

·综述 General review·

 ^{125}I 粒子游走的研究现状

刘晓丽, 张宏涛, 王泽阳, 隋爱霞, 王娟

【摘要】 粒子游走是放射性 ^{125}I 粒子植入治疗的并发症,发生率报道不等。2002 年将 CT 引导技术全面引入粒子植入治疗领域,拓宽了粒子治疗应用的范畴,粒子植入治疗已经广泛应用于头颈、胸部、腹部和盆腔部位实体肿瘤。相关的并发症也成为各研究者的关注的课题,目前各中心关于粒子植入治疗肿瘤安全性研究中多涉及粒子游走案例,但无关于粒子游走系统性介绍,本文将对粒子游走这一并发症的研究情况予以简要综述。

【关键词】 ^{125}I 粒子; 粒子植入; 游走; 并发症

中图分类号:R73 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-06-0595-04

Research status of ^{125}I seed migration LIU Xiaoli, ZHANG Hongtao, WANG Zeyang, SUI Aixia, WANG Juan. Section I, Department of Oncology, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050035, China

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

【Abstract】 Seed migration is a complication of permanent implantation of ^{125}I seeds, its incidence rates reported in the literature vary from one to other. Chinese scholars creatively introduced CT guidance technology into the field of seed implantation therapy for the first time in 2002. Since then, the therapeutic scope of ^{125}I seed implantation has been widened. Currently, ^{125}I seed implantation has been widely used in solid tumors of head, neck, chest, abdomen and pelvis. The complications associated with seed implantation have also become a topic of concern to researchers. At present, most of the medical centers' studies on the safety of ^{125}I seed implantation in the treatment of cancers are only case reports involving ^{125}I seed migration. However, there is no systematic introduction to ^{125}I seed migration in medical literature so far. This article will briefly review the research situation concerning the complication of ^{125}I seed migration. (J Intervent Radiol, 2019, 28; 595-598)

【Key words】 ^{125}I seed; seed implantation; migration; complication

粒子游走是放射性 ^{125}I 粒子植入治疗的并发症^[1-3],发生率报道不等,为 1.7%~69.4%^[4-6]。日本前列腺癌(J-POPS)多中心的大型队列研究中认为^[7]:粒子游走应定义为“粒子进入血管并通过血流被运离原植入部位的事件”。而在过去的研究中粒子在植入部位的移动也被误认为是粒子游走事件^[8]。粒子可游走至全身的各个部位,所见报道的部位包括肺、腹部、盆腔、心脏、脊椎静脉丛、肾脏、肝脏、和睾丸静脉^[7]。粒子游走至肺部发生率为 1.7%~55%,游走到肺以外的部位为 5.4%~7.9%^[7]。由于 X 线胸片是常用术后的检查手段,粒子迁移到肺

外部位的发生率可能被低估了。目前,粒子植入治疗恶性肿瘤取得了一定成果,相关的并发症也成为各研究者的关注的课题,本文将对粒子游走这一并发症的研究情况予以简要综述。

1 影响粒子游走的因素

虽然关于粒子游走的研究在选择植入粒子的肿瘤种类和患者特征上有所不同,但是可以确定的影响粒子游走发生率的关键因素包括粒子数量、计划靶区、植入粒子的位置、术者的技术以及粒子的种类^[9-12]。Merrick 等^[10]发现,计划靶区范围及粒子总数量与局部粒子丢失有关,计划靶区决定了植入所需的粒子数量,增加靶区范围必将增加粒子数量,并增加粒子游走的可能性。El-Bared 等^[11]研究

指出,术者作为学习技术曲线的主体,决定植入粒子的位置而粒子游走的发生。更好的定位针尖位置才是真正减少粒子游走发生的有效措施。在实践中,植入粒子时受到的胸、腹内压的影响,姿势,呼吸,重力,骨骼的干扰,植入粒子的位置通常不能完全符合术前理想的计划。在前列腺癌粒子植入中,由于前列腺周围的密集静脉丛存在易导致粒子游走,将单颗粒子植入前列腺内比植入在前列腺周边更能减少粒子游走的发生^[13]。刘健等^[6]认为肝门位置的肿瘤是发生粒子游走的高发区,推测可能粒子由于肿瘤回缩挤压进入门静脉小分支所致。由于 10 多年前粒子链的出现,在国外前列腺近距离放射治疗中单颗粒子的使用大大降低,而在国内粒子链仍未得到普及。相对单颗粒子,粒子链大幅度降低粒子游走的发生^[14]。可能的原因粒子链中连接材料在术后 60~90 d 被组织吸收,使植入部位组织有足够的时间上皮化以减少粒子游走。其他所报道的影响粒子游走事件发生的因素还包括直接注入静脉^[13],斜针插入^[7],植入后的水肿的发生等^[5]。

