

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

CT 引导放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔转移瘤 11 例

朱先海, 王伟昱, 秦汉林, 施长果, 许军, 谢韬, 周磊

**【摘要】 目的** 探讨 CT 引导放射性  $^{125}\text{I}$  植入治疗纵隔淋巴结转移瘤的方法、安全性和临床疗效。**方法** 对 11 例纵隔淋巴结转移瘤患者行 CT 引导下放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗,术前采用近距离治疗计划系统(TPS)制定计划,选择粒子活度:  $(1.11\sim 2.96)\times 10^7\text{Bq}$  ( $0.3\sim 0.8\text{ mCi}$ ),术后观察并发症发生情况,术后 1、3、6、12 个月评价肿瘤局部控制率、疼痛缓解有效率。**结果** 术后出现气胸 3 例,气管瘘 1 例,肺部感染 1 例。随访 1、3、6、12 个月,患者局部控制率为 81.8%、90.9%、72.7%、72.7%;疼痛缓解有效率,1 周 100%、1 个月 90.9%、3 个月 90.9%、6 个月 81.8%、12 个月 72.7%。**结论** CT 引导放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔转移瘤创伤小、并发症少、局部病灶控制率确切,是一种较为安全的治疗方法。

**【关键词】** 纵隔淋巴结转移瘤;  $^{125}\text{I}$  粒子植入; 近距离放射治疗

中图分类号: R735 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2017)-07-0632-04

**CT-guided radioactive  $^{125}\text{I}$  seed implantation for the treatment of mediastinal metastases: initial results in 11 patients** ZHU Xianhai, WANG Weiyu, QING Hanlin, SHI Changgao, XU Jun, XIA Tao, ZHOU Lei. Department of Interventional Oncology, Anhui Provincial Tumor Hospital, West Branch of Anhui Provincial Hospital, Hefei, Anhui Province 230061, China

Corresponding author: WANG Weiyu, E-mail: wwy901@sohu.co

**【Abstract】 Objective** To discuss the technical method, safety and clinical efficacy of CT-guided  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation for the treatment of mediastinal lymph node metastases. **Methods** CT-guided  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation was carried out in 11 patients with mediastinal lymph node metastases. Before  $^{125}\text{I}$  seed implantation, the interstitial brachytherapy treatment planning system (TPS) was employed to formulate a treatment plan. The particles with radioactivity of  $(1.11\sim 2.96)\times 10^7\text{Bq}$  ( $0.3\sim 0.8\text{ mCi}$ ) were used for the implantation. Postoperative complications were recorded. The local lesion control rate and the effective rate of pain relief were evaluated at one, 3, 6 and 12 months after  $^{125}\text{I}$  seed implantation. **Results** After  $^{125}\text{I}$  seed implantation, pneumothorax occurred in 3 patients, tracheal fistula in one patient, and pulmonary infection in one patient. The local lesion control rates at one, 3, 6 and 12 months were 81.8%, 90.9%, 72.7% and 72.7% respectively; the effective rate of pain relief at one week, one, 3, 6 and 12 months were 100%, 90.9%, 90.9%, 81.8% and 72.7% respectively. **Conclusion** For the treatment of mediastinal lymph node metastases, CT-guided radioactive  $^{125}\text{I}$  seed implantation is less-invasive with less complications, and it carries reliable local lesion control rate. Therefore, this technique is a safe therapeutic means. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 632-635)

**【Key words】** mediastinal lymph node metastasis;  $^{125}\text{I}$  seed implantation; interstitial brachytherapy

纵隔淋巴结转移系食管癌、肺癌临床较为常见的转移部位,临床上常引起声音嘶哑、疼痛、呼吸困

难,严重者可因呼吸困难窒息死亡<sup>[1]</sup>。由于转移淋巴结被气管、肺组织、心血管组织包绕,且大部分患者系手术后放化疗后,临床其它治疗手段有限<sup>[2]</sup>。放射性  $^{125}\text{I}$  粒子近距离植入照射治疗,以局部照射剂量高、周围组织损伤小、手术时间短、患者易于耐受等优点,在临床上被成功地应用于脏器实体瘤和淋巴

