

·病例报告 Case report·

动脉化疗栓塞术联合 ^{125}I 粒子植入治疗右侧颌面部巨大肿瘤 1 例

赵志远, 李培永, 张晓福, 王宝山, 郝国君, 张 珊, 申东峰

【关键词】 ^{125}I 粒子植入; 化疗栓塞; 颌面部肿瘤

中图分类号: R739.8 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2023)-05-0514-03

Transcatheter arterial chemoembolization combined with ^{125}I seed implantation for the treatment of right maxillofacial giant tumor: report of one case ZHAO Zhiyuan, LI Peiyong, ZHANG Xiaofu, WANG Baoshan, HAO Guojun, ZHANG Shan, SHEN Dongfeng. Graduate School of Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi Province 030012, China

Corresponding author: SHEN Dongfeng, E-mail: shendongfeng@sohu.com (J Intervent Radiol, 2023, 32: 514-516)

【Key words】 ^{125}I seed implantation; chemoembolization; maxillofacial tumor

1 临床资料

患者女, 87 岁。自 2020 年 9 月始右侧颌面部一 0.5 cm 左右赘生物逐渐增大并伴表面出血、皮肤黏膜脱落及疼痛。入院时肿物为 8.5 cm×5 cm。入院 8 d 后肿块下段出现 1 cm×1 cm 破溃及少量淡红色渗液。2020 年 12 月 9 日行穿刺活检病理诊断为鳞状细胞癌。鉴于患者年龄较大, 并患有 2 型糖尿病病史 20 年, 无法手术切除, 且不能耐受化疗的不良反应。考虑先予肿瘤动脉栓塞术, 后进行 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入术。

于 2020 年 12 月 23 日行肿瘤出血动脉栓塞术: 患者采取平卧位, 术区消毒铺巾。局部麻醉后选择右侧股动脉为穿刺点 Seldinger 穿刺。送入股动脉鞘及导丝。采用 4 F-Corbra 动脉导管(康蒂思公司)沿导丝选择至颈外动脉, 造影显示颌面部肿瘤染色及出血动脉。采取同轴微导管交换技术, 将微导管(日本朝日英达科株式会社)超选择至肿瘤供血动脉, 在 DSA 下将洛铂经微导管注入供血动脉, 药物灌注完毕后再沿导管缓慢匀速注入 1 000 μm 明胶海绵颗粒(杭州艾力康医药科技公司)进行栓塞(图 1)。复查造影证实栓塞效果满意后退导管, 压迫止血后加压包扎。术后首日出血症状缓解明显。

于 2020 年 12 月 26 日行 CT 引导下放射性粒子植入术: 根据颌面部肿瘤大小形态确定肿瘤表面的穿刺点、入路及进针方向。术中患者取平卧位, 对穿刺区域常规消毒、铺巾, 1%利多卡因局麻。根据 TPS 系统将 18 G 粒子植入

针按既定计划刺入肿块的不同层次, 当 ^{125}I 粒子(宁波君安药业有限公司)顶端接近靶区上缘时, CT 扫描确认位置。穿刺针进入靶区后采用粒子植入枪予后退式粒子植入, 粒子间距控制在 0.5~1.0 cm, 使粒子充分覆盖靶区。穿刺时注意避开血管、重要神经及邻近器官等重要结构。粒子植入完成后, 退出穿刺针, 再次消毒后纱布覆盖止血。手术结束后进行 CT 扫描复查(图 2)。与 TPS 计划系统比较, 检查其分布状况, 覆盖所有区域, 无异位或脱落。手术结束后行常规止血、抗感染治疗。术后 3~7 d 进行剂量验证: D90 能覆盖肿瘤的所有靶区。

3 个月后复查 CT, 原肿瘤瘤体缩小至 2 cm×3 cm, 未复发及远处转移。术后半年随访未发生局部破溃及糜烂。

2 讨论

动脉化疗栓塞术(TAE)与 ^{125}I 放射性粒子植入术都是临床治疗恶性肿瘤常采用的介入手段。TAE 的机制在于阻断肿瘤供血动脉, 使肿瘤缺血坏死凋亡, 同时刺激机体免疫反应。 ^{125}I 放射性粒子近距离(植入性)放射治疗相对于传统放疗, 对多种恶性肿瘤有着更好的疗效。 ^{125}I 粒子射线穿透距离为 1.7 cm, 半衰期为 60.1 d, 可通过释放 γ 射线使肿瘤细胞的 DNA 双链断裂, 诱导其死亡。二者联合在肝癌、肺癌、前列腺癌等实体肿瘤的治疗中取得了较好的疗效, 也同时为其他恶性肿瘤的治疗提供了介入诊疗思路。鳞状细胞癌作为颌面部肿瘤中较为常见的类型之一, 治疗手段常以手术切除配合

