

•非血管介入 Non-vascular intervention•

可携带 ^{125}I 粒子的鼻饲营养管研制及初步
临床使用

焦德超, 庞晨光, 韩新巍, 牛荣仿, 李宗明, 朱 明, 路慧彬

【摘要】目的 设计一种可携带 ^{125}I 粒子的鼻饲营养管,用于治疗上消化道恶性阻塞性病变,以达到鼻饲营养和腔道内近距离放疗的双重效果。方法 将 ^{125}I 放射性粒子置入 3 F 导管内并两端封闭制成粒子链,使用捆绑技术将粒子链固定于鼻饲管上,并在 DSA 透视下置入可携 ^{125}I 粒子链的鼻饲营养管,其中粒子链段跨越食管闭塞或狭窄段行近距离放疗。6 例晚期食管癌使用该项技术,记录技术成功率,操作时间,并发症。术后 2 个月评价 Karnofsky 评分,疼痛视觉模拟评分(VAS),Neuhaus 吞咽困难分级,对比剂通畅情况,肿瘤局部情况。结果 可携带 ^{125}I 放射性粒子链的鼻饲营养管制作简单,技术均获成功,平均操作时间 15.5 min,无出血、感染等严重并发症。术后 2 个月 Karnofsky 评分、VAS 评分、Neuhaus 吞咽困难分级均较术前明显改善($P<0.01$),对比剂通过闭塞狭窄区顺利,肿瘤评价均为部分缓解、局部控制。随访 2~6 个月,再发梗阻 1 例。结论 可携带 ^{125}I 粒子的鼻饲营养管制作简单易行,可同时实现胃肠营养和近距离放疗,为食管恶性肿瘤所致阻塞性病变的治疗开辟了新的途径。

【关键词】 ^{125}I 粒子;鼻饲营养;近距离放疗;食管肿瘤

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-11-1004-05

Nasal feeding nutritional tube capable of carrying ^{125}I particles: its preparation and preliminary clinical application JIAO Dechao, PANG Chenguang, HAN Xinwei, NIU Rongfang, LI Zongming, ZHU Ming, LU Huibin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: HAN Xinwei, E-mail: 13592583911@163.com

【Abstract】Objective To design a kind of nasal feeding nutritional tube that can carry ^{125}I particles, to use this tube for the treatment of upper digestive tract malignant occlusive disease in order to achieve double effect of nasal feeding nutrition and brachytherapy. Methods ^{125}I particles were put into a 3F catheter, then both ends of the catheter were sealed off to make ^{125}I particle chain. By using binding technology, the ^{125}I particle chain was fixed on the nasal feeding tube. Under DSA guidance, the nasal feeding tube carrying ^{125}I particle chain was inserted into the esophagus, with the ^{125}I particle chain segment crossing over the section of esophageal stenosis or occlusion to conduct brachytherapy. This technique was employed in 6 patients with advanced esophageal carcinoma. The technical success rate, operation time and complications were recorded. Two months after the treatment, the Karnofsky score, visual analogue scale (VAS) pain score, Neuhaus dysphagia grading, esophagus patency on esophageal radiography, and local tumor control rate were determined. Results The preparation of nasal feeding nutritional tube carrying ^{125}I particle chain was simple. The technical success rate was 100%, the mean operation time was 15.5 min, no serious complications such as bleeding or infection occurred. Two months after the treatment, the Karnofsky score, VAS pain score and Neuhaus dysphagia grading were significantly improved when compared with the preoperative data ($P<0.01$). On esophageal radiography, the contrast agent passed through the narrow area

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.11.009

基金项目:国家高新技术研究发展计划(863计划)项目(2015AA020301)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院介入科(焦德超、韩新巍、牛荣仿、李宗明、朱 明、路慧彬);河南省舞阳县人民医院介入科(庞晨光)

通信作者:韩新巍 E-mail: 13592583911@163.com

smoothly. Partial remission (PR) of local tumor was obtained in all patients, and the local tumor control rate was 100%. The patients were followed up for 2–6 months, one patient developed recurrent obstruction.

