 减小了肿瘤周围

的浸润现象和血管内的肿瘤细胞; ③ 粒子植入放疗后再灌注化疗, 可以减少肿瘤复发, 弥补粒子植入治疗局限性; ④ PET-CT 作为评估肿瘤疗效的手段, 盆腔肿瘤治疗的效果评估比较困难, PET-CT 在评估盆腔肿瘤方面较其他的影像学方法具有很大的优势, 其敏感性高, 有利于指导我们下一步的治疗, 本组病例治疗效果较好就可能与我们评估的比较准确有关。本组病例中 1 例患者死于其他部位转移引起的并发症, 但盆腔肿瘤并无进展的迹象, 这可能与放射性¹²⁵I 粒子半衰期比较长, 能持续瘤内释放 γ 射线杀伤肿瘤有关; 另 1 例死于肿瘤的进展,¹²⁵I 对于一些肿瘤生长比较快和体积比较大的肿瘤疗效比较差, 本组病例显示直径大于 5 cm 的肿瘤治疗后疗效评估最好只是维持在稳定, 而直径小于 5 cm 的肿瘤 PR 的比例明显提高, 由于病例少, 无法作出统计学分析; 本组患者未见 CR 的病例, 考虑原因与盆腔的结构比较复杂, CT 导向下粒子植入受到盆腔结构的影响, 治疗靶区与体外设计存在差异; 此外, 盆腔肿瘤大部分对化疗不很敏感, 外科手术、粒子植入后破坏了盆腔和肿瘤内的血管结构, 即使采用动脉灌注化疗的方法, 肿瘤局部的药物浓度也难以提高也可能原因之一。本组病例中均未见到严重的不良反应和并发症, 对于失去手术机会的患者来说是一种比较理想的治疗方法,¹²⁵I 放射性粒子植入联合髂内动脉灌注化疗能有效提高盆腔复发肿瘤的疗效和延长患者的生命。

[参考文献]

- [1] 李孟达. 宫颈复发癌的诊断和治疗. 实用妇产科杂志, 1994, 11: 242.
- [2] Temple WJ, Saettler EB. Locally recurrent rectal cancer: role of composite resection of extensive pelvic tumors with strategies for minimizing risk of recurrence. J Surg Oncol, 2000, 73: 47-58.
- [3] 钱图南. 直肠癌. 见:殷蔚伯, 谷铣之主编. 肿瘤放射治疗学. 北京:中国协和医科大学出版社, 2002: 764-774.
- [4] 朱志东. 氟尿嘧啶经胃左动脉及外周静脉化疗的药代动力学比较. 中国胃肠外科杂志, 2002, 3: 28-30.
- [5] 王晓民, 苗延生, 赵丕显, 等. 膀胱移行细胞癌动脉化疗的临床, 病理和超微结构观察. 中华泌尿外科杂志, 1991, 4: 270.
- [6] Xiao XW. The relationship between survival and relativity factors in schistosomiasis patients with large intestinal carcinoma liver metastasis. Chinese J Parasitic Diseases Control, 1999; 12: 40-45.
- [7] Martinez-Monge R, Nag S, Edward W, et al. 125I brachytherapy for colorectal adenocarcinoma recurrent in pelvis and paraaortics. Int J Radiation Oncology Bio Phys, 1998, 42: 545-550.

(收稿日期: 2005-09-28)

CT导向下125I粒子植入联合髂内动脉化疗灌注治疗盆腔复发肿瘤

作者:

李长江, 黄金华, 范卫君, 高飞, 顾仰葵, 张福君, LI Chang-jiang, HUANG Jin-hua, FAN Wei-jun, GAO Fei, GU Yang-kuai, ZHANG Fu-jun

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

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:

3次

参考文献(7条)

1. 李孟达 宫颈复发癌的诊断和治疗 1994
2. Temple WJ, Saettler EB Locally recurrent rectal cancer :role of composite resection of extensive pelvic tumors with strategies for minimizing risk of recurrence 2000
3. 钱图南 直肠癌 2002
4. 朱志东 氟尿嘧啶经胃左动脉及外周静脉化疗的药代动力学比较[期刊论文]-中国胃肠外科杂志 2002
5. 王晓民, 苗延生, 赵不显 膀胱移行细胞癌动脉化疗的临床, 病理和超微结构观察[期刊论文]-中华泌尿外科杂志 1991
6. Xiao XW The relationship between survival and relativity factors in schistosomiasis patients with large intestinal carcinoma liver metastasis 1999
7. Martinez-Monge R, Nag S, Edward W 125I brachytherapy for colorectal adenocarcinoma recurrent in pelvis and paraaortics 1998

相似文献(3条)

1. 期刊论文 王俊杰, 黄毅, 冉维强, 修典荣, 张照辉, 刘江平, 朱丽红, 李选 放射性粒子组织间种植治疗肿瘤近期疗效-中国微创外科杂志2003, 3(2)

