

•非血管介入 Non-vascular intervention•

3D 打印共面模板辅助放射性 ^{125}I 粒子植入在
盆腔转移瘤治疗中的初步应用

尹立楠, 侯英文, 侯训博, 王 平, 刘瑞宝

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下 3D 打印共面模板辅助放射性 ^{125}I 粒子植入治疗盆腔转移瘤的安全性及有效性。**方法** 回顾性研究 2016 年 1 月至 2019 年 12 月收治的盆腔转移瘤患者 23 例, 计 26 个病灶。患者功能状态评分(PS 评分)0~2 分。术前应用近距离治疗计划系统(TPS)进行术前计划设计, 术后进行剂量验证。术中在 CT 引导下, 经 3D 打印共面模板辅助行经皮放射性 ^{125}I 粒子植入, 粒子活度 0.6~0.8 mCi, D90 为 76.7~122.1 Gy, 植入粒子 12~144 粒, 共植入粒子 1 653 粒。评价患者的局部控制率, 有效率, 生存率, 观察不良反应及并发症。**结果** 23 例患者随访时间 4~41 个月, 中位随访时间 18 个月。3, 6, 12, 24 个月生存率分别为 100%, 91.3%, 73.9%, 34.8%。2 个月局部控制率 91.3%, 有效率 73.9%。中位生存时间为 20 个月。11 例患者诉穿刺部位局部疼痛, 9 例盆腔出血, 6 例有发热, 4 例粒子移位脱落至盆腔, 2 例轻度放射性皮肤损伤, 1 例放射性肠炎, 未出现严重致死性并发症。**结论** CT 引导下 3D 打印共面模板辅助放射性 ^{125}I 粒子植入是治疗盆腔转移瘤安全、有效、可行的一种治疗手段。

【关键词】 3D 打印共面模板; 放射性 ^{125}I 粒子; 盆腔转移瘤

中图分类号: R379 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2021)-06-0572-04

Preliminary application of 3D printing co-planar template-assisted radioactive ^{125}I seed implantation in the treatment of pelvic metastases YIN Linan, HOU Yingwen, HOU Xunbo, WANG Ping, LIU Ruibao.
Department of Intervention, Affiliated Cancer Hospital, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang Province 150040, China

Corresponding author: LIU Ruibao, E-mail: liu_ruibao@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety and effectiveness of CT-guided 3D printing co-planar template-assisted radioactive ^{125}I seed implantation in the treatment of pelvic metastases. **Methods** The clinical data of 23 patients with pelvic metastases (26 lesions in total), who were admitted to authors' hospital during the period from January 2016 to December 2019, were retrospectively analyzed. The performance status(PS) score of patients was 0-2 points. Before surgery, the short-distance TPS treatment planning system was used to formulate the preoperative planning design. After surgery, the dose verification was conducted. Under CT guidance, 3D printing co-planar-assisted percutaneous implantation of radioactive ^{125}I seeds was carried out. The seed activity was 0.6-0.8mCi, D90 was 76.7-122.1Gy, the number of implanted seeds was 12-144, and a total of 1653 seeds were used. The local control rate, effective rate, survival rate, incidence of adverse reactions and complications were calculated and evaluated. **Results** All 23 patients were followed up for 4-41 months, with a median follow-up time of 18 months. The 3-, 6-, 12- and 24-month survival rates were 100%, 91.3%, 73.9% and 34.8% respectively. The 2-month local control rate was 91.3% and the effective rate was 73.9%. The median survival time was 20 months. Eleven patients complained of local pain at the puncture site, 9 patients developed pelvic hemorrhage, 6 patients had postoperative fever, 4 patients had the seeds dislodged and dropped into the pelvic cavity, 2 patients had mild radioactive skin injury, and one patient

developed radioactive enteritis. No serious fatal complications occurred. **Conclusion** For pelvic metastases, CT-guided 3D-printing co-planar template-assisted radioactive ^{125}I seed implantation is a safe, effective and feasible therapeutic means. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 572-575)

