

- [4] Chen H, Liang C, Zhang L, et al. Clinical efficacy of modified preoperative neoadjuvant chemotherapy in the treatment of locally advanced (stage I B2 to II B) cervical cancer: randomized study[J]. Gynecol Oncol, 2008, 110: 308-315.
- [5] 刘兰芳, 孙海燕. 831 例 35 岁以下妇女宫颈癌的临床病理特点和预后[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18: 298-301.
- [6] 中国解剖学会体质调查委员会. 中国人解剖学数值[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 299.
- [7] 张国福, 田晓梅, 韩志刚, 等. 介入化疗栓塞在宫颈癌术前的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 97-99.
- [8] Tsubamoto H, Maeda H, Kanazawa R, et al. Phase II trial on neoadjuvant intravenous and trans-uterine arterial chemotherapy for locally advanced bulky cervical adenocarcinoma [J]. Gynecol Oncol, 2013, 129: 129-134.
- [9] 姬红, 姚安梅. 两种新辅助化疗治疗局部晚期宫颈癌的疗效比较[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18: 2040-2042.

(收稿日期:2014-08-14)

(本文编辑:俞瑞纲)

## • 临床研究 Clinical research •

### B 型超声引导 $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗溶骨性骨转移瘤 18 例

江 旭, 颜红菊, 陈文会, 李 慧, 刘敬禹, 王卫星, 杨聚鹏, 杨继金

**【摘要】 目的** 观察 B 型超声(B 超)引导下经皮穿刺  $^{125}\text{I}$  粒子植入姑息性治疗溶骨性骨转移瘤的疗效。**方法** 对 2011 年 2 月至 2013 年 12 月收治的 18 例晚期肿瘤患者的溶骨性骨转移瘤采用 B 超实时引导经皮穿刺植入  $^{125}\text{I}$  粒子,术前、术后 3 d 以及术后 1 个月根据视觉模拟评分法(VAS)对疼痛评分。所有治疗病灶术后 1 个月复查 CT 检测肿瘤大小变化,观察粒子分布情况,必要时重复治疗。根据 CT 结果,按实体瘤的疗效评价标准(RECIST)评价疗效。**结果** 18 例患者进行 33 次手术,术后 3 d 局部疼痛较术前已有明显改善,与术前 VAS 比较  $P=0.000$ ,差异有统计学意义。术后 1 个月疼痛仍能较好控制, $P=0.000$ ,差异有显著统计学意义。末次手术后 1 个月与基线相比观察疗效:CR 0 例(0%),PR 11 例(61.1%),SD 6 例(33.3%),PD 1 例(5.6%),局部控制率(CR+PR)61.1%。无严重的放疗并发症。**结论** B 超引导简便,可重复性好,能安全、有效地引导经皮穿刺  $^{125}\text{I}$  粒子植入近距离放射治疗溶骨性骨转移瘤,在不采用治疗计划系统(TPS)的情况下,也能获得较好的局部控制率,疼痛缓解显著。

**【关键词】** 超声;骨转移; $^{125}\text{I}$  粒子;近距离放射治疗

中图分类号:R681.5 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2015)-04-0346-04

**Ultrasound-guided percutaneous  $^{125}\text{I}$  seed implantation for the treatment of osteolytic metastases: clinical analysis of 18 cases** JIANG Xu, YAN Hong-ju, CHEN Wen-hui, LI Hui, LIU Jing-yu, WANG Wei-xing, YANG Ju-peng, YANG Ji-jin. Department of Interventional Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: YANG Ji-jin, E-mail: jijinyang@sina.com

**【Abstract】 Objective** To assess the effect of ultrasound-guided percutaneous  $^{125}\text{I}$  seed implantation for the treatment of osteolytic metastases. **Methods** From February 2011 to December 2013, a total of 18 patients with advanced cancer complicated by osteolytic metastases received ultrasound-guided percutaneous implantation of  $^{125}\text{I}$  seeds. According to visual analog score (VAS) the pain was estimated before and 3 days as well as one month after the treatment. One month after the treatment follow-up CT scan was performed in all patients to check the tumor size and the distribution of  $^{125}\text{I}$  seeds, and the therapy was repeated if necessary. The efficacy was evaluated according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST). **Results** A

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.04.017

作者单位: 200433 上海 第二军医大学长海医院介入科(江 旭、颜红菊、陈文会、李 慧、刘敬禹、王卫星、杨继金);长春一汽总医院普外科(杨聚鹏)

