

·临床研究 Clinical research·

CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗胃肠道恶性肿瘤腹壁切口转移

孙 柏, 王 浩, 王 超, 姜伟光, 袁 野, 石红兵

【摘要】 目的 评估 ^{125}I 粒子植入治疗胃肠道恶性肿瘤腹壁切口转移的有效性和安全性。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2021 年 12 月在苏州大学附属第三医院接受 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗胃肠道恶性肿瘤术后腹壁切口转移患者的临床资料。纳入 17 例患者, 17 处病灶接受 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗。治疗计划系统(TPS)进行术前规划, CT 引导下 ^{125}I 粒子植入。术后每 3 个月进行随访, 评估病灶局部控制率、治疗相关不良反应及疼痛缓解程度。**结果** 胃肠道恶性肿瘤腹壁切口转移 17 处病灶均在 CT 引导下成功植入 ^{125}I 粒子共 372 粒, 平均 21.9 粒/处, 处方剂量 100 Gy/处。患者平均生存时间 9.8 个月。首次治疗后 3 个月 CT 扫描结果显示 17 处病灶中, 完全缓解 3 处, 部分缓解 6 处, 病灶稳定 7 处, 进展 1 处, 局部控制率为 94.1%。术后第 6、12 个月局部客观缓解率分别为 63.6%、33.3%, 疾病控制率分别为 100.0%、50.0%。术前 8 例存在局部疼痛, 术后 3 个月疼痛缓解 6 例, 4 例 NRS 疼痛评分下降 ≥ 2 分。术后未发生严重并发症。**结论** CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗胃肠道恶性肿瘤腹壁切口转移安全、有效。

【关键词】 切口转移; 胃肠道肿瘤; ^{125}I 粒子; 有效性; 安全性

中图分类号: R735 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2024)-06-0655-04

CT-guided ^{125}I seeds implantation for abdominal wall incision metastasis of gastrointestinal malignancies

SUN Bai, WANG Hao, WANG Chao, QIANG Weiguang, YUAN Ye, SHI Hongbin. The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou, Jiangsu Province 213000, China

Corresponding author: SHI Hongbin, E-mail: shbcyr@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of CT-guided ^{125}I seeds implantation for the treatment of abdominal wall incision metastasis of gastrointestinal malignancies. **Methods** The clinical data of 17 patients with abdominal wall incision metastasis of gastrointestinal malignancies (17 lesions in total), who received CT guided ^{125}I seeds implantation at the Third Affiliated Hospital of Soochow University of China between January 2011 and December 2021, were collected. The treatment planning system was used to make preoperative planning for CT-guided ^{125}I seeds implantation. Follow-up visit was performed once every 3 months to assess the local control rate, treatment-related adverse effects, and degree of pain relief. **Results** Successful CT-guided ^{125}I seeds implantation was accomplished for the 17 lesions of gastrointestinal malignant tumor incision metastasis. A total of 372 ^{125}I seeds were implanted with an average of 21.9 seeds per lesion. The average prescription dose was 100 Gy per lesion. The average survival time was 9.8 months. CT scan performed at 3 months after first-time implantation showed that among the 17 lesions complete remission was obtained in 3, partial remission in 6, stable disease in 7 and progression in one, with a local control rate of 94.1%. The postoperative 6-month and 12-month local objective remission rates were 63.6% and 33.3% respectively, disease control rates were 100% and 50% respectively. Before treatment 8 patients had local pain, and 3 months after treatment pain relief was observed in 6 patients, and in 2 patients the NRS pain score was decreased by ≥ 2 points. No serious postoperative complications occurred. **Conclusion** For the treatment of abdominal wall incision metastasis of gastrointestinal metastasis, CT-guided ^{125}I seeds implantation is clinically safe and effective. (J Intervent Radiol, 2024, 33: 655-658)

【Key words】 incision metastasis; gastrointestinal tumor; ^{125}I seed; effectiveness; safety