Conclusion It is simple and easy to prepare a nasal feeding nutritional tube carrying ^{125}I particle chain, the use of this kind of tube can achieve both parenteral nutrition and brachytherapy at the same time. Therefore, this technique opens a new way for the treatment of esophageal malignant tumor. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 1004-1008)

【Key words】 ^{125}I seed; nasal feeding nutrition; brachytherapy; esophageal cancer

食管支架置入术是晚期食管癌患者合并进食障碍的主要治疗方法^[1],但有些患者却因种种原因无法耐受食管支架置入术,诸如 Karnofsky 评分 60 以下者,贲门区弯度较大支架容易移位者,食管支架置入后气管受压加重呼吸困难者,颈段食管癌担心支架置入后异物感者等等^[2-4]。我科开创性地将 ^{125}I 放射性粒子链捆绑固定于鼻饲营养管上,并在 DSA 透视下置入可携 ^{125}I 粒子链的鼻饲营养管,其中粒子链段跨越食管闭塞段行近距离放疗,取得较好的疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料及其制作方法

1.1.1 可携带的 ^{125}I 粒子的胃肠营养管制作 根据术前食管造影测量肿瘤闭塞长度而估计粒子链的长度及使用粒子数量,为了防止粒子链移位所带来的近距离放疗偏移,使用粒子数目 = [(测量狭窄长度 + 2 cm + 2 cm) / 0.45]。使用粒子植入枪将粒子逐颗推入 3 F 导管内,粒子之间无任何填充材料,两端封闭而制作成 ^{125}I 粒子链, ^{125}I 放射性粒子(上海欣科公司[国药准字 H20041350]6711/ BT- ^{125}I):外形为圆柱形钛合金封装体,长度为 4.5 mm,直径为 0.8 mm,内有 3.0 mm×0.5 mm 的银柱吸附 ^{125}I ,其外是壁厚 0.05 mm 的钛壳。 ^{125}I 粒子平均能量 27~35 keV,半衰期 59.6 d,半价层 0.025 mm 铅。组织穿透能力 1.7 cm,单个粒子的放射性活度为 0.9 mCi。根据食管病变的长度,将 2 条粒子链平行放置于胃肠营养管上,先胶带固定,后用 10 号手术缝合线将其固定至鼻饲营养管上(图 1)。

1.1.2 双粒子 TPS 治疗计划剂量验证 将可携带粒子链的营养管置于腹部 1:1 等效体膜(西门子,德国)内并完成腹部扫描,CT 机为德国西门子 SOMATOM Definition Flash 双源 CT,扫描条件为:电压 120 kV,电流 300/338 mAs/mA,层厚 5 mm,层间距 5 mm。窗位 142 Hu,窗宽 800 Hu。扫描成功后,将图像传入治疗计划系统(TPS,北京航空航天

大学研制),计算 2 个月(1 个半衰期)距离中心 1, 1.5, 2 cm 的平均剂量(图 2)。

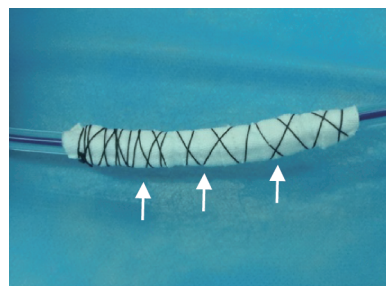
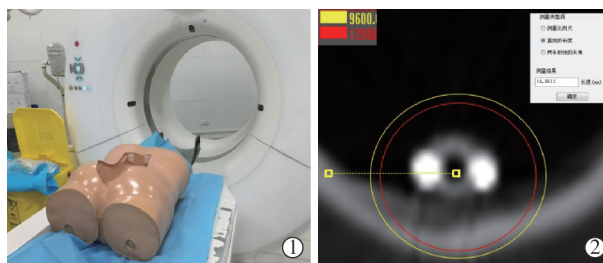


