

·非血管介入 Non-vascular intervention·

3D 打印共面模板在胰腺癌 ^{125}I 粒子植入治疗中的初步应用

黄蔚, 陆健, 陈克敏, 吴志远, 刘钦, 王子寅, 刘晶晶, 丁晓毅, 王忠敏

【摘要】目的 评估 3D 打印共面模板在胰腺癌 ^{125}I 粒子植入治疗中的临床应用价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 6 月行 3D 打印共面模板引导胰腺癌 ^{125}I 粒子植入治疗患者 10 例。术前根据 CT 扫描结果和治疗计划系统, 制备 3D 打印共面模板, 术中在该模板引导下进行穿刺和植入粒子, 术后对剂量学参数进行验证。观察治疗前后 90%靶区体积的剂量(D90)、90%处方剂量的靶区体积(V90)、100%处方剂量的靶区体积(V100)、150%处方剂量的靶区体积(V150)。评估 3D 打印共面模板引导下胰腺癌 ^{125}I 粒子植入穿刺定位的成功率, 治疗后剂量学参数与术前计划的吻合度和并发症发生率。**结果** 10 例胰腺癌患者在共面模板引导下均成功穿刺和植入 ^{125}I 粒子。术后剂量学参数 D90 符合术前计划, 治疗前后 D90 差异较小且无统计学意义($P>0.05$), 术后 V90、V100 和 V150 分别为(94.3±2.4)%、(90.4±4.1)%和(62.1±13.4)%, 符合治疗剂量学要求。1 例患者术后出现局部血肿。**结论** 3D 打印共面模板是一种安全、有效的引导工具, 有助于胰腺癌 ^{125}I 粒子精准植入, 可使术后剂量学参数符合术前计划要求。

【关键词】 胰腺癌; 3D 打印; 共面模板; ^{125}I 粒子; 近距离放疗

中图分类号: R735.8 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2017)-11-0999-05

Preliminary application of 3D printing coplanar template in treating pancreatic cancer with ^{125}I seed implantation HUANG Wei, LU Jian, CHEN Kemin, WU Zhiyuan, LIU Qin, WANG Ziyin, LIU Jingjing, DING Xiaoyi, WANG Zhongmin. Department of Interventional Radiology, Affiliated Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: WANG Zhongmin, E-mail: wzm11896@rjh.com.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical application value of 3D printing coplanar template in treating pancreatic cancer with ^{125}I seed implantation. **Methods** Clinical data of 10 patients with pancreatic cancer, who received 3D printing coplanar template-guided ^{125}I seed implantation during the period from January 2016 to June 2017, were retrospectively analyzed. According to preoperative CT scan results and treatment planning system findings, a 3D coplanar template was designed and printed, guided by which percutaneous puncture and ^{125}I seed implantation were conducted. Dosimetric verification was performed after ^{125}I seed implantation. Both preoperative and postoperative 90% dose of target volume (D90), 90% target volume of prescription dose (V90), 100% target volume of prescription dose (V100) and 150% target volume of prescription dose (V150) were calculated. The success rate of puncture location of 3D printing coplanar template-guided ^{125}I seed implantation was calculated. The coincidence between preoperative dosimetric plan and postoperative dosimetric parameter was assessed, and the complications were recorded. **Results** Under the guidance of 3D coplanar template, percutaneous puncture and ^{125}I seed implantation were successfully accomplished in all 10 patients with pancreatic cancer. The postoperative dosimetric parameter D90 was consistent with preoperative planning. No statistically significant difference in D90 existed between preoperative value and postoperative one ($P>0.05$). The postoperative V90, V100 and V150 were (94.3±2.4)%, (90.4±

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2017.11.008

基金项目: 国家自然科学基金(81471808, 81301347, 81271740)

作者单位: 200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院放射介入科(黄蔚、吴志远、刘钦、王子寅、刘晶晶、丁晓毅、王忠敏)、放射科(陈克敏)、卢湾分院放射科(陆健)

通信作者: 王忠敏 E-mail: wzm11896@rjh.com.cn

4.1)% and (62.1±13.4)% respectively, which were compliance with therapeutic dosimetry requirements. Local hematoma occurred in one patient after the treatment. **Conclusion** 3D printing coplanar template appears to be a safe and effective guiding tool, it is very helpful for precise implantation of ^{125}I seeds in treating pancreatic cancer, and with the help of 3D printing coplanar template the postoperative dose parameters will be able to meet the preoperative planning requirements.(J Intervent Radiol, 2017, 26: 999-1003)

