

## ·临床研究 Clinical research·

放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入近距离放射治疗 18 例口腔癌的疗效观察

蒲德利, 廖江荣, 彭 刚

**【摘要】 目的** 探讨放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗口腔癌的短期疗效和不良反应及生存率。**方法** 2008 年 9 月至 2012 年 4 月共 18 例口腔癌患者,行  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入术,术前采用治疗计划系统(TPS)计算术中所需  $^{125}\text{I}$  粒子数量、粒子布源情况、进针方向。在螺旋 CT 导向下将  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入肿瘤靶区和外周 0.5 cm,粒子间距 0.5 ~ 1 cm,粒子活度 0.60 ~ 0.80 mCi ( $2.22 \times 10^7 \sim 2.96 \times 10^7$  Bq)。术后即刻行 CT 扫描,层厚 2 mm,将图像传送到计算机 TPS 进行质量验证。其中 6 例有颈部淋巴结转移,对其用同法行  $^{125}\text{I}$  粒子植入。治疗 2 个月后评价近期疗效,观察术中、术后不良反应及术后每 3 个月随访 1 次。**结果** 治疗后溃疡病灶逐渐有不同程度缩小或消失,疼痛逐渐减轻;治疗 6 个月后原发灶近期疗效 CR 为 50.0%, PR 为 38.9%,有效率为 88.9%。转移颈部淋巴结近期疗效 CR 为 70.0%, PR 为 20.0%,有效率为 90.0%。不良反应有术中出血和术后疼痛,所有患者未出现放射损伤症状,未发现粒子迁移。随访 9 ~ 24 个月,其中 1、2 年累计生存率分别为 94.4%、72.2%,中位生存期为 18 个月。**结论** 放射性  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗口腔癌是安全、有效的,不良反应轻、并发症少,具有一定的临床应用价值。

**【关键词】** 口腔癌;放射性粒子;近距离放射治疗;体层摄影术;X 线计算机

中图分类号:R739.85 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2013)-10-0851-03

**The therapeutic effect of brachytherapy with  $^{125}\text{I}$  seed implantation for oral cancer: observation of 18 cases** PU De-li, LIAO Jiang-rong, PENG Gang. Therapeutic Center of Tumor, Guizhou Aerospace Hospital, Zunyi, Guizhou Province 563000, China

Corresponding author: LIAO Jiang-rong, E-mail: ljr3409@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the short-term effect, the adverse effects and the survival rate of brachytherapy with  $^{125}\text{I}$  seed implantation for oral cancer. **Methods** During the period from September 2008 to April 2012, a total of 18 patients with oral cancer were admitted to authors' hospital. All patients underwent  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation. Treatment planning system (TPS) was used to calculate the needed number of seeds, the space distribution and the orientation of the puncture needle. Under spiral CT guidance,  $^{125}\text{I}$  seeds were implanted into the target region of tumor and in its vicinity (0.5 cm), and the particle interval was 0.5 - 1 cm. The particle radioactivity was 0.60 - 0.80 mCi ( $2.22 \times 10^7 - 2.96 \times 10^7$  Bq). CT scanning (2 mm slice) was performed immediately after the implantation. The images were transferred to the computer of TPS for quality verification. Six cases had cervical lymph node metastases, and the same procedure of  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation was employed. The short-term efficacy was evaluated at two months after the treatment, and follow-up examination was conducted once every three months. The intraoperative and postoperative adverse events were recorded. **Results** After treatment the ulcerative lesions disappeared or shrank in different degrees and the pain gradually relieved. At six months after the treatment, the short-term efficacy of the primary lesion was as follows: CR 50.0% and PR 38.9% with an effective rate of 88.9%. For cervical lymph node metastases, CR was 70.0% and PR was 20.0%, the effective rate was 90.0%. The adverse reactions included bleeding during operation and postoperative pain. Neither radiation injury nor particle migration occurred. The patients were followed up for 9 - 24 months, the one-year and two-year cumulative survival rates were 94.4% and 72.2% respectively, with a median survival time of 18 months. **Conclusion** For the treatment of oral cancer, brachytherapy

with  $^{125}\text{I}$  seed implantation is safe and effective with fewer complications. This technique is of value in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 851-853)

**[Key words]** oral cancer; radioactive particle; brachytherapy; tomography, X-ray computed

口腔癌属黏膜上皮性肿瘤,病理表现以鳞癌为主,口腔癌的治疗主要有外科手术治疗和放射治疗。有很多年龄大,心肺功能差,不能耐受手术及外放射治疗,有少部分放弃外科手术及外放射治疗。我科从 2008 年 9 月—2012 年 4 月对 18 例不能耐受或拒绝外科手术的口腔癌患者,采取放射性  $^{125}\text{I}$  粒子近距离放射治疗取得了较好的疗效,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 入选病例标准 所有病例经组织病理学证实,既往均未针对肿瘤治疗史,KPS 功能状态评分 > 60 分,不能耐受或拒绝外科手术,预计存活时间大于 6 个月,肝肾功能、凝血功能、血常规基本正常。

