

•非血管介入 Non-vascular intervention•

真实胆管弧度下胆道支架联合¹²⁵I粒子条治疗恶性梗阻性黄疸的剂量学研究

贾鹏飞，赵辉

【摘要】目的 比较胆道支架联合¹²⁵I粒子条在胆管弧度下和直线排列下的剂量学差异，评估粒子条在胆管弧度下危及器官(organ at risk, OAR)的受量情况，为胆道支架联合粒子条治疗恶性梗阻性黄疸疾病(malignant obstructive jaundice, MOJ)的有效性及安全性提供剂量学参考。**方法** 收集行术后验证的18例患者的CT图像导入治疗计划系统(treatment planning system, TPS)，靶区及OAR进行勾画，同时制作出治疗计划，并定义为真实胆管组。直线模型组为按照每例患者植入支架的尺寸、粒子条的粒子数及梗阻段的长度在TPS上制作出直线模型并制作计划。统计分析两组靶区在剂量体积参数、适形指数(conformity index, CI)、靶区外体积指数(external index, EI)及均匀指数(homogeneity index, HI)上的差异，并且评估粒子条处于真实胆管弧度状态时，OAR在各粒子活度下的受量情况。**结果** 与直线模型组相比，真实胆管弧度会降低两靶区的D_{80%}、D_{90%}、D_{100%}，且下降幅度与粒子活度成正比，也会降低两靶区的V_{80%}、V_{90%}、V_{100%}、V_{200%}。其中，当使用粒子活度为0.8 mCi的粒子条时，真实胆管组靶区一的D₉₀、V₉₀、V₂₀₀分别为70.98 Gy、93.81%、43.48%；当使用粒子活度为1.0 mCi的粒子条时，真实胆管组靶区二的D₉₀、V₉₀、V₂₀₀分别为59.95 Gy、84.45%、31.88%。两靶区的CI、EI、HI均较差，与直线模型组相比，真实胆管弧度会降低CI，而在一定程度上改善EI及HI。串行器官中除肝动脉及肝门静脉的照射受量较高，最大剂量(maximum dose, D_{max})分别为105.28~210.56 Gy、257.53~515.05 Gy，其他组织照射受量均较低。并行器官中胃的D_{max}为80.25~160.50 Gy，十二指肠的V₃₀ Gy、V₅₀ Gy分别为5.29~13.81 cm³、2.11~7.09 cm³，胰腺的D_{33%}为9.00~17.99 Gy，肝肾的照射受量较低。**结论** 与直线模型相比，胆管弧度会降低肿瘤靶区的剂量体积参数及适形度，但能改善靶区的均匀度及靶区外的受照体积。对于胆管壁无明显增厚的MOJ，植入粒子活度为0.8 mCi的粒子条，胆管EQD2可达到60 Gy。

【关键词】 恶性梗阻性黄疸；真实胆管弧度；¹²⁵I粒子条；胆道支架；剂量学

中图分类号：R735 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2022)-08-0775-08

Biliary stent combined with ¹²⁵I seed strand implantation under real biliary radian guidance in the treatment of malignant obstructive jaundice: a dosimetric study JIA Pengfei, ZHAO Hui. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu Province 226001, China

Corresponding author: ZHAO Hui, E-mail: zhaohui800@163.com

[Abstract] **Objective** To compare the dosimetric differences of biliary stent combined with ¹²⁵I seed strand implantation between real biliary radian guidance and linear arrangement guidance, and to evaluate the radiation dose of organ at risk(OAR) when the seed strand is in real biliary radian, so as to provide a dosimetric reference for the assessment of efficacy and safety of biliary stent combined with seed strand implantation in treating malignant obstructive jaundice(MOJ). **Methods** The computed tomography(CT) images of 18 patients who underwent postoperative validation were imported into treatment planning system(TPS), and then the target area and OAR were outlined. At the same time, the treatment plan was formulated, which was employed in patients of real bile duct group. According to the size of stent, the number of seeds and the length of obstructed segment, the linear model was made on the TPS, the treatment plan was formulated, which was employed in patients of linear model group. The dose volume parameters, conformity index(CI), external index

(EI) and homogeneity index(HI) of the target area were compared between the two groups, and the dose of OAR at each seed activity was evaluated when the seed strand was in real biliary radian state. **Results** Compared with the linear model group, the real biliary radian could decrease $D_{80\%}$, $D_{90\%}$ and $D_{100\%}$ of the two target areas, and the decline magnitude was proportional to the particle activity, and the $V_{80\%}$, $V_{90\%}$, $V_{100\%}$ and $V_{200\%}$ of the two target areas were also decreased. In real bile duct group, the D_{90} , V_{90} and V_{200} of target area I were 70.98 Gy, 93.81% and 43.48% respectively when the seed activity was 0.8mCi; the D_{90} , V_{90} and V_{200} of target area II in real bile duct group were 59.95 Gy, 84.45% and 31.88% respectively when the particle activity was 1.0mCi. The CI, EI and HI of the two target areas were poor. Compared with the linear model group, the real biliary radian could decrease CI while improve EI and HI to a certain extent. Among the serial organs, the radiation dose of the hepatic artery and the hepatic portal vein was much high, the maximum dose(D_{max}) of hepatic artery and hepatic portal vein were 105.28–210.56 Gy and 257.53–515.05 Gy respectively, and radiation dose of other organs was low. Among the parallel organs, the D_{max} of stomach was 80.25–160.50 Gy, the V_{30Gy} and V_{50Gy} of duodenum were 5.29–13.81 cm³ and 2.11–7.09 cm³ respectively, and the $D_{33\%}$ of pancreas was 9.00–17.99 Gy. The radiation dose of the liver and kidney was low. **Conclusions** Compared with the linear model group, biliary radian can reduce the dose volume parameters and conformal degree of the tumor target areas, but it can improve the uniformity of the target area and the irradiation volume outside the target area. For the treatment of MOJ with no obvious thickening of bile duct wall, the use of seed strand with the activity of 0.8 mCi can enable the equivalent dose(EQD2) of bile duct to reach 60 Gy level. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 775-782)

