

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

CT 引导下  $^{125}\text{I}$  放射性粒子治疗胰腺癌的疗效观察

王忠敏, 黄 钢, 陈克敏, 陆 健, 贡 桔, 郑云峰, 张丽云

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入治疗胰腺癌技术的可行性和疗效。方法 对 40 例不能手术切除的晚期胰腺癌患者作 CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  粒子治疗。术前采用治疗计划系统(TPS)重建胰腺肿瘤的三维立体图像,计算出植入的  $^{125}\text{I}$  粒子数目、空间分布和剂量分布率,在 CT 引导下将  $^{125}\text{I}$  粒子植入胰腺肿瘤内,采用  $^{125}\text{I}$  粒子活度为 0.5 ~ 0.8 mCi/颗,相隔 1.0 cm 植入,避开血管和胰管等周围重要脏器。放射性粒子的肿瘤匹配周边剂量(matched peripheral dose, MPD)为 60 ~ 140 Gy。中位植入粒子 36 颗(18 ~ 68 颗),术后即刻行 CT 扫描进行粒子质量验证。术后 1 周 10 例患者给予吉西他滨和 5-Fu 动脉灌注化疗,3 ~ 4 个疗程。结果 全组肿瘤平均直径为 4.9 cm。治疗后随访 2 ~ 28 个月,术后患者顽固性疼痛症状明显缓解( $P < 0.05$ ),Karnofsky 评分显著提高( $P < 0.05$ )。平均术后 2 ~ 5 d 疼痛开始缓解。术后 2 个月 CT 随访,肿瘤完全缓解(CR)3 例,部分缓解(PR)20 例,无变化(NC)14 例,进展(PD)3 例。总有效率(CR + PR)为 57.5%。全组中位生存时间为 10.2 个月。II、III、IV 期粒子植入术后中位生存期分别为 14.7、10.9 及 7.1 个月;6 个月和 12 个月累计生存率分别为 100%、88%、62%和 70%、41%、0。其中 5 例合并肝转移患者,则同时行动脉栓塞治疗。3 例患者术后随访发现 4 颗粒子迁移到肝脏内。在随访过程中未见上消化道出血、胰腺炎、胰瘘及放射性肠炎等并发症。结论 CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  放射性粒子治疗胰腺癌,近期疗效确切,具有良好的止痛效果,是一种安全、有效、并发症发生率低的微创治疗方法,粒子治疗后联合化疗药物动脉灌注治疗,有望提高疗效,远期疗效尚待进一步随访和观察。

【关键词】 胰腺癌; CT 引导;  $^{125}\text{I}$  粒子; 内照射治疗

中图分类号:R730.55 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-09-0668-05

**Clinical efficacy of CT-guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation therapy for advanced pancreatic cancer** WANG Zhong-min, HUANG Gang, CHEN Ke-min, LU Jian, GONG Ju, ZHENG Yun-feng, ZHANG Li-yun. Department of Radiology, Luwan Branch of Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200020, China

【Abstract】 **Objective** To discuss the clinical efficacy of CT-guided radioactive  $^{125}\text{I}$  seed implantation treatment for unresectable pancreatic cancer. **Methods** Forty patients with inoperable pancreatic cancer were enrolled in this study, including 25 males and 15 females with an median age of 69 years (38-89 years). Treatment planning system (TPS) was used to reconstruct 3-dimensional images of pancreatic tumor and to define the quantity and distribution of  $^{125}\text{I}$  seeds. The radioactivity of  $^{125}\text{I}$  seeds was 0.5 - 0.8 mCi/seed. The seeds were implanted into pancreatic tumor under CT guidance at intervals of 1 cm and were kept away from vessels, pancreatic duct and other adjacent important organs. The tumor matched peripheral dose (MPD) was 60 - 140 Gy. The median amount of implanted  $^{125}\text{I}$  seeds was 36 (18-68) in number. CT scan was performed immediately after the procedure to check the quality of the seeds. In addition, 10 patients received concurrent chemotherapy with arterial infusion of gemcitabine and 5-fluorouracil (5-Fu) for 3 to 4 therapeutic courses. **Results** The median diameter of the tumors was 4.9 cm. The follow-up period was 2 to 28 months. After the treatment the refractory pain was significantly relieved ( $P < 0.05$ ), and Karnofsky score was dramatically increased ( $P < 0.05$ ). Most patients experienced relief of pain within 2-5 days after implantation. Two months after treatment, on CT scans the tumors showed completed relief (CR) in 3 cases, partial relief (PR) in 20

作者单位:200020 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院介入科(王忠敏、陆 健、贡 桔、郑云峰、张丽云);上海交通大学医学院(黄 钢);上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科(陈克敏)

通信作者:黄 钢

cases, no change (NC) in 14 cases and progression (PD) in 3 cases. The overall effective rate (CR + PR) was 57.5%. The median survival time for all patients was 10.2 months, while it was 14.7 months, 10.9 months and 7.1 months for patients in stage II, stage III and stage IV respectively. For patients in stage II, stage III and stage IV, the 6-month cumulative survival rate was 100%, 88% and 62% respectively, while the 12-month cumulative survival rate was 70%, 41% and 0% respectively. After the therapy, liver metastasis occurred in 5 cases and chemoembolization was employed. In three patients, immigration of four radioactive seeds to the liver was found. No serious complications, such as upper GI bleeding, pancreatitis, pancreatic fistula formation and radiation colitis, occurred during the follow-up period. **Conclusion** CT-guided radioactive  $^{125}\text{I}$  seed implantation is a safe, effective and minimally-invasive brachytherapy for unresectable pancreatic cancer with reliable short-term efficacy. It has an excellent anti-pain effect. The curative results can be further improved when chemotherapy is employed together. However, its long-term efficacy needs to be observed. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 668-672)

**【Key words】** pancreatic cancer; CT-guidance; iodine- $^{125}\text{I}$ ; brachytherapy

胰腺癌是消化系统常见的恶性肿瘤,近年来发病率呈上升趋势。由于胰腺癌在临床上缺乏特异表现,恶性程度高,较易出现转移,在就诊时大多数患者已属晚期。此时手术效果不佳,放疗、化疗的治疗效果也欠理想,缺乏有效的治疗手段。综合资料显示,胰腺癌的 5 年生存率仅 5%,是预后最差的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。积极探索胰腺癌非手术切除的治疗手段具有重要的临床意义。我们近年来开展 CT 引导下,植入  $^{125}\text{I}$  粒子治疗胰腺癌,取得了一定疗效,现将 40 例患者治疗结果报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 临床资料** 2004 年 12 月至 2008 年 12 月共收治 40 例不能手术切除的胰腺癌患者,利用 CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  粒子治疗。其中男 25 例,女 15 例,年龄 38 ~ 89 岁,中位年龄 69 岁。肿瘤直径 < 5 cm 者 20 例,5 ~ 6 cm 者 12 例,> 6 cm 者 8 例,平均直径为 4.9 cm。所有患者术前均经 CT、MRI 检查和 CT 引导下穿刺活检诊断为胰腺癌。肿瘤分期:Ⅱ期 10 例,Ⅲ期 13 例,Ⅳ期 17 例。肿瘤位于胰头部 20 例,胰体部 11 例,胰尾部 9 例。33 例伴上腹部及腰背部疼痛。6 例作胆肠和(或)胃肠吻合术。7 例在放射粒子治疗前作胆道内支架成形术及 2 例作 PTCD 引流术以解除黄疸。3 例作十二指肠支架成形术解除十二指肠梗阻。

