

·非血管介入 Non-vascular intervention·

CT 引导下植入 ^{125}I 放射粒子治疗颈部淋巴结转移瘤的临床应用

张忠涛, 隋庆兰, 吴善良, 左太阳, 胡效坤

【摘要】目的 探讨 CT 引导下植入 ^{125}I 放射粒子治疗颈部淋巴结转移瘤的方法、疗效和安全性。**方法** 对由病理证实的 32 例颈部淋巴结转移瘤患者,行 CT 引导下 ^{125}I 放射粒子植入治疗。**结果** 32 例颈部淋巴结转移瘤患者,术后 1、3、6 和 12 个月淋巴结转移瘤局部控制有效率依次是:81.3%(26/32)、84.4%(27/32)、93.7%(30/32)、87.5%(28/32)。**结论** CT 引导下植入 ^{125}I 放射粒子治疗颈部转移瘤,方法简单、疗效可靠、安全性高,是提高病变局部控制率的有效方法。

【关键词】 碘放射性核素;介入性;近距离放射治疗;颈部;转移瘤

中图分类号:R735.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-10-0881-04

Clinical application of CT-guided ^{125}I radioactive seed implantation in treating cervical lymph node metastasis ZHANG Zhong-tao, SUI Qing-lan, WU Shan-liang, ZUO Tai-yang, HU Xiao-kun. CT Room, Pingyi County People's Hospital, Pingyi, Shandong Province 273300, China

Corresponding author: SUI Qing-lan, E-mail: suiql@163.com

【Abstract】Objective To discuss the method, therapeutic effect and safety of CT-guided ^{125}I radioactive seed implantation for the treatment of cervical lymph node metastasis. **Methods** CT-guided ^{125}I radioactive seed implantation was performed in 32 patients with pathologically proved cervical lymph node metastasis. **Results** The local effective control rates of the cervical lymph node metastasis at one, 3, 6 and 12 months after the treatment were 81.3% (26/32), 84.4% (27/32), 93.7% (30/32) and 87.5% (28/32) respectively. **Conclusion** For the treatment of cervical lymph node metastasis, CT-guided ^{125}I radioactive seed implantation is technically simple and clinically safe with reliable curative effect; this treatment is very effective in improving local tumor control rate. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 881-884)

【Key words】 ^{125}I seed; interventional radiology; brachytherapy; neck; metastatic tumor

颈部淋巴结极为丰富,颈部淋巴结转移瘤在颈部恶性肿瘤中最为常见。颈部有淋巴结转移与无淋巴结转移相比,其 5 年生存率下降约 50%^[1]。组织间粒子植入照射治疗具有局部剂量高、病变周围正常组织剂量低等优点;且 CT 引导下,组织间粒子植入照射治疗穿刺准确,对周围组织的创伤小,手术时间短,多数患者都能耐受。组织间 ^{125}I 粒子植入照射治疗已被成功用于纵隔、腹膜后淋巴结转移

瘤的治疗^[2-3]。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 本组 32 例颈部淋巴结转移瘤患者,男 18 例,女 14 例;年龄 39~78 岁,平均(58±10)岁。所有患者均为 2011 年 10 月—2013 年 10 月,由病理证实的颈部淋巴结转移瘤(数目≤5 个)患者;原发灶确诊时已经有颈部淋巴结转移,无法手术或患者全身情况较差无法耐受手术^[4];且原发灶控制良好。排除:肿瘤全身进展致全身状况差者;严重凝血障碍、恶病质者;预期寿命短于半年者。32 例中鼻咽癌转移 9 例,甲状腺癌转移 6 例,喉癌转移 5 例,肺癌、食管癌、胃癌下颈部淋巴结转移 12 例。14 例

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.10.013

作者单位: 273300 青岛大学附属医院黄岛分院放射科(张忠涛、隋庆兰)、介入医学中心(胡效坤);山东省平邑县人民医院 CT 室(吴善良、左太阳)(张忠清现在平邑县人民医院工作)

通信作者: 隋庆兰 E-mail: suiql@163.com

患者因颈部淋巴结转移瘤而导致局部疼痛。

1.1.2 设备、仪器 引导 CT 机 PhilipsBrilliance 64 排螺旋 CT 机。管电压 120kV,管电流 100-210mAs。BI-TPS (Brachy Interstitial-Therapy Planning System) 计划系统软件为广州航视医学图像技术有限公司设计开发。植入器材及药品包括植入枪、植入针(18 G 的粒子植入针 1~2 支)、 ^{125}I 放射粒子(由原子高科股份有限公司生产)。其中 ^{125}I 放射粒子外包钛合金的密封结构,长 4.5 mm,直径 0.8 mm,半衰期 $T_{1/2}=59.42\text{ d}$,半价层(铅)为 0.5 cm,粒子的放射性活度为 26~29.6 Mbp/颗,放射粒子组织间有效作用半径 1.7 cm。

