

• 实验研究 Experimental research •

不同间距 ^{125}I 粒子放射性食管支架的
剂量学对比

于慧敏, 张宏涛, 丁柏英, 隋爱霞, 王娟, 吴娟

【摘要】目的 研究不同间距 ^{125}I 粒子放射性食管支架在肿瘤靶区的剂量学分布。**方法** 按粒子纵横垂直间距 0.5、1 和 1.5 cm 将实验分成 A、B、C 3 组,用激光扫描仪扫描一张画有直径 2 cm 的圆形并标记有 5 cm 刻度的白纸,以 JPEG 格式存储于计算机桌面。利用图像转换程序,创建 17 层图片,每层图片层距为 5 mm,将图片传输到计算机治疗计划系统(TPS)中,模拟直径 2 cm,长度 8 cm 食管支架,利用 TPS 勾画肿瘤靶区(gross tumour volume, GTV),以模拟食管支架边界为肿瘤靶区内界,外扩 0.5 cm 为外界,勾画环形且长度为 6 cm 的靶区,设定相同处方剂量,每组分别于模拟食管支架上先后 7 次载入 0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9 mCi ^{125}I 粒子,应用 TPS 得出 DVH 图,记录 A、B、C 3 组 D_{90} 、 V_{90} 。**结果** A、B、C 3 组 D_{90} 算数平均数分别为 (217.15 ± 19.92) 、 (89.16 ± 32.44) 和 (31.68 ± 11.52) Gy ($F=159.18, P<0.05$); V_{90} 算术平均数分别为 $(100.00 \pm 0.00)\%$ 、 $(86.47 \pm 21.36)\%$ 、 $(29.33 \pm 21.54)\%$ ($F=32.11, P<0.05$)。**结论** 直径 2 cm ^{125}I 粒子放射性食管支架布源推荐粒子纵横垂直间距为 1.0 cm,活度为 0.6 mCi。

【关键词】 放射性食管支架; 不同间距; 剂量学; 肿瘤靶区

中图分类号: R735.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-04-0338-04

Esophageal stent covered with radioactive ^{125}I seeds arranged at different distance: dosimetric comparison study YU Hui-min, ZHANG Hong-tao, DING Bai-ying, SUI Ai-xia, WANG Juan, WU Juan. Section 1, Department of Oncology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050051, China

Corresponding author: WANG Juan, E-mail: sunnyximo@163.com

【Abstract】Objective To study the dose distribution in tumor target of radioactive esophageal stent covered with ^{125}I seeds which are arranged at different distance. **Methods** According to the longitudinal and horizontal distance between the ^{125}I seeds, the experiment was divided into group A (0.5 cm), group B (1.0 cm) and group C (1.5 cm). A sheet of white paper, on which a 2cm diameter circle was drawn and was marked with a 5 cm scale, was scanned with a laser scanner, and the scanning data were saved in JPEG format on the computer desktop. By using image conversion program, pictures of 17 layers with the layer space of 5 mm were created. The picture was transmitted to the computer treatment planning system (TPS) to simulate a 2 cm diameter and 8 cm length esophageal stent. Using TPS to delineate the tumor target area (gross tumor volume, GTV), which was used as the simulation of the inner boundary of the tumor target area, outward expansion of 0.5 cm being regarded as the outside border. An annular and 6cm length tube was delineated and it was used as the target area, and the same prescription dose was set, and in each group ^{125}I seeds of 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8 and 0.9 mCi were successively loaded on the simulation of esophageal stent. With the help of TPS the DVH graph was obtained, and the D_{90} (the dose received by 90% of the target) and V_{90} (the percentage of the GTV receiving 90% the prescription dose) of the three groups were determined. The results were statistically analyzed. **Results** The arithmetic mean values of D_{90} of group A, B and C were $(217.15 \pm$

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.04.015

基金项目: 河北省卫生厅项目(20130412)

作者单位: 050051 石家庄市 河北省人民医院肿瘤一科(于慧敏、张宏涛、隋爱霞、王娟、吴娟); 河北省承德市第三医院(丁柏英)

通信作者: 王娟 E-mail: sunnyximo@163.com

19.92), (89.16±32.44) and (31.68±11.52) Gy respectively ($F=159.18$, $P<0.05$); and the arithmetic mean values of V_{90} of group A, B and C were (100.00±0.00)%, (86.47±21.36)% and (29.33±21.54)% respectively ($F=32.11$, $P<0.05$). **Conclusion** The 2 cm-diameter radioactive esophageal stent covered with ^{125}I seeds, which have 0.6mCi activity and are arranged at 1.0cm distance in both longitudinal and horizontal directions, should be recommended in clinical practice.(J Intervent Radiol, 2015, 24: 338-341)