【Key words】 malignant obstructive jaundice; real biliary radian; ¹²⁵I seed strand; biliary stent; dosimetry

恶性梗阻性黄疸(malignant obstructive jaundice, MOJ)是胆管、胆囊、胰腺及壶腹部晚期恶性肿瘤的常见并发症,尽管手术切除是MOJ的主要治疗方法,但大多数患者在诊断时已失去了手术的机会^[1]。因此胆道支架是目前被广泛认可和接受的治疗方法,但肿瘤生长或胆管内皮细胞增生会导致支架闭塞或狭窄,支架通畅时间相对较短是该方法的主要问题^[2-4]。¹²⁵I粒子条可持续杀灭肿瘤组织并抑制胆管内皮细胞的增生,因此胆道支架联合¹²⁵I粒子条技术不仅可以解除胆道梗阻,还可以延长支架的通畅时间^[5-6]。目前大部分关于粒子条剂量学的研究均将粒子条定义为直线排列,尚无关于真实胆道弧度对胆道支架联合粒子条剂量学影响的报道,本研究通过评估真实胆管弧度下粒子条与直线排列粒子条的剂量学差异,为胆道支架联合粒子条治疗MOJ的有效性及安全性提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究回顾性分析南通大学附属医院临床诊断为MOJ且行胆道支架联合¹²⁵I粒子条置入术的患者18例。收集的一般资料主要包括性别、年龄、原发病、植入粒子数、支架长度、粒子条推算弧度及靶区体积。

1.2 主要仪器设备

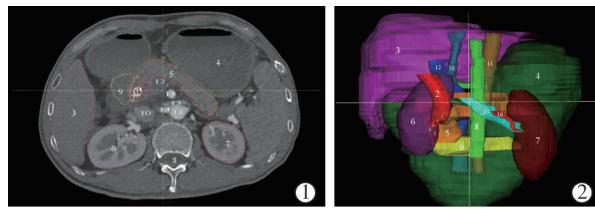
放射性粒子源植入治疗计划系统 KL-SIRPS-3D

V6.0(北京天航科霖科技发展有限公司);三维治疗计划系统 Eclipse10.0.42(美国瓦里安公司);数字减影血管造影机 Innova IGS540(美国通用电气公司);16排螺旋CT Discovery CT590RT(美国通用电气公司);放射性¹²⁵I密闭籽源 6711型(中国原子高科股份有限公司);自膨式镍钛记忆合金编制网状胆道支架 ZBS08060、ZBS08080[巴德医疗科技(上海)有限公司]。

1.3 靶区及危及器官的勾画

1.3.1 真实胆管组 患者在术后1~4周行腹部CT扫描,并将CT图像导入放射性粒子源植入TPS,利用TPS在CT图像上勾画出靶区一、靶区二、肝动脉、肝门静脉、下腔静脉、主动脉、右肾动脉、右肾静脉、左肾动脉、左肾静脉、肝、胃、十二指肠、胰腺、脊髓、右肾、左肾。靶区一的勾画方法:以支架表面为外界,在CT图像上逐层进行勾画,勾画范围为胆管梗阻段;靶区二的勾画方法:以支架表面为内界,外放5 mm为外界,在CT图像上逐层勾画,勾画范围也为胆管梗阻段。见图1。

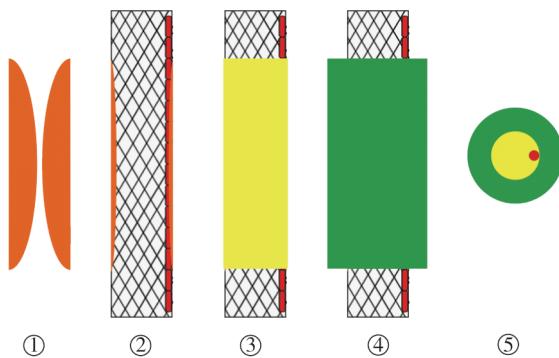
1.3.2 直线模型组 利用三维治疗计划系统 Eclipse制作30 cm×30 cm×30 cm的水模体,CT值定义为0 Hu。然后将水模体以DICOM格式导入至放射性粒子源植入TPS,利用该TPS制作出18个直线模型,每个模型均包含两个靶区,靶区一为直径8 mm,长度为对应患者的胆管梗阻段长度的圆柱体;靶区二



①二维示意图;②三维示意图

图 1 靶区及危及器官勾画示意图

为靶区一外放 5 mm 的空心圆柱体。且每个模型装载的粒子数均为对应患者的植入粒子数。见图 2。



①胆管梗阻段(橙色部分);②胆道支架联合粒子条置入后(红色部分为粒子条,黑色网状部分为胆道支架);③靶区一(黄色部分);④靶区二(绿色部分);⑤靶区一、二的横断面

图 2 直线模型示意图

1.4 计划设计

参考外放疗剂量及放射性粒子植入剂量转换经验公式^[7,8],均将处方剂量定义为 72 Gy。将真实胆管组的 18 例患者及直线模型组的 18 个模型的粒子活度分别设置为 0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1.0 mCi, 计算生成剂量体积直方图(dose volume histograms, DVH)。

1.5 数据采集

1.5.1 推算弧度:

$$\frac{\alpha}{\sin(\alpha/2)} = \frac{2L}{S}$$

先将患者的术后 CT 图像进行三维重建, 后根据解超越方程求得推算弧度 α , 式中 L 为粒子条长度,S 为粒子条两端粒子的直线距离。

1.5.2 靶区 剂量体积参数: $D_{80\%}$ 、 $D_{90\%}$ 、 $D_{100\%}$ 、 $V_{80\%}$ 、 $V_{90\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{200\%}$; 其中, $D_{X\%}$ 是指 X% 靶区体积接受的剂量; $V_{X\%}$ 是指靶区接受 X% 处方剂量的体积百分比。

