

Ultrasound-guided ^{125}I radioactive seed implantation in the treatment of recurrent or metastatic superficial malignant tumors

GU Jun¹, HUANG Min^{1*}, WU Jin-chang², CHEN Jie², ZHU Xin², ZHOU Jun-dong², XU Ying¹

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Radiotherapy, Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215001, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the feasibility and effect of ultrasound-guided ^{125}I radioactive seed implantation treatment for recurrent or metastatic superficial malignant tumors. **Methods** Totally 21 patients with recurrent or metastatic malignant superficial tumors were treated with ultrasound-guided ^{125}I radioactive seeds implantation according to the Halarism's experienced formula ($\text{mCi} = D_a \times 5$), in which D_a was the mean sum value of length, width and height of the targeted tissue. The therapeutic effect was evaluated according to WHO tumor assessment criteria 3 months after therapy. Postoperative follow-up was performed as well. **Results** ^{125}I seeds were successfully implanted into lesions in 21 patients, and the masses were displayed clearly on ultrasonography. Under the guidance of ultrasound, needles were exactly inserted into the masses, and the whole process of implantation was easily observed. Complete remission (CR), partial remission (PR), no change (NC) and progress disease (PD) were seen in 12 (57.14%), 4 (19.05%), 3 (14.29%) and 2 (9.52%) patients, respectively. Median survival time without local recurrence was 7.2 months (6.8—7.6 months). **Conclusion** Brachytherapy with ^{125}I seeds implantation guided with ultrasound is a safe, minimally invasive and effective treatment with low morbidity for recurrent or metastatic superficial malignant tumors.

[Key words] Ultrasonography; Neoplasms; Iodine radioisotopes

超声引导 ^{125}I 粒子植入治疗复发性或转移性浅表恶性肿瘤

顾 军¹, 黄 敏^{1*}, 吴锦昌², 陈 杰², 朱 昕², 周俊东², 徐 颖¹

(1. 南京医科大学附属苏州医院超声中心, 2. 放疗科, 江苏 苏州 215001)

[摘要] **目的** 探讨超声引导下 ^{125}I 粒子植入治疗复发性或转移性浅表恶性肿瘤的方法和疗效。**方法** 21例复发性或转移性浅表恶性肿瘤患者采用超声实时引导植入 ^{125}I 放射性粒子,术后3个月按WHO恶性肿瘤疗效评价标准进行疗效评价,并对患者进行随访。粒子植入量遵循Halarism ^{125}I 经验公式: $\text{mCi} = D_a \times 5$, D_a 为靶组织长、宽、高之和的平均值(单位为cm)。**结果** 21例患者 ^{125}I 粒子植入均获得成功。超声能清晰显示肿块,进行准确定位,引导粒子的植入。术后3个月疗效评价:完全缓解12例(57.14%),部分缓解4例(19.05%),稳定3例(14.29%),进展2例(9.52%)。21例患者中位无局部复发生存期7.2个月(6.8~7.6个月)。**结论** 超声引导 ^{125}I 粒子植入具有微创、准确、安全、有效等优点,对浅表转移及复发恶性肿瘤的治疗具有较高的临床价值。

[关键词] 超声检查;肿瘤;碘放射性同位素

[中图分类号] R739.9; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2010)06-1155-03

