

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## 模板固定在 3D 打印模板引导粒子植入头颈部转移癌的重要作用

梁岩松, 王娟, 张宏涛, 王泽阳, 赵金鑫, 赵静, 刘泽洲, 隋爱霞

**【摘要】目的** 探讨模板复位固定对 3D 打印模板引导粒子植入治疗头颈部转移癌的重要作用。**方法** 回顾分析 2015 年 9 月至 2017 年 7 月接受 3D 打印模板引导放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入的头颈部淋巴结转移癌 15 例, 其中曾行外放疗 12 例, 平均剂量为 63 Gy。观察术中模板复位固定情况、术后 24 h 内并发症, 按照英国哥伦比亚癌症研究中心粒子植入质量评价标准对植入质量进行评价并比较手术前后各参数差异性。**结果** 所有病例均按计划完成手术, 质量评价优、良、中和差级患者分别为 11、3、1 和 0 例, 未见严重并发症, 手术前后粒子数目、靶区体积、90%靶区体积的剂量(D90)和 90%、100%、150%处方剂量的靶区体积(V90、V100、V150)差异均无统计学意义。**结论** 模板准确复位固定是实现 3D 打印模板引导粒子植入治疗头颈部转移癌精准性的重要保证。

**【关键词】** 3D 打印; 模板; 放射性粒子植入; 复位

中图分类号: R739.91 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-08-0745-05

**The importance of template fixation in 3D printing individual template-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation for cephalocervical lymph node metastasis** LIANG Yansong, WANG Juan, ZHANG Hongtao, WANG Zeyang, ZHAO Jinxin, ZHAO Jing, LIU Zezhou, SUI Aixia. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province 050051, China

Corresponding author: WANG Juan, E-mail: 18332311788@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the important role of the restoration and fixation of the template in 3D printing individual template-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation for the treatment of lymph node metastasis of cephalocervical region. **Methods** The clinical data of a total of 15 consecutive patients with cephalocervical lymph node metastasis, who received 3D printing individual template-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation during the period from September 2015 to July 2017, were retrospectively analyzed. Among the 15 patients, external radiotherapy was employed in 12 with the mean dose of 63 Gy. The restoration and fixation of 3D printing individual template was under close observation during the whole procedure course. The occurrence of complications within 24 hours after the operation were recorded. According to the British Columbia Cancer Agency (BCCA) Provincial Prostate Brachytherapy Quality Assurance Programme, the quality of  $^{125}\text{I}$  seed implantation was evaluated, and the changes of each parameter, including the number of seeds, target volume and dosimetry parameters (D90, V90, V100, V150), before and after operation were compared. **Results** the operation was successfully accomplished in all patients according to the plan. The quality of  $^{125}\text{I}$  seed implantation was classified into excellent, good, moderate and poor grade, which was observed in 11, 3, one and 0 patients respectively. No severe complications occurred. No statistically significant differences in the number of seeds, target volume, 90% target volume dose (D90), and target volume of 90%, 100%, 150% prescription dose (V90, V100, V150) existed between preoperative data and postoperative ones ( $P>0.05$ ).

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.08.010

基金项目: 河北省医学适用技术跟踪项目(GL2014007)

作者单位: 050051 石家庄 河北医科大学研究生院(梁岩松); 河北省肿瘤放射性粒子植入诊疗中心、河北省放射性粒子近距离治疗研究所、河北省人民医院肿瘤一科(王娟、张宏涛、王泽阳、赵金鑫、赵静、刘泽洲、隋爱霞)

通信作者: 王娟 E-mail: 18332311788@163.com

**Conclusion** Accurate restoration and fixation of the template is an important guarantee to achieve the accuracy of 3D printing template-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation for cephalocervical metastatic cancer. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 745-749)