适形指数(conformity index, CI)^[9]评价剂量分布的适形度: $CI = (V_{T,ref}/VT) \times (V_{T,ref}/V_{ref})$, 式中 VT、 $V_{T,ref}$ 和 V_{ref} 分别为靶区体积、靶区接受处方剂量的体积和处方剂量包含的总体积, 最理想的 CI 是 1, 适形指数为 1 时, 说明处方剂量正好覆盖靶区, 而靶区

外体积接受的剂量均低于处方剂量, CI 越大说明靶区内接受处方剂量体积越大而靶区外接受处方剂量的体积越小。

靶区外体积指数(external index, EI)^[10]描述靶区外接受超过处方剂量体积占靶区体积的百分比, 最理想的 EI 是 0, EI 为 0 时, 说明靶区外组织接受剂量均小于处方剂量; EI 越大, 说明靶区外接受处方剂量体积越大。

均匀指数(homogeneity index, HI)^[10]描述剂量分布均匀性, $HI = (V_{T,ref} - V_{T,1.5ref})/V_{T,ref} \times 100\%$, 式中 $V_{T,1.5ref}$ 为靶区接受 150% 处方剂量的体积, 最理想的 HI 为 100%, HI 越大说明靶区剂量分布越均匀。

1.5.3 危及器官 危及器官一般被分为串行和并行器官, 本研究中所涉及的串行器官为各类血管和脊髓; 并行器官包括肝、胃、十二指肠、胰腺、右肾、左肾。采用最大剂量(maximum dose, D_{max})评价串行器官。肝、左肾和右肾采用平均剂量(mean dose, D_{mean})进行评估。胃和胰腺的评价指标分别为 D_{max} 和 $D_{33\%}$ 。十二指肠的评价指标为 V_{30Gy} 及 V_{50Gy} 。其中, $D_{X\%}$ 是指危及器官体积接受的剂量, V_{XGy} 是指危及器官接受超过 XGy 照射剂量的体积。

1.6 统计学分析

统计学分析采用 SPSS22.0 软件。正态性分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较使用配对 t 检验。若不满足正态性, 组间样本比较使用非参数 Nemenyi 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

18 例患者中, 女 10 例, 男 8 例, 平均年龄为 68.6 岁。平均植入粒子数为 14 颗; 11 例患者采用 8 mm×60 mm 胆道支架, 7 例患者采用 8 mm×80 mm 胆道支架; 平均推算弧度为 115.60°; 靶区一、靶区二的体积分别为 $(7.56 \pm 1.31) \text{ cm}^3$ 、 $(11.71 \pm 2.19) \text{ cm}^3$ 。患者的一般资料见表 1。

2.2 靶区的剂量学比较

见表 2 至表 7。

2.2.1 剂量体积参数 真胆管弧度对胆道支架联合 ^{125}I 粒子条的剂量差异统计结果表明靶区的 $D_{80\%}$ 、 $D_{90\%}$ 、 $D_{100\%}$ 、 $V_{80\%}$ 、 $V_{90\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{200\%}$ 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 胆管弧度会导致靶区剂量指标($D_{80\%}$ 、 $D_{90\%}$ 、 $D_{100\%}$)及体积指标($V_{80\%}$ 、 $V_{90\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{200\%}$)有一定程度的下降。

对于靶区一, 胆管弧度会导致 $D_{80\%}$ 、 $D_{90\%}$ 、 $D_{100\%}$ 分

表 1 18 例患者的一般资料

编号	原发病	性别	年龄(岁)	植入粒子数(个)	支架长度(mm)	推算弧度(°)	靶区一体积(cm³)	靶区二体积(cm³)
1	胰腺癌	男	84	20	80	85.99	9.0	12.8
2	胆管癌	女	68	12	60	116.37	6.8	10.7
3	胆管癌	男	87	17	60	109.49	8.6	16.5
4	胰腺癌	女	62	14	60	131.85	7.6	12.4
5	胆管癌	女	61	12	60	157.64	6.7	8.4
6	壶腹部癌	女	78	12	60	111.21	6.0	10.2
7	胰腺癌	男	65	14	60	124.97	7.2	11.3
8	肝癌	男	63	14	80	100.32	6.4	11.6
9	胰腺癌	女	65	14	80	130.70	7.9	11.7
10	胆管癌	男	70	12	60	113.50	6.5	9.2
11	胆囊癌	男	48	16	80	108.34	10.2	16.0
12	胰腺癌	女	73	13	60	126.11	8.5	12.0
13	胰腺癌	男	55	14	60	102.04	7.4	12.9
14	胰腺癌	男	81	14	60	134.14	8.5	13.3
15	壶腹部癌	女	62	13	80	64.78	6.2	9.5
16	胰腺癌	女	81	12	60	111.21	5.6	10.0
17	胰腺癌	女	63	14	80	104.90	9.8	12.7
18	胰腺癌	女	68	14	80	147.32	7.3	9.5

别下降 6.72~13.43 Gy、6.71~13.4 Gy、9.33~18.67 Gy,且下降幅度随粒子活度的增加而增大;V_{80%}、V_{90%}、V_{100%}分别下降 0.38%~9.03%、1.11%~8.87%、2.57%~8.89%,且下降幅度随粒子活度的降低而增大;V_{200%}下降 6.48%~9.90%,粒子活度为 0.8 mCi 时,V_{200%}的下降幅度最大。