**1.1.2 仪器设备** 使用德国西门子生产的 16 排螺旋 CT 扫描仪及 Pinpoint 穿刺引导系统,放射性粒子 TPS 由中国北京飞天兆业科技发展有限公司提供。粒子植入器和粒子针为美国 Radio-nuclear 公司生产的 Mick 枪。 $^{125}\text{I}$  粒子由上海欣科医药有限公司

提供,外形为圆柱形钛合金封装体,长度为 4.5 mm,直径为 0.8 mm,半衰期为 59.6 d,平均光子能量 27 ~ 35 KeV,组织穿透距离 1.7 cm,初始剂量率 7 cGy/h,临床使用粒子活度 0.50 ~ 0.80 mCi。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 术前先行胰腺部位 CT 扫描,将图像传送到放射性粒子计算机治疗计划系统(TPS)进行三维立体数字化影像重建,勾画靶区。根据肿瘤靶体积 3 个互相垂直的直径,计算肿瘤匹配周缘剂量(matched peripheral dose, MPD)、粒子放射性活度、所需粒子数、粒子的空间分布,由此确定植入导针的位置、方向及植入粒子的数目。术前 2 d 行半流质饮食,术前 24 h 禁食,术前 12 h 口服导泻药。患者术前肿瘤区域先行 CT 扫描,以确定穿刺进针点和进针方向,测量皮肤表面到肿瘤的深度,选择穿刺针的长度,充分局麻,将穿刺针刺入肿瘤内,并通过 CT 扫描图像证实针尖在肿瘤病灶内的恰当方位,回吸无血或胰液后,开始植入粒子,并根据 TPS 治疗计划结合 CT 实时图像,调整进针方向和深度,平行进针并植入粒子,粒子植入间距 1.0 ~ 1.5 cm,注意避开胰腺周围大血管、重要器官和胰管。临床使用粒子活度 0.50 ~ 0.80 mCi,中位粒子植入 36 粒(18 ~ 68 粒), $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入,肿瘤 MPD 为 60 ~ 140 Gy。术后卧床休息且禁食 6 h,并常规给予 2 d 止血以作预防性治疗。胰腺癌合并肝转移者,作选择性动脉内化疗药物灌注,应用灌注化疗药物为吉西他滨 1 000 mg/m<sup>2</sup> 和 5-Fu 500 ~ 1 000 mg 联合用药,同时对肝动脉作选择性栓塞治疗,栓塞剂为超液化碘油、PVA 等。

### 1.2.2 临床疗效评估

**1.2.2.1 临床受益反应** (clinical benefit response,

CBR):沿用 1997 年 Burris 等<sup>[2]</sup>制定的有关 CBR 标准。CBR 定义为:①疼痛改善和(或)镇痛药级别降低和(或)KPS 改善(至少  $\geq 20\%$ )。②上述 3 个指标稳定加上非体液滞留的体重比入组时增加  $\geq 7\%$ 。时间标准  $\geq 4$  周。疼痛缓解采用国际通用的数字分级法(NRS)评估:即将疼痛分为 0~10,代表不同程度的疼痛,0 为无痛,10 为极度疼痛。并将记录大致分为三级:1~3 为轻度疼痛,4~6 为中度疼痛,7~10 为重度疼痛。

1.2.2.2 肿瘤疗效评估:术后 2 个月 CT 扫描,采用 WHO 疗效评估标准。完全缓解(CR)为肿瘤完全消失;部分缓解(PR)为肿瘤消退 50%及以上;无变化(NC)为肿瘤增大不足 25%,减少不足 50%;进展

(PD)为肿瘤增大超过 25%或有新病灶出现。术后每月行 CA19-9 检查作预后判定及术后随访。全组患者随访 2~28 个月,中位随访时间 11 个月。

### 1.3 随访与统计方法

采用 SPSS12.0 软件包进行统计学分析,统计方法包括非参数检验、寿命表、Logrank Test。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 KPS 积分变化

术后营养、精神、睡眠等明显改善,生活质量显著提高(表 1)。

### 2.2 疼痛缓解情况

表 1 KPS 积分变化

例(%)

时间	积 分					
	100	90	80	70	60	50
术前	0(0/40)	2.5(1/40)	10.0(4/40)	40.0(16/40)	37.5(15/40)	10.0(4/40)
术后	0(0/40)	45.0(18/40)	25.0(10/40)	17.5(7/40)	5.0(2/40)	7.5(3/40)

术前、术后比较  $P < 0.05$

术后患者顽固性疼痛症状缓解明显。平均术后 2~5 d 疼痛开始缓解(表 2)。

表 2 疼痛缓解情况

(%)

时间	无疼痛(%)	轻度疼痛(%)	中度疼痛(%)	重度疼痛(%)
术前	5.0(2/40)	22.5(9/40)	35.0(14/40)	37.5(15/40)
术后	40.0(16/40)	32.5(13/40)	17.5(7/40)	10.0(4/40)

术前、术后比较  $P < 0.05$

### 2.3 治疗肿瘤的效果

术后 2 个月 CT 复查,CR 3 例,PR 20 例,NC 14 例,PD 3 例。总有效率(CR + PR)为 57.5%(图 1, 2)。13 例死于肿瘤恶化,8 例死于转移。其余病例目前仍存活,在继续随访中。术前 CA19-9 升高的病例共 21 例,术后 1~3 个月复查 CA19-9 降低 13 例,6 例无变化,2 例增高。

### 2.4 生存时间

全组中位生存时间为 10.2 个月(图 3)。全组 12 个月累计生存率为 25%,24 个月累计生存率为 13%。Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ期患者粒子植入术后中位生存期分别为 14.7、10.9 和 7.1 个月;6 个月和 12 个月累计生存率分别为 100%、88%、62%和 70%、41%、0,差异有统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 4。

