

· 临床研究 ·

放射性¹²⁵I 粒子组织间植入治疗 89 例晚期恶性肿瘤临床分析

彭春芳, 孙贵银, 邹洪元, 徐云珍, 巩 茜, 唐卫军

(重庆市江津区中心医院肿瘤科 402260)

摘要:目的 评价放射性碘¹²⁵I 粒子(¹²⁵I)组织间植入治疗晚期恶性肿瘤的临床疗效。方法 对 89 例恶性肿瘤患者在局麻下经 CT 或 B 超引导植入¹²⁵I 粒子治疗, 2 个月后按 WHO 恶性肿瘤治疗客观疗效标准进行疗效评价。结果 89 例中 CR 23.6% (21/89), PR 64.0% (57/89), NC 10.1% (9/89), PD 2.2% (2/89), 总有效率(CR+PR)87.6% (78/89)。随访 6~24 个月, 中位生存时间 13 个月, 1 年和 2 年生存率分别为 75.3% (67/89) 和 47.2% (42/89)。结论 ¹²⁵I 粒子植入治疗晚期恶性肿瘤具有微创、安全、有效和并发症发生率低等优势。

关键词:恶性肿瘤; ¹²⁵I; 组织间放疗; 临床疗效

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.24.033

中图分类号: R730.55; R732/739.9

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)24-3378-02

Analysis on the Clinical effects of ¹²⁵I radioactive seed implantation for 89 cases of advanced malignant tumors

PENG Chun-fang, SUN Gui-yin, ZOU Hong-yuan, et al.

(Department of Oncology, Jiangjin district central Hospital, Chongqing 402260, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of ¹²⁵I radioactive seed permanent implantation for advanced malignant tumors. **Methods** A total of 89 patients with malignant tumors underwent ¹²⁵I radioactive seed implantation guided by CT or ultrasound under local anesthesia. Clinical effects were evaluated 2 months later. **Results** Among the 89 cases, complete rate was 23.6% (21/89), partial rate was 64.0% (57/89), kept stable rate was 10.1% (9/89) and progressive rate was 2.2% (2/89). The total effective rate of all patients was 87.6% (78/89). The median survival time was 13 months within 6-24 months after the implantation, and the 1 and 2 year survival rates were 75.3% (67/89) and 47.2% (42/89), respectively. **Conclusion** ¹²⁵I radioactive seed implantation is a safe, minimally invasive and effective treatment with low morbidity for advanced malignant tumors, and has promising clinic application.

Key words: Malignant tumors; ¹²⁵I radioactive seed; implantation; Clinical effect

恶性肿瘤是一类严重威胁人类健康和生命的常见病和多发病, 一经确诊多系中晚期, 大部分已失去手术切除机会, 如何提高患者生活质量, 延长其生存时间, 同时控制肿瘤的进展, 成为治疗的关键^[1], 而放射性粒子组织间植入是近年来发展迅速的一种局部控制恶性肿瘤的治疗方法, 其独特的物理学和放射生物学优势, 为恶性肿瘤的近距离治疗增添了一种新颖而有效的手段^[2]。本院自 2006 年 1 月至 2009 年 6 月应用放射性¹²⁵I 粒子在肿瘤内永久性种植治疗各种恶性肿瘤 89 例, 取得较好疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 89 例患者中男 65 例, 女 24 例, 年龄 36~79 岁, 平均 63 岁。全部患者均经术前病理检查确诊为恶性肿瘤, 其中肺癌 46 例, 胃癌术后肝转移 1 例, 原发性肝癌 8 例, 直肠癌术后盆腔复发 6 例, 直肠癌术后皮肤转移 3 例, 食管癌术后胸壁转移 2 例, 腮腺恶性肿瘤术后胸壁转移 2 例, 输尿管移行细胞癌术后腹膜后淋巴结转移 1 例, 大腿下端和肩部横纹肌肉瘤各 1 例, 舌癌 1 例, 乳腺癌术后复发 2 例, 甲状腺癌 2 例, 浅表淋巴结转移癌 13 例。全部病例临床分期均为 III~IV 期^[3]。

1.2 仪器 肿瘤组织间三维立体定向放射治疗系统(TPS)、螺旋 CT、三维彩色超声系统等。

1.3 植入用具 植入针、植入枪、模板、植入用放射性¹²⁵I 粒子等。粒子长 4.5 mm, 直径 0.8 mm, 每颗粒子活度为 0.70~0.80 mCi, 半衰期为 60.2 d, 组织穿透距离为 17 mm。

