

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

# <sup>125</sup>I 粒子植入治疗肺癌并发症的临床观察

杜 随, 梁岩松, 牛书雷, 邵廷祺, 底学敏, 隋爱霞, 张宏涛, 王 娟

**【摘要】 目的** 观察放射性 <sup>125</sup>I 粒子植入治疗肺癌患者的并发症。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 6 月接受 <sup>125</sup>I 粒子植入治疗的 31 例肺癌患者, 观察气胸、出血、放射性肺炎、粒子游走、针道种植转移等并发症。**结果** 31 例患者共进行粒子植入 49 例次, 粒子植入治疗过程中发生气胸 21 例次 (42.9%), 其中 14 例经观察或抽气治疗, 7 例放置胸腔引流管好转; 咯血 3 例次 (6.1%); 出血 14 例次 (28.6%), 其中 2 例引流 200 mL 血性液体, 其余出血量 2~20 mL。术后出现皮下气肿 5 例次 (10.2%), 痰中带血 6 例次 (12.2%), 发热 1 例次 (2.0%), 1 例患者 (2.0%) 在粒子植入后发现 2 颗粒子游走至心脏; 1 例患者 (2.0%) 在粒子植入后 4 个月出现针道种植转移。所有并发症均经处理好转, 未发生放射性肺炎、空气栓塞、手术相关死亡等并发症。**结论** CT 引导下 <sup>125</sup>I 粒子植入治疗肺癌患者常见并发症为气胸、出血, 少数病例发生针道种植转移、粒子游走, 需要有效防治。

**【关键词】** 肺癌; <sup>125</sup>I 粒子; 并发症

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-11-1060-04

**Clinical observation of the complications caused by <sup>125</sup>I seed implantation brachytherapy for lung cancers** DU Sui, LIANG Yansong, NIU Shulei, SHAO Yanqi, DI Xuemin, SUI Aixia, ZHANG Hongtao, WANG Juan. Graduate Institute of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province 050017, China  
Corresponding author: WANG Juan, E-mail: 1508977528@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the complications caused by <sup>125</sup>I seed implantation brachytherapy for the treatment of lung cancers. **Methods** The clinical data of a total of 31 patients with lung cancer, who received <sup>125</sup>I seed implantation brachytherapy during the period from January 2015 to June 2017 at Hebei Provincial People's Hospital, China, were retrospectively analyzed. The complications, including pneumothorax, bleeding, radiation pneumonia, migration of <sup>125</sup>I seed, metastatic implantation in puncture needle track, etc., were documented and the results were analyzed. **Results** A total of 49 times of <sup>125</sup>I seed implantation procedure were carried out in 31 patients. During the course of seed implantation pneumothorax occurred in 21 procedures (42.9%), among these procedures the pneumothorax was improved after suction therapy in 14 and after placement of thoracic drainage tube in 7. Hemoptysis occurred in 3 procedures (6.1%); hemorrhage occurred in 14 procedures (28.6%), and in 2 of these procedures 200 ml bloody fluid was collected through drainage and in the remaining 12 procedures the amount of bleeding was about 2~20 mL. After the treatment, the subcutaneous emphysema occurred in 5 procedures (10.2%), sputum with blood in 6 procedures (12.2%), fever in one procedure (2.0%). In one patient (2.0%) migration of two <sup>125</sup>I seeds to the heart was observed after the implantation, and in another patient (2.0%) metastatic implantation in puncture needle track occurred four months after the implantation. All the above mentioned complications were improved after proper treatments. No radiation pneumonia, aeroembolism, or surgery-related death occurred. **Conclusion** In treating patients with lung cancer by using CT-guided <sup>125</sup>I seed implantation brachytherapy, the common complications are pneumothorax and bleeding. Metastatic implantation in puncture needle track and migration of <sup>125</sup>I seed can occur in a few patients, for which effective prevention measures and proper treatments are needed. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 1060-1063)

**【Key words】** lung cancer; <sup>125</sup>I seed; complication

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2018.11.011

作者单位: 050051 石家庄 河北省人民医院肿瘤一科

通信作者: 王 娟 E-mail: 1508977528@qq.com

肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。部分患者在确诊时由于各种原因失去手术、放化疗等治疗机会或经过标准治疗后复发。CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗肺癌因其肿瘤局部接受剂量高而周围组织接受剂量低被广泛应用于临床<sup>[2-5]</sup>。然而作为一种有创性治疗方式,手术过程中不可避免的会发生并发症,有时因处理不当还会导致严重后果<sup>[6]</sup>。因此,积极有效地预防和处理并发症对  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗肺癌十分重要。本研究回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 6 月在河北省人民医院肿瘤科接受  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗的 31 例肺癌患者的临床资料,对其并发症报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 临床资料 收集 2015 年 1 月至 2017 年 6 月在我科接受  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗的 31 例肺癌患者资料,其中男 20 例,女 11 例,年龄 38~93 岁(中位年龄 67 岁),肿瘤大小 1.2~7.0 cm。中心型肺癌 11 例,周围型肺癌 20 例。

