

· 临床研究 Clinical research ·

¹²⁵I 粒子植入治疗盆腔及后腹膜肿瘤 23 例分析

娄 成, 钱建新, 顾小强, 武 清

【摘要】 目的 评价 CT 引导下放射性¹²⁵I 粒子植入治疗盆腔及后腹膜恶性肿瘤的临床疗效。**方法** 23 例盆腔及后腹膜恶性肿瘤患者,在 CT 引导下行放射性¹²⁵I 粒子植入。粒子植入前 1 周行腹部或盆腔螺旋 CT 扫描,将图像传送到计算机三维肿瘤治疗计划系统;勾画靶区轮廓(同时勾画肿瘤周围危险器官,如膀胱、肠管、大血管等);靶区及相关轮廓三维重建;确定肿瘤靶区放射剂量、粒子数量和粒子空间排列。术后随访均设定 4 个月,以观察局部治疗效果、有无消化道或泌尿系等不良反应、疼痛变化情况、局部肿瘤缓解情况。**结果** 本组 23 例中有 16 例患者术前有骶尾部或腰背部疼痛,术后 5~14 d 疼痛缓解,缓解率为 69.6%,局部疼痛缓解近期疗效较显著。肿瘤局部控制 2 个月时有效率(CR+PR)为 47.8%(11/23);4 个月时有效率为 43.5%(10/23)。患者术后随访未见腹痛、肠痿、出血、尿痛等不良反应,也未见放射性肠炎、骨髓抑制等并发症。**结论** 初步研究表明 CT 引导下经皮穿刺植入¹²⁵I 粒子近距离内照射治疗盆腔及后腹膜肿瘤安全、局部疗效明显等优势。对于无法手术、术后复发及单纯化、放疗效果差的盆腔及后腹膜恶性肿瘤是一种有效的补救治疗措施,并有效改善患者生存质量、提高肿瘤局部控制率。

【关键词】 ¹²⁵I 粒子; 后腹盆及腔膜恶性肿瘤; CT 引导下; 临床疗效

中图分类号:R681.53 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-07-0631-04

¹²⁵I seed implantation for the treatment of pelvic and retroperitoneal malignant tumors: clinical analysis of 23 patients LOU Cheng, QIAN Jian-xin, GU Xiao-qiang, WU Qin. Department of Oncology, Affiliated Changzheng Hospital, Second Military Medical School, Shanghai 200070, China

Corresponding author: QIAN Jian-xin, E-mail: jianxinqian3@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of CT-guided ¹²⁵I seed implantation in treating pelvic and retroperitoneal malignant tumors. **Methods** CT-guided ¹²⁵I seed implantation was carried out in 23 patients with pelvic or retroperitoneal malignant tumors. Helical CT examination of abdomen or pelvic cavity was employed in all patients one week before the treatment, the image data were transferred to a computerized three-dimensional (3-D) tumor treatment planning system (TPS), the contour of target areas as well as the important organs around the tumor such as the bladder, bowel, large blood vessels, etc. were sketched. 3-D reconstruction of the target and the related profile was conducted. The radiation dose of target areas, the particle number and the particle space alignment were determined. The patients were followed up for 4 months to check the local treatment effect, the toxic and side effects of digestive tract and urinary system, the changes in pain and local tumor remission. **Results** Of the 23 patients in this series, 16 had pain in the sacrococcygeal or lower back region before treatment. After treatment pain relief was obtained within 5-14 days, the effective rate was 87.5%, the short-term improvement for local pain was very remarkable. The 2-month and 4-month local control effective rates (CR+PR) were 47.8% (11/23) and 43.5% (10/23) respectively. During the follow-up period, no complications such as abdominal pain, pain in urination, radioactive enteritis, or bone marrow suppression, etc. occurred. **Conclusion** This preliminary study shows that brachytherapy of CT-guided percutaneous ¹²⁵I seed implantation is safe and effective for the treatment of pelvic and retroperitoneal malignant

tumors. For the pelvic and retroperitoneal malignant tumors that are inoperable or postoperative recurrent, or that show poor response to pure radiotherapy and chemical therapy, this treatment is an effective and remedial therapeutic means, besides, it can effectively improve the quality of life of patients and improve the local control rate of tumor. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 631-634)

