

·临床放射医学·

CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗难治性肺癌的疗效观察

朱晓珉 方文岩 陈军 赵成 陈鹏

【摘要】 目的 评价 CT 导向下 ^{125}I 粒子植入肿瘤组织间治疗难治性肺癌的临床价值。**方法** 共 35 例晚期难治性肺癌患者接受 ^{125}I 粒子植入治疗。术前采用治疗计划系统计算布源,术中将活度为 2.855~3.087 MBq 的 ^{125}I 粒子在 CT 导向下植入肿瘤组织间,粒子按照 0.5~1.0 cm 间距平面插植。肿瘤周边匹配剂量为 150~180 Gy,每例患者植入粒子 10~120 颗。2 个月后进行 CT 复查评价疗效。**结果** 完全缓解 4 例、部分缓解 27 例、稳定 3 例、进展 1 例,客观应答率为 88.57%。术中和术后发生严重气胸 5 例,均经胸腔闭式引流 3~10 d 后完全消失;轻度气胸 7 例未行任何处理而自愈,经随访发现,大多数患者毒性反应轻微并可耐受,未见大咳血、放射性肺炎等严重并发症。**结论** CT 导向下 ^{125}I 粒子植入治疗晚期难治性肺癌的疗效确切,创伤小,并发症发生率低。

【关键词】 肺肿瘤;碘放射性同位素;近距离放射疗法;体层摄影术, X 线计算机

CT guided interstitial ^{125}I seed implantation treatment of refractory lung cancer ZHU Xiao-min*, FANG Wen-yan, CHEN Jun, ZHAO Cheng, CHEN Peng. *Department of CT, The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Corresponding author: CHEN Peng, Email: 2qian@tongji.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of CT guided interstitial ^{125}I seed implantation treatment of refractory lung cancer. **Methods** A total of 35 cases of refractory lung cancer patients underwent ^{125}I seed implantation treatment. Preoperative treatment planning system was used to calculate the distribution of radioactive source, then 2.855-3.087 MBq ^{125}I seeds were implanted into the tumor tissues intraoperatively. Plane implantation of the particles were made every 0.5-1.0 cm. Matched peripheral dose was 150-180 Gy, and 10-120 particles were implanted for each patient, who would be followed up by CT to explore their efficacies two months later. **Results** Of the 35 patients, there were complete remission 4 cases, partial remission 27 cases, stable disease 3 cases, and progressive disease 1 cases. The objective response rate was 88.57%. Serious intraoperative and postoperative pneumothorax occurred in 5 patients, among whom transference cure was found 3-10 days later after their closed thoracic drainage, and 7 mild pneumothorax patients healed without more treatment. After follow-up it was found that most toxic reactions were mild and tolerable, and no severe complications were reported like hemoptysis or radiation pneumonia. **Conclusion** It is effective, less inasie and of low complication rate in CT guided interstitial ^{125}I seed implantation treatment of advanced refractory lung cancer.

【Key words】 Lung neoplasms; Iodine radioisotopes; Brachytherapy; Tomography, X-ray computed

肺癌是目前全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,特别是在发展中国家的发病率居高不下。在我国,肺癌是病死率最高的肿瘤,往往一旦确诊即属晚期,使患者失去了手术、放疗、化疗等治疗的时机,即使采取一些治疗手段,其总体疗效尚不令人满意^[1]。并且,肺癌治疗中的严重不良反应,使一

些高龄、体弱患者放弃继续治疗。放射性粒子植入治疗具有局部疗效可靠、对周围正常组织的创伤小、患者的耐受性好等优点^[2]。本研究通过对 35 例晚期难治性肺癌患者进行 CT 引导下的 ^{125}I 粒子植入治疗结果的回顾性分析,对 ^{125}I 粒子植入治疗的使用方法、安全性和近期疗效等方面进行评价。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2009 年 5 月至 2010 年 6 月来我院进行 ^{125}I 粒

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.02.012

作者单位: 300193, 天津中医药大学第一附属医院 CT 室(朱晓珉), 肿瘤科(方文岩, 陈军, 赵成); 300060, 天津市肿瘤医院肺内科(陈鹏)

通信作者: 陈鹏 (Email: 2qian@tongji.edu.cn)

子植入治疗的 35 例晚期难治性肺癌患者, 其中男性 25 例、女性 10 例, 年龄 45~82 岁, 中位年龄 66 岁。其中, 腺癌 18 例、鳞癌 15 例、小细胞癌 2 例; 肿块体积最小者 2.8 cm×2.5 cm, 最大者 10.0 cm×9.0 cm, 平均 6.5 cm×6.0 cm。

