

• 综 述 General review •

CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗腹膜后淋巴结转移瘤

何 闯, 刘 云*, 杨 丽, 黄学全

【摘要】 腹膜后淋巴结转移瘤的临床治疗具有挑战性。主要采用全身结合局部治疗方式对其进行控制。 ^{125}I 粒子植入治疗已用于实体肿瘤治疗,在腹膜后转移瘤的局部控制和癌性疼痛的缓解方面有一定优势。本文就 ^{125}I 持续低剂量率近距离放疗法治疗腹膜后淋巴转移瘤作一综述。

【关键词】 ^{125}I ; 近距离放疗; 淋巴结转移瘤; 腹膜后

中图分类号: R735 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2014)-11-1022-04

CT-guided radioactive ^{125}I seed implantation therapy for retroperitoneal lymph node metastasis HE Chuang, LIU Yun, YANG Li, HUANG Xue-quan. Department of CT Interventional Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: HUANG Xue-quan, E-mail: hxuequan@163.com

【Abstract】 Clinically, the treatment of retroperitoneal lymph node metastasis is challenging task. The main aim of the treatment is to control the lesion by using constitutional remedy combined with local management. ^{125}I seed implantation has already been used in the treatment of solid tumors. It has certain advantages in locally controlling the retroperitoneal lymph node metastasis and in effectively relieving cancerous pain. This paper aims to make a comprehensive review on the brachytherapy with ^{125}I low dose rate for retroperitoneal lymph node metastasis. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 1022-1025)

【Key words】 ^{125}I ; brachytherapy; lymph node metastasis, retroperitoneal

肿瘤分期、治疗及预后与是否有淋巴结转移有关,腹膜后淋巴结作为消化系统及盆腔恶性肿瘤常见淋巴转移部位,对其合理的诊疗与患者生存质量及生存期关系密切。腹膜后淋巴转移瘤可呈单发、多发及多发融合改变,临床常表现为腰胀、腰痛以及侵袭腹膜后器官而产生相应临床症状。手术切除、化疗、外放疗是目前治疗腹膜后淋巴转移瘤主要手段。

1 腹膜后淋巴结解剖学基础及转移机制

腹膜后间隙位于腹后壁,在腹膜壁层与腹内筋膜之间,间隙内含有大量疏松结缔组织和脂肪。腹膜后间隙内容纳成对的肾、肾上腺和输尿管,以及腹主动脉、下腔静脉、淋巴结、淋巴管、胸导管腹段

和神经^[1]。淋巴系统由淋巴管、淋巴组织、淋巴器官和淋巴所组成。毛细淋巴管仅由一层内皮细胞构成,链接不紧密,间隙开放,其基底膜不连续,管腔较大且不规则,管周通过网状纤维和胶原纤维与细胞外基质相连,内皮细胞的过度拉伸可使管壁变薄,形成淋巴管特有的高通透性^[2]。腹膜后间隙内的淋巴结、淋巴管多位于大血管周围,包括髂总、髂内、髂外淋巴结、左腰淋巴结、中间腰淋巴结及右腰淋巴结,各淋巴结间相互沟通。腹部、盆腔、会阴部和下肢的淋巴液回流,汇入乳糜池,经胸导管流入静脉系。肿瘤的淋巴道转移是个复杂的过程,已有研究表明在多种细胞因子作用下,肿瘤细胞可诱导新生淋巴管形成,淋巴管生成和淋巴液的增加,启动了肿瘤细胞进入淋巴循环系统,黏附在内皮细胞壁并向淋巴管外迁移、形成新的转移灶^[2-3]。

2 ^{125}I 粒子特性、治疗实体肿瘤优势

^{125}I 放射性粒子是低能量放射性核素,可释放软 X 线(平均能量 28 KeV),半衰期为 60.2 d,半价层为 0.003 cm 的铅,人员易于防护和治疗靶体积外剂

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.11.022

作者单位: 400038 重庆 第三军医大学西南医院放射科 CT 介入组(何 闯、杨 丽、黄学全);第三军医大学大坪医院野战外科研究所肿瘤中心(刘 云)

* 共同第一作者

通信作者: 黄学全 E-mail: hxuequan@163.com

量迅速衰减等特性^[4]。永久性 ¹²⁵I 放射性粒子治疗肿瘤优势可以提高靶区局部与正常组织剂量分配比^[5-6];射线持续照射使肿瘤的再增殖活动减少;肿瘤细胞的有丝分裂被连续低剂量率照射抑制,使肿瘤细胞集聚在细胞周期的 G₂ 期;治疗时乏氧细胞放射抵抗性降低,可使乏氧细胞再氧合;可能会改变肿瘤细胞免疫表型而减少肿瘤转移。