**【Key words】** 3D printing; template; radioactive seed implantation; restoration

粒子植入在治疗复发及难治性肿瘤方面取得了明显优势<sup>[1-4]</sup>,而剂量精准仍然是影响粒子植入疗效的最重要因素。Rembowska 等<sup>[5]</sup>认为植入针空间分布是剂量精准的前提,否则将可能导致靶区局部剂量不足或危及器官剂量过高<sup>[6-7]</sup>。3D 打印技术将三维立体计算机辅助图形实体化并个体化打印模板<sup>[8]</sup>,该技术的应用解决了术中植入针及粒子空间分布难题,在保证粒子植入路径及剂量准确性方面展现出了一定优势<sup>[9]</sup>。但在模板引导粒子植入过程中模板复位固定的成功对保证手术质量具有重要意义。本研究回顾性分析本中心完成的 15 例 3D 打印模板引导粒子植入治疗头颈部转移癌手术,总结模板固定技巧,以期更好地指导临床。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 一般临床资料 选择 2015 年 9 月至 2017 年

7 月接受 3D 打印模板引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗的头颈部淋巴结转移癌患者共 15 例,其中男 13 例,女 2 例;中位年龄 64 岁(33~83 岁);转移自食管癌 6 例,口腔颌面部肿瘤 5 例,肺癌、甲状腺癌、宫颈鳞癌及原发灶不明各 1 例;病灶位于舌骨平面以下 13 例,舌骨平面以上 2 例。既往曾行外放疗 12 例,平均剂量为 63 Gy。详细临床资料见表 1。患者选择标准:①均经临床或病理学证实为实体恶性肿瘤,肿瘤表面无破溃;②所有转移瘤瘤体短径 $\geq 1\text{ cm}$ ;③KPS(Karnofsky performance status)评分 $\geq 70$ ;④预期生存期 $\geq 3$  个月;⑤无法行手术治疗或患者放弃对病灶行手术切除治疗;⑥获得患者及家属同意并签署知情同意书;⑦穿刺部位皮肤无溃疡、无感染。排除标准:①严重器官功能障碍及凝血功能障碍者;②急性感染或慢性感染期患者;③精神异常或有精神病史者;④术者确认不适合粒子治疗。给予粒子活度为 0.3~0.6 mCi,处方剂量 60~110 Gy。

表 1 15 例颈部淋巴结转移癌患者一般资料及  $^{125}\text{I}$  粒子植入情况

患者序号	性别	年龄/岁	植入部位	是否位于舌骨平面下	处方剂量/Gy	粒子活度/mCi	手术质量评估结果	既往是否接受过外放疗
1	女	45	IV、V 区融合性淋巴结	是	100	0.5	优	是
2	女	83	右颈部 II、III、IV 区淋巴结转移	是	70	0.4	良	是
3	男	33	左颈部 I、II、III、V 区融合性淋巴结	是	100	0.4	优	是
4	男	44	右侧颞窝、中颅窝底、颞骨乳突部	否	80	0.4	优	否
5	男	53	左颈部 IV、V 区淋巴结	是	100	0.5	优	否
6	男	55	右颈部 III、IV 区融合淋巴结转移	是	100	0.4	良	是
7	男	56	右颈部 III、IV 区、锁骨下淋巴结	是	100	0.5	优	是
8	男	57	右侧咽旁间隙淋巴结转移癌	否	70	0.3	中	是
9	男	64	左侧肩关节骨转移	是	60	0.6	优	否
10	男	65	右颈部 I 区、V 区淋巴结转移灶	是	90	0.4	优	是
11	男	65	右颈部 III、IV、V 区融合性淋巴结转移灶	是	60	0.4	优	是
12	男	67	右颈根部淋巴结转移灶(2R 区)	是	60	0.5	优	是
13	男	67	右颈根部淋巴结转移灶(3R 区)	是	90	0.5	良	是
14	男	70	左锁上 IV 区淋巴结	是	110	0.4	优	是
15	男	77	右颈部 III、IV、V 区、右侧锁骨下淋巴结转移灶	是	90	0.5	优	是

1.1.2 主要设备 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;②17 G 植入针、1720-C 型和 Mick200-TPV Applicator 枪等设备为美国 Mick Radio-Nuclear 公司提供;③PET-CT:Discovery-CT750HD 型,美国 GE 公司;④放射性  $^{125}\text{I}$  粒子:6711-99 型,长 4.5 mm,直径 0.8 mm,

