

· 新技术 · 新方法 ·

放射性粒子组织间种植治疗肿瘤近期疗效

王俊杰 黄毅 冉维强 修典荣 张照辉 刘江平 朱丽红 李选

北京大学第三医院肿瘤治疗中心(北京,100083)

【摘要】目的 探讨放射性粒子组织间种植治疗肿瘤临床应用的可行性。方法 6 例腹腔或盆腔肿瘤实施开腹术中超声引导下粒子种植术,6 例前列腺癌实施经会阴超声引导粒子种植术,6 例人体浅表肿瘤实施超声引导粒子种植术,2 例肝癌实施 DSA 粒子介入治疗术。结果 随访 2 月,6 例前列腺癌前列腺特异抗原(PSA),由术前 $(46.95 \pm 26.58) \text{ ng/ml}$ 降至 $(11.51 \pm 11.05) \text{ ng/ml}$ ($t = 3.016, P = 0.013$)。14 例实体瘤完全缓解率由 28.6%(4/14),部分缓解率为 64.3%(9/14),失败 1 例。无明显放射相关副作用。结论 放射性粒子种植治疗肿瘤具有疗效高、创伤小、并发症发病率低等优点。

【关键词】放射性粒子 组织间种植 肿瘤

中图分类号 R730.5 R817.8

文献标志 B

文章编号:1009-6604(2003)02-0148-02

放射性粒子种植治疗肿瘤具有 100 多年的历史,其原理是将具有放射性核素的颗粒通过术中直接种植到肿瘤内,放射性核素持续不断的释放射线达到对肿瘤细胞的杀伤目的。早期使用的放射性核素为钴-60、铱-192 和镭-226,这些核素释放高能 γ 射线,临床应用防护颇难处理。20 世纪 80 年代后,新型核素金-198、碘-125 和钇-90 相继研制成功,超声 CT 和计算机三维治疗计划系统的出现,使放射性粒子组织间种植治疗肿瘤具有创伤小、定位精确、并发症低等优点,临床应用治疗颅内肿瘤、头颈部肿瘤、胰腺癌、早期前列腺癌和肝癌等具有显著的疗效^[1-3]。我院自 2001 年开始开展放射性粒子治疗肿瘤工作,现将 20 例治疗结果,报道如下。

临床资料与方法

一、一般资料

本组 20 例,男 14 例,女 6 例。前列腺癌 6 例,3 例为去势后复发,3 例为 T₂ 期;胰腺癌 4 例,均为局部晚期,失去手术机会;骨肉瘤术后复发 2 例,无法手术;1 例腹膜后平滑肌肉瘤术后 7 年复发,术中残留;膀胱癌术后 4 月复发 1 例;乳腺癌腋淋巴结转移 1 例,合并糖尿病、高血压病;舌癌术后颈淋巴结转移 1 例;喉癌术后复发颈淋巴结转移 1 例;皮肤癌术后复发 1 例;肝癌合并门静脉癌栓 2 例。所有患者诊断均经病理学证实。

二、方法

(一)仪器和设备

1. 三维治疗计划系统 美国 SSGI 公司生产。
2. 固定器、模板、步进器、粒子植入针和 Mick 枪均为美国 Medtech 公司生产。
3. 超声诊断仪 美国 Alok 公司和丹麦 B-K 公司产品。
4. 放射性粒子 ¹²⁵I 粒子中国原子能研究院堆工所生产,活度 0.35mCi ~ 0.6mCi。

(二)手术步骤

前列腺癌:前列腺癌术前检测前列腺特异抗原(PSA),针吸活检明确 Gleason 分级。术前通过 CT 测定前列腺体积,扫描层厚 5mm,图像传送到计算机三维治疗计划系统,通过治疗计划给出种植的粒子数,订购粒子。放射性粒子为 ¹²⁵I。肿瘤匹配周边剂量 110Gy ~ 145Gy。手术采用腰麻或全身麻

醉,患者体位截石位,两腿固定。安装、调整粒子治疗步进器和模板。超声探头插入直肠,获取前列腺图像,与计算机治疗计划联网,术中即时计划。同时使用 C-型臂,指导进针。首先利用(3~4)根 18G 粒子穿刺针固定前列腺,之后根据计划进针。Mick 枪种植放射性粒子,粒子数 38 颗 ~ 70 颗。

胰腺癌、腹膜后肿瘤、膀胱癌 通过治疗计划求出种植的粒子数,匹配周边剂量 65Gy。手术采用全身麻醉,开腹暴露肿瘤。术中超声引导放置粒子植入针,间距 1.5cm,避开血管和胰管。Mick 枪种植粒子,间距 1cm ~ 1.5cm,粒子数 20 颗 ~ 30 颗。