胃肠道恶性肿瘤术后腹壁转移较为少见,腹部切口转移是腹壁转移的一种特殊形式,发生率更低。腹壁切口转移往往提示预后较差,常见的治疗方法包括手术切除、化疗和放疗。 ^{125}I 粒子组织间植入已经广泛用于实体肿瘤的局部治疗,研究表明 ^{125}I 粒子植入治疗腹壁转移瘤安全有效。腹壁切口转移作为腹壁转移瘤的一种特殊形式,目前尚缺乏针对该类型转移瘤放射性粒子植入治疗的相关研究,其治疗的有效性和安全性值得进一步探讨。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集 2011 年 1 月至 2021 年 12 月在苏州大学附属第三医院接受 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗胃肠道恶性肿瘤术后腹壁切口转移患者的临床资料。纳入标准:①病理学诊断为胃肠道恶性肿瘤腹壁切口转移;②接受 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗;③术前 CT 平扫肿瘤轮廓显示清楚,且有安全穿刺路径;④术后仅接受卡培他滨口服化疗。排除标准:①同时接受其他治疗,如外放疗、化疗等;②资料不全;③预计生存期不足 3 个月。

共纳入患者 17 例,男性 8 例,女性 9 例,年龄 39~80 岁;病灶直径 1.2~4.2 cm,原发病灶位置:胃 2 例,十二指肠 2 例,结肠 11 例,直肠 2 例。

1.2 仪器设备

治疗计划系统(TPS),放射性 ^{125}I 粒子;粒子植入手术套件:1820-C 型穿刺针、植入枪等;影像引导设备:32 排螺旋 CT;放射性防护设备:铅衣、铅手套等。

1.3 治疗方法

术前准备:完善血常规、凝血功能等检查,排除手术禁忌,术前 1 周内行 CT 扫描,扫描层厚 5 mm。

制定植入计划:TPS 系统中勾画肿瘤病灶体积(GTV)以及计划靶区体积(PTV),PTV 应为 GTV 边缘向外延伸 1.0 cm。根据植入部位、深度等,选择粒子活度为 0.5~0.7 mCi,处方剂量 80~130 Gy,总活度 3.5~35.0 mCi,粒子数目 5~50 粒。

手术操作:在 CT 扫描下按照术前计划进行布针,穿刺成功、回抽无血后开始以退针法植入 ^{125}I 粒子。

术后验证及全身治疗:TPS 系统对术后扫描的 CT 图像进行验证,需符合术后靶区剂量 $\text{D90} > \text{MPD}$ 、植入粒子剂量的不均匀度小于 MPD 的 20%;术后第 3 天开始予卡培他滨 $1\,000\text{ mg/m}^2$, $\text{D1} \sim 14$ q3w 口服化疗。

1.4 评价指标

疗效评价: ^{125}I 粒子植入治疗后第 3、6、9、12 个月,以增强 CT 扫描结果作为评价依据,根据 RECIST 1.1 标准对病灶进行疗效评价。计算客观缓解率(ORR)及疾病控制率(DCR)。

疼痛评价:根据 NRS 法进行术前与术后患者疼痛程度评分。

治疗相关并发症:根据 CTCAE 4.4 标准对术后的并发症情况分级。

1.5 随访观察

术后间隔 3 个月进行评估,直至病灶进展或患者死亡,主要评估内容为病灶大小、疼痛评分和治疗相关并发症。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行分析。计数资料以例数(%)表示,比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