2 随访粒子游走时间

粒子植入术后往往未能检测到粒子游走,而常在术后 1 个月后得到确认^[15-16]。盆腔植入的粒子发生游走可能术后第 1 天仍在盆腔,1 个月后会游走到肺部等远端器官^[16]。粒子游走往往发生在植入术后 28 d 内,很少超过 60 d,故在植入粒子后 1~2 个月评估是否发生粒子游走,比植入后立即评估时机更为合适^[17]。而粒子链中的连接材料在术后 60~90 d 被组织吸收,对粒子起到固定作用,故评估评估粒子链中粒子发生游走在术后 90 d 后更准确^[14]。

3 诊断粒子游走的检查方法

传统检测粒子游走的标准技术为 X 线检查,能清晰的显示粒子的形态^[18-19]。CT 在发现辐射引起的疾病和准确定位粒子方面作用突出。粒子包壳为激光焊接的钛合金管,由于钛金属没有磁场反应,MR 并不适合追踪粒子。多数研究中心将 X 线检查作为评估粒子游走的标准技术,但 Matsuo 等^[18]认为 X 线在评估游走至肺部、心脏的粒子存在局限性,肋骨及脊椎的遮挡可能隐藏游走至肺部的粒子,游走至心脏内粒子随心跳血流运动而位置发生移动而无法显示。一项研究显示,核素显像能克服传统的 X 线检查的缺点,更准确地追踪游走的粒子,灵敏度达 100%,而 X 线检查的灵敏度仅为 36%^[19]。对于怀

疑发生粒子游走至心脏而 X 线检查难以诊断时,可通过多排螺旋 CT(MDCT)排查,如果 MDCT 不能确诊,可进一步行核素显像检查。核素显像显著提高粒子游走的检出率,这将有利于提高粒子植入技术近距离放射治疗的质量控制。

4 粒子游走对靶区剂量的影响

关于粒子游走是否影响靶区剂量的结论不一。过去研究认为通常粒子游走的数量较少不足以影响靶区剂量^[20],但近年来关于粒子游走影响靶区剂量的研究报道却越来越多,研究认为大量的粒子出现游走时,V100 和 D90 值势必趋于减少^[14,21-24]。Gacci 等^[21]报道了前列腺粒子植入部位出现肿瘤复发可能由于少数位于靶区重要部位的粒子游走所致。Gao 等^[23]认为随着粒子游走数量继续增多,靶区的剂量将不足,治疗结果可能会受到影响,当靶区验证剂量因粒子游走出现不足时,应考虑补植粒子。

5 粒子游走引起的医源性照射

放射性肺炎的基础研究显示,肺部受照射剂量超过 40 Gy 就可能出现放射性肺炎,肺部照射剂量低于 20 Gy 时几乎不发生放射性肺炎^[25]。0.34 mCi ¹²⁵I 粒子周边 0.5 cm 范围内肺内的受照射剂量超过 30.73 Gy,剂量分布也因肺部组织密度不同而变化^[25-26]。粒子可能会对辐射区正常的肺组织造成损害,尤其是在手术后的最初数月。个案报道中也显示 ¹²⁵I 可能会对不可再生的组织造成辐射损害,并导致不良的后果,包括放射性炎症和致癌性。Miura 等^[26]报道的病例中,1 例 71 岁接受前列腺癌粒子植入患者,术后第 1 天胸部 X 线片示 1 颗粒子迁移到左肺的下肺叶,2 个月后,在迁移粒子周围出现了异常的阴影,在没有接受任何治疗的情况下,术后 12 个月,肺部阴影几乎完全消失。作者认为异常的阴影可能代表了放射性肺炎。Chen 等^[27]报道了第 1 例粒子迁移引起的长期的不良事件,该前列腺癌患者在接受前列腺癌粒子植入术后 10 年,在粒子迁移的位置活检证实为小细胞肺癌。因而认识到粒子游走至肺对肺功能影响不大,有些轻微出现放射性炎症无需临床处理,但粒子游走部位周边继发性恶性肿瘤的风险真实存在。