骨肉瘤及浅表转移瘤 活度为 0.35 mCi ~ 0.65mCi,术中植入粒子数 18 颗 ~ 30 颗。匹配周边剂量 65Gy。超声引导下,局部麻醉,超声探头携带固定器及穿刺架,术后第 2 天拍 X 光片和/或 CT,了解是否粒子发生移位。

肝癌合并门静脉癌栓:DSA 引导下,经肝穿刺放置导管于门静脉癌栓部位。抽出导丝放置粒子,间距 1cm,粒子数 6 颗 ~ 12 颗。匹配周边剂量 60Gy ~ 110Gy。

(三)术后随访

术后随访(2~8)月。前列腺癌复查 PSA,其它实体瘤复查 CT 或超声。

(四)疗效判定

前列腺癌复查 PSA,其它实体瘤根据国际标准:完全缓解(CR)肿瘤全部消失,部分缓解(PR)肿瘤消退 50%以上;无变化(NC)肿瘤增大不足 25%,减少不足 50%,进展(PD):病变增大超过 25%。

结 果

20 例手术全部成功,时间 1 小时 ~ 3 小时,平均 1.5 小时。前列腺癌术后留置导尿管(2~3)天,第 4 天即可出院,术后 1 月随访,PSA 由术前 $(46.95 \pm 26.58) \text{ ng/ml}$ 下降至术后 $(11.51 \pm 11.05) \text{ ng/ml}$ ($t = 3.016, P = 0.013$)。随访没有发现与放射性粒子治疗相关的尿道炎、膀胱炎和直肠炎等并发症。肺 X 光片没有发现粒子迁徙。

14 例实体瘤完全缓解率 28.6%(4/14),部分缓解率 64.3%(9/14),失败 1 例。胰腺癌术后第 1 天疼痛即明显缓解,术后 1 月复查 CT 见肿瘤明显缩小,其中 2 例肿瘤全部消失(图 1、2)。术后无如胰漏、出血和放射性肠炎等并发症。1

例术后肝内发现粒子 肝功能检查无异常。其它部位肿瘤发现治疗相关的并发症 结果见表 1。



图 1 箭头示胰头癌
术前 3cm × 5cm

图 2 胰头癌术后 1 月
肿瘤消失

讨 论

前列腺癌的治疗包括 :手术、外放疗、适形放疗、调强放疗和内分泌治疗等。但是 这些治疗均存在阳痿、尿失禁等并发症 大大降低患者的生存质量。放射性粒子组织间治疗前列腺癌已经有近 100 年的历史 ,尤其近 10 年由于超声技术、计算机治疗计划系统和新的低能放射性核素的研制成功 ,使放射性粒子治疗前列腺癌具有明显优势 ,早期前列腺癌粒子治疗 5 年生存率高达 97% ,而手术只有 58%。我院治疗 6 例前列腺癌 ,发现经会阴粒子植入时需超声科、泌尿科和放射治疗科密切配合 ,方能保证手术顺利进行。患者一般可全麻、硬膜外麻醉或腰麻 ,以保证患者体位相对固定。超声探头与前列腺穿刺支架应相匹配 ,减少机械误差 ,固定针一般 3 根为好 ,太多时影响超声图像质量。根据术中实时计划进行粒子种植 ,确保粒子种植数量和位置的精确度 ,术后第 2 天拍盆腔和肺 X 线片 ,验证粒子位置、数量以及是否发生移位。术后留置导尿管 (2~3) 天 ,排尿时注意观察是否有粒子排出。本组结果表明患者一般可以很好的耐受 ,无明显的膀胱、尿道和直肠刺激并发症发生。

表 1 放射性粒子组织间种植治疗 14 例实体癌

性别	诊断	粒子活度 (mCi)	粒子数	疗效
女	胰腺癌	0.50	17	PR
男	胰腺癌	0.50	30	PR
男	胰腺癌	0.50	23	CR
女	胰腺癌	0.50	23	CR
男	骨肉瘤术后复发	0.50	15	PR
男	骨肉瘤术后复发	0.50	2	PR
男	舌癌术后颈部 淋巴结转移	0.50	24	CR
男	喉癌术后颈部 淋巴结转移	0.50	44	PR
女	乳腺癌腋淋巴 结转移	0.50	17	PR
男	皮肤癌术后复发	0.60	16	PD
女	膀胱癌术后复发	0.50	30	PR
女	腹膜后平滑 肌肉瘤复发	0.50	17	CR
女	肝癌合并门 静脉癌栓	0.60	12	门静脉血 流畅通
男	肝癌合并门 静脉癌栓	0.65	12	门静脉血 流畅通