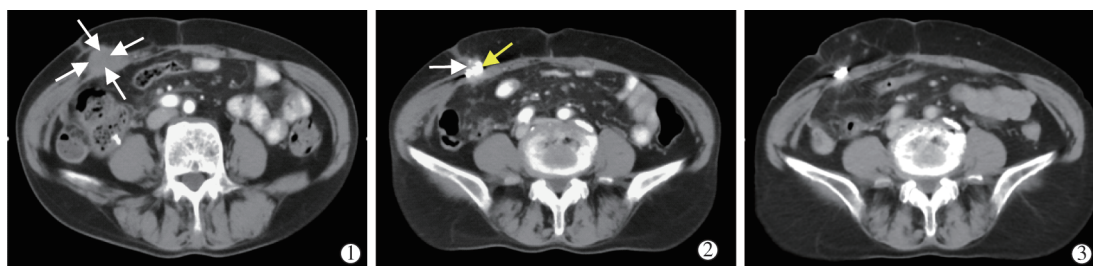
胃肠道恶性肿瘤腹壁切口转移患者 17 例,17 处病灶共植入 ^{125}I 粒子 372 粒,平均 21.9 粒/处(5~50 粒)。处方剂量 100 Gy/处 (80~130 Gy)。中位随访时间 14 个月,中位生存时间 9.8 个月。术后 3.2 个月死于肠梗阻 1 例,术后 4.2~22.1 个月死于疾病进展 13 例。

2.2 治疗效果

17 例患者中,术后 3 个月完全缓解 3 例,部分缓解 6 例,病灶稳定 7 例,病灶进展 1 例;客观缓解率 52.9%(9/17),疾病控制率 94.1%(16/17)。术后 6 个月完全缓解 2 例,部分缓解 5 例,病灶稳定 4 例,病灶进展 0 例;客观缓解率 63.6%(7/11),疾病控制率 100%(11/11)。术后 12 个月完全缓解 1 例,部分缓解 1 例,病灶稳定 1 例,病灶进展 3 例;客观缓解率 33.3%(2/6),疾病控制率 50.0%(3/6)。2 例患者术前、术后 CT 表现见图 1、2。

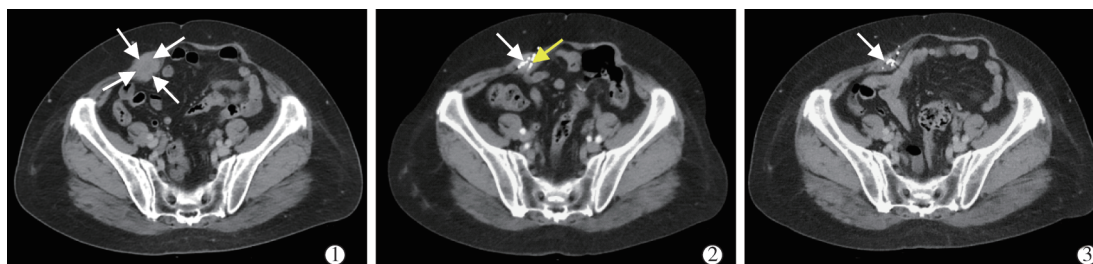
2.3 疼痛缓解情况

17 例患者中,腹壁切口转移灶局部疼痛 8 例,疼痛评分 ≥ 4 分 6 例。术后 3 个月,6 例患者的疼痛症状缓解,其中 4 例患者 NRS 疼痛评分下降 ≥ 2 分;2 例患者疼痛评分维持术前状态,没有患者局部疼痛症状加重。有切口转移瘤局部疼痛患者中,术前与术后 NRS 评分差异有统计学意义($P=0.027$);中度疼痛患者(NRS 评分 4~6 分)术前与术后评分差异



患者女,68岁,结肠癌术后腹壁切口转移:①术前4d增强CT,病灶22.2 mm×16.9 mm(白色箭头);②术后3个月增强CT,病灶9.9 mm×6.1 mm(白色箭头:病灶,黄色箭头:病灶缩小后聚集的¹²⁵I粒子);③术后6个月增强CT,原术区无可测量病灶

图1 结肠癌术后腹壁切口转移典型病例术前与术后CT表现



患者女,65岁,结肠癌术后腹壁切口转移:①术前6d增强CT,病灶34.8 mm×26.8 mm(白色箭头);②术后3个月增强CT,病灶19.4 mm×18.8 mm(白色箭头:病灶,黄色箭头:¹²⁵I粒子);③术后6个月增强CT,病灶14.6 mm×8.8 mm

图2 结肠癌术后腹壁切口转移患者术前与术后CT表现

无统计学意义($P=0.068$)。NRS评分下降程度:0分11例,1分2例,2分2例,3分1例,4分1例。疼痛患者严格按照WHO三阶梯药物镇痛方式治疗均能控制疼痛症状,见表1。