6 粒子游走引起的组织器官栓塞

粒子游走可引起组织器官栓塞,结合血液循环途径,粒子通常经过肝静脉或下腔静脉系统进入右

心房、右心室、肺动脉,最易发生栓塞的器官为肺,这很容易理解。粒子游走所致肺栓塞基本不引起症状,无需特殊临床处理。Calvert 等^[28]报道 1 例患者在粒子植入后出现多年的呼吸困难,偶然发现 7 颗粒子游走至右上叶肺动脉分支内。患者症状可能归因于粒子引起的肺栓塞,但临床上影响不大。粒子游走引起罕见恶性不良事件报道主要包括粒子游走至右冠状动脉引起的急性心肌梗死^[29],以及粒子游走致右心引起的急性心律失常^[30],粒子游走至右肾动脉引起疼痛及血尿^[31]。粒子游走到冠状动脉发生心肌梗死的病例报道中^[29],该患者被证实为 2 颗粒子游走至心脏,推测该患者存在心室从右向左的分流,1 颗游走至右心室心内膜和 1 颗游走至右冠状动脉的严重狭窄病变处,即导致急性心肌梗死的部位。而在粒子游走至肾动脉的报道中,作者也认为该患者可能存在右向左的心室分流^[31]。因此,临床中发现粒子游走,需进一步评估患者是否存在右向左的心室分流,从而预测重要组织脏器栓塞风险。目前研究认为出现粒子游走时,大部分患者并未出现临床症状及后遗症,各研究未见针对粒子游走引起栓塞的特殊临床处理,最重要的是要减少粒子游走的发生。但如何减少粒子游走问题,目前仍无定论;有用生物胶固定或缝线缝扎的方法,但效果不理想^[9]。采用明胶海绵颗粒封堵针道,提高粒子在肿瘤内的黏附度达到降低粒子游走的风险有待于进一步验证。

当前相关的粒子游走的研究数量有限,尚无粒子游走后对凝血及纤溶系统影响研究。但随着临床粒子植入治疗的广泛应用,医师应该意识到粒子游走可能引起严重的并发症,如果术后发现粒子游走时,应告知患者,并进行长期跟踪。虽然粒子游走引起严重并发症的概率可能非常低,也并没有明确的短期并发症报道,但粒子游走是否存在潜在或长期的影响未来仍需要进一步研究。

[参 考 文 献]

- [1] Philipp M, Schwab C, Markart P, et al. Late seed migration after prostate brachytherapy with Iod-125 permanent implants [J]. *Prostate Int*, 2018, 6: 66-70.
- [2] Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer [J]. *Eur Urol*, 2008, 53: 68-80.
- [3] 中华医学会放射肿瘤学分会, 中国医师学会放射治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤微创治疗分会粒子治疗学组, 中国老年肿瘤学会微创治疗分会, 北京医学会放射肿瘤专业委员会-中国北方粒子治疗多中心协作组(CNRBG). CT 引导放射性 ¹²⁵I 粒子组织间永久植入治疗肿瘤专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97: 1132-1139.
- [4] Taussky D, Moumdjian C, Larouche R, et al. Seed migration in prostate brachytherapy depends on experience and technique [J]. *Brachytherapy*, 2012, 11: 452-456.
- [5] Kono Y, Kubota K, Aruga T, et al. Swelling of the prostate gland by permanent brachytherapy may affect seed migration [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2010, 40: 1159-1165.
- [6] 刘健, 张福君, 吴沛宏, 等. CT 导向下 ¹²⁵I 粒子植入治疗肝门区肝癌 [J]. *介入放射学杂志*, 2005, 14: 606-609.
- [7] Nakano M, Yorozu A, Saito S, et al. Seed migration after transperineal interstitial prostate brachytherapy by using loose seeds: Japanese prostate cancer outcome study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS) multi-institutional cohort study [J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 228.
- [8] Usmani N, Chng N, Spadinger I, et al. Lack of significant intraprostatic migration of stranded iodine-125 sources in prostate brachytherapy implants [J]. *Brachytherapy*, 2011, 10: 275-285.
- [9] 王娟, 张宏涛, 高贞, 等. 腹部肿瘤放射性粒子植入并发病处理及预防 [J]. *山东大学学报·医学版*, 2017, 55: 8-13.
- [10] Merrick GS, Butler WM, Dorsey AT, et al. Seed fixity in the prostate/periprostic region following brachytherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46: 215-220.
- [11] El-Bared N, Sebbag N, Beliveau-Nadeau D, et al. Seed loss in prostate brachytherapy operator dependency and impact on dosimetry [J]. *Strahlenther Onkol*, 2016, 192: 305-311.
- [12] 洪居陆, 韦玉新, 李慧, 等. CT 引导下肺部恶性肿瘤 ¹²⁵I 粒子植入后粒子迁移临床随访分析 [J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33: 588-592.
- [13] Stone NN, Stock RG. Reduction of pulmonary migration of permanent interstitial sources in patients undergoing prostate brachytherapy [J]. *Urology*, 2005, 66: 119-123.
- [14] Ishiyama H, Satoh T, Kawakami S, et al. A prospective quasi-randomized comparison of intraoperatively built custom linked seeds versus loose seeds for prostate brachytherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2014, 90: 134-139.
- [15] Sugawara A, Nakashima J, Kunieda E, et al. Prostate brachytherapy seed migration to a left varicocele [J]. *Brachytherapy*, 2012, 11: 502-506.
- [16] Miyazawa K, Matoba M, Minato H, et al. Seed migration after transperineal interstitial prostate brachytherapy with I-125 free seeds: analysis of its incidence and risk factors [J]. *Jpn J Radiol*, 2012, 30: 635-641.
- [17] Merrick GS, Butler WM, Dorsey AT, et al. Seed fixity in the prostate/periprostic region following brachytherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46: 215-220.
- [18] Matsuo M, Nakano M, Hayashi S, et al. Prostate brachytherapy seed migration to the right ventricle: chest radiographs and CT appearances [J]. *Eur J Radiol Ext*, 2007, 61: 91-93.
- [19] Kono Y, Kubota K, Mitsumoto T, et al. Scintigraphic detection of I-125 seeds after permanent brachytherapy for prostate cancer