【Key words】 pancreatic cancer; 3D printing; coplanar template; ^{125}I seed; brachytherapy

胰腺癌是较为常见的、恶性程度极高的消化系统肿瘤,手术切除是当前能够治愈胰腺癌的唯一手段,但多数胰腺癌患者在确诊时已处于肿瘤晚期,失去手术机会。化疗是这些患者的主要治疗手段,但患者的生存期仍较短,而且随着病程的进展,患者常会受到黄疸和顽固性癌痛的困扰,严重影响生活质量。对于无法手术切除的胰腺癌患者, ^{125}I 粒子组织间植入治疗可抑制肿瘤生长,缓解疼痛症状,延长生存期^[1-3]。然而,胰腺位于腹膜后,毗邻胆管、肠管和腹腔大血管等重要结构,常规方法很难实现穿刺针等距平行分布,更难确保植入后粒子剂量分布与术前计划一致,因而限制了该方法在胰腺癌治疗中的应用。本研究回顾性分析 10 例采用 3D 打印共面模板引导技术,提高胰腺癌穿刺布针和 ^{125}I 粒子植入的准确性,使之符合剂量学要求并达到预期疗效。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集我院 2106 年 1 月—2017 年 6 月在 3D 打印共面模板引导下进行胰腺癌 ^{125}I 粒子组织间植入患者 10 例,基本信息见表 1。所有患者在术前均签署知情同意书。入组标准:①穿刺活检证实为胰腺癌;②因肿瘤侵犯大血管、远处转移或心肺功能较差,经外科评估无手术指征;③ECOG 评分<2 分。排除标准:①出凝血功能异常无法纠正者。②严重急性感染者或穿刺路径上有感染性病灶。③腹水无法纠正者。

表 1 患者基本信息

患者序号	性别	年龄/岁	病变部位	病灶体积/ cm^3	最大截面/ $\text{cm} \times \text{cm}$	TNM 分期
1	男	48	胰头	22.1	3.2×3.1	III
2	男	77	胰头	30.4	4.3×3.8	IV
3	女	59	胰头	42.9	4.5×4.3	IV
4	男	50	胰头	9.5	3.3×2.0	III
5	女	70	胰头	11.8	2.5×2.5	III
6	女	70	胰头	25.8	3.2×3.4	III
7	男	71	胰头	24.7	4.0×3.1	III
8	男	77	胰头	20.4	3.7×3.1	IV
9	女	60	胰头	23.5	4.1×3.6	IV
10	女	74	胰体	30.4	5.7×2.7	III

1.2 方法

1.2.1 术前 CT 检查和治疗计划 患者术前行腹部 CT 平扫和增强检查,采用 GE Lightspeed 64 层 CT 进行图像采集,采集范围从膈顶至双肾下极,层厚和层距均为 5 mm,管电压为 150 keV,管电流为 80 mA,并对图像进行薄层重建,层厚为 1.25 mm,层距为 0.625 mm。将 CT 图像信息输入治疗计划系统(TPS,北京天航科霖科技发展有限公司),对胰腺癌病灶区域进针路径和 ^{125}I 粒子分布进行规划,靶区处方剂量设定为 140 Gy。

1.2.2 进针路径的选择 在明确病灶部位、深度、与血管和肠管关系后,确定穿刺路径、进针角度和体表穿刺区域。在本研究中,我们根据损伤后并发症严重程度的不同,将胰周结构和脏器分为高危和低危 2 类,高危者包括腹腔大动脉及其一级分支、门静脉主干和结肠,设定穿刺路径时予以优先考虑,并在术中避免损伤;低危者包括胃、小肠、胰管和肠系膜静脉分支,在无其它穿刺路径可供选择的情况下,为满足剂量学要求,可考虑经其穿刺胰腺病灶。

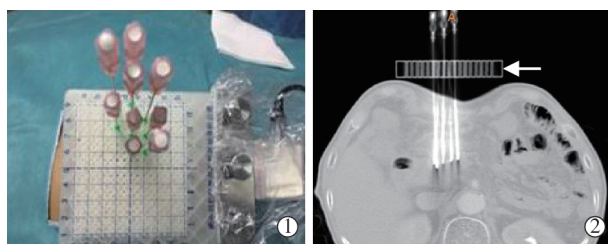
1.2.3 3D 打印共面模板 术前 3 d 将患者 CT 图像和拟采用的穿刺路径输入 3D 打印工作站进行 3D 打印模板的制备。模板的材质为聚甲基丙烯酸甲酯(唐山同仁和微创医疗器械有限公司),厚度为 15 mm,预设进针孔直径为 1.5 mm,间距为 5 mm。