图 1 自制可携带 ^{125}I 放射性粒子鼻饲营养管外观



①人体等效模型;②双粒子链 CT 断层图像

图 2 双粒子链 TPS 验证

1.1.3 临床资料 6 例食管癌晚期患者(Ⅳ期)因 Karnofsky 评分过低($n=3$),贲门区支架置入后反复移位($n=2$)或拒绝食管支架置入术($n=1$),在我科接受了 DSA(Artis zeego, 西门子, 德国)下可携带 ^{125}I 粒子链鼻饲营养管置入术,粒子链段营养管跨越食管肿瘤闭塞段行持续低剂量近距离放疗。其中男 4 例,女 2 例,平均年龄 75.3 岁(67~83 岁)。术前 Karnofsky 评分 48.3(40~60 分),4 例患者为Ⅳ级吞咽困难,2 例为Ⅲ级吞咽困难。术前造影提示对比剂通过受阻($n=2$)或完全截断($n=4$)征像,平均病变狭窄/闭塞长度为 3.3 cm(2.5~5.6 cm),患者 VAS 评分平均 5.6(5~7 分)。

1.1.4 手术方法 患者仰卧于 DSA 检查台上,吸氧心电监护,常规鼻腔口腔黏膜利多卡因局部麻醉。经一侧鼻孔引入 0.035 英寸泥鳅加硬导丝与 5 F 单弯导管(Cook, 美国),两者配合经鼻腔、食管,并通过狭窄闭塞段进入胃十二指肠、空肠内,后沿着泥

鳃加硬导丝,将预先自制的可携带 ^{125}I 粒子链鼻饲营养管缓慢推入食管胃空肠内,将粒子链段营养管跨越食管肿瘤闭塞段行持续低剂量近距离放疗,透视证实鼻饲营养管头端位于空肠内(图 3)。

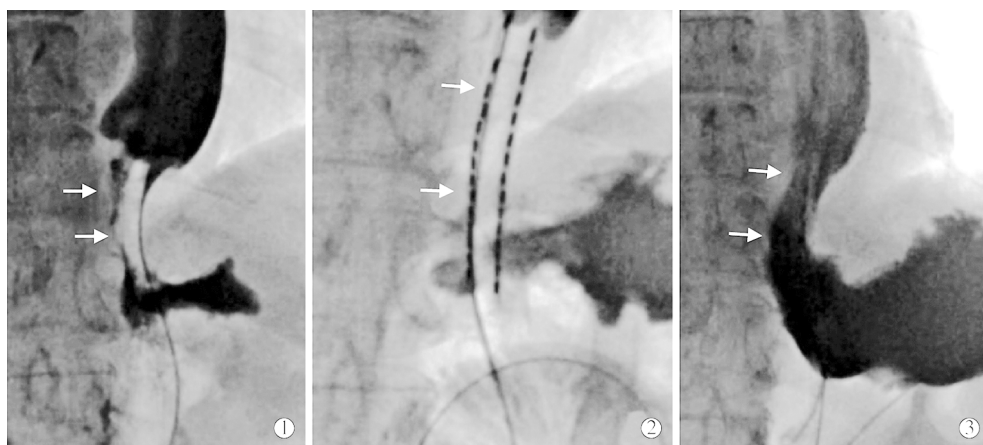
1.1.5 评价指标及随访 技术成功定义为可携带 ^{125}I 粒子链鼻饲营养管制作成功并置入肿瘤闭塞狭窄区。操作时间定期为术前鼻腔局部麻醉至完成粒子链置入。局部肿瘤控制情况采用实体肿瘤 RECIST 评价标准,局部控制率(LCR)为完全缓解(CR)加部分缓解(PR)。粒子链植入后 3 d 出院,患者采用鼻饲营养,出院后每 1~2 个月复查血常规,肝肾功能,电解质,胸部 CT 及食管造影,术后 2 个月评价 Karnofsky 评分,VAS 疼痛评分,Neuhaus 吞咽困难分级,对比剂通畅情况,肿瘤局部情况。

1.2 统计方法

应用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料以例数和百分率进行描述。等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