能量 27~35 keV,半衰期 59.4 d,北京智博医药公司;⑤3D 打印模板:基板厚度 5 mm,穿刺定向孔处高 10 mm,材料为 somos III 22 型树脂,应用 sla600 型 3D 打印机打印,北京启麟科技有限公司;⑥放射性活度计:RM-905a 型井型电离室,中国计量科学研究院;⑦负压真空垫:大小 120 cm $\times$ 80 cm $\times$ 4 cm,淄博天辰医疗器械厂。

## 1.2 方法

### 1.2.1 植入方法

1.2.1.1 术前准备：术前 1 周用负压真空垫固定患者体位，借助 PET/CT 定位激光线于患者体表标记定位线及模板复位参考线并标记肿瘤靶区在体表的大致投影，在复位线 X 轴方向标记线贴 2 个间距为 3~4 cm 标记复位参考点，进行层厚为 1~5 mm 的强化 CT 扫描，将 DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) 格式图像传输至 TPS 完成术前计划。使 GTV (Gross Tumor Volume) 90% 靶区体积的剂量 (D90) 尽量达到处方剂量，危及器官 (organs at risk, OAR) 尽量位于 D90 等剂量线 1 cm 范围外，肿瘤包绕血管情况除外，设计针道应选择较大靶区层面选择最安全路径设置 1~3 个共面路径作为定位针针道。满足处方剂量后提交计划，输出 CT 序列和针道三维空间信息，经 TPS 对 CT、针道坐标及需模板覆盖区域皮肤轮廓重建，生成、输出打印文件，并打印 3D 模板。术前 1 d 对 3D 打印模

板消毒。应用放射性活度计，抽样测量 10% 粒子活度，保证误差在 5% 以内，消毒备用。

1.2.1.2 植入粒子：手术时用真空垫将患者体位复位，使之与定位体位保持一致，先根据肿瘤靶区在患者体表的大致范围及患者体表走行特征行局部皮肤浸润性麻醉，麻醉时尽量避免改变患者体表特征；借助患者体表标志及定位线安放模板，调整 CT 定位激光线，使 CT 激光线、模板复位参考线、患者皮肤定位线三线重合；先插 1~3 支定位针固定模板，扫描 CT 确认定位针延长线与术前计划针道一致后在模板余下针道穿刺，穿刺时关注患者疼痛情况，必要时通过模板导向孔在穿刺方向上再次麻醉，穿刺过程中必要时行 CT 扫描确定植入针位置使之与术前计划无误；最后根据术前计划植入粒子。

1.2.1.3 术后验证：粒子植入后即刻扫描 CT，将 DICOM 格式图像传入 TPS，行术后验证计划，得出等剂量曲线分布及剂量体积直方图 (dose-volume histogram, DVH)。详细信息见表 2。

表 2 术前术后靶区体积及各剂量学参数比较

患者 序号	靶区体积/cm <sup>3</sup>		D90/Gy		V90/%		V100/%		V150/%		粒子数/颗	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
1	69.2	75.3	104	111	95.2	97.4	91.8	95.1	63.9	70.3	60	67
2	89.7	97.8	69	66	93.9	92.0	89.7	87.7	55.4	57.0	65	68
3	34.0	36.0	102	100	94.9	93.3	91.0	90.2	62.9	64.3	44	49
4	14.4	14.7	80	84	94.2	95.5	90.5	92.2	54.9	58.4	22	21
5	61.1	57.2	112	107	97.4	96.2	94.7	93.4	64.0	66.4	54	55
6	57.1	60.4	101	99	94.1	92.6	90.5	89.7	54.5	58.9	60	70
7	57.0	55.0	99	101	92.8	96.4	89.9	90.6	64.2	48.8	49	45
8	94.4	89.6	66	61	92.0	88.2	87.9	84.0	57.2	56.0	80	76
9	139.2	137.7	63	65	94.2	95.0	91.4	92.3	68.7	73.2	67	70
10	67.2	63.8	105	106	95.0	96.0	92.3	93.0	58.9	67.6	58	58
11	73.0	76.3	63	65	95.7	97.1	92.1	93.8	64.3	65.1	50	50
12	20.0	26.7	61	63	92.6	93.3	90.4	91.7	77.9	76.8	28	28
13	22.8	30.9	115	107	98.4	93.9	92.8	88.6	63.7	60.0	48	53
14	22.4	27.6	113	113	95.6	96.9	90.8	91.7	57.5	55.0	32	36
15	61.5	68.0	91	84	93.9	92.7	90.8	85.2	59.3	36.8	56	51

