

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

CT 导向下  $^{125}\text{I}$  粒子植入挽救治疗肾上腺转移瘤 11 例近期疗效评价

张炜浩, 郭志, 邢文阁, 刘方, 李保国, 于海鹏, 司同国, 郭秀英, 刘长富

**【摘要】** 目的 评价 CT 导向下  $^{125}\text{I}$  粒子植入挽救治疗肾上腺转移瘤的近期临床疗效及安全性。方法 回顾分析 11 例接受  $^{125}\text{I}$  粒子植入挽救治疗的肾上腺转移瘤患者的临床资料, 可评价病灶 11 处, 肿瘤长径为 2.1 ~ 6.5 cm, 平均  $(3.4 \pm 1.5)$  cm。术前应用治疗计划系统(TPS)计算布源, 在 CT 导向下将  $^{125}\text{I}$  粒子植入病灶内, 随访观察客观缓解率、生活质量评分及并发症状况。**结果** 术后随访 2 个月, 随访结束评价病灶完全缓解(CR)3/11, 部分缓解(PR)6/11, 疾病稳定(SD)2/11, 缓解率(CR + PR)81.8%, 总体生活质量变化无统计学意义。近期不良反应轻微, 未见恶性高血压、大出血、感染等严重并发症。**结论** CT 导向下  $^{125}\text{I}$  粒子植入挽救治疗肾上腺转移瘤安全有效、创伤小、并发症轻微, 可作为一种降低肿瘤负荷的高效局部治疗方法。

**【关键词】** 肾上腺转移瘤; 挽救治疗;  $^{125}\text{I}$  粒子; 近期疗效

中图分类号: R736.6 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-10-0815-04

**CT-guided radioactive  $^{125}\text{I}$  seeds implantation as a salvage therapy for adrenal metastases: evaluation of short-term effect in 11 cases** ZHANG Wei-hao, GUO Zhi, XING Wen-ge, LIU Fang, LI Bao-guo, YU Hai-peng, SI Tong-guo, GUO Xiu-ying, LIU Chang-fu. Department of Interventional Therapy, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research of Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China

Corresponding author: GUO Zhi, E-mail: cjr.guozhi@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the short-term effect and safety of CT-guided radioactive  $^{125}\text{I}$  seeds implantation, used as salvage therapy, for adrenal metastases. **Methods** The clinical data of 11 patients with adrenal metastases, who received radioactive  $^{125}\text{I}$  seeds implantation as a salvage therapy, were retrospectively analyzed. The number of lesions was 11 in total, and the longest diameter of the lesions ranged from 2.1 cm to 6.5 cm with a mean of  $(3.4 \pm 1.5)$  cm. Treatment plan system (TPS) was used to design the optimal distribution and needed number of  $^{125}\text{I}$  seeds according to matched peripheral dose (MPD). Under CT guidance,  $^{125}\text{I}$  seeds were implanted into the adrenal lesions. All patients were followed up for two months, and the overall response rate, quality of life and clinical complications were evaluated. **Results** The overall response rate, quality of life and clinical complications were assessed at two months after the operation. Of the 11 patients, complete response (CR) was obtained in 3, partial response (PR) in 6 and stable disease (SD) in 2. The remission rate (CR + PR) was 81.8%. The general living quality did not deteriorate when compared with the preoperative condition. The short-term adverse effects were very mild. No severe complications such as hypertensive crisis, massive bleeding, infection, etc. occurred. **Conclusion** As a salvage therapy for adrenal metastases, CT-guided radioactive  $^{125}\text{I}$  seeds implantation is safe, effective and minimally-invasive

with fewer and mild complications. Therefore, this technique can be used as an effective local therapy to reduce tumor load. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 815-818)

**【Key words】** adrenal metastasis; salvage therapy;  $^{125}\text{I}$  seed; short-term effect

基金项目: 国家自然科学基金(81001002)天津市卫生局科技基金(2011KZ74)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.10.008

作者单位: 300060 天津医科大学肿瘤医院介入治疗肿瘤科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室

