

## •临床研究 Clinical research•

CT 引导经胸骨路径  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔肿瘤的临床价值

王 猛, 崔 瑶, 杜可朴, 李 帅, 刘婷婷, 陈艳林, 李亚丹, 高 飞, 周志刚

**【摘要】 目的** 探讨经胸骨路径在 CT 引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗位于前、中纵隔肿瘤的临床应用。**方法** 收集 2017 年 9 月至 2019 年 9 月接受 CT 引导经胸骨路径  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗的 20 例前、中纵隔肿瘤患者临床资料。记录术后即刻剂量学参数,观察术后粒子分布满意率、并发症发生率及局部疗效,随访术后半年、1 年的生存率。**结果** 术后即刻剂量验证剂量学参数如下:90%肿瘤靶区接受剂量(D90) ( $134.30\pm 14.53$ ) Gy;肿瘤靶区接受 90%、100%、150%和 200%处方剂量的体积百分比(V90、V100、V150 和 V200)分别为 ( $97.15\pm 2.09$ )%、( $93.04\pm 1.75$ )%、( $66.86\pm 7.53$ )%、( $42.95\pm 9.11$ )%;适形指数(conformity index, CI)、靶区外体积指数(EI)、均匀性指数(homogeneity index, HI)分别为  $0.65\pm 0.06$ 、( $40.79\pm 13.72$ )%、( $27.90\pm 7.53$ )%。粒子分布满意率 90%。术后即刻 1 例患者出现气胸、1 例患者出现咯血。平均随访 ( $12.0\pm 4.8$ ) 个月(4~24 个月),术后 2 个月、半年、1 年局部控制率分别为 65.0%、64.7 和 53.8%。半年、1 年生存率 89.5%和 81.3%。随访期间有 4 例患者死亡、3 例患者出现局部进展,无放射相关并发症发生。**结论** 经胸骨路径是 CT 引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗前、中纵隔肿瘤的安全路径,术后粒子分布满意率高。

**【关键词】** CT 引导; 经胸骨路径;  $^{125}\text{I}$  粒子; 纵隔肿瘤

中图分类号:R735 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-06-0604-04

**The clinical value of CT-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation via trans-sternum approach in treating mediastinal tumors** WANG Meng, CUI Yao, DU Kepu, LI Shuai, LIU Tingting, CHEN Yanlin, LI Yadan, GAO Fei, ZHOU Zhigang. Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: ZHOU Zhigang, E-mail: hnzzg126@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical application of CT-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation via trans-sternum approach in treating tumors located at anterior and middle mediastinum. **Methods** The clinical data of 20 patients with tumors located at anterior or middle mediastinum, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University of China during the period from September 2017 to September 2019 to receive CT-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation via trans-sternum approach, were retrospectively analyzed. The immediate postoperative dosimetry parameters were recorded. The postoperative satisfaction rate of  $^{125}\text{I}$  seed distribution, the incidence of complications and local effect were evaluated. The patients were followed up, the 6-month and one-year survival rates were calculated. **Results** The immediate postoperative dose validation of dosimetric parameters showed that 90% tumor target dose (D90) was ( $134.30\pm 14.53$ ) Gy, the percentages of tumor target volume receiving 90% prescription dose (PD), 100% PD, 150% PD and 200% PD (V90, V100, V150 and V200) were ( $97.15\pm 2.09$ )%, ( $93.04\pm 1.75$ )%, ( $66.86\pm 7.53$ )% and ( $42.95\pm 9.11$ )%, respectively. The conformity index (CI), external index (EI) and homogeneity index (HI) were ( $0.65\pm 0.06$ ), ( $40.79\pm 13.72$ )% and ( $27.90\pm 7.53$ )%, respectively. The satisfaction rate of  $^{125}\text{I}$  seed distribution was 90%. Immediately after treatment, one patient developed pneumothorax and one patient developed hemoptysis. The patients were followed up for a mean time of ( $12.0\pm 4.8$ ) months (ranging of 4-24 months). The postoperative 2-month, 6-month and 12-month local control rates of were 65.0%, 64.7%, and 53.8%, respectively. The 6-month and

