

## • 实验研究 Experimental research •

不同活度  $^{125}\text{I}$  粒子植入后不同时间肿瘤吸收剂量对比

张宏涛, 于慧敏, 郭利涛, 隋爱霞, 吴娟, 任菊娜, 高贞, 王娟

**【摘要】 目的** 探讨周边剂量相同时不同活度  $^{125}\text{I}$  粒子植入后不同时间点肿瘤吸收剂量的差异。**方法** 利用计算机三维治疗计划系统(3D-TPS)勾画出边长 3.5 cm 正方体模拟肿瘤,分别载入  $^{125}\text{I}$  粒子 0.8 mCi(A 组)、0.3 mCi(B 组)并周边分布,处方剂量 145 Gy,得出剂量-体积直方图(DVH)及 100%靶体积分吸收剂量( $D_{100}$ )、90%靶体积分吸收剂量( $D_{90}$ )、150%处方剂量覆盖的体积占靶体积分百分比( $V_{150}$ )、90%处方剂量覆盖的体积占靶体积分百分比( $V_{90}$ )、最高剂量点等指标。根据  $^{125}\text{I}$  粒子衰变规律公式,分别计算 A、B 组粒子植入后 1、2、3、4、5、6 个月时粒子活度,计算两组粒子植入后各时间点肿瘤实际吸收剂量,比较两组各时间点肿瘤实际吸收剂量、 $D_{100}$ 、 $D_{90}$ 、 $V_{150}$ 、 $V_{90}$ 、最高剂量点等指标。**结果** A 组、B 组粒子植入后 1、2、3、4、5、6 个月时肿瘤实际吸收剂量均值相同,均为  $(81.43 \pm 46.20)$  Gy; $D_{100}$  分别为  $(49.14 \pm 34.65)$  Gy、 $(38.86 \pm 27.43)$  Gy,差异有统计学意义( $P=0.009$ ); $D_{90}$  均为  $(64.57 \pm 46.20)$  Gy; $V_{150}$  分别为  $(7.96 \pm 8.62)\%$ 、 $(7.58 \pm 10.65)\%$ ,差异无统计学意义( $P=0.398$ ); $V_{90}$  分别为  $(25.83 \pm 35.76)\%$ 、 $(26.16 \pm 35.97)\%$ ,差异无统计学意义( $P=0.866$ );最高剂量点分别为  $(798.29 \pm 568.07)$  Gy、 $(359.29 \pm 256.36)$  Gy,差异有统计学意义( $P=0.010$ )。**结论** 周边剂量相同时  $^{125}\text{I}$  粒子植入后不同时间点肿瘤吸收剂量相同,粒子活度对肿瘤吸收剂量速率无影响,高活度组粒子靶区内最高剂量点明显高于低活度组,高剂量区持续时间较长于低活度组。

**【关键词】**  $^{125}\text{I}$ ; 治疗计划系统; 近距离放射治疗; 剂量; 活度

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-03-0243-04

Comparison of tumor absorbed doses at different time after implantation of  $^{125}\text{I}$  seeds with different radioactivity ZHANG Hong-tao, YU Hui-min, GUO Li-tao, SUI Ai-xia, WU Juan, REN Ju-na, GAO Zhen, WANG Juan. Section I, Department of Oncology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050051, China

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

**【Abstract】 Objective** To investigate the discrepancy of tumor absorbed doses at different time after implantation of  $^{125}\text{I}$  seeds with different radioactivity in the situation when the peripheral doses are the same. **Methods** 3D treatment planning system (3D-TPS) was utilized to outline a cube with the side length of 3.5 cm that was used as a simulation of tumor, in which  $^{125}\text{I}$  seeds of 0.8 mCi (group A) and 0.3 mCi (group B) were respectively loaded in a peripheral distribution pattern. The prescription dose was 145 Gy. The dose volume histogram (DVH) was printed, and the 100% target volume absorbed dose ( $D_{100}$ ), 90% volume absorbed dose ( $D_{90}$ ), 150% volume fraction ( $V_{150}$ ), 90% volume fraction ( $V_{90}$ ), max dose and other indexes were calculated. According to the formula of  $^{125}\text{I}$  seed decay law, the seeds activity of group A and B at one, 2, 3, 4, 5 and 6 months after implantation were respectively calculated, and the actual absorbed dose of tumor at each time point after implantation were determined. The actual absorbed dose of tumor at each time point,  $D_{100}$ ,  $D_{90}$ ,  $V_{150}$ ,  $V_{90}$  and max dose were compared between the two groups. **Results** The mean actual absorbed doses of tumor, which were determined at one, 2, 3, 4, 5 and 6 months after implantation, of both