1.1.2 仪器和设备 近距离治疗计划系统(treatment planning system,TPS),美国 SSGI 公司;1820-C 型植入针(直径 1.22 mm)、植入枪(Mick200-TPV20 cm)由美国 Mick Radio-Nuclear 公司提供;放射性  $^{125}\text{I}$  粒子由上海欣科医药公司生产,6711-99 型,活度 0.5~0.8 mCi,半衰期 59.4 d,粒子长 4.5 mm,直径 0.8 mm;32 排 CT(GE Hang Wei Medical System),美国;袖珍辐射检测仪 FD-3007K-A 型,上海电子仪器厂;RM-905a 放射性活度计,中国计量科学研究院;放射性防护设备:铅衣、铅围脖、铅眼镜、铅手套等。

### 1.2 方法

1.2.1 植入方法 患者术前 1 周行增强 CT 扫描定位,将 CT 影像数据传送到近距离 TPS,勾画靶区,设定处方剂量 100~120 Gy,设计针道、布粒子源,选用粒子活度为 0.5~0.8 mCi,粒子间距为 0.5~1.0 cm,针道间距约为 1 cm,最后得出剂量体积直方图(DVH)。精神紧张者术前可给予镇静剂。术中患者取合适体位,监测生命体征,备好胸腔穿刺包,消毒铺巾,1%利多卡因局部麻醉,CT 扫描定位选取穿刺点,按治疗计划布针、植入粒子,手术完成后按压穿刺点 10~20 min。术后行 CT 扫描进行剂量验证,剂量不足者立即或择期补植粒子。术后 1 d 内常规复查 X 线胸片,术后常规给予抗感染及止血治疗

3 d,随访 1~24 个月,观察相关并发症并给予相应处理。

1.2.2 观察指标 发热、气胸、出血、皮下气肿、粒子移位、针道种植、放射性肺炎、空气栓塞、手术相关死亡等,用 RTOG 和 EORTC 标准评价急、慢性放射毒性。

## 2 结果

31 例肺癌患者在 CT 引导下完成  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗共 49 例次,其中 4 例先后进行 2 次粒子植入,3 例先后进行 3 次粒子植入,1 例先后进行 4 次粒子植入,1 例先后进行 6 次粒子植入。术中并发症有:①气胸,21 例次(21/49,42.8%),其中 14 例经抽气治疗或观察治疗,7 例放置胸腔引流管引流,其中 6 例在 3 d 内气胸吸收,1 例在 11 d 气胸吸收;②咯血,3 例次(3/49,6.1%),术中应用止血药物后术后未再咳血;③出血,14 例次(14/49,28.6%),其中 2 例术中出现血胸,给予胸腔闭式引流及止血药物,术后第 1 d 给予止血药物,2 例均在第 3 天复查胸部 CT 后确认无活动性出血后拔除引流管,均引流约 200 mL 血性液体,其余出血量小于 20 mL,给予止血药物治疗后好转。术后并发症有:①皮下气肿,5 例次(5/49,10.2%),其中 4 例次在 3 d 内吸收,但有 1 例次在术后第 6 天加重,发生胸壁、颈部皮下气肿而出现呼吸困难,因在手术过程中出现气胸放置胸腔引流管,在第 6 天晨起夹闭引流管后,午后出现胸壁、颈部皮下气肿,患者气胸未消,活动、咳嗽后又加重,给予吸氧、调整胸腔闭式引流管、更换引流瓶后 5 天好转拔除引流管;②痰中带血,6 例次(6/49,12.2%),均在术后 1~5 d 内发生,应用止血药物 3~4 d 后消失;③发热,1 例(1/49,2.0%),3 d 后好转;④粒子游走,1 例患者(1/49,2.0%)粒子植入后 1 天复查胸部 X 片发现 2 颗粒子游走至心脏;⑤针道种植转移,1 例患者(1/49,2.0%)粒子植入后 4 个月复查 CT 发现粒子植入穿刺针道皮下出现直径约 0.5 cm 的结节,在观察过程中逐渐增大,8 个月时局部出现红肿(图 1),穿刺病理提示鳞癌,再次对针道种植肿瘤进行  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗。所有患者未出现放射性肺炎、空气栓塞、手术相关死亡。

## 3 讨论

CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗肺部肿瘤的并发症主要包括发热、气胸、皮下气肿、出血、粒子移位、放射性肺炎、针道种植转移、空气栓塞等<sup>[7-9]</sup>。气胸、