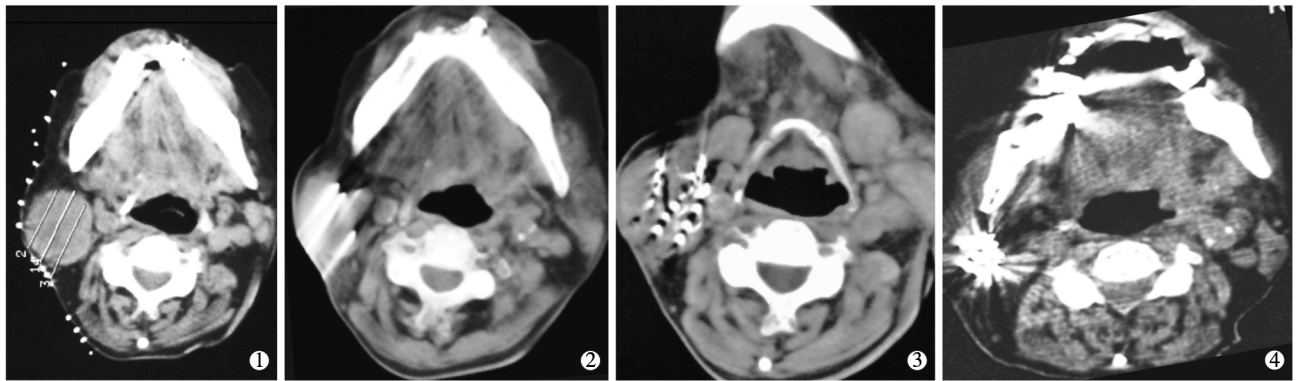
1.2 方法

1.2.1 术前准备 常规准备,血常规、凝血 5 项、心电图检查,术前常规增强 CT 检查了解颈部淋巴结转移瘤与周围组织器官解剖关系,肌注地西泮 10 mg,保持静脉通道。向患者解释手术病情、手术过程、可能出现的并发症及注意事项等,嘱患者治疗时禁止做吞咽、伸舌动作,并嘱其在手术知情同意书上签字^[5]。

1.2.2 BI-TPS 计划 根据患者的 CT 图像,仔细观察淋巴结转移瘤的大小,形态,位置及其与周围结

构的关系,制定详细的穿刺计划,选定穿刺点,设计进针路线,注意避开血管、食管、气管等重要组织器官。应用 BI-TPS,计划 ^{125}I 粒子的活度和用量。处方剂量 prescribed dose,PD)为 110~140 Gy,粒子活度为 0.5~0.8 mCi,粒子间距为 0.5~1.0 cm。根据病灶的大小和海拉尔公式计算出所需要的 ^{125}I 放射粒子的总活度, $\text{Da}(\text{海拉尔系数})=(\text{瘤体长}+\text{宽}+\text{高})/3$,需要 ^{125}I 放射粒子的总活度为 $\text{Da}\times 5(\text{mCi})$ ^[6],计算出所需粒子总数。

1.2.3 介入手术过程 患者仰卧或俯卧位于扫描床上,体位以有利于术者穿刺并兼顾患者能舒适地在扫描床上配合完成手术为原则。用自制定位栅格贴于颈部大致进针位置,进行 CT 扫描,依据图像选择进针点,用 CT 测量游标实时计划进针路线、深度及角度。定位后常规消毒,铺无菌洞巾,局麻针道。用 18 G 粒子植入针穿刺病灶并植入粒子,采用平行或扇形布源,先将植入针进至靶点,用植入枪依据计划以 0.5~1.0 cm 的间隔依次释放粒子;再退针至病灶边缘,调整角度后再次进针,在 CT 引导下进至靶点,如前所述退针继续依次释放粒子,直到按计划植入完毕后扫描观察粒子的分布情况(图 1),如需补种则立即进行。



①术前 CT 定位、设计进针路线;②穿刺针进入病灶内;③术后观察粒子分布;④术后 12 个月病灶缩小,局部控制良好

图 1 鼻咽癌放疗后,右颈部淋巴结转移瘤 CT 图像

1.2.4 疗效评价标准 术后 1、3、6 和 12 个月复查 CT 评价疗效,通过影像观察肿瘤变化情况,通过实体瘤治疗疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)对淋巴结转移瘤进行测量和疗效评价^[7],分析局部控制率,分为完全缓解(CR):肿瘤完全消失,并维持 4 周;部分缓解(PR):缩小 30%或以上,并维持 4 周;进展(PD):即病灶增加 20%且增加前不是 CR/PR/SD;稳定(SD):即非 PR/PD。局部控制有效率(response rate, RR)为 $(\text{CR} + \text{PR})/\text{总例数}\times 100\%$ 。