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.03.014

基金项目: 河北省科学技术厅支撑项目(11276103D-34)

作者单位: 050051 石家庄 河北省人民医院肿瘤一科

通信作者: 王娟 E-mail: lizizhiru@163.com

groups were the same, that was  $(81.43 \pm 46.20)$  Gy. The mean  $D_{100}$  of group A and group B were  $(49.14 \pm 34.65)$  Gy and  $(38.86 \pm 27.43)$  Gy respectively, the difference was statistically significant ( $P=0.009$ ). Both the mean  $D_{90}$  of group A and group B were  $(64.57 \pm 46.20)$  Gy. The mean  $V_{150}$  of group A and group B were  $(7.96 \pm 8.62)\%$  and  $(7.58 \pm 10.65)\%$  respectively, the difference was not statistically significant ( $P=0.398$ ). The mean  $V_{90}$  of group A and group B were  $(25.83 \pm 35.76)\%$  and  $(26.16 \pm 35.97)\%$  respectively, the difference was not statistically significant ( $P=0.668$ ). The mean max dose of group A and group B were  $(798.29 \pm 568.07)$  Gy and  $(359.29 \pm 256.36)$  Gy respectively, the difference was statistically significant ( $P=0.010$ ). Conclusion In the situation when the peripheral doses are the same, the actual absorbed doses of the tumor at different points of time after  $^{125}\text{I}$  seeds implantation are the same. The radioactivity of the seeds has no effect on the tumor-uptake dose rate. The highest dose in high radioactivity group is significantly higher than that in the low radioactivity group, and the duration of high dose area in high radioactivity group is longer than that in the low radioactivity group. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 243-246)

【Key words】  $^{125}\text{I}$  seed; treatment planning system; brachytherapy; dose; radioactivity

放射性粒子植入治疗技术在国内广泛应用于各部位实体肿瘤,但所用粒子活度各异<sup>[1-6]</sup>。肿瘤不同病理类型、不同部位,如何选择粒子活度仍无共识。临床上多认为低活度粒子会更快衰变,治疗持续时间短、效果差,初始剂量率低,剂量沉积慢。不同活度粒子究竟对肿瘤治疗效果及并发症有何影响?本文试从粒子活度入手,分析粒子植入术后不同时间点肿瘤吸收剂量参数,找出规律,从剂量学上解释选择粒子活度的原则。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料和仪器

本研究所用材料和仪器,包括 6711-99 型放射性  $^{125}\text{I}$  粒子(北京智博高科生物技术有限公司,粒子外壳用钛合金密封,直径 0.8 mm,长度 4.5 mm,γ射线能量 27~35 keV,放射性活度 0.3 mCi、0.8 mCi,半衰期 59.6 d)、Prowess 3.0 版计算机三维治疗计划系统(3D-TPS,美国 SSGI 公司)和 Powerlook 1000 型激光扫描仪(中国台湾世缘资讯科技公司)。

### 1.2 方法

用激光扫描仪扫描一张带有 5 cm 标尺的白纸,存储为 JPEG 文件并复制成 10 张,分别编号为 1~10;打开 3D-TPS,导入 10 张白纸,默认层间距 0.5 cm;在 10 张纸上勾画靶区(边长 3.5 cm 正方体)模拟肿瘤,调整 TPS 计算点阵网格密度至  $128 \times 128$ ,调出  $^{125}\text{I}$  粒子,分别选择活度为 0.8 mCi(A 组)、0.3 mCi(B 组)植入模板,周边分布载入,进针方向与模板和粒子插植平面垂直;当 90%靶体积吸收剂量( $D_{90}$ )最为接近处方剂量 145 Gy 时停止布源,得出剂量-体积直方图(DVH)及 100%靶体积吸收剂量( $D_{100}$ )、 $D_{90}$ 、150%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比

