

·临床研究 Clinical research·

¹²⁵I 粒子植入治疗结肠直肠癌肝转移

彭晶晶, 谭 勇, 谭 艳, 魏 东, 付增强, 张 涛

【摘要】 目的 探讨放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗结肠直肠癌肝转移 (CRLM) 的疗效及安全性。**方法** 为 24 例化疗失败或不能耐受化疗的 CRLM 患者共计 65 个肝转移灶行 CT 引导下植入 ¹²⁵I 粒子,粒子的放射性活度介于 0.5 ~ 0.7 mCi,每例患者接种的粒子数为 18 ~ 109 枚,最小边缘剂量为 110 ~ 160 Gy。植入后进行质量验证。**结果** 在 6 个月的随访中,肿瘤的最长径基线和从术前(7.21 ± 3.28) cm 降到术后 3 个月时的(4.47 ± 3.34)和 6 个月时的(3.94 ± 2.05) cm,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEA 由术前的(293 ± 89) ng/ml 降至术后 3、6 个月的(198 ± 103)ng/ml、(155 ± 61) ng/ml,差异有统计学意义($P < 0.05$)。未出现与治疗相关的死亡。1、2 年生存率分别为 87.5% 和 75.0%。**结论** CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗 CRLM 微创、安全,近期疗效确切,远期疗效有待观察。

【关键词】 结直肠癌; 肝转移; ¹²⁵I 粒子; 组织间内放疗

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2012)-09-0773-04

Interstitial implantation of ¹²⁵I seeds for the treatment of colorectal liver metastases PENG Jing-jing, TAN Yong, TAN Yan, WEI Dong, FU Zeng-qiang, ZHANG Tao. Department of Oncology, General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu 610000, China

Corresponding author: ZHANG Tao, E-mail: zhangtao269@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effect and safety of CT-guided ¹²⁵I seed implantation in treating colorectal liver metastases. **Methods** Twenty-four patients with liver metastases from colorectal cancers, who failed to respond to the conventional chemotherapy or was unable to tolerate the chemotherapy, were enrolled in this study. A total of 65 hepatic metastatic lesions were detected in all patients. Under CT guidance, ¹²⁵I seed implantation was performed in all patients. The radioactivity of the ¹²⁵I seed was within the range of 0.5 ~ 0.7 mCi, while the numbers of the ¹²⁵I seed used in each patient varied from 18 to 109. And the minimum peripheral dose (MPD) was 110 ~ 160 Gy. Quality check was carried out after the implantation. **Results** During the follow-up period of six months, the sum total of the tumor's longest diameter baseline was decreased from preoperative (7.21 ± 3.28) cm to postoperative(4.47 ± 3.34) cm at 3 month and to postoperative (3.94 ± 2.05) cm at 6 month ($P < 0.05$). The CEA level was reduced from preoperative(293 ± 89) ng/ml to postoperative(198 ± 103) ng/ml at 3 months and to postoperative(155 ± 61) ng/ml at 6 months ($P < 0.05$). No procedure-related death occurred. The one-year and two-year survival rate were 87.5% and 75.0%, respectively. **Conclusion** For the treatment of colorectal liver metastases, CT-guided implantation of ¹²⁵I seeds is safe and minimally-invasive with reliable short-term efficacy although its long-term efficacy needs to be further studied.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 773-776)

