

·论著·

# B超引导下术中<sup>125</sup>I粒子植入治疗晚期胰腺癌的疗效评价

徐蓉生 梅艳 赵力威 舒斌 何文果 段云

610041 成都, 四川省肿瘤医院核医学科

通信作者: 段云, Email: duan-yun@139.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.06.005

**【摘要】目的** 探讨B超引导下<sup>125</sup>I粒子组织间植入治疗晚期胰腺癌的临床价值。**方法** 97例晚期胰腺癌患者在B超引导下术中植入<sup>125</sup>I粒子,采用疼痛数字分级法、实体瘤的疗效评价标准和肿瘤标志物糖类抗原242、19-9(CA242、CA19-9)的水平进行疗效评价,随访中观察患者的并发症及不良反应等。**结果** 术前与术后1周、2周、1个月、3个月的患者疼痛评分比较,差异具有统计学意义( $\chi^2=0.018, 0.022, 0.034, 0.045, P$ 均 $<0.05$ );肿瘤完全缓解患者8例、部分缓解46例、稳定34例、疾病进展9例,总有效率为55.67%(54/97);术前与术后1个月、3个月CA242、CA19-9的水平比较,差异具有统计学意义( $\chi^2=0.027, 0.029, 0.017, 0.022, P$ 均 $<0.05$ );治疗后中位生存时间为(8.0±4.5)个月,未出现严重并发症及不良反应。**结论** B超引导下<sup>125</sup>I粒子植入治疗晚期胰腺癌,疗效确切,安全性高,癌痛缓解明显。

**【关键词】** 胰腺肿瘤;碘放射性同位素;近距离放射疗法;实体肿瘤疗效评价标准

**Evaluation of <sup>125</sup>I particle implantation in the treatment of patients with advanced pancreatic neoplasms using B ultrasound-guided surgery** Xu Rongsheng, Mei Yan, Zhao Liwei, Shu Bin, He Wenguo, Duan Yun

Department of Nuclear Medicine, Sichuan Cancer Hospital, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Duan Yun, Email: duan-yun@139.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical value of <sup>125</sup>I radioactive seed interstitial implantation in the treatment of advanced pancreatic cancer. **Methods** The pain classification, solid tumor response evaluation criteria, and tumor markers (carbohydrate antigen CA242 and CA19-9) were examined in 97 patients with advanced pancreatic cancer by using ultrasound-guided <sup>125</sup>I particle implantation surgery to evaluate the complications and adverse reactions of the tool. **Results** Comparison among preoperative state, 1 week, 2 weeks, 1 month and 3 months post-surgery revealed significant differences in pain scores ( $\chi^2 = 0.018, 0.022, 0.034, 0.045, all P < 0.05$ ); 8 cases had complete remission, 46 cases had partial remission, 34 cases were stable, and 9 cases progressed. The total effectiveness rate was 55.67% (54/97); moreover, comparison among the preoperative state, 1 month, and 3 months post-surgery indicated significant differences in the serum levels of CA19-9 and CA242 ( $\chi^2=0.027, 0.029, 0.017, 0.022, all P < 0.05$ ). After treatment, the median survival time was (8.0±4.5) months. No serious complications and adverse reactions were observed. **Conclusion** <sup>125</sup>I radioactive particle implantation for the treatment of advanced pancreatic cancer using ultrasound-guided surgery had curative effects, high safety, and significant pain relief.

**【Key words】** Pancreatic neoplasms; Iodine radioisotopes; Brachytherapy; Response evaluation criteria in solid tumors

胰腺癌是临床上较为常见的消化系统恶性肿瘤,同时也是恶性程度最高、预后最差的恶性肿瘤之一,并且胰腺癌患者就诊时多为晚期,仅20%

左右的患者可行根治性手术,但其5年生存率仍低于15%<sup>[1-2]</sup>。对于失去手术机会的晚期胰腺癌患者,临床上多采用非手术和局部治疗的方法,且联合放

化疗是胰腺癌的常用治疗手段,可有效延长患者的生存期,降低患者腹部疼痛程度。近年来,在国内放射性粒子植入治疗胰腺癌已被临床广泛应用,<sup>125</sup>I 粒子植入能缩小病灶,并具有安全性和有效性<sup>[3-5]</sup>。本研究对 B 超引导下<sup>125</sup>I 粒子治疗晚期胰腺癌的患者进行了回顾性分析,并对患者的主观疗效、客观疗效、并发症及不良反应等临床疗效进行了评价。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院 2009 年 1 月至 2015 年 12 月的晚期胰腺癌患者 97 例,影像学(CT 或 MR)评估为不能行根治性手术治疗,并经细胞学或病理学证实,其中男性 45 例、女性 52 例,年龄 48~82 岁,平均年龄(64.8±5.7)岁。所有患者均签署了知情同意书。排除了有恶病质、严重糖尿病、中重度黄疸及肝功能极差患者,并进行综合评估,预计生存期>6 个月。