1.4 方法

1.4.1 术前准备 术前检查血常规和出、凝血时间, 签署手术知情同意书, 准备必要的抢救器材和药物。根据 CT 和 B 超检查资料评价肿瘤的大小、形状、部位、血供情况, 初步拟定患者的体位及设计进针路线, 并通过 TPS 计算处方剂量(prescription dose, PD), 即肿瘤靶区的设计剂量, 以及正常组织受量、肿瘤靶区匹配周缘剂量(matched peripheral dose, MPD) 70~150 Gy, 勾勒出靶体积(GTV), 设计出最佳等剂量曲线、剂量直方图及适形粒子分布图等。肿瘤靶区 90% 的体积应达到处方剂量, 即肿瘤病灶 90% 以上的体积应得到 100% 的处方剂量。术前订购¹²⁵I 粒子, 高压蒸气灭菌后备用。

1.4.2 CT 引导下经皮穿刺粒子植入术 共治疗 57 例, 治疗方法: 根据肿瘤生长部位, 选择进针方向, 确定患者体位, CT 薄层扫描定位, 同时测量进针位置和进针深度。常规消毒、局麻后, 先从肿瘤中心平面开始, 每间隔 1 cm 布植入针, 深度为穿过肿瘤中心近边缘 0.5 cm。CT 再次扫描确定准确位置后, 用植入枪平均每 1~1.5 cm³ 肿瘤植入 1 粒粒子, 逐层完成后 CT 扫描, 输入 TPS 行剂量验证, 如有粒子稀疏遗漏立即补种。

1.4.3 B 超引导下粒子植入术 共治疗 32 例, 在 B 超测得的肿瘤物体表标记范围, 以间距 1 cm 正方形矩阵图形画出方格图, 以方格中每个交点为进针通道。常规消毒、局麻后, 应用带导航架的 B 超探头先固定于肿瘤边缘, 从此点开始进针到距肿瘤远端边缘 1 cm 处植入第 1 颗粒子, 退针 1 cm 植入第 2 颗粒子, 直至距肿瘤近端边缘 1 cm 处植入本通道最后 1 颗粒子, 然后更换通道继续植入。植入完成后, 再次行 B 超了解植入粒子分布情况。

1.5 疗效及评定标准 术后 2 个月复查 CT 或 B 超与治疗前比较肿瘤的变化,全部病例按 WHO 实体瘤近期疗效标准评价^[4];完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、进展(PD)。

2 结 果

2.1 疗效 全组均植入成功,其中 CT 引导下植入 57 例,B 超引导下植入 32 例,本组 2 个月时,89 例中 CR 23.6%(21/89),PR 64.0%(57/89),NC 10.1%(9/89),PD 2.2%(2/89),总有效率(CR+PR)87.6%(78/89)。随访 6~24 个月,中位生存时间 13 个月,1 年和 2 年生存率分别为 75.3%(67/89)和 47.2%(42/89)。1 年内死亡者多见于全身转移,1 年后死亡者多合并局部复发。

2.2 不良反应 肺癌患者术后 1 例中等量咯血,3 例少量痰中带血,均经对症止血治疗后缓解;12 例并发气胸或伴少量胸腔出血,其中 1 例肺压缩大于 30%,经胸腔穿刺抽气后缓解,其余 11 例经观察后在 1 周左右吸收。3 例肝癌患者术后肝区轻度胀痛,2 例直肠癌患者术后肛门坠胀、排尿困难,5 例出现低度发热,少数体表肿瘤穿刺处轻度疼痛,均经对症处理或观察后在 3~5 d 内症状缓解;有 2 例患者出现粒子移位,均为肺癌患者,粒子偏离肿瘤靶区进入肺组织,但未出现不良后果;外周血象及肝、肾功能监测无明显影响。

3 讨 论

放射性粒子组织间植入治疗恶性肿瘤有较好的近期疗效和理想的肿瘤局部控制率,在提高癌症晚期患者生活质量、减轻局部症状方面有着明显的优势,近几年在国内外得到较广泛的应用。放射性粒子组织间种植治疗肿瘤具有微创、操作简便、疗效肯定等优势^[5]。放射性粒子中以¹²⁵I 粒子应用最为广泛。¹²⁵I 粒子能持续产生低能 γ 射线,连续不断地破坏肿瘤细胞的 DNA 双链,使之失去增殖能力,从而不断地杀伤肿瘤细胞,达到较彻底的治疗目的。本组病例从近期疗效看,总有效率达 87.6%,其中 CR 23.6%,PR 64.0%,获得了比较满意疗效。本组主要不良反应有肺癌术后痰中带血,少量气胸,肝癌术后肝区疼痛,直肠癌术后肛门坠胀,排尿困难,少数有低度发热,体表肿瘤穿刺处轻度疼痛,个别有粒子移位,对外周血象无明显影响。所有患者不良反应经对症治疗后缓解。