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.07.013

作者单位: 230061 合肥 安徽省肿瘤医院(安徽省立医院)西区肿瘤介入科

通信作者: 王伟昱 E-mail: wwy901@sohu.com

结转移瘤的治疗<sup>[3-4]</sup>。本文回顾分析 11 例纵隔淋巴结转移瘤患者,采用 CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  放射性粒子治疗的临床资料,总结其方法、疗效和并发症发生情况如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 研究对象 选取 2014 年 7 月—2016 年 7 月收治的 11 例纵隔淋巴结转移瘤患者,均为男性,年龄 40~76 岁,平均 47 岁。转移自肺癌 3 例(2 例放疗后),食管癌 8 例。入选标准:①所有患者原发灶经手术切除或放疗、化疗后,CT 或 MR 提示纵隔淋巴结转移瘤病灶治疗进展。②KPS 评分 $\geq 60$  分。③心肺功能正常,凝血功能正常。④患者预期生存期 $\geq 3$  个月以上。

1.1.2 仪器设备 CT 引导设备为西门子双排 CT 和 Neusoft 东软 NeuViz 128 CT,近距离治疗计划系统(TPS)软件由原子高科公司提供。粒子植入器械、放射性  $^{125}\text{I}$  粒子,分别由天津赛德生物制药有限公司和北京智博高科有限公司提供。 $^{125}\text{I}$  粒子外壳为钛合金,长度 4.5 mm,直径 0.8 mm,放射性活度 0.3~0.8 mCi,半衰期为 60.14 d。放射性防护包括铅眼镜、铅围脖、铅手套、铅衣。

### 1.2 方法

1.2.1 术前常规准备 术前检查血常规、凝血功能、心电图、肺功能、胸部 CT 增强,排除手术禁忌证;术前肌注地西泮(10 mg),保留静脉通道。

1.2.2 术前 TPS 计划 将胸部 CT 增强图像输入 TPS 制定手术计划,设计手术中穿刺进针点和进针路线,注意避开气管、食管和大血管等重要器官。植入粒子活度 0.5(0.3~0.8) mCi,植入粒子中位数 30(15~60)粒处方剂量 135(105~250) Gy,术后剂量评估( $D_{90}$ )95(70~125) Gy。

1.2.3 手术方法 根据患者病灶位置和 TPS 设计的穿刺路径,依照病灶位置患者取仰卧位或者俯卧位,贴好定位标志,CT 扫描确定穿刺点、穿刺角度、穿刺针进针深度,给予穿刺区域消毒铺巾,局部麻醉。分次将穿刺针穿刺至病灶内,经 CT 扫描确定达到预定位置,边后退穿刺针,边植入  $^{125}\text{I}$  粒子,间距 0.5 cm,植入完毕再次扫描 CT 评估粒子排布情况,采用的是剂量参数,即靶区(V)达到处方剂量(PD)的百分数,标在右下角;满意后拔针并观察是否有气胸和出血情况。如出现病灶缺口或  $PD_{90}$  的剂量达不到靶区的 86%以上,在无明显气胸和出血的情况

下立即给予补充植入;如患者气胸量超过一侧 1/3 建议 2 周或 1 个月后再给予补充植入粒子。

### 1.2.4 观察指标

1.2.4.1 术后并发症评价:观察粒子植入术后是否有气胸、出血、发热、食管纵隔瘘、食管气管瘘、穿刺针道种植等症状。

1.2.4.2 疗效评价标准:根据实体瘤治疗疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)分析病灶局部控制率,完全缓解(CR):为病灶完全消失,维持 4 周;部分缓解(PR):病灶长径总和缩小 30%并维持 4 周;稳定(SD):病灶长径总和缩小但未达 PR 或有增加;进展(PD):病灶长径总和增加 20%或出现新病灶。局部控制率(response rate, RR): $(\text{CR}+\text{PR})/\text{总例数} \times 100\%$ 。患者术后 1、3、6 和 12 个月复查胸部 CT 评价疗效。

