

· 综述 ·

放射性粒子近距离治疗肿瘤

王俊杰 庄永志

北京大学第三医院肿瘤治疗中心(北京, 100083)

【摘要】 目的 放射粒种子种植治疗肿瘤有 100 多年的历史,但是由于早期的放射性粒子释放高能射线,临床应用医护人员不易防护。80 年代后,由于低能核素 ^{125}I 和 ^{103}Pd 研制成功,三维治疗计划系统的出现和 B 超/CT 引导种植技术的发展,使粒子种植治疗焕发了新的活力。

【关键词】 放射性粒子 立体种植治疗 肿瘤

1901 年 Pierre Curie 成功地研制出放射性粒子,并应用于临床治疗肿瘤。早期放射性粒子为 ^{60}Co 、 ^{192}Ir 和 ^{226}Ra , 释放中~高能 γ 射线,操作人员和患者不易防护,同时由于种植技术条件的限制,操作非常烦琐和无法进行质量控制,因此,早期放射性粒子临床应用发展非常缓慢。80 年代后期,由于释放低能 γ 射线放射性核素研制成功,计算机三维治疗计划系统的出现和 B 超或 CT 引导下精确定位系统的保证,使粒子种植治疗更加完善,对正常组织损伤更小。

一、放射性粒子种植治疗的条件

粒子种植治疗属于近距离治疗的范畴,但是又有别于传统的近距离后装治疗。粒子种植治疗一般需要三个基本条件:(1)放射性粒子;(2)粒子种植三维治疗计算系统和质量验证系统;(3)粒子种植治疗所需要的辅助设备。

(一)放射性粒子

粒子种植治疗包括短暂种植和永久种植两种。短暂种植治疗的粒子包括 ^{192}Ir 、 ^{60}Co 和高活度 ^{125}I , 剂量率一般为 $0.5 \sim 0.7\text{Gy/h}$ 。短暂种植治疗所使用的放射性核素由于释放高能射线,临床应用不易防护。永久粒子种植治疗的核素释放低能量光子,包括 ^{198}Au 、 ^{103}Pd 和 ^{125}I , 剂量率一般为 $0.05 \sim 0.10\text{Gy/h}$ 。永久种植粒子核素的物理特征如表 1。

表 1 粒子永久种植治疗放射性核素的特征

同位素	半衰期 (d)	γ 射线能量 (KeV)	组织穿透距离 (cm)	半价层 (mm 铅)
^{198}Au	2.7	410	4.5	10
^{103}Pd	16.79	20~23	1.6	0.008
^{125}I	60.2	27~35	1.7	0.025

这些核素的特点是穿透力弱、临床操作易于防护、对患者和医护人员损伤小。

(二)粒子种植治疗的三维计算系统和质量验证系统

粒子种植治疗有三种方式:①模板种植;②B 超和 CT 引导下种植;③术中种植。由于粒子种植是在三维空间进行,每种放射性粒子物理特征又不相同,因此每一种核素均需要一种特殊的三维治疗计划系统。根据 B 超和 CT 扫描获得病灶图像,进行模拟粒子种植的空间分布,决定粒子种植数目和靶区及周围危险器官的剂量分布,指导临床粒子种植。

粒子种植治疗后由于人体活动和器官的相对运动,需要通过平片和或 CT 扫描来验证粒子种植的质量,分析种植后的粒子空间分布是否与种植前的治疗计划相吻合,剂量分布是否有变异和种植的粒子是否发生移位。

(三)粒子种植治疗的辅助设备

根据不同部位肿瘤选择粒子种植治疗的辅助设备,如脑瘤可利用 Leksell 头架,实施精确三维立体种植;头颈和胸腹部肿瘤利用粒子种植枪术中种植,盆腔肿瘤在 B 超或 CT 引导下利用模板指导粒子种植。其他的一些辅助设备包括粒子储存、消毒和运输装置等,确保放射性粒子的防护安全。

二、永久粒子种植治疗的生物学优势

放射性粒子永久种植治疗肿瘤是一种非常有效的局部治疗手段,它的优点在于:①放射性粒子种植可以提高靶区局部与正常组织剂量分配比;②肿瘤的再增殖由于受到射线持续的照射而明显减少;③连续低剂量率照射抑制肿瘤细胞的有丝分裂,引起肿瘤细胞集落在 G_2 期;④近距离治疗时,乏氧细胞