【Key words】 radioactive esophageal stent; different distance; dosimetry; gross tumor volume

食管癌是临床常见的恶性肿瘤,多导致吞咽困难,80%患者发现时已无手术机会^[1]。放射性食管支架可迅速缓解吞咽困难并具有治疗肿瘤作用,可提高患者生存质量和延长生存期,已被广泛应用于临床^[2-4]。有关食管支架捆绑 ^{125}I 粒子放射剂量、数量、布源方式等目前尚无统一标准。本文就常见活度(0.3~0.9 mCi)不同间距 ^{125}I 粒子放射性食管支架肿瘤靶区剂量学分布特性进行一些初步研究。

1 材料与方法

1.1 实验材料和设备

1.1.1 放射性 ^{125}I 粒子(上海欣科医药公司) 外形为圆柱形钛合金封装体,直径为 0.8 mm,长度为 4.5 mm, γ 射线能量 27~35 keV,组织半价层是 17 mm,半衰期 60.2 d,放射性活度 0.3~0.9 mCi。

1.1.2 计算机三维治疗计划系统(TPS) Prowess 3D Version 3.02(美国 SSGI 公司)。

1.1.3 Powerlook 1000 激光扫描仪(中国台湾世缘资讯科技公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 实验分组 按粒子纵横垂直间距将实验分成 A、B、C 3 组,相应的粒子纵横垂直间距分别为 0.5、1 和 1.5 cm。

1.2.2 图像转换 用激光扫描仪扫描一张画有直径为 2 cm 的圆形并标记有 5 cm 刻度的白纸,以 JPEG 格式存储在计算机桌面上。利用图像转换程序,创建 17 层图片,图片层距为 5 mm,模拟直径 2 cm,长度 8 cm 食管支架,将图片传输到 TPS 中。

1.2.3 勾画肿瘤靶区 利用 TPS 勾画 GTV,以模拟食管支架边界为肿瘤靶区内界,外扩 0.5 cm 为外界,肿瘤靶区长度为 6 cm。具体勾画步骤如下:打开三维 TPS 软件,导入利用图像转换程序创建的 17 层图片,调整图片坐标原点 O 为(0.2,0.2),模板原点为(-0.25,-0.25),矩阵密度为 128×128,在第 3 层图片上以模拟食管支架边界为肿瘤靶区内界,外扩 0.5 cm 为外界勾画 GTV,一直勾画到第 15 层图片。

1.2.4 载入粒子、记录 DVH 图 设定处方剂量

(prescription dose,PD)为 80 Gy,A、B、C 3 组每组先后 7 次载入活度为 0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9 mCi 粒子。分别记录每次载入不同粒子活度后的剂量体积直方图(dose volume histogram,DVH)所示 D_{80} 、 D_{90} 、 D_{100} ,(80%、90%、100%肿瘤体积接受的处方剂量)、 V_{90} 、 V_{100} 、 V_{150} (计划靶区接受 90%、1 000%、150%处方剂量的体积百分比)、按照粒子间距不同得到 3 组上述剂量学参数。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 for windows 统计软件包进行统计学处理。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用 One-way ANOVA 分析 3 组的 D_{80} 、 D_{90} 、 D_{100} 、 V_{90} 、 V_{100} 及 V_{150} , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组不同粒子间距的 D_{80} 、 D_{90} 和 D_{100} 值见表 1。

表 1 3 组不同粒子间距的 D_{80} 、 D_{90} 和 D_{100} ($\bar{x}\pm s$, Gy)

| 组别 | D_{80} | D_{90} | D_{100} |
|-----|--------------|--------------|--------------|
| A 组 | 217.82±0.04 | 217.15±19.92 | 202.29±29.94 |
| B 组 | 106.87±38.60 | 89.16±32.44 | 51.29±18.36 |
| C 组 | 41.43±15.28 | 31.68±11.52 | 16.71±5.79 |
| F 值 | 96.89 | 159.18 | 161.37 |
| P 值 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:3 组 D_{80} 、 D_{90} 、 D_{100} 组间比较均有统计学差异

