

- Oncology (Huntington), 2001, 15(3): 371-381.
- 16 d'Amato TA, Galloway M, Szydłowski G, et al. Intraoperative brachytherapy following thoracoscopic wedge resection of stage I lung cancer. Chest, 1998, 114(4): 1112-1115.
- 17 Pisch J, Belsley SJ, Ashton R, et al. Placement of ^{125}I implants with

the da vinci robotic system after video-assisted thoracoscopic wedge resection: a feasibility study. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60 (3): 928-932.

(收稿日期: 2007-01-11)

高剂量率近距离放射治疗前列腺癌

马蕊 张良安

【摘要】 高剂量率近距离放射治疗是根治前列腺癌的重要治疗手段之一,是近年来前列腺癌治疗领域的研究热点。着重介绍了高剂量率近距离放射治疗前列腺癌的原理,目前所采用的治疗技术,临床应用研究及其未来发展方向。

【关键词】 前列腺肿瘤; 近距离放射疗法; 放射治疗剂量

【中图分类号】 R144.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-4114(2007)03-0191-03

High-dose rate brachytherapy used to prostate cancer

MA Rui, ZHANG Liang-an

(Department of Healthy Physica, Institute of Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences and Peking Union College, Tianjin 300192, China)

【Abstract】 High-dose rate brachytherapy is one of the important methods for the treatment of prostate cancer. In recent years, there is increasing interest to cure the prostate cancer. A review is presented here, it covered with the principle of high-dose rate brachytherapy for prostate cancer, the treatment technology up to the present, the expectation and current situation of the clinical research.

【Key words】 Prostateic neoplasms; Brachytherapy; Radiotherapy dosage

前列腺癌是一种较常见的癌症。治疗前列腺癌的有效方法主要有两种可以选择,一种是前列腺癌切除术,依靠传统的外科手术来完全切除肿瘤,此法虽能彻底根除肿瘤灶,但患者器官的功能性也全部丧失;另一种是放射治疗^[1],其中近距离放射治疗是一种重要的治疗手段,根据治疗的剂量率不同,主要分成两种类型:低剂量率和高剂量率。

低剂量率近距离放射治疗是一种有效的放射治疗,如放射性种子源的植入治疗。但由于射线形成肿瘤适形能力的局限性而被限制^[2,3]。在植入永久种子源的病案中,放射性种子一旦被植入组织内,就不能主动改变它的位置和辐射发射量;而且低剂量率治疗前列腺癌时常需数周时间,由于治疗时间太长,前列腺癌有可能发生转移;还有由于受照部位很难准确定位,从而可能损伤肿瘤周围的正常组织。正是由于低剂量率近距离放射治疗的这些

局限性,所以高剂量率近距离放射治疗也就越来越受到重视和广泛应用。

1 高剂量率近距离放射治疗的原理

高剂量率近距离放射治疗能对靶区进行很好的适形放射治疗。治疗时,需要使用一个步进放射源。通常是使用 ^{192}Ir ,它可以自动沿着导管的推进被放入到靶区,经过不同的时间,步进放射源每次停留多个位置,由此可使剂量分布发挥最佳功效。从放射生物学和放射剂量学^[4,5]上来讲,低剂量率永久性种子植入治疗和高剂量率近距离放射治疗是不同的,永久性种子植入,放射性核素的衰变使整个过程需要经过数个月的时间来产生累积剂量,如 ^{125}I 的半衰期 60 d,产生的最大剂量率约为 10 cGy/h。相反,高剂量率可以在很短时间内产生的最大剂量率为 ^{125}I 的 1000 倍,约为 100 Gy/h,相当于一个直线加速器的剂量率。可以想象到的是,如此大剂量的多次治疗,对敏感组织会有选择性的损伤(如正常组织的晚期反应)。对大多数肿瘤,从理论上讲,

作者单位: 300192 天津,中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所保健物理室

通讯作者: 张良安 (E-mail: zhangla43@yahoo.com.cn)

正常组织的晚期反应的损伤程度会比肿瘤所引起的病变更具破坏性^[6]。但这种不利是可以因理想剂量的设定而消除的。理想剂量的设定包括了准确设定放疗区域及通过拉远导管的方式使正常组织远离步进放射源。