对于靶区二,胆管弧度会导致 D_{80%}、D_{90%}、D_{100%} 分别下降 6~12 Gy、5.74~11.48 Gy、7.21~14.4 Gy,且下降幅度随粒子活度的增加而增大;V_{80%}、V_{90%}、V_{100%}、V_{200%} 分别下降 8.21%~12.95%、9.69%~13.04%、8.87%~12.97%、5.2%~8.87%,且下降幅度波动较小,与粒子活度无明显相关。

2.2.2 适形指数 CI 两靶区的 CI 均较低。真实胆管组的靶区一 CI 为 0.24~0.27,且粒子活度为 0.5~0.8 mCi 时,两组差异无统计学意义(P>0.05);当粒子活度为 0.9 mCi 或 1.0 mCi 时,两组虽有差异,但差异较小。真实胆管组的靶区二 CI 为 0.11~0.23,且与直线模型组的差异均有统计学意义(P<0.05),真实胆管弧度会一定程度地降低靶区二的适形度。

2.2.3 靶区外体积指数 EI 两靶区的 EI 均较差,真实胆管组的靶区一 EI 为 84.92%~306.29%,EI 随粒子活度的增加而增加,且两组间差异有统计学意义(P<0.05);胆管弧度会降低靶区外接受超过处方剂量体积,EI 下降幅度为 32.36%~101.73%,且下降幅度随粒子活度的增加而增大。对于靶区二,真实胆管组的 EI 为 60.37%~184.65%,EI 随粒子活度的增加而增加,且粒子活度在 0.6~1.0 mCi 时,两组差异有统计学意义(P<0.05),EI 下降范围为 12.42%~27.61%,下降幅度不大。

表 2 靶区剂量参数比较(粒子活度 1.0 mCi)

指标	靶区一		P 值	靶区二		P 值
	真实胆管组	直线模型组		真实胆管组	直线模型组	
D ₈₀ (Gy)	104.36±9.79	117.79±1.41	0.001	69.74±7.34	81.74±1.15	<0.01
D ₉₀ (Gy)	88.73±9.23	102.13±1.33	0.001	59.95±6.73	71.43±1.30	<0.01
D ₁₀₀ (Gy)	59.65±9.25	78.32±0.26	<0.01	39.25±6.39	53.65±0.25	<0.01
V ₈₀ (%)	99.62±0.90	100±0	0.011	91.21±5.59	99.42±0.26	<0.01
V ₉₀ (%)	98.89±1.63	100±0	0.002	84.45±7.05	95.95±1.00	<0.01
V ₁₀₀ (%)	97.43±2.53	100±0	<0.01	76.97±7.77	89.53±1.16	<0.01
V ₂₀₀ (%)	57.59±6.48	66.02±0.63	0.001	31.88±5.90	40.75±0.45	<0.01
CI	0.24±0.03	0.20±0.01	<0.01	0.23±0.03	0.27±0.01	0.003
EI(%)	306.29±53.24	408.02±12.67	<0.01	184.65±33.49	212.26±8.66	0.006
HI(%)	20.62±5.61	14.35±1.10	0.01	38.93±4.86	35.09±0.65	0.007

表 3 靶区剂量参数比较(粒子活度 0.9 mCi)

指标	靶区一		P 值	靶区二		P 值
	真实胆管组	直线模型组		真实胆管组	直线模型组	
D ₈₀ (Gy)	93.93±8.81	106.02±1.27	0.001	62.76±6.60	73.56±1.03	<0.01
D ₉₀ (Gy)	79.85±8.31	91.92±1.20	0.001	53.96±6.06	64.29±1.17	<0.01
D ₁₀₀ (Gy)	53.69±8.32	70.49±0.24	<0.01	35.32±5.75	48.28±0.23	<0.01
V ₈₀ (%)	99.04±1.56	100±0	0.002	85.31±6.92	96.77±0.81	<0.01
V ₉₀ (%)	97.43±2.53	100±0	<0.01	76.97±7.77	89.53±1.16	<0.01
V ₁₀₀ (%)	94.29±3.62	99.68±0.06	<0.001	68.85±8.07	81.68±1.22	<0.01
V ₂₀₀ (%)	50.57±6.46	59.68±0.68	0.001	27.48±5.88	36.12±0.56	<0.01
CI	0.26±0.03	0.23±0.01	0.002	0.21±0.04	0.26±0.01	0.002
EI(%)	254.26±46.01	339.77±11.04	<0.01	156.99±28.55	179.37±7.70	0.01
HI(%)	25.68±5.36	20.76±0.86	0.005	40.69±5.59	37.61±0.20	0.031

表 4 靶区剂量参数比较(粒子活度 0.8 mCi)

指标	靶区一		P 值	靶区二		P 值
	真实胆管组	直线模型组		真实胆管组	直线模型组	
D ₈₀ (Gy)	83.49±7.83	94.23±1.13	0.001	55.79±5.87	65.39±0.92	<0.01
D ₉₀ (Gy)	70.98±7.39	81.71±1.06	0.001	47.96±5.39	57.15±1.04	<0.01
D ₁₀₀ (Gy)	47.16±8.38	62.65±0.21	<0.01	31.40±5.11	42.92±0.20	<0.01
V ₈₀ (%)	97.43±2.53	100±0	<0.01	76.97±7.77	89.53±1.16	<0.01
V ₉₀ (%)	93.81±3.71	99.68±0.06	<0.01	67.89±8.06	80.93±1.28	<0.01
V ₁₀₀ (%)	88.73±4.83	96.95±0.55	<0.01	59.70±7.78	72.67±1.00	<0.01
V ₂₀₀ (%)	43.48±6.26	53.38±0.70	0.001	23.18±5.67	32.05±0.50	<0.01
CI	0.27±0.03	0.25±0.01	0.071	0.19±0.04	0.24±0.01	0.001
EI(%)	205.46±38.98	276.04±10.46	<0.01	130.88±23.87	148.90±6.84	0.011
HI(%)	30.21±4.65	26.22±0.66	0.008	41.70±6.84	38.52±0.53	0.102