2.2 各组不同间距的 V_{90} 、 V_{100} 和 V_{150} 值见表 2。

表 2 3 组不同粒子间距的 V_{90} 、 V_{100} 和 V_{150} ($\bar{x}\pm s$, %)

| 组别 | V_{90} | V_{100} | V_{150} |
|-----|-------------|-------------|-------------|
| A 组 | 100.00±0.00 | 100.00±0.00 | 100.00±0.00 |
| B 组 | 86.47±21.36 | 81.51±26.22 | 57.97±33.71 |
| C 组 | 29.33±21.54 | 23.00±16.38 | 10.03±4.03 |
| F 值 | 32.11 | 35.50 | 36.91 |
| P 值 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:3 组 V_{90} 、 V_{100} 、 V_{150} 组间比较均有统计学差异

2.3 各组每种粒子活度 D_{90} 、 V_{90} 和粒子活度剂量曲线和剂量分布曲线见图 1~4。

3 讨论

^{125}I 粒子放射性食管支架因其具有径向扩张作用、持续低剂量率照射、耐受性好等优点已被广泛

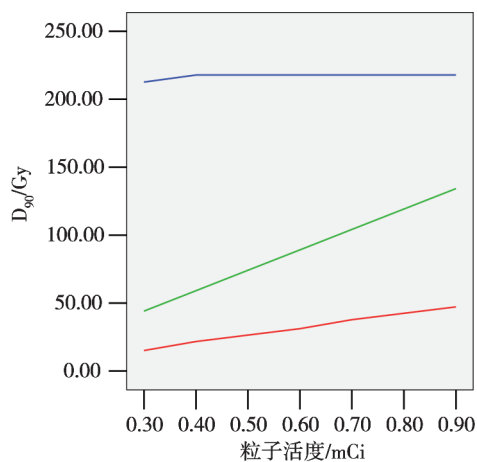
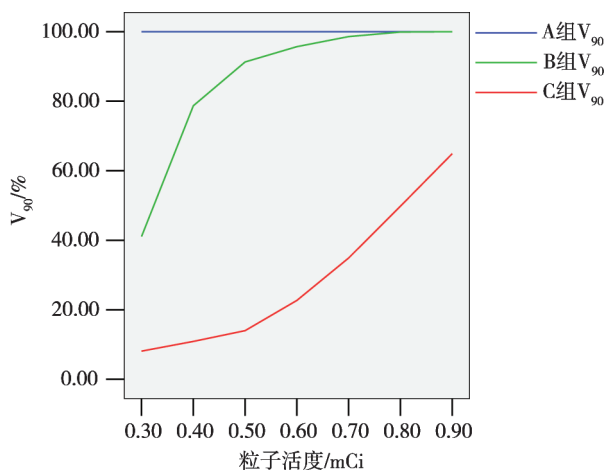
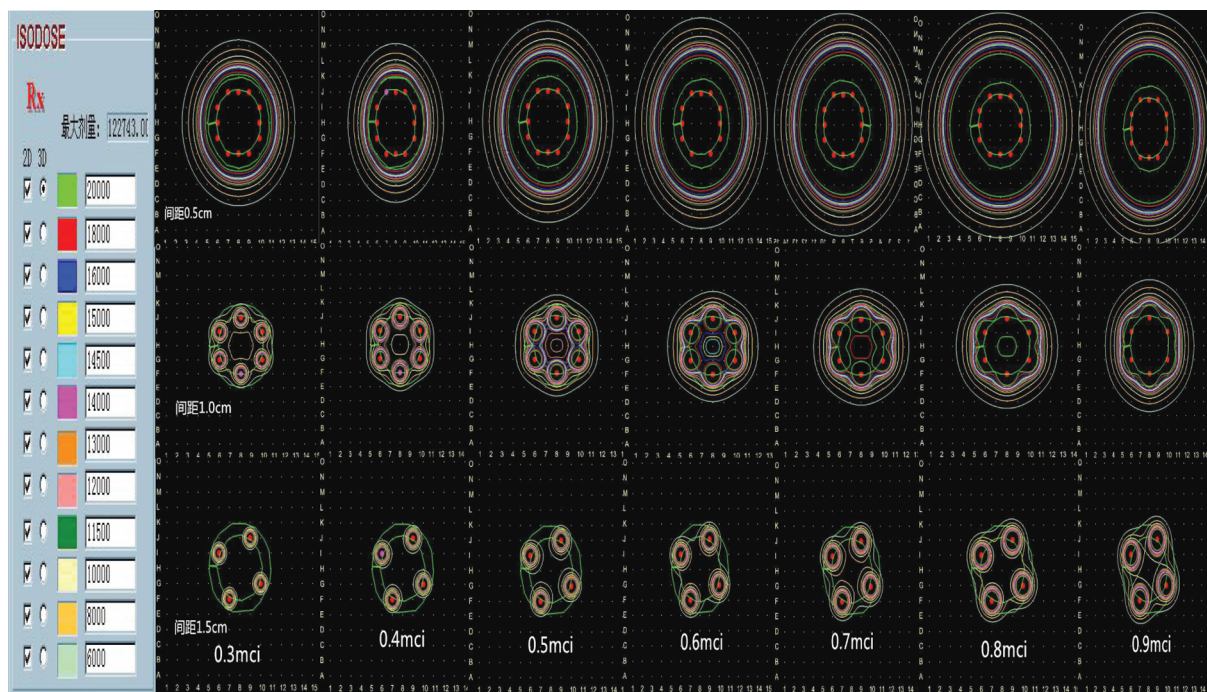
图 1 3 组每种粒子活度对应 D_{90} 值图 2 3 组每种粒子活度对应的 V_{90} 值