目前治疗复发性或转移性浅表恶性肿瘤仍以再次手术切除为主,但对于无法再次手术的患者,尚缺乏有效的治疗手

[基金项目] 苏州市科技发展计划(SZD0632)。

[作者简介] 顾军(1977—),男,江苏扬中人,本科,主治医师。研究方向:介入性超声的诊断及治疗。E-mail: gujundocor@163.com

[通讯作者] 黄敏,南京医科大学附属苏州医院超声中心,215001。E-mail: szhuangmin@163.com

[收稿日期] 2010-02-15 **[修回日期]** 2010-04-20

段。本文应用超声引导下向病灶内植入¹²⁵I 放射性粒子,探讨¹²⁵I 放射性粒子植入治疗复发性或转移性浅表恶性肿瘤的可行性、方法及价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 1 月—2008 年 12 月我院收治的复发性或转移性浅表恶性肿瘤患者 21 例,男 7 例,女 14 例,年龄 34~74 岁,中位年龄 55 岁。其中卵巢癌腹壁转移 2 例,肾癌腹壁转移 2 例,胃癌腹壁转移 1 例,软组织肉瘤 1 例,乳腺癌复发或颈部、锁骨上或腋下淋巴结转移 10 例,肺癌锁骨上淋巴结转移 5 例。肿块直径 2.5~11.1 cm,平均 4.8 cm。彩色多普勒超声均表现为肿块内血流丰富,淋巴门结构消失。所有患者均经活检病理和(或)手术后病理证实为恶性肿瘤或淋巴结转移,并经肿瘤外科、肿瘤内科及放疗科会诊,认为不适于接受手术切除、全身化疗或外放疗等方法治疗。患者一般情况均尚可,生命体征平稳,无发热、感染及出血倾向。

1.2 仪器与放射性粒子 采用 Siemens Acuson 128XP 彩色多普勒超声诊断仪,高频线阵探头,频率 7.5 MHz,配专用穿刺架。粒子植入装置为麦克公司 200-TPV 粒子植入枪(Mick 200-TPV Applicator)以及 18G PTC 穿刺针。

放射性粒子采用¹²⁵I 粒子,由中国原子能研究所生产,为直径 0.8 mm、长 4.5 mm 的圆柱体,能量约为 30 keV,源活度约为 0.5 mCi,组织间穿透力为 1.7 cm,半价层为 0.025 mm,半衰期为 60 天。

1.3 操作方法

1.3.1 术前准备 术前对患者常规进行血常规、出凝血、心电图、胸片、肝肾功能检查,按规定消毒介入操作室及引导探头、穿刺架等设备。告知患者治疗的必要性和可行性,操作时的注意事项、可能的并发症及期望达到的效果,患者均签署知情同意书。

彩色多普勒超声观察肿瘤大小、形态、回声、边缘、与周围组织尤其是大血管的关系以及肿块内的血流信号。根据肿块大小及放射源的活度,遵循 Halarism 的¹²⁵I 经验公式: $mCi = D_a \times 5$, D_a 为靶组织长、宽、高之和的平均值,单位为 cm,计算术中所需¹²⁵I 粒子的总活度及治疗粒子的数量。

1.3.2 操作过程 根据病灶位置,患者取平卧、俯卧或侧卧等体位。开启彩色多普勒,调节至适合检查状态,明确病灶部位,按照治疗计划进行体表勾画,确定进针部位、进针方向及植入¹²⁵I 粒子数量。常规消毒、铺巾,2%利多卡因局部浸润麻醉。超声实时引导下,根据术前设计的进针点及进针数量进行布针,针间距为 1 cm,注意避开重要器官及大血管,进针深度及边缘距离为肿瘤内侧缘 0.5 cm,与颈部大血管保持 1.0 cm 的距离。随后在超声监视下,用植入枪植入粒子,由深至浅,逐步退针。

1.4 术后随访和统计分析 术后 1 周、1、3、6 及 12 个月进行彩色多普勒超声检查,观察肿块部位皮肤有无溃烂,肿瘤的大小、形态、肿瘤内血流信号及频谱特征,以及肿瘤内粒子的分布情况。采用 SPSS 13.0 统计软件,随访患者的无局部复发生存期采用 Kaplan-Meier 方法分析。

1.5 疗效评价 根据 WHO 恶性肿瘤治疗客观疗效标准进

行疗效评价,完全缓解(complete response, CR):肿瘤完全消失;部分缓解(partial response, PR):肿瘤消退 $\geq 50\%$;稳定(no change, NC):肿瘤消退 $< 50\%$ 、增大 $\leq 25\%$;进展(progressive disease, PD):肿瘤增大 $> 25\%$ 。同时由同一检查者在相同的检查参数下记录粒子植入前及植入后 3 个月肿块内的血流情况,分为 3 级:无血流:肿块内未见明显血流信号;血流稀疏:肿块内见点状或条状血流,不超过 2 条;血流丰富:肿块内彩色血流最少 3 条。

2 结果

21 例患者均在超声引导下准确植入粒子,共植入粒子 691 粒,最大病灶植入 56 粒,最小病灶植入 3 粒,平均每个病灶植入 30.04 粒。治疗后 3 个月后进行超声复查评价疗效:CR 12 例(57.14%),PR 4 例(19.05%),NC 3 例(14.29%),PD 2 例(9.52%),患者局部症状消失或明显缓解。彩色多普勒超声显示肿块内血流信号均消失或明显减少,其中无血流信号 14 例(66.67%),血流稀疏 7 例(33.33%)。1 例患者术后 3 个月接受 PET/CT 检查,提示肿瘤完全消失。