表 5 靶区剂量参数比较(粒子活度 0.7 mCi)

指标	靶区一		P 值	靶区二		P 值
	真实胆管组	直线模型组		真实胆管组	直线模型组	
D ₈₀ (Gy)	73.05±6.85	82.46±0.98	0.001	48.82±5.13	57.22±0.80	<0.01
D ₉₀ (Gy)	62.11±6.46	71.49±0.93	0.001	41.97±4.72	50.00±0.91	<0.01
D ₁₀₀ (Gy)	41.75±6.48	54.82±0.18	<0.01	27.48±4.47	37.55±0.17	<0.01
V ₈₀ (%)	93.18±3.86	99.48±0.09	<0.01	66.65±8.03	79.60±1.03	<0.01
V ₉₀ (%)	87.13±5.09	95.52±0.89	<0.01	57.55±7.67	70.57±1.36	<0.01
V ₁₀₀ (%)	80.55±5.87	89.41±0.74	<0.01	50.13±7.03	62.49±0.82	<0.01
V ₂₀₀ (%)	36.64±5.91	45.48±0.36	<0.01	19.14±5.22	27.37±0.33	<0.01
CI	0.27±0.04	0.26±0.01	0.267	0.16±0.03	0.21±0.01	0.01
EI(%)	160.46±32.46	219.95±9.34	<0.01	105.96±19.28	121.30±5.93	0.01
HI(%)	34.48±3.88	30.29±0.22	0.001	42.46±8.00	39.12±0.20	0.184

表 6 靶区剂量参数比较(粒子活度 0.6 mCi)

指标	靶区一		P 值	靶区二		P 值
	真实胆管组	直线模型组		真实胆管组	直线模型组	
D ₈₀ (Gy)	62.62±5.87	70.68±0.84	0.001	41.84±4.40	49.04±0.69	<0.01
D ₉₀ (Gy)	53.24±5.54	61.28±0.80	0.001	35.97±4.04	42.86±0.78	<0.01
D ₁₀₀ (Gy)	35.79±5.55	47.39±0.54	<0.01	23.55±3.83	32.19±0.15	<0.01
V ₈₀ (%)	84.85±5.51	93.28±1.17	<0.01	54.92±7.46	67.44±1.38	<0.01
V ₉₀ (%)	77.36±6.11	85.63±1.11	0.001	47.07±6.71	58.14±1.30	<0.01
V ₁₀₀ (%)	70.11±6.41	79.00±0.88	0.001	40.84±6.22	50.97±0.75	<0.01
V ₂₀₀ (%)	29.63±5.11	38.04±0.29	<0.01	15.06±4.36	22.16±0.21	<0.01
CI	0.26±0.05	0.26±0.01	0.679	0.14±0.03	0.18±0.01	0.001
EI(%)	119.80±26.59	165.99±6.54	<0.01	82.14±15.01	94.56±4.10	0.006
HI(%)	38.22±4.02	32.45±0.32	<0.01	43.65±9.00	37.07±0.36	0.005

表 7 靶区剂量参数比较(粒子活度 0.5 mCi)

指标	靶区一		P 值	靶区二		P 值
	真实胆管组	直线模型组		真实胆管组	直线模型组	
D ₈₀ (Gy)	52.18±4.89	58.90±0.70	0.001	34.87±3.67	40.87±0.57	<0.001
D ₉₀ (Gy)	44.36±4.62	51.07±0.67	0.001	29.98±3.37	35.72±0.65	<0.001
D ₁₀₀ (Gy)	29.83±4.62	39.16±0.13	<0.01	19.62±3.19	26.83±0.13	<0.001
V ₈₀ (%)	72.93±6.27	81.96±1.04	0.001	43.19±6.32	54.03±1.12	<0.001
V ₉₀ (%)	64.84±6.47	73.71±0.75	0.001	36.67±5.95	46.36±0.67	<0.001
V ₁₀₀ (%)	57.60±6.48	66.02±0.63	0.001	31.88±5.90	40.75±0.45	<0.001
V ₂₀₀ (%)	23.21±4.45	29.69±0.08	<0.01	11.28±3.61	16.48±0.05	<0.001
CI	0.24±0.05	0.24±0.01	0.586	0.11±0.03	0.15±0.01	0.001
EI(%)	84.92±20.59	117.28±5.08	<0.01	60.37±10.91	64.57±16.22	0.064
HI(%)	40.84±4.08	36.20±0.21	<0.01	45.08±8.82	38.89±0.20	0.002

2.2.4 均匀指数 HI 两靶区的 HI 均较差, 真实胆管组的靶区一 HI 为 20.66%~40.84%, HI 随粒子活度

的增加而减小,且两组差异有统计学意义($P<0.05$);真实胆管弧度能一定程度的提高靶区一的 HI,升高

幅度为 3.99%~6.27%。对于靶区二,真实胆管组的 HI 为 38.93%~45.08%,HI 也随粒子活度的增加而减小;当粒子活度为 0.5、0.6、0.9、1.0 mCi 时,两组间差异均有统计学意义($P<0.05$),且升高幅度均在 7%以下。

2.3 危及器官的剂量学分布

2.3.1 串行器官 肝动脉及肝门静脉的照射受量较高, D_{max} 分别为 105.28~210.56 Gy、257.53~515.05 Gy。当粒子活度为 0.8 mCi 时,有 1 例患者的肝动脉 D_{max} 为 1 894.47 Gy,而 V_{200Gy} 仅为 0.1 cm³;有 2 例患者的肝门静脉 D_{max} 分别为 1 952.48 Gy、1 832.74 Gy,而 V_{200Gy} 分别为 0.5 cm³、0.1 cm³。当粒子活度为 0.7 mCi 时,有 1 例患者的肝动脉 D_{max} 为 1 657.66 Gy;有 2 例患者的肝门静脉 D_{max} 分别为 1 708.42 Gy、1 603.65 Gy。下腔静脉、主动脉、肾动脉及肾静脉的照射受量较低,均低于 90 Gy。脊髓的照射受量更低,平均照射受量均低于 1 Gy。