图 3 3 组不同粒子间距每种粒子活度对应平面各等剂量分布曲线(左侧 ISDOSE 图不同颜色对应不同剂量)

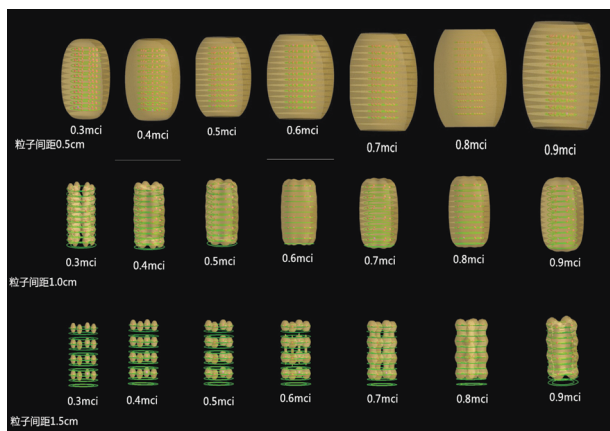


图 4 3 组不同粒子间距每种粒子活度对应的 80 Gy 等剂量线三维立体分布图

应用于临床,并取得了一定的疗效^[5-6]。但多数报道内容仅限于粒子活度,排列方式,疗效及并发症等,而对于放射性食管支架的剂量学方面报道较少。

剂量学特性是放射治疗的核心,放疗剂量改变 5%,会明显影响肿瘤的局部控制率^[7]。剂量分布直接受粒子的活度、间距、排列方式等的影响,是决定疗效及并发症的关键。目前临床报道的关于放射性食管支架的粒子活度、间距及排列方式无统一标准,远期并发症尚不明确,大多数学者采用的粒子活度为 0.4~0.9 mCi,每 1~2.5 cm 安装一层 ^{125}I 粒子,按照每层放置 3~4 颗的方式进行布源^[8-9]。本研究考虑设定相同处方剂量为 80 Gy,通过 TPS 模拟常见活度不同 ^{125}I 粒子间距放射性食管支架在食管