1.2 仪器设备

CT 机为美国 GE 公司生产的 LIGHT SPEED16 螺旋 CT 仪, 扫描条件为 120 kV, 扫描层厚为 5 mm。计算机立体定位系统, 即治疗计划系统 (treatment planning system, TPS) 为珠海和佳 V700 型放射性粒子 TPS。粒子植入器械包括日本八光公司生产的 18G 粒子植入针及珠海和佳公司生产的盘式粒子植入枪。¹²⁵I 粒子由北京智博高科生物技术有限公司生产, 外形为圆柱形钛合金封装体, 长度为 4.5 mm, 直径为 0.8 mm, 内有 3.2 mm×0.5 mm 的含 ¹²⁵I 源芯。临床使用单个 ¹²⁵I 粒子的放射性活度为 2.855~3.087 MBq。粒子出厂前经过检漏实验、活度测量后合格者按照放射源运送规定, 由专人送往医院。

1.3 治疗方法

治疗前先行 CT 检查, 获得肺部肿瘤情况, 将相关数据输入 TPS, 勾画出肿瘤轮廓以便设计治疗计划。根据肿瘤靶体积的 3 个互相垂直的直径, 采用 TPS 计算出粒子数及剂量; 模拟 2.855~3.087 MBq 的 ¹²⁵I 粒子按 0.5~1.0 cm 的间距平面插植至残留肿瘤边缘小于 1.0 cm 的过程, 计算出肿瘤周边匹配剂量, 即模拟实体肿瘤在处方剂量下的近似剂量分布, 由此确定植入肿瘤的导针位置、方向坐标及植入粒子的数目等。90%等剂量曲线包括 90%肿瘤靶体积, 周边匹配剂量为 150~180 Gy。所有患者植入的粒子数目为 10~120 颗。

术前常规检查包括: 血常规、肝功能、肾功能、心电图、凝血功能。术前 2 h 患者禁食、禁饮, 术前给予镇静剂, 止血药预处理, 术中还应监测生命体征。手术时根据布源需要确定进针点位置及数目后, 穿刺点部位行扩大消毒, 铺无菌洞巾, 局麻穿刺点, 在 CT 导向下将粒子植入针缓慢插入至肿瘤局部, 通过粒子植入针将 ¹²⁵I 粒子植入肿瘤, 术中行 CT 对植入部位进行验证, 不足时增加针道补充粒子。操作完成后拔出植入针, 消毒并包扎穿刺点。术后 3 d 常规使用抗生素及止血药物以预防感染和出血。术后 1 个月行 CT 并用 TPS 进行

剂量验证, 如发现冷区和剂量不足应补充粒子。

1.4 疗效评价

术后 2 个月行 CT 复查以确定疗效。参照世界卫生组织实体肿瘤评价标准进行影像学评价。比较治疗前后 CT 影像上 2 个垂直的肿瘤的最大直径乘积。疗效评价标准为: ①完全缓解: 肿瘤完全消失, 影像学检查不能显示肿瘤或仅有聚集的金属粒子影; ②部分缓解: 肿瘤缩小, 最大直径乘积比治疗前减少 ≥50%; ③稳定或无变化: 最大直径乘积比治疗前减少 <25%或增大 <25%; ④进展: 最大直径乘积比治疗前增大 ≥25%或出现新病灶^[3]。

2 结果

2.1 粒子植入

35 例患者中, 共植入 ¹²⁵I 粒子 1774 颗, 其中 33 例一次植入成功, 达到 TPS 要求, 有 2 例经植入术后的剂量验证未达到 TPS 要求, 粒子分布满意率为 94.29%。

2.2 临床疗效

所有患者粒子植入术均顺利完成, 随访时间为 2.5~13 个月, 中位随访时间为 4 个月。术后 2 个月 CT 复查行疗效评价, 其中, 完全缓解 4 例、部分缓解 27 例、稳定 3 例、进展 1 例, 客观应答率为 88.57%(31/35)(表 1)。

表 1 晚期难治性肺癌患者术后 2 个月 CT 复查疗效评价结果[例数(%)]

	例数	疗效			
		完全缓解	部分缓解	稳定	进展
腺癌	18	2(5.7)	15(42.9)	1(2.9)	0(0.0)
鳞癌	15	2(5.7)	11(31.4)	2(5.7)	0(0.0)
小细胞癌	2	0(0.0)	1(2.9)	0(0.0)	1(2.9)
合计	35	4(11.4)	27(77.1)	3(8.6)	1(2.9)

粒子植入术前有 17 例患者存在不同部位的胸痛、咳嗽、咳血, 术后 2 个月内有 14 例患者术后症状减轻, 缓解率为 82.35%(14/17)。典型病例粒子植入治疗前后病灶情况对比见图 1、图 2, 从图 1 可见, 粒子植入术后病灶几乎完全消失, 仅存粒子影, 图 2 示粒子植入术后病灶部分缓解。