( $V_{150}$ )、90%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比( $V_{90}$ )、最高剂量点等指标。根据  $^{125}\text{I}$  粒子衰变规律公式 1、2,计算 A、B 组粒子植入后 1、2、3、4、5、6 个月时粒子活度(假设肿瘤体积及粒子位置不变,分别将计划粒子活度设置为各时间点粒子衰变后活度,同时得出数据)<sup>[7]</sup>;根据公式 3,计算粒子植入后各时间点肿瘤实际吸收剂量;比较两组粒子植入后各时间点肿瘤实际吸收剂量、 $D_{100}$ 、 $D_{90}$ 、 $V_{150}$ 、 $V_{90}$ 、最高剂量点等指标:

$$A(t) = A(0)e^{-\lambda t} \quad (1)$$

式中: $A(t)$ 为  $t$  时间粒子活度, $A(0)$ 为粒子初始活度, $\lambda$ 为粒子衰变常数

$$\lambda = \ln 2 / t_{1/2} \quad (2)$$

式中: $t_{1/2}$ 为粒子的半衰期

$$D_t = (D_{90})_0 - (D_{90})_t \quad (3)$$

式中: $D_t$ 为术后  $t$  时间肿瘤吸收剂量,  $(D_{90})_0$  为术后当天  $D_{90}$ ,  $(D_{90})_t$  为术后  $t$  时间  $D_{90}$

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件中配对  $t$  检验分析 A、B 组肿瘤实际吸收剂量、 $D_{100}$ 、 $D_{90}$ 、 $V_{150}$ 、 $V_{90}$ 、最高剂量点之间有无差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

A、B 组粒子植入后 1、2、3、4、5、6 个月肿瘤吸收剂量及  $D_{90}$  均值完全相同;B 组植入后不同时间点  $D_{100}$  均  $<$  A 组,4 个月后  $V_{150}$  降至 0,不同时间最高剂量点均  $<$  A 组(表 1)。A、B 组剂量及体积平均值见表 2。

## 3 讨论

放射性粒子植入广泛应用于各种实体肿瘤,如

表 1 A、B 组不同时间点剂量及体积参数结果

组别	肿瘤吸收剂量/Gy	D <sub>100</sub> /Gy	D <sub>90</sub> /Gy	V <sub>150</sub> /%	V <sub>90</sub> /%	最高剂量点/Gy
<b>A 组 (0.8 mCi)</b>						
术后当天	0	110	146	25.4	96.9	1 796
术后 1 个月	43	78	103	12.2	51.2	1 271
术后 2 个月	74	55	72	7.4	16	894
术后 3 个月	95	39	51	4.9	4.1	635
术后 4 个月	110	28	36	3.3	6.1	449
术后 5 个月	121	20	25	2.2	3.8	319
术后 6 个月	127	14	19	0.3	2.7	224
<b>B 组 (0.3 mCi)</b>						
术后当天	0	87	146	29.3	96.5	810
术后 1 个月	43	62	103	12.6	53.2	572
术后 2 个月	74	43	72	6.9	17.3	402
术后 3 个月	95	31	51	4.3	8.8	286
术后 4 个月	110	22	36	0	5.4	202
术后 5 个月	121	16	25	0	1.9	143
术后 6 个月	127	11	19	0	0	100

表 2 A、B 两组剂量及体积参数平均值

组别	肿瘤吸收剂量/Gy	D <sub>100</sub> /Gy	D <sub>90</sub> /Gy	V <sub>150</sub> /%	V <sub>90</sub> /%	最高剂量点/Gy
A 组 (0.8 mCi)	81.43±46.20	49.14±34.65	64.57±46.20	7.96±8.62	25.83±35.76	359.29±256.36
B 组 (0.3 mCi)	81.43±46.20	38.86±27.43	64.57±46.20	7.58±10.65	26.16±35.97	798.29±568.07
P 值	-	0.009	-	0.398	0.886	0.010