### 2.5 放射粒子治疗的并发症

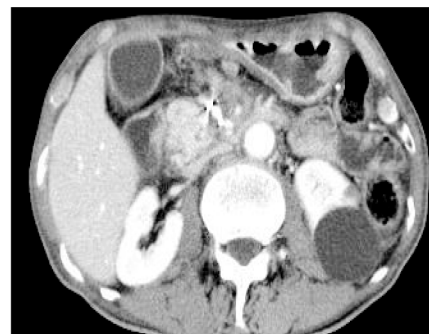
术后患者随访过程中均未发现上消化道出血、胰瘘、胰腺炎和放射性肠炎等并发症。13 例术后 24 h 复查血、尿淀粉酶,有不同程度的增高,经对症处理好转。术后随访过程中发现 3 例胰头癌患者 4 颗粒子迁移到肝脏内,余未发现粒子迁移或丢失。5 例合并肝转移患者,则同时行动脉灌注和栓塞治疗,其



a  $^{125}\text{I}$  粒子植入术前 CT 增强检查,胰头区见 3.5 cm × 3.0 cm 肿块,术前先作 CT 增强扫描,胰头邻近血管及重要脏器清晰显示



b 在 CT 引导下,穿刺针经皮、胃准确到达肿瘤内,植入  $^{125}\text{I}$  粒子



c  $^{125}\text{I}$  粒子术后 3 个月,CT 增强扫描肿块明显缩小,粒子聚集

图 1 胰腺头部癌治疗前后图像



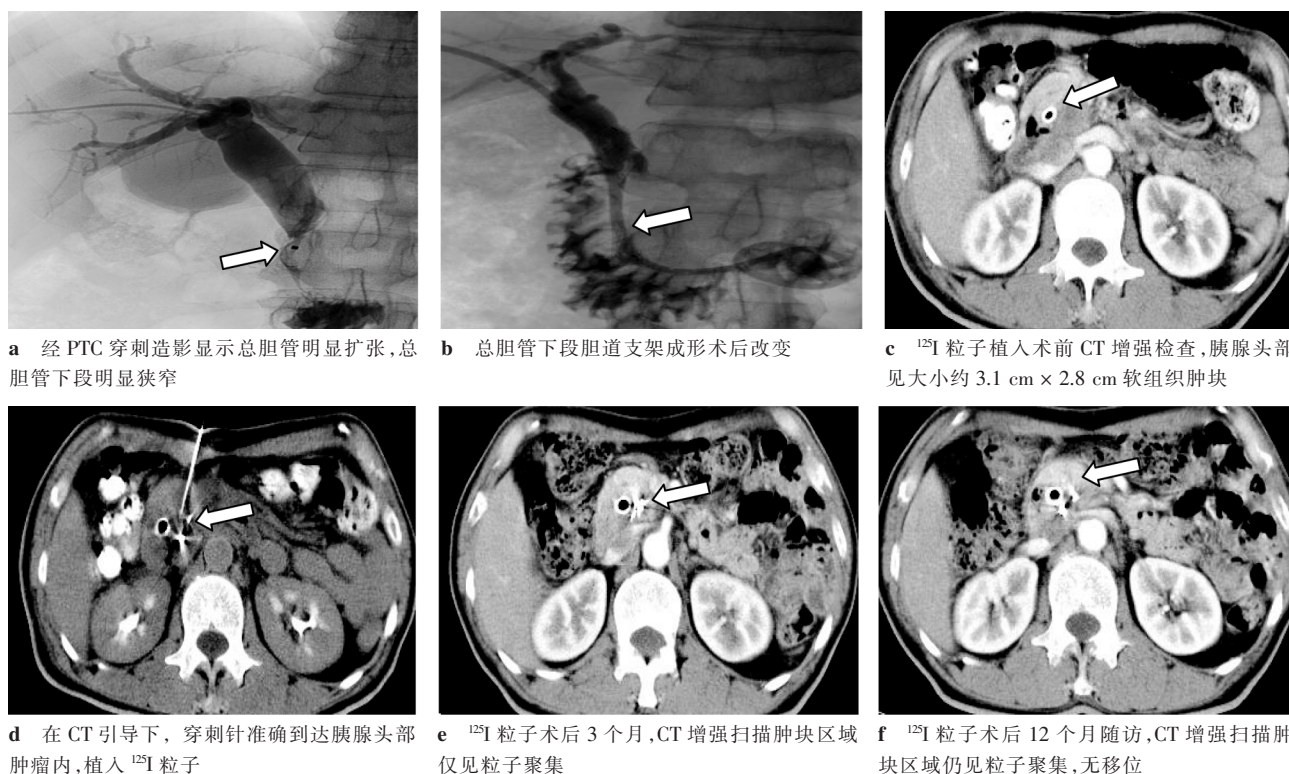
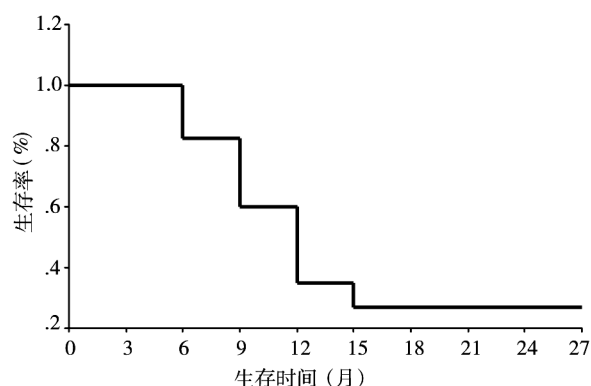
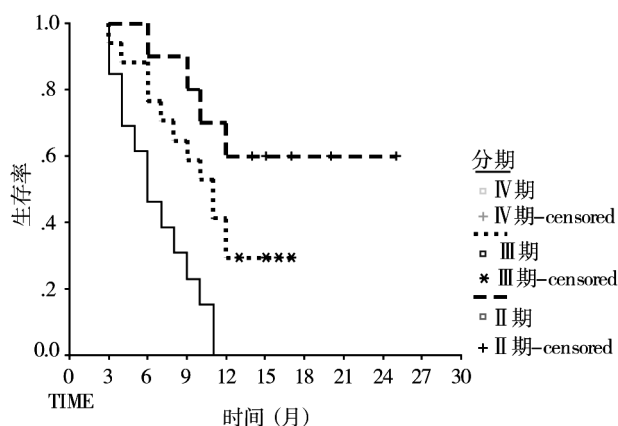


图 2 胰腺癌(头部)伴阻塞性黄疸粒子植入前后图像

图 3 CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  放射性粒子术后全组生存曲线图 4 CT 引导下植入  $^{125}\text{I}$  放射性粒子术后 II 期、III 期及 IV 期患者生存曲线比较

中 1 例患者有白细胞减少和肾功能减退,经对症处理好转。

### 3 讨论

#### 3.1 应用背景

胰腺癌是一种较常见的消化道恶性肿瘤。胰腺癌由于其早期症状不典型,待肿瘤侵及或压迫胆道出现黄疸或侵及周围组织出现疼痛症状而就诊时,多数已属晚期,根治性手术切除率低,大部分患者就诊时已失去手术机会。只有 12% ~ 15% 的病例可进行根治手术<sup>[2]</sup>。因此,治疗效果并不理想。