放射抗拒性降低,同时在持续低剂量照射条件下乏氧细胞再氧合。

三、粒子种植治疗的临床应用

(一)脑肿瘤

1. 脑胶质瘤

原发性脑胶质瘤外放疗加粒子治疗中位生存时间为 7~22 个月。部分外放疗加粒子种植治疗结果如表 2^[1]。

表 2 原发性脑胶质瘤外放疗+粒子种植治疗结果

作者	同位素	病例数	平均年龄	KPS	中位生存时间(m)
Sneed et al	¹²⁵ I	159GM	52	90	19
	52AA	40	90	36	
Wen et al	¹²⁵ I	56GM	50	90	18
Zamorano et al	¹²⁵ I _r	25GM/AA	-	-	14
Malkin	¹²⁵ I	200GM	56	50-100	22
Selker et al	¹⁹² I _r	47GM/8AA	-	80	16
Chun et al	¹⁹² I _r	20GM	52	>70	14.5
		9AA	43	>70	15.5
Lucas et al	¹⁹² I _r	6GM	48	-	10
		7AA	44	-	23

GM = 多形性成神经胶质瘤; AA = 退形性星形细胞瘤

Brain Tumor Cooperative Trial (BTCC 8701) 的随机分组研究证明外放疗后加粒子治疗脑胶质瘤具有明显延长生存期的作用。

粒子种植治疗脑胶质瘤的适应症为:①KPS 大于 60 分;②肿瘤为单发,直径小于 5cm;③没有幕下和脑膜转移;④肿瘤最好位于幕上,不包括间脑和基底神经节结构;⑤粒子植入不能包括位于大脑侧窝或中颅窝的肿瘤。

(2)复发脑胶质瘤

大量研究表明,恶性胶质瘤复发后粒子治疗的中位生存时间为 5.5~18 个月。Sneed 等报道了复发脑胶质瘤的研究^[1],粒子治疗处方剂量为 46~129Gy(平均 64Gy),剂量率为 0.19~0.80Gy/h(平均 0.40Gy/h),结果复发的恶性胶质瘤中位生存时间为 51 周,III 级胶质瘤为 53 周,3 年生存率分别为 14% 和 23%。低分级和年轻患者粒子治疗可以明显延长生存期。

Gadpar 等^[2]治疗了 37 例脑胶质母细胞瘤和 22 例非胶质母细胞瘤术后或放疗后复发患者,¹²⁵I 粒子的肿瘤周边剂量为 0.05Gy/h,1 年累计剂量 100Gy,平均随访 40 个月,结果 86% 死亡,肿瘤局部复发或

进展是主要死因。胶质母细胞瘤 1 和 2 年生存率为 44% 和 13%,非胶质母细胞瘤的 1、2 和 3 年生存率分别为 76%、55% 和 32%,全组生存期平均 1.34 年,胶质母细胞瘤的中位生存期 0.9 年,非胶质母细胞瘤的中位生存期 2.04 年。

表 4 复发恶性脑胶质瘤粒子治疗结果

作者	同位素	病例数	平均年龄	KPS	中位生存期(月)
Sneed	¹²⁵ I	66GM	50	90	12
		45AA	38	90	12
Bernstein	¹²⁵ I	32GM/12AA/2LGA	46	60	10.6
Malkin	¹²⁵ I	24GM/12AA	43	50-100	10
Larson	¹⁹⁸ Au	13GM	55	Good	9
		22AA	40	Good	17
Shrieve	¹²⁵ I	28GM/2AA/2LGA	45	50-100	11.5
Zamorano	¹²⁵ I	23GM/AA	-	-	10
Ryken	¹²⁵ I	11GM/9AA	43	-	5.5
Chamberlain	¹²⁵ I	11GM/3AA/2	4	70-100	9.5
Kitchen	¹²⁵ I	13GM/AA	45	50-90	6
Willis	¹²⁵ I	4GM/8AA	40	>80	18