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.05.022

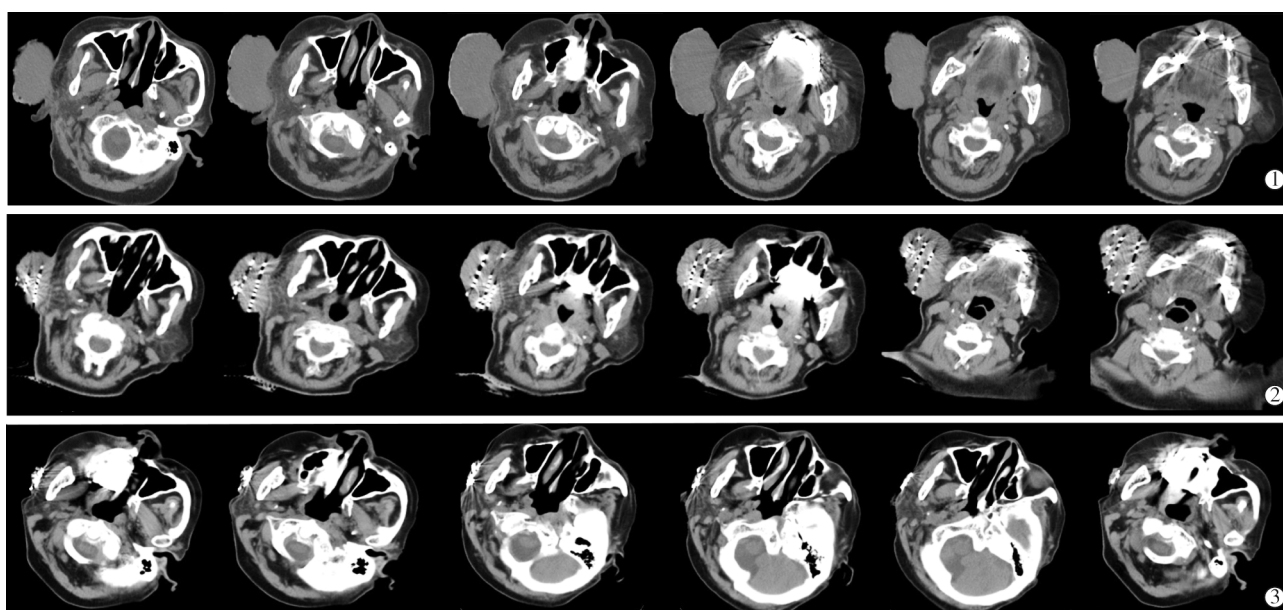
作者单位: 030012 山西太原 山西中医药大学研究生院(赵志远、张 珊); 山西省中医院介入血管科(李培永、张晓福、王宝山、郝国君、申东峰)

通信作者: 申东峰 E-mail: shendongfeng@sohu.com



①4 F 单弯导管置于颈动脉后造影显示肿瘤供给血管,可见明显肿瘤染色;②将微导管超选择至靶血管造影,明确位置后进行灌注栓塞;③化疗栓塞后再次造影,肿瘤染色明显减少

图 1 颌面部肿瘤动脉化疗栓塞术



①¹²⁵I 粒子植入术前肿瘤各层面 CT 影像;②粒子植入术后即刻平扫肿瘤各层面 CT 图像;③术后 3 个月复查肿瘤各层面 CT 图像

图 2 ¹²⁵I 粒子植入术前后对比

放疗或化疗为主。但本例患者有以下特殊情况:①有 2 型糖尿病病史 20 年,且血糖控制水平较差,采取传统手术切除将面临术中术后出血风险增加、创面愈合困难及感染风险;②高龄,无法耐受放疗及化疗的不良反应;③肿瘤体积大导致放疗抵抗性增强,大范围的肿瘤高剂量区将造成对周围正常组织的放射性损伤。¹²⁵I 粒子植入相较于外放疗具有如下优势:对正常组织损伤小,外放疗单次剂量大,射线经过正常组织所造成的损伤不可避免,而粒子辐射半径小,对于肿瘤组织和正常组织的剂量分配更高效;持续杀伤肿瘤,外放疗分次短时间照射,只能杀伤肿瘤繁殖周期中部分时相的细胞,前后照射期间肿瘤细胞仍增殖生长。植入组织内的粒子通过连续释放低剂量射线持续杀伤肿瘤细胞,在最大限度保证肿瘤杀伤效果的同时延长了照射时间并减少剂量;疗效确切,粒子主要植入于肿瘤床、肿瘤周围组织和淋巴转移途径上,植入后可直接切断肿瘤细胞生长的来源,局部控制率更可观。