【Key words】 colorectal cancer; liver metastasis; ¹²⁵I seed; brachytherapy

肝脏是结肠直肠恶性肿瘤发生转移的高发部位,除部分患者外,大部分患者手术切除困难,我科于 2008 年 5 月至 2010 年 12 月采用 ¹²⁵I 粒子治疗

24 例肝转移性恶性肿瘤患者的 65 个病灶,取得较好效果,现报道如下。

1 材料与方法

1 材料

1.1.1 临床资料 本组 24 例患者,男 18 例,女 6

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2012.07.018

作者单位: 600038 成都 成都军区总医院肿瘤诊治中心

通信作者: 张 涛 E-mail: zhangtao269@126.com

例;年龄 34 ~ 75 岁,平均(55 ± 13)岁。肝转移性恶性肿瘤来源包括结肠癌 15 例、直肠癌 9 例。肝脏病灶分布在左肝 20 个、右肝 45 个;每例患者发现病灶 1 ~ 6 处。24 例患者肝功能分级均为 Child-Pugh A 级,均有化疗史(2 ~ 19 个周期),4 例还曾接受过分子靶向联合化疗。24 例患者中 18 例因化疗无效而终止化疗,6 例因无法耐受化疗不良反应而终止化疗,3 例接受肝脏转移肿瘤切除术后复发。术前均行血常规、肝肾功能、CEA、B 超、腹部 CT 检查,了解患者一般情况及受累肝脏的部位、数量等情况。

1.1.2 仪器设备 使用德国西门子生产的 64 排螺旋 CT 扫描仪,放射性粒子治疗计划系统(treatment planning system,TPS)由中国北京飞人兆业科技发展有限公司提供。粒子植入器和粒子针为美国 Radio-nuclear 公司生产的 Mick 枪。粒子植入防护设备包括铅围裙、铅眼镜、铅围脖、铅手套。放射性 ^{125}I 粒子由上海欣科医药有限公司提供,半衰期 59.6 d,平均光子能量 27 ~ 35 KeV,组织穿透距离 1.7 cm,初始剂量率 7 cGy/h,临床使用粒子活度 0.50 ~ 0.70 mCi。

1.2 方法

1.2.1 CT 引导下植入 ^{125}I 粒子的过程 术前将 CT 扫描图像传送至 TPS,由肿瘤科医师与放疗科医师共同勾画靶区,确定粒子空间分布及数量。最小周边剂量(minimum peripheral dose,MPD)范围拟定为 110 ~ 160 Gy。 ^{125}I 粒子植入过程:对于病灶位于肝左叶患者采取仰卧位,病灶位于右叶,特别是右后叶的患者,采取左侧卧位。局部浸润麻醉后根据不同肿瘤部位的深浅选择粒子植入针,辅以不同形式的排针方法进行穿刺,避开胆管、血管及神经等解剖结构,覆盖肿瘤影像学边界外缘 1 cm。对于重要器官或血管包绕的病灶,采用远离靶点平面的非共面进针方法进行穿刺。对于肿瘤包块体积偏大数量偏多的患者可分 2 ~ 3 次植入。

1.2.2 术后验证 将术后 CT 图像输入治疗计划系统,根据剂量 - 体积直方图得出肿瘤的实际受照剂量,如果实际剂量未达到计划中 95%体积接受 95%放射剂量的,在“冷区”按 TPS 补种 ^{125}I 粒子。术后 24 h 行 X 线平片检查了解有无粒子移位。

1.2.3 临床疗效评估 ① 肿瘤疗效评估:根据 2009 年 RECIST 1.1 实体瘤疗效评估标准,完全缓解(CR):肿瘤完全消失并维持 4 周以上;部分缓解(PR):所有靶病灶的长径总和缩小 30%或以上并维持 4 周以

上,无新病灶出现;疾病稳定(SD):变化介于 PR 和 PD 之间;疾病进展(PD):所有靶病灶的长径总和增加至少 20%,或是出现新的病灶。以 CR+PR 计算有效率。② 检测术前及术后 CEA 变化情况。

1.3 统计方法

采用 SPSS13.0 软件包进行统计学分析,两样本比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

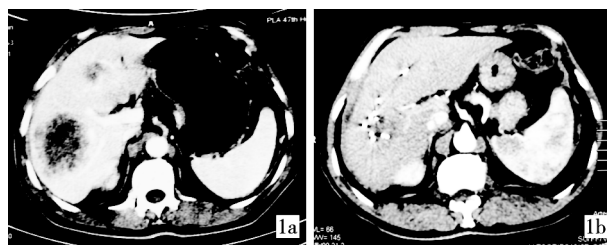
2.1 肿瘤控制情况

本组 26 例患者粒子植入术后均作随访,并在 3、6 个月分别行 CT 复查。术后 3 个月 CT 复查:CR 0 例,PR 15 例,SD 6 例,PD 3 例;有效 15 例,有效率 62.5%。术后 6 个月:CR 2 例,PR 15 例,SD 3 例,PD 4 例;有效 17 例,有效率 70.6%。术前术后肿瘤直径、患者 CEA 水平与术后对比如表 1,肿瘤直径明显缩小,而 CEA 水平较术前大幅度降低(P 值均小于 0.05)。疗效见表 1 及图 1。

