

•非血管介入 Non vascular intervention•

CT 引导下 ^{125}I 籽源植入近距离放射治疗多发性椎体转移癌

黄学全, 蔡 萍, 张 琳, 陈 伟, 朱结辉, 张恩全, 王 健

【摘要】 目的 探讨 ^{125}I 籽源植入近距离放射治疗多发性椎体转移患者的价值。**方法** 15 例癌症多发椎体转移患者(共 43 个椎体)进行了 CT 引导下 ^{125}I 籽源植入近距离放射治疗。肺癌术后椎体转移 7 例, 乳腺癌术后椎体转移 4 例, 肝癌术后椎体转移 2 例, 前列腺癌术后椎体转移 1 例, 左肾癌术后椎体转移 1 例。共 43 个椎体转移, 每例椎体转移数为 2 ~ 5 个。在 CT 引导下按共轴针法投放籽源, 视病变情况采取椎弓根入路、侧方入路、前入路等 3 种方式将 ^{125}I 籽源植入椎体病变区, 籽源呈倒 V 形、X 形或平行分布, 籽源距椎体后缘 3 ~ 10 mm。 ^{125}I 籽源总活度由公式(长 + 宽 + 高)(cm)/3 \times 5 mCi 计算或“放射性粒子源植入治疗计划系统”计算获得, 单椎体植入剂量 8 ~ 22 mCi。椎旁软组织病变内同时植入 ^{125}I 籽源。**结果** 术后随访 3 ~ 30 个月, 平均 12.3 个月, 15 例患者术后均未出现脊髓、神经损伤等并发症, 未出现放射相关不良反应。11 个没有疼痛的部位未出现新的疼痛, 18/32 部位症状体征消失, 14/32 部位部分消失。最短术后第 3 天觉得症状已有缓解。影像表现, 10 例患者 29 个椎体影像回访, 治疗 3 个月以后 7 例 17 个椎体 CT 可见病灶稳定, 边缘形成硬化环。4 个椎体病变进展, 见硬化环不完整, 破坏区有扩大。3 例 8 个椎体 MRI 显示骨水肿明显减轻, 病变区 T₂WI 信号减低。**结论** ^{125}I 籽源植入近距离放射治疗多发性椎体转移癌具有疗效高, 创伤小, 并发症发生率低等优点, 是一种较好的微创治疗方法, 不仅适合于未经治疗的患者, 也适合于放射治疗后复发的患者, 具有较高的耐受性和安全性。

【关键词】 ^{125}I 籽源; 近距离照射治疗; 椎体; 转移癌

中图分类号: R739.93 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-12-0834-04

CT-guided permanent ^{125}I seed brachytherapy for vertebral metastatic cancer HUANG Xue-quan, CAI Ping, ZHANG Lin, CHEN Wei, ZHU Jie-hui, ZHANG En-quan, WANG Jian. Department of Radiology, Southwest Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

【Abstract】 Objective To evaluate the functional outcome, predicting response and toxicity of CT-guided permanent implanted ^{125}I seed brachytherapy for metastatic cancers in vertebrae. **Methods** Forty three vertebrae with metastatic cancer were treated by CT-guided percutaneous permanent implanted ^{125}I seed brachytherapy in 15 patients. There were 8 male and 7 female patients with average age of 54.6 years and 2 to 5 vertebrae involved in this group. According to the size of tumor, the optimal activity and quantity of seeds were calculated by TPS and correlative formula. ^{125}I seeds were implanted percutaneous puncture under CT-guidance with coaxial needles to pass the normal osseous tissue for approaching the lesions including 3 routes of pedicular lateral and anterior ways. The distance between seeds and posterior border of vertebral body was over 3 mm (3 - 10 mm). Permanent ^{125}I seed implantation brachytherapy for paraspinal metastatic lesions were also taken place. **Results** Mean follow-up time was 12.3 months (range 3 - 30 months) and outcome was evaluated clinically and radiographically in 10 of 15 procedures, with 5 only on clinical data. No new pain occurred at 11 sites with no previous complaint. The pain was completely controlled at 18/32 sites, partial control at 14/32 sites. No complications correlated to the radiotherapy damage of nerve and spinal cord were found. **Conclusion** The procedure of CT-guided permanent implanted ^{125}I seeds brachytherapy for vertebral metastatic cancers is a safe effective and minimal invasive method with few complications. It is beneficial not only for pretherapeutic metastasis but also for recurrent tumors after radiotherapy; bearing rather high tolerance and safety. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 834-837)