【Key words】 ^{125}I seed; pelvic and retroperitoneal malignant tumor; CT guidance; clinical efficacy

原发性或转移性盆腔及后腹膜的恶性肿瘤,临床上较多见,目前手术切除仍是主要治疗方法之一。但因上述肿瘤位置隐蔽,无特异性临床症状,早期诊断困难,手术切除率较低,治疗效果较差。2013 年 3 月至 2014 年 3 月我科采用放射性 ^{125}I 粒子组织间植入治疗盆腔及后腹膜恶性肿瘤 23 例,取得了较好局部疗效,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2013 年 3 月至 2014 年 3 月收治 23 例患者,其中女 14 例,男 9 例。年龄 27~68 岁,中位年龄 52 岁,其具体参数及肿瘤原发情况见表 1。本组均为丧失手术再切除机会或拒绝手术切除的晚期肿瘤患者,肿瘤最大为 7.5 cm×5.6 cm×4.8 cm,最小为 3.0 cm×3.2 cm×2.8 cm。其中 16 例患者表现局部不同程度疼痛,压迫膀胱或直肠者 13 例(其中压迫直肠造成不全肠梗阻 2 例),侵及输尿管 2 例,有 3 例与大血管包绕或贴近。所有患者均有病理学诊断, KPS>70,各种临床检查满足手术标准。

表 1 患者原发肿瘤部位

原发肿瘤类型	例数(n)
结直肠癌术后盆腔转移	11
后腹膜平滑肌肉瘤术后复发	4
膀胱癌术后复发	3
卵巢癌术后复发	2
肾癌术后复发	1
脂肪肉瘤术后盆腔转移	1
间质瘤冷冻术后盆腔转移	1

1.1.2 仪器和设备

1.1.2.1 治疗计划系统(TPS):珠海市和佳医疗设备有限公司 HGGR-2000 型。

1.1.2.2 粒子植入针和植入器:采用国产 18 G/15 cm、18 cm 两种规格植入针;国产转盘式全封闭防辐射连击式植入器。

1.1.2.3 放射性 ^{125}I 粒子:上海嘉熙实业有限公司和中国原子能研究所提供 ^{125}I 粒子, 0.8 mm×4.5 mm 大小, 铱钛合金包壳, 活度 0.7 mCi, 半衰期 59.43 d, 能量 27.4 KeV, 组织穿透距离 17 mm。高温高压蒸汽

消毒灭菌。

1.1.2.4 CT 体外穿刺导向装置(简称 CT 穿刺架):采用上海导向医疗系统有限公司设计制造产品。

1.2 方法

1.2.1 TPS 设计 前 1 周行腹部或盆腔螺旋 CT 扫描, 层厚 5 mm。通过胶片扫描法将图像传送到计算机三维肿瘤 TPS; 勾画靶区轮廓(同时勾画肿瘤周围危险器官, 如膀胱、肠管、大血管等); 靶区及相关轮廓三维重建; 确定肿瘤靶区放射剂量、粒子数量和粒子空间排列。本组资料设定肿瘤周边匹配剂量(MPD)为 110~135 GY。根据治疗计划得出的粒子数目再增加 10%左右订购 ^{125}I 粒子。

1.2.2 术前准备 术前 2~4 h 口服泛影葡胺行肠道造影, 常规留置导尿管。2 例侵及输尿管的患者术前经膀胱镜放置输尿管导管, 便于术中寻找和避免误伤输尿管。2 例压迫直肠有不全梗阻的患者因直肠肿瘤部位造影不明显, 直肠内塞入混有泛影葡胺纱条以显示直肠位置及周边关系。