### 1.2 治疗方法

97 例患者行<sup>125</sup>I 粒子植入术前均行 CT 或 MRI 扫描检查,并根据扫描结果所显示胰腺肿瘤的位置、大小、形态,以及其与周围脏器的关系,将检查影像导入治疗计划系统(treatment planning system, TPS),该系统型号为 HGGR-2000,由珠海和佳医疗有限公司提供。根据 TPS 制定的治疗计划计算出植入放射性粒子总数,在 B 超引导下进行粒子植入,肿瘤部位处方剂量(prescription dose, PD)为 6000 cGy,术后即刻进行 CT 检查,评估植入术后质量。<sup>125</sup>I 粒子为密封籽源,每粒放射性活度为 2.22×10<sup>7</sup>~2.96×10<sup>7</sup> Bq,由北京智博高科生物技术有限公司提供。<sup>125</sup>I 是放射性核素,半衰期为 60.1 d,辐射直径仅为 1.7 cm,能量绝大部分被组织吸收,无需特别的屏蔽防护。

### 1.3 粒子植入计划质量指标

①术前计划质量指标:PD 分布符合双 90%定律,周缘匹配剂量等于 PD,危及器官不超过耐受剂量,最高剂量区不超过 2 倍 PD,没有冷区,适形度为 1;②术中优化治疗计划:检验与核对调整治疗计划,包括靶区、导针、粒子位置与数目,及时纠正热区及冷区,调整 PD 与周缘匹配剂量,保护正常组织及器官,提高覆盖率及适形度;③术后质量验证指标:所有患者在一周内完成质量验证,靶体积的 90%所受最大剂量(D90)>PD,周缘剂

量=PD,PD 的靶体积与全部靶体积相同,剂量不均匀度小于 PD 的 20%,用体积剂量直方图确认相邻器官组织受照剂量,根据质量评估结果进行评估,决定是否补充粒子或进行其他治疗。

### 1.4 疗效评价方法

#### 1.4.1 临床主观评价标准

采用疼痛数字分级法(numeric rating scale, NRS),0~10 分代表不同程度的疼痛。0 分:无痛;1~3 分:轻度疼痛,不会影响睡眠;4~6 分:中度疼痛,会影响睡眠;7~9 分:重度疼痛,无法睡眠或痛醒;10 分为剧痛。

#### 1.4.2 客观疗效标准

采用实体瘤的疗效评价标准(RECIST)<sup>[6]</sup>,即分为完全缓解(complete response, CR):肿瘤病灶消失;部分缓解(partial response, PR):肿瘤病灶长径总和缩小≥30%;稳定(progressive disease, SD):肿瘤病灶长径总和与有缩小但未达 PR、或有增加但未达疾病进展;疾病进展:肿瘤病灶长径总和增加≥20%或出现新病灶。CR+PR 为有效,疾病进展+SD 为无效。患者在<sup>125</sup>I 粒子植入后 1 个月行 CT 检查。

晚期胰腺癌患者治疗前及治疗后 1 个月采血,测定血清肿瘤标志物糖类抗原 242(carbohydrate antigen 242, CA242)和糖类抗原 19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)的水平。使用放射免疫分析仪(GC-1500,科大创新中佳公司)测定血清 CA242,试剂盒为北方生物制品研究所生产;使用全自动化学发光免疫分析仪(Cobas e411,瑞士罗氏公司)测定血清 CA19-9。

### 1.5 患者随访

随访时间截至 2015 年 12 月 31 日,随访内容包括对疼痛症状、彩超、CT、MRI 及肿瘤标志物等相关检查进行复查,记录患者的生存时间,随访时间为 1~24 个月。放射性粒子植入后尤其注意胰漏、腹水、感染、出血、乳糜漏等并发症以及胃肠道症状(腹胀、恶心、呕吐、食欲减退等)、骨髓抑制等不良反应的发生。

### 1.6 统计学分析

统计学分析采用 SPSS 19.0 软件进行。定性资料采用例数百分率(%)描述,定量资料呈正态分布,以均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示。治疗前后止痛效果及肿瘤标志物水平比较采用 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者 $^{125}\text{I}$ 粒子植入后的剂量分布