¹²⁵I 粒子植入治疗晚期恶性肿瘤近期疗效明显,并发症少,得到越来越广泛的认可,其中以 CT 和 B 超作为引导的¹²⁵I 粒子植入目前已经广泛应用于临床。作者对在 CT 和 B 超引导下¹²⁵I 粒子植入恶性肿瘤进行了比较:(1)CT 图像具有良好的空间分辨率和密度分辨率,可精确显示病灶大小、外形、病灶内坏死区以及与相邻组织结构的解剖关系^[6]。(2)超声分辨良好,操作简便,性能价格比较优良,具有实时扫描、实时操作、实时监测的突出优势,无多次 CT 扫描时放射损伤,方便粒子均匀植入肿瘤。(3)对于浅表肿瘤及淋巴结转移癌适合在超声引导下粒子植入^[7];对于肺癌,除紧贴胸壁的周围型肺癌可超声引导外,与胸壁有一定距离的肺癌,特别是中心型肺癌,因肺内气体干扰超声显示困难,需在 CT 引导下进行^[8]。(4)对于位置较深的腹腔、盆腔肿瘤,由于位置深,B 超引导下粒子植入术中麻醉药注入瘤体及反复穿刺致空气进入,易使超声图像模糊不清,影响操作,推荐用 CT 定位。(5)彩色 B 超能显示血管,并可尽量避开血管,同时对病变血供的分析可提示疾病的

恶性程度,预示疾病的预后,并可指导疾病的治疗^[9];对手术暴露中的粒子植入在 B 超引导下更方便、准确^[10]。

为了保证疗效和防止并发症,应注意以下几点:(1)术前应向患者反复交代,解除其恐惧,对于精神高度紧张的患者,可适当使用镇静药。(2)熟练掌握不同部位肿瘤的器官解剖,特别是重要器官和血管神经的走行,对减少操作所致并发症有重要意义,当肿瘤与周围器官显示欠清时,不可盲目穿刺,可作增强 CT 扫描确认,防止操作失误。(3)CT 定位技术的熟练使用,可缩短患者被动体位的时间,有利于患者配合。(4)若遇出血,可从穿刺针注入 1~2 mL 碘化油,以免持续出血时勉强植入的粒子被血液冲出,或将针退出,更换位置进针。术后应防止过度活动,避免剧烈咳嗽,减轻对种植粒子器官的挤压,以免粒子移位。本组有 2 例肿瘤内出现液化腔,应用空针尽量将液体抽净,再更换植入通道继续植入粒子,以免感染。(5)粒子植入近结束时预留少量粒子,再在 CT 或 B 超探查下,通过 TPS 行剂量验证,了解是否存在冷区,以便进行补种,尽量达到粒子分布均匀,从而使肿瘤靶区剂量高度适形。

综上所述,放射性¹²⁵I 粒子组织间植入治疗恶性肿瘤具有微创、安全、疗效确切和并发症发生率低等优势,对晚期恶性肿瘤的治疗具有较好的临床价值,值得推广应用。

参考文献:

- [1] 李瑞敏,连富斌,袁琦.帕珠胶囊治疗晚期恶性肿瘤的临床观察[J].医药论坛杂志,2009,30(1):61.
- [2] Antipas V, Dale RG, Coles IP. A theoretical investigation into the role of tumour radiosensitivity, clonogen repopulation, tumour shrinkage and radionuclide RBE in permanent brachytherapy implants of ¹²⁵I and ¹⁰³PD[J]. Phys Med Biol, 2001, 46(10):2557.
- [3] 周晋华,黄仁宝,张东伟.希罗达治疗老年晚期消化道肿瘤的临床观察[J].安徽医药,2009,13(5):557.
- [4] 吴宝华,袁晔,褚俊峰,等.三维适形放疗治疗胰腺癌 22 例近期疗效分析[J].海南医学,2010,21(1):72.
- [5] 王俊杰,黄毅,冉维强,等.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(2):148.
- [6] 黄振国,张雪哲,王斌,等.CT 引导下¹²⁵I 粒子植入在治疗恶性肿瘤的应用[J].中华放射学杂志,2004,38(9):921.
- [7] 张建伟,王建军,李万刚,等.超声引导下¹²⁵I 粒子植入治疗颈部及胸壁转移瘤 20 例分析[J].中国现代医药杂志,2006,8(10):44.
- [8] Grimm PD, Blasko JC, Sylvester JE, et al. 10-year biochemical (prostate specific antigen) control of prostate cancer with ¹²⁵I brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 51:31.
- [9] 吕斌,孙贵银,苏立,等.超声引导下¹²⁵I 放射性粒子植入治疗体表恶性肿瘤的研究[J].重庆医学,2008,37(18):2068.
- [10] 赵维勇,王洪芬,李军,等.彩超在放射性粒子¹²⁵I 植入术中的应用价值[J].现代医用影像学,2007,16(5):235.