1.2.2 观察指标 ①粒子植入质量评价标准采用英国哥伦比亚癌症研究中心粒子植入质量评价标准<sup>[10-11]</sup>，根据术后即刻验证靶区 D90、100% 处方剂量的靶区体积 (V100) 评价为优、良、中、差 4 组。优：V100≥90%，125%≥D90≥100%；良：90%>V100>85%，100%>D90>90%；中：85%≥V100≥75%，90%≥D90≥80%，或 D90>125%；差：V100<75%，D90<80%；②布针前后模板与患者皮肤贴合程度及术中是否有调整模板角度情况；③记录术中患者生命体征：心率、血压、呼吸和血氧饱和度；④术后 24 h 内出血、穿刺部位疼痛、声音嘶哑、饮水呛咳、皮肤

麻木等并发症；⑤对比手术前后粒子数，靶区体积及各剂量学参数 D90、V90、V100、V150 差异性。

### 1.3 统计学方法

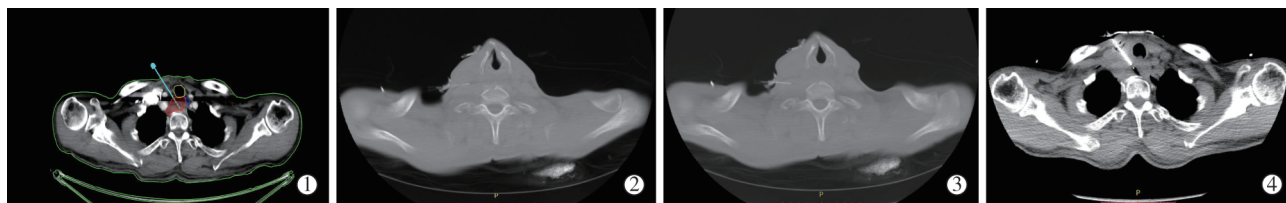
应用 SPSS21.0 统计软件分析各观察指标术前术后差异性。手术前后粒子数目、靶区体积及各剂量学参数 D90、V90、V100、V150 应用配对 *t* 检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

所有患者术中生命体征平稳，均按术前计划完成手术，术后质量验证及质量评估：D90 的范围：

80.68%~119.34%, V100 的范围 85.2%~95.1%, 优: 11 例(73.3%, V100 $\geq$ 90%, 125% $\geq$ D90 $\geq$ 100%); 良: 3 例(20.0%, 90% $>$ V100 $>$ 85%, 100% $>$ D90 $>$ 90%); 中: 1 例(6.0%, 85% $\geq$ V100 $\geq$ 75%, 90% $\geq$ D90 $\geq$ 80%, 或 D90 $>$ 125%); 差: 0 例(0, V100 $<$ 75%, D90 $<$ 80%)。布针过程中有 1 例患者(6 号)出现模板与皮肤贴合程度不良, 经术中 2 次调整后达到复位要求, 成功完成手术, 1 例再次穿刺定位针(13 号, 见图 1); 靶区无移位, 肉眼观察体积无明显改变; 术后第 1 天换药后有 3 例患者纱布见少量出血约 1~2 mL, 未

应用止血剂, 余未见其他手术相关并发症; 手术前后粒子数分别为(51.7 $\pm$ 15.4)颗、(53.1 $\pm$ 16.0)颗( $P=0.167$ ), 手术前后靶区体积分别为(58.87 $\pm$ 33.59) cm<sup>3</sup>、(60.98 $\pm$ 32.12) cm<sup>3</sup>( $P=0.073$ ), 术前 D90、V90、V100、V150 分别为(8 982.03 $\pm$ 2 031.39) cGy、94.66% $\pm$ 1.7%、91.11% $\pm$ 1.56%、61.82% $\pm$ 6.15%, 术后验证 D90、V90、V100、V150 分别为(8 895.19 $\pm$ 1 998.94) cGy、94.43% $\pm$ 2.49%、90.61% $\pm$ 3.14%、60.97% $\pm$ 10.03%。经 SPSS21.0 统计软件检验, 各参数间差异无统计学意义( $P>0.05$ ) (详见表 2、表 3)。