胰腺癌预后较差 平均生存时间大约 3 个月。仅 10% ~ 20% 患者可手术切除 ,而且疗效不令人满意 ,国外报道胰腺癌 5 年存活率只有 15%。大部分胰腺癌患者就诊时已处于晚期 ,失去手术机会 ,放疗联合化疗是目前 ,治疗胰腺癌的主要手段 ,但是由于常规放疗无法避开胰腺周围的小肠组织 ,因此胰腺局部照射剂量提升无法实现 ,而化学药物治疗目前仍处于姑息治疗阶段 ,尚不能达到延长生存期的目的。放射性粒子组织间种植治疗胰腺癌已经有近 30 年的历史 ,Syed 等^[4]报道 18 例无法手术切除的胰头癌 ,粒子治疗后中位生存时间 14 个月。目前 ,国外胰腺癌放射性粒子治疗普遍采用术中直视下进针 ,在治疗精度上有一定的误差。我们第 1 例参照此法 ,术后粒子空间排列松散、移位 ,有 2 颗粒子迁移到肝脏。第 2 例始我们采用术中超声引导进针 ,植入针可以避开血管、胰管和周围重要脏器 ,同时确保粒子针的空间分布和间隔更合理 ,进而使粒子种植治疗的精度大大提高 ,其中 2 例术后 1 个月随访时肿瘤全部消失。除 1 例 1 个月后死于肝转移和腹水外 ,其余 3 例目前仍在随访中 ,其中第 1 例已经存活 8 个月。目前 ,国外胰腺癌粒子治疗尚没有发现转移到肝脏的报道 ,我们分析可能术中粒子植入到胰管之后引流到肝脏^[5]。后 2 例采用术中超声引导粒子种植 ,术后验证平片和 CT 验证再没有发现类似现象。未发现胰漏、穿孔和放射性肠炎等治疗相关并发症。

腹膜后肿瘤和膀胱癌治疗可在术中进行 ,其优点是肿瘤尽可能切除 ,残留部分种植粒子 ,这样既可以减少肿瘤负荷 ,同时也可以减少粒子种植数量。术中粒子治疗未发现相关并发症 ,如放射性反应等。肿瘤局部控制满意 ,疗效肯定。

人体表浅肿瘤治疗 ,操作简便 ,局部麻醉即可 ,利用超声探头加模板确保种植粒子的合理空间分布 ,治疗精度提高。随访 1 个月时 ,肿瘤大部分消退 ,但没有达到完全缓解 ,分析可能粒子杀伤肿瘤需要一定周期 ,同时由于临床初期应用 ,肿瘤周边剂量较低。国外报道大都采用 110Gy ,而我们采用的剂量为 65Gy。随着临床应用技术的成熟 ,我们计划逐渐增加剂量 ,探讨粒子治疗控制肿瘤的最佳剂量效应。

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 ,尤其给那些肿块较大、与重要器官关系密切而无法切除的患者 ,带来新的机会和希望。盆腔肿瘤由于可经会阴穿刺进针 ,所以创伤更小 ,而腹部肿瘤仍需要开腹 ,同时由于没有相应的超声与模板配套的固定器 ,所以治疗精度仍有提高和改进的空间。相信随着技术改进和完善 ,放射性粒子组织间种植治疗肿瘤的疗效将更进一步的提高。

参 考 文 献

1 王俊杰 ,唐劲天 ,黎功 ,主编 .放射性粒子近距离治疗肿瘤 .北京 :北京医科大学出版社 ,2001.66-97.

2 王俊杰 ,黄毅 ,马力文 ,主编 .放射性粒子种植治疗前列腺癌 .北京 :北京医科大学出版社 ,2001.47-73.

3 Peretz T ,Nori D ,Hilaris B ,et al .Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I¹²⁵ implantation .Int J Radiation Oncology Biology Physics ,1989 ,17 :931-935.

4 Syed AM ,Fres LD ,Puthawala AA ,et al .Interstitial iodine - 125 implant in the management of unresectable pancreatic carcinoma .Cancer ,1983 ,52 :808-813.

5 Tapen EM ,Blasko JC ,grimm PD ,et al .Reduction of radioactive seed embolization to the lung following prostate brachytherapy .Int J Radaiition Oncology Bio Phys ,1998 ,42 :1063-1067.

(2002-11-16 收稿)

(2003-02-10 修回)