通信作者: 郭志 E-mail: cjr.guozhi@vip.163.com

肾上腺是恶性肿瘤转移的好发部位,近年来,随着影像诊断学的迅速发展,肾上腺转移瘤的诊断率较前明显增高。因疾病发展隐匿,患者前期多无明显症状,就诊时多失去外科手术机会。该类患者预后生存时间有限,创伤小、疗效好的微创治疗手段正逐渐得到临床认可。我院自 2008 年 1 月至 2012 年 12 月采用 CT 导向下  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入近距离放射挽救治疗 11 例肾上腺转移瘤患者,取得较好的近期临床疗效,总结如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 材 料

1.1.1 一般资料 本组 11 例,男 5 例,女 6 例。年龄 45 ~ 76 岁,中位年龄 59 岁。可评价病灶 11 处,病灶均为单侧,其中左侧 7 例,右侧 4 例。肿瘤最大长径为 2.1 ~ 6.5 cm,平均(3.4 ± 1.5)cm。原发肿瘤为非小细胞肺癌术后转移 4 例,结肠直肠癌术后转移 3 例,肝癌转移 3 例,肾癌术后转移 1 例。患者术后腰部疼痛不适感 6 例,余 5 例无明显症状。全部病例均由影像学结合病史或穿刺病理证实,明确已失去外科手术指征。患者 ECOG - PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) 评分均为 0 ~ 2 分,预计生存期在 6 个月以上。放射性粒子植入前签署手术知情同意书。

1.1.2 仪器设备 ① 使用东芝 TOSHIBA Aquilion16 排螺旋 CT 扫描定位,扫描条件为 120 kV,扫描层厚均为 5 mm。② 计算机立体定位系统(treatment plan system, TPS):珠海和佳 HGGR-3000 放射性粒子 TPS。③ 粒子植入器械:采用 18 G 粒子植入针和转盘式植入枪。④  $^{125}\text{I}$  放射性粒子由北京原子高科股份有限公司生产, $^{125}\text{I}$  粒子平均能量 27 ~ 35 keV,半衰期 59.6 d,单个粒子的放射性活度为 0.63 ~ 0.81 mCi,组织穿透能力 1.7 cm。粒子出厂前经过检漏实验和活度测量后,合格者按照放射源运送规定由专人送往医院。

### 1.2 方 法

#### 1.2.1 手术过程

1.2.1.1 术前准备:术前常规行血常规、出凝血功能、肝肾功能、尿常规、心肺功能检查以及增强 CT 或 PET-CT 检查明确肿瘤部位、大小以及邻近重要脏器关系。

1.2.1.2 制定粒子植入计划:应用 TPS 确定肿瘤靶区剂量、植入放射性粒子数量。将 CT 资料进行三维重建,并根据肿瘤大小、形态以及与周围脏器、大血

管的位置关系确定最佳穿刺进针路线。

1.2.1.3 术中操作:常规心电监护,俯卧位,CT 扫描定位,在患者平静呼吸屏气下分步进针穿刺到位后,回抽无血液回流后每隔 0.5 ~ 1.0 cm 放置 1 颗  $^{125}\text{I}$  粒子,治疗后给予复查 CT 扫描以明确有无出血等并发症,并进行放射质量评估,予放射冷区可补充植入粒子,以保证整个靶区放疗剂量充足。

1.2.1.4 术后处理:粒子植入术后 3 d 内常规给予缓解水肿、静脉支持等对症处理。术后 1 周复查血常规、肝肾功能、尿常规。粒子植入后 2 个月复查强化 CT 或 PET-CT。

### 1.2.2 疗 效 评 价

1.2.2.1 局部控制状况评估:术后 2 个月行 CT 或 PET-CT 检查评价局部控制疗效,按照实体瘤 WHO 标准评价病灶变化。完全缓解(CR)是指肿瘤完全消失;部分缓解(PR)是指肿瘤最长径及最大垂直直径的乘积缩小达 50%;疾病进展(PD)是指病变两径乘积增大超过 25%;疾病稳定(SD)是指病变两径乘积缩小不超过 50%,增大不超过 25%。缓解率为 CR + PR。