【Key words】 3D-printing co-planar template; radioactive ^{125}I seed; pelvic metastasis

盆腔转移瘤是指原发于身体其他部位的恶性肿瘤经血道、淋巴道或经种植的方式转移到盆腔的恶性肿瘤。该部位临床常见的转移性肿瘤有邻近脏器恶性肿瘤的转移性淋巴结,实质脏器经血行转移至盆腔骶骨、髂骨的肿瘤并突向腔内生长,此外部分患者为术后种植转移。目前盆腔转移瘤的常规治疗多为全身化疗和盆腔放射治疗及挽救性手术治疗。对于身体虚弱无法承受上述治疗或经上述治疗后病灶控制不佳的患者,放射性 ^{125}I 粒子植入治疗可以作为近距离放射治疗用于盆腔转移性肿瘤的治疗,其疗效已被临床所认可^[1]。近年来随着 3D 打印技术的进展,由其衍生的 3D 打印共面模板已广泛应用于放射性 ^{125}I 粒子植入治疗中^[2-5]。本研究回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 12 月哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科就诊,并应用 3D 打印共面模板辅助放射性 ^{125}I 粒子植入治疗盆腔转移性肿瘤 23 例患者,观察了近远期疗效、并发症及不良反应的情况,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象及入选标准 回顾性分析了 2016 年 1 月至 2019 年 12 月我科收治的盆腔转移瘤患者。所有病例均有原发肿瘤病理及术前增强 CT 或 MR 检查证实为盆腔转移瘤。入选标准:①盆腔转移瘤经治疗后复发;②经评估无法行再次手术治疗或放化疗无效者;③PS 评分 0~2 分。排除标准:①一般状态差,功能状态评分(PS 评分)3~4 分;②无法纠正的心肺功能、肝肾功能、凝血功能障碍;③无法纠正的盆腔积液;④严重急性感染;⑤预计生存期<3 个月。

1.1.2 仪器设备 ①扫描系统:美国 GE 公司 BrightSpeed16 排螺旋 CT;②近距离治疗计划系统: Prowess 3d version(美国);③ ^{125}I 粒子,活度 0.6~0.8 mCi,半衰期为 59.4 d(原子高科股份有限公司);④3D 打印共面模板(唐山同仁和微创医疗器械有限公司);⑤粒子植入校准仪(唐山同仁和微创医疗器械有限公司);⑥医用骨钻(天津康世医疗器械有限公司);⑦粒子植入针(上海埃斯埃医械塑料制品有

限公司);⑧放射性防护设备:铅围脖、铅衣、铅眼镜、铅手套、放射性活度计、辐射检测仪等。

1.2 方法

1.2.1 操作步骤

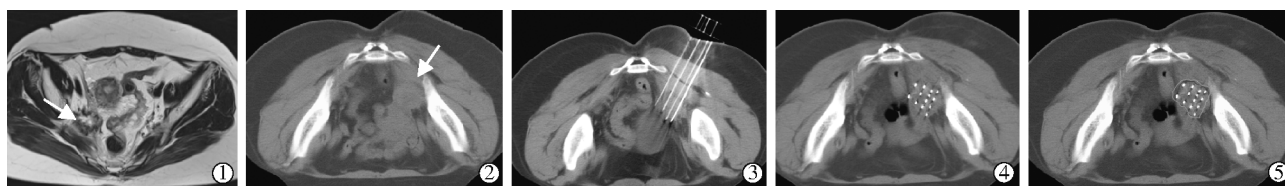
1.2.1.1 制定术前计划:将患者术前增强 CT/MR 检查数据传至 TPS,常规勾画靶区(gross tumor volume, GTV),和邻近危及器官(organ at risk, OAR),依据术前制定的计划,设定处方剂量及粒子活度,确定体表参照,穿刺路径,粒子数目及分布,完成术前计划。

1.2.1.2 术前准备:术前常规行盆腔增强 CT/MR,胸部 CT,肝肾功能、血常规、凝血功能、心电图检查,术前 4~6 h 禁食水,必要时术前给予镇痛、镇静以缓解患者焦虑情绪及术中疼痛。