通信作者: 杨继金 E-mail: jijinyang@sina.com

total of 33 times of procedure were carried out in the 18 patients. Three days after the treatment, local pain was obviously relieved in all cases. Compared with preoperative VAS, the postoperative VAS was significantly improved ( $P=0.000$ ). The pain was well controlled even one month after the treatment ( $P=0.000$ ). One month after the last treatment the complete remission (CR) rate was 0% ( $n=0$ ), partial remission (PR) rate 61.1% ( $n=11$ ), stable disease (SD) 33.3% ( $n=6$ ) and progress disease (PD) 5.6% ( $n=1$ ), and local control rate (CR+PR) was 61.1%. No severe brachytherapy-related complications occurred. **Conclusion** Ultrasound-guided percutaneous  $^{125}\text{I}$  seed implantation brachytherapy is technically simple and repeatable, it can safely and effectively guide the performance of percutaneous  $^{125}\text{I}$  seed implantation for the treatment of osteolytic metastases. Even in the circumstance of not using TPS, this technique can also obtain satisfactory local control rate and significant pain relief. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 346-349)

**【Key words】** ultrasound; osteolytic metastasis;  $^{125}\text{I}$  seed; brachytherapy

晚期肿瘤合并骨转移时往往伴有无法忍受的疼痛,外放射治疗效果较差。 $^{125}\text{I}$  粒子是一种低剂量的单一微型放射源,低剂量持续性近距离照射,在治疗实体瘤方面已得到广泛应用,取得了良好的疗效<sup>[1-3]</sup>。在骨肿瘤治疗方面国内外报道大多采用 CT 引导<sup>[4]</sup>,不仅费时,而且有 X 线辐射。我们尝试用 B 超实时引导经皮穿刺  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗溶骨性转移瘤,获得了较好的局部控制率和疼痛缓解率。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 一般资料** 2011 年 2 月至 2013 年 12 月上海长海医院介入科收治 18 例并发溶骨性骨转移的晚期肿瘤患者,其中男 17 例,女 1 例;年龄( $52 \pm 11$ )岁。原发肿瘤为肝癌 13 例,甲状腺癌、胰腺癌、神经源性肿瘤、肺癌、扁桃体癌各 1 例。转移部位:肋骨 3 例、髂骨 2 例、胸骨 4 例、胸椎 2 例、锁骨 2 例、颅骨 1 例、骶骨 3 例、耻骨 1 例。骨转移瘤中位长径 4.95 cm( $3.35 \sim 6.65$  cm)。其中 1 例患者曾接受 X 线适形放疗后病灶仍进展。所有患者均经肿瘤科、放疗科会诊,认为不适于接受手术切除,也不适合作全身化疗、外放疗等方法治疗或外放射治疗失败,均同意接受粒子植入治疗。每例患者都因骨转

移有不同程度的疼痛(2~8 分),影响生活质量,且多以酸痛为主,镇痛药物治疗效果欠佳。

**1.1.2 仪器与放射性粒子** 采用 iU22 彩色多普勒超声(彩超)诊断仪,L12-5 探头。穿刺针为 18 G PTC 穿刺针,放射性  $^{125}\text{I}$  粒子及一次性粒子植入枪(jaco)由中国宁波君安药业科技有限公司生产,粒子为直径 0.8 mm、长 4.5 mm 的圆柱体,钛合金包壳, $\gamma$  射线能量为 35.5 keV,活度 0.72~0.95 mCi,半衰期 59.6 d。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 术前对患者常规进行血常规、凝血功能、心电图、X 线胸片、肝肾功能检查。

治疗前行 CT 扫描,根据经验公式: $\text{mCi}=\text{Da} \times 5$ , Da 为靶组织长、宽、高之和的平均值,单位为 cm,计算所需  $^{125}\text{I}$  粒子的数量。对于较大的病灶,采用多次治疗的方法,1 个月后评价并再次植入。术中彩超检查,明确病灶部位,确定进针部位,计划进针途径、粒子排布。常规消毒铺巾,2%利多卡因局部浸润麻醉,超声实时引导下,根据术前计划进针,进针深度为肿瘤内侧缘 0.5 cm,在超声监视下,用植入枪植入粒子,由深及浅,逐步退针,外周密集,中心稀疏,粒子间距在 0.5~0.8 cm(图 1)。

术后 1 个月复查 CT,了解肿瘤大小及粒子分布



①超声显示肋骨类圆形转移瘤;②超声实时引导穿刺植入粒子;③术后 CT 检查粒子排布情况

图 1 超声实时引导  $^{125}\text{I}$  布源

情况,并根据患者症状和粒子分布情况补种粒子。

1.2.2 疗效评价 术前、术后 3 d、术后 1 个月根据视觉模拟评分法(VAS)对疼痛评分(0~10 分)。

术后 1 个月 CT 检查并测量肿瘤大小,根据 2000 年实体肿瘤的疗效评价标准(RECIST Version)判定疗效,完全缓解(CR),指目标病灶消失维持 4 周;部分缓解(PR),指靶病灶长径比基线水平减少至少 30%,并维持 4 周;稳定(SD),指靶病灶减小的程度没达到 PR;进展(PD),指靶病灶长径比基线水平增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶。