1.2.2.2 生活质量状况评估:生活质量评估参照欧洲癌症治疗功能评价系统第四版(Functional Assessment of Cancer Therapy, FACT)评分<sup>[1]</sup>。FACT 中文版是一种肿瘤相关的、适合用于我国癌症患者生命质量的测定标准。该量表由 4 项 27 个条目构成,其中生理状况、社会/家庭状况和功能状况各 7 条,情感状况 6 条,每条评分 0 ~ 4 分。分值越高,生活质量越好。

1.2.3 并发症 评价随访期间术中及术后并发症,放射毒性反应参照肿瘤放射协作组/欧洲肿瘤研究及治疗(RTOG/EORTC)毒性分级标准评价。

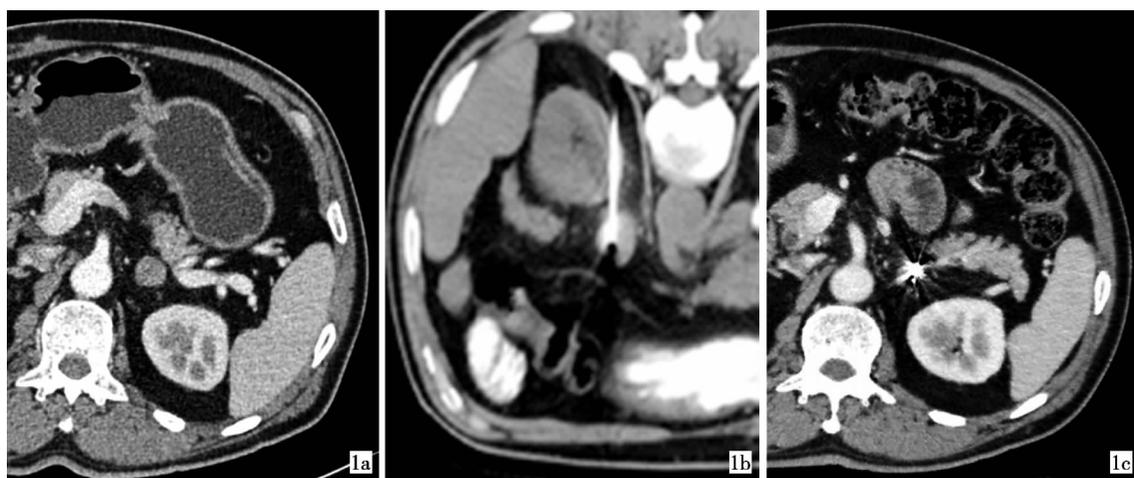
### 1.3 统 计 分 析

采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差表示,并用 *t* 检验比较治疗前后差异,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 疗 效

放射性  $^{125}\text{I}$  粒子治疗局部可评价病灶 11 个,9 个病灶一次植入成功,达到 TPS 要求;2 个病灶经验证未达到 TPS 要求补种粒子。每个病灶植入  $^{125}\text{I}$  粒子 16 ~ 52 颗,平均 35 颗。病灶随访 2 个月,随访结束评价 CR 3/11,PR 6/11,SD 2/11,PD 0/11,缓解率(CR + PR)81.8%(图 1)。



1a 结肠癌左肾上腺转移,术前

1b CT定位下粒子植入术

1c 2个月后复查,病灶消失,只见粒子影

图1 CR患者<sup>125</sup>I粒子植入术前后所见

## 2.2 生活质量评估

患者治疗后 2 个月总体生活质量较治疗前增高,但未达统计学差异( $P = 0.096$ ),生理状况、功能状况、情感状况、社会/家庭状况变化无显著性差异( $P > 0.05$ )(表 1)。术前伴有疼痛的 6 例患者在术后 2 个月随访时,2 例完全缓解,3 例部分缓解,1 例无效。

生活质量	治疗前	治疗后 2 个月	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
生理状况	19.27 ± 1.27	19.63 ± 0.92	1.305	0.341
社会/家庭状况	18.00 ± 1.18	18.27 ± 0.82	1.150	0.277
情感状况	14.45 ± 0.82	14.36 ± 0.80	0.430	0.676
功能状况	20.90 ± 1.13	21.18 ± 1.07	1.000	0.341
量表总分	72.91 ± 2.88	73.82 ± 2.75	1.838	0.096