由于严格按照术前计划质量指标及术中优化治疗计划原则,所以术后质量验证各项指标均达到要求,所有患者的  $\text{D90}>\text{PD}$ ,最大剂量点基本上都发生在瘤体的中心部位,剂量为  $8000\sim 11\ 800\ \text{cGy}$  不等,最大剂量  $<12\ 000\ \text{cGy}$ ,瘤体边缘的剂量较小为  $5200\sim 5900\ \text{cGy}$ ,PD 的靶体积与全部靶体积的适形度  $\approx 1$ ,体积剂量直方图确认相邻器官组织受到照射剂量低于耐受剂量,无剂量冷区,均无需补充粒子治疗。其中 1 例患者质量验证见图 1。

### 2.2 临床主观评价

97 例患者术前疼痛 NRS 评分为  $7.5\pm 2.3$ ,术后 1 周为  $2.1\pm 1.3$ ,术后 2 周为  $2.8\pm 1.5$ ,术后 1 个月为  $3.2\pm 1.7$ ,术后 3 个月为  $4.5\pm 1.6$ ,术前分别与术后各段时间疼痛 NRS 评分比较,采用  $\chi^2$  检验,其结果分别为  $\chi^2=0.018、0.022、0.034、0.045$ , $P$  均  $<0.05$ ,表示差异有统计学意义。

### 2.3 客观疗效

根据实体瘤的疗效评价标准,  $^{125}\text{I}$  粒子植入 1~

3 个月复查 CT,评价为 CR 患者 8 例(8/97, 8.25%)、PR 患者 46 例(46/97, 47.42%)、SD 患者 34 例(34/97, 35.05%)、疾病进展患者 9 例(9/97, 9.28%),有效例数(CR+PR)为 54 例(55.67%),无效(疾病进展+SD)为 43 例(44.33%)。其中 1 例有效患者治疗前后的 CT、MRI 影像图分别见图 2 和图 3。

### 2.4 血清肿瘤标志物

97 例晚期胰腺癌患者术前血清肿瘤标志物 CA242、CA19-9 水平分别与术后 1 个月、术后 3 个月比较(表 1), $P$  均  $<0.05$ ,表明差异有统计学意义。

### 2.5 随访情况

本研究纳入的术后生存期有效统计患者为 97 例,进行 24 个月随访,术后 3、6、9、12、24 个月生存率分别为 92.8%、83.5%、51.5%、34.0%、5.2%,中位生存时间为(8.0 $\pm$ 4.5)个月。

所有  $^{125}\text{I}$  粒子植入患者术后均未出现胰漏、感染、出血、乳糜漏等并发症;无消化道反应,如轻微的上腹胀饱、恶心、呕吐、低热等。9 例患者术后出现腹胀、恶心、食欲减退,对症治疗后逐渐好转。所有患者术后 1 周、2 周及 1 个月后复查血常规未发现白细胞、血小板下降等骨髓抑制现象。

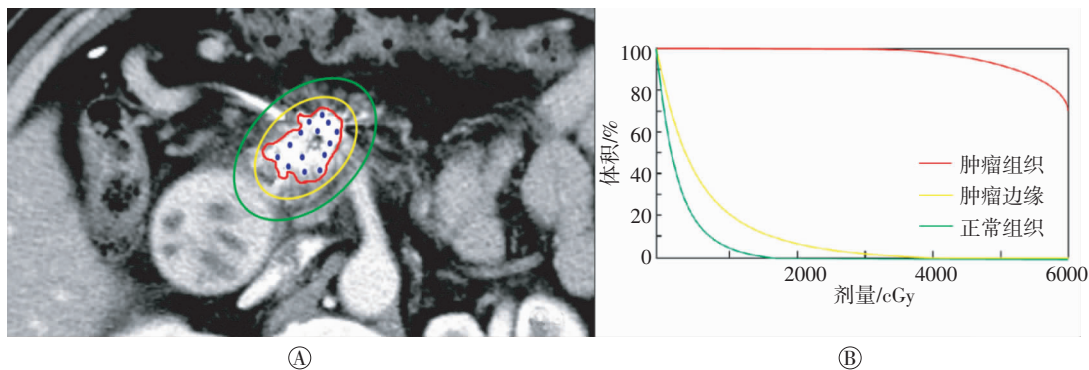


图 1  $^{125}\text{I}$  粒子植入后晚期胰腺癌患者质量验证图 患者男性, 53 岁, 图中, A: 植入部位等剂量曲线; B: 植入部位体积剂量直方图, 显示剂量分布符合双 90% 定律。