2.3 并发症

所有患者均顺利完成治疗。胸腔穿刺过程中有 11 例出现气胸, 肺压缩均在 30%以上者 5 例, 因憋气症状严重行胸腔闭式引流, 4~10 d 症状消失;

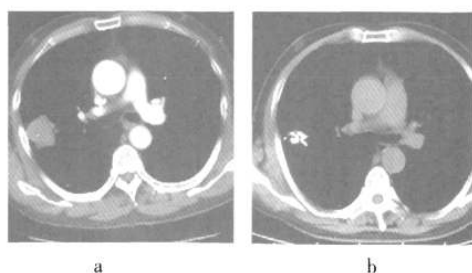


图1 ^{125}I 粒子植入治疗前后肺癌患者 CT 图像 患者男性, 65 岁, a 为粒子植入治疗前, b 为粒子植入治疗后, 术后病灶几乎完全消失, 仅存粒子影。

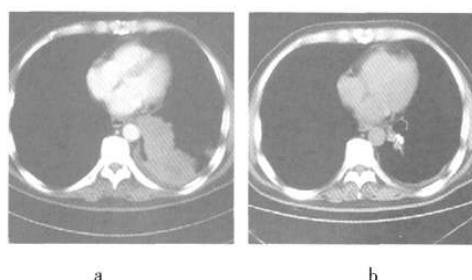


图2 ^{125}I 粒子植入治疗前后肺癌患者 CT 图像 患者男性, 76 岁, a 为粒子植入治疗前, b 为粒子植入治疗后, 术后病灶部分缓解。

6 例气胸轻微者未行特殊治疗自愈。术中咳血 10 ml 以下者 4 例, 术后 2~3 d 咳痰带血, 给予抗炎、止血等对症治疗, 1 周内均得到缓解。所有病例无白细胞下降, 未出现放射性肺炎。随访过程中发现, 个别病例粒子数超过 60 颗可有轻度白细胞降低 (在正常范围)、低热、轻微厌食及局部酸胀感, 经对症支持治疗后可以耐受。另外, 有 3 例患者发现肺内和胸腔粒子游走现象, 还有 1 例游走到对侧胸壁皮下, 所有存在粒子游走的病例在随访期内均未诉不适。

3 讨论

放射性粒子组织间植入治疗恶性肿瘤是一种微创性治疗技术, 属于近距离放射治疗的范畴^[1]。本研究中, 我们使用含有 ^{125}I 的粒子源。 ^{125}I 的物理半衰期为 59.6 d, 可释放出能量为 35.5 keV 的 γ 射线。当 ^{125}I 粒子永久植入到肿瘤病灶时, 微型粒子发散出持续低能量的 γ 射线, 在 ^{125}I 的半衰期内, 局部组织吸收剂量可达 150~180 Gy, 可有效杀灭肿瘤细胞并控制其再增殖、再修复, 对于一些肺内较大肿瘤以及化疗、放疗不敏感的肿瘤, ^{125}I 粒子

仍可产生较好的杀伤作用。 ^{125}I 粒子的杀伤范围为 1.7 cm, 根据半径平方反比定律, 正常组织器官吸收剂量很少^[5]。放射性粒子植入到瘤体内, 使肿瘤得到有效的射线量, 周围邻近正常组织受量仅为肿瘤受量的 25% 以下^[6], 且粒子释放射线缓慢, 正常组织所受剂量只能造成亚致死或潜伏致死损伤, 并可在短时间内修复。故 ^{125}I 粒子有效杀伤肿瘤细胞的同时, 对周围正常组织无明显损伤作用, 达到了治疗肿瘤、保护正常组织、降低不良反应的目的^[6]。

本研究总结了 35 例接受 ^{125}I 粒子植入治疗的经验, 通过术后 2 个月行 CT 进行疗效评价, 以放射性粒子植入前后病灶大小的变化或消失作为判断疗效的标准, 35 例患者中, 完全缓解 4 例, 部分缓解 27 例, 客观应答率为 88.57%, 近期疗效令人满意。另外, 放射性粒子对患者的胸痛、咳嗽、咳血等症状具有良好的缓解作用^[7-8], 且不良反应均轻微并可耐受, 未出现危及生命的大出血等并发症。在 CT 导向下, 肿瘤周围危险血管、器官显示清楚, 有效保证了植入针的深度和位置的准确性^[9], 仅在肺门穿刺时个别病例出现咳血, 咳血不过几毫升, 退针后咳嗽可以停止, 不影响继续手术。心脏、大血管旁粒子间距不应 <10 mm, 距离太近容易造成心脏和血管的放射损伤。为了预防气胸的发生, 应选择经过肺组织最短的路径进针, 避开平行肺叶间裂进针, 尽量避开肺大泡^[10]。有外放疗史的患者, 应在放疗后半年以上再行放射性粒子植入治疗, 术前和术后预防性使用止血药物可以降低术后出血的发生率。