## 2.3 并发症

术中、术后未出现恶性高血压、大出血、肾脏损伤、神经损伤以及感染等严重并发症。其中近期并发症主要包括:① 5 例患者诉术中穿刺部位疼痛,其中 3 例术中应用止痛药控制,余 2 例患者可耐受。② 1 例患者术后复查局部少量出血,术后经保守治疗后血肿消失。③ 4 例患者术后轻度发热,未予特殊处理,7 d 内患者体温恢复正常。

## 3 讨论

肾上腺是恶性肿瘤转移易发的部位之一,原发肿瘤多为肺癌、乳腺癌、结肠直肠癌、肝癌等。而肾上腺转移瘤是肾上腺除腺瘤以外的第 2 常见肿瘤,发病率较高。早期绝大部分患者无明显症状,但随着疾病进展,可出现腰背部疼痛不适、肾上腺功能缺陷、腹膜后出血、下腔静脉瘤栓等并发症,甚至危及生命,应引起临床重视。目前,外科切除或腹腔镜手术可使单发、直径 < 4 cm 的转移瘤患者生存获益,

但因该病发展隐匿,就诊时一般病灶较大或合并其他脏器转移,已失去外科手术机会,预后较差<sup>[2]</sup>。

近年来,随着肿瘤微创治疗观念和技术的进步,创伤小的治疗手段如:肾上腺肿瘤动脉栓塞(TAE)、射频消融(RFA)、微波消融(MVA)、激光治疗(LITT)等新兴治疗应用报道较多,虽然近期治疗效果明显,但长期生存获益状况尚需临床证实<sup>[3-4]</sup>。而这些治疗手段也存在一定不足:肾上腺肿瘤供血动脉不固定,而转移癌往往缺乏大的动脉供血,且可有多个分支,栓塞治疗的价值有所限制<sup>[5-6]</sup>。

<sup>125</sup>I 粒子植入近距离内照射治疗恶性实体肿瘤是通过持续作用治疗肿瘤的方法,其临床疗效确切、创伤小、并发症少,目前已广泛应用于头颈部恶性肿瘤、前列腺癌、肝癌的临床治疗,但在肾上腺肿瘤治疗方向尚未见系统报道<sup>[7-8]</sup>。Wieners 等<sup>[9]</sup>应用内照射姑息治疗 19 例恶性肿瘤患者,其中有 2 例肾上腺转移瘤患者,1 例(肾癌肾上腺转移)术后 6 个月随访达 PR,另 1 例(非小细胞肺癌转移)术后 3 个月死亡,未能随访评估局部疗效。葛永斌等<sup>[10]</sup>应用 CT 引导下<sup>125</sup>I 粒子植入治疗 9 例肾上腺肿瘤,术后 CT 随访,影像评价 8 例获局部控制。本研究术后 2 个月评价,9 例获得缓解率,近期疗效与既往报道一致。<sup>125</sup>I 粒子植入挽救治疗肾上腺转移瘤的优势在于其能持续发出  $\gamma$  射线,病灶靶区能长时间维持高放射剂量,通过对肿瘤细胞杀伤作用叠加,达到抑制肿瘤生长、降低肿瘤负荷的目的。同时其组织相容性好、定位精确、高度适形的特点还能减少对周围脏器、血管等组织的损伤。立体适形放疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)也可局部控制肾上腺转移瘤,但其存在剂量依赖性、放射范围大等不足,易造成周围脏器(肝脏、肾脏等)放射

性损伤,临床应用仍需权衡<sup>[11]</sup>。

肿瘤患者的生活质量评估已成为临床研究的重要组成部分。对于晚期肿瘤患者,预期生存寿命较短,如何选择一种微创治疗手段既能局部控制肿瘤,又能改善患者生活质量就显得尤其重要。有文献报道<sup>125</sup>I 粒子植入治疗可一定程度上改善头颈部复发肿瘤、前列腺癌等患者的生活质量<sup>[7,12]</sup>。本研究分析<sup>125</sup>I 粒子植入术后 2 个月患者生活质量,虽然伴有疼痛的患者疼痛缓解明显,但各功能板块和量表总分变化并无统计学意义,考虑为病例数较少、同时患者基础生活质量较好所致。但量表总分有升高的趋势,提示<sup>125</sup>I 粒子近距离放射治疗创伤小,不损害患者生活质量,并一定程度上缓解患者临床症状、提高生存状态,使患者临床受益。