1.2.3 麻醉与体位 23 例患者均采用 0.5%利多卡因 40~80 ml 局部浸润麻醉。体位根据肿瘤部位而定。

1.2.4 CT 定位 均采用 CT 定位引导法, 螺旋 CT 定位扫描前在预定穿刺部位粘贴自制塑料栏栅, 栏栅细塑料管间距设置 10 mm, CT 扫描层厚设置 5 mm。CT 扫描后将全部含肿瘤图像平铺, 结合 TPS 中粒子分布情况, 避开肿瘤靶区邻近危险器官, 如膀胱、肠管和血管等。粒子植入针间距为 15 mm, 粒子间距为 10~20 mm。选择粒子针进针角度和进针深度, 在皮肤表面做好进针点标记, 并逐一记录, 供术中方便使用。

1.2.5 插植粒子针和粒子植入 应用穿刺架, 根据设计的角度和深度从体表进针点逐个穿刺。粒子针 1 次插植完成, 根据 CT 扫描进行调整, 直到粒子针分布满意为止。测量每根针在靶区内的深度, 登记记录。根据每根针的深度, 利用植入枪后退式种植粒子。术后即刻行 CT 扫描, 确定各层面植入的粒子分布及粒子数, 发现肿瘤靶区内粒子分布不满意, 补种粒子, 以期与术前治疗计划相符。计划植入粒子 5~28 颗。23 例患者 CT 引导下粒子植入时间一

般每例需 1~3 h,均顺利完成手术。

1.2.6 术后处理 术后平卧 12 h,禁食 24 h;24 h 后行腹部或盆腔平片,检查粒子是否发生移位。

1.2.7 随访 本组资料术后随访均设定 4 个月,以观察局部治疗效果、有无消化道或泌尿系等毒副反应、疼痛变化情况、局部肿瘤缓解情况。

1.2.8 疗效判定

1.2.8.1 疼痛评价标准:疼痛评估:疼痛程度用数字评估法(NRS)评估,0 为无痛、1~3 为轻度疼痛、4~6 为中度疼痛、7~10 为重度疼痛;疼痛疗效观察:疗效观察用疼痛缓解度(PAR)[(治疗前 NRS-治疗后 NRS)/治疗前 NRS]评估:无缓解(疼痛未缓解)、轻度缓解(疼痛缓解 1/4)、中度缓解(疼痛缓解 1/2)、明显缓解(疼痛缓解 3/4 以上)、完全缓解(疼痛消失)。有效率为(完全缓解例数+明显缓解例数+中度缓解例数)/总例数 100%。

1.2.8.2 肿瘤疗效评价:术后 2、4 个月时复查增强 CT 进行疗效评价,评价标准^[1]:完全缓解(CR):肿块完全消失,超过 1 个月;部分缓解(PR):肿块缩小 50%以上,时间不少于 4 周;无变化(NC):肿块缩小<50%,或增大<25%;进展(PD):肿块增大 25%以上。

2 结果

2.1 放射性¹²⁵I粒子止痛疗效

本组 23 例中有 16 例患者有骶尾部或腰背部疼痛(9 例为轻度疼痛、5 例为中度疼痛、2 例为重度疼痛),术后 5~14 d 疼痛缓解时间。其中完全缓解 12.4%(2/16 例),明显缓解 31.3%(5/16 例),中度缓解 37.5%(6/16 例),轻度缓解 6.3%(1/16 例),无缓解 12.5%(2/16 例),有效率为 87.5%。局部疼痛缓解近期疗效较显著。

2.2 肿瘤局部近期疗效

放射性¹²⁵I粒子植入治疗盆腔及后腹膜转移性恶性肿瘤 2 个月术后,有效率为 47.8%,4 个月时有效率为 43.5%,见表 2。

表 2 23 例肿瘤患者近期疗效评估

术后时间 (月)	例数	完全缓解 (CR)	部分缓解 (PR)	无变化 (NC)	进展 (PD)	有效率 (CR+PR)
2	23	0	11	10	2	47.8%
4	23	2	8	7	6	43.5%