- [J]. J Nucl Med, 2008, 49: 541-545.
- [20] Kunos CA, Resnick MI, Kinsella TJ, et al. Migration of implanted free radioactive seeds for adenocarcinoma of the prostate using a Mick applicator[J]. Brachytherapy, 2004, 3: 71-77.
- [21] Gacci M, Semi S, Lapini A, et al. PSA recurrence after brachytherapy for seed misplacement: a double-blind radiologic and pathologic work-up after salvage prostatectomy[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2008, 11: 99-101.
- [22] Franca CA, Vieira SL, Carvalho AC, et al. Radioactive seed migration after prostate brachytherapy with iodine-125 using loose seeds versus stranded seeds[J]. Internat Braz J Urol, 2009, 35: 573-579.
- [23] Gao M, Wang JZ, Nag S, et al. Effects of seed migration on post-implant dosimetry of prostate brachytherapy[J]. Med Phys, 2007, 34: 471-480.
- [24] El-Bared N, Sebbag N, Beliveau-Nadeau D, et al. Seed loss in prostate brachytherapy operator dependency and impact on dosimetry[J]. Strahlenther Onkol, 2016, 192: 305-311.
- [25] Choi YW, Munden RF, Erasmus JJ, et al. Effects of radiation therapy on the lung: radiologic appearances and differential diagnosis[J]. Radiographics, 2004, 24: 985-997.
- [26] Miura N, Kusuhara Y, Numata K, et al. Radiation pneumonitis caused by a migrated brachytherapy seed lodged in the lung[J]. Jpn J Clin Oncol, 2008, 38: 623-625.
- [27] Chen WC, Katcher J, Nunez C, et al. Radioactive seed migration after transperineal interstitial prostate brachytherapy and associated development of small-cell lung cancer[J]. Brachytherapy, 2012, 11: 354-358.
- [28] Calvert AD, Dyer AW, Montgomery VA. Montgomery embolization of prostatic brachytherapy seeds to pulmonary arteries: a case study[J]. Radiol Case Rep, 2016, 12: 34-38.
- [29] Zhu AX, Wallner KE, Frivold GP, et al. Prostate brachytherapy seed migration to the right coronary artery associated with an acute myocardial infarction[J]. Brachytherapy, 2006, 5: 262-265.
- [30] Davis BJ, Pfeifer EA, Wilson TM, et al. Prostate brachytherapy seed migration to the right ventricle found at autopsy following acute cardiac dysrhythmia[J]. J Urol, 2000, 164: 1661.
- [31] Nguyen BD, Schild SE, Wong WW, et al. Prostate brachytherapy seed embolization to the right renal artery[J]. Brachytherapy, 2009, 8: 309-312.
- (收稿日期:2018-07-03)
(本文编辑:俞瑞纲)

·书 讯·

《介入护理实践指南(2019 版)》出版



由中国医师协会介入医师分会介入围手术专业委员会编写的《介入护理实践指南(2019 版)》一书日前出版发行。该书内容包括放射性碘粒子防护、介入护理质量管理、输液港维护和介入围手术水化护理等 4 部分,均具有较广泛代表性。放射性碘粒子应用和输液港植入维护是介入技术人员、护理人员常见的介入诊疗护理技术,对比剂所致肾损伤是介入诊疗过程中最常见并发症,介入围手术质量保证首先要建立质量标准和质量监测指标。为此,介入围手术专业委员会通过系统检索各文献数据库,查找国内外发表的相关文献资料,依据 JBI 循证实践模式对以上 4 部分内容的系列证据进行评价,确定了证据水平与推荐等级,为神经血管介入、肿瘤介入、外周血管介入和非血管介入治疗相关疾病的诊治护理过程提供指引。介入围手术专业委员会将会定期对该指南进行更新,后期还将根据临床实际需要编写新的指南内容。