①术前设计针道;②术中定位针穿刺;③术中定位针调整;④植入针实际分布

图 1 <sup>125</sup>I 粒子植入过程

表 3 各参数配对 *t* 检验结果

指标	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
靶区体积/cm <sup>3</sup>	58.87 $\pm$ 33.59	60.98 $\pm$ 32.12	-1.937	0.073
D90/Gy	89.6 $\pm$ 20.39	88.80 $\pm$ 19.91	0.730	0.478
V90/%	94.66 $\pm$ 1.7	94.43 $\pm$ 2.49	-0.064	0.950
V100/%	91.11 $\pm$ 1.56	90.61 $\pm$ 3.14	0.354	0.729
V150/%	61.82 $\pm$ 6.15	60.97 $\pm$ 10.03	0.051	0.960
粒子数/颗	51.7 $\pm$ 15.2	53.1 $\pm$ 16.0	-1.456	0.167

### 3 讨论

粒子空间分布及稳定性是保证粒子植入术质量的关键<sup>[12-13]</sup>, 3D 打印模板应用于临床使受术者主观因素影响的粒子植入术基本实现了“同质化”, 保证了手术前后计划各剂量学参数的一致性<sup>[14-15]</sup>。即便是头颈部组织器官固定, 体表解剖标志尤其是骨性结构明显, 使 3D 打印模板的应用可能更有优势, 但仍然需要保证术中体位及模板位置与术前一致, 才能实现计划落实、验证的精准。故模板的“复位”及“固定”是该术式中最为关键一步。

患者因素: 首先, 精神状态影响, 术者操作和言语会使患者心理出现波动进而引起患者生命体征发生变化甚至难以配合手术。本研究所有患者术前均由主管护士进行心理疏导, 给予患者止痛、镇定药物, 术中巡回护士及时观察患者情绪并给予心理护理, 记录生命体征变化来保证手术顺利进行<sup>[16]</sup>。其次, 皮肤影响, 本研究序号 2 患者为 83 岁老年女性, 患者高龄皮下脂肪薄、皮肤松弛、活动性大, 增大了模板布针前后的位置变异度, 可见皮肤对于模

板复位及固定的影响不可忽视, 在进行术前准备及术中操作时应将患者皮肤如水肿、皮下脂肪厚度等因素考虑在内, 使手术更加精准。最后, 患者体表标志, 本研究术后质量评价未达“优”者有 3 例(序号 2、6、13)靶区位于舌骨平面以下, 提示对于模板固定舌骨平面以上可能较舌骨平面以下更有优势, 与 Huang 等<sup>[17]</sup>研究结果相似。

手术因素: 首先, 麻醉影响, 本研究序号 6 患者因注射麻醉药物使患者皮肤与模板不适形, 使模板复位受到影响, 后经无菌纱布局部加压按摩后改善并成功完成手术。建议术前定位时在患者体表勾画靶区投影提示局麻范围, 麻醉时应充分考虑患者体表特征, 避免因麻醉使模板与皮肤贴合程度及范围受到影响。其次, 定位针穿刺影响, 本研究 13 号病例首次穿刺模板定位针并未达到术前计划要求, 经二次调整重新布针后顺利完成手术, 分析原因之一是未先穿刺中心定位针致使模板与靶区位置产生偏差, 本研究认为模板的固定应先将中心固定针准确穿刺到位, 必要时增加辅助固定针保证模板、皮肤和肿瘤三者相对位置一致, 再进行余下布针过程并实时观察模板与皮肤的贴合情况, 需避免因局部布针导致的模板与皮肤出现贴合不良。最后, 模板影响, 序号 13 患者模板经再次复位另一原因可能为模板基板面积过小导致复位后模板位置固定困难, 虽经再次复位按计划完成粒子植入但增加了手术时间和 CT 扫描次数, 故足够的模板基板面积对