1.2.1.3 粒子植入:患者取合适体位,安装 3D 打印共面模板支架,常规消毒铺巾。放置模板于体表参照点即以病灶为中心,应用粒子植入校准仪校正模板角度,CT 扫描确定后将其固定。依照术前计划设计,沿模板穿刺孔逐步引入穿刺针至病灶内,期间需行 CT 扫描确保穿刺针方向无误及穿刺针间是否平行。穿刺针植入完毕后,经穿刺针植入粒子,穿刺针间距约 1 cm,粒子间距 0.5~1 cm。粒子植入后,行 CT 扫描确定粒子位置无误后,拔出穿刺针,局部按压 10 min,包扎穿刺点。见图 1。

1.2.1.4 术后剂量验证:术后 1 周内行 CT 扫描,将数据传至 TPS 进行剂量验证,得到 D90(90%靶区体积接受的剂量),V90(接受 90%处方剂量的体积百分比),V100(接受 100%处方剂量的体积百分比),V150(接受 150%处方剂量的体积百分比)。对未达到处方剂量的区域酌情给予补充粒子。

1.2.2 疗效评价及随访 ①局部控制率及治疗有效率:术后 2 个月复查 CT,根据实体瘤疗效评价标准(RICIST^[6]):完全缓解(CR)即肿瘤完全消失,并维持 4 周;部分缓解(PR)即肿瘤缩小 30%或以上,并维持 4 周;疾病稳定(SD)即非 PR/PD;疾病进展(PD)即病灶增加 20%,或出现新病灶。局部控制率=(CR+PR+SD)/总例数,有效率=(CR+PR)/总例数;②3、6、12、24 个月生存率,生存时间从粒子植入后开始计算;③疼痛控制率,患者在粒子植入后疼痛强度改善超过 50%。疼痛程度的评估应用视觉模拟



①②示术前 MR 及 CT 平扫见右侧髂骨内缘类圆形病灶,考虑盆腔转移瘤;③术中经 3D 打印共面模板将穿刺针引入病灶;④退针后植入粒子
⑤术后剂量验证绿线围绕区域为 D90 区,红线围绕区域为靶区

图 1 3D 打印共面模板辅助盆腔转移瘤的放射性 ^{125}I 粒子植入过程

评分法(verbal rating scale,VRS)将疼痛分四级,0 级为无痛,1 级为轻度疼痛,2 级为中度疼痛,3 级为重度疼痛。

1.2.3 不良反应评价 粒子植入术后不良反应参照肿瘤放射协作组(RTOG)分级标准进行评价。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件,计数资料采用均数 \pm 标准差表示。局部控制率、有效率、生存率采用 K-M 法计算, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

根据入组标准,最终入选病例 23 例,共 26 个病灶,其中男 15 例,女 8 例,年龄 39~76 岁。所有病例 PS 评分为 0~2 分。术中植入粒子 12~144 粒,共植入粒子 1 653 粒,术后剂量验证 D90 为 76.7~122.1 Gy。入组病例中原发疾病为盆腔平滑肌肉瘤,盆腔未分化肉瘤,肝癌,甲状腺癌,肺癌,阴道癌,胃癌,盆腔软组织肉瘤,盆腔纤维母细胞瘤,盆腔纤维肉瘤各 1 例;宫颈癌、结肠癌、直肠癌各 3 例;卵巢癌、骶骨肉瘤各 2 例。所有入组病例术前均签署介入治疗及放射性粒子植入治疗知情同意书。

2.1 疗效

对收治的 23 例患者,共 26 个病灶进行了 3D 打印共面模板辅助下的放射性 ^{125}I 粒子植入治疗。所有病例均依照术前计划进行粒子植入,其中 4 例患者术中应用徒手穿刺补充植入粒子。术后 2 个月复查平扫 CT 进行疗效评价,CR 5 例,PR 12 例,SD 4 例,PD 2 例,局部控制率为 91.3%,有效率 73.9%。术前具有疼痛症状患者 16 例,其中 2、3 级疼痛 8 例,1、2 级 8 例。患者自觉疼痛程度缓解超过 50%有 13 例,缓解不足 50%有 2 例,疼痛无改善 1 例。疼痛控制率为 13/16(81.2%),疼痛缓解率为 15/16(93.8%)。