#### 3.2 CT 引导下组织间植入 $^{125}\text{I}$ 原理和临床应用

放射性粒子在 CT 引导下组织间植入治疗肿瘤,是将具有放射性的核素在 CT 引导下将放射粒子源直接植入到肿瘤组织内,通过放射核素持续释放射线达到对肿瘤细胞进行杀伤的目的。 $^{125}\text{I}$  粒子体积小,剂量低,半衰期为 60 d,平均光子能量 28 KeV,组织穿透距离 1.7 cm,发出持续性低能量的 X 线和  $\gamma$  射线。有效提高射线局部与正常组织剂量分配比,射线持续照射使肿瘤的再增生明显减少,连续低剂量照射抑制肿瘤细胞的有丝分裂,明显使肿瘤细胞因辐射效应受到最大程度的杀伤,从而达到治愈目的。国外已经有大量关于放射性粒子植入治疗对于脑肿瘤、口面部肿瘤、肺癌、肝癌、直肠癌、前

列腺癌以及胰腺癌等恶性实体肿瘤有效性的文献报道<sup>[3-9]</sup>。胰腺癌患者最长生存期超过 24 个月<sup>[10]</sup>。Peretz 等<sup>[11]</sup>报道 98 例无法手术切除的胰腺癌 <sup>125</sup>I 粒子植入治疗,反应率 45%,疼痛缓解率为 65%,持续 5 ~ 47 个月,中位生存期为 7 个月,1 例患者生存 5 年,其中 T<sub>1</sub>N<sub>0</sub> 期组中生存期达 18.5 个月。98 例 <sup>125</sup>I 粒子治疗后 1 例死亡,4 例胆道瘘,4 例腹腔囊肿,3 例胃肠道出血,6 例胃和小肠梗阻,5 例脓毒血症,4 例深静脉血栓。近年来国内有学者采用 <sup>125</sup>I 粒子植入治疗各种恶性肿瘤取得较好的临床效果。王俊杰等<sup>[12]</sup>对 13 例无法切除的胰腺癌患者行 <sup>125</sup>I 粒子植入治疗,术后患者生存质量改善,近期效果明显。其中 1 例患者 2 个月 CT 检查肿瘤全部消失,生存期最长达 18 个月,无复发转移征象。Holm 等<sup>[13]</sup>报道了经超声引导下经皮植入 <sup>125</sup>I 粒子治疗恶性肿瘤的方法,共 7 例患者通过这种方法植入放射性粒子,无一例发生并发症。本组 40 例患者,全部在 CT 引导下,定向植入放射性 <sup>125</sup>I 粒子治疗,胰腺癌的近期有效率 57.5%,疼痛缓解有效率达 89.5%,未出现胰瘘及渗出等严重并发症。

### 3.3 CT 引导下植入放射性粒子的治疗操作要点

CT 引导下植入放射性粒子的治疗中应注意以下事项:①术前 24 h 禁食,术前 12 h 口服导泻药。②术前训练患者呼吸,使穿刺进程中尽量让患者每一次的呼吸活动度相同,以保证穿刺点的准确性。③术前 24 h 适当应用抑制胰腺分泌的药物,以尽可能减少并发症。④穿刺肠管通常是安全的,倘若可选择的话,经胃穿刺比经小肠安全,原则上不经过结肠。⑤当合并黄疸时,宜先行 PTCD 术,缓解黄疸症状,改善肝功能,减轻瘤周水肿,再考虑放射性粒子的植入治疗。⑥利用 CT 检查明确肿瘤大小、范围,确定进针方向和深度,避开胰腺内血管、胰管和周围重要器官,手术植入粒子针尽可能平行排列,间距 1.0 ~ 1.5 cm。⑦粒子植入术后再应用 CT 对已植入的肿瘤靶体积进行扫描检查,发现粒子分布不均匀或空白靶区时可以适时补充粒子,尽可能减少靶体积的缺失。

经皮 CT 引导下,按照放射性粒子 TPS 组织间植入 <sup>125</sup>I 粒子治疗胰腺癌,是安全、可靠、有效、可重复的治疗,能较好的改善肿瘤引起的相关症状,近期疗效肯定,不良反应少,是目前对进展期胰腺癌一种较好的微创治疗的选择。当然,粒子植入治疗

与手术、放疗、化疗等如何结合,来进一步提高治疗效果,多层螺旋 CT 三维重建与计算机三维治疗计划系统的有机结合等问题,有待于今后工作中进一步探索和总结。

### [参考文献]

- [1] Cooperman AM. Pancreatic cancer: the bigger picture[J]. Surg Clin North Am, 2001, 81: 557 - 574.
- [2] Barkin JS, Goldstein JA. Diagnostic and therapeutic approach to pancreatic cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2000, 54: 400 - 409.
- [3] Bottomley D, Ash D, Al-Qaisieh B, et al. Side effects of permanent I125 prostate seed implants in 667 patients treated in Leeds[J]. Radiother Oncol, 2007, 82: 46 - 49.
- [4] Lee W, Daly BD, DiPetrillo TA, et al. Limited resection for non-small cell lung cancer: observed local control with implantation of I-125 brachytherapy seeds[J]. Ann Thorac Surg, 2003, 75: 237 - 242.
- [5] Nag S, DeHaan M, Scruggs G. Long-term follow-up of patients of intrahepatic malignancies treated with iodine-125 brachytherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64: 736 - 744.
- [6] Wust P, von Borchowsky DW, Henkel T, et al. Clinical and physical determinants for toxicity of 125-I seed prostate brachytherapy[J]. Radiother Oncol, 2004, 73: 39 - 48.
- [7] Williams SG, Millar JL, Duchesne GM. Factors predicting for urinary morbidity following 125iodine transperineal prostate brachytherapy[J]. Radiother Oncol, 2004, 73: 33 - 38.
- [8] Martínez-Monge R, Nag S. Use of combined intraoperative radiotherapy and <sup>125</sup>I brachytherapy in incompletely resected recurrent colorectal carcinoma [J]. Rev Med Univ Navarra, 1999, 43: 11 - 14.
- [9] Chen KY, Mohr RM, Silverman CL. Interstitial iodine 125 in advanced recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck with follow-up evaluation of carotid artery by ultrasound[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1996, 105: 955 - 961.
- [10] Demanes DJ, Rodriguez RR, Bendre DD, et al. High dose rate transperineal interstitial brachytherapy for cervical cancer: high pelvic control and low complication rates[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, 45: 105 - 112.
- [11] Peretz T, Nori D, Hilaris B, et al. Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I-125 implantation [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1989, 17: 931 - 935.
- [12] 王俊杰, 黄毅, 冉维强. 放射性粒子组织间种植治疗肿瘤近期疗效[J]. 中国微创外科杂志, 2003, 3: 148 - 149.
- [13] Holm HH, Stroyer I, Hansen H, et al. Ultrasonically guided percutaneous interstitial implantation of iodine 125 seeds in cancer therapy[J]. Br J Radiol, 1981, 54: 665 - 670.