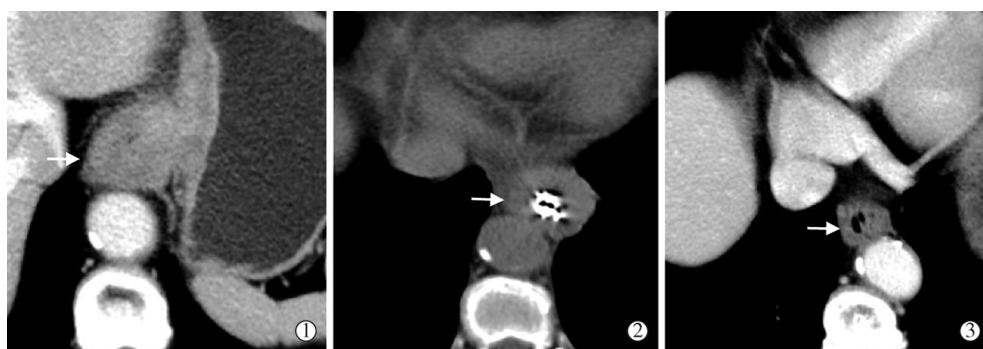
2 结果

等效体膜上模拟计算 2 个月(1 个半衰期)距离中心 1、1.5、2 cm 的平均剂量分别为 105、55、35 Gy,可以满足临床剂量学基本要求。粒子链制作简单,技术均获成功,平均操作时间 15.5 min(11.3~22.4 min),术后 2 个月评价患者 Karnofsky 评分 67.8 分(50~80 分),Neuphaus 吞咽困难分级 0 级者 4 例(4/6),I 级者 2 例,患者 VAS 疼痛评分 2.5(0~6 分),与术前比较有统计学差异($P < 0.01$)。食管造影对比剂通过均顺利,CT 提示肿瘤局部食管管壁 CR 0 例,PR 6 例,局部控制 6/6,无出血,感染,食管瘘等并发症发生(图 4)。术后 2 月均拔出鼻饲营养管后经口进食,随访 2~6 个月,平均 4.2 个月,1 例上段食管癌患者在粒子链拔出后 1 个月出现再次梗阻,余患者无梗阻症状发生,随访时间有 2 例贲门癌患者各行 1 次胃左动脉灌注化疗术,1 例食管中段癌患者进行了全身化疗。余 3 例患者未接受任何其他治疗。



①术前造影显示贲门区重度狭窄对比剂通过受阻;②可携带 ^{125}I 粒子链鼻饲管跨越肿瘤狭窄区;③术后 2 个月造影显示对比剂通过贲门顺利

图 3 食管下端肿瘤致食管阻塞治疗



①术前 CT 提示贲门区占位;②粒子链置入 1 个月后 CT 提示粒子链跨越区肿瘤缩小;③粒子链置入后 2 个月粒子链跨越区肿瘤明显缩小

图 4 贲门区肿瘤治疗过程

3 讨论

自膨式食管支架置入术是晚期食管癌合并吞咽困难患者的主要治疗方法,但普通支架无法治疗肿瘤,且置入后再狭窄、出血、移位、强烈异物感是棘手问题^[2-4]。尽管国内研发的近距离放疗支架能够实现标本兼治的作用^[5],但对于一些特殊的患者,比如 Karnofsky 评分在 60 分以下,贲门区结构弯曲度大支架容易移位,支架置入后气管受压加重呼吸困难者,支架置入治疗往往受限^[1]。对于这些患者鼻饲营养是保持患者对抗肿瘤的第一道防线。那么能否将鼻饲营养与近距离放疗相结合能够起到一箭双雕的作用呢?

20 世纪 70 年代后期,随着低能核素的研发及各种影像新技术的临床应用,组织间近距离治疗受到重视,在欧美,¹²⁵I 粒子近距离治疗已经成为早期前列腺癌的首选治疗方案^[6]。国内放射性粒子治疗恶性肿瘤事业蓬勃发展,并创造多项世界首创的治疗模式及技术方法,显示出了强劲的发展势头^[7]。受到 ¹⁹²Ir 对人体腔道内近距离放疗的启发,国内学者开始尝试使用医用塑料管或自制多腔引流管,将放射性粒子串成链状结构植入人体腔道进行近距离放疗,并成功应用到胆管梗阻^[8-9],输尿管梗阻^[10],门脉癌栓^[11-12],腔静脉癌栓^[13],取得了良好的临床疗效。于是设想能否将粒子链捆绑固定于鼻饲营养管上,对于那些无法进行或拒绝接受食管支架的 Karnofsky 评分较低的晚期食管癌患者进行鼻饲营养的同时进行腔道内近距离放疗,项目组也将之申报了国家专利(专利名称:一种多腔结构鼻胃食管管;发明人:焦德超、韩新巍等,专利号:2015205135378)。