①粒子植入后 4 个月;②粒子植入后 6 个月;③粒子植入后 8 个月

图 1  $^{125}\text{I}$  粒子植入针道转移

出血是最常见的并发症,文献报道出血发生率为 7%~30%<sup>[10-12]</sup>,气胸发生率为 12.5%~24.1%<sup>[13-16]</sup>。

本组患者出血发生率为 28.6%,与文献报道相近。有 2 例发生血胸,经过止血及引流治疗后好转,引流量均约为 200 mL。术后分析原因分别考虑为术中损伤肋间动脉、胸廓内动脉,因此建议:①对于没有条件行术中增强 CT 引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入的单位,术前行增强 CT 扫描并借助影像解剖图谱充分了解相关部位的血管结构或术前行肋间动脉造影是很有必要的。②有条件的单位在肺活动度小的部位也可以应用 3D 打印模板,术前避开血管选择最为安全的穿刺通道设计进针路径。引起肺内出血的原因主要是植入针扎破瘤体内血管或针道所经过的血管,取得的经验是在 CT 引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入时调节 CT 窗宽窗位使血管显示出来,穿刺时尽可能避开可见血管以减少出血的发生,若无法规避可在进针时刻意偏向头侧或足侧待越过血管后再采用杠杆原理反向进针回归设计穿刺路径。若出现出血,可经针道植入明胶海绵或将植入针退出 0.5 cm。

本组资料结果显示气胸发生率为 42.9%,较文献报道高,考虑原因可能为:①本组资料大多为周围型肺癌且病灶靠近肺边缘,文献报道病灶深度 >3 cm 的患者,气胸发生率会降低<sup>[17]</sup>;②本组高龄患者较多,年龄 ≥70 岁者占 45.2% (14/31),接受  $^{125}\text{I}$  粒子植入共 20 例次,占 40.8% (20/49),有研究证明年龄越大,气胸发生风险越高<sup>[18]</sup>。气胸多因肺组织或胸膜损伤造成,患者的肺功能、术者的技术、病灶的部位、肋骨的遮挡、患者因素等都会影响气胸的发生<sup>[19-20]</sup>,有学者建议减少穿刺针数、胸膜穿刺次数及手术时间,能减少气胸的发生率<sup>[21-22]</sup>。临床上观察到当多针穿刺胸膜或植入时植入针仅进入肺边缘气胸发生率较高,考虑与呼吸运动造成肺切割伤有关,因此在植入过程中避免将针仅进入肺边缘。对于下肺不建议应用 3D 打印模板,因为 3D 打印模板可能会涉及非共面针道,当肺随着呼吸运动时易造

成肺切割伤而导致气胸。当气胸量 >30%,用三通管排出气体,效果不佳可应用更粗的引流管,若抽气则应注意不要过多、过快,以防发生复张后肺水肿。如为术后发生,应密切观察,随时准备排气;当气胸量 <30%,且患者无明显憋喘、胸闷等症状,可密切观察,直到吸收。

本组 1 例患者出现粒子游走至心脏,在随访中未发现有明显不良反应。其实在前列腺癌近距离放射治疗中,就有报道  $^{125}\text{I}$  粒子迁移到心脏的文献,且这些患者未见严重症状<sup>[23]</sup>。本组也发生了针道种植转移,有文献报道经皮穿刺针道种植转移发生率为 0.2%~3.4%<sup>[24-25]</sup>,建议术中用无水乙醇或化疗药浸泡植入针,也可注入穿刺针道<sup>[26]</sup>。也有学者建议术后早期行化疗或者放疗,以杀灭针道残余肿瘤细胞预防针道种植转移<sup>[27]</sup>。有学者认为放射性损伤具有剂量依赖性<sup>[28]</sup>,Chen 等<sup>[29]</sup>报道在粒子种植区周围的肺组织都出现小面积的纤维化,预防的重点是植入粒子的量化要准确,避免粒子数过多。本研究中患者在粒子植入术后随访过程中未观察到放射性肺炎。

总之, $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗肺癌存在一定的并发症,但只要认真对待和恰当处理,以防治为主,在术前准确定位和术中熟练操作减少手术操作时间以及对肺、血管的损伤是可以减少并发症发生的<sup>[30]</sup>。即使发生并发症,合适、及时的处理,它的安全性也是可以得到保证的。

#### [参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [2] Yu X, Li J, Zhong X, et al. Combination of Iodine-125 brachytherapy and chemotherapy for locally recurrent stage III non-small cell lung cancer after concurrent chemoradiotherapy [J]. BMC Cancer, 2015, 15: 656.
- [3] Xiang Z, Li G, Liu Z, et al.  $^{125}\text{I}$  brachytherapy in locally advanced non-small cell lung cancer after progression of concurrent radiochemotherapy[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94: e2249.