2.2 生存及随访

对入组患者进行了 4~41 个月的随访,中位随访时间为 18 个月。随访期间 13 例患者死亡,其中 7 例死于原发肿瘤复发所致多器官功能衰竭,3 例

死于妇科出血,2 例死于消化道出血,1 例死于肿瘤破裂盆腔感染。入组病例 3、6、12、24 个月生存率分别为 100%,91.30%,73.91%,34.78%。中位生存时间为 20 个月。生存曲线见图 2。

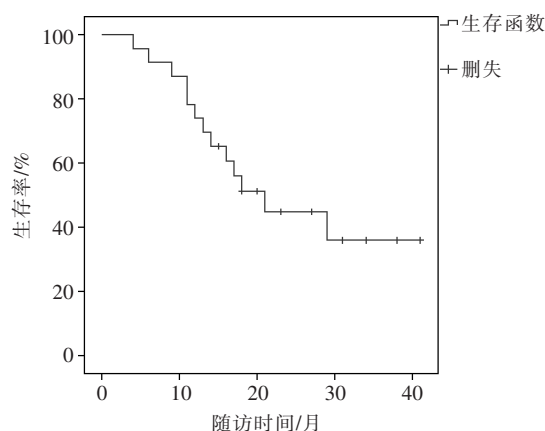


图 2 23 例接受 3D 打印共面模板辅助放射性 ^{125}I 粒子植入治疗盆腔转移瘤患者生存曲线

2.3 不良反应及并发症

所有入组病例未出现致死性并发症。11 例主诉粒子植入后穿刺部位局部疼痛,经止痛对症治疗 1 周内明显改善。9 例患者术后出现盆腔少量积液,考虑穿刺所致出血,经止血药物治疗后,3 d 后复查未见积液增加,2 个月后复查盆腔积液均消失。6 例出现术后发热,体温在 37.3~38.5℃,经物理及药物退热治疗后体温恢复正常。4 例出现粒子移位、脱落至盆腔,未造成周围脏器损伤。2 例患者出现 2 级放射性皮肤损伤。1 例发生放射性肠炎,患者出现里急后重感,直肠分泌物增多,伴间断出血,其症状持续一个半月后自行缓解。

3 讨论

徒手穿刺植入放射性粒子一直以来依赖的是术者的穿刺经验即“手感”进行穿刺,当遇到较大病灶,需要植入多根穿刺针并需反复调整时极为耗时,且粒子植入往往易出现“热区”和“冷区”。注意到盆腔转移瘤患者在接受粒子植入治疗前,多数在

经历手术、放化疗后身体极为虚弱,此外部分患者盆周骨质破坏突向盆腔内生长时,伴有剧烈疼痛,这些患者都无法长时间保持同一位位,这时进行耗时的徒手穿刺有可能增加额外的痛苦。随着 3D 打印技术在医疗领域特别是高精度模型制作方面的应用和推广^[5],3D 打印共面模板与粒子植入的结合,极大地提高了穿刺进针的稳定性,使穿刺更加精准,此外还能保证多根穿刺针彼此平行,极大地降低了穿刺的难度^[7-8],缩短了操作时间,从而减少患者因长时间操作带来的不适。