<sup>125</sup>I 粒子活度太小会否影响疗效,活度太大会否导致并发症,目前鲜有剂量学相关研究解释此类问题。王娟等<sup>[14]</sup>研究显示,不同活度粒子均可使靶区达到相同的周边剂量,低活度粒子组抑瘤率与高活度粒子组比较无统计学差异,但高活度组出现了皮肤放射性损伤,考虑原因为高活度粒子周围可能形成高剂量区,对周围组织造成损伤,但未研究不同活度粒子植入后不同时间点肿瘤吸收剂量是否相同。通过本研究发现,周边剂量相同时,粒子植入后不同时间点肿瘤吸收剂量与粒子活度并无关系,但不同活度粒子高剂量区范围及持续时间不同,可能对并发症发生有一定影响。

本研究两组 <sup>125</sup>I 粒子植入后不同时间点 D<sub>90</sub> 及肿瘤吸收剂量完全相同,说明即使粒子活度不同,只要合理布源,均可达到肿瘤治疗所需周边剂量,这与 Wu 等<sup>[15]</sup>、Bues 等<sup>[13]</sup>研究结果一致;只要周边剂量一致,粒子活度对 D<sub>90</sub> 速率没有影响,因此使用多大活度粒子对疗效影响可能不大;0.3 mCi 组 D<sub>100</sub> 在术后不同时间点均小于 0.8 mCi 组,即 0.8 mCi 组 D<sub>100</sub> 每月均高于 0.3 mCi 组,说明处方剂量等剂量线外 10%靶区范围 0.8 mCi 组肿瘤吸收剂量速度明显高于 0.3 mCi 组,提示 0.8 mCi 组靶区周边剂量跌落较 0.3 mCi 组缓慢,在第一个半衰期内尤为明显,因此危及器官距离靶区太近不宜用 0.8 mCi 粒子。

头颈部恶性肿瘤<sup>[8]</sup>、肺癌<sup>[9]</sup>、胰腺癌<sup>[10]</sup>、转移癌<sup>[11]</sup>等的综合治疗,粒子活度为 0.3~0.8 mCi 不等。目前粒子活度选择多依据临床医师经验,如何对不同肿瘤病理类型、不同部位肿瘤选择粒子活度尚无共识。Beaulieu 等<sup>[12]</sup>研究提出,临床使用 <sup>125</sup>I 粒子活度为 0.4~0.7 mCi 时,粒子移位和迁移对靶区和危及器官剂量分布的影响较小。Bues 等<sup>[13]</sup>研究发现,<sup>125</sup>I 粒子活度>0.35 mCi 时,较高活度粒子因粒子分布误差更不易满足靶区剂量,且易导致尿道高剂量。多数临床医师认为,低活度粒子初始剂量率低,发挥疗效慢,很快衰变为无治疗作用,治疗效果劣于初始剂量率高、发挥疗效快、治疗作用持久的高活度粒子,因此部分临床医师为保证疗效选择较大活度粒子,部分医师为防止并发症出现选择低活度粒子。

本研究中 0.3 mCi 组 V<sub>150</sub> 在粒子植入当天及植入后 1 个月均>0.8 mCi 组,考虑可能为 0.3 mCi 组粒子数目较多,紧邻粒子区域剂量较高,高剂量区互相融合的缘故,0.8 mCi 组粒子虽在单颗周边高剂量区范围剂量较高,但数目较少,故 V<sub>150</sub><0.3 mCi 组;植入后 2 个月 0.3 mCi 组 V<sub>150</sub><0.8 mCi 组,植入后 4 个月始 0.3 mCi 组靶区内不再有 150%处方剂量以上高剂量区,但 0.8 mCi 组还有,说明 0.3 mCi 组粒子植入后 4 个月内迅速衰变,导致粒子周围高剂量区范围迅速缩小,因而若预计肿瘤在粒子植入后 4 个月内能明显缩小,且距离危及器官较近,可使用 0.3 mCi 粒子;0.8 mCi 组粒子植入后高剂量区持续时间较 0.3 mCi 组粒子明显长,若考虑肿瘤对放疗不敏感,植入后短期内肿瘤不能缩小,肿瘤缩小后距离危及器官较远,使用 0.8 mCi 粒子则相对安全有效。

