

^{125}I 粒子联合 EP 方案治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床分析

陆光兵 刘丽

【关键词】 癌, 非小细胞肺; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法; 抗肿瘤联合化疗方案

局部晚期不可切除的非小细胞肺癌约占新诊断病例的35%~40%, 同期化疗是标准治疗选择。 ^{125}I 粒子属于新型的低能放射性核素, 随着计算机和影像引导技术的进步, 形成了用 ^{125}I 粒子组织间植入治疗恶性肿瘤的现代肿瘤微创内照射的新技术, 此项技术越来越引起医学界的重视; 成为治疗恶性肿瘤的一种重要手段^[1-3]。 ^{125}I 粒子对多数肿瘤都是有作用的, 一般情况下都可以应用, 而且粒子植入有自己的优势, 例如一些不可切除的肿瘤都可以用 ^{125}I 粒子, 其长达60 d 的有效持续放疗优势, 是体外放疗难以达到的, 而且已被纳入医疗保障体系^[4]。但使用 ^{125}I 粒子治疗需要联合依托泊苷+顺铂(etoposide+cisplatin, EP)方案全身化疗。通过 CT 的影像技术定位, 将 ^{125}I 粒子永久性组织间植入联合 EP 方案全身化疗, 已作为治疗局部晚期不可切除的非小细胞肺癌的重要手段, 现就 ^{125}I 粒子在肺癌中的治疗过程和结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2006 年 9 月至 2009 年 6 月在我院肿瘤科住院的 30 例局部晚期非小细胞肺癌患者(腺癌患者 25 例, 鳞癌患者 5 例), 其中男性 20 例、女性 10 例, 年龄 45~61 岁, 平均年龄 50 岁。均经病理证实, 并行胸部 CT 平扫及 CT 增强, 同侧纵隔淋巴结肿大。

1.2 ^{125}I 粒子植入方法

治疗计划系统 (treatment planning system, TPS) 根据 CT 成像的瘤灶形态、大小、周围重要器官和组织范围及 ^{125}I 粒子表面活度、处方剂量等, 计算出 ^{125}I 粒子在瘤灶区及其周围空间的剂量分布, 绘出等剂量曲线 (90/90 原则)、适形粒子分布图及植入通道。 ^{125}I 粒子治疗的处方剂量为 100~120 Gy, 植入源强度为 3.00×10^7 Bq, 术后验证计算 D90 (90%的靶区剂量) 和最大百分剂量。根据肿瘤生长部位, 常规层厚 1 cm 行 CT。扫描后选择肿瘤处于肋间隙之平面作为穿刺植入平面, 同时测量进针位置和进针深度。按照 CT 定位以肿瘤中心为试穿进针点, 试穿且行 CT 满意后以

此点为基准, 在此平面间隔 1 cm 处进植入针, 穿至肿瘤中心近边缘 1 cm 处。经再次 CT 确定准确位置后, 用植入枪按计划植入粒子, 平均每 1.0~1.5 cm³ 肿瘤植入 1 个粒子。植入完成后, 行 CT 依层确定各层面植入的粒子分布及粒子数, 如有粒子稀疏遗漏立即补种, 以期与术前治疗计划相符。本研究中病例植入粒子 13~63 粒, 平均 38 粒/例, 共 1140 粒。粒子总活度 $(0.8\sim 1.0) \times 10^7$ Bq。每例植入时间为 30~120 min, 平均 90 min。植入系统由深圳和佳公司生产, 包括 TPS、植入枪和植入针。 ^{125}I 微粒子由中国原子能科学研究所制造, 为外包钛合金的密封结构, 长 4.5 mm, 直径 0.8 mm, 半衰期 $t_{1/2}=59.43$ d。每颗粒子组织间有效作用直径为 1.7 cm。30 例患者均完成 CT 引导下经皮穿刺组织间植入 ^{125}I 粒子治疗, 术后第 4 d 开始实施 EP 方案 (常规剂量) 化疗, 21 d 为 1 个周期, 共 4 周期。

1.3 治疗过程

(1) 术前准备。常规准备: 做血常规、心电图检查, 术前用镇咳药物。增强扫描: 无论是活检还是植入粒子治疗, CT 增强检查是必不可少的, CT 增强不仅是诊断的必要手段, 还可清晰显示病灶与血管, 尽管穿刺过程中二者的分界已不再清晰如初, 但仍可给操作者提供明确的穿刺目标, 从而减少盲目性, 预防并发症。

(2) TPS 实施前的准备。根据 CT 资料进行三维重建, 观察肿瘤的大小、形态、位置、与肺门大血管的关系, 为选定穿刺点、设计进针路线和方向做充分准备^[1]。

(3) 植入过程。先将植入针进至靶点, 用植入枪依次释放粒子, 粒子间隔 1.0~1.5 cm。即刻行 CT, 再退针至肿瘤边缘, 调整角度再次进针, CT 引导下进至靶点, 同前所述继续释放粒子, 同样调整角度 2~5 次。即刻行 CT 观察: 观察的重点是有无气胸和微粒子的位置, 同时扫描定位像, 调整窗宽窗位, 进一步观察, 待图像满意并证实无气胸或气胸量较少 (<30%) 时, 结束手术。