(收稿日期:2009-06-19)

# CT引导下<sup>125</sup>I放射性粒子治疗胰腺癌的疗效观察

作者: [王忠敏](#), [黄钢](#), [陈克敏](#), [陆健](#), [贡桔](#), [郑云峰](#), [张丽云](#), [WANG Zhong-min](#), [HUANG Gang](#), [CHEN Ke-min](#), [LU Jian](#), [GONG Ju](#), [ZHENG Yun-feng](#), [ZHANG Li-yun](#)

作者单位: [王忠敏, 陆健, 贡桔, 郑云峰, 张丽云, WANG Zhong-min, LU Jian, GONG Ju, ZHENG Yun-feng, ZHANG Li-yun \(上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院介入科, 200020\)](#), [黄钢, HUANG Gang \(上海交通大学医学院\)](#), [陈克敏, CHEN Ke-min \(上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科\)](#)

刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2009, 18(9)

被引用次数: 0次

## 参考文献 (13条)

1. [Cooperman AM](#) [Pancreatic cancer:the bigger picture](#) 2001
2. [Barkin JS](#), [Goldstein JA](#) [Diagnostic and therapeutic approach to pancreatic cancer](#) 2000
3. [Bottomley D](#), [Ash D](#), [Al-Qaisieh B](#) [Side effects of permanent I125 prostate seed implants in 667 patients treated in Leeds](#) 2007
4. [Lee W](#), [Daly BD](#), [DiPetrillo TA](#) [Limited resection for non-small cell lung cancer:observed local control with implantation of 1-125 brachytherapy seeds](#) 2003
5. [Nag S](#), [DeHaan M](#), [Seruggs G](#) [Long-term follow-up of patients of intrahepatic malignancies treated with iodine-125 brachytherapy](#) 2006
6. [Wust P](#), [van Borczyskowski DW](#), [Henkei T](#) [Clinical and physical determinants for toxicity of 125-1 seed prostate brachytherapy](#) 2004
7. [Williams SG](#), [Millar JL](#), [Duchesne GM](#) [Factors predicting for urinary morbidity following 125iodine transperineal prostate brachytherapy](#) 2004
8. [Martinez-Monge R](#), [Nag S](#) [Use of combined intraoperative radiotherapy and <sup>125</sup>I brachytherapy in incompletely resected recurrent colorectal carcinoma](#) 1999
9. [Chen KY](#), [Mohr RM](#), [Silverman CL](#) [Interstitial iodine 125 in advanced recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck with follow-up evaluation of carotid artery by ultrasound](#) 1996
10. [Demanis DJ](#), [Rodriguez RB](#), [Bendre DD](#) [High dose rate transperineal interstitial brachytherapy for cervical cancer:high pelvic control and low complication rates](#) 1999
11. [Peretz T](#), [Nori D](#), [Hilaris B](#) [Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with 1-125 implantation](#) 1989
12. [王俊杰](#), [黄毅](#), [冉维强](#) [放射性粒子组织间种植治疗肿瘤近期疗效](#) 2003
13. [Holm HH](#), [Stroyer I](#), [Hansen H](#) [Ultrasonically guided percutaneous interstitial implantation of iodine 125 seeds in cancer therapy](#) 1981

## 相似文献 (10条)

1. 期刊论文 [王忠敏](#), [陈克敏](#), [金冶宁](#), [贡桔](#), [伍超贤](#), [郑云峰](#), [WANG Zhongmin](#), [CHEN Kemin](#), [JIN Yening](#), [GONG Ju](#), [WU Chaoxian](#), [ZHENG Yunfeng](#) [CT引导下植入<sup>125</sup>I放射性粒子治疗胰腺癌的疗效观察 -中国肿瘤临床](#)2009, 36(2)

目的:探讨CT引导下<sup>125</sup>I放射性粒子植入治疗胰腺癌的临床疗效。方法:2004年12月至2007年10月对21例手术不能切除的晚期胰腺癌作了CT引导下植入<sup>125</sup>I放射性粒子治疗。采用TPS(Treatment Planning System)重建胰腺肿瘤的三维立体图像,计算出<sup>125</sup>I粒子植入的数量和剂量分布率,在CT引导下将<sup>125</sup>I粒子植入胰腺肿瘤内,采用<sup>125</sup>I粒子活度为0.5~0.8mCi/颗,相隔1.0~1.5cm植入,避开血管和胰管等周围重要脏器。结果:2004年12月至2007年10月全组21例中,男13例,女8例,年龄40~89岁,中位年龄67岁。肿瘤平均直径为5.9cm。治疗后随访2~25个月,平均术后2~5d疼痛开始缓解。术后2个月CT随访,肿瘤完全缓解(CR)2例,部分缓解(PR)12例,无变化(NC)5例,进展(PD)2例。总有效率(CR+PR)为61.9%。全组中位生存期为8.7个月,3个月、6个月、12个月累计生存率分别为100%、71.4%、28.6%;其中II+III期粒子植入术后中位生存期为11个月,6个月、12个月累计生存率分别为91%、55%;IV期粒子植入术后中位生存期为6个月,6、12个月生存率分别为50%、0。12例患者CA19-9升高,术后1~3个月复查CA19-9降低8例,其中6例CA19-9水平下降超过50%。1例患者术后随访发现2颗粒子迁移到肝脏内。在随访过程中未见上消化道出血,胰腺炎,胰瘘及放射性肠炎等严重并发症。结论:CT引导下植入<sup>125</sup>I放射性粒子治疗胰腺癌,近期疗效确切,具有很好的姑息止痛疗效,能改善患者的生活质量,是一种安全、有效、并发症少的微创治疗方法。

2. 期刊论文 [周建芳](#), [姚明](#), [雷龙](#) [CT引导下腹腔神经丛毁损术治疗晚期胰腺癌痛的护理 -护理学报](#)2010, 17(4)

报告10例胰腺癌晚期顽固性疼痛患者行腹腔神经丛毁损术的护理。认为护理的重点是有效的心理支持;术前体位训练、便秘处理及其他各项准备;术后加强对低血压、腹泻、腰背部烧灼痛等并发症的观察与护理。本组疗效确切,疼痛缓解显著8例,中效2例,有效提高了晚期胰腺癌痛患者的生活质量。

3. 期刊论文 [王忠敏](#), [陈克敏](#), [金冶宁](#), [贡桔](#), [伍超贤](#), [郑云峰](#) [CT引导下植入<sup>125</sup>I 放射性粒子治疗胰腺癌的临床应用 -临床放射学杂志](#) 2008, 27(12)