【Key word】 ^{125}I seed; Brachytherapy; Vertebrae; Metastatic tumor

作者单位: 400038 重庆 第三军医大学西南医院放射科

通讯作者: 王 健

骨骼系统是常见的恶性肿瘤转移部位,仅次于肺和肝脏,其中以椎体转移最为常见,骨骼转移中 40%以上患者发生脊柱转移^[1]。单发的椎体转移可行手术、外照射等治疗。但是对于多个椎体的转移,外科无法手术,常规外放疗因受人体和脊髓耐受剂量的限制,治疗剂量无法提高,成为非常棘手的治疗问题,尤其是外放疗复发的病例,通常只进行对症处理。本研究旨在探讨应用放射性 ¹²⁵I 籽源组织间近距离治疗椎体多发转移肿瘤的方法、可行性及疗效。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2004 年 7 月至 2007 年 6 月共收治 15 例椎体多发转移癌患者,其中男 8 例,女 7 例,年龄 34 ~ 64 岁,平均 55 岁。其中肺癌术后椎体转移 7 例,乳腺癌术后椎体转移 4 例,肝癌术后椎体转移 2 例,前列腺癌术后椎体转移 1 例,左肾癌术后椎体转移 1 例。15 例患者共 43 个椎体转移,每例有 2 ~ 5 个椎体转移。1 例肾癌患者全身转移 22 处,骨骼转移多达 14 处,所有转移部位均接受放射性籽源植入治疗。43 个病变椎体中 32 个椎体病变导致腰背部疼痛症状,病变部位包含 3 个颈椎、16 个胸椎、15 个腰椎、9 个骶椎。原发肿瘤均有病理诊断,转移则根据 ECT、CT、MRI 及部分经皮穿刺活检病理学等诊断。全部病例均因全身多个部位转移或已行大剂量放疗而不能手术治疗和外照射治疗。1 例有不全截瘫,双下肌力 1 级,双下肢麻木。

1.1.2 仪器设备

1.1.2.1 放射性 ¹²⁵I 籽源:北京原博医学工程有限公司生产,直径为 0.8 mm,长 4.2 mm,钛合金包壳,活度 0.6 ~ 0.9 mCi/粒,半衰期 60.2 d。

1.1.2.2 三维治疗计划和验证:¹²⁵I 籽源总活度由公式(长 + 宽 + 高)(cm)/3 × 5 mCi 计算或经北京科霖众医学技术研究所的“放射性粒子源植入治疗计划系统(TPS)”计算获得。术后立即扫描,植入籽源距病变边缘不大于 5 mm,籽源间距小于 1 cm。

1.1.2.3 籽源植入系统:骨活检针,表面带有刻度的 18 G 种籽输送针,北京原博医学工程有限公司的转盘式植入枪。

1.1.2.4 引导设备:Siemens 公司 Somatom Plus 4 螺旋 CT,具有 8 帧/s 的透视功能,在危险区域可以实时监控以保证安全。

1.2 手术方法

1.2.1 术前计划 术前 1 周行 CT 扫描,获取图片

层厚 5 mm,层间距 5 mm。测算病灶径线并进行总活度计算或图像资料输入放射性粒子源植入 TPS 进行计划,脊髓辐射小于 60 Gy。TPS 能提供参考的粒子数目及活度以及植入的部位,较经验公式更为合理。处方剂量 110 ~ 140 Gy。

1.2.2 手术过程 ①体位:胸腰椎通常采用俯卧位,需前入路时可采用仰卧位,颈椎采用仰卧位。②定位:栏栅法定位,CT 扫描获取 5 mm 层厚图像,根据病变位置和周围组织结构确定穿刺点和进针方向,在皮肤表面画出标记线。③麻醉:0.5%利多卡因局麻,或基础麻醉 + 0.5%利多卡因穿刺点麻醉。④籽源植入:根据 CT 扫描图像确定进针点及进针角度,按共轴针法投放籽源。具体操作:按标记点先插入骨活检针突破骨组织建立工作通道,插入种籽输送针,以治疗计划的粒子分布为参考,结合术中情况在 CT 引导下植入籽源。在 CT 引导下视病变情况采取椎弓根入路、侧方入路、前入路等 3 种方式将 ¹²⁵I 籽源植入椎体病变区,籽源呈倒 V 形、X 形或平行分布,籽源距椎体后缘距离 3 ~ 10 mm,单椎体植入剂量 8 ~ 22 mCi。椎旁软组织病变内同时植入 ¹²⁵I 籽源。⑤种植完成后,行 CT 扫描,了解粒子分布情况,必要时补种,以保证整个靶区放疗剂量充足和周围正常组织得到保护。