1.2.4 ^{125}I 粒子理化性质 由上海欣科医药有限公司提供,粒子长度 4.5 mm,直径 0.8 mm,活度 0.6 mCi,能量 27.4~35.5 KeV,半衰期 59.6 d。

1.2.5 患者术前准备 患者术前 3 d 低渣饮食以减少肠道内容物,术前 1 d 禁食并给予生长抑素减少胰酶分泌。

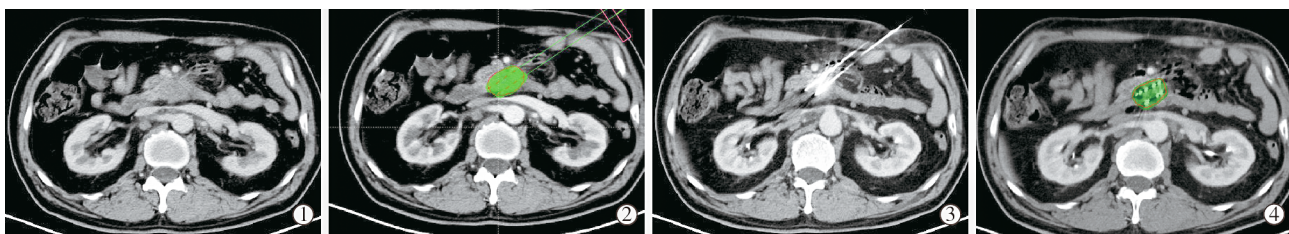
1.2.6 ^{125}I 粒子植入方法 本组胰腺癌 ^{125}I 粒子组织间植入均在 CT 引导下进行,图像采集方法同术前。患者取仰卧位,消毒铺巾后,2%利多卡因局部浸润麻醉,将共面模板放置于患者体表进针区域并将其固定后进行 CT 扫描(图 1)。扫描范围包括胰腺病变区域和模板。在确认模板位置和倾斜角度与术前计

划一致后,经模板预设进针孔逐一置入 18 G 穿刺针(八光株式会社),术中分次逐步进针,并行 CT 扫描了解穿刺针是否偏离预设的穿刺路径,观察穿刺针之间是否等距且平行(图 2)。待穿刺针尖到达预定位置后将图像上传至 TPS,根据术中穿刺针实际分布情况对粒子的分布进行调整。如存在剂量冷区则首选经模板置入穿刺针。如经模板穿刺无法避开高危脏器结构,则在模板范围外另选风险较小的穿刺路径置入穿刺针,并沿穿刺道植入 ^{125}I 粒子。



①3D 打印共面模板经固定器固定于患者体表,穿刺针经模板预设穿刺孔进针;②术中 CT 扫描提示 3D 打印共面模板(箭头)、穿刺针与患者体表和胰腺病灶关系

图 1 3D 打印共面模板外观和 CT 表现



①术前 CT 示胰腺癌位于胰头勾突;②术前 TPS 规划穿刺路径和粒子分布,绿色伪彩区域为 V90 范围,点状红色伪彩提示拟植入的 ^{125}I 粒子位置;③术中在共面模板引导下,避开血管和肠道,使穿刺针平行等距分布于病灶内;④ ^{125}I 粒子植入后剂量验证,伪彩区域为 V90 范围

图 2 3D 打印共面模板引导胰腺癌 ^{125}I 粒子植入过程和术后剂量验证

1.2.7 术后剂量测定 ^{125}I 粒子植入后行 CT 扫描,参数同术前,将图像上传至 TPS,评估 90%靶区体积的剂量(D90)、90%处方剂量的靶区体积(V90)、100%处方剂量的靶区体积(V100)、150%处方剂量的靶区体积(V150)。

1.3 统计分析

采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,配对 t 检验分析术前计划和术后验证各参数的吻合度, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ^{125}I 植入和剂量参数