目的 探讨CT引导下 <sup>125</sup>I 放射性粒子植入治疗胰腺癌的临床疗效。资料与方法 对31例手术不能切除的晚期胰腺癌患者行CT引导下植入 <sup>125</sup>I 放射性粒子治疗。采用放射性粒子治疗计划系统(TPS)重组胰腺肿瘤的三维立体图像,计算出 <sup>125</sup>I 粒子植入的数量和剂量分布率,在CT引导下将 <sup>125</sup>I 粒子植入胰腺肿瘤内,采用 <sup>125</sup>I 粒子活度为0.5~0.8 mCi/颗,相隔1.0~1.5 cm植入,避开血管和胰管及周围重要脏器。10例同时行吉西他滨和5-氟尿嘧啶(5-Fu)动脉灌注治疗,3~4周期。结果 31例的肿瘤平均直径为5.8 cm。治疗后随访2~25个月,术后



患者顽固性疼痛症状明显缓解( $P<0.05$ ),Karnofsky评分显著提高( $P<0.05$ ).平均术后2~5 d疼痛开始缓解.术后2个月CT随访,肿瘤完全缓解(CR)3例,部分缓解(PR)16例,无变化(NC)9例,进展(PD)3例,总有效率(CR+PR)为61.3%.全组中位生存时间为10.31个月.Ⅱ、Ⅲ及Ⅳ期粒子植入术后中位生存期分别为14、11及6个月;6个月和12个月累计生存率分别为89%、70%、58%和44%、30%、0%.10例术后行吉西他滨和5-Fu动脉灌注治疗3~4周期,其中3例合并肝转移患者,则同时行化疗栓塞术.2例术后随访发现2颗粒子迁移至肝脏.在随访过程中未见上消化道出血、胰腺炎、胰瘘及放射性肺炎等并发症.结论 CT引导下植入 125I 放射性粒子治疗胰腺癌,近期疗效确切,具有很好的姑息止痛疗效,是一种安全、有效、并发症少的微创治疗方法,远期疗效尚待进一步随访和观察.

4. 期刊论文 [孙高峰](#).[叶风平](#).[田建明](#).[张峰](#).[汪建华](#).[张长宝](#).[SUN Gao-feng](#).[YE Feng-ping](#).[TIAN Jian-ming](#).[ZHANG Feng](#).[WANG Jian-hua](#).

[ZHANG Chang-bao](#) CT引导下射频消融对猪正常胰腺影响的实验研究 -介入放射学杂志2009,“(5)

目的 观察CT引导下RFA对猪正常胰腺的影响,探讨射频消融治疗胰腺肿瘤的安全性和疗效性.方法 正常家猪12只,CT引导下对小猪正常胰腺尾部进行RFA干预,干预后1 h,第3、7和14天复查胰腺CT及MRI,并检测血清淀粉酶及测量坏死区最大层面面积,从第3天开始.每次复查后均处死3只猪,进行影像与大体病理对照.结果 RFA后第3天,猪胰尾部坏死灶最明显,7~14 d胰尾坏死灶逐渐缩小.影像检查结果与大体病理相符合.术后血清淀粉酶均出现一过性升高,第3天血清淀粉酶水平最高,第7天后逐渐降低,至第14天接近正常水平.结论 CT引导下RFA可安全的在猪正常胰腺造成明确的局灶性坏死,且无严重并发症,为进一步的临床应用奠定了基础.

5. 期刊论文 [邵成伟](#).[田建明](#).[左长京](#).[吕桃珍](#).[SHAO Cheng-wei](#).[TIAN Jian-ming](#).[ZUO Chang-jing](#).[Lü Tao-zhen](#) CT引导下125I放射性粒子植入

[治疗胰腺癌的疗效评价](#) -介入放射学杂志2007,16(12)

目的 探讨CT引导下125I放射性粒子植入治疗胰腺癌的近期疗效.方法 15例胰腺癌患者均有典型的CT特征并经穿刺活检后病理证实.采用CT引导下经皮穿刺将125I放射性粒子均匀置入肿瘤内进行组织间放疗.结果 粒子植入后1个月CT复查:完全缓解(CR)5例,部分缓解(PR)6例,稳定(SD)2例,进展(PD)2例,总有效率86.7%;3个月:CR 5例,PR 5例,SD 2例,PD 3例.总有效率80%.除1例出现胰瘘,无急性胰腺炎、出血等严重并发症.结论 CT引导下125I放射性粒子植入治疗胰腺癌具有近期疗效好、创伤小、并发症少等优点.

6. 期刊论文 [王忠敏](#).[陈克敏](#).[金治宁](#).[黄桔](#).[伍超贤](#).[郑云峰](#).[WANG Zhong-min](#).[CHEN Ke-min](#).[JIN Ye-ning](#).[GONG Ju](#).[WU Chao-xian](#).[ZHENG Yun-](#)

[feng](#) CT引导下植入125 I 放射性粒子联合吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗胰腺癌的疗效 -肿瘤2008,28(12)

目的:观察CT引导下125 I 放射性粒子植入联合吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗胰腺癌的安全性及临床疗效.方法:对16例无法切除的晚期胰腺癌行CT引导下碘粒子植入联合动脉灌注化疗.碘粒子植入后1周,行吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗,共3~4个周期.3例合并肝转移者同时接受动脉栓塞术.观察全组患者的生存期、疼痛缓解期和不良反应.结果:治疗后共随访2~25个月.术后2个月CT随访发现,肿瘤完全缓解2例、部分缓解9例、疾病稳定3例、疾病进展2例,总有效率为68.8%.全组中位生存时间11个月,其中Ⅱ和Ⅲ期患者为15个月,Ⅳ期患者为9个月.全组患者随访期间未见上消化道出血、胰腺炎、胰瘘等不良反应.结论:CT引导下植入125 I 放射性粒子联合吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗胰腺癌的近期疗效确切,具有较好的姑息止痛作用,是一种安全、有效、并发症较少的介入治疗方法.

7. 学位论文 [张峰](#) CT引导下经皮穿刺碘-125粒子组织间植入治疗胰腺癌的基础与临床研究 2009

胰腺癌是一病情凶险、治愈率低、预后极差的消化道恶性肿瘤.近年来发病率有升高的趋势,在美国已成为消化道肿瘤致死原因的第2位.外科手术是目前首选治疗方式,因为肿瘤扩散、病人的身体状况差或者肿瘤侵袭血管,造成大部分患者不适合进行根治性切除术.而且,由于胰腺癌病人生存期很短,治疗目的通常是缓解病情.