2.3 术后验证

23 例中 19 例植入粒子数与 TPS 计算粒子数相同,相符程度达 82.6%。4 例不相符的患者中 2 例因针道涌血无法植入,缺失 1 粒;1 例因髂骨遮挡影

响穿刺,少植 2 粒;1 例因植入中粒子重叠致局部冷区,术中补种 3 粒。术后 CT 扫描,TPS 进行粒子重建,D90>MPD,从而保证杀灭肿瘤的剂量要求。

2.4 不良反应评价

23 例患者术后随访,部分患者出现里急后重等直肠刺激症状,2 周后缓解,2 例患者种植后复查粒子有移位,1 例移位至盆壁,1 例移位至腹主动脉旁,2 例随访 4 个月未见任何症状,未见其余不良反应,见表 3。

表 3 粒子术后近期不良反应

不良反应	例数
出血	0
腹痛	0
肠痿	0
放射性肠炎	0
尿道症状	0
直肠症状	1
骨髓抑制	0
粒子移位	2

3 讨论

放射性粒子组织间植入治疗肿瘤是将具有放射性的核素直接植入到肿瘤内或肿瘤周围,通过这些放射性核素持续释放射线达到杀伤肿瘤的目的。在肿瘤治疗显示较好的疗效^[1-4]。放射性核素¹²⁵I临床应用非常安全,并且具有局部剂量高、肿瘤周围正常组织剂量低的优点,克服了传统外放疗剂量提升困难和对周围正常组织损伤大的缺点^[5-6]。持续低剂量照射影响了肿瘤组织损伤修复、周期再分布、再氧合、再增殖,增加了放射敏感性^[7]。¹²⁵I粒子组织间植入近距离治疗肿瘤已有较长时间,但目前仅在前列腺癌的治疗上较成熟,盆腔后腹膜的恶性肿瘤的应用仍处于探索中。

盆腔及后腹膜的恶性肿瘤,无论是原发的还是转移的,在临床上并非少见,手术切除仍然是目前主要治疗方法。但由于上述肿瘤位置隐蔽,早期诊断困难,发现时已中晚期,手术切除率较低,术后复发率高,疗效不佳。同时许多肿块与正常组织解剖关系复杂,常规的体外放疗无法避开周围正常组织,如肠管、大血管、膀胱等,局部剂量无法提升,治疗效果也不尽如人意。本组 23 例盆腔及后腹膜恶性肿瘤患者采用放射性¹²⁵I粒子组织间植入治疗,初步结果显示能减轻疼痛及局部控制肿瘤生长的效果。

我们采用 CT 结合穿刺架引导,定位较为精确,

粒子针进针的角度、深度和位置得到保证,使得植入的粒子数目与位置与术前 TPS 相符程度较高,保证了治疗剂量。同时我们术前采取肠道、输尿管造影等有效手段,来避开周围危险器官,减少了并发症的发生。另外一方面也可能是我们观察的时间较短,一些远期反应组织的损伤尚没有出现。本组有 2 例粒子移位,我们考虑与退针速度与针道内渗血有关。我们体会粒子植入时动作轻柔,退针后稍停顿。如果退针过快,由于负压吸引,导致粒子位置移动,无法确保粒子空间分布均匀。另外粒子针内渗血时,需略退针及抽吸尽才可行粒子植入,否则易使粒子卡在枪内或移位。

目前有关¹²⁵I 粒子植入治疗中亟待解决的问题如下。

3.1 疗效评价

对于放射性粒子植入疗效评价标准及评价时间,目前还没有统一明确的标准。本组资料根据¹²⁵I 半衰期评价周期暂设定为 2 个月,但随核素衰变,评价周期是否需延长。另外本组资料中有 3 例患者随访 2 个月后局部肿块大小无变化,但 PET-CT 比较肿瘤代谢明显降低;有 2 例患者 4 个月粒子植入部位局部有缩小,但其他转移灶有增大。因此如何对这类病例疗效进行评价,值得探讨。