1.2.4.3 疼痛评价标准:术后 1 周、1 个月、3 个月、6 个月和 12 个月对患者胸部疼痛进行评估。疼痛评估,采用简易疼痛分级法(VRS):分为 0 级,无疼痛;Ⅰ级,轻度疼痛,即可忍受的疼痛,睡眠不受干扰,能正常生活;Ⅱ级,中度疼痛,持续的疼痛,睡眠受干扰,患者一般要求服用镇痛药物;Ⅲ级,重度疼痛,为持续剧烈的疼痛,睡眠严重受到干扰,可伴有植物神经功能紊乱或被迫体位,患者必须服用镇痛药物。疼痛疗效评价标准:显著有效,疼痛消失或分级标准下降 2 级;有效,疼痛分级标准下降 1 级;无效,疼痛分级标准无下降或升高。疼痛缓解总有效率: $(\text{显效}+\text{有效})/\text{总例数} \times 100\%$ 。

### 1.3 统计学方法

采用统计软件 SPSS17.5,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差描述;术前术后纵隔转移淋巴结变化使用配对  $t$  检验进行统计分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 术后并发症

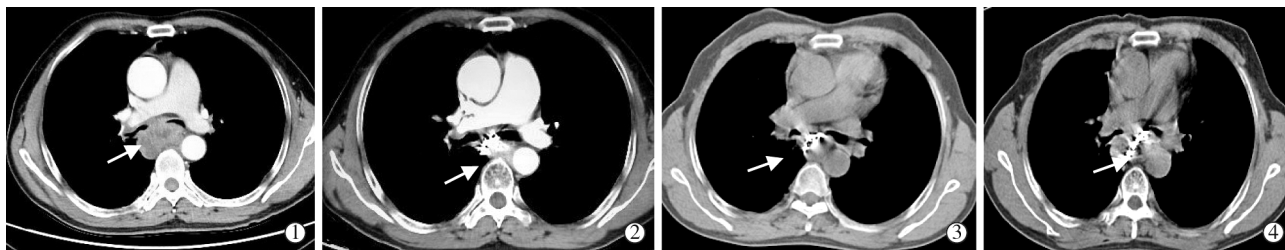
患者术后出现气胸 3 例,给予吸氧后自行吸收好转;1 例患者术后 6 月出现食管气管瘘伴有肺部感染;术后随访其他患者未出现明显出血、放射性损伤、针道转移等并发症。

### 2.2 临床疗效

本组 11 例患者纵隔淋巴结转移瘤植入粒子术后,分别于术后 1、3、6 和 12 个月复查胸部 CT,其局部控制有效率分别为 81.8%、90.9%、72.7%、72.7% 见表 1、图 1。

表 1 植入粒子后患者有效率

随访时间/月	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	有效率(CR+PR)/%
1	4	5	2	0	81.8
3	4	6	2	0	90.9
6	3	5	3	0	72.7
12	2	6	2	1	72.7