2 治疗技术

一个高强度的放射源通过计算机指导,传递的精确度可达毫米级,其射线直接进入肿瘤来彻底杀死肿瘤细胞,同时可避免周围的健康正常组织受到损伤,并且医务人员可以远离放射源进行操作。先把施源器在空载下根据要求安放在欲治疗的位置或插植到瘤体内,然后通过影像学检查来确认放疗部位是否准确无误,输入放疗治疗计划系统计算剂量分布,结果满意后,通过计算机控制系统,将放射源直接通过传导系统自动送到施源器内,后装治疗机将根据预先设定的时间进行放疗治疗。治疗结束后,放射源自动退回到贮源器。后装机受计算机控制,在治疗过程中任何一步未达到要求,均可中止程序,重新从第一步开始。这种治疗方法包括腔内、管内、组织间插植、术中置管等类型。

大部分研究所采用的技术是将标准为 12~22 号的导管经会阴放入前列腺癌病灶,通常借助模板和经直肠超声等。有人用圆形或者直角形的“游动”模板结合临床 X 线片、超声波和膀胱镜检查来放置导管^[7,8]。也有人用模板附着在步进超声波上,其方法与永久种子植入类似。模板帮助导管指向前列腺癌靶区,不少人用锁定系统来固定导管在适当的部位。另有人完全避免使用模板,而将导管直接固定到会阴。考虑到解剖学和导管位置,针对靶区和正常组织的剂量限制被引用到计划体系中,大多数研究限制的尿道最大剂量为处方剂量的 120%~130%,直肠和膀胱的最大剂量要少于处方剂量的 70%~90%^[9]。北美放疗肿瘤治疗协作组的高剂量率研究阶段 II(P0321)中限制了对病灶为 1cm³ 的尿道最多可接受 125% 的处方剂量,对病灶为 1cm³ 的膀胱和直肠最多可接受 75% 的处方剂量。这些剂量控制确保了至少 90%~95% 的临床靶区体积接受 100% 的处方剂量。

后装技术与传统近距离放疗治疗相比,其最大优点是放射源的微型化,管状或针状的施源器都

很细,造成的损伤小,布源更加简便。又因放射源活性高,可大大缩短放疗治疗时间。通过计算机设计放疗治疗计划,可提供优化的放疗治疗方案。减少了医务人员带源操作所带来的不必要照射,而患者可得到部位准确、剂量可靠的放疗治疗。缺点:①对正常组织损伤较大;②局部反应重。

3 临床效果

Shigehara 等^[10]对使用 ¹⁹²Ir 高剂量率近距离放疗结合外线束放疗的前列腺肿瘤患者的有效性和并发症进行了评估:4 年共有 97 例患者接受 ¹⁹²Ir 高剂量率近距离放疗结合外线束放疗,其中 84 例患者进行了分析,在为期 2 d 的时间内,输入 ¹⁹²Ir 3 次,每次 6 Gy,总剂量为 18 Gy,并继续间隔给予总 44 Gy 外线束放疗,根据美国放疗治疗学及肿瘤学会公布的标准,将测得的血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) 具体参数(连续测 3 次)就可以把未接受激素辅助治疗的患者从所有患者中分开。结果,全部患者、未接受激素辅助治疗的患者和接受激素辅助治疗的患者的生存比率分别是 87.2%、100% 和 70.1%;PSA 无恶化存活率在全患者、未接受激素辅助治疗的患者和接受激素辅助治疗的患者的比率分别是 82.6%、92.0% 和 66.6%;将所有的患者中分成血清 PSA <20ng/ml 和 ≥20ng/ml 的两组,两者血清 PSA 无恶化存活率分别为 100% 和 46.8%;根据 T 分期分类, T1、T2、T3 和 T4 期患者的血清无恶化存活率分别为 100%、82.8%、100% 和 12.1%,用 Gleason 分数 <7 和 Gleason 分数 ≥7 的分成两组,则血清 PSA 无恶化存活率分别为 92.8% 和 60.1%。使用 ¹⁹²Ir 高剂量率近距离放疗结合外线束放疗前列腺癌与手术同样有效且彻底,很少出现并发症。