皮肤损伤分级标准:按国际抗癌联盟(UICC)急性放射反应评分标准评定放射性皮肤损伤程度,0 度,指无变化;I 度,指滤泡、轻度红斑、干性脱皮、出汗减少;II 度,指明显红斑、斑状湿性皮炎、中度水肿;III 度,指融合性湿性皮炎、凹陷性水肿;IV 度,指坏死、溃疡、出血。

### 1.3 统计分析

应用 SPSS 19.0 统计软件处理数据,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,不满足正态性条件的采用“中位数(Q1,Q3)”进行统计描述,疼痛评分用 Wilcoxon 符号秩检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

18 例患者共实施 33 次超声引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入手术,共植入粒子 862 粒。

### 2.1 疼痛观察

表 1  $^{125}\text{I}$  粒子植入术后 3 d、1 个月与术前疼痛评分比较

疼痛评分	中位数/(Q1,Q3)	范围	Z 值	P 值
术前	5(3.5,6)	2~8		
术后 3 d	2(2,4)	1~6	-5.103	0.000
术后 1 个月	2(1,3)	1~7	-4.819	0.000

### 2.2 RECIST 评价

18 例患者进行 33 次手术,术后 1 个月复查 CT 与术前 CT 比较,评价疗效:PR 17 例(51.5%),SD 15 例(45.5%),PD 1 例(3.0%)。末次手术后 1 个月与基线相比:PR 11 例(61.1%),SD 6 例(33.3%),PD 1 例(5.6%),其中有 4 例患者经重复治疗后达到 PR,有 1 例患者 2 次手术后达到 PR,间隔 8 个月后再入院复查肿瘤 PD 后再次重复治疗 2 次后又达到 PR,其中 1 例 PD 的患者肿瘤较大,因为经济原因而放弃重复手术。

### 2.3 并发症

1 例颅骨转移的患者出现肿瘤表面皮肤溃烂,

为 IV 度皮肤损伤(5.6%);2 例胸骨转移、1 例肋骨转移及 1 例锁骨转移的患者肿瘤表面皮肤呈红褐色并发干,共 4 例,属 II 度皮肤损伤(22.2%);1 例肋骨转移、2 例胸骨转移、1 例胸椎转移、1 例锁骨转移,共 5 例,患者出现皮肤轻度发红,属 I 度皮肤损伤(27.8%);8 例患者无明显皮肤损伤(44.4%)。

## 3 讨论

### 3.1 超声引导清晰、实时、安全

骨骼为全身恶性肿瘤转移的高发部位,采用超声引导骨骼肿瘤经皮介入手术仅有少量的报道<sup>[5]</sup>。CT 引导是较常用的手段,CT 定位准确,能较完整显示病灶范围,更适合骨盆、脊椎等不规则骨及较深病灶的显像。但该方法非实时引导,需反复扫描,增加医患的 X 线辐射<sup>[6]</sup>。本组 18 例仅 1 例胸骨转移患者在后期使用 CT 引导下补种粒子。在正常生理情况下,超声波在骨表面几乎完全被反射,加之在骨组织中的衰减,声波很难穿透骨组织。在病理情况下骨质遭到破坏,骨皮质变薄、断裂或完全溶解消失,此时声衰减变小,声束易于透过,声像图上可以较完全地显示骨病变内部特点,超声检查的显示率达 98%<sup>[7]</sup>。与 CT 相比,超声可以非常清晰地显示骨转移瘤与周围正常组织的界限;可单点穿刺,扇形排布穿刺道,减少出血;实时动态观察进针的位置、深度;即刻观察每一颗粒子的空间位置。值得注意的是在穿刺前,需用局麻药或生理盐水填充穿刺针空芯,以减少针内的气体随粒子进入病灶,干扰超声成像。

### 3.2 姑息治疗,经验计算粒子数量

18 例患者进行的 33 次超声引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入术均未采用计算机治疗计划系统(TPS),但根据 Halarism 的经验公式: $m\text{Ci}=\text{Dax}5$ ,Da 为病灶长、宽、高之和(cm)的平均值,计算所需  $^{125}\text{I}$  粒子的数量,且依据外周密集,中心稀疏,病灶周边匹配剂量不低于 95%的要求,在 B 超引导下排布。 $^{125}\text{I}$  半衰变发射的射线能量低(约 35 keV),在组织中穿透力弱、射程较短(1.7 cm),对邻近正常组织辐射损伤轻微。1 例颅骨转移的患者发生肿瘤表面皮肤破溃,主要是因为转移瘤突出于头颅,表面皮肤张力高,肿瘤经粒子植入后血供减少,肿瘤明显缩小,表面皮肤也随之缺血坏死,继而发生破溃。国外曾有报道,比较预先计划与术中计划  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗前列腺癌,结果两组目标覆盖基本相似,仅在剂量上有很小的差异<sup>[8]</sup>。