LGA = 低级星形细胞瘤

星形细胞瘤术后复发的患者再手术后中位生存 61~88 周,多形性胶质母细胞瘤的中位生存期为 19~36 周。Halligan 等^[3]对 22 例高分级的复发性星形细胞瘤进行¹²⁵I 粒子治疗,粒子活度 0.752mCi,平均种植粒子数 54 个,0.5cm 处剂量为 150~200Gy(初始剂量率大约 0.11Gy/h),结果全组中位生存 65 周,1 年实际生存率 57%,18 例多形性胶质母细胞瘤中位生存 64 周,1 年实际生存率 59%。而同期复发的多形性胶质母细胞瘤再手术加化疗中位生存期为 30 周,1 年生存率 18%,复发的多形性胶质母细胞瘤再手术加¹²⁵I 粒子治疗明显优于化疗组。只有 1 例患者出现与粒子照射有关的并发症,经激素治疗后缓解。

(3)粒子治疗脑转移瘤

粒子种植治疗脑转移瘤的适应症包括:全身病情稳定,预计生存期大于 3 个月,MRI 显示孤立病灶,非重要部位,肿瘤位于幕上和没有脑膜转移。UCSF 对 30 例脑转移瘤患者行高剂量¹²⁵I 粒子治疗,平均剂量 4901cGy,平均体积 20.6cm³,结果未行粒子治疗组中位生存期 13.9 个月,粒子治疗组 68.2 个月。其中 3 例由于放射性脑坏死需要手术。作者认为如果肿瘤体积较大,应进行立体定向外科治疗,若手术残留可加低剂量粒子种植治疗。其他脑转移瘤粒子治疗结果见表 5。

表 5 ^{125}I 粒子种植治疗脑转移瘤

作者	病例数	中位生存时间(月)
Prados et al	14	18.3
Zamora et al	16	10.2
Bernstein et al	10	10.5
McDermott et al	30	14.7

(4) 粒子治疗原发性 III 级脑胶质瘤

1980~1989 年间 UCSF 对 52 例患者进行了研究, 粒子治疗剂量 38~84Gy (平均 52.5Gy), 剂量率 0.30~0.60Gy/h (平均 0.40Gy/h), 结果中位生存时间 158 周, 而另 357 例 III 级胶质瘤术后加外放疗, 外放疗加化疗, 或外放疗加粒子治疗的中位生存期为 171 周。当肿瘤处于进展期时, 通过粒子种植提升剂量可以改善生存期, 但是结果并没有提高生存率。1989 年后, III 级胶质瘤通过粒子治疗提高局部剂量的方法不再采用。

(二) 鼻咽癌

放射治疗是鼻咽癌有效的治疗方法, 高剂量放疗可以明显提高生存率, 但是也可以产生明显的晚期损伤。由于脊髓、脑干和视交叉耐受剂量较低, 使得提高外照射剂量的技术受到限制。三维适形放疗和重粒子放疗可以明显的增加肿瘤受照射剂量, 而不增加毒性反应, 但造价十分昂贵。腔内放射治疗复发鼻咽癌, 临床验证疗效有限, 主要是由于: ①腔内模板和施源器的精确定位十分困难; ②鼻咽腔内不规则结构使得剂量精确计算十分困难; ③与表面剂量相比腔内照射剂量较低。组织间插值照射可以克服以上的局限, 但是由于鼻咽腔的空间狭小, 使得这一技术的应用受到限制。

80 年代有学者通过硬腭打孔技术进行组织间照射治疗鼻咽癌, 但是这一技术的复杂性和患者必须在他的余生中携带硬腭添塞物, 使得这一技术没有得到广泛推广。1980 年 Vikram 等在此基础上开辟了经鼻孔组织间放射性粒子种植治疗鼻咽癌的新技术。这一技术保证操作者在直视下精确的种植放射性粒子, 而不需要硬腭打孔。通过这一技术种植的放射性粒子部位和物理剂量分布十分精确, 同时由于粒子位于粘膜下而不是粘膜表面, 所以深度剂量较高。1983 年 Vikram 等对 10 例鼻咽癌复发患者行 ^{125}I 粒子种植治疗, 这 10 例患者 3~50 个月前曾行 50~75Gy 的外放疗, 10 例中 4 例单独应用粒子治疗, 其余 6 例粒子治疗前先行外照射 45~60Gy, 随访 1 年后 5 例无病存活, 4 例局部复发, 1 例死于其它疾病。3 和 5 个月后 2 例 (1 例单纯粒子种植和 1 例 45Gy 外照射加粒子种植) 发生粘膜坏死, 保守治疗后治愈。1994 年 Vikram 等对 20 例鼻咽癌患者外照射 50~70Gy, 3~4 周后进行 ^{125}I 粒子种植治疗, 源强