2.3.2 并行器官 胃的 D_{max} 为 80.25~160.50 Gy,且随粒子活度的增大而增加;当粒子活度为 0.8 mCi 时,有 2 例患者的 D_{max} 分别为 1 850.79 Gy、194.64 Gy,而 V_{74Gy} 分别为 2.2 cm³、0.7 cm³;当粒子活度为 0.7 mCi 时,2 例患者的 D_{max} 分别为 1 619.38 Gy、170.32 Gy,而 V_{74Gy} 分别为 1.8 cm³、0.5 cm³。十二指肠的 V_{30Gy} 、 V_{50Gy} 分别为 5.29~13.81 cm³、2.11~7.09 cm³,其中当粒子活度为 0.7 mCi 和 0.8 mCi 时,仅有 1 例患者的十二指肠 V_{50Gy} 超过 10 cm³。胰腺的 $D_{33\%}$ 为 9.00~17.99 Gy;当粒子活度为 0.7 mCi、0.8 mCi 时, $D_{33\%}$ 超过 10 Gy 的患者分别为 7、8 例, $D_{33\%}$ 超过 40 Gy 的患者均为 1 例。肝肾的照射受量较低,其中左肾受量几乎为 0 Gy。见表 8、9。

3 讨论

放置金属支架可缓解 MOJ,时因胆道梗阻引起的症状,但肿瘤生长或胆管内皮增生导致支架再狭窄。有专家认为在对 MOJ 恶性梗阻性黄疸患者行 PTCD 后,在引流管内置入铱-192 粒子源行内放疗,有助于延长胆道支架的通畅时间^[11]。表明应用胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子条、粒子支架技术及在粒子支架置入的基础上联合药物灌注与光动力治疗也有一定的疗效^[12]。

当患者出现 MOJ 时,若不能行手术治疗或为转移性胆管癌可行姑息性放疗。其中原发病灶及淋巴引流区给予 45.0~50.4 Gy,单次剂量为 1.8~2.0 Gy,若

表 8 危及器官的剂量参数(一)

危及器官	粒子活度		
	1.0 mCi	0.9 mCi	0.8 mCi
肝动脉 D_{max} (Gy)	210.56±542.87	189.50±488.58	168.45±434.29
肝门静脉 D_{max} (Gy)	515.05±745.64	463.56±671.09	412.04±596.51
下腔静脉 D_{max} (Gy)	82.96±57.65	74.66±51.88	66.37±46.12
主动脉 D_{max} (Gy)	18.20±15.12	16.38±13.61	14.56±12.10
右肾动脉 D_{max} (Gy)	30.07±23.83	27.07±21.44	24.06±19.06
右肾静脉 D_{max} (Gy)	21.82±15.31	19.64±13.78	17.46±12.25
左肾动脉 D_{max} (Gy)	3.03±2.19	2.73±1.97	2.42±1.75
左肾静脉 D_{max} (Gy)	39.78±31.72	35.80±28.55	31.82±25.37
肝 D_{mean} (Gy)	3.17±2.32	2.93±2.12	2.60±1.89
胃 D_{max} (Gy)	160.50±540.00	144.45±486.00	128.40±432.02
十二指肠 V_{50Gy} (cm ³)	7.09±5.06	6.00±4.34	4.49±3.66
十二指肠 V_{30Gy} (cm ³)	13.81±9.66	12.28±8.60	10.62±7.47
胰腺 $D_{33\%}$ (Gy)	17.99±16.12	16.19±14.51	14.39±12.90
脊髓 D_{max} (Gy)	0.91±0.86	0.82±0.78	0.64±0.60
右肾 D_{mean} (Gy)	1.13±1.07	1.04±1.01	0.92±0.90
左肾 D_{mean} (Gy)	0.01±0.02	0.01±0.02	0.01±0.02

表 9 危及器官的剂量参数(二)

危及器官	粒子活度		
	0.7 mCi	0.6 mCi	0.5 mCi
肝动脉 D_{max} (Gy)	147.40±380.00	126.34±325.72	105.28±271.43
肝门静脉 D_{max} (Gy)	360.54±521.95	309.03±447.39	257.53±372.82
下腔静脉 D_{max} (Gy)	58.07±40.35	49.78±34.59	41.48±28.82
主动脉 D_{max} (Gy)	12.74±10.58	10.92±9.07	9.10±7.56
右肾动脉 D_{max} (Gy)	21.05±16.68	18.04±14.30	15.04±11.91
右肾静脉 D_{max} (Gy)	15.28±10.72	13.09±9.19	10.91±7.66
左肾动脉 D_{max} (Gy)	2.12±1.53	1.82±1.31	1.52±1.10
左肾静脉 D_{max} (Gy)	27.84±22.20	23.87±19.03	19.89±15.86
肝 D_{mean} (Gy)	2.28±1.65	1.95±1.42	1.63±1.18
胃 D_{max} (Gy)	112.35±378.00	96.30±324.00	80.25±270.00
十二指肠 V_{50Gy} (cm ³)	3.88±3.00	2.94±2.42	2.11±1.90
十二指肠 V_{30Gy} (cm ³)	8.88±6.26	7.09±5.06	5.29±3.89
胰腺 $D_{33\%}$ (Gy)	12.59±11.29	10.80±9.67	9.00±8.06
脊髓 D_{max} (Gy)	0.64±0.60	0.55±0.52	0.46±0.43
右肾 D_{mean} (Gy)	0.81±0.79	0.69±0.67	0.58±0.56
左肾 D_{mean} (Gy)	0.01±0.01	0.00±0.01	0.00±0.01