与术前比较  $P < 0.05$ 

①术前患者 CT 提示纵隔内有淋巴结转移灶(箭头指向);②术后 1 个月复查,病灶基本消失;③术后 6 个月复查病灶稳定;④术后 12 个月复查提示病灶有增大

图 1 纵隔淋巴结转移瘤  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗前后

### 3 讨论

$^{125}\text{I}$  粒子是轨道电子俘获衰变核素,其发射的  $\gamma$  射线能量为 0.035 48 兆电子伏。半衰期为 60.14 d。 $3.7 \times 10$  贝可的  $^{125}\text{I}$  重  $5.76 \times 10$  克。 $3.7 \times 10$  贝可的  $^{125}\text{I}$  点源在 1 cm 远处的照射量率是 0.66 伦琴/h<sup>[5]</sup>。 $^{125}\text{I}$  发射的  $\gamma$  射线,辐射距离约 1.7 cm,通过直接电离作用使 DNA 双链或单链断裂,其 X 射线间接电离作用产生氧自由基达到杀灭肿瘤细胞,另外还可以抑制肿瘤细胞的增殖作用,从而达到杀灭和抑制肿瘤细胞的作用。由于  $^{125}\text{I}$  辐射有效半径短(1.7 cm),辐射靶区与辐射源距离的平方反比,靶区以外的剂量会明显降低,减少了对靶区周围正常组织的损伤<sup>[6-7]</sup>。

$^{125}\text{I}$  粒子在国外最早报道应用于前列腺癌的治疗,疗效满意。国内近年来将  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入应用于对肝癌、肺癌、胰腺癌、骨转移瘤<sup>[8-9]</sup>等实体肿瘤的治疗。随着  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入技术的不断成熟,使其应用范围进一步扩展。纵隔淋巴结为肺癌和食管癌等晚期肿瘤的常见转移部位;有文献报道<sup>[10-12]</sup>,一旦发生纵隔淋巴结转移,手术难以切除,随着病灶生长,很容易压迫气管、血管和食管等相邻近的气管组织,引起气管狭窄,严重者因气管狭窄导致窒息死亡、肺部感染和上腔静脉阻塞综合征等严重并发症,造成患者生存期降低,生活质量明显下降。既往的放化疗对于纵隔转移瘤的治疗效果有限,以往被称作“死亡之角”的纵隔淋巴结转移,外放疗由于受到肺、大血管、脊柱等重要脏器的限制,使其剂量受限,难以达到预期疗效<sup>[13-15]</sup>。本组研究采用 CT 引导下经皮穿刺纵隔淋巴结转移瘤局部植入放射性  $^{125}\text{I}$  粒子近距离照射的临床效果。本组病例研究显示,11 例纵隔淋巴结转移瘤患者植入  $^{125}\text{I}$  粒子后

### 2.3 疼痛缓解有效率

11 例患者术后第 2 天疼痛缓解,口服镇痛药量减少,9 例患者疼痛症状明显改善。术后 1 周 11 例术前疼痛均获缓解,术后 1、3、6 和 12 个月时疼痛有效分别为 10、10、9 和 8 例。

局部疗效显著,术后 1、3、6 和 12 个月局部控制有效率分别为 81.8%、90.9%、72.7%、72.7%;与 Wang 等<sup>[16]</sup>报道的疗效结果相似。患者疼痛明显缓解,生活质量明显提高。相关文献报道,在外放射治疗过程中,当纵隔淋巴结转移瘤靶区的处方剂量达到 100 Gy 时,肿瘤即能达到有效控制<sup>[19]</sup>。本组病例术前 TPS 肿瘤靶区的处方剂量为 105 Gy,术后 TPS 验证显示肿瘤靶区的平均照射剂量为  $(231.5 \pm 12.3)$  Gy,明显高于外放射治疗的靶区剂量。

本研究结果显示患者术后出现气胸 3 例、食管气管瘘伴肺部感染 1 例,气胸患者经对症处理后好转,食管气管瘘患者给予植入食管支架和抗感染治疗后好转。但纵隔解剖结构复杂,纵隔淋巴结转移灶多有气管、神经、大量血管等重要气管包绕,尤其是 4R、4L 区的淋巴结转移瘤,被称为“危险区”。经皮穿刺纵隔淋巴结转移瘤植入放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入时主要注意:①穿刺进针选择尽可能避开肺纹理或沿着肺纹理方向进针;②在穿刺过程中避免同一针反复穿刺肺组织;③在多针贯穿肺组织时,建议待全部布针结束后再植入  $^{125}\text{I}$  粒子;④遇到不可避免的血管,可尝试边进针边注入生理盐水,以求得到穿刺针进针缝隙;⑤术中如穿刺大血管出血不止,可给予注入止血药和明胶海绵条,如仍无法止血,保留穿刺针转急诊手术。因此术前应充分做好准备,设计安全的穿刺路径,并做好处理并发症的预案准备,术中尽可能按术前 TPS 设计的粒子分布计划,确保治疗疗效。本研究中 11 例纵隔淋巴结转移瘤患者均顺利完成 CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入术,术中未出现损伤大血管、气管等严重并发症。