表1 腹壁切口转移患者术前及术后疼痛情况(例)

NRS评分	术前	术后
0分	9	12
1~3分	2	2
4~6分	6	3
≥7分	0	0

2.4 相关并发症

所有患者术中均给予地佐辛5 mg静脉滴注缓解疼痛,未出现手术相关疼痛;术后2例患者出现局部血肿,压迫后消退。未出现放射性皮肤损伤、肠痿、骨髓抑制等并发症,以及治疗相关的死亡事件。

3 讨论

胃肠道恶性肿瘤均有发生腹壁转移的可能,一般分化差、恶性程度高和病理分期晚的肿瘤更容易发生,发生率为0.8%~1.3%^[1]。腹壁切口转移是腹壁转移的一种特殊形式,其本质是肿瘤种植或血行转移。局部腹壁转移瘤扩大切除术是传统且主要治疗手段,但存在复杂的切除术后修复和复发高风险^[2]。内科化疗多采取以原发肿瘤治疗方案为基础的全

身化疗,治疗缺乏针对性。外放疗受放射过程中呼吸运动的影响,引起周围正常组织、脏器的放疗相关损伤^[3],临床应用有限。

Li等^[4]回顾性分析了21例在超声引导下接受放射性¹²⁵I粒子植入治疗腹壁转移瘤的相关资料,术后3个月和6个月的肿瘤客观缓解率分别为78.6%、64.3%,局部控制率分别达到89.3%、85.7%;手术相关并发症主要表现为1~2级的疼痛和出血,发生率均为14.3%。陈松旺等^[5]通过超声引导下¹²⁵I粒子植入治疗包括恶性肿瘤术后腹壁转移患者14例,术后3个月局部病灶控制率达到85.7%,并发症主要为一过性疼痛。Jiang等^[6]分析了20例接受¹²⁵I粒子植入的胸壁转移瘤患者,术后随访患者的局部控制率达到90%,客观缓解率为75%,术后1年的肿瘤局部控制率达到88.7%,主要并发症为1~2级的皮肤反应。这些研究表明,¹²⁵I粒子植入治疗胸/腹壁转移瘤安全、有效。本研究结果与其他相关研究报道的数据接近,在术后6个月疾病控制达到最大疗效,分析可能与放射性粒子的半衰期有关,说明CT引导下¹²⁵I粒子植入治疗胃肠道恶性肿瘤术后腹壁切口转移具有良好的局部控制效果。

CT引导下¹²⁵I粒子植入治疗创伤较小,并发症发生与手术部位关系密切^[7-8],如肺部粒子植入的主要并发症为气胸和出血,消化道周缘粒子植入主要

并发症为消化道穿孔、腹膜炎等。有研究报道,腹壁转移瘤粒子植入的相关并发症主要为 1~2 级的疼痛和出血^[9]。本研究术中给予地西洋 10 mg 联合地佐辛 5 mg 镇静镇痛,术中及术后患者无明显手术相关疼痛。腹壁切口转移病灶一般体积较小、相对固定、乏血供,粒子植入路径多无大血管走行,出血风险低,本研究中仅有 2 例患者发生较少出血的并发症。因术前计划中严格控制植入的粒子活度和植入深度(与体表、腹膜距离),所以未发生治疗相关的皮肤损伤及肠道损伤。虽然计划的处方剂量为 80~130 Gy,但因粒子低剂量、长时间释放的特点,并未出现放疗相关的骨髓抑制。