患者一般状况良好,耐受程度高,可将处方剂量增至 60 Gy 甚至更高,但治疗中要考虑到正常组织的耐受量^[7]。本研究将处方剂量定义为 72 Gy,与专家共识中的处方量相同。单颗粒子的高剂量分布图形似一颗苹果^[13],当粒子条成直线排布时,粒子与粒子之间只有较少的剂量重叠。在临幊上,由于胆管梗阻形态复杂或生理弧度的存在,导致植入后的粒子条存在一定的弧度,甚至存在多处弯曲的情况出现,且这种弯曲程度无法预测。而当粒子排布出现角度时,必然会导致粒子间的剂量重叠,且重叠范围的大小与角度相关。本研究通过术后 CT 图像的三维重建,复现真实胆管弧度下粒子条的弯曲情况,且在剂量计算后与直线排布粒子条模型进行剂量比较,从而评估真实胆管弧度对粒子条剂量学的

影响。

本研究沿支架表面进行勾画梗阻段胆管，并定义为靶区一，主要是为了评估在胆管壁无明显增厚或明显占位的情况下靶区的照射受量情况；后以支架表面为内界，外放 5 mm 为外界，对胆管梗阻段进行勾画，并定义为靶区二，主要是为了评估在胆管壁有明显增厚或占位的情况下靶区的照射受量情况，其中靶区二的外放边界参考了胆管癌外放疗临床靶区勾画方法及食道粒子支架靶区勾画方法^[14-16]。结果显示，与直线模型组相比，胆管弧度会降低两靶区的 $D_{80\%}$ 、 $D_{90\%}$ 、 $D_{100\%}$ ，且下降幅度与粒子活度成正比，也会降低两靶区的 $V_{80\%}$ 、 $V_{90\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{200\%}$ 。郝亮等^[17]研究了模拟胆管内不同弧度 ^{125}I 粒子链的剂量学分布情况，结果发现粒子条弧度改变对剂量分布的影响较大，与本研究结果类似。本研究结果发现，当使用粒子活度为 0.8 mCi 的粒子条时，真实胆管组靶区一的 $D_{90\%}$ 、 $V_{90\%}$ 分别为 70.98 Gy、93.81%，能满足美国近距离治疗协会推荐的双 90% 定律^[18]。而即使使用活度最大(1.0 mCi)的粒子条，靶区二的照射受量也不能满足最低标准。本研究还增加了对适形指数 CI、靶区外体积指数 EI、均匀指数 HI 的统计，结果发现胆管弧度虽然会降低靶区的适形度，但也能改善靶区的均匀度及靶区外的受照体积，出现这种现象可能是由于粒子条的弯曲使粒子与粒子的剂量有了更多的重叠。两靶区的 CI、EI、HI 均较差，主要原因因为粒子条位于支架壁的一侧，而非自梗阻段中央通过，且粒子的照射范围较为有限。

胆道支架联合 ^{125}I 粒子条技术是一项较为安全的技术^[19]。粒子条常位于胆道支架壁的一侧，从而导致粒子条同侧的胆管壁累积剂量明显高于对侧，但在本研究的随访过程中并未发生因过量照射而导致的胆道穿孔或瘘。王娟等^[20]的动物实验也证实了在放射损伤方面该技术是较为安全的，他们将不同剂量的 ^{125}I 粒子植人家兔胆总管鞘内，在处方剂量定为 80、120、160 Gy 时，60 d 内家兔均未出现胆管穿孔、出血、胆漏，管腔无增厚、缩窄，周围组织及脏器未见明显的放射性损伤，仅有胆管黏膜上皮层不同程度的损伤。本研究还收集了各个粒子活度下危及器官的照射受量。所有剂量限值依据 2010 年美国医学物理师协会 Task Group101 报告进行评价^[21]，并通过经验公式 $\text{EQD}_2 \approx D/2$ (晚反应组织)^[18]将报告中的剂量限值转换成放射性粒子植入的剂量限值。结果显示所有串行器官(肝动脉、肝门静脉、下腔静脉、主动脉、肾动脉、肾静脉、脊髓)的

D_{\max} 平均值均未超过剂量限值(720 Gy)。其有 1 例患者肝动脉、2 例患者肝门静脉的 D_{\max} 超过 720 Gy，有发生血管瘤的风险，但另一评价指标 $V_{200\text{Gy}}$ 均低于 10 cm³。本研究中肝血管出现最大剂量过高的主要原因是肿瘤已经侵犯至肝左、右胆管，粒子条也置放入肝左、右胆管内，因此粒子条紧邻肝血管，但在随后的随访过程中，这些患者均未出现血管瘤的并发症。并行器官中胃的 D_{\max} 为 80.25~160.50 Gy，当粒子活度为 0.6 mCi 及以上时，胃的 D_{\max} 超过 90 Gy，有发生胃溃疡的风险。胃 D_{\max} 的平均值偏高的主要原因是有 2 例患者在行 CT 扫描前饮用了大量的清水，胃腔明显扩大，且粒子条位置较为靠上；但实际上患者胃腔不会一直保持扩大状态，因此胃的实际 D_{\max} 会比统计结果低。并且这 2 例患者胃的高量受照体积较小， $V_{74\text{Gy}}$ 均低于 10 cm³。十二指肠 $V_{50\text{Gy}}$ 、 $V_{30\text{Gy}}$ 的平均值均未超过剂量限值，当粒子活度为 0.7 mCi 时，有 1 例患者的 $V_{50\text{Gy}}$ 超过 10 cm³，但在之后的随访过程中也未出现十二指肠溃疡或穿孔。胰腺的 $D_{33\%}$ 为 9.00~17.99 Gy，平均值均在剂量限值之内(40 Gy)，当粒子活度为 0.7 和 0.8 mCi 时，均有 1 例患者超过 40 Gy，主要原因是该患者为胰腺癌术后，正常胰腺体积较小。粒子条对肝脏影响较小，肝脏照射剂量远低于剂量限值，且由于粒子条离肾脏较远，肾脏照射受量较低。