为 0.50~0.67Gy (平均 0.62mCi), 粒子数为 8~20 个, 总活度 5.3~11.7mCi, 最小肿瘤剂量为 165Gy/年, 随访 2 年。结果肿瘤原发部位无肿瘤复发, 5/20 例出现远处转移, 1 例在粒子治疗后 6 个月颈部复发, 1 年和 2 年生存率分别为 95% 和 85%, 无一例发生坏死。Vikram 等^[4]对 24 例既往未经放疗的鼻咽癌患者先行外照射, 平均剂量 60Gy, 4 周后行粒子治疗, 平均放射性活度 7.5mCi, 随访 5.5 年, 结果局部控制率为 96%, 生存率为 74%, 8 个月后 1 例在原部位复发, 2 例远处转移。无任何与粒子治疗相关的并发症。作者推荐对于 T_1T_2 肿瘤, 外照射 50Gy 后, 加粒子治疗对提高肿瘤局部剂量是安全和有效的。

鼻咽癌根治性放疗后肿瘤局部残留或复发较常见, 对这部分患者再放疗有效率为 15~45%, 而且正常组织的损伤明显增加。蔡德江等^[5]利用 ^{198}Au 对 76 例局部残留或复发鼻咽癌进行治疗, 结果残留组和复发组局部控制率分别为 87.5% 和 49.3%, 6 年实际生存率分别为 76% 和 35.2%。金粒子种植治疗对正常组织损伤小, 与立体定向放疗比较, 造价低廉。

(三) 口腔癌

头颈部癌粒子种植治疗已经有许多年的历史, 早期主要应用的粒子是 ^{192}Ir 。临床应用发现 T_1 和 T_2 口腔癌, 粒子治疗后肿瘤局部控制率非常高, 而且器官功能保存良好。但是对于晚期病例疗效有限。1965 年美国 Memorial Sloan-Kettering 癌症中心对 124 例晚期头颈部复发癌行 ^{125}I 粒子治疗, 其中的 121 例既往曾行外照射治疗, 肿瘤最大直径为 0.5~10cm, 每个粒子活度 0.3~0.9mCi, 肿瘤周边剂量为 120Gy, 结果 71% 完全缓解, 21% 肿瘤增长超过 50%, 11% 肿瘤没有明显的退缩。其中肿瘤直径 < 3 cm 完全缓解率 82%, 而肿瘤直径 > 6 cm 完全缓解率只有 31%。晚期并发症包括: 11 例发生溃疡 (9%), 4 例溃疡自行愈合, 其他 7 例形成坏死和瘘道。

Matsumoto 等^[6]对 90 例 T_1 和 T_2 口底鳞癌进行粒子种植治疗, 其中 15 例用镭粒子治疗, 60 例用 ^{198}Au 粒子治疗, 10 例用镭针治疗, 3 例用 ^{60}Co 针治疗, 2 例用 ^{192}Ir 针治疗。镭粒子或 ^{198}Au 粒子的处方剂量为 90~100Gy 或 80~90 Gy, 大的或侵犯较深的病灶给予 X 射线外照射 20~40 Gy。结果全组 T_1 的局部控制率为 89%, T_2 的局部控制率为 76%, T_{1-2} 的局部控制率为 56%, 没有牙齦受累的 T_{1-2} 肿瘤局部控制率为 82%, 有牙齦受累的 T_{1-2} 肿瘤局部控制率为 55%, 肿瘤的局部控制率明显降低。 T_1N_0 的 5 年生存率为 95%, T_2N_0 的 5 年生存率为 79%, $\text{T}_{1-2}\text{N}_{1-2}$ 的 5 年生存率为 54%。 ^{198}Au 粒子植入治疗局部控

制率 T_1 为 93%, T_{2a} 的局部控制率为 79%, T_{2b} 的局部控制率为 56%。晚期并发症包括轻度粘膜溃疡和/或骨暴露,一般时间比较短暂,患者可以耐受。需要手术治疗的严重并发症低于 5%。因此对于 T_1N_0 和 $T_{2a}N_0$ 的口底癌、没有牙龈受累者,单纯组织间插植或配合外照射是最理想的治疗方法。 ^{192}Au 粒子植入治疗局部控制率高,晚期并发症低,与 ^{192}Ir 比较更易于防护。