^{125}I 粒子植入治疗晚期难治性肺癌的研究还处于探索阶段, 其疗效确切, 但作为一种局部治疗手段, 如将其与肿瘤的全身治疗相结合, 必将对晚期难治性肺癌的局部病灶和转移的控制起到令人满意的作用。

参 考 文 献

- [1] 施长果, 吕维富. 中晚期肺癌的介入治疗现状及进展. 临床肺科杂志, 2011, 16(2): 261-263.
- [2] 焦德超, 张福君, 陆郢工, 等. ^{125}I 粒子组织间植入治疗肺恶性肿瘤. 介入放射学杂志, 2008, 17(3): 190-193.
- [3] 易俊林, 王绿化. 评价实体瘤疗效的指导原则简介. 国外医学临床放射学分册, 2003, 26(5): 330-332.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南肿瘤分册. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 117-118.

- [5] 张福君, 吴沛宏, 顾仰葵, 等. CT导向下¹²⁵I粒子植入治疗肺转移瘤. 中华放射学杂志, 2004, 38(9): 906-909.
- [6] 胡效坤, 张福君. CT介入治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 156.
- [7] 张文莉, 高宏, 杜伟生, 等. 诱导化疗配合局部植入放疗粒子治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11(4): 286-288.
- [8] 张啸飞, 高岩峰, 刘兵, 等. CT引导¹²⁵I粒子植入治疗非小细胞肺癌75例分析. 中国误诊学杂志, 2010, 10(3): 652-653.
- [9] 申文江, 王绿化, 夏延毅. 放射治疗学新技术进展. 北京: 北京科学技术出版社, 2003: 155.
- [10] 庞善军, 燕军, 解耀程, 等. CT引导下胸部病变穿刺活检不同方法的临床探讨. 中国介入影像与治疗学, 2007, 4(5): 348-350.

(收稿日期: 2010-11-12)

放射性心脏损伤临床研究进展

宋建波 李思进

【摘要】 放射性心脏损伤(RIHD)是由胸部肿瘤放疗引起的常见迟发性不良反应之一。由于RIHD常处于亚临床状态,受照射后经过相当长潜伏期才出现症状,长期未引起临床注意。20世纪90年代,流行病学研究发现胸部肿瘤放疗增加了患者心脏病病死率,部分抵消了放疗产生的生存受益,RIHD才逐渐得到重视。随着近几十年放疗技术的改进,心脏受照剂量和体积明显下降,RIHD发病率有下降趋势。尽管如此,近期临床研究表明,在霍奇金淋巴瘤、肺癌及食管癌等恶性肿瘤放疗过程中,心脏仍会受到局部高剂量或全心低剂量的辐射,RIHD这一问题目前在临床上依然不可避免,胸部放疗患者长期心脏随访是必要的。该文对RIHD的临床表现、影响因素、检查手段、预防治疗方法及近年来研究进展进行简要综述。

【关键词】 心脏; 辐射损伤; 肿瘤; 放疗疗法

Advance in clinical research of radiation-induced heart disease SONG Jian-bo*, LI Si-jin. *Department of Radiation Oncology, the First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China
Corresponding author: LI Si-jin, Email: lisj-nm@sohu.com

【Abstract】 Radiation-induced heart disease (RIHD) is one of common late side effects derived by thoracic radiotherapy. RIHD is often subclinical and there is an extremely long clinical latent period between radiation therapy and the first clinical presentation of radiation injury, and it did not cause clinical attention for a long time. Until the 1990s, epidemiologic investigations demonstrate that thoracic cancer radiotherapy increased rates of cardiac mortality, RIHD has partly offset the survival benefit provided by adjuvant RT. Radiotherapy techniques has undergone many improvements over the last decades, these improvements decreased both the volume and dose of radiation delivered to the heart, seem to have decreased the incidence of RIHD. Nonetheless, recent studies indicate that the problem of RIHD may persist. For instance, patients with Hodgkin's Disease, lung cancer, and esophageal may still receive either a high dose of radiation to a small part of the heart or a lower dose to the whole heart in radiotherapy. Therefore, long-term cardiac follow-up of these patients is essential. This article briefly review the clinical presentations, influence factors, prevention and managements, diagnosis and study advances of RIHD.

【Key words】 Heart; Radiation injury; Neoplasms; Radiotherapy

放射性心脏损伤(radiation-induced heart disease,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.02.013

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第一医院放疗科(宋建波), 核医学科(李思进)

通信作者: 李思进(Email: lisj-nm@sohu.com)

RIHD)是由胸部肿瘤放疗引起的常见迟发性不良反应之一。20世纪60年代,临床上就认识到胸部放疗可引起心脏损伤,但因RIHD常处于亚临床状态,经过相当长的潜伏期才出现临床症状,故长期