10 例患者均在 3D 打印共面模板引导下完成胰腺癌 ^{125}I 粒子组织间植入,治疗前后剂量参数见表 2。

表 2 患者剂量参数

患者	植入粒子数		D90/Gy		V90/%		V100/%		V150/%	
	计划	实际	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
1	27	28	163.82	159.85	96.6	91.7	94.6	85.1	73.7	47.1
2	33	34	155.02	145.91	96.5	92.3	93.7	87.4	71.0	68.0
3	48	46	151.43	145.78	97.3	91.8	94.2	86.1	43.1	50.3
4	23	19	156.93	135.87	98.8	93.3	97.3	90.9	77.9	53.0
5	24	18	154.40	147.54	96.5	94.7	94.0	92.8	60.3	57.6
6	41	36	155.96	157.88	97.4	94.6	95.0	87.9	44.3	50.3
7	44	53	140.78	147.17	97.0	95.4	93.5	92.2	35.3	63.7
8	38	42	161.11	163.40	98.8	96.1	96.9	93.9	66.7	80.6
9	34	30	161.56	198.03	97.2	99.4	95.0	98.8	65.4	87.1
10	39	41	152.45	137.15	97.6	93.2	94.4	89.0	52.3	63.3

2.2 术前计划和术后验证剂量

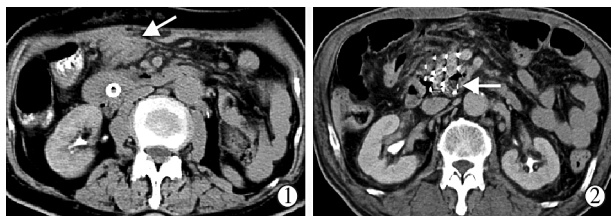
术前计划和术后验证中位 D90 为 (155.3 ± 6.5) Gy 和 (153.9 ± 18.0) Gy,治疗前后 D90 进行配对 t 检验,配对 t 检验的 P 值为 0.771,显示治疗前后的剂量参数的差异无统计学意义,D90 剂量参数与术前计划相符。治疗前后中位 V90 为 $(97.4 \pm 0.8)\%$ 和 $(94.3 \pm 2.4)\%$,中位 V100 为 $(94.9 \pm 1.3)\%$ 和 $(90.4 \pm 4.1)\%$,中位 V150 为 $(59.0 \pm 14.5)\%$ 和 $(62.1 \pm 13.4)\%$,虽然术后 V90、V100 略低于术前计划,但 V100 仍大于 90%,达到治疗剂量要求。

2.3 并发症

术后 1 例患者因肠系膜血管损伤出现局部血肿(图 3)。其原因为穿刺针损伤肠系膜静脉分支所引起,该静脉管径较小,压力较低,属于术前设定的低危脏器结构,因而在术中经其穿刺胰腺病灶。由于损伤后形成的血肿较局限,患者未出现腹痛或腹胀症状,红细胞计数和血红蛋白均在正常范围,故未予特殊处置,1 个月后复查 CT 时该血肿已吸收。本组病例未出现胰腺炎、胰漏、肠道穿孔和其它威胁患者生命的严重并发症,患者治疗前后血清淀粉酶变化见表 3。患者术后均未出现与放疗相关的毒性反应。

2.4 粒子病灶内移位

1 例患者因病灶内坏死成分较多,导致粒子在病灶内偏离预设点位 5 mm(图 3)。术中通过 TPS 对



①术后 CT 示肠系膜血管受损导致局部血肿形成(箭头);②胰头肿瘤内存在坏死区域,导致粒子在病灶内发生移位(箭头)

图 3 术后局部血肿和粒子病灶内移位

表 3 治疗前后血淀粉酶变化情况

患者	血淀粉酶(U/L)	
	术前	术后
1	71	41
2	56	27
3	68	64
4	59	49
5	28	39
6	21	29
7	54	51
8	33	27
9	103	78
10	19	12

注:血淀粉酶正常参考值范围 28~100 U/L

该病例植入的粒子进行剂量评估,因其对靶区剂量影响较小且未影响周围正常结构,故未予处理。

3 讨论

^{125}I 粒子组织间植入属于内放射治疗,其靶区范围和剂量与放射性粒子的分布密切相关,能否依照术前计划植入是决定其疗效的关键。前期体外和体内研究显示,胰腺癌是放射中敏感肿瘤, ^{125}I 粒子植入后可抑制肿瘤生长,缓解患者疼痛症状^[4-6]。但由于胰腺处于腹腔深部,毗邻多个重要脏器,徒手多针等距平行穿刺的难度和风险较大,粒子分布常难以达到术前计划的要求,导致靶区易出现剂量冷热点而影响疗效。