(四)肺癌

肺叶切除是 T_1 和 T_2 期肺癌主要的治疗手段,5 年生存率达 65~77%。 T_1N_0 患者术后局部复发率为 28%。对于心肺功能不理想的 I 期非小细胞肺癌患者,手术切除相应受到一定程度限制。电视胸腔镜(VATR)技术的出现弥补了这一普通手术的缺憾。Chen 等^[7] 对 23 例心肺功能欠理想的 I 期非小细胞肺癌行 VATR,配合术中 ^{125}I 粒子种植治疗。靶区周边总剂量为 100~120 Gy,总活度为 22mCi。术后平均住院 7 天。随访 11 个月,胸部 CT 扫描提示所有患者均没有发现 ^{125}I 粒子移位和肿瘤局部复发,有 3 例出现远处转移。术前和术后肺功能没有明显变化。因此,作者认为对心肺功能欠佳的 I 期非小细胞肺癌患者 VATR 配合术中 ^{125}I 粒子种植治疗是一个很有潜力的治疗手段,患者可以很好的耐受,而且不增加并发症。但是长期局部控制和生存情况还需要进一步观察。

(五)胰腺癌

胰腺癌是临床上恶性程度极高的肿瘤,只有 15~20% 的患者适于手术,5 年生存率为 12~18%。外照射并没有明显提高肿瘤局部控制率,中位生存期为 5.5~7 个月。外照射加化疗中位生存期为 9~10 个月。1989 年 Peretz 等^[8] 对 98 例胰腺癌患者进行 ^{125}I 粒子植入治疗,最小周边剂量 136.6Gy,平均植入粒子活度 35mCi,平均植入体积 53cm³。27 例术后进行了化疗,27 例进行了外照射。结果有 37/57 例患者的疼痛明显缓解。总的中位生存期 7 个月,10 例(10%)生存超过 18 个月,中位生存期 21 个月,3 例随访时已分别存活 18、19 和 45 个月,其余死于肿瘤复发和远处转移。19 例出现了术后并发症,1 例(1%)死于胰瘘、感染和脓毒血症;8 例(8%)出现了胰瘘、胃肠出血、胃肠梗阻和腹腔内脓肿。作者认为对于 $T_1N_0M_0$ 患者粒子种植治疗可以明显提高中位生存期(18.5 个月)。 ^{125}I 粒子种植治疗的不利因素为 ^{125}I 的半衰期较长,剂量率较低,难以控制倍增时间较短的肿瘤。目前许多学者正进行 ^{103}Pd 粒子治疗胰腺癌的探讨。

(六)直肠癌

直肠癌术后行化疗和外照射是高危组标准治疗,但是仍有 10~20% 患者局部复发。晚期或复发的直肠癌患者中有 3/4 不能完全切除,对于这些患者放化疗只能起到姑息治疗目的。Martinez-Monge 等^[9] 对 29 例结直肠癌术后复发患者进行 ^{125}I 粒子种植治疗,平均每位患者植入 50 个粒子,平均总活度为 27.8mCi,植入体积为 1~75cm³,平均最小周边剂量为 140Gy。大多数患者,50% 靶体积接受了大于 200~300Gy 照射。中位随访 78 个月,结果 61% 患者局部失败,39% 无远处转移。1、2 和 4 年的实际局部控制率分别为 38%、17% 和 17%,平均复发时间为 11 个月。1、2 和 4 年的实际生存率分别为 70%、35% 和 21%。粒子治疗失败的主要原因包括:①植入体积过大;②粒子总活度较高;③植入部位超过 2 个;④肿瘤复发病灶较大;⑤粒子种植之前或种植后未加外放疗。有 45% 患者出现晚期并发症,其中 10% 患者出现小肠瘘和腹壁瘘。1985 年 Fourquet 等报道 51 例结直肠癌患者 ^{125}I 粒子种植治疗 1 年局部控制率为 55%。

^{125}I 粒子种植治疗直肠癌的优势:① ^{125}I 粒子种植治疗是在术中直视下进行的,所以肿瘤治疗体积的丢失几率大大减少;②肿瘤治疗体积周围的器官接受射线照射剂量最小;③肿瘤接受剂量最大;④网膜折返处可以保护小肠;⑤粒子治疗没有明显的神经损伤。