4 未来研究方向

高剂量率近距离放疗治疗使适形和生物有效的辐射剂量传递给前列腺癌靶区^[11]。到目前为止,几乎所有高剂量率近距离放疗治疗都结合了外线束放疗,最佳的放疗剂量和程序目前还没有得出,公布的数据大多是单一机构报告,治疗方法、治疗剂量、分次数量、激素用法、患者的选择和随访方式都各不相同。为验证单一机构的经验,未来多机构

对高剂量率近距离放射治疗的前瞻性研究是需要的。研究的关键是如何定义适当的患者群和规范一个适宜的分次照射计划。依据已有的资料,大多数低到中级肿瘤症的患者用高剂量率近距离放射治疗更有效,这些患者并不适合于常规治疗。在这样的患者群中,高剂量率近距离放射治疗是值得探讨的技术^[12]。如何进一步提高长期生存率、降低并发症,仍是今后研究的方向。

参 考 文 献

- 1 Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(5): 1111-1116.
- 2 Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J, et al. Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 61(2): 238-241.
- 3 Brenner DJ, Martinez AA, Edmundson GK, et al. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low alpha/beta ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(1): 6-13.
- 4 Wang JZ, Li XA, Yu CX, et al. The low alpha/beta ratio for prostate cancer: what does the clinical outcome of HDR brachytherapy tell us?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57(4): 1101-1108.
- 5 Fowler J, Chappell R, Ritter M. Is alpha/beta for prostate tumors really low?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50(4): 1021-1031.
- 6 Fowler JF, Ritter MA, Chappell RJ, et al. What hypofractionated protocols should be tested for prostate cancer?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56(4): 1093-1104.
- 7 Syed AM, Puthawala A, Sharma A, et al. High-dose-rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the prostate. *Cancer Control*, 2001, 8(6): 511-521.
- 8 Mate TP, Gottesman JE, Hatton J, et al. High dose-rate afterloading 192Iridium prostate brachytherapy: feasibility report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 41(3): 525-533.
- 9 申文江. 前列腺癌粒子植入近距离治疗. 现代临床医学生物工程杂志, 2002, 8(5): 327-331.
- 10 Shigehara K, Mizokami A, Komatsu K, et al. Four year clinical statistics of iridium-192 high dose rate brachytherapy. *Int J Urol*, 2006, 13(2): 116-121.
- 11 殷蔚伯. 近距离治疗. 殷蔚伯, 谷铎之. 肿瘤放射治疗学. 第3版. 北京: 中国协和医科大学出版社. 2002, 16-20.
- 12 Cosset JM, Haie-Meder C. Brachytherapy for prostate cancer: high dose rate or low-dose rate?. *Cancer Radiother*, 2005, 9(8): 610-619.

(收稿日期: 2006-11-07)

继续医学教育学习班通知

上海交通大学附属第六人民医院核医学科将于 2007 年 10 月 22-26 日举办国家级继续医学教育学习班: 放射性核素治疗 (编号 20070904016, I 类学分 10 分)。每位学员学费 700 元, 食宿自理。

联系人: 袁志斌 联系地址: 上海市宜山路 600 号 上海市第六人民医院核医学科
邮编: 200233 联系电话: 021-64369181 转 8871 或 8753 传真: 021-64701361
电子邮件: yuazb@smmail.cn

放射性核素治疗学习班主要内容:

一、核素治疗管理专题

①核素治疗质量控制; ②核素治疗病房管理。

二、甲亢治疗专题

①甲亢核素治疗; ②甲亢的内科治疗。

三、甲状腺癌治疗专题

①核素治疗 理论 病例讨论; ②甲状腺癌的外科治疗。

四、骨病专题

①转移性骨肿瘤的核素治疗; ②骨质疏松的诊治; ③骨肿瘤的放疗; ④骨肿瘤的化疗。

五、影像病理诊断专题 (基础与核素治疗相关疾病)

①超声诊断; ②CT MRI 诊断; ③病理诊断。

六、核素治疗新技术专题

①标记 OCTREOTIDE 的应用; ②放射性滑膜切除术; ③种子植入的应用; ④核素治疗新进展。