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.06.018

作者单位: 450052 郑州大学第一附属医院放射科(王 猛、杜可朴、李 帅、李亚丹、高 飞、周志刚)、核医学科(崔 瑶、刘婷婷、陈艳林)

通信作者: 周志刚 E-mail: hnzzg126@126.com

12-month survival rates were 89.5% and 81.3%, respectively. During the follow-up period, 4 patients died, 3 patients developed deterioration of local lesions. No radiation-related complications occurred. **Conclusion** In treating tumors located at anterior and middle mediastinum with CT-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation, the use of via trans-sternum approach is clinically safe, and the satisfaction rate of  $^{125}\text{I}$  seed distribution is high. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 604-607)

**【Key words】** CT-guidance; via trans-sternum approach;  $^{125}\text{I}$  seed; mediastinal tumor

放疗、化疗是纵隔转移瘤常规治疗手段,对于常规治疗手段失败、不愿接受或无法耐受常规治疗的患者,CT 引导  $^{125}\text{I}$  植入是安全有效的治疗方法;也可以和化疗、靶向、免疫等多种治疗方法联合,提高局部控制率,缓解局部症状<sup>[1-4]</sup>。纵隔肿瘤解剖位置特殊,紧邻上腔静脉、主动脉、食管等重要脏器,在进行 CT 引导放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入术时,穿刺路径受椎体、胸骨、肋软骨、大血管等遮挡,术后粒子分布满意率低,并发症发生率高。为提高粒子分布满意率,减少粒子分布冷区,有时会选择特殊穿刺路径。如位于后纵隔肿瘤,可选择经椎体、经胸膜腔等路径;位于前、中纵隔肿瘤,可选择经胸骨旁、经胸骨、经上腔静脉等路径<sup>[5]</sup>。本研究收集了 20 例接受 CT 引导经胸骨路径  $^{125}\text{I}$  植入治疗前、中纵隔肿瘤患者的临床资料,进一步证实经胸骨路径在  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔肿瘤的临床价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 研究对象** 2017 年 9 月至 2019 年 9 月 20 例(男 12 例,女 8 例)接受 CT 引导经胸骨路径  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗的前、中纵隔肿瘤的患者,共 22 处病变,平均年龄(55.5±14.6)岁(16~85 岁)。病理类型为原发纵隔鳞癌 3 例,肺鳞癌转移 6 例,胸腺瘤 3 例,乳腺癌转移 3 例,肺腺癌转移 2 例,肾上腺皮质癌转移 1 例,小细胞肺癌转移 1 例,食管癌转移 1 例。靶病变最大径之和代表肿瘤大小,平均为(4.1±1.8) cm(1.7~8.9 cm)。

**1.1.2 器材和设备** 16 层螺旋 CT(CT 590,美国,GE), $^{125}\text{I}$  粒子(天津赛德生物制药有限公司,半衰期 59.6 d,活度为 0.7 mCi)。18 G 粒子植入穿刺针(八光株式会社),粒子植入器(天津赛德),近距离治疗计划系统(brachytherapy treatment planning system, BTPS)(北京天航科霖科技发展有限公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 技术流程** 所有手术均由同一术者(具有 20 年 CT 介入手术经验)完成。术前完善血常规、凝血

功能、传染病筛查、心电图、增强 CT 等检查。制定术前计划:处方剂量为 110~140 Gy,粒子活度为 0.7 mCi;设计穿刺路径,模拟粒子分布,计算肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)及危险器官剂量分布,制定剂量体积直方图(dose-volume histogram, DVH)(图 1①~③)。术中患者取平卧位,CT 螺旋扫描,5 mm 层厚,参考术前计划确定进针点,模拟进针路径。1%利多卡因针 5~20 mL 局部浸润麻醉,18 G 粒子植入穿刺针,根据计划进针,采用“捻针”技术穿刺胸骨,将术中扫描图像实时传至 BTPS,根据进针位置、粒子分布再进行剂量优化(图 1④~⑦)。如果粒子分布出现冷区,及时补充粒子。术后即刻进行剂量验证,记录各剂量学参数(图 1⑧~⑩)。