^{125}I 粒子治疗的不足之处包括:① ^{125}I 粒子的剂量率非常低,不适于控制增长迅速的肿瘤;②低剂量率(0.07~0.09Gy/h) ^{125}I 粒子较高剂量率(0.17~0.20Gy/h) ^{103}Pd 粒子产生肿瘤生长延迟作用弱。

^{125}I 粒子治疗配合外照射是结直肠癌患者复发后的有效补救治疗方法,尤其适于孤立的、亚临床和较小病灶的小体积治疗,可以取得较好的预后。与术中放疗和术中高剂量后装治疗相比, ^{125}I 粒子治疗不产生临床神经损伤。

(七)前列腺癌

早期前列腺癌的治疗包括手术和外放疗。但是这些治疗均可引起较严重的晚期损伤,如阳痿和神经损伤。1914 年 Pateat 和 Degrais 医生首次利用镭粒子插植治疗前列腺癌,开创了粒子种植治疗前列腺癌的先河。1987 年 Blasko 等发展了计算机治疗计算系统和 B 超引导下会阴部模板植入技术,使 ^{125}I 粒子在靶区剂量分布更均匀,周围重要器官损伤更小。Storey 等^[10] 对 206 例 T_1 和 T_2 期前列腺癌患者行 ^{125}I 粒子治疗,处方剂量为 160Gy,平均前列腺体积 34cc,大约每例患者平均植入 61 个粒子。结果 5

年实际无病生存率, PSA < 4ng/ml, < 10ng/ml 和 > 10ng/ml 组分别为 84%, 72% 和 51%, 全组 5 年实际生存率 66%, 平均实际生存期 81 个月。在 PSA < 0.5ng/ml 和 < 1.0ng/ml 组有提高生存期的趋势。早晚副作轻微, 偶尔有一过性尿路梗阻症状。Beyer 等^[11] 对 489 例前列腺癌进行¹²⁵I 粒子种植治疗, PSA < 10ng/ml 和 > 10ng/ml 组 5 年无病生存率分别为 70% 和 39%。Kupelian 等^[12] 对 337 例前列腺癌行根治性切除术, 结果 PSA < 10ng/ml > 10ng/ml 组无病生存率分别为 71% 和 42%。目前, 早期前列腺癌粒子种植治疗在美国已成为标准治疗手段。

四、放射性粒子体内代谢

1991 年 Steinfeld 曾报道前列腺癌粒子治疗时发现粒子可以引起肺栓塞, 目前关于这方面的具体机制仍不十分清楚。分析可能是粒子进入了前列腺外周静脉丛的较大管腔, 通过血液转移到肺。粒子迁移超出前列腺, 可以通过透视检查发现。胸部 X 光片可以发现较早的粒子迁徙。放射性粒子引起肺栓塞会带来 2 个潜在的问题: ①改变了治疗靶区的剂量分布, ②对肺组织的副作用。Tapen 等^[13] 对 136 例前列腺癌患者进行¹⁰³Pd 粒子植入治疗(剂量为 115Gy), 对 153 例进行¹²⁵I 粒子种植治疗(剂量为 160Gy), 每个¹⁰³Pd 粒子的源强为 1.0 ~ 1.4mCi, ¹²⁵I 粒子源强为 0.28 ~ 0.37mCi, 结果如表 3。

表 6 放射性粒子肺栓塞几率

同位素	肺栓塞患者数	栓塞几率%
¹⁰³ Pd 粒子	15/136	11
¹²⁵ I 单个粒子	1/10	10
¹²⁵ I 粒子链	1/143	0.7
总数	17/289	5.9

17 例患者肺内发现了 20 个放射性粒子, 总的肺栓塞几率为 5.9%, 3 例患者同时有 2 个粒子栓塞。栓塞的粒子均位于肺的外周, 其中 12 个在肺的右叶, 8 个在肺的左叶。急性肺损伤症状的发生如疼痛、咳嗽均未见报道, 随访 2 年也未发现明显的与肺栓塞相关的症状, 所以不需要进行粒子肺栓塞的手术治疗。Nag 等^[14-15] 研究一组 112 例患者的粒子治疗, 结果发现肺粒子迁徙为 19/112 例, 其中 10/19 例粒子植入后立即迁徙到肺, 9/19 例肺迁徙发生在植入后 28 ~ 127 天。延迟迁徙到肺的放射性粒子对照射靶器官剂量影响较小, 同时对肺的损伤影响也小。