粒子植入后 1、3、6 及 12 个月对患者进行随访,治疗区未见肿瘤的复发及转移。随访最长时间为 18 个月。21 例患者局部无复发生存期为 6.8~7.6 个月,中位局部无复发生存期为 7.2 个月(图 1)。

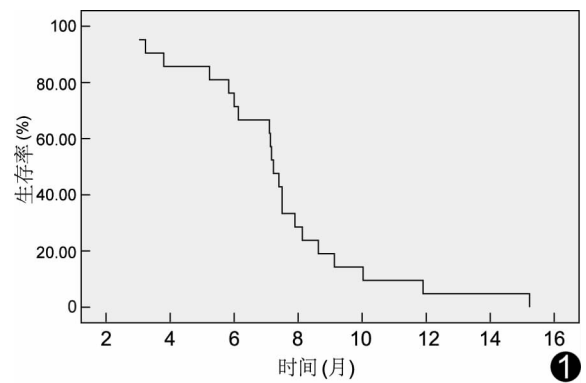


图 1 患者的无局部复发生存期

本组 21 例患者均未出现明显影响治疗及预后的并发症,均能顺利植入粒子,未发生远处移位,主要并发症有:①粒子移位:4 例患者于术后 1 个月超声检查发现由于肿块明显变小,肿块的粒子局部移位重叠,患者无特殊不适,未作处理。②疼痛:术中所有患者均诉穿刺部位不同程度的疼痛,但大部分均可忍受,个别疼痛明显者局部麻醉后患者均可耐受至治疗结束,术后无明显疼痛。③出血:个别患者针道少量渗血,未作特殊处理。

3 讨论

转移性或复发性浅表恶性肿瘤治疗棘手,预后较差。目前常规治疗手段对于复发性恶性肿瘤均有一定的局限性,特别是浅表复发恶性肿瘤部分无法再次手术治疗或再次手术根治性切除率较低、手术难度大,部分局部需要植皮;因手术或放疗后瘢痕组织增生药物不易进入,全身化疗有效率较低;患

者对外放疗的耐受性差。

放射性粒子近距离治疗肿瘤是近 20 年发展起来的新技术。在欧美国家,由于前列腺癌发病率高,放射性粒子植入治疗在前列腺癌方面应用较多。1983 年 Holm 等以超声引导下经会阴植入¹²⁵I 放射性粒子治疗前列腺癌,使植入准确性大大提高。近十余年来发展迅速,成为最佳“适形”放疗的典型,在国外已经应用于许多恶性肿瘤的临床治疗^[1-2]。国内外学者不断尝试放射性粒子在不同实体肿瘤中的运用,并取得了较好的临床疗效^[3-4]。¹²⁵I 放射性粒子植入近距离治疗浅表恶性肿瘤疗效明确,不但可以作为辅助治疗,也可以单独应用于晚期肿瘤的局部姑息治疗,特别是对于局部无法切除的浅表恶性肿瘤可能成为最后惟一有效的方法^[5-6]。范卫军等^[7]应用 CT 引导¹²⁵I 放射性粒子植入治疗盆腔复发性恶性肿瘤,取得明显的疗效。放射性粒子在肿瘤治疗中,最重要的是靶区的确定以及植入粒子的精确性。因为¹²⁵I 放射性粒子能量低、穿透距离短,组织间植入具有良好的适形性,其剂量曲线与粒子的分布位置具有高度依赖性^[8]。