1.1.2 临床资料 18 例口腔癌患者,男 12 例,女 6 例,年龄 71 ~ 86 岁,平均 80 岁。全部病理学证实为鳞状细胞癌,其中牙龈癌 5 例,舌癌 3 例,颊黏膜癌 6 例,口底癌 4 例。合并慢性阻塞性肺疾病(COPD) 15 例,冠心病 11 例,糖尿病 7 例。每例患者均有溃疡病灶,6 例伴颈部淋巴结转移,转移淋巴结 10 个,患者主要症状为疼痛,溃疡面接触性出血,影响进食及语言交流。

1.1.3 仪器设备 粒子植入器械采用国产 18 G 粒子植入针和转盘式植入枪。计算机三维治疗计划系统(TPS)和质量验证系统由上海亚医科技有限公司提供。放射性  $^{125}\text{I}$  粒子由天津赛德生物制药有限公司提供,粒子长 4.5 mm,外径 0.8 mm,半衰期 59.6 d,每颗粒子放射活度为 0.60 ~ 0.80 mCi ( $2.22 \times 10^7 \sim 2.96 \times 10^7 \text{ Bq}$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 术前准备 查血常规、凝血四项、心电图、肝肾功能、签手术知情协议书等。将层厚 2 mm,CT 平扫包含靶区及周围重要口腔脏器的连续平扫图像,输入治疗计划系统(TPS),计算出粒子数、粒子布源及总剂量。

1.2.2 手术方法 CT 引导下穿刺,根据靶病灶位置结合患者的具体情况及实际操作的需要,选择体位,定位确定穿刺点,消毒、铺巾,局部麻醉,采用扇形布针直达靶点,将  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入肿瘤靶区

和外周 0.5 cm,粒子间距 0.5 ~ 1 cm。

1.2.3 术后处理 术后即刻行 CT 扫描,层厚 2 mm,观察有无粒子移位,密切监测生命体征,术后常规肌肉注射或静脉注射止血药物,酌情使用抗生素预防感染,检查手术环境有无脱落丢失粒子,做好粒子使用记录。将图像传送到计算机 TPS 进行质量验证。

1.2.4 疗效观察 治疗后 2 个月复查 CT 评价疗效,CT 层厚 2 mm,判断疗效标准为完全缓解(CR):肿瘤完全消失超过 1 个月,影像学检查不能显示肿瘤或仅有索条状像或粒子的金属影;部分缓解(PR):肿瘤缩小,肿瘤最大直径及最大垂直两径的乘积缩小达 50%,其他病变无增大,持续超过 1 个月;病变稳定(SD):病变垂直两径乘积缩小不超过 50%,增大不超过 25%,持续超过 1 个月;病变进展(PD):病变两径乘积增大超过 25%。有效率为 CR + PR。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS13.0, Kaplan-Meier 方法计算生存率。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

本组 18 例患者,每例布源 14 ~ 32 颗,平均 18.5 颗。颈部转移淋巴结每个布源 2 ~ 5 颗,平均 3.6 颗。治疗后 1、2、6 个月时复查溃疡病灶均有不同程度缩小或消失,术后 1 个月表面接触性出血减少,疼痛减轻;2 个月后病灶表面干结,无接触性出血,疼痛明显好转;6 个月后溃疡灶基本消失,无疼痛。原发灶及转移颈部淋巴结治疗 2 个月评价疗效。原发灶有效率(CR + PR)为 88.9%,颈部转移淋巴结有效率(CR + PR)为 90.0%,见表 1。

表 1 治疗 2 个月后疗效评价

肿瘤部位	CR	PR	SD	PD	CR + PR (%)
原发灶	9	7	1	1	88.9
颈部转移淋巴结	7	2	1	0	90.0

### 2.2 生存时间

随访 9 ~ 24 个月,其中 1、2 年累计生存率分别为 94.4%、72.2%,中位生存期为 18 个月,见图 1。

### 2.3 不良反应

术中出血量较少,无需处理;术后疼痛(多为一次性穿刺所致),无需特殊处理,一般对症治疗好后

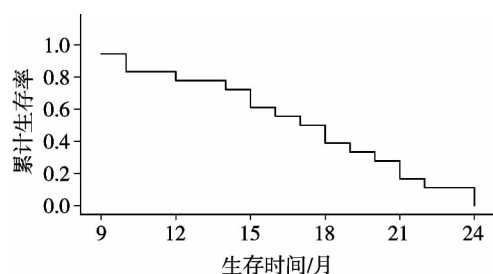


图 1 18 例口腔癌行放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗后累计生存函数曲线 (Kaplan-Meier 法)