¹²⁵I 粒子植入控制局部疼痛的报道已屡见不鲜。多数观点认为疼痛缓解可能与肿瘤坏死因子等炎症因子释放、病灶缩小、肿瘤表面张力及神经压迫症状减轻有关^[10]。有研究表明,胸、腹壁转移瘤粒子植入术后 7 d 疼痛即可明显缓解,缓解率可达到 80%^[4, 9, 11]。本研究也观察到 ¹²⁵I 粒子植入可以较好地缓解腹壁切口转移所致的局部疼痛,术后 3 个月疼痛缓解比例达到 75%,术前与术后的 NRS 疼痛评分差异有统计学意义,与其他研究报道的胸、腹壁转移瘤粒子植入术后的疼痛缓解率接近。轻度疼痛与中度疼痛患者 NRS 疼痛评分下降 ≥ 2 分的比例相同,在相关临床观察中发现疼痛评分更高患者疼痛缓解更为明显,本研究中重度疼痛患者术前与术后 NRS 评分差异无统计学意义,可能与例数较少有关。

本研究也存在一定的局限:①为回顾性分析,样本量相对较少;②患者接受 ¹²⁵I 粒子植入治疗后均口服卡培他滨,未再接受其他方案治疗,应鼓励能耐受强烈治疗方案的患者进一步治疗,可能改善预后;③采用 CT 增强扫描评估疗效,¹²⁵I 粒子扫描时产生的金属伪影对病灶的测量有一定干扰,选择 MRI 或 PETCT 更合适^[12];④术前虽然进行了粒子植入计划,但粒子植入效果可能受到患者配合程度及术者经验的影响。

本研究结果表明,CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗胃肠道恶性肿瘤术后腹壁切口转移是一种安全、有

效的方法,能在一定程度上缓解切口转移导致的局部疼痛,具有一定的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] Zanghi A, Cavallaro A, Piccolo G, et al. Dissemination metastasis after laparoscopic colorectal surgery versus conventional open surgery for colorectal cancer: a met-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17: 1174-1184.
- [2] Baglien B, Ngaage LM, Rosen C, et al. Outcomes of complex abdominal wall Reconstruction at the time of CRS and HIPEC [J]. Surg Oncol, 2019, 30: 27-32.
- [3] Ganeshan DM, Salem U, Viswanathan C, et al. Complications of oncologic therapy in the abdomen and pelvis: a review [J]. Abdom Imaging, 2013, 38: 1-21.
- [4] Li H, Li J, Zhan Y, et al. Ultrasound-guided ¹²⁵I seed implantation in treatment of abdominal wall metastases [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2019, 34: 218-223.
- [5] 陈松旺, 黄 岩, 孟凡荣, 等. 超声引导植入 ¹²⁵I 放射性粒子治疗腹壁转移性肿瘤[J]. 实用医学杂志, 2010, 26: 617-618.
- [6] Jiang P, Liu C, Wang J, et al. Computed tomography (CT)-guided interstitial permanent implantation of ¹²⁵I seeds for refractory chest wall metastasis or recurrence [J]. Technol Cancer Res Treat, 2015, 14: 11-18.
- [7] Li M, Liu P, Wang H, et al. Computed tomography-guided iodine-125 radioactive seed implantation in small-cell lung cancer: a retrospective study [J]. J Contemp Brachytherapy, 2022, 14: 536-541.
- [8] Jia SN, Wen FX, Gong TT, et al. A review on the efficacy and safety of iodine-125 seed implantation in unresectable pancreatic cancers [J]. Int J Radiat Biol, 2020, 96: 383-389.
- [9] 郭金友, 郑家平, 费 伦. CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗合并癌痛难治性恶性肿瘤 [J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 141-144.
- [10] Fei Y, Huang B, Xu LS, et al. Efficacy and safety of iodine-125 particle implantation for treatment of bone metastatic tumor pain: a retrospective analysis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26: 1293-1298.
- [11] Zhang L, Chen LH, Wang J, et al. CT-guided radioactive ¹²⁵I seed implantation treatment of multiple pulmonary metastases of hepatocellular carcinoma [J]. Clin Radiol, 2014, 69: 624-629.
- [12] Liu Y, Liu M, Liu X, et al. PET/CT in brachytherapy early response evaluation of pancreatic ductal adenocarcinoma xenografts: comparison with apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted MR imaging [J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44: 950-957.

(收稿日期: 2023-06-14)

(本文编辑: 新 宇)