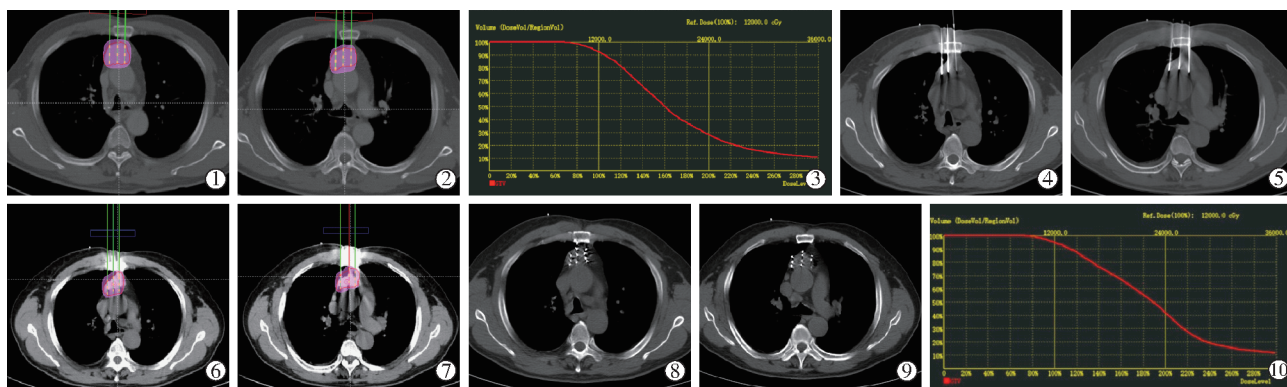
**1.2.2 评价指标及标准** 剂量参数,包括 D90、V90、V100、V150、V200、最小周剂量(minimum peripheral dose, mPD)、CI、EI、HI。D90≥PD 且 V100≥90%,表示粒子分布良好<sup>[6]</sup>。术后 1 年内每 2 个月复查胸部增强 CT,1 年后每 2 个月到半年复查胸部增强 CT。局部疗效评价标准如下:所有靶病变消失,影像上只有粒子无软组织影为局部完全缓解(local complete response, LCR);所有靶病变长径总和较基线缩小≥30%为局部部分缓解(local partial response, LPR);所有靶病变缩小未达 LPR 或增加未达局部进展(local progressive disease, LPD)为局部稳定(local stable disease, LSD);所有靶病变长径总和增加≥20%为 LPD;局部控制率(local control rate, LCR)为 LCR+LPR。随访术后 2 个月、半年、1 年 LCR 及半年、1 年的生存率。

### 1.3 统计学处理

计量资料采用  $\bar{x} \pm s$ ,采用 SPSS22.0 进行统计分析。

## 2 结果

所有患者手术均顺利完成,每例患者平均植入粒子(31.1±18.9)粒。术后即刻靶区 D90、V90、V100、V150、V200、CI、EI、HI 分别为(134.30±14.53) Gy、(97.15±2.09)%、(93.04±1.75)%、(66.86±7.53)%、



①②术前 BTPS 计划,勾画靶区、模拟进针路径及粒子分布;③术前计划 DVH 图,PD120 Gy,D90 为 136.88 Gy,V100 为 95%;④⑤根据术前计划布针;⑥⑦术中 BTPS 模拟粒子分布;⑧⑨术后即刻粒子分布;⑩术后即刻 DVH 图 D90 为 127.23 Gy,V100 为 92.5%。

图 1 患者男,61 岁,纵隔鳞癌,粒子植入图像

( $42.95 \pm 9.11$ )%、 $0.65 \pm 0.06$ 、( $40.79 \pm 13.72$ )%、( $27.90 \pm 7.53$ )%。2 例患者粒子分布不满意,D90 分别为 109.69 Gy、109.21 Gy,小于术前 PD,V100 分别为 89.8%和 89.7%,粒子分布满意率 90%。12 例患者粒子植入数量多于术前(1~7 颗),6 例患者少于术前(1~13 颗);11 例患者 D90 小于术前。术后 2 个月、半年、1 年局部控制率分别为 65%、64.7%和 53.8%。随访期间有 4 例患者死亡、3 例患者出现局部进展,无放射相关并发症发生。半年、1 年生存率分别为 89.5%和 81.3%。