1.2.3 围手术期处理 空腹 6 h,术前 30 min 常规给予止血及止痛药,术后给予抗生素治疗 3 d,预防感染。

1.2.4 术后随访 术后 3 个月复查 CT、MRI,了解肿瘤变化情况。记录疼痛缓解时间及神经功能改善时间。

2 结果

2.1 ¹²⁵I 籽源植入治疗的效果

随访 3 ~ 30 个月,平均 12.3 个月。32 个部位植入后诉 23 个部位疼痛,3 d 后部分缓解,9 个部位 4 ~ 10 d 部分缓解。原 11 个无疼痛部位未出现新的疼痛。32 个有症状部位均有不同程度症状缓解,其中 18 个部位症状体征消失,14 个部位部分消失。无症状体征部位在随访期间无进展。疼痛完全缓解率 67.4%,有效率 100%。1 例乳腺癌 T12、L1 椎体外放疗后复发已有不全瘫痪患者,术后 2 个月运动、感觉恢复,仅立位时轻微疼痛(图 1)。1 例肾癌患者骨骼转移包括多个椎体、髌臼、股骨、肱骨在内多达 14 处,所有转移部位均接受放射性籽源植入治疗。随访 30 个月,仅 L5 左侧椎间孔转移治疗后仍有镇痛

药可控制的疼痛外,其余部位均无症状体征,能参加户外活动。

2.2 影像表现

10 例患者 29 个椎体回访,治疗 3 个月后 17 个椎体 CT 可见病灶稳定,边缘形成硬化环,6 个月以后破坏边缘硬化环明显。4 个椎体病变进展,硬化环不完整,破坏区有扩大。3 例共 8 个椎体 MRI 显示

骨水肿明显减轻, T_2WI 信号减低。CT、MRI 显示椎旁软组织肿块变小或消失(图 1)。

2.3 并发症和不良反应

1 例因 L4-5 椎间孔病变植入籽源经腰大肌时形成椎旁血肿,术后未见增大,卧床 3 d,未行其他特殊处理。随访 3 ~ 30 个月,无放射性脊髓炎及神经损伤相关表现。



a,b 术前 MRI T_1WI 增强和 T_2WI 显示 T12、L1 病变,L1 病理性骨折肿块填塞椎管压迫脊髓

c 术后 2 个月 MRI T_2WI 片显示 T12、L1 椎体转移灶消失,脊髓压迫解除

图 1 肺癌椎体转移,2 次放疗后复发,脊髓受压和 ^{125}I 籽源植入前后

3 讨论

3.1 多发椎体转移治疗现状

对于单个椎体或较少椎体转移瘤可使用手术 + 内固定、外放射治疗等手段取得较好的疗效^[2,3]。此外,也有使用经动脉灌注化疗和栓塞治疗骨骼肿瘤,对脊柱转移肿瘤导致的疼痛也有采用椎体成形和后突成形术来缓解疼痛预防骨折^[4]。在脊柱,由于脊髓的辐射耐受量低,难以达到杀灭肿瘤细胞剂量,肿瘤易于复发,对于放射治疗后复发的患者更是束手无策。对于多发性转移和放射治疗后复发目前主要是采用 ^{89}Sr 等内照射^[5]、加强骨钙沉积^[6]和其他镇痛药对症治疗,或联合应用化疗、生物疗法等^[7,8],可是局部效果并不令人满意。

3.2 ^{125}I 籽源植入治疗原理及优势

^{125}I 籽源植入近距离放射治疗已较广泛地应用于治疗各部位软组织肿瘤^[9-11],被认为是“最佳的适形放射治疗”。 ^{125}I 释放低能 γ 射线,其组织内半层值仅 2.0 cm,且以 $1/r^2$ 衰减,因此组织内杀伤半径小,

对于靶区以外正常组织损伤很小。靶区的照射剂量成倍提高而对邻近组织损伤很小,因而具有很高的耐受性。本组病例中,有肺癌、乳腺癌椎体转移 2 次外照射后再次复发, ^{125}I 籽源植入治疗后随访 4、10 个月患者疼痛、脊髓症状缓解而无脊髓损伤表现。肾癌被认为对放化疗不敏感,但本组肾癌术后广泛转移病例采用植入近距离治疗软组织和骨内转移也得到了很好的控制。因此对既往放化疗不敏感的病例,选择 ^{125}I 籽源植入近距离放射是否可能为一种有效的治疗手段,有待进一步探索。

3.3 ^{125}I 籽源植入在骨肿瘤或骨转移瘤的应用

尽管 ^{125}I 籽源植入近距离放射治疗已在各部位软组织内实体肿瘤的治疗有报道,但是用于骨内肿瘤的治疗报道较少,且多为单部位治疗,而且缺乏精确影像引导。Rogers 等^[12]报道术中椎旁用可吸收材料包裹永久性植入 ^{125}I 种籽近距离放射治疗 30 例。随访 24 例(25 部位)。22 个部位同时接受外照射治疗。平均随访 19.8 个月,2、3 年局部控制率为 87.4% 和 72.9%。4 个部位(16.0%)失败。2 年生存率

