

•非血管介入 Non-vascular intervention•

术中实时计划对腹膜后转移癌 ^{125}I 粒子治疗的
剂量学优势

张利娟, 张宏涛, 王泽阳, 赵金鑫, 于慧敏, 王娟

【摘要】 目的 探讨治疗计划系统(TPS)术中实时计划对 CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子治疗腹膜后淋巴结的必要性及可行性。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 12 月行 CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子治疗的 20 例腹膜后淋巴结转移癌患者的相关资料,其中 10 例行 TPS 术中实时计划指导(A 组),10 例未行 TPS 术中实时计划指导(B 组),两组患者均行术前计划及术后质量验证。比较 A、B 两组手术前后 90%靶体积的最小吸收剂量(D90)误差百分比、90%处方剂量覆盖的体积占靶体积的百分比(V90)误差百分比、100%处方剂量覆盖的体积占靶体积的百分比(V100)误差百分比、150%处方剂量覆盖的体积占靶体积的百分比(V150)误差百分比的差异。**结果** A 组手术前后的 D90、V90、V100、V150 的误差百分比分别为 $(-1.30\pm 6.80)\text{ Gy}$ 、 $(-0.60\pm 2.10)\%$ 、 $(-0.47\pm 2.70)\%$ 、 $(89.60\pm 282.00)\%$;B 组手术前后的 D90、V90、V100、V150 的误差百分比分别为 $(-9.33\pm 46.00)\text{ Gy}$ 、 $(11.50\pm 13.70)\%$ 、 $(-13.40\pm 15.90)\%$ 、 $(10.37\pm 2.00)\%$ 。两组各参数相比较,其中 D90、V90、V100 误差百分比差异有统计学意义($P<0.05$)。两组 V150 的误差百分比无统计学差异($P=0.247$)。**结论** 术中实时计划指导可显著提高粒子植入前后靶区剂量的一致性,使剂量分布更加合理,对腹膜后淋巴结转移癌 ^{125}I 放射性粒子治疗的规范化具有重要价值。

【关键词】 腹膜后淋巴结;术中实时计划; ^{125}I 放射性粒子

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-11-1011-04

The advantages of intraoperative TPS real-time planning in treating retroperitoneal metastatic carcinoma with ^{125}I seed brachytherapy ZHANG Lijuan, ZHANG Hongtao, WANG Zeyang, ZHAO Jinxin, YU Huimin, WANG Juan. Section I, Department of Oncology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050000, China

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

【Abstract】 Objective To discuss the necessity and feasibility of intraoperative use of treatment planning system (TPS) to make real-time planning for the treatment of retroperitoneal metastatic carcinoma with CT-guided ^{125}I seed brachytherapy. **Methods** The clinical data of 20 patients with retroperitoneal lymph node metastases, who received CT-guided ^{125}I seed brachytherapy during the period from January 2013 to December 2015, were retrospectively analyzed. The patients were divided into group A ($n=10$) and group B ($n=10$). The intraoperative TPS was employed to formulate the real-time planning for the patients of group A, while real-time planning was not adopted for the patients of group B. The quality verification of preoperative planning and postoperative effect was conducted for the patients of both groups. Comparing the preoperative and postoperative absorbed dose, the minimum absorbed dose (D90) error percentage of 90% target volume, the error percentage of the covered volume by 90% prescription dose to the target volume (V90), the error percentage of the covered volume by 100% prescription dose to the target volume (V100), and the error percentage of the covered volume by 150% prescription dose to the target volume (V150) were calculated in all patients of both groups, and the results were statistically analyzed. **Results** The mean error percentage of D90, V90, V100, V150 in group A were $(-1.30\pm 6.80)\text{ Gy}$, $(-0.60\pm 2.10)\%$, $(-0.47\pm 2.70)\%$ and $(89.60\pm$

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.11.011

基金项目:河北省卫生厅医学适用技术跟踪项目(GL2014007)

作者单位:050000 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

282.00)% respectively, which in group B were (-9.33 ± 46) Gy, $(11.50 \pm 13.7)\%$, $(-13.40 \pm 15.90)\%$ and $(10.37 \pm 2.00)\%$ respectively. The differences in the error percentage of D90, V90 and V100 between group A and group B were statistically significant ($P < 0.05$ in all), while no statistically significant difference in the error percentage of V150 existed between group A and group B ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of intraoperative TPS real-time planning can significantly improve the consistency of target region dose before and after seed implantation and make the dose distribution more reasonable, which is of great value for the standardization of CT-guided ^{125}I seed brachytherapy of retroperitoneal lymph node metastases. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 1011-1014)