### 3 讨论

放射性  $^{125}\text{I}$  粒子通过持续释放  $\gamma$  射线及低剂量软 X 射线杀灭肿瘤细胞,在前列腺癌、肺癌、肝癌等实体肿瘤治疗中,取得了良好的效果,且对周围正常组织影响较小<sup>[6-10]</sup>。手术疗效及安全性取决于靶区内剂量分布,而穿刺的精度、粒子分布是决定靶区内剂量分布的关键因素<sup>[11]</sup>。安全的穿刺路径是穿刺精度、粒子分布的前提。为提高粒子分布满意率,减少粒子分布冷区,位于纵隔不同部位肿瘤,可选择相应特殊穿刺路径。位于后纵隔肿瘤,可经椎体、胸膜腔等路径;位于中纵隔肿瘤,由于穿刺路径被大血管遮挡,有学者报道了经上腔静脉进行粒子植入术;位于上纵隔肿瘤,可经气管路径植入放射性  $^{125}\text{I}$  粒子<sup>[3,5,12]</sup>。当前中纵隔肿瘤与胸骨间无重要脏器遮挡时,经胸骨路径穿刺是距离最短的路径。本研究采用徒手穿刺经胸骨路径  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗前、中纵隔肿瘤,术后粒子分布满意率 90%,剂量基本满足 BTPS 计划要求,且并发症发生率低。文献已有报道先用骨穿刺针穿刺胸骨建立通道,再应用 18 G 粒子植入穿刺针沿通道进行手术<sup>[5]</sup>。与文献报道手

术方式不同,本研究直接应用 18 G 粒子植入穿刺针采用“捻针”技术穿过胸骨至肿瘤内,减少了操作流程,降低了手术费用。仅有 1 例患者出现少量咯血,1 例患者出现少量气胸,未出现纵隔血肿、胸腔出血等严重并发症。

术中实时计划的应用避免了“冷区”、“热区”出现,已用于前列腺癌、肺癌、腹膜后转移癌、脑胶质瘤等肿瘤,使得术后剂量分布与术前具有较好的一致性,提高了术后粒子分布满意率<sup>[13-15]</sup>。本研究同时应用了术中实时计划。术后即刻靶区 D90、V90、V100、V150、V200、CI、EI、HI 分别为( $134.30 \pm 14.53$ )Gy、( $97.15 \pm 2.09$ )%、( $93.04 \pm 1.75$ )%、( $66.86 \pm 7.53$ )%、( $42.95 \pm 9.11$ )%、 $0.65 \pm 0.06$ 、( $40.79 \pm 13.72$ )%、( $27.90 \pm 7.53$ )%。2 例患者粒子分布不满意,D90 分别为 109.69Gy、109.21Gy,小于术前 PD,V100 分别为 89.8%和 89.7%。12 例患者粒子植入数量多于术前(1~7 颗),6 例患者少于术前(1~13 颗)。分析原因可能与肿瘤位置有关,部分肿瘤被上腔静脉、主动脉、奇静脉弓包绕,无安全进针路径,另外一个原因可能是术中退针深度及粒子分布与计划未能完全吻合。

$^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔转移瘤具有较高的局部控制率。吕金爽等<sup>[1]</sup>应用放射性粒子植入治疗纵隔 4R 组淋巴结转移瘤半年的有效率达 84.37%。罗凌飞等<sup>[16]</sup>应用  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔恶性肿瘤及淋巴结转移瘤 1 年有效率达 74.19%,临床受益率为 80.65%。刘士榕等<sup>[2]</sup>报道  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔转移瘤 2 个月后有有效率达到 100%。本研究中肿瘤类型复杂,只随访了局部疗效及半年、1 年生存率。随访期间 4 例患者死亡、3 例患者出现局部进展,术后 2 个月、半年、1 年局部控制率分别为 65%、64.7%和 53.8%。半年、1 年生存率达到 89.5%和 81.3%。本研究病例数