转。无一例患者术后感染及病灶周围正常组织放射性损伤。

### 3 讨论

口腔癌是头颈部常见的恶性肿瘤,病理以鳞癌为主,分级多属中、高分化癌,区域性淋巴转移率高,而全身远处转移率较低<sup>[1]</sup>,原发灶及区域性淋巴转移的控制好坏直接与患者的生存率有关。口腔癌目前常规治疗外科手术及放疗,化疗疗效差。本组患者年龄大,大多合并 COPD、心脏疾病致心肺功能差或患有糖尿病,不能耐受手术及外放疗。部分患者认为手术治疗可使容貌及正常功能造成损害,甚至可能残疾,不愿接受手术;外放射治疗难以达到病灶高剂量,特别合并有淋巴结转移时,由于靶区较大,实施有效治疗更困难,近年来放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入近距离放射治疗肺癌<sup>[2-3]</sup>、肝癌<sup>[4]</sup>多有报道,疗效显著。

放射性  $^{125}\text{I}$  粒子在口腔颌面部恶性肿瘤及区域淋巴结转移治疗有多家报道<sup>[5-7]</sup>,能使瘤体缩小或消失,延长患者生存时间,症状得到很大程度的缓解,局部控制转移淋巴结,不良反应轻。放射性  $^{125}\text{I}$  粒子治疗口腔癌优势是属于组织间放疗,局部剂量高,持续时间长,适形好,对周围正常组织的损伤小,对肿瘤细胞的杀伤力强,能大大提高局部控制率<sup>[8]</sup>。

放射性  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗恶性肿瘤的原理<sup>[9]</sup>:①直接作用。放射性  $^{125}\text{I}$  粒子释放出的低能量  $\gamma$  射线使肿瘤细胞核 DNA 双链断裂,造成肿瘤细胞不可修复性损伤;对肿瘤细胞各生物周期持续不间断的对照射,可增加氧与静止期的肿瘤细胞对放射线的敏感性。②间接作用。射线使水分子电离产生自由基,自由基与生物大分子相互作用,再作用于 DNA 链,引起 DNA 的损伤。③放射性  $^{125}\text{I}$  粒子穿透能力仅为 1.7 cm 左右,对肿瘤周边正常组织损伤很小,较大限度地保护了正常组织功能,能最大限度降低放疗的不良反应;持续的近距离照射还避免了

外放疗间歇期肿瘤细胞再增殖的问题,能最大程度杀伤肿瘤细胞,从而提高疗效。

本研究采用放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗口腔癌,结果显示治疗后复查溃疡病灶均有不同程度缩小或消失,术后 1 个月表面接触性出血减少,疼痛减轻;2 个月后病灶表面干结,无接触性出血,疼痛明显好转;6 个月后溃疡灶基本消失,无疼痛。原发灶有效率为 88.9%,颈部转移淋巴结有效率为 90.0%;1 年、2 年累计生存率分别为 94.4%、72.2%,中位生存期为 18 个月;不良反应轻,术中少量出血,无需处理;术后疼痛(多为一过性穿刺所致),无需特殊处理,一般对症治疗后好转,无一例患者术后感染及病灶周围正常组织放射性损伤。

综上所述,放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗口腔癌疗效显著,能减轻疼痛,延长生存时间,不良反应轻,操作简便安全。放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗口腔癌可作为一种治疗口腔癌的有效方法,值得关注。

### [参考文献]

- [1] 郑磊,张杰,宋铁砾,等. CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子组织间放疗在口腔癌颈淋巴结转移的初步应用 [J]. 现代口腔医学杂志, 2008, 22: 229 - 231.
- [2] 贡桔,王忠敏,陈克敏,等. CT 引导下经皮肺穿刺  $^{125}\text{I}$  粒子治疗肺癌的临床应用 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 490 - 492.
- [3] 张福君,李传行,吴沛宏,等.  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗局部晚期肺癌的对比研究 [J]. 中华医学杂志, 2007: 3272.
- [4] 刘健,张福君,吴沛宏,等. CT 导向下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗肝门区肝癌 [J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 606 - 609.
- [5] Zhang J, Zhang JG, Song TL, et al.  $^{125}\text{I}$  seed implant brachytherapy-assistant surgery with preservation of facial nerve for the treatment of parotid gland malignant tumor [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2008, 37: 515 - 520.
- [6] 张建国,张杰,宋铁砾,等. 放射性粒子组织间植入治疗口腔颌面部恶性肿瘤初探 [J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41: 464 - 466.
- [7] 王俊杰,冉维强,袁惠书,等. 放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗头颈部肿瘤 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006, 26: 23 - 26.
- [8] 黄代营,聂大红,冯崇锦. 放射性  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗口腔颌面部恶性肿瘤近期疗效 [J]. 中华口腔医学研究杂志: 电子版, 2011, 05: 508 - 514.
- [9] 胡效坤,王明友. CT 导引直经皮穿刺组织间植入  $^{125}\text{I}$  放射微粒子治疗中心型肺癌的应用研究 [J]. 中华放射学杂志, 2004, 38: 910 - 915.

(收稿日期:2013-01-16)

(本文编辑:俞瑞纲)