经超声引导下的组织间植入,其优点是对于术前治疗计划在实体上的实施更加精确。本研究根据治疗计划在超声引导下实时种植,定位准确,从而避免了种植粒子的偏离,避免出现靶区照射剂量不足或周围重要器官照射过量,导致肿瘤复发及周围重要器官的损伤^[9-10]。与常规 CT 引导相比,超声引导可以实时动态观察进针的位置、深度以及病灶与周围组织、器官的关系^[11],在粒子植入前可以随时调整,在粒子植入后即刻即可观察每一颗粒子空间位置,从而保证治疗的准确性和安全性,同时能够大大缩短操作时间,具有近期疗效显著、创伤小、操作简单、无明显并发症等优点。操作要点:①超声定位要准确,控制好四周边缘距离及粒子间距。②粒子植入针要固定好,以防粒子推入过程中误移植入针,造成种植不准确。③植入过程中引导者和操作者共同记录粒子植入的数量,保证粒子植入量准确、合理。④粒子植入完成后,再次进行超声检查,以确认粒子植入部位是否准确,粒子分布是否均匀以及有无遗漏。如有漏植,需予以补种,以确保有效的治疗量。另外,采用超声进行随访,在观察肿块大小的同时,可以动态观察肿块的血流情况,包括肿瘤血管的丰富程度、频谱特征等,并进行前后对比。超声无放射性,治疗过程中患者和医务人员均无需进行 X 线防护,避免 CT 引导操作时对患者及医务人员的放射性损伤,同时提高了患者治疗时的舒适度,减轻患者的紧张感,使之能够更好地配合操作。

本组结果表明,超声引导下¹²⁵I 放射性粒子植入技术是治疗复发性及转移性浅表恶性肿瘤的有效方法,充分的术前准

备、熟悉影像解剖、缓慢进针、严格按术前计划进针及布放粒子是保证粒子顺利植入、减少并发症的关键,肿块大小、形态的变化及肿块内血流的减少是治疗有效的重要依据,彩色血流的减少早于肿瘤大小及形态的改变。受患者经济条件等各方面的限制,本组除 1 例患者接受 PET/CT 检查外,其余患者均以超声观察的形态及体积改变作为评价疗效的标准,但有时肿瘤经粒子放疗后体积及形态改变不明显;如能结合 PET/CT 评价疗效,可更加客观地反映粒子植入后肿瘤组织活性的改变情况^[12]。超声彩色多普勒血流显像在一定程度上也能够较早期地反映肿瘤生物活性的改变,今后可以考虑利用超声造影进一步定量测量治疗前后的肿瘤血管,从而评价疗效。

[参考文献]

- [1] 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. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(1): 237-243.
- [2] 万德森. 临床肿瘤学. 2 版. 北京: 科学出版社, 2005: 231-235.
- [3] 王福安, 郭金和, 滕皋军, 等. ¹²⁵I 粒子植入对兔正常肝组织的损伤效应. *中国医学影像技术*, 2009, 25(6): 945-948.
- [4] 王俊杰, 修典荣, 冉维强. 放射性粒子组织间治疗肿瘤. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 74-78.
- [5] Han Y, Hong SH, Xu KW. Synthesis of nanocrystalline titania films by micro-arc oxidation. *Mater Lett*, 2002, 56(6): 744-747.
- [6] Jonasova L, Muller FA, Helebrant A, et al. Biomimetic apatite formation on chemically treated titanium. *Biomaterials*, 2004, 25(1): 1187-1194.
- [7] 范卫军, 张亮, 张福君, 等. CT 导向下¹²⁵I 粒子植入治疗复发性盆腔恶性肿瘤. *中国微创外科杂志*, 2007, 7(2): 127-129.
- [8] Hallab NJ, Bundy KJ, O'Connor K, et al. Evaluation of metallic and polymeric biomaterial surface energy and surface roughness characteristics for directed cell adhesion. *Tissue Eng*, 2001, 7(1): 55-71.
- [9] 冉维强, 葛辉玉, 苗立英, 等. 超声监测¹²⁵I 放射性粒子植入治疗胰腺癌的应用. *中华超声影像学杂志*, 2004, 13(7): 514-516.
- [10] 程文, 申宝忠, 崔亚利, 等. 超声介导¹²⁵I 放射性粒子植入治疗晚期恶性肿瘤. *中国超声医学杂志*, 2007, 23(4): 308-310.
- [11] 葛辉玉, 苗立英, 冉维强, 等. 超声引导放射性粒子植入技术治疗肿瘤的进展. *中国医学影像技术*, 2004, 20(7): 1133-1134.
- [12] 孙龙, 吴华卜, 官泳松, 等. PET/CT 在放射性粒子组织间种植治疗恶性实体肿瘤. *中国介入影像与治疗学*, 2006, 3(3): 231-234.