癌这种空腔肿瘤靶区内剂量分布发现:① 粒子纵横垂直间距为 0.5 cm: 虽然 V_{90} 、 V_{100} 、 V_{150} 均为 100% (表 2、图 2), 等剂量曲线分布好 (图 3、4), 但肿瘤靶区均在最高剂量 200 Gy (绿色) 等剂量曲线包绕范围内, 并且随着活度增加, 包绕范围越来越大 (图 3), D_{80} 、 D_{90} 、 D_{100} 算术平均数均在 200 Gy 以上 (表 1、图 1), 远远高于处方剂量。Grado 等^[10]报道 49 例前列腺癌患者, 治疗剂量为 160 Gy, 术后 3 个月, 出现 2 例血尿, 3 例尿道远端痛, 2 例直肠溃疡, 1 例性功能降低等并发症。对于像前列腺癌这样的实体肿瘤尚不能耐受如此高的剂量, 食管支架粒子紧贴食管黏膜, 高达 200 Gy 剂量极易造成肿瘤局部坏死, 形成溃疡或穿孔等严重并发症。故此不推荐该粒子排列模式。② 粒子纵横垂直间距为 1.0 cm: 当粒子活度 <0.6 mCi 时, 剂量学参数水平较低 (表 1、2, 图 1、2), 由剂量曲线分布图可见明显的低剂量区域 (图 3、4), 当粒子活度 >0.6 mCi 时, 虽然 V_{90} 、 V_{100} 、 V_{150} 较为理想 (表 2, 图 2), 等剂量曲线分布好, 但 D_{90} 高于处方剂量且靶区内高剂量区 (200 Gy) 较多 (见表 1, 图 1、3、4)。当粒子活度为 0.6 mCi 时 D_{90} 为 89.17 Gy, V_{90} 为 95.7%, 最接近处方剂量, 靶区内无明显的剂量学上冷点、高剂量区较少并均在肿瘤靶区内 (表 1、2 图 1、2、3、4), 这可能更有利于放射性食管支架布源, 这与文黎明等^[11]研究证实粒子活度为 0.6 mCi 时治疗食管癌最适宜, 与 Guo 等^[12]认为一般选用活度为 0.6 mCi 左右的粒子, 呈梅花形排列, 间距以 1 cm 为宜相一致。同时王浩^[9]研究发现每层相隔 1 cm 排布的粒子支架能够减少食管癌恶性再狭窄的发生率。故此建议选择该粒子间距进行布源。③ 粒子纵横垂直间距为 1.5 cm: 剂量学参数水平平均较低, 等剂量线分布最差, 靶区内存在大量的低剂量区, 即使粒子活度为 0.9 mCi 时, 所得 V_{90} 为 64.90%, D_{90} 仅为 47.19 Gy (表 1、2, 图 1、2、3、4)。殷蔚伯等^[13]认为 T1 分期肿瘤致死剂量为 60 Gy, T4 期为 80 Gy 或以上。由此可知如此低的剂量, 极易导致肿瘤未控或复发。故此不推荐以此粒子间距进行布源。

虽然放射性食管支架临床应用越来越广泛, 但是如何建立标准的放射性食管支架的剂量学测量模型, 明确放射性食管支架的处方剂量、肿瘤靶区

及周围正常组织的受照剂量等剂量学分布特性是目前亟待解决的问题。本研究数据基于 TPS 模拟所得存在一定局限性, 实际情况还需要大量临床研究进行证实。

参考文献

- [1] 赵 鹏, 崔红凯, 杨瑞民, 等. 放射性 ^{125}I 粒子支架治疗中、晚期食管癌的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2011, 06: 448-451.
- [2] Zhu HD, Guo JH, Mao AW, et al. Conventional stents versus stents loaded with ^{125}I seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15: 612-619.
- [3] 梁 云, 邹秀珍, 李宇鸣. 食管带膜支架捆绑放射性粒子碘-125 置入治疗晚期食管癌的临床应用[J]. 中外医学研究, 2014, 12: 128-129.
- [4] Zhongmin W, Xunbo H, Jun C, et al. Intraluminal radioactive stent compared with covered stent alone for the treatment of malignant esophageal stricture [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 351-358.
- [5] 李 强, 陈士新, 赵永昌, 等. 内放疗支架治疗食管癌的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 230-232.
- [6] 张 烁, 吕 宾. 食管内照射支架治疗晚期食管癌六年回顾性分析[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 444-447.
- [7] Mesbahi A, Fix M, Allahverdi M, et al. Monte Carlo calculation of Varian 2300C/D Linac photon beam characteristics: a comparison between MCNP4C, GEANT3 and measurements [J]. Appl Radiat Isot, 2005, 62: 469-477.
- [8] 张 韧, 王伟时, 汪海生, 等. 支架捆绑放射粒子近距离治疗食道癌的临床应用[J]. 实用肿瘤学杂志, 2003, 17: 236-237.
- [9] 王 浩. ^{125}I 粒子不同排布方式捆绑于支架治疗晚期食管癌 [J]. 医学研究杂志, 2008, 37: 31-34, 129-130.
- [10] Grado GL, Collins JM, Kriegshauser JS, et al. Salvage brachytherapy for localized prostate cancer after radiotherapy failure[J]. Urology, 1999, 53: 2-10.
- [11] 文黎明, 王洪州, 黄 春, 等. 记忆合金支架捆绑 125-碘粒子在治疗食管癌狭窄中的临床应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21: 56-57.
- [12] 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.
- [13] 谷锐之, 殷蔚伯, 余子豪, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007: 93-94.

(收稿日期: 2014-09-01)

(本文编辑: 俞瑞纲)