保证模板稳定性有重要意义,部分手术穿刺时需助手辅助固定模板或微调模板,这也对模板的设计和材料学的改进提出了更高的要求。另外,模板打印完成时间与手术时间间隔过长,模板光敏树脂固化收缩也可能会对手术造成影响<sup>[8]</sup>。

3D 打印模板引导的粒子植入术治疗头颈部转移癌手术精准的前提是术中模板准确复位并固定,复位准确性取决于模板与皮肤贴合程度,稳定性取决于贴合范围。因本研究病例较少且为回顾性研究,下一步需要进一步设计研究相关影响因素,以更好地指导临床。

#### 参考文献

- [1] Zhang F, Wu K, Gao F, et al. Refractory nasopharyngeal carcinoma: positron emission tomography combined with computed tomography-guided <sup>125</sup>I seed implantation therapy after repeated traditional radiochemotherapy[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 149: 417-423.
- [2] Lin L, Wang JJ, Jiang YL, et al. Interstitial I-125 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.
- [3] Guo JH, Teng CJ, Zhu GY, et al. Self-expandable esophageal stent loaded with I-125 seeds: initial experience in patients with advanced esophageal cancer[J]. Radiology, 2008, 247: 574-581.
- [4] 底学敏,王泽阳,任红,等. <sup>125</sup>I 粒子植入治疗宫颈癌放疗后复发腹膜后淋巴结转移 10 例[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 137-141.
- [5] Rembowska AME, Cook M, Hoskin PJ, et al. The stepping source dosimetry system as an extension of the Manchester system[J]. Radiother Oncol, 1996, 39: s25.
- [6] Gao F, Li C, Gu Y, et al. CT-guided <sup>125</sup>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.
- [7] Zhang J, Zhang JG, Song TL, et al. <sup>125</sup>I seed implant brachytherapy-assisted surgery with preservation of the facial nerve for treatment of malignant parotid gland tumors[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2008, 37: 515-520.
- [8] 袁振山,胡勇. 3D 打印导向模板辅助置钉技术在寰枢椎后路内固定中应用的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2016, 32: 51-53.
- [9] 张宏涛,底学敏,于慧敏,等. 3D 打印模板引导 <sup>125</sup>I 粒子植入术术前术后剂量对比[J]. 中华医学杂志, 2016, 96: 712-715.
- [10] 陈川,周耕,卢川,等. 三维打印快速仿行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.
- [11] Keyes M, Morris WJ, Spadinger I, et al. Radiation oncology and medical physicists quality assurance in British Columbia Cancer Agency Provincial Prostate Brachytherapy Program[J]. Brachytherapy, 2013, 12: 343-355.
- [12] Taussky D, Austen L, Toi A, et al. Sequential evaluation of prostate edema after permanent seed prostate brachytherapy using CT-MRI fusion[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 62: 974-980.
- [13] Nasser NJ, Wang YK, Borg J, et al. Sector analysis of dosimetry of prostate cancer patients treated with low-dose-rate brachytherapy [J]. Brachytherapy, 2014, 13: 369-374.
- [14] Zhang HT, Di XM, Yu HM, et al. Dosimetry study of three-dimensional print template-guided precision <sup>125</sup>I seed implantation [J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12: C159-C165.
- [15] Ji Z, Jiang YL, Guo FX, et al. Dosimetry verification of radioactive seeds implantation with 3D printing template and CT guidance for paravertebral/retroperitoneal malignant tumor [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2017, 97: 996-1000.
- [16] 景风敏,任菊娜,李慧娟,等. CT 引导下 <sup>125</sup>I 粒子治疗头颈部肿瘤的围手术期护理[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 642-644.
- [17] Huang MW, Zhang JG, Zheng L, et al. Accuracy evaluation of a 3D-printed individual template for needle guidance in head and neck brachytherapy[J]. J Radiat Res, 2016, 57: 662-667.

(收稿日期:2017-09-06)

(本文编辑:俞瑞纲)