少,随访时间短,且放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入仅为局部治疗,综合疗效评价无法排除全身综合治疗对局部疗效评价的影响。

综上,经胸骨是 CT 引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗位于前、中纵隔肿瘤的安全路径,术后粒子分布满意率高。

#### [参 考 文 献]

- [1] 吕金爽,郑广钧,张圣杰,等. 共面模板辅助放射性粒子植入治疗纵隔 4R 组淋巴结转移瘤的剂量学分析[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37:533-538.
- [2] 刘士榕,肖越勇,吴 斌,等. CT 引导下  $^{125}\text{I}$  放射性粒子组织间植入治疗纵隔转移性淋巴结[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45:1190-1193.
- [3] Lei GY. Safety and efficacy of CT-guided percutaneous and transtracheal iodine-125 radioactive seeds implantation for recurrence and metastasis of esophageal carcinoma in the upper posterior mediastinum[J]. Brachytherapy, 2018, 17: S60-S61.
- [4] Gao F, Li C, Gu Y, et al. CT-guided  $^{125}\text{I}$  brachytherapy for mediastinal metastatic lymph nodes recurrence from esophageal carcinoma: effectiveness and safety in 16 patients[J]. Eur J Radiol, 2013, 82: e70-e75.
- [5] Lin ZY, Chen J. Treatment of recurrent mediastinal lymph node metastasis using CT-guided nontranspulmonary puncture interstitial implantation of  $^{125}\text{I}$  seeds: evaluation of initial effect and operative techniques[J]. Brachytherapy, 2016, 15: 361-369.
- [6] Bittner NH, Orio PF 3rd, Merrick GS, et al. The American College of Radiology and the American Brachytherapy Society practice parameter for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer[J]. Brachytherapy, 2017, 16: 59-67.
- [7] 邹佳丽,陆 武,陈 鹏,等. CT 引导  $^{125}\text{I}$  粒子植入联合化疗对不可切除非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2019, 39:96-99.
- [8] 吴维霞,周志刚,邢明泉. CT 引导下  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入术在不可切除胰腺癌治疗中的应用现状及展望[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2018, 12:181-184.
- [9] Bozkurt TK, Tang Q, Grunstein LL, et al. Outcomes of cataract surgery in eyes with ocular melanoma treated with iodine - 125 brachytherapy[J]. J Cataract Refract Surg, 2018, 44: 287-294.
- [10] Wang G, Zhang F, Yang B, et al. Feasibility and clinical value of CT-guided  $^{125}\text{I}$  brachytherapy for bilateral lung recurrences from colorectal carcinoma[J]. Radiology, 2016, 278: 897-905.
- [11] Pan TF, Lu J, Wang Y, et al. Clinical research of 3D printing template-assisted,  $^{125}\text{I}$  radioactive seed interstitial brachy-therapy for malignant tumors[J]. Brachytherapy, 2018, 17:S97.
- [12] Liu B, Li Y, Wang Y, et al.  $^{125}\text{I}$  iodine brachytherapy via a trans-superior vena cava approach in patients with metastases in middle mediastinal lymph nodes: a novel approach[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2017, 13: 219-225.
- [13] Huo B, Hou ZH, Ye JF, et al. The study of intraoperative-real-time planning by CT-guided in  $^{125}\text{I}$  seed implantation for thoracic malignancy[J]. Chin J Radiat Oncol, 2013, 22: 400-403.
- [14] 胡禾颖,王 红,彭丽静,等. 术中实时剂量学优化在放射性粒子植入治疗脑胶质瘤中的价值研究[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27:209-212.
- [15] 张利娟,张宏涛,王泽阳,等. 术中实时计划对腹膜后转移癌  $^{125}\text{I}$  粒子治疗的剂量学优势[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 1011-1014.
- [16] 罗凌飞,王洪武,马洪明,等. 放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗纵隔内恶性肿瘤及淋巴结转移癌 43 例分析[J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14:933-937.

(收稿日期:2020-04-11)

(本文编辑:俞瑞纲)