1.2.5 疼痛评价标准 对其中 14 例因颈部淋巴结转移瘤导致疼痛患者,术后 1 周、1、3、6 和 12 个月进行疼痛缓解有效率评估。疼痛评估按疼痛程度分级标准^[8]分为四级。0 级:无疼痛。1 级:轻度疼痛,即有疼痛感但不严重,可忍受,睡眠不受影响。2 级:重度疼痛,即疼痛明显,不能忍受,睡眠受干扰,要求用镇痛药。3 级:疼痛剧烈,即不能忍受,睡眠严重受干扰,需要镇痛药控制。疼痛疗效判断标准如下,显效:疼痛消失或分级标准下降 2 级者;有效:疼痛分级标准下降 1 级者;无效:疼痛分级标准无下降或

上升者。疼痛缓解总有效率为显效+有效。

2 结果

疗效及疼痛缓解有效率分析

32 例患者术后 1、3、6 和 12 个月局部控制有效

表 1 32 例患者术后颈部淋巴结转移瘤的局部控制有效率

随访时间/月	CR	PR	SD	PD	有效率(CR+PR)
1	53.1%(17/32)	28.1%(9/32)	15.6%(5/32)	3.1%(1/32)	81.2%(26/32)
3	62.5%(20/32)	21.9%(7/32)	12.5%(4/32)	3.1%(1/32)	84.4%(27/32)
6	68.7%(22/32)	25.0%(8/32)	0	6.2%(2/32)	93.7%(30/32)
12	62.5%(20/32)	25.0%(8/32)	3.1%(1/32)	9.4%(3/32)	87.5%(28/32)

表 2 14 例疼痛患者术后随时间变化的疼痛缓解总有效率

随访时间	显效/n	有效/n	无效/n	总有效率
术后 1 周	7	4	3	78.6%
1 个月	9	3	2	85.7%
3 个月	11	2	1	92.9%
6 个月	12	1	1	92.9%
12 个月	11	1	2	85.7%

注:总有效率为显效+有效

3 讨论

3.1 ^{125}I 放射粒子植入治疗恶性肿瘤的机制

^{125}I 粒子通过电子捕获而衰变,半衰期为 59.42 d, ^{125}I 在组织间衰变后,释放 27.4~31.5 KeV 的 X 射线和 35.5 KeV 的伽玛射线,辐射距离为 1.7~2.0 cm。伽玛射线通过直接电离作用使 DNA 双链或单链断裂。而 X 射线可以通过间接电离作用产生氧自由基杀灭肿瘤细胞,且可以抑制生长迅速、周期短的肿瘤细胞的增殖。持续低剂量放射治疗可增加肿瘤对射线的敏感性,并且能够抑制肿瘤细胞的有丝分裂,从而有效地杀伤肿瘤细胞。由于放射粒子布源是按照与放射源距离的平方成反比的方式下降,因此,计划靶区以外的剂量迅速降低,从而减少了对正常组织的损伤。国外最早将 ^{125}I 应用于前列腺癌的治疗,取得了很好的疗效;国内在 ^{125}I 治疗肿瘤方面也有了很大进展,用 ^{125}I 治疗肺部、颅脑、胰腺等恶性肿瘤方面均取得较好疗效^[9-11],与传统肿瘤治疗模式相比较,有更高的生存率,而且并发症少,患者能有更高的生活质量。

3.2 ^{125}I 放射粒子植入治疗颈部淋巴结转移瘤的优势

目前治疗颈部转移瘤的主要方法有手术、放疗、全身化疗等。手术能有效地切除肿瘤,但创伤大,风险高;若切除不彻底复发后再次行手术切除,从技术上可行,但疗效较差^[12-13]。因为颈部有许多重要的组织及器官(如甲状腺、唾液腺等),外放射治

率(表 1)分别为 81.3%(26/32)、84.4%(27/32)、93.7%(30/32)、87.5%(28/32)。其中 14 例疼痛患者术后 1 周、1、3、6 和 12 个月疼痛缓解总有效率为(表 2)为 78.6%、85.7%、92.9%、92.9%、85.7%。

疗会受到一定程度的限制;且放射治疗周期长,治疗相关并发症仍较严重^[14-16]。全身化疗对颈部淋巴结转移瘤不敏感,且不良反应明显。因为颈部组织有丰富的神经、血管等,且淋巴结转移瘤毗邻关系复杂,射频、微波、冷冻等微创治疗手段较难安全进行。 ^{125}I 放射粒子植入治疗颈部淋巴结转移瘤,放射源分布于颈部淋巴结转移瘤内,局部治疗剂量高,且持续照射,对 DNA 双链断裂的破坏更完全,生物效应更高;避免手术创伤、缩短手术时间、术后并发症少。