本研究的不足之处是所应用的胆道支架直径均为 8 mm，未能考虑到胆管支架直径在其他尺寸时，胆管弧度对剂量学的影响。由于样本量较少，未能将真实胆管组按支架长度、肿瘤的增生分型或胆管梗阻部位分亚组进行研究分析，期望在未来的研究中扩大样本量，进一步分析。由于技术和时间的问题，直线模型组的模型均是按照植入支架的尺寸、粒子条的粒子数及梗阻段的长度在 TPS 上进行模拟，今后可利用真实的支架和粒子条制作出线状支架，从而减少误差的影响因素。粒子支架即在支架周围装载放射性 ^{125}I 粒子，不仅可以迅速、有效地缓解狭窄，还可以有效减小肿瘤体积，如：胆道粒子支架和食管粒子支架。目前食管粒子支架的剂量学研究较多，有研究者发现粒子间距、支架直径及粒子活度是影响食管粒子支架径向累积剂量分布的主要因素^[22]。期望将来会有更多关于胆道粒子支架的剂量学研究，阐明胆管弧度下胆道粒子支架的剂量学分布情况。

与直线模型相比，胆管弧度会降低肿瘤靶区的剂量体积参数及适形度，但能改善靶区的均匀度及

靶区外的受照体积。对于胆管壁无明显增厚的 MOJ，植入粒子活度为 0.8 mCi 的粒子条，胆管 EQD2 可达到 60 Gy。

[参考文献]

- [1] Boulay BR, Birg A. Malignant biliary obstruction: from palliation to treatment[J]. World J Gastrointest Oncol, 2016, 8: 498-508.
- [2] Kullman E, Frozanpor F, Soderlund C, et al. Covered versus uncovered self - expandable nitinol stents in the palliative treatment of malignant distal biliary obstruction: results from a randomized, multicenter study[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72: 915-923.
- [3] Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, et al. A prospective randomised study of “covered” versus “uncovered” diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction[J]. Gut, 2004, 53: 729-734.
- [4] Schoder M, Rossi P, Uflacker R, et al. Malignant biliary obstruction: treatment with ePTFE-FEP-covered endoprostheses initial technical and clinical experiences in a multicenter trial [J]. Radiology, 2002, 225: 35-42.
- [5] Wang HW, Li XJ, Li SJ, et al. Biliary stent combined with iodine - 125 seed strand implantation in malignant obstructive jaundice[J]. World J Clin Cases, 2021, 9:801-811.
- [6] Chi Z, Chen L, Huang J, et al. A novel combination of percutaneous stenting with iodine - 125 seed implantation and chemotherapy for the treatment of pancreatic head cancer with obstructive jaundice[J]. Brachytherapy, 2021, 20:218-225.
- [7] 梁后杰,秦叔逵,沈 锋,等. CSCO 胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识(2019 版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24:828-838.
- [8] 彭 冉,姜玉良,吉 喆,等. 放射性粒子植入的生物有效剂量计算及其临床应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37: 522-527.
- [9] van't Riet A, Mak AC, Moerland MA, et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 37: 731-736.
- [10] Saw CB, Suntharalingam N. Quantitative assessment of interstitial implants[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 20: 135-139.
- [11] Simmons DT, Baron TH, Petersen BT, et al. A novel endoscopic approach to brachytherapy in the management of hilar cholangiocarcinoma[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101: 1792-1796.
- [12] 金 龙,邹英华. 梗阻性黄疸经皮肝穿刺胆道引流及支架植入术专家共识(2018)[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16:2-7.
- [13] 安梦林,强永刚,廖永华,等. 放射性 ¹²⁵I 粒子源在肝组织中的照射剂量分布[J]. 山东医药, 2016, 56:9-12.
- [14] 孔伟伟,杨 菊,闫 娟,等. 同步加量和同步保护螺旋断层放疗治疗不可切除胆道癌的效果分析[J]. 中华外科杂志, 2019, 57:293-298.
- [15] 于慧敏,张宏涛,丁柏英,等. 不同间隔 ¹²⁵I 粒子放射性食管支架的剂量学对比[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:338-341.
- [16] 张宏涛,于慧敏,隋爱霞,等. 不同直径 ¹²⁵I 粒子食管支架的剂量学对比[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24:797-800.
- [17] 郝 亮,汪 建,王 斌,等. 模拟胆管内不同弧度 ¹²⁵I 粒子链的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37:758-762.
- [18] Rivard MJ, Butler WM, Devlin PM, et al. American Brachytherapy Society recommends no change for prostate permanent implant dose prescriptions using iodine - 125 or palladium - 103 [J]. Brachytherapy, 2007, 6: 34-37.
- [19] Ma J, Luo J, Gu J, et al. Malignant obstructive jaundice treated with intraluminal placement of Iodine - 125 seed strands and metal stents: an analysis of long-term outcomes and prognostic features[J]. Brachytherapy, 2018, 17: 689-695.
- [20] 王 娟,张建波,赵文清,等. 放射性 ¹²⁵I 粒子对家兔胆管的放射性损伤[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27:261.
- [21] Benedict SH, Yenice KM, Followill D, et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101[J]. Med Phys, 2010, 37: 4078-4101.
- [22] 孙海涛,王俊杰,林 蕾. 利用计划系统对不同参数携带 ¹²⁵I 粒子食管支架剂量学分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98:3350-3353.

(收稿日期:2021-09-02)

(本文编辑:新 宇)