3 ¹²⁵I 粒子植入方法

腹膜后淋巴结转移瘤 ¹²⁵I 粒子的植入可通过 CT 或 B 型超声引导经皮穿刺、腹腔镜或手术直视下进行植入,其最常用的植入方法是在 CT 引导下完成。术前经 CT 扫描获得 5 mm 层厚图像,将其输入放射性粒子治疗计划系统(treatment plan system, TPS)制订治疗计划,根据扫描图像精确勾画肿瘤靶体积(gross tumor volume, GTV)及计划靶体积(planning target volume, PTV),PTV 应大于 GTV 边缘 0.5 ~ 1.5 cm。设置活度为 0.6 ~ 0.8 mCi 粒子,并给出 100 ~ 160 Gy 处方剂量(prescribed dose, PD),使得靶区剂量 D90 > 匹配周缘剂量(matched peripheral dose, MPD)。计算得出预计粒子量、粒子及粒子针分布情况,并绘制剂量-体积直方图(dose-volume histogram, DVH)。根据术前 CT 或 MRI 增强检查确定患者取俯卧或仰卧位,扫描后设计穿刺路径和标记体表,穿刺点区域,消毒、铺巾。根据 TPS 计划,利用专用粒子输送针将粒子按 0.5 ~ 1.5 cm 间距插植于瘤内。术毕,将复查图像输入 TPS 进行验证。术后靶区剂量 D90 > MPD、植入粒子剂量的不均匀度小于 MPD 的 20%,提示植入质量好,反之应进行补种或补充其他方法治疗^[4,6-10]。

4 ¹²⁵I 粒子治疗腹膜后转移瘤的疗效评价

¹²⁵I 粒子腹膜后转移瘤患者要准确评价效果,一般应术后 2 ~ 3 个月随访较为合适,若随访时间太早 ¹²⁵I 粒子的放射性损伤尚未达到最大效应。通过实体瘤治疗疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)对肿瘤测量和疗效评价^[11](表 1);疼痛评估按疼痛程度分级标准^[12](表 2)。RECIST 标准是通过肿瘤径线对实体肿瘤疗效评估,Suzuki 等^[13]认为通过实体肿瘤大小评估肿瘤治疗疗效是不合适的,同样采用 RECIST 对腹膜后转移瘤 ¹²⁵I 粒子植入疗效评价也存在的缺陷:①腹膜后转移瘤部位、形态、大小各异,测量误差增加;②姜勇等^[7]报道 5 例患者术前、术后均有 PET-CT

检查资料,其中 2 例显示转移淋巴结活性消失,但体积仅略有缩小,由于肿瘤经粒子放疗后虽然出现坏死,但并未吸收,或伴有纤维化,体积不缩小或缩小不明显,不能准确反映治疗效果。故 PET-CT 评价肿瘤复发转移疗效较为准确^[11,14]。

表 1 RECIST 对肿瘤测量的定义和疗效评价的标准

RECIST 对肿瘤测量的定义和疗效评价的标准	
测量方法	肿瘤最长径的总和肿瘤以总长度来测量
疗效	完全缓解(complete response, CR)即全部肿瘤病灶消失,并维持 4 周 部分缓解(partial response, PR)缩小 30%或以上,维持 4 周 稳定(stable disease, SD)即非 PR/PD 进展(progressive disease, PD)即病灶增加 20%,病灶增加前非 CR/PR/SD

表 2 疼痛评估按疼痛程度分级标准

分级	疼痛评估按疼痛程度分级标准
0 级	无痛
1 级(轻度疼痛)	有疼痛感但不严重,可忍受、睡眠不受影响
2 级(中度疼痛)	疼痛明显,不能忍受,睡眠受干扰,要求用镇痛药
3 级(重度疼痛)	疼痛剧烈,不能忍受,睡眠严重受干扰,需要镇痛药

5 腹膜后转移瘤 ¹²⁵I 粒子治疗疗效

5.1 腹膜后转移瘤的诊疗

腹膜后病变确诊的捷径为 CT 引导下经皮穿刺活检,有原发肿瘤病史和未明确原发肿瘤的腹膜后转移瘤,CT 引导经皮穿刺活检明确病理类型尤为重要^[15]。目前 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子已广泛应用于其他部位实体或转移性肿瘤的治疗,具有定位精确、局部剂量高、并发症少、可重复性高、疗效确切等优点^[7,10,16-18]。