(4) 植入 ^{125}I 粒子后 4 d, 在确定无化疗禁忌症的情况下, 行 EP 方案, 全身化疗 4 个周期。

2 结果

此 30 例植入 ^{125}I 粒子的患者于 3 个月后行 CT 复查。疗

效以肿瘤完全消失、直径缩小 $>50\%$ 、直径增大 $>25\%$ 3种情况为标准进行分析。术后3个月行胸部CT复查,完全缓解者10例(33.3%),部分缓解者15例(50.0%),进展5例(16.6%)。有并发症者共计15例,其中气胸者5例(16.6%),咳血者3例(10.0%),术后发热者3例(10.0%),粒子移位者2例(6.6%),粒子脱落者2例(6.6%)。1年生存率为90%(27/30),所有患者均出现Ⅱ~Ⅲ度骨髓抑制,给予升白细胞药治疗后恢复,所有30例完成EP方案全身化疗4个周期,典型病例见图1。

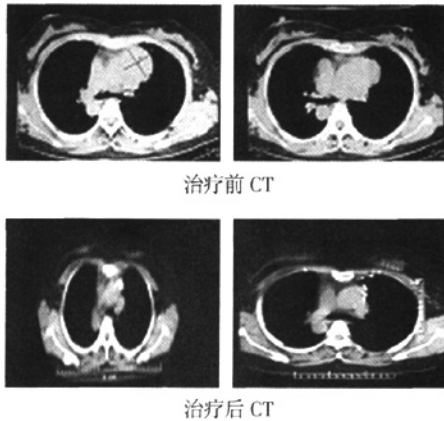


图1 肺腺癌患者 ^{125}I 粒子治疗前后CT对比

3 讨论

3.1 特点

该技术根据肿瘤的形态大小,在TPS的指导下将放射性粒子按计划植入肿瘤组织内,可杀灭肿瘤细胞,做到对肿瘤的“适形照射”,最大限度地控制肿瘤的生长和发展。相对于外放射,有以下特点:

(1) 近距离。植入靶区,直接对周围肿瘤细胞产生作用,可避免外放射的高强度射线造成周围正常组织的副损伤。

(2) 低剂量、持续性。所植入的粒子可低剂量、长时间(60 d)连续放射,有效半径约为1.7 cm,准确植入后,对周围正常组织损伤极小。而长达60 d的有效持续放射优势,更是外放射难以达到的,因为不同细胞周期的癌细胞对射线的敏感性不同,有丝分裂期和有丝分裂的准备期细胞对射线较敏感,而静止期或第一间隙期、合成期癌细胞则不敏感。而在60 d的连续放射时间内,不同分裂期的癌细胞一旦进入有丝分裂期和有丝分裂的准备期即受到 γ 射线的持续照射而被杀死^[9]。

(3) 高度适形。TPS基于双螺旋CT图像,同时结合计算机的图像处理技术,使体内肿瘤的形态能够在三维空间重建,由于粒子为放射距离比较短的微型植入物,其照射范围适合不同的肿瘤形态,剂量分布可以达到调试适形。即使是敏感组织内或敏感组织附近的肿瘤,也可以植

入粒子。

(4) 操作简便安全。粒子植入人体前始终包埋在专用容器和器械中,术者操作过程中不接触粒子,周围环境的安全性得到保证^[9]。

(5) EP方案。在治疗局部晚期不可切除的非小细胞肺癌的化疗方案中,EP方案最具有代表性,且其不良反应最低,所以目前仍是一个常用的化疗方案^[9]。

3.2 并发症预防与处理

(1) 气胸是最主要的并发症,应减少穿刺次数,尽量少地经过胸膜层数,选取合理进针点,避免突然用力,充分麻醉胸膜以减轻患者咳嗽是操作中避免气胸的基本要点。若术中即刻发生气胸,且气胸量 $>30\%$ 时,可用三通管排出大部分气体;若为后来发生,应密切观察,直至吸收,一般4~14 d内完全吸收。

(2) 咳血也是其并发症之一,术后应常规应用止血及镇咳药物,并尽量减少活动。

(3) 粒子脱落,常因肿瘤缩小所致,尽管当初将粒子放置于病灶内,且距病灶边缘1.5 cm以上,但如果病灶缩小程度超出当时想象,则会使粒子脱落顺支气管或动脉血管移到肺远端。因此,粒子植入应尽量放于病灶中心。

总之,简单、安全、疗效确切的放射性粒子组织间植入方法是一种比较理想和成熟的肿瘤治疗方式,对于不能手术切除、无法达到根治目的的局部晚期不可切除的非小细胞肺癌患者,可以作为姑息治疗方案,使患者以较小的创伤获得较好的疗效,提高其生活质量,减小疼痛及延长生命。

参 考 文 献

- [1] Beyer DC, Puente F, Rogers KL, et al. Prostate brachytherapy: comparison of dose distribution with different ^{125}I source designs. *Radiology*, 2001, 221(3): 623-627.
- [2] Ankem MK, De Carvalho VS, Harangozo AM, et al. Implications of radioactive seed migration to the lungs after prostate brachytherapy. *Urology*, 2002, 59(4): 555-559.
- [3] Raben A, Mychalczak B. Brachytherapy for non-small cell lung cancer and selected neoplasms of the chest. *Chest*, 1997, 112(4 Suppl): 276S-286S.
- [4] 柴树德, 郑广钧, 毛玉权, 等. CT引导下经皮穿刺种植放射性 ^{125}I 粒子治疗晚期肺癌. *中华放射肿瘤学杂志*, 2004, 13(4): 291-293.
- [5] 车剑, 赵铁军. ^{125}I 籽源组织间植入治疗恶性肿瘤的疗效分析. *中国现代医药杂志*, 2008, 10(8): 47-48.
- [6] Finkelstein DM, Ettinger DS, Ruckdeschel JC. Long-term survivors in metastatic non-small-cell lung cancer: an eastern cooperative oncology group study. *J Clin Oncol*, 1986, 4(5): 702-709.

(收稿日期: 2009-12-20)