五、放射性粒子种植治疗的展望

随着新的放射性核素如¹⁰³Pd 的研制成功的和 B 超、CT 三维治疗计划系统的应用, 粒子治疗定位更加精确, 剂量分布更均匀、更合理。对于那些术后复发的肿瘤, 尤其是外科和放疗后复发的肿瘤, 粒子种植治疗无疑是更合理、更有效的治疗途径。但临床

尚有许多问题需要解决: ①如不同增殖速率的肿瘤如何选择不同放射性核素, 以获得最大的杀伤效应; ②粒子种植治疗与外放疗的合理结合; ③新的放射性核素如²⁴¹Am 和¹⁵²Cf 的临床应用前景如何还需进一步明确。

总之, 由于粒子种植治疗肿瘤创伤小、靶区剂量分布均匀和对周围正常组织损伤小等特点, 临床应用显示了广阔的前景。

参 考 文 献

- 1 Sneed P, Modernmott MW, Cutin P, et al. Interstitial brachytherapy procedures for brain tumors. *Seminars in Surgical Oncology*, 1997, 13: 157-166.
- 2 Gaspar LE, Zamorano LJ, Shamsa F, et al. Permanent¹²⁵Iodine implants for recurrent malignant gliomas. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1999, 43: 977-982.
- 3 Halligan JB, Stelzer KJ, Rostomily RC et al. Operation and permanent low activity¹²⁵I brachytherapy for recurrent high-grade astrocytomas. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1996, 35: 541-547.
- 4 Vikram B. Permanent Iodine-125 boost after teletherapy in primary cancer of the nasopharynx is safe and highly effective: long-term results. *Int J Radait oncol Bio Phys*, 1997, 38: 1140.
- 5 蔡德江, 李平, 郑志坚, 等. 放射性金粒子经软顎种植治疗残存及复发鼻咽癌 71 例临床报道. *中华放射肿瘤学杂志*, 1997, 6: 80-83.
- 6 Matsumoto S, akeda M, Shibuya H, et al. T₁ and T₂ squamous cell carcinomas of the floor of the mouth: Results of brachytherapy mainly using¹⁹⁸Au grains. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1996, 34: 833-841.
- 7 Chen A, Galloway M, Landreneau R, et al. Intraoperative ¹²⁵I brachytherapy for high-risk stage I non-small cell lung carcinoma. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1999, 44: 1057-1063.
- 8 Peters T, Nori D, Hilaris B, et al. Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I-125 implantation. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1989, 17: 931-935.
- 9 Martinez-Monge R, Nag S, Edward W, et al. ¹²⁵I brachytherapy for colorectal adenocarcinoma recurrent in the pelvis and paraortics. *Int J Radait oncol Bio Phys*, 1998, 42: 545-500.
- 10 Storey MR, Landgren RC, Cottone JL, et al. Transperineal ¹²⁵Iodine implantation for treatment of clinically localized prostate cancer: 5-year tumor control and morbidity. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1999, 43: 565-570.
- 11 Beyer DC, Priestley JB. Biochemical disease-free survival following ¹²⁵I prostate implantation. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1997, 37: 559-563.
- 12 Kupelian P, Levin H, Zippe C, et al. A contemporary series of external beam radiotherapy versus radical prostatectomy for localized prostate cancer: A single institution experience. *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol*, 1996, 15: A616.
- 13 Tapen EM, Blaasko JC, grimm PD, et al. Reduction of radioactive seed embolization to the lung following prostate brachytherapy. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1998, 42: 1063-1067.
- 14 Nag S, Scaperth DD, Badalament R, et al. Transperineal palladium 103 prostate brachytherapy: analysis of morbidity and seed migration. *Urology*, 1995, 45: 87-92.
- 15 Nag S, Singhavajhala V, Mart' nez-Monge R. Pulmonary embolization of permanently implanted radioactive palladium-103 seeds for carcinoma of the prostate. *Int J Radait Oncol Bio Phys*, 1997, 39: 667-670.