表 1 治疗前后肿瘤直径及 CEA 水平的变化

参数	术前	术后 3 个月	术后 6 个月
肿瘤平均直径(cm)	7.21 ± 3.28	4.47 ± 3.34^a	3.94 ± 2.05^a
CEA(ng/ml)	293 ± 89	198 ± 103^a	155 ± 61^a

^a 与术前相比 $P < 0.05$ 。



1a 为治疗前病灶情况

1b 为治疗后 6 个月复查情况

图 1 治疗前与治疗后 6 个月复查 CT 对比

2.2 验证结果

共计为 24 例患者植入粒子 36 次。将术后 CT 图像输入 TPS 进行质量验证,12 次治疗剂量分布与术前 TPS 计划符合不达 95%,其中 10 次剂量与 TPS 计划符合在 90% ~ 95%,2 次符合在 80 ~ 90%,需在“冷区”按 TPS 补种 ^{125}I 粒子,每次补种粒子的数量 1 ~ 10 粒。术后 24 h 行 X 线平片检查,所有患者均未发现粒子移位。

2.3 肿瘤进展情况

中位随访时间 16 个月(12 ~ 34 个月),9 例患者出现肿瘤进展,其中 4 例为治疗无效的患者,5 例为治疗达到 CR 或者 PR 后又复进展,其中 2 例发

生在粒子植入肿瘤病灶处,1 例为肿瘤转移到双肺,1 例为手术吻合口复发,1 例为腹腔广泛种植性转移,6 例在随访过程中因肿瘤进展死亡。1、2 年生存率分别为 87.5%、75.0%。

2.4 不良反应

所有患者均无 I 度以上放射性皮炎,均未出现放射性肝炎、放射性肾炎及放射性小肠炎等放疗并发症,无神经损伤症状,无白细胞及血小板计数下降,无肝、肾功能损伤。术后 24 h X 线平片未见粒子移位。最严重的并发症为术后出血,有 1 例患者在治疗后 24 h 内出现大量右侧胸腔血性积液,胸腔置管引流共计引流出血性胸腔积液 1 000 ml,给予输血、补液、抗感染等支持治疗后好转。另有 1 例患者出现腹腔少量出血,经补液、止血等对症处理后好转。

3 讨论

结肠直肠癌肝转移 (colorectal liver metastasis, CRLM) 是最常见的转移性肝癌,肝脏也是 CRLM 最常见的器官,有 50% 的结直肠癌患者在患病过程中出现肝脏转移,其中 25% 在确立诊断时就存在肝转移,另有 25% 在切除原发肿瘤的 2 ~ 3 年内出现肝转移^[1-2]。CRLM 患者如果未经治疗,中位生存期为 12 ~ 15 个月,5 年生存率小于 5%^[3]。手术是可切除的 CRLM 的首选,如不能手术则可以化疗后再次评价手术指征^[4],但在实际工作中,我们往往会遇到转移性肝脏肿瘤过大或者分散不易手术切除,且很多患者反复多次化疗失效。