- [4] 李任飞, 王月东, 闫 龔, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗非小细胞肺癌近期疗效评估[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 65-68.
- [5] 陆 健, 刘 琳, 陈志瑾, 等. 进展期非小细胞肺癌  $^{125}\text{I}$  粒子植入前后 CEA、CYFRA21-1 变化与临床疗效评估[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 234-238.
- [6] 刘瑞宝, 沈海洋, 潘雪玲, 等. 门诊应用 CT 引导下经皮肺穿刺活检术的安全性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2010, 7: 346-349.
- [7] 蒋保华, 张 进, 黄云海, 等. CT 引导 18 G-Bard Magnum 活检针在肺穿刺活检中并发症的发生因素[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 792-796.
- [8] 马永强, 韩嵩博, 杨 宁. CT 引导经皮肺穿刺活检术对肺门肿块的诊断价值[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 231-233.
- [9] 李昌燕, 刘建莉, 赵开飞. 1 例 CT 引导下肺穿刺活检继发空气栓塞形成[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 645-646.
- [10] Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of small ( $\leq 20$  mm) solitary pulmonary nodules[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180: 1665-1669.
- [11] 柴树德, 郑广钧. 胸部肿瘤放射性粒子治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 196-197.
- [12] 李 平, 曹军丽, 张庆怀, 等. 孤立肺微结节 86 例 CT 引导下经皮穿刺取材活检术[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 1049-1051.
- [13] Hirasawa S, Hirasawa H, Taketomi T, Takahashi A, et al. Air embolism detected during computed tomography fluoroscopically guided transthoracic needle biopsy[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2008, 31: 219-221.
- [14] 郭双双, 郭艳珍. CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗局部晚期非小细胞肺癌[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23: 657-659.
- [15] Li J, Yu M, Xiao Y, et al. Computed tomography fluoroscopy-guided percutaneous  $^{125}\text{I}$  seed implantation for safe, effective and real-time monitoring radiotherapy of inoperable stage T1-3N0M0 non-small-cell lung cancer[J]. Mol Clin Oncol, 2013, 1: 1019-1024.
- [16] 霍小东, 杨景魁, 闫卫亮, 等. CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗肺癌术后气胸发生率的相关因素分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2014, 34: 912-915.
- [17] Yildirim E, Kirbas I, Harman A, et al. CT-guided cutting needle lung biopsy using modified coaxial technique: factors effecting risk of complications[J]. Eur J Radiol, 2009, 70: 57-60.
- [18] 何 闯, 李 扬, 杨 丽, 等. CT 引导下肺实性结节切割活检术后出血与气胸的多因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 654-659.
- [19] Aumont-le Guilcher M, Prevost B, Sunyach MP, et al. High-dose-rate brachytherapy for non-small-cell lung carcinoma: a retrospective study of 226 patients[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79: 1112-1116.
- [20] Zaric B, Perin B, Jovelic A, et al. Clinical risk factors for early complications after high-dose-rate endobronchial brachytherapy in the palliative treatment of lung cancer[J]. Clin Lung Cancer, 2010, 11: 182-186.
- [21] 李国栋, 周正荣, 李文涛, 等. CT 引导下经皮肺组织活检术常见并发症及穿刺体会[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 847-849.
- [22] Zhang S, Zheng Y, Yu P, et al. The combined treatment of CT-guided percutaneous  $^{125}\text{I}$  seed implantation and chemotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2011, 137: 1813-1822.
- [23] Nguyen BD. Cardiac and hepatic seed implant embolization after prostate brachytherapy[J]. Urology, 2006, 68: e17-e19.
- [24] 王 鹏, 刘鲁明, 孟志强, 等. 2 528 例原发性肝癌细针穿刺细胞学检查及其并发症[J]. 中华肝脏病杂志, 2007, 15: 758-762.
- [25] Chang S, Kim SH, Lim HK, et al. Needle tract implantation after percutaneous interventional procedures in hepatocellular carcinomas: lessons learned from a 10-year experience [J]. Korean J Radiol, 2008, 9: 268-274.
- [26] Steinert R, Lippert H, Reymond MA. Tumor cell dissemination during laparoscopy: prevention and therapeutic opportunities[J]. Dig Surg, 2002, 19: 464-472.
- [27] 王 娟, 公维宏, 范会革, 等. 放射性粒子植入术针道医源性肿瘤种植转移的临床观察[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16: 253-254.
- [29] 申文江, 王绿化. 放射性损伤[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 98-103.
- [29] Chen A, Galloway M, Landreneau R, et al. Intraoperative I-125 brachytherapy for high-risk stage I non-small cell lung carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 44: 1057-1063.
- [30] Smith JC, Jin DH, Watkins GE, et al. Ultra-low-dose protocol for CT-guided lung biopsies[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22: 431-436.

(收稿日期: 2017-12-09)

(本文编辑: 俞瑞纲)