【Key words】 retroperitoneal lymph node; intraoperative real-time planning; ^{125}I radioactive seed

多种恶性肿瘤都可能导致腹膜后淋巴结的转移^[1]。由于腹膜后淋巴结常毗邻重要血管及脏器,术后放化疗后复发的腹膜后淋巴结转移癌临床治疗较为棘手。 ^{125}I 粒子植入治疗为一种局部的微创治疗,其临床疗效确切^[2-7]。治疗计划系统(TPS)在术前计划及术后验证方面的应用已经得到了肯定^[8-9]。前列腺癌粒子植入术前术中计划的应用可使前列腺剂量达到预期标准^[8],术后剂量与术前计划剂量有良好的一致性,在美国已经得到广泛应用^[9]。为了使腹膜后淋巴结转移癌粒子植入手术前后剂量有更好的一致性,我们应用术中实时计划对腹膜后淋巴结转移癌的粒子植入进行指导,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 12 月我院收治的诊断明确的腹膜后淋巴结转移癌的患者 20 例,其中男 6 例,女 14 例;年龄为 27~67 岁,平均 58 岁;原发肿瘤有宫颈癌 7 例,贲门癌 3 例,大肠癌 3 例,肝癌 1 例,胆囊癌 1 例,卵巢癌 1 例,食管癌 1 例,腹壁转移鳞癌 1 例,外阴癌 1 例,腹膜后平滑肌肉瘤 1 例;转移淋巴结直径为 4~10 cm,平均 6 cm。均无重要器官的功能障碍;KPS 评分 > 60 分。10 例有术中实时指导计划的患者分为 A 组,无术中实时计划组的 10 例患者分为 B 组,两组资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.1.2 器材

1.1.2.1 计算机三维系统治疗计划系统(TPS): Prowess Panther Brachy v5.0 近距离治疗(Brachytherapy)计划系统,美国 prowess 有限公司。

1.1.2.2 18 G 植入针、1820-C 型和 Mick200-TPV Applicato 枪等设备:美国 Mick Radio-Nuclear 公司提供。

1.1.2.3 PET-CT: DiscoveryCT750HD 型,美国 GE

公司。

1.1.2.4 放射性 ^{125}I 粒子: 6711-99 型,粒子长 4.5 mm,直径 0.8 mm,活度 0.3~0.6 mCi,能量 27~35 keV,半衰期 59.4 d。北京智博医药公司。

1.1.2.5 放射性活度计: RM-905a 型井型电离室,中国计量科学研究院。

1.2 方法

1.2.1 植入方法

1.2.1.1 术前计划及术前准备: 术前 1 周内行 CT 扫描。并根据病灶的形态、大小以及毗邻重要器官给予选择相应的 ^{125}I 放射性粒子的活度、处方剂量等,并行 TPS 术前计划,对粒子的分布进行初步设计,计算出剂量分布,生成等剂量曲线。术前充分胃肠道准备,术前 12 h 禁食水,术前 6 h 口服 100% 碘氟醇 20 ml,术前 1 h、半小时分别口服 5% 碘氟醇 100 ml。

1.2.1.2 术中操作及术中实时计划: 患者取合适的手术体位,体表贴 CT 定位标,行 CT 扫描,扫描的层厚为 5 mm,扫描完成后,根据 CT 定位选择合适的穿刺点。常规碘酊、乙醇消毒,1% 利多卡因局麻,按术前计划进针路径进行穿刺,然后再次 CT 扫描,将 CT 图像导入 TPS,行术中实时计划,在实际穿刺针道上分布粒子,尽量避免“冷区”及“热区”的出现,然后根据术中实时计划指导植入粒子。

1.2.2 术后验证计划 手术完成后,即可扫描 CT,将图像传入 TPS,行术后验证计划,识别粒子,计算等剂量分布曲线,统计 90% 靶区剂量(D90),90%、100%、150% 处方剂量的靶区体积(V90、V100、V150),并计算出相应的 D90、V90、V100 及 V150 的误差百分比。