对 CRLM 理论上可以行放射治疗,以往对其较少采用外放疗,主要由于放疗技术及周围器官的限制^[5-6]。肝脏是对放疗较为敏感的器官,全肝受到 4 周超过 35 Gy 的照射剂量,3 ~ 6 周后可能发生致死性肝炎。肝脏周围的器官如肾脏、小肠等对放射线的耐受性也相对较差。而治疗转移性结肠直肠癌的放疗剂量至少需要 70 Gy,这就限制了外放疗对 CRLM 的治疗。¹²⁵I 粒子作为一种放射性核素近距离放射,其物理特性:① 半衰期较长;② 释放低能光子,操作人员易于防护;③ 组织穿透力约为 1.7 cm,靶体积治疗外剂量迅速衰减,有利于病变邻近的正常组织的防护。¹²⁵I 粒子的这些物理特点有助于其治疗 CRLM 而对正常肝组织及其周围脏器的损伤达到最小。本组 TPS 计划中,周围重要器官如右肾、小肠的最高剂量点剂量均小于 15 Gy。临床上有大量关于 ¹²⁵I 粒子植入治疗各种实体肿瘤包括食管癌、

前列腺癌、胰腺癌以及肝癌等恶性肿瘤的报道,¹²⁵I 粒子在这些肿瘤的治疗中均显示其确切的疗效和相对外放疗更小的不良反应^[7-9]。本研究主要选择肝功能分级均为 Child-Pugh A 级的患者。首先,对于转移数目较多的患者,潜在未被影像学检查发现的病灶较多,而治疗后可能短期内复发而影响疗效;其次,由于病灶数量多,较为分散,病灶植入粒子后粒子的位置也较为分散,相对于病灶少的患者,植入相同数量的粒子,前者正常肝脏受照射的体积和剂量均大大提高,这样就有可能增加发生治疗带来放射性肝炎的严重并发症的风险。

我们的结果,术后 3、6 个月复查 CT,有效率分别为 62.5%、70.6%。术后肿瘤长径和 CEA 呈下降。中位随访时间 16 个月(12 ~ 34 个月),9 例患者出现肿瘤进展,其中 4 例为治疗无效的患者,5 例为治疗达到 CR 或 PR 后复又进展,其中 2 例发生在粒子植入肿瘤病灶处,1 例为肿瘤转移到双肺,1 例为手术吻合口复发,1 例为腹腔广泛种植性转移。本组 1 年生存率为 87.5%,2 年生存率为 75.0%。以上结果均提示 ¹²⁵I 粒子种植治疗 CRLM 近期疗效确切,肿瘤控制良好。对于不能选择手术、不能耐受化疗及化疗无效的患者不失为一种积极的治疗选择。

本组 24 例患者在粒子植入过程中均未出现治疗相关的死亡,所有患者均无 I 度以上放射性皮炎,均未出现放射性肝炎、放射性肾炎及放射性小肠炎等放疗并发症,无神经损伤症状,无白细胞及血小板计数下降,无肝、肾功能损伤。术后 24 h X 线平片未见粒子移位。有 1 例患者在治疗后 24 h 内出现右侧胸腔血性积液,考虑为肿瘤位置靠近膈面,穿刺过程中损伤胸膜所致,给予持续胸导管引流,外加止血、输血、升压、吸氧等对症处理后好转。另 1 例患者出现少量腹腔出血,经补液、止血等对症处理后好转。在治疗过程中,因为需要避开肋骨、大血管及胆管等重要器官,其治疗针道不能完全按照计划部位及角度进入,而且在治疗中还存在着摆位误差及由于患者的呼吸动度造成的种种误差,这样就造成了实际植入粒子的位置、数目常无法与术前计划完全吻合^[10]。因此,粒子植入后的质量验证能发现粒子植入的“冷区”,及时补种粒子,使肿瘤组织均接受治疗剂量的粒子照射,提高治疗效果,避免在治疗区域内的复发。虽然在治疗过程中及术后的验证中未发现明显的粒子移位,但回顾文献,这类放疗并发症并不罕见。因此术后的质量验证非常重要。

[参考文献]