3.3 ^{125}I 放射粒子植入治疗颈部淋巴结转移瘤的并发症及处理

^{125}I 放射粒子植入治疗颈部淋巴结转移瘤的常见不良反应和并发症主要有以下几点:①术后疼痛。14 例患者出现,部分给予镇痛治疗好转,多数患者能耐受。②出血、感染。术中少量出血为穿刺损伤局部小血管所致;患者术后常规给予止血、抗感染等治疗,32 例患者术后均未出现出血、感染现象。③粒子脱落及迁移。32 例患者中未出现此类并发症。只要穿刺到位,粒子释放时机合适,此类并发症很少发生。④植入部位皮肤色素沉着及溃疡坏死。1 例患者治疗后 3 个月出现局部皮肤少量色素沉着,未经特殊处理,未见明显皮肤溃疡。⑤针道转移。本组 32 例患者中未见发生。目前文献少见关于针道转移的报道。

3.4 ^{125}I 放射粒子植入治疗颈部淋巴结转移瘤存在的问题

①有时局部淋巴结转移瘤的控制较好,而最终的疗效评价不高、患者生存率低,与原发病灶及全身多处转移瘤的情况有关;②无单独针对某一种颈部淋巴结转移瘤治疗疗效的报道;③ ^{125}I 粒子价格较高,一些患者由于经济原因而放弃此种治疗;④手术成功与否和操作者的穿刺技巧有密切关系;⑤对

于多发淋巴结病灶, 逐个植入放射粒子不现实, 此时还要依靠全身化疗。

总体而言, CT 引导下植入 ^{125}I 放射粒子治疗颈部淋巴结转移瘤, 方法较简单、疗效可靠、安全性较高, 可以减轻局部疼痛, 是一种提高颈部淋巴结转移瘤局部控制率的有效方法。

[参考文献]

- [1] Gor DM, Langer JE, Loevner LA. Imaging of cervical lymph nodes in head and neck cancer: the basics[J]. Radiol Clin North Am, 2006, 44: 101-110.
- [2] 刘士榕, 肖越勇, 吴 斌, 等. CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子组织间植入治疗纵隔转移性淋巴结[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45: 1190-1193.
- [3] 何 闯, 刘 云, 杨 丽, 等. CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子组织间植入治疗腹膜后淋巴结转移瘤[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 1022-1025.
- [4] 肖越勇, 吴 斌, 张 肖, 等. CT 引导下经皮穿刺适形冷冻消融治疗肺癌的临床分析[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44: 185-189.
- [5] 胡效坤, 张福君. CT 介入治疗学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 709-711.
- [6] 王俊杰, 修典荣, 冉维强. 放射性粒子近距离治疗肿瘤[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 66-97.
- [7] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. Breast Cancer, 2005, 12: S16-S27.
- [8] Raben A, Mychalczak B, Brennan MF, et al. Feasibility study of the treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with ^{103}Pd brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 35: 351-356.
- [9] He J, Chen M, Shao W, et al. Surgical management of 3 cases with huge tracheoesophageal fistula with esophagus segment in situ as replacement of the posterior membranous wall of the trachea[J]. J Thorac Dis, 2009, 1: 39-45.
- [10] 胡效坤, 尹成彬, 王少奎, 等. CT 引导下 ^{125}I 放射粒子植入治疗胰腺恶性肿瘤[J]. 肿瘤研究与临床杂志, 2007, 19: 681-683.
- [11] 胡效坤, 乔志正, 梁克山, 等. CT 引导下 ^{125}I 放射粒子植入治疗颅内肿瘤的应用研究[J]. 中华神经医学杂志, 2005, 4: 691-694.
- [12] Schaafsma BE, Verbeek FP, Rietbergen DD, et al. Clinical trial of combined radio- and fluorescence-guided sentinel lymph node biopsy in breast cancer[J]. Br J Surg, 2013, 100: 1037-1044.
- [13] Sun W, Jia X, Xie T, et al. Construction of boundary-surface-based Chinese female astronaut computational phantom and proton dose estimation[J]. J Radiat Res. 2013, 54: 383-397.
- [14] Langer R, Specht K, Becker K, et al. Association of pretherapeutic expression of chemotherapy-related genes with response to neoadjuvant chemotherapy in Barrett carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11: 7462-7469.
- [15] Narayana A, Chang J, Thakur S, et al. Use of MR spectroscopy and functional imaging in the treatment planning of gliomas[J]. Br J Radiol, 2007, 80: 347-354.
- [16] Gao F, Li C, Gu Y, et al. CT-guided ^{125}I brachytherapy for mediastinal metastatic lymph nodes recurrence from esophageal carcinoma: effectiveness and safety in 16 patients[J]. Eur J Radiol, 2013, 82: e70-e75.

(收稿日期: 2015-03-03)

(本文编辑: 俞瑞纲)