已有报道组织间近距离放射疗法治疗胰腺癌有效.临床上,该方法已用于治疗前列腺癌、乳腺癌、脑胶质瘤、舌癌及直肠癌等,并取得良好的效果.在癌组织中植入放射性粒子后,靶组织受到高剂量 $\gamma$ 射线的持续照射,而周围正常组织所受照射剂量低.目前最常用的放射性粒子是125I,其半衰期短,59.6天, $\gamma$ 射线能量低,35.5Kev,组织穿透距离小,1.7cm,粒子外壳用钛合金密封,直径0.5-0.8mm,长度4.5mm.可定做各种规格(0.5-4.5mm).与外照射相比,组织间内照射有许多优点:放射源活度小,治疗距离短,易防护;放射源直接植入瘤内,对靶区肿瘤杀伤作用强,对周围正常组织损伤小;为持续性照射,无照射间隙,生物效应明显提高.通过外照射、腔内照射和组织间近距离照射三种放疗方式治疗进展期胰腺癌,对肿瘤的局部控制均有一定效果.

一、普通家猪正常胰腺的影像学表现

目的:探讨大动物普通家猪正常胰腺的影像学及病理学表现.并与人类胰腺进行比较,以期为大动物普通家猪的胰腺疾病动物模型提供影像学随访依据.

方法:健康普通家猪12只,分别行CT、MRI平扫及薄层动态增强扫描.其中4只普通家猪剖腹直视下观察胰腺的形态及位置.

结果:4只普通家猪胰腺均分为胰头部、胰腺左叶及右叶,其中左叶为胰腺的主体部分,其解剖位置、大体形态学及CT影像特征均与人类胰腺极其相似.

结论:大动物普通家猪的胰腺适合进行胰腺疾病动物模型的CT、MRI影像学研究.

二、CT引导下经皮125I粒子放射性治疗胰腺癌的安全性研究

目的:CT引导下经皮穿刺普通家猪胰腺内125I放射性粒子植入,观察粒子植入后对胰腺组织以及植入部位周围脏器官、肠、肝、肾的影响,并观察植入前、后血液学指标的变化.

评价CT引导下经皮穿刺普通家猪胰腺内125I放射性粒子植入安全性及有效性.

方法:选取健康家猪12头,按照治疗后处死的时间不同分为6组,每组两只.A组,治疗后15天处死;B组,治疗后30天处死;C组,治疗后45天处死;D组,治疗后60天处死;E组,治疗后75天处死.F组为对照组,分别于15天和60天各处死1头实验猪.治疗组在胰腺左叶尾部给予3~4颗初始放射活性为0.5 mCi125I放射性粒子,对照组给予粒子空壳4颗.通过计算机治疗计划系统(TPS),确定粒子的分布,在CT引导下经皮穿刺,依次植入放射性粒子.术前、术后24小时、7天、15天、21天、30天、60天常规行血常规、血淀粉酶及肝肾功能检查.术后15天、30天、45天、60及75天分批处死动物,开腹后观察腹腔有无炎症,渗出,穿孔,粘连等表现;取胰腺、十二指肠、肝、肾等组织,常规病理检查.

结果:12头实验猪均能顺利完成CT引导下粒子植入手术,所有植入粒子均位于胰腺左叶尾部,虽然有一例植入粒子与预定位置有偏差.CT、MRI发现,治疗组,15天时粒子周围胰腺组织呈低密度或低信号,45天和60天时低密度或低信号区明显增大,75天低密度或低信号区与60天相仿,无明显增大;对照组粒子周围未见密度及信号改变.随访至75天,粒子植入部位相邻脏器十二指肠,胃,肝和肾脏,没有发现渗出,出血和坏死.病理学检查发现,正常对照组,60天空壳粒子植入部位胰腺组织显示正常,粒子周围见少量纤维组织形成.在治疗组,胰腺体积缩小,粒子周围为坏死组织,坏死组织外侧为纤维化组织.在随访期间,外侧的纤维化组织的厚度随时间的延长逐渐增加.粒子植入后血液学检查血淀粉酶、肝肾功能均未发现明显异常.

结论:结果显示CT引导下经皮穿刺125I粒子胰腺内植入是安全可行的.0.5 mCi粒子植入后胰腺组织15天后开始坏死,45天和60天时坏死范围较大,60天后,无明显治疗作用.研究结果提示,在以后的临床应用中,0.5 mCi/颗粒子植入60后,应再次行粒子植入.

三、CT引导下125I放射性粒子植入和单纯化疗治疗胰腺癌的疗效评价

目的:CT引导下经皮穿刺技术具有定位准确、创伤小、易避开重要器官等优点,且前期研究已经证实了CT引导下粒子植入术在动物试验中的安全性及可行性,本研究拟采用CT引导下经皮放射性125I粒子胰腺内植入术,进行前瞻性随机对照研究,比较125I粒子和单纯吉西他滨化疗治疗中晚期胰腺癌的效果,评价其疗效和安全性,从而探讨该新技术用于胰腺癌治疗的可行性及临床价值.

方法:46例不能手术切除的中晚期胰腺癌患者随机分为二组,治疗组为植入I放射性25I粒子,对照组行单纯吉西他滨全身静脉化疗.其中治疗组22例,对照组24例.所有病例于首次粒子植入或化疗后进入随访.疗效评估主要指标包括临床受益疗效(clinical benefit response,CBR),客观肿瘤疗效(objective tumorresponse),安全性和生活质量评估.次要指标包括无进展生存期、(Progression-free survival,PFS)中位生存期和1年生存率等.

结果:两组患者入组治疗的初始因素是均衡的.对照平均化疗疗程为2.4次(范围1~6次),每个病人平均用药6.0克.放射性125I粒子平均种植次数1.3次(1~3次),平均种植颗数21颗(10~35颗),平均总活度为13.2mci(7.0~25.4 mci).125I粒子组平均随访时间为5.5月(2~14月),对照组为5.2月(2~12月).

(一)疗效评价

1.125I粒子治疗组完全缓解1例,部分缓解5例,疾病稳定7例,进展恶化9例,肿瘤治疗反应有效率为27.3%.GEM组完全缓解0例,部分缓解2例,疾病稳定9例,进展恶化13例,肿瘤治疗反应有效率为8.3%,125I粒子治疗组在肿瘤控制率方面明显优于GEM化疗组( $P=0.028$ ).

2.无进展生存期(PFS):125I粒子治疗组PFS中位时间为4个月,GEM治疗组为3个月,两组PFS差异无统计学意义( $P=0.160$ ).但达到CBR阳性改善的PFS时间较CBR阴性明显延长( $P<0.05$ ).

3.生存期(OS):125I粒子组中位生存期为11个月,其中7例死亡(31.8%),最长1例生存期达到14个月,目前超过8个月生存期有5例(22.7%).GEM组中位生存期为6个月,其中10例死亡(41.7%),最长1例生存期达到12个月,目前超过8个月生存期有3例(12.5%),两组生存期无统计学意义( $P=0.653$ ).