3.2 处方剂量

放射性¹²⁵I 粒子治疗盆腔及后腹膜肿瘤的最佳处方剂量和粒子活度是多少目前尚不清楚,我们的研究是借鉴国外研究报道和 TG-43 号文件推荐前列腺癌的研究结果^[8-9]。而本组中的软组织肉瘤、卵巢癌、结直肠癌等的生物学行为、放疗敏感性与前列腺癌不完全一致,因此有必要进行这方面的研究,既能达到控制肿瘤的目的,又避免不必要的浪费,增加患者负担。

3.3 术后质控

粒子治疗由于受到盆骨解剖结构的限制,或肠管等危险器官的影响,使得实际穿刺途径无法满足计划系统的要求^[10]。另外粒子种植时的误差和粒子植入后的移位,往往导致实际粒子植入位置、数量与术前治疗计划不符,因此除克服解剖结构影响和手术过程中操作误差,术后质量验证尤为重要。目前术后验证常用术后 CT 重建进行,不能实时验证和调整。为克服这一缺点,应探讨计算机三维 TPS 与 CT 机进行链接,术中将图像直接传送到 TPS,实

时计划,发现剂量上冷区,随时进行调整,疗效有望进一步提高。

3.4 联合治疗

粒子植入治疗属于局部治疗,需联合外照射放疗、化疗、介入等其他手段以达到最佳疗效。对于如何制定联合方案、最佳剂量等仍不明确,有待多学科协作、探讨、研究。

本研究显示 CT 引导下经皮穿刺植入¹²⁵I 粒子近距离内照射治疗盆腔及后腹膜肿瘤,克服外放疗对正常组织损伤大并发症多、局部剂量提升困难的缺点。具有微创、安全、局部疗效明显等优势。对于无法手术、术后复发及单纯化、放疗效果差的盆腔及后腹膜恶性肿瘤是一种有效的补救治疗措施,并有效改善患者生存质量、提高肿瘤局部控制率。

[参考文献]

- [1] Huang MW, Zhang JG, Tong D, et al. Postoperative ¹²⁵I brachytherapy delivered by digital model obturators for recurrent or locally advanced maxillary cancers[J]. Laryngoscope, 2012, 122: 2461-2467.
- [2] 陆健,郑云峰,张欢,等. CT 引导下植入¹²⁵I 粒子治疗 19 例晚期胰腺癌的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 550-553.
- [3] 吴林霖,颜志平,张雯,等. 经动脉灌注化疗联合¹²⁵I 粒子条治疗原发性肝癌合并门脉癌栓的疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 776-780.
- [4] 郭金和,郑家平,费伦. CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗合并癌痛难治性恶性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 141-144.
- [5] 赵媛,王荣福,刘鹏程. 放射性¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤现状与进展[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16: 427-431.
- [6] 杨敏捷,罗剑钧,刘清欣,等. ¹²⁵I 粒子条剂量分布研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 59-63.
- [7] 卓水清,陈林,张福君,等. ¹²⁵I 放射性粒子植入术后患者周围辐射剂量的监测[J]. 癌症, 2007, 26: 666-668.
- [8] Mourtada F, Mikell J, Ibbott G. Monte Carlo calculations of AAPM task group report no.43 dosimetry parameters for the ¹²⁵I I-Seed Ag¹⁰⁰ source model[J]. Brachytherapy, 2012, 11: 237-244.
- [9] Paixao L, Facure A, Santos AM, et al. Monte Carlo study of a new ¹²⁵I brachytherapy prototype seed with a ceramic radionuclide carrier and radiographic marker[J]. J Appl Clin Med Phys, 2012, 13: 74-82.
- [10] 张炜浩,郭志,李保国,等. CT 导向下¹²⁵I 粒子植入补救治疗盆腔恶性肿瘤近期疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 308-311.

(收稿日期:2016-04-03)

(本文编辑:俞瑞纲)