腹膜后淋巴结转移瘤治疗方式有化疗、放疗、手术治疗、介入灌注化疗联合栓塞、射频消融、微波、冷冻及高强度聚焦超声治疗、化学消融等治疗以及它们之间联合治疗。近距离放射治疗已成为时下一种被广泛接受的治疗前列腺癌的方法,在提高生活质量方面的优势尤为突出^[19]。我们借鉴 ¹²⁵I 粒子在前列腺肿瘤治疗方面的成功经验,亦可以应用 ¹²⁵I 粒子低剂量率(low dose rate, LDR)优势在腹膜后转移瘤的临床治疗方面发挥积极作用。

5.2 ¹²⁵I 粒子治疗腹膜后转移瘤的临床应用

术前已行化疗、放疗或无法行手术切除治疗的单发或多发腹膜后淋巴结转移瘤患者,一般情况可,预计生存期大于 3 个月者可采用 ¹²⁵I 粒子进行姑息性治疗。术前查血常规、凝血常规及心电图或根据病变解剖结构及穿刺路径进行肠道准备。有学者报道,¹²⁵I 粒子植入治疗腹膜后转移瘤患者中,经

1 ~ 3 个月随访观察,局部控制率较好,其中报道 20 例原发性肝癌并腹膜后淋巴结转移瘤患者中局部控制率,由 3 个月的 70.0% 降至 15 个月的 25.0%^[7-10,20],故短期内控制疗效较好。汪建华等^[18]报道 27 例 ¹²⁵I 粒子治疗腹腔、腹膜后淋巴结转移瘤,淋巴结 CR 12 例,PR 8 例,SD 4 例,PD 3 例,总有效率 74.1%。¹²⁵I 粒子植入在控制腹膜后转移瘤导致疼痛方面,术后 2 ~ 7 d 患者疼痛得到较好的控制。随着时间延长、疼痛得到更有效的控制,在 1 周 ~ 6 个月的随访中疼痛控制率由 82.14% 上升至 96.43%^[8,10,21]。国内研究者利用 ¹²⁵I 粒子的 LDR 优势仅在腹膜后淋巴结转移瘤局部控制和疼痛缓解方面取得了一定疗效。

6 ¹²⁵I 粒子植入的并发症及注意事项

腹膜后淋巴结转移瘤多位于腹主动脉、腔静脉及其主要分支周围,部分血管受侵,或与胰腺、输尿管及部分肠道等器官紧邻,粒子植入过程中易出血及腹膜后器官损伤,还可出现肺栓塞^[9]、脾脏梗死^[18]、肠穿孔^[8]等少见并发症,目前鲜见针道转移报道。术前应行多期 CT 增强检查,对碘过敏患者应行 MRI 增强检查,仔细分辨动、静脉血管,提高粒子植入准确性。腹膜后间隙特殊解剖结构及操作者技术水平,可致穿刺针偏斜,使粒子的植入难以与 TPS 匹配,致粒子不均匀布置,疗效难以保证。解决此类问题可在设计的总活度基础上增加的 15% ~ 20% 剂量^[5,18],同时应加强操作者的穿刺技巧或者联合其他治疗来提高疗效。

7 ¹²⁵I 粒子术后辐射防护

¹²⁵I 粒子永久植入患者体内后,近距离接触患者均会受到一定剂量照射,术前应加强与患者及家属的解释、宣教,尽量避免儿童、孕妇受到照射,同时应注意粒子经管道器官移出体外^[22]。目前认为 ¹²⁵I 粒子植入患者辐射防护可穿戴一段时间特定 X 线防护服,其与时间和距离防护相比更有效、便捷^[23]。

¹²⁵I 粒子植入治疗腹膜后转移瘤具有 LDR、高度适形、操作的可重复性、安全、经济等特点,可控制靶淋巴结增大。¹²⁵I 粒子植入在腹膜后转移瘤的短期疗效及疼痛控制疗效确切,目前存在主要问题:① 多发淋巴结转移需多次穿刺,出血、针道转移可能性增大;② 靶淋巴结控制疗效肯定,最终疗效评估受全身多发转移灶影响^[18];③ 此部位粒子植入模板尚未建立,操作者的穿刺技巧娴熟度参差不齐,

粒子植入均匀度受影响,从而影响 ¹²⁵I 粒子疗效,增加放射性损伤概率;④ 靶组织的放射敏感性存在差异,不同类型肿瘤腹膜后转移瘤分别进行临床研究报道甚微;⑤ 腹膜后转移瘤 ¹²⁵I 粒子局部治疗联合全身治疗对患者总生存期、生存质量的关系未有大量临床研究。