- [1] Chun YS, Laurent A, Maru D, et al. Management of chemotherapy-associated hepatotoxicity in colorectal liver metastases[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10: 278 - 286.
- [2] Chiappa A, Makuuchi M, Lygidakis NJ, et al. The management of colorectal liver metastases: Expanding the role of hepatic resection in the age of multimodal therapy [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2009, 72: 65 - 75.
- [3] Hebbar M, Pruvot FR, Romano O, et al. Integration of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in patients with resectable liver metastases from colorectal Cancer [J]. *Cancer Treat Rev*, 2009, 35: 668 - 675.
- [4] Smith MD, McCall JL. Systematic review of tumour number and outcome after radical treatment of colorectal liver metastases[J]. *Br J Surg*, 2009, 96: 1101 - 1113.
- [5] Wachsberger P, Burd R, Ryan A, et al. Combination of vandetanib radiotherapy, and irinotecan in the LoVo human colorectal cancer xenograft model [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 75: 854 - 861.
- [6] Pwint TP, Midgley R, Kerr DJ. Regional hepatic chemotherapies in the treatment of colorectal Cancer metastases to the liver[J]. *Semin Oncol*, 2010, 37: 149 - 159.
- [7] 林俊清, 杨维竹, 江娜, 等. CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗原发性肝细胞癌伴门静脉癌栓[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2011, 8: 299 - 302.
- [8] Kono Y, Kubota K, Mitsumoto T, et al. Scintigraphic detection of ^{125}I seeds after permanent brachytherapy for prostate Cancer [J]. *J Nucl Med*, 2008, 49: 541 - 545.
- [9] Guo JH, Teng GJ, Zhu GY, et al. Self-expandable esophageal stent loaded with ^{125}I seeds: initial experience in patients with advanced esophageal Cancer [J]. *Radiology*, 2008, 247: 574 - 581.
- [10] Siebert FA, Kohr P, Kovács G. Comparison of CT - and radiograph-based post-implant dosimetry for transperineal ^{125}I prostate brachytherapy using single seeds and a commercial treatment-planning software[J]. *Strahlenther Onkol*, 2006, 182: 96 - 101.

(收稿日期:2012-02-05)

(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

不同引流方式在恶性输尿管梗阻治疗中的应用探讨

李虎子, 郭志, 司同国, 王海涛

【摘要】 目的 评价输尿管支架置入术(IUS)及经皮肾穿刺造瘘(PCN)治疗对恶性输尿管梗阻肾功能不全患者肾功能改善以及对生活质量的影响,探讨其适应证的选择。**方法** 回顾分析 75 例恶性输尿管梗阻致肾积水肾功能不全患者治疗经过,分别采用逆行输尿管支架置入术、顺行输尿管支架置入术、经皮肾穿刺造瘘术。于治疗前、治疗后检查肌酐、尿素、肾盂分离、生活质量变化,总结 PCN 及 IUS 适应证的选择。**结果** 治疗后肾盂分离、肌酐、尿素分别由 $(2.76 \pm 1.25)\text{cm}$ 、 $(377 \pm 236)\text{mmol/L}$ 、 $(19.1 \pm 8.4)\text{mmol/L}$ 下降至 $(1.32 \pm 0.60)\text{cm}$ ($P < 0.01$)、 $(149 \pm 106)\text{mmol/L}$ ($P < 0.01$)、 $(12.9 \pm 6.6)\text{mmol/L}$ ($P < 0.01$);生活质量评分分别由 86.2 ± 9.8 下降至 84.4 ± 9.2 ($P < 0.01$)。**结论** IUS 和 PCN 对于恶性输尿管梗阻引起的肾积水、肾功能不全、生活质量下降均有改善作用,需根据患者身体状况及意愿等选择不同的引流方式。

【关键词】 恶性输尿管梗阻;肾功能不全;肾穿刺造瘘;输尿管支架

中图分类号:R693 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2012)-09-0776-04

Clinical application of different pyelic drainage methods in the management of malignant ureteral obstruction LI Hu-zi, GUO Zhi, SI Tong-guo, WANG Hai-tao. Department of Interventional Therapy, Cancer Hospital and Institute of Tianjin Medical University, Tianjin 300060, China

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.09.019

作者单位:300060 天津医科大学附属肿瘤医院介入科

天津市肿瘤防治重点实验室

通信作者:郭志 E-mail: jieruke@yahoo.com.cn

Corresponding author: GUO Zhi, E-

mail: jieruke@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To assess the