本研究首先将双粒子链捆绑到营养管上在人体等效体膜上进行了剂量验证,结果显示双粒子链在 1 个半衰期内距离中心 1.15 cm 的平均剂量分别为 105 Gy、55 Gy,TPS 显示高活度的粒子能够使得粒子射线短时间内释放更多的有效治疗剂量,因此选用了 0.9 mCi,粒子之间无其他填充材料,粒子链应超过肿瘤 2 cm,即便粒子链轻度移位,也不影响内照射治疗。选择 ¹²⁵I 作为近距离治疗核素是因为:①¹²⁵I 能够持续释放 γ 射线,射程短,主要剂量集中于肿瘤内,周围正常组织可以得到最大程度的保护,双粒子链模拟剂量在距离中心 1 cm 处可以得到超过 105 Gy,远高于食管癌的外放疗剂量^[14];②鼻饲营养管外固定,内照射的靶区不受体位、呼吸的影响;③射线的持续内照对细胞循环周期的各期肿瘤细胞都有很好的杀伤作用;④粒子规格小,制

作成粒子链与鼻饲管捆绑后,鼻饲管直径增加少,提高患者的舒适度^[15];⑤鼻饲管几乎没有占位效应,不用担心出现类似食管支架置入后肿瘤挤压导致呼吸困难发生,因心脏大血管波动和呼吸运动致使支架和食管壁摩擦大出血,或支架向下移位,下缘与胃壁切割,可导致大血管破裂危及生命等情况发生^[16];⑥若发生近距离放疗相关并发症,可随时将鼻饲管拔出中止放疗。食管支架置入操作时间只有 15.5 min,所有患者在局麻下较好的耐受介入操作,对于那些 Karnofsky 评分较低患者在鼻饲营养的同时进行腔道内近距离照射可以起到一举两得的作用,患者术后 2 个月 Karnofsky 评分、VAS 疼痛评分、Neuhaus 吞咽困难分级均较术前明显改善就是最好的佐证。术后 CT 验证局部管壁均有不同程度的缩小,但局部管壁仍有增厚现象,胃镜活检提示肿瘤残留,考虑以下原因:①置入初期粒子与病变贴合紧密,近距离放疗效果好,伴随着肿瘤回缩,管腔增大,肿瘤与粒子贴合不严;②粒子分列于 4 mm 鼻饲管两侧,间距 180°,因粒子的剂量伴随距离衰竭很快,局部肿瘤所受剂量不均,三粒子链(间隔 120°)是否会有更好的疗效仍待进一步的临床研究。

本研究认为未来可携带 ¹²⁵I 粒子鼻饲管将在以下情况发挥作用:①食管癌肿瘤直径在 3 cm 以内;②患者 Karnofsky 评分在 60 以下,无法耐受其它抗肿瘤治疗;③贲门癌支架置入后容易移位者;④颈段食管癌担心严重支架异物感者;⑤支架置入术后,支架上缘肿瘤复发或增生者;⑥放疗或外科切除后复发者;⑦患者因各种原因无法进行或拒绝外科治疗者;⑧高龄患者。可携带 ¹²⁵I 放疗鼻饲管置入治疗恶性食管闭塞病变的方法仍处于早期摸索阶段,远期患者生存是否真正受益,使用数个粒子链更好,粒子活度最佳选择,中止内放疗的时间,如何与其他抗肿瘤方法结合等临床问题仍有待病例的积累和多中心随机对照研究。

[参考文献]

- [1] Tian D, Wen HY, Fu MY. Comparative study of self-expanding metal stent and intraluminal radioactive stent for inoperable esophageal squamous cell carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2015, 14: 18.
- [2] 蒋 昇,王忠敏,茅爱武,等.食管良恶性狭窄治疗中支架应用的现状与展望[J].介入放射学杂志,2012,21:700-704.
- [3] 鹿 博,吴明波,吴 萍,等.¹²⁵I 粒子食管支架治疗食管癌术后食管再狭窄的疗效与安全性[J].中华放射学杂志,2014,