24.0%, 3 年生存率 16.0%, 平均生存 19.2 个月。王立华等^[13]在 CT 引导下进行了 10 例椎旁转移瘤的 ¹²⁵I 籽源植入组织间近距离治疗, 8/8 例疼痛症状缓解, 1 年局部控制 7/10 例, 无相关并发症。李鼎锋等^[14]报道 3 例术中放射性 ¹²⁵I 籽源与人工假体复合治疗恶性骨肿瘤, 随访 6 ~ 10 个月, 均无瘤生存, 未出现并发症。我们的结果显示, ¹²⁵I 籽源植入近距离治疗椎体转移肿瘤能消除或减轻患者的疼痛症状。除椎体外, 我们还将 ¹²⁵I 籽源植入胸骨、骨盆、肋骨、肱骨、股骨、胫骨、腓骨等部位, 均起到了消除或缓解疼痛、防止骨折的作用。

3.4 CT 引导的优势

放射性粒子的空间分布直接影响治疗效果, 普通 X 线引导和术中直视下均难以使放射性粒子的空间分布合理和完全覆盖病变。CT 不仅能显示病变的形态和周围结构的关系, 还能显示植入放射性粒子的位置和相互间的空间关系, 可以在术中验证和补种。尽管有报道在 X 线引导下进行了脊柱转移瘤经皮椎体成形术联合 ¹²⁵I 籽源植入治疗, 可明显减轻疼痛等症状, 但是在 CT 等断面影像的引导下操作十分必要^[15, 16]。

CT 引导下 ¹²⁵I 籽源植入近距离治疗多发性椎体转移, 由于其微创、精确, 治疗周期短、可以分次进行、周围组织损伤小、局部疗效可靠、患者耐受性好, 可能成为多发椎体转移的有效治疗方法之一, 也可作为孤立或少数转移备选治疗方案, 尤其是小病灶的治疗高效而经济。

〔参考文献〕

- [1] Ratliff JK, Cooper PR. Metastatic spine tumors[J]. South Med J, 2004, 97: 246 - 253.
- [2] Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of the spine[J]. Orthop Clin North Am, 2006, 37: 99 - 104.
- [3] Klish MD, Watson GA, Shrieve DC. Radiation and intensity-modulated radiotherapy for metastatic spine tumors [J]. Neurosurg Clin North Am, 2004, 15: 481 - 490.
- [4] Binning MJ, Gottfried ON, Klimo PJr, et al. Minimally invasive treatments for metastatic tumors of the spine[J]. Neurosurg Clin North Am, 2004, 15: 459 - 465.
- [5] Sciuto R, Festa A, Rea S. Effects of low-dose cisplatin on ⁸⁹Sr therapy for painful bone metastases from prostate cancer: a randomized clinical trial[J]. J Nucl Med, 2002, 43: 79 - 86.
- [6] Coleman RE. Bisphosphonates: clinical experience[J]. Oncologist, 2004, 9: 14 - 27.
- [7] Bilsky MH. New therapeutics in spine metastases[J]. Expert Rev Neurother, 2005, 5: 831 - 840.
- [8] Bagi CM. Targeting of therapeutic agents to bone to treat metastatic cancer[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2005, 57: 995 - 1010.
- [9] Langley SE, Laing RW. Iodine seed prostate brachytherapy: an alternative first-line choice for early prostate cancer[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2004, 7: 201 - 207.
- [10] Keller B, Sankrecha R, Rakovitch E. A permanent breast seed implant as partial breast radiation therapy for early-stage patients: a comparison of palladium-103 and iodine-125 isotopes based on radiation safety considerations [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62: 358 - 365.
- [11] Mashayekhi A, Sun H, Uysal Y. Iodine 125 plaque radiotherapy as salvage treatment for retinoblastoma recurrence after chemoreduction in 84 tumors[J]. Ophthalmology, 2006, 113: 2087 - 2092.
- [12] Rogers CL, Theodore N, Dickman CA. Surgery and permanent ¹²⁵I seed paraspinous brachytherapy for malignant tumors with spinal cord compression [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 54: 505 - 513.
- [13] 王立华, 刘全, 王翠英, 等. 放射性碘 125 粒子治疗脊柱旁转移瘤[J]. 河北医学, 2006, 12: 399 - 400.
- [14] 李鼎锋, 崔秋, 张平, 等. 放射性粒子与人工关节复合假体应用于恶性骨及软组织肿瘤的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2005, 15: 119 - 121.
- [15] 李栋, 尹芸生, 苏钟毅, 等. 椎体成形术和放射性粒子植入结合治疗椎体肿瘤[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 19: 3018 - 3020.
- [16] 杨祚璋, 许建波, 马世兴, 等. 脊柱转移瘤经皮椎体成形术联合 ¹²⁵I 粒子植入治疗[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006, 26: 178 - 179.

(收稿日期: 2007-08-20)