1.3 统计学方法

利用 SPSS21.0 统计软件中的 Wann-Whitney 检验方法分析 A、B 两组手术前后 D90、V90、V100 及

V150 的误差百分比有无统计学差异。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

A、B 两组手术前后 D90、V90、V100、V150 差值百分比结果,见表 1。

表 1 两组的 D_{90} 、 V_{90} 、 V_{100} 、 V_{150} 差值百分比统计结果

参数	中位数 (Q1)		u 值	P 值
	A 组	B 组		
D_{90} (Gy)	-0.010 (0.086)	-0.182 (0.142)	90.00	0.002
V_{90} (%)	-0.005 (0.021)	-0.071 (0.092)	89.00	0.002
V_{100} (%)	-0.003 (0.016)	-0.090 (0.117)	89.00	0.002
V_{150} (%)	-0.001 (0.102)	-0.053 (0.305)	66.00	0.247

3 讨论

^{125}I 放射性粒子是目前多种难治以及复发性肿瘤的有效治疗方法^[7,10-19]。前列腺癌放射性粒子植入作为一种标准的术式已经被写入 NCCN 指南^[9,20-23]。目前术前计划及术后验证已经成为 ^{125}I 粒子植入治疗的常规手段,可以帮助初步制定治疗方案和评估治疗效果^[24]。但术中指导在国内鲜有报道,术中指导的意义与术前计划及术后验证完全不同,它在实时指导“冷区”补种及避免“热区”出现方面的作用不可替代^[25]。

腹膜后淋巴结常邻近大血管及一些重要脏器,术中无实时计划指导时很难按术前计划植入粒子,术前术后剂量误差大。在治疗中患者的体位很难保证与术前计划相一致,这就造成靶区的相对位置改变。特别是在插入植入针以后,植入针与术前计划的理想位置很少完全一致,导致按术前计划植入粒子有较大的位置误差,必然导致较大的剂量误差。如本实验 B 组中 1 例患者,术前计划 D90 为 49.88 Gy,术后 D90 为 109.05 Gy,误差高达 1 186 倍。Stock 等^[26]研究 134 例前列腺癌粒子植入患者,得出靶区的 $D_{90}<100$ Gy,100~119.9 Gy,120~139.9 Gy,140~159.9 Gy,和 ≥ 160 Gy 的 4 年生化无进展率分别为 53%、82%、80%、95%和 89%。Ohashi 等^[27]研究,前列腺癌粒子植入后 2 级直肠出血率与直肠剂量相关,直肠最大剂量大于 145 Gy 时为 15.2%,最大剂量小于 145 Gy 时为 0%。B 组中如此大的剂量差异,极容易导致肿瘤控制不佳或出现并发症。

目前有研究表明前列腺癌及肺癌 ^{125}I 放射性粒子植入术中计划的应用可极大提高剂量的准确性^[9,24-26],本研究结果显示,A、B 两组的 D90、V90、V100 的误差百分比相比较有较大差异,A 组在术中

实时计划的指导下术前术后剂量误差明显小于 B 组。说明术中 TPS 实时指导,可以更好地满足剂量学的分布。术中实时计划可及时修正术中因靶区位置及针道位置偏差导致的剂量偏差,随时在实际的穿刺针道上调整粒子的具体位置和数量,使靶区剂量尽可能满足要求,避免出现“冷区”、“热区”。同时,术中 TPS 实时指导还可以避免危险器官超量,特别是对于像小肠等位置不固定的脏器,有重要指导意义。

综上所述,利用 TPS 系统术中实时指导可以更好地满足剂量学要求,达到术前计划的剂量分布,更好地发挥粒子植入治疗的作用。

[参考文献]