[参考文献]

- [1] Osman S, Lehnert BE, Elojeimy S, et al. A comprehensive review of the retroperitoneal anatomy, neoplasms, and pattern of disease spread [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2013, 42: 191 - 208.
- [2] Shayan R, Achen MG, Stacker SA. Lymphatic vessels in cancer metastasis: bridging the gaps [J]. *Carcinogenesis*, 2006, 27: 1729 - 1738.
- [3] Wissmann C, Detmar M. Pathways targeting tumor lymphangiogenesis [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12: 6865 - 6868.
- [4] 王俊杰, 修典荣, 冉维强, 等. 放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤[M]. 第 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 49.
- [5] 张福君, 吴沛宏, 顾仰葵, 等. CT 导向下 ¹²⁵I 粒子植入治疗肺转移瘤[J]. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 906 - 909.
- [6] Wang JJ, Yuan HS, Li JN, et al. CT-guided radioactive seed implantation for recurrent rectal carcinoma after multiple therapy [J]. *Med Oncol*, 2010, 27: 421 - 429.
- [7] 姜勇, 黄子林, 吴沛宏, 等. CT 导向下 ¹²⁵I 粒子植入治疗晚期肿瘤转移淋巴结的近期疗效 [J]. *癌症*, 2008, 27: 1082 - 1087.
- [8] 沈新颖, 张彦舫, 窦永充, 等. ¹²⁵I 粒子 CT 导向植入治疗恶性肿瘤多发腹膜后淋巴结转移 [J]. *放射学实践*, 2012, 27: 1128 - 1131.
- [9] 高飞, 顾仰葵, 黄金华, 等. CT 引导下 ¹²⁵I 近距离治疗肝癌腹膜后转移性淋巴结的临床价值 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93: 2155 - 2157.
- [10] Wang Z, Lu J, Gong J, et al. CT - Guided radioactive (¹²⁵I) Seed implantation therapy of symptomatic retroperitoneal lymph node metastases [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37: 125 - 131.
- [11] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92: 205 - 216.
- [12] Raben A, Mychalczak B, Brennan MF, et al. Feasibility study of the treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with ¹⁰³Pd brachytherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 35: 351 - 356.
- [13] Suzuki C, Jacobsson H, Hatschek T, et al. Radiologic measurements of tumor response to treatment: practical

- approaches and limitations[J]. Radiographics, 2008, 28: 329 - 344.
- [14] Radan L, Ben-Haim S, Bar-Shalom R, et al. The role of FDG-PET/CT in suspected recurrence of breast cancer [J]. Cancer, 2006, 107: 2545 - 2551.
- [15] Tomozawa Y, Inaba Y, Yamaura H, et al. Clinical value of CT-guided needle biopsy for retroperitoneal lesions [J]. Korean J Radiol, 2011, 12: 351 - 357.
- [16] 张久权, 黄学全, 张 璟, 等. CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗多发骨转移瘤[J]. 中华医学杂志, 2008, 88: 2739 - 2742.
- [17] Jiang YL, Meng N, Wang JJ, et al. CT-guided iodine-125 seed permanent implantation for recurrent head and neck cancers[J]. Radiat Oncol, 2010, 5: 68.
- [18] 汪建华, 左长京, 邵成伟, 等. CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗腹部淋巴结转移癌的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 877 - 881.
- [19] Georgakopoulos J, Zygogianni A, Papadopoulos G, et al. Permanent implantation as brachytherapy technique for prostate carcinoma - review of clinical trials and guidelines [J]. Rev Recent Clin Trials, 2012, 7: 173 - 180.
- [20] 万娅敏, 李志臻, 高剑波, 等. 放射性 ^{125}I 粒子组织间植入治疗腹膜后淋巴结转移 15 例临床观察 [J]. 山东医药, 2009, 49: 75 - 76.
- [21] 吴 涛, 王志学, 朱鸢翔, 等. 放射性 ^{125}I 粒子治疗腹膜后淋巴结转移癌性疼痛临床应用 [J]. 中国实用医药, 2012, 7: 60 - 61.
- [22] 王 琦, 陈清凤, 熊晓英. ^{125}I 粒子植入治疗项目职业病危害放射防护评价探讨 [J]. 中国辐射卫生, 2012, 21: 459 - 461.
- [23] Kaulich TW, Bamberg M. Radiation protection of persons living close to patients with radioactive implants [J]. Strahlenther Onkol, 2010, 186: 107 - 112.

(收稿日期:2013-12-30)

(本文编辑:俞瑞纳)