为保证 ^{125}I 粒子组织间植入的精准度,目前临床上多采用模板辅助下植入,通过模板的进针孔控制进针方向,使穿刺针保持等距平行。然而,常规模板难以多角度调节进针方向,多适用于前列腺和面颈部浅表脏器的引导^[7-8]。为提高深部脏器穿刺的精准度,定制穿刺模板时需考虑到患者解剖结构的个体化差异,使进针孔的位置和角度可根据实际情况进行调节。

近年来 3D 打印技术日臻成熟,在医学领域已应用于颌面外科、骨科和血管外科等多个临床学科^[8-12]。该技术主要通过建立高精度的术前模型或术中模板,提高手术精准度,使植入物结构符合个

体化要求。该技术也已初步应用于 ^{125}I 粒子组织间植入模板的制备。并应用于颈部、肺部、腹膜后和盆腔病灶 ^{125}I 粒子组织间植入中,且植入术后剂量指标与术前一致^[13-16]。

应用于 ^{125}I 粒子组织植入的 3D 打印模板可分为非共面和共面两类,两者各有优缺点:前者紧贴患者体表,进针路径和角度固定,穿刺不易出现偏差,但术中难以改变进针方向,因而较适用于活动度较小的脏器^[13];后者未固定于患者体表,穿刺精准度逊于前者,但可根据术中的情况改变进针角度,调整进针路径。

本组 10 例患者中,9 例病灶位于胰头,毗邻胃肠道和肠系膜血管。由于胃肠道和肠系膜血管的位置和形态易变,术前拟定的穿刺路径可能与术中情况不符,因而我们采用的是共面模板,以便在术中调整进针路径,减少血管和胃肠道损伤。

在拟定术前计划时,为使胰腺病灶区域粒子分布符合剂量学要求,所设定的进针数常较多,但由于胰周解剖结构复杂,很难找到合适的穿刺路径,使所有穿刺针都能避开胰周胃肠道或血管。因而在术前我们根据损伤后并发症严重程度的不同,将胰周结构和脏器分为高危和低危两类,并据此设计穿刺路径。前者包括动脉、门静脉主干和结肠,在术中应极力避免损伤。后者包括胃、小肠和肠系膜静脉血管,损伤后虽有一定的风险,但风险相对较低,在无其它穿刺路径可供选择的情况下,可考虑经其穿刺胰腺病灶。

研究中所应用的 3D 共面模板是在粒子植入术前 3 d 制备,由于腹腔内胃和肠管的活动度较大, ^{125}I 粒子植入当日胰腺周围胃肠位置与术前可能有所不同。因而在术前 3 d 低渣饮食有助于降低患者的胃肠体积,减少胃肠对穿刺路径的影响,另外术中通过缓慢分次进针常可将胃肠推移,降低消化道穿孔风险。

在 3D 打印模板的引导下,本组 10 例患者均根据术前计划进行穿刺和粒子植入,穿刺针在 3D 打印模板辅助下实现等距平行分布,且植入后的剂量学参数符合术前计划要求。虽然治疗后 V100 的均值略低于术前计划,但仍大于 90%,对疗效影响较小。造成 V100 略低的原因可能是:①在穿刺过程中,胰腺组织和病灶受到穿刺针推压发生位移和变形,使粒子植入位置有别于术前计划;②胰腺肿瘤内存在较疏松的液化坏死成分,粒子在重力的作用下发生移位。这些原因所导致粒子分布的偏差难以

避免,因而在每次推送粒子前需行 CT 扫描明确针尖的位置,减少胰腺和病灶移位所产生的影响,如发现粒子分布与术前计划有偏差时,应及时通过 TPS 对粒子的分布重新评估,减少剂量冷点。

本研究中,虽然 10 例患者胰腺病灶均经多针穿刺,但仅 1 例患者出现少量出血,且不影响后续操作和治疗。患者症状和体征均较轻微,呈自限性,脏器功能未受影响。与影像引导下胰腺穿刺活检相比本组并发症的发生率并不高^[16-18]。

本组患者均未出现胰腺炎或胰漏,患者血清淀粉酶在术后均未见异常升高,部分患者血清淀粉酶较术前有所降低,这可能与预防性应用生长抑素有关。术前注射生长抑素一方面可减少胰液的分泌,降低胰腺炎和胰漏的风险,另一方面可降低门静脉和肠系膜静脉压力,减少静脉血管和肠道损伤后的出血风险。