随着 ¹²⁵I 粒子分子生物学机制研究的深入,TAE 联合 ¹²⁵I

粒子植入治疗恶性肿瘤的科学性得到了充分认可^[1]。TAE 后诱导肿瘤细胞缺氧环境形成并生成血管内皮生长因子(VEGF),VEGF 迁移促进肿瘤血管生成,最终导致肿瘤细胞增殖转移。一项关于 ¹²⁵I 粒子对大肠癌 HCT-8 细胞作用的研究表明,粒子照射通过降低 VEGF 水平破坏肿瘤微血管、抑制肿瘤血管形成,减少肿瘤血液供应及转移^[2]。在改善 miRNA 基因的调控方面,¹²⁵I 粒子可通过降低恶性肿瘤细胞中抑制凋亡蛋白 Bcl-2、Bcl-xL 的表达水平诱导肿瘤死亡。联合治疗对于下调 Bcl-2 家族中抑制肿瘤凋亡类型的 miRNA 基因表达作用更加显著,TAE 一定程度上增强了 ¹²⁵I 粒子对于 miRNA 的调控作用^[3]。此外,联合治疗模式对于改变免疫分子蛋白以及肿瘤相关凋亡分子蛋白表达作用更强,这有助于继续发挥免疫效应。而肝动脉化疗栓塞(TACE)术后植入 ¹²⁵I 粒子在抑制此类蛋白表达的同时,还进一步增强了 TACE 降低 PAMP、DAMP 对 TLR 的刺激,改善免疫抑制^[4]。另外,铂类药物作 TAE 的常用药物也逐渐显示出与 ¹²⁵I 粒子的协同增效作用。王

武杰^[5]的研究表明,洛铂通过增强 ^{125}I 粒子诱导的 PEKR-eIF2 α -ATF4-CHOP 信号通路上调、癌细胞 G2/M 周期阻滞作用促进了肿瘤细胞对于 ^{125}I 粒子的放射敏感性。

对本例患者的治疗采取了 CT 引导下徒手穿刺的方法进行粒子植入术,未选择 3D 打印模板辅助的原因在于:①3D 打印模板对于患者体位固定要求较高,术前制定预计划体位与术中体位改变所产生的轻微差异即可造成模板贴合误差,影响疗效。而对于部分老年患者,配合度相对较差。②3D 打印模板辅助从预计划设计至手术实施所需等待时间较长,该患者在粒子植入术前即进行了 TAE,在此期间肿瘤体积的缩小对预定计划造成的误差或将直接影响手术进程^[6]。与单纯 CT 引导比较,3D 打印模板辅助近距离放射性植入具有操作精准、剂量可靠等优点,能极大缩短手术时间(简化手术步骤和 CT 扫描次数),在一定程度上降低相关不良反应发生率,应用前景更为广泛^[7-8]。对于深部且周围有重要结构的肿瘤,穿刺路径较远,易产生针道偏移,造成组织损伤或出现照射冷区。因此制定有针对性的个体化治疗方案至关重要。术前通过 TPS 计划进行模拟粒子植入,最大程度参照肿瘤三维形态在瘤体空间内部均匀植入,精确其空间分布,合理运用分段进针,先周围后中央等穿刺技巧,尽可能避免接触大血管及重要脏器,避免高剂量区与照射冷区的出现,以保证粒子辐照范围全面有效的覆盖肿瘤靶区。

颈外动脉化疗栓塞联合 ^{125}I 粒子植入治疗的意义在于:①TAE 选择粒径 1 000 μm 明胶海绵,以栓塞至末梢动脉减少肿瘤出血为主,同时阻断肿瘤的营养供应,配合局部灌注药缩小瘤体,提高后续 ^{125}I 粒子植入治疗的安全性^[9];②粒子依靠近距离照射对化疗栓塞治疗后清除不完全的残存肿瘤细胞进一步抑制和杀伤;③联合治疗模式可提高肿瘤对粒子的放射敏感性、抑制单纯 TAE 后 VEGF 表达增加,并抑制免疫逃逸,协同提高机体免疫效应。因此 TAE 与局部 ^{125}I 粒子植入可起到互补协同作用,提高患者生活质量,

延长生存时间。期待这种联合治疗模式可以应用在越来越多的恶性肿瘤治疗中,使更多患者获益,发挥介入治疗优势。

[参 考 文 献]

- [1] 李彦,罗开元. ^{125}I 粒子内放射治疗恶性肿瘤的分子生物学机制研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17:2746-2748.
- [2] Sugawara A, Nakashima J, Shigematsu N, et al. Prediction of seed migration after transperineal interstitial prostate brachytherapy with I-125 free seeds[J]. Brachytherapy, 2009, 8: 52-56.
- [3] 张俊鹏,李琮宇,刘玉森,等. 两种方法治疗肝癌并门静脉癌栓患者的 microRNA-363 水平变化及疗效对比[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31:22-27.
- [4] 万品文,万春,马彦高.放射性粒子植入联合 TACE 对肝癌患者免疫分子及肿瘤相关凋亡分子表达的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36:447-451.
- [5] 王武杰.碘 125 粒子联合洛铂治疗肝癌的机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [6] 张颖,林琦,袁苑,等. 3D 打印个体化模板联合 CT 引导- ^{125}I 粒子植入治疗胸壁转移瘤 1 例[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54:94-96.
- [7] 吴峰,郭彦伟,徐红卫,等. 3D 个性化打印模板联合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子植入治疗颈部转移瘤的研究[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31:272-276.
- [8] 潘天帆,陆建,王勇,等. 3D 打印模板引导 ^{125}I 放射性粒子组织间植入恶性肿瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:740-744.
- [9] 丁仁海,唐昌连,王芳清,等. 探讨不同直径明胶海绵颗粒在妊娠中期子宫动脉栓塞中的应用[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4:192-194.

(收稿日期:2022-03-12)

(本文编辑:新宇)