- 48: 311-315.
- [4] 单明, 王传卓, 畅智慧, 等. 食管支架致上消化道出血的危险因素[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 131-135.
- [5] Zhu HD, Guo JH, Mao AW, et al. Conventional stents versus stents loaded with ^{125}I seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15: 612-619.
- [6] Bakhshabadi M, Ghorbani M, Khosroabadi M, et al. A comparison study on various low energy sources in interstitial prostate brachytherapy [J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2016, 8: 74-81.
- [7] 王俊杰. 中国大陆地区影像引导介入近距离治疗学发展概述 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25: 301-303.
- [8] 韩成龙, 马亦龙, 欧盛秋, 等. ^{125}I 粒子条联合胆道支架植入治疗恶性梗阻性黄疸 22 例疗效分析 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 141-145.
- [9] 潘洪涛, 刘会春, 费圣贤, 等. 胆道支架联合 ^{125}I 粒子腔内照射治疗肝内胆管癌的临床疗效 [J]. 中华放射学杂志, 2016, 50: 393-396.
- [10] 焦德超, 韩新巍, 张福君, 等. 放射性粒子链近距离治疗输尿管癌 1 例 [J]. 中华放射学杂志, 2016, 50: 397-398.
- [11] Luo JJ, Zhang ZH, Liu QX, et al. Endovascular brachytherapy combined with stent placement and TACE for treatment of HCC with main portal vein tumor thrombus [J]. *Hepatol Int*, 2016, 10: 185-195.
- [12] 吴林霖, 颜志平, 张雯, 等. 经动脉灌注化疗联合 ^{125}I 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.
- [13] Yang QH, Zhang W, Liu QX, et al. TACE combined with implantation of irradiation stent versus TACE combine with bare stent for HCC complicated by IVCTT [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39: 1280-1288.
- [14] Kong M, Hong SE. Comparison of survival rates between 3D conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy in patients with stage III non-small cell lung cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 7227-7234.
- [15] 田玉龙, 刘瑞宝, 刘岩, 等. 双导向技术引导下 ^{125}I 粒子植入治疗肝癌合并门静脉癌栓 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 785-788.
- [16] Ali AT, Kokoska MS, Erdem E, et al. Esophageal stent erosion into the common carotid artery [J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2007, 41: 80-82.

(收稿日期: 2017-02-07)

(本文编辑: 俞瑞纲)

• 病例报告 Case report •

肝上皮样血管内皮瘤反复破裂出血 1 例

敖劲, 朱璘, 蔡争, 蒋国军, 利峰, 赵开飞, 杨明镇, 石荣书

【关键词】 上皮样血管内皮瘤; 肝病; 破裂出血

中图分类号: R735.7 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2017)-11-1008-03

Repeated spontaneous rupture with bleeding of hepatic epithelioid hemangioendothelioma: report of one case AO Jin, ZHU Jin, CAI Zheng, JIANG Guojun, LI Feng, ZHAO Kaifei, YANG Mingzheng, SHI Rongshu. Department of Interventional Therapy, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou Province 563003, China

Corresponding author: SHI Rongshu, E-mail: shirongshujieru@163.com (J Intervent Radiol, 2017, 26: 1008-1010)

【Key words】 epithelioid hemangioendothelioma; hepatopathy; rupture with bleeding

临床资料

患者男, 24 岁。因“右上腹部隐痛 3 周”入院, 无发热、畏寒, 无呕血及黑便。既往体健, 无长期饮酒史, 无乙型病毒性

肝炎史, 无肿瘤家族史。入院查体: 生命体征平稳, 全身浅表淋巴结未触及, 巩膜无黄染, 面色略显苍白, 心肺无特殊, 腹部饱满, 右上腹部压痛, 无反跳痛及肌紧张, 肝脾未触及, 移动性浊音阴性, 双下肢无水肿。实验室检查: 血常规 WBC $8.17 \times 10^9/\text{L}$, Hb 122 g/L, 肝功能: ALT 108 U/L, AST 68 U/L, TBIL 25 $\mu\text{mol/L}$, ALB 46.2 g/L, 肾功能正常, 肿瘤标志物 CEA、AFP、CA19-9

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.11.010

作者单位: 563003 贵州 遵义医学院附属医院介入科

通信作者: 石荣书 E-mail: shirongshujieru@163.com