通过本研究,我们初步验证了 3D 打印模板可应用于胰腺癌 ¹²⁵I 粒子组织间植入治疗,是一种安全、有效的引导工具。借助该模板可精准定位穿刺针,使粒子分布能够符合剂量学要求,也使该治疗手段更为规范、重复性更高且更易推广。

本研究存在一定的局限性:例数较少,为单中心研究;随访时间短,未对远期疗效和并发症进行评估,有待进一步深入随访和补充。

[参考文献]

- [1] Yu YP, Yu Q, Guo JM, et al. Effectiveness and security of CT-guided percutaneous implantation of ¹²⁵I seeds in pancreatic carcinoma[J]. Br J Radiol, 2014, 87: 20130642.
- [2] Zhongmin W, Yu L, Fenju L, et al. Clinical efficacy of CT-guided iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced pancreatic cancer[J]. Eur Radiol, 2010, 20: 1786-1791.
- [3] Han Q, Deng M, Lü Y, et al. Survival of patients with advanced pancreatic cancer after iodine-125 seeds implantation brachytherapy: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96: e5719.
- [4] Seshacharyulu P, Baine MJ, Soucek JJ, et al. Biological determinants of radioresistance and their remediation in pancreatic cancer[J]. Biochim Biophys Acta, 2017, 1868: 69-92.
- [5] Wang ZM, Lu J, Zhang LY, et al. Biological effects of low-dose-rate irradiation of pancreatic carcinoma cells in vitro using ¹²⁵I seeds[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 2336-2342.
- [6] 邵成伟, 田建明, 左长京, 等. CT 引导下 ¹²⁵I 放射性粒子植入治疗胰腺癌的疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 825-827.
- [7] Sadjadi H, Hashtrudi-Zaad K, Fichtinger G. Needle deflection estimation: prostate brachytherapy phantom experiments[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2014, 9: 921-929.
- [8] Huang J, Li G, Wang W, et al. 3D printing guiding stent graft fenestration: a novel technique for fenestration in endovascular aneurysm repair[J]. Vascular, 2017, 25: 442-446.
- [9] Liu K, Zhang Q, Li X, et al. Preliminary application of a multi-level 3D printing drill guide template for pedicle screw placement in severe and rigid scoliosis[J]. Eur Spine J, 2017, 26: 1684-1689.
- [10] Malik HH, Darwood AR, Shaunak S, et al. Three-dimensional printing in surgery: a review of current surgical applications[J]. J Surg Res, 2015, 199: 512-522.
- [11] Marro A, Bandukwala T, Mak W. Three-dimensional printing and medical imaging: a review of the methods and applications[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2016, 45: 2-9.
- [12] 陈川, 周耕, 卢川, 等. 三维打印快速仿形技术在介入医学领域的应用价值[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 734-737.
- [13] 张宏涛, 底学敏, 于慧敏, 等. 3D 打印模板引导 ¹²⁵I 粒子植入术术前术后剂量对比[J]. 中华医学杂志, 2016, 96: 712-715.
- [14] 王皓, 王俊杰, 姜玉良, 等. 3D 打印模板联合 CT 引导 ¹²⁵I 粒子治疗盆腔复发直肠癌的剂量学分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96: 3782-3786.
- [15] Huang MW, Liu SM, Zheng L, et al. A digital model individual template and CT-guided ¹²⁵I seed implants for malignant tumors of the head and neck[J]. J Radiat Res, 2012, 53: 973-977.
- [16] Hsu MY, Pan KT, Chen CM, et al. CT-guided percutaneous core-needle biopsy of pancreatic masses: comparison of the standard mesenteric/retroperitoneal versus the trans-organ approaches[J]. Clin Radiol, 2016, 71: 507-512.
- [17] Strobl FF, Schwarz JB, Haeussler SM, et al. Percutaneous CT fluoroscopy-guided core biopsy of pancreatic lesions: technical and clinical outcome of 104 procedures during a 10-year period[J]. Acta Radiol, 2017, 58: 906-913.
- [18] Tyng CJ, Almeida MF, Barbosa PN, et al. Computed tomography-guided percutaneous core needle biopsy in pancreatic tumor diagnosis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 3579-3586.

(收稿日期:2017-04-16)

(本文编辑:俞瑞纲)