总之,合理应用 3D-TPS 优化,不同活度 <sup>125</sup>I 粒子均可达到肿瘤要求的处方剂量。在肿瘤大小及粒子位置不变情况下,只要周边剂量相同,植入后不同时间点肿瘤吸收剂量均与粒子活度无关,提示不论粒子活度大小,肿瘤在周边剂量相同情况下均可能达到相同治疗效果。肿瘤缩小速度与肿瘤对放射线敏感度及周边剂量有关,与所用粒子活度关系不大。以上结果基于肿瘤大小及粒子位置不变之假

设,其结论范围有限,尚需动物实验研究进一步完善和补充。

# 参考文献

- [1] Lin L, Wang J, Jiang Y, et al. Interstitial  $^{125}\text{I}$  seed implantation for cervical lymphnode recurrence after multimodal treatment of thoracicesophageal squamous cell carcinoma[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2015, 14: 201-207.
- [2] Gao F, Li C, Gu Y, et al. CT-guided  $^{125}\text{I}$  brachytherapy for mediastinal metastatic lymph nodes recurrence from esophageal carcinoma: effectiveness and safety in 16 patients[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82: e70-e75.
- [3] Lü J, Cao XF. Dosimetry for  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *J Nanjing Med Univ*, 2008, 22: 269-272.
- [4] 赵 鹏, 崔红凯, 杨瑞民, 等. 放射性  $^{125}\text{I}$  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, 20: 448-451.
- [5] Zhang L, Fan WJ, Huang JH, et al. CT guided  $^{125}\text{I}$  seeds implantation in treatment of local recurrent rectal cancer after surgery resection: analysis of 21 cases[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2008, 88: 1335-1338.
- [6] Bittner N, Merrick GS, Butler WM, et al. Long-term outcome for very high-risk prostate cancer treated primarily with a triple modality approach to include permanent interstitial brachytherapy [J]. *Brachytherapy*, 2012, 11: 250-255.
- [7] Podgorsak EB. Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students[J]. *Br J Cancer*, 2008, 98: 1020.
- [8] 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.
- [9] Lee W, Daly BD, Dipetrillo TA, et al. Limited resection for non-small cell lung cancer: observed local control with implantation of  $^{125}\text{I}$  brachytherapy seeds[J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75: 237-242.
- [10] Jin Z, Du Y, Li Z, et al. Endoscopic ultrasonography-guided interstitial implantation of Iodine 125-seeds combined with chemotherapy in the treatment of unresectable pancreatic carcinoma: a prospective pilot study[J]. *Endoscopy*, 2008, 40: 314-320.
- [11] 王 娟, 吴 娟, 魏 东, 等. CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗腹膜后淋巴结转移癌 18 例的初步疗效[J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24: 219-222.
- [12] Beaulieu L, Archambault L, Aubin S, et al. The robustness of dose distributions to displacement and migration of  $^{125}\text{I}$  permanent seed implants over a wide range of seed number, activity, and designs[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58: 1298-1308.
- [13] Bues M, Holupka EJ, Meskel P, et al. Effect of random seed placement error in permanent transperineal prostate seed implant [J]. *Radiother Oncol*, 2006, 79: 70-74.
- [14] 王 娟, 王绍其, 徐建彬, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子不同分布组织间植入对荷人胃癌裸鼠移植瘤疗效的影响[J]. *中华核医学杂志*, 2008, 28: 313-316.
- [15] Wu CS, Ennis RD, Schiff PB, et al. Dosimetric and volumetric criteria for selecting a source activity and a source type ( $^{125}\text{I}$  or  $^{103}\text{Pd}$ ) in the presence of irregular seed placement in permanent prostate implants[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47: 815-820.

(收稿日期:2015-06-10)

(本文编辑:边 佳)