3D 打印共面模板最初多应用于前列腺癌的治疗^[9],认为盆腔转移瘤具有不受呼吸幅度影响相对固定的特点,特别是对于靠近骨盆,且远离盆腔重要脏器的肿瘤,应用 3D 打印共面模板可以很大程度上降低穿刺难度,提高穿刺成功率。本研究入组的 23 例患者都在 3D 打印共面模板辅助下成功完成了粒子植入,治疗过程顺利,术后并未出现严重的不良反应或并发症。可见在合理选择适应证的前提下,3D 打印共面模板应用在盆腔转移瘤是安全可行的。但是在应用过程中发现,模板的复位是 3D 打印共面模板应用于粒子植入最重要的环节,也是其难点所在,需要利用校准仪在三维空间上对模板进行精确调整,以确保穿刺针可以按术前计划进入病灶,而不偏离预定“轨道”。对于病灶体积超过了模板所能达到的范围,需要 2 次甚至多次复位时可能会在一定程度上增加操作时间。

本研究中有 4 例应用徒手穿刺补充植入粒子,其中 3 例是由于病灶较大,模板范围无法一次性将病灶完全覆盖。另有 1 例为多个病灶,其中的 1 个病灶位置不适合应用模板。在植入过程中充分发挥 3D 打印共面模板优势的同时,不应一味依赖模板。如在粒子植入过程中,多根穿刺针的进针路径上有骨组织遮挡,尽管可以配合骨钻进行植入,但在骨间隙中应用徒手穿刺可能会是更好的选择。

张福君等^[1]报道了应用 ¹²⁵I 粒子治疗复发/转移盆腔恶性肿瘤 30 例患者的研究,其结果显示 1、2 年总体生存率分别为 87.7%、73.1%,明显高于本研究中入组的 23 例患者 73.9%、34.8% 的 1、2 年总体生存率。我们分析其中原因有可能为本次入组病例中原发疾病为放射欠敏感肿瘤如平滑肌肉瘤、骨肉瘤、成纤维细胞瘤、软组织肉瘤所占比例(7/23)较高所致。此外在疼痛控制方面,上述研究的疼痛

缓解率 91.3% 与本研究 93.8% 的疼痛缓解率相近,表明粒子植入在缓解疼痛方面效果明确。

本研究中并未出现危及生命的严重不良反应事件,注意到应用 3D 打印共面模板进行粒子植入较常规徒手穿刺出现穿刺点局部疼痛及盆腔出血比例较高,分析原因可能与入组病例中的大病灶所占比例高,需引入穿刺针数较多,造成相应穿刺损伤概率更有关。对于预计出血风险较大的病例,术前及术中给予止血药物是必要的,对于少量盆腔积液一般可以不做特殊处理。

本研究为盆腔转移瘤的粒子植入治疗提供了一个更为简便、高效的治疗策略。但由于入组病例数目较少,且缺乏有效的病例对照,随访时间有限,因此仍有待于深入的研究以证明其临床价值。

[参考文献]

- [1] 张福君,焦德超,李传行,等. CT 导向下 ¹²⁵I 粒子植入治疗复发/转移性盆腔恶性肿瘤的近中期疗效评价[J]. 中华医学杂志, 2008, 88:3063-3067.
- [2] 霍彬,侯朝华,叶剑飞,等. CT 引导下实时计划对胸部肿瘤 ¹²⁵I 粒子植入治疗的价值[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22: 400-403.
- [3] 黄蔚,陆健,陈克敏,等. 3D 打印共面模板在胰腺癌 ¹²⁵I 粒子植入治疗中的初步应用[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 999-1003.
- [4] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会. 3D 打印共面模板辅助 CT 引导放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98: 2815-2818.
- [5] Zhou G, Liu WD, Zhang Y, et al. Application of three-dimensional printing in interventional medicine[J]. J Intervent Med, 2020, 3: 1-16.
- [6] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92:205-216.
- [7] 彭冉,姜玉良,吉喆,等. 3D 打印共面坐标模板辅助 CT 引导放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤剂量学分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26: 1062-1066.
- [8] 刘树铭,张建国,黄明伟,等. 个体化模板辅助颅底区永久性组织间近距离治疗的可行性研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2013, 33: 42-45.
- [9] 吉喆,姜玉良,郭福新,等. 3D 打印个体化非共面模板辅助放射性粒子植入治疗恶性肿瘤的剂量学验证[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36:662-666.

(收稿日期:2020-03-26)

(本文编辑:俞瑞纲)