目的 探讨放射性粒子组织间种植治疗肿瘤临床应用的可行性。方法 6例腹腔或盆腔肿瘤实施开腹术中超声引导下粒子种植术, 6例前列腺癌实施经会阴超声引导粒子种植术, 6例人体浅表肿瘤实施超声引导粒子种植术, 2例肝癌实施DSA粒子介入治疗术。结果随访2月, 6例前列腺癌前列腺特异抗原(PSA), 由术前 $(46.95 \pm 26.58) \text{ ng/ml}$ 降至 $(11.51 \pm 11.05) \text{ ng/ml}$ ($t=3.016, P=0.013$)。14例实体瘤完全缓解率由28.6% (4/14), 部分缓解率为64.3% (9/14), 失败1例。无明显放射相关副作用。结论放射性粒子种植治疗肿瘤具有疗效高、创伤小、并发症发病率低等优点。

2. 期刊论文 范卫君, 张亮, 张福君, 吴沛宏, 王俊杰, 黄金华, 顾仰葵, 赵明, 李传行, 高飞 CT导向下125I粒子植入治疗复发性盆腔恶性肿瘤-中国微创外科杂志2007, 7(2)

目的 探讨CT导向下125I粒子植入治疗复发性盆腔恶性肿瘤的疗效。方法 18例复发性盆腔恶性肿瘤患者采用CT导向下125I放射性粒子植入。粒子植入之前采用TPS模拟布源或遵循Halarism的125I经验公式: $mCi = D_a \times 5, D_a$ 为靶组织长、宽、高的平均值 $(L+W+H)/3$, 单位为cm, 求出术中所需125I粒子的总活度及算出治疗粒子的数量。在螺旋CT导向下将125I放射性粒子植入盆腔肿瘤内。结果 全组18例22个病灶治疗后2个月后采用PET-CT评价, 完全缓解(CR)6例, 部分缓解(PR)8例, 稳定(NC)3例, 进展(PD)1例。18例随访7~16个月, 全部存活, 近期平均生存期9.5个月。结论 125I放射性粒子植入是治疗复发性盆腔恶性肿瘤的一种有效的方法。

3. 期刊论文 张福君, 焦德超, 李传行, 吴沛宏, 段光峰, 吴月霞, ZHANG Fu-jun, JIAO De-chao, LI Chuan-xing, WU Pei-hong, DUAN Guang-feng, WU Yue-xia CT导向下125I粒子植入治疗复发/转移性盆腔恶性肿瘤的近中期疗效评价-中华医学杂志2008, 88(43)

目的 探讨CT导向下125I粒子植入治疗复发/转移性盆腔恶性肿瘤的近中期临床疗效。方法 接受手术、化疗或放疗等综合治疗后盆腔复发/转移性肿瘤患者30例。男10例、女20例, 年龄31~85岁, 中位年龄为55岁, 可评价病灶32个, 病灶最大径3.0~12.2 cm, 平均值4.8 cm。病例采用计算机立体定位系统(treatment plan system, TPS)计算布源, 肿瘤周边匹配剂量(MPG)为100~160 Gy, 局部麻醉CT导向下采用 $2.96 \times 10^7 \text{ Bq}$ 活度的125I粒子相隔0.5~1.0 cm植入盆腔病灶内, 随访观察局部控制率, 总体生存率, 疼痛缓解情况及并发症。结果 随访2~40个月, 中位随访时间28个月, 随访结束32个局部病灶评价CR 10/32, PR 13/32, SD 5/32, PD 4/32, 临床受益率87.5% (CR+PR+SD), 1年累计局部控制率为83.3%, 2年累积局部控制率为62.5%; 总体1年生存率87.7%, 2年生存率73.1%, 3年生存率45.7%, 中位生存时间28个月; 疼痛缓解率21/23 (91.3%)。近期副反应轻微, 远期副反应主要表现为3例I~II级放射性肠炎, 1例I级放射性膀胱炎, 1例下肢长期麻木感, 未见大出血、急性肺栓塞、盆腔脓肿、肠瘘、肠穿孔、窦道等严重并发症。结论 CT导向下放射性粒子植入复发/转移性盆腔恶性肿瘤, 并发症发生率低, 患者生活质量改善明显, 临床疗效确切, 是一种治疗复发/转移性盆腔恶性肿瘤简单、安全、有效的方法。

引证文献(3条)

1. 刘瑞宝. 杨光. 崔亚利. 刘岩. 潘雪玲. 何东风. 马建群. 隋林 125I粒子植入联合动脉灌注化疗治疗不可切除性肺癌 [期刊论文]-介入放射学杂志 2009(6)
2. 郑家平. 俞炎平. 邵国良. 胡福军. 狄小云 CT引导下125 I 粒子植入治疗难治性盆腔恶性肿瘤[期刊论文]-介入放射学杂志 2008(5)
3. 邵成伟. 田建明. 左长京. 吕桃珍 CT引导下125I放射性粒子植入治疗胰腺癌的疗效评价[期刊论文]-介入放射学杂志 2007(12)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200506016.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 07342c8c-575b-483d-b118-9e2f014f5f2f

下载时间: 2010年11月15日