- [1] 吴同胜,韩 璐,谭卫林,等. ^{125}I 组织间插植放射治疗腹腔内恶性肿瘤的探讨[J]. 中国癌症杂志, 2009, 19: 65-67.
- [2] Huang MW, Liu SM, Zheng L, et al. A digital model individual template and CT-guided ^{125}I seed implants for malignant tumors of the head and neck[J]. J Radiat Res, 2012, 53: 973-977.
- [3] Lin L, Wang J, Jiang Y, et al. Interstitial ^{125}I seed implantation for cervical lymph node recurrence after multimodal treatment of thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. Technol Cancer Res Treat, 2015, 14: 201-207.
- [4] 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.
- [5] Wu LL, Luo JJ, Yan ZP, et al. Comparative study of portal vein stent and TACE combined therapy with or without endovascular implantation of iodine-125 seeds strand for treating patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein tumor thrombus [J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2012, 20: 915-919.
- [6] Xu KC, Niu LZ, Hu YZ, et al. Cryosurgery with combination of ^{125}I iodine seed implantation for the treatment of locally advanced pancreatic cancer[J]. J Dig Dis, 2008, 9: 32-40.
- [7] Wang JJ, Yuan HS, Li JN, et al. Interstitial permanent implantation of ^{125}I seeds as salvage therapy for re-recurrent rectal carcinoma [J]. Int J Colorectal Dis, 2009, 24: 391-399.
- [8] Yoshida K, Ohashi T, Yoroza A, et al. Comparison of preplanning and intraoperative planning for I-125 prostate brachytherapy[J]. Jpn J Clin Oncol, 2013, 43: 383-389.
- [9] Nag S, Bice W, DeWyngaert K, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for permanent prostate brachytherapy postimplant dosimetric analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 46: 221-230.
- [10] 席 芊,王培军,尚鸣异,等. CT 引导下传入淋巴结内无水乙醇腹腔神经丛阻滞术治疗顽固性癌性腹痛[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 386-388.

- [11] Mendenhall WM, Zlotecki RA, Hochwald SN, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcoma[J]. *Cancer*, 2005, 104: 669-675.
- [12] 李荣富, 李欣, 吴珊珊, 等. 伽马刀放疗腹膜后淋巴结转移癌对肠道菌群的影响[J]. *东南大学学报·医学版*, 2012, 31: 72-78.
- [13] Wang JJ, Yuan HS, Li JN, et al. CT-guided radioactive seed implantation for recurrent rectal carcinoma after multiple therapy[J]. *Med Oncol*, 2010, 27: 421-429.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] Zhu L, Jiang Y, Wang J, et al. An investigation of ^{125}I seed permanent implantation for recurrent carcinoma in the head and neck after surgery and external beam radiotherapy[J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11: 60.
- [17] Lin L, Wang J, Jiang Y, et al. Interstitial ^{125}I seed implantation for cervical lymph node recurrence after multimodal treatment of thoracic esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2015, 14: 201-207.
- [18] Wang H, Wang J, Jiang Y, et al. The investigation of ^{125}I seed implantation as a salvage modality for unresectable pancreatic carcinoma[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2013, 32: 106.
- [19] Wang Z, Lu J, Gong J, et al. CT-guided radioactive ^{125}I seed implantation therapy of symptomatic retroperitoneal lymph node metastases[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37: 125-131.
- [20] Cao Q, Wang H, Meng N, et al. CT-guidance interstitial ^{125}I Iodine seed brachytherapy as a salvage therapy for recurrent spinal primary tumors[J]. *Radiat Oncol*, 2014, 9: 301.
- [21] Blasko JC, Wallner K, Grimm PD, et al. Prostate specific antigen based disease control following ultrasound guided ^{125}I iodine implantation for stage T₁/T₂ prostatic carcinoma[J]. *J Urol*, 1995, 154: 1096-1099.
- [22] Stock RG, Stone NN, Wesson MF, et al. A modified technique allowing interactive ultrasound-guided three-dimensional trans-perineal prostate implantation[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32: 219-225.
- [23] DeMarco JJ, Smathers JB, Burnison CM, et al. CT-based dosimetry calculations for ^{125}I prostate implants[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45: 1347-1353.
- [24] Zhang L, Mu W, Hu CF, et al. Treatment of portal vein tumor thrombus using ^{125}I iodine seed implantation brachytherapy[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16: 4876-4879.
- [25] 霍彬, 侯朝华, 叶剑飞, 等. CT引导术中实时计划对胸部肿瘤 ^{125}I 粒子植入治疗的价值[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2013, 22: 400-403.
- [26] Stock RG, Stone NN, Tabert A, et al. A dose-response study for I-125 prostate implants[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 41: 101-108.
- [27] Ohashi T, Yorozu A, Taya K, et al. Rectal morbidity following I-125 prostate brachytherapy in relation to dosimetry[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2007, 37: 121-126.

(收稿日期:2016-10-27)

(本文编辑:俞瑞纳)