4.临床受益疗效:放射性125I粒子组的临床受益疗效为47.1%,单纯吉西他滨化疗组为25%,125I粒子组在临床受益疗效方面明显优于单纯吉西他滨化疗组( $P=0.037$ ).

(二)安全性评价

根据NCI-CTC制定的化疗毒性分级标准和RTOG制定的肿瘤放疗毒性分级标准,两组毒性分析经CMH检验,差异无统计学意义.GEM毒性分级2级以上占4.8%.放射性125I粒子所有患者均未出现胰瘘、放射性肺炎、消化道穿孔、急性胰腺炎、感染等并发症.半数病例术后24小时出现低热伴血中性粒细胞升高.5例病人出现粒子移位丢失,发生率为22.7%,粒子移位部位为肝脏及胸腔,未出现肝功能异常、腹泻表现.

结论:CT引导下的放射性125I粒子组织间放疗治疗不能手术切除的胰腺癌,在临床受益疗效(CBR)及客观肿瘤疗效(RR)方面较单纯吉西他滨化疗有明显优势.125I粒子治疗组在疼痛、KPS体力评分及体重方面有明显改善,其临床受益率为47.1%,GEM组为25%( $P=0.037$ ).125I粒子治疗组的肿瘤控制率为27.3%,GEM组为8.3%( $P=0.028$ ).125I粒子治疗组中位生存期为11个月,GEM组为6个月.125I粒子治疗组PFS中位时间为4个月,GEM组PFS为3个月.以上结果均表明粒子植入联合化疗在本研究中取得了满意的近期疗效.

总结:

本研究采用CT引导下的放射性125I粒子植入术,对中晚期胰腺癌治疗进行了前瞻性随机对照研究,认为CT引导下125I粒子组织间植入治疗局部晚期胰腺癌这一新型介入技术,副作用小,并发症少,是安全可行的.该技术治疗不能手术切除的胰腺癌,在缓解疼痛,肿瘤控制率及提高生活质量方面较同期吉西他滨化疗取得了更为满意的近期疗效.特别是在改善疼痛程度方面尤为明显,疼痛改善起效快,维持时间长.肿瘤进展时间及生存期方面也有一定程度的改善.

总之,晚期胰腺癌的姑息治疗是以缓解病情,提高生活质量和延长生存期为主要目的.本研究采用CT引导下125I粒子组织间植入治疗中晚期胰腺癌取得了很好的疗效,有望为中晚期胰腺癌患者提供一条新的治疗途径.

8. 期刊论文 [赵晨星](#).[王亚东](#).[邱山河](#).[江绍东](#).[沈波](#).[郭震](#) CT引导下胰腺癌直接介入化疗的探讨 -中国肿瘤临床与康复2006,13(3)

目的探讨CT引导下直接介入化疗治疗晚期胰腺癌的疗效. 方法本组胰腺癌16例, 其中原发性胰腺癌10例, 转移性6例; 瘤体直径2.6~11.2 cm, 平均4.6 cm; 按Hermreck胰腺癌分期标准: II期2例, III期7例, IV期7例. 临床表现: 上腹、腰背痛10例, 阻塞性黄疸6例. 选用药物: 吡柔比星 (THP) 40~60 mg/m<sup>2</sup>、丝裂霉素C (MMC) 10~20 mg、卡铂400 mg/m<sup>2</sup>和5-Fu 250~500 mg, 每3周1次, 3次为一疗程, 共计95例次. 结果部分缓解 (PR) 10例, 稳定 (NC) 2例, 进展 (PD) 4例, 有效率 (RR) 为62.5%. 10例腰腹痛患者治疗后, 3例疼痛完全消失, 3例明显减轻. 6例阻塞性黄疸患者治疗后, 1例皮肤黄染完全消退, 血清胆红素恢复正常, 1例皮肤、巩膜黄染明显消退, 血清胆红素下降. 5例CEA升高者, 2例恢复正常, 1例明显下降. 影像学改变: 瘤体缩小, 内部密度不均, 出现低密度液化灶; 组织病理学改变: 癌细胞变性、坏死, 血管闭塞, 纤维组织明显增生; 无急性胰腺炎、胰瘘、出血等严重并发症发生. 结论本方法治疗晚期胰腺癌, 操作安全、毒副反应小, 临床症状改善明显, 抗肿瘤作用显著.

9. 期刊论文 杜炜. 孟环. 张春艳 CT引导下腹腔神经丛阻滞联合介入化疗治疗胰腺癌疼痛的初步临床研究 -中国疼痛医学杂志2009, 15 (6)

胰腺癌晚期顽固性上腹痛、腰背痛, 一般止痛药物及全身化疗效果不佳, 严重影响患者的生活质量. CT引导下腹腔神经丛阻滞术 (CT-guided celiac plexus neumlysis, CT-CPN) 向腹腔神经丛注射无水酒精, 使腹腔神经丛变性、毁损, 可起到阻滞神经、缓解疼痛的作用, 是缓解晚期胰腺癌所致的腹痛、背痛安全有效的方法, 联合介入化疗能明显提高疼痛的缓解率, 改善生活质量. 我们于2001年开展此项工作, 现报道如下.

10. 期刊论文 张峰. 张长宝. 田建明. 弓静. 孙高峰. ZHANG Feng. ZHANG Chang-bao. TIAN Jian-ming. GONG Jing. SUN Gao-feng CT引导下经皮~(125)I粒子猪胰腺内植入的实验研究 -介入放射学杂志2009, 18 (9)

目的 评价CT引导下经皮穿刺猪胰腺内~(125)I放射性粒子植入安全性. 方法 选取健康家猪12只, 按照治疗后观察的时间不同分为6组, 每组2只. 治疗组植入放射性粒子, 对照组植入粒子空壳. 对照组分别于治疗后15、60 d处死动物, 治疗组术后15、30、45、60和75 d影像学检查后分批处死动物, 观察腹腔的变化; 取胰腺、十二指肠、肝、肾等组织, 行常规病理学检查. 术前、术后24 h、7、15、21、30和60 d行血液学检查. 结果 所有~(125)I粒子在CT引导下均成功植入猪胰腺内, 随访表明无严重并发症发生. 影像学及病理学发现, 治疗组15 d时粒子周围胰腺组织出现坏死, 45 d和60 d时坏死区明显增大, 75 d坏死体积与60 d相仿; 对照组粒子周围未见坏死. 随访至75 d, 相邻脏器十二指肠、胃、肝和肾脏没有发现渗出、出血和坏死等严重并发症. 结论 CT引导下经皮穿刺~(125)I粒子胰腺内植入是安全可行的.

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200909008.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200909008.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: cd235410-e547-4117-b66e-9df7016b8917

下载时间: 2010年9月20日