综上所述, $^{125}\text{I}$  粒子植入可作为肿瘤综合治疗

中的一种新的手段,以其创伤小、并发症少,局部疗效确切等优点,为纵隔淋巴结转移瘤的晚期癌症患者提供一种新的治疗方法。但在远期疗效观察、 $^{125}\text{I}$ 粒子的具体活度标准制定还待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 姜勇,赵明,吴沛宏,等. CT导向下 $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗纵隔区残留或复发转移淋巴结[J]. 中山大学学报·医学科学版, 2009, 30: 117-121.
- [2] 明德国,于香红,李振家,等. CT导向下人工气胸后 $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗纵隔淋巴结转移的临床应用[J]. 实用放射学杂志, 2010, 26: 1173-1175.
- [3] Peters N, Wieners G, Pech M, et al. CT-guided interstitial brachytherapy of primary and secondary lung malignancies: results of a prospective phase II trial[J]. Strahlenther Onkol, 2008, 184: 296-301.
- [4] 刘士榕,肖越勇,吴斌,等. CT引导下 $^{125}\text{I}$ 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.
- [5] 王俊杰,修典荣,冉维强,等. 放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤[M]. 第2版,北京:北京大学医学出版社, 2004: 79-85.
- [6] Wernicke AG, Shamis M, Yan W, et al. Role of isotope selection in long-term outcomes in patients with intermediate-risk prostate cancer treated with a combination of external beam radiotherapy and lowdose-rate interstitial brachytherapy[J]. Urology, 2012, 79: 1098-1104.
- [7] Li Y, Wang Y, Liu B, et al.  $^{125}\text{I}$  brachytherapy seeds implantation for inoperable lowgrade leiomyosarcoma of inferior vena cava[J]. Korean J Radiol, 2013, 14: 278-282.
- [8] Yu YP, Yu Q, Guo JM, et al. Effectiveness and security of CT-guided percutaneous implantation of  $^{125}\text{I}$  seeds in pancreatic carcinoma[J]. Br J Radiol, 2014, 87: 2013-2019.
- [9] 杜丹丹,吕维富,鲁东,等. CT引导下 $^{125}\text{I}$ 粒子植入联合胰腺动脉灌注治疗中晚期胰腺癌[J]. 中国介入影像与治疗学, 2012, 9: 801-805.
- [10] 张忠涛,隋庆兰,吴善良,等. CT引导下植入 $^{125}\text{I}$ 放射粒子治疗颈部淋巴结转移瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 881-884.
- [11] 范勇,程永德. 呼吸系统介入放射学[M]. 北京:科学出版社, 2016: 269-279.
- [12] 左太阳,张忠涛,张楠,等. CT引导下植入 $^{125}\text{I}$ 放射粒子治疗纵隔淋巴结转移瘤的临床应用[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13: 68-71.
- [13] 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.
- [14] Narayana A, Chang J, Thakur S, et al. Use of MR spectroscopy and functional imaging in treatment planning of gliomas[J]. Br J Radiol, 2007, 80: 347-354.
- [15] 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.
- [16] Wang Z, Lu J, Gong J, et al. CT-guiding radioactive  $^{125}\text{I}$  Seed implantation therapy of symptomatic retroperitoneal lymph node metastases[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 125-131.

(收稿日期:2016-09-23)

(本文编辑:俞瑞纲)