本研究提示<sup>125</sup>I 粒子治疗的近期并发症轻微,主要表现术中、术后出现穿刺部位轻度疼痛、局部少量出血、发热,经保守处理后均可缓解,未见恶性高血压、肾脏、血管神经损伤等严重并发症。肾上腺为重要的内分泌器官,恶性高血压是治疗肾上腺肿瘤的潜在危险并发症,RFA、冷冻治疗等物理消融手术易引起该并发症<sup>[13-14]</sup>。本研究虽未发生上述严重并发症,但我们建议术前应做好患者心血管功能评估、并准备必备降血压药物,术中穿刺操作根据 TPS 计划尽可能精确、安全,并减少穿刺次数,术后常规给予心电监护等处理。

由于本组病例随访时间较短,病例数较少,远期生存获益情况有待于进一步观察。<sup>125</sup>I 近距离放射治疗联合全身系统治疗(静脉化疗、分子靶向治疗)是否能改善患者预后有待于大样本、随机临床试验的进一步研究证实。

#### [参 考 文 献]

- [1] Bonomi AE, Cella DF, Hahn EA, et al. Multilingual translation of the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) quality of Life measurement system [J]. Qual Life Res, 1996, 5: 309 - 320.
- [2] Sarela AI, Murphy I, Coit DG, et al. Metastasis to the adrenal gland: the emerging role of laparoscopic surgery [J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10: 1191 - 1196.
- [3] Venkatesan AM, Locklin J, Dupuy DE, et al. Percutaneous ablation of adrenal tumors [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2010, 13: 89 - 99.
- [4] Vogl TJ, Lehnert T, Eichler K, et al. Adrenal metastases: CT-guided and MR-thermometry-controlled laser-induced interstitial thermotherapy[J]. Eur Radiol, 2007, 17: 2020 - 2027.
- [5] Kishi K, Tamura S, Mabuchi Y, et al. Percutaneous interstitial brachytherapy for adrenal metastasis: technical report [J]. J Radiat Res (Tokyo), 2012, 53: 807 - 814.
- [6] Beland MD, Mayo-Smith WW. Ablation of adrenal neoplasms [J]. Abdom Imaging, 2009, 34: 588 - 592.
- [7] Jiang YL, Meng N, Wang JJ, et al. Percutaneous computed tomography/ultrasonography - guided permanent iodine - 125 implantation as salvage therapy for recurrent squamous cell cancers of head and neck[J]. Cancer Biol Ther, 2010, 9: 959 - 966.
- [8] Cosset JM, Flam T, Thiounn N, et al. Brachytherapy for prostate Cancer: old concept, new techniques [J]. Bull Cancer, 2006, 93: 761 - 766.
- [9] Wieners G, Pech M, Rudzinska M, et al. CT-guided interstitial brachytherapy in the local treatment of extrahepatic, extrapulmonary secondary malignancies [J]. Eur Radiol, 2006, 16: 2586 - 2593.
- [10] 葛永斌, 范卫君, 张 亮, 等. CT 导向下<sup>125</sup>I 粒子植入治疗肾上腺恶性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 307 - 310.
- [11] Shiue K, Song A, Teh BS, et al. Stereotactic body radiation therapy for metastasis to the adrenal glands [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2012, 12: 1613 - 1620.
- [12] Van Gellekom MP, Moerland MA, Van Vulpen M, et al. Quality of Life of patients after permanent prostate brachytherapy in relation to dosimetry [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63: 772 - 780.
- [13] Chini EN, Brown MJ, Farrell MA, et al. Hypertensive crisis in a patient undergoing percutaneous radiofrequency ablation of an adrenal mass under general anesthesia[J]. Anesth Analg, 2004, 99: 1867 - 1869.
- [14] Atwell TD, Wass CT, Charboneau JW, et al. Malignant hypertension during cryoablation of an adrenal gland tumor[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 573 - 575.

(收稿日期:2013-05-06)

(本文编辑:俞瑞纲)