### 3.3 疼痛缓解,局部控制

$^{125}\text{I}$  粒子植入后,即对肿瘤产生低剂量率持续放射治疗,损伤、杀死肿瘤细胞,使致痛炎性介质分泌减少,转移瘤萎缩、减小,对肿瘤的压迫及浸润减轻,缓解、消除疼痛,从而提高患者生活质量<sup>[4]</sup>。粒子植入后早期即可有明显的疼痛改善,观察的所有患者术后 3 d 疼痛都较术前有明显的好转,术后 1 个月疼痛评分与术前比较差异仍具有显著的统计学意义,但有 1 例患者,疼痛加重,主要是因为肿瘤较大,呈浸润性生长,但经重复治疗后最终疼痛还是比治疗前有明显的改善。

18 例患者骨转移瘤均较大,中位数为 4.95 cm,虽然未采用 TPS,但末次治疗后 1 个月与基线相比,PR 11 例(61.1%),SD 6 例(33.3%),PD 1 例(5.6%),总有效率(CR+PR)达到 61.1%,也得到了很好的疗效,仅有 1 例患者 PD。主要归因于放射性粒子能量低、穿透距离短,组织间植入具有良好的适形性,其剂量曲线与粒子的分布位置具有高度依赖性。 $^{125}\text{I}$  释放的射线对肿瘤细胞可起到持续性放疗作用,通过细胞周期的再分布,将重新分布至 G2 期及 M 期的肿瘤细胞杀死,因此能够持续地杀伤肿瘤细胞;此外连续低剂量率放疗能抑制肿瘤细胞的有丝分裂,降低肿瘤细胞的增殖率;近距离放疗时,乏氧细胞的放射防护抗性降低,同时在持续低剂量照射条件下乏氧细胞发生再氧合,增加了对放射损伤的敏感性。

本研究样本小,未设立对照。以后的工作中可考虑与单纯口服镇痛药物及行外放疗的患者作对照,以更好地体现本治疗方法的优越性。

### [参考文献]

- [1] Huang K, Sneed PK, Kunwar S, et al. Surgical resection and permanent iodine-125 brachytherapy for brain metastases [J]. J Neurooncol, 2009, 91: 83-93.
- [2] Dickinson PD, Malik J, Mandall PA, et al. Five-year outcomes after iodine-125 seed brachytherapy for low-risk prostate cancer at three cancer centres in the UK [J]. BJU Int, 2014, 113: 748-753.
- [3] Wang H, Wang J, Jiang Y, et al. The investigation of  $^{125}\text{I}$  seed implantation as a salvage modality for unresectable pancreatic carcinoma [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2013, 32: 106.
- [4] 张汝森,曾旭文,苏梓航,等.  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗脊椎转移瘤的临床价值 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35: 17-19.
- [5] 何文,姜晓红,徐利群,等. 超声引导下经皮穿刺微波治疗骨肿瘤初探 [J]. 中国医学影像技术, 2002, 18: 1295-1297.
- [6] 陈文会,江旭,杨继金,等. CT 引导介入操作中患者有效辐射剂量的研究 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 570-573.
- [7] 顾军,黄敏,吴锦昌,等. 超声引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗复发性或转移性浅表恶性肿瘤 [J]. 中国医学影像技术, 2010, 26: 1155-1157.
- [8] Yoshida K, Ohashi T, Yorozu A, et al. Comparison of preplanning and intraoperative planning for I-125 prostate brachytherapy [J]. Jpn J Clin Oncol, 2013, 43: 383-389.

(收稿日期:2014-06-03)

(本文编辑:俞瑞纲)

## •临床研究 Clinical research•

# TACE 术中灌注氟尿嘧啶、奥沙利铂及吡柔比星治疗原发性肝癌的临床效果分析

乔彬彬, 虞希祥, 王舒婷, 郑冰汝, 朱国庆, 施振静

**【摘要】目的** 观察评价肝动脉化疗栓塞(TACE)联合灌注奥沙利铂(OXA)、氟尿嘧啶(5-Fu)及吡柔比星(THP)方案治疗原发性肝癌的疗效和安全性。**方法** 回顾分析采用 TACE 术中动脉灌注 OXA/5-Fu/THP 化疗药物治疗的原发性肝癌患者 65 例,及同期行单纯肝动脉栓塞(TAE)治疗的原发性肝癌患者

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.04.018

作者单位: 325200 浙江省温州市 温州医科大学附属第三医院介入科

通信作者: 虞希祥 E-mail: yudsa@126.com