Fig.1 The quality map of the patient with advanced pancreatic neoplasms after  $^{125}\text{I}$  seeds implantation

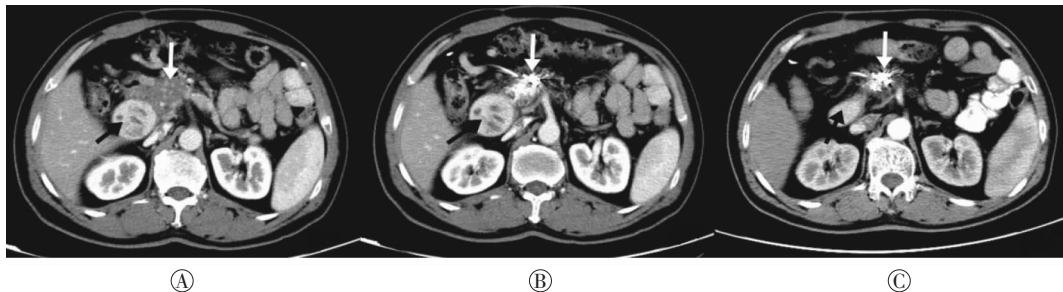


图 2  $^{125}\text{I}$  粒子植入前后晚期胰腺癌患者的 CT 影像图 患者男性, 53 岁, 图中, A:  $^{125}\text{I}$  植入前的图像; B:  $^{125}\text{I}$  植入后 1 周的图像; C: 植入后 1 个月的图像。白箭头指示粒子植入部位肿瘤逐渐缩小, 黑箭头指示十二指肠降段压迫梗阻缓解。

Fig.2 CT images of the patient with advanced pancreatic neoplasms before and after  $^{125}\text{I}$  seeds implantation

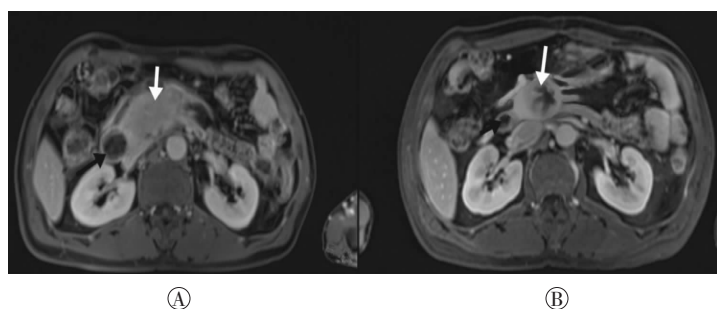


图3  $^{125}\text{I}$  粒子植入前后晚期胰腺癌患者的 MRI 影像图 患者男性, 53 岁, 图中, A:  $^{125}\text{I}$  植入前的图像; B:  $^{125}\text{I}$  植入后 1 个月的图像, 白箭头指示植入部位肿瘤逐渐缩小, 黑箭头指示十二指肠降段压迫梗阻缓解。

Fig.3 MRI images of patient with advanced pancreatic neoplasms before and after  $^{125}\text{I}$  implantation

表 1 晚期胰腺癌患者  $^{125}\text{I}$  治疗前后血清 CA242 和 CA19-9 的水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of serum CA242 and CA19-9 levels in patients with advanced pancreatic neoplasms before and after  $^{125}\text{I}$  treatment( $\bar{x}\pm s$ )

时间	CA242/(U/mL)	CA19-9/(U/mL)
术前	96.37±10.25	112.49±16.23
术后 1 个月	31.58±5.65( $\chi^2=0.027$ )	36.47±7.24( $\chi^2=0.017$ )
术后 3 个月	32.02±6.25( $\chi^2=0.029$ )	37.29±6.89( $\chi^2=0.022$ )

注: 表中, CA242: 糖类抗原 242; CA19-9: 糖类抗原 19-9;  $^{125}\text{I}$  粒子治疗前后比较,  $P$  均 $<0.05$ 。

### 3 讨论

$^{125}\text{I}$  是轨道电子俘获衰变核素, 半衰期为 60.14 d, 发出低能量  $\gamma$  射线, 能量为 27.4~35.5 keV, 辐射有效直径仅 1.7 cm, 其能量绝大部分被组织吸收,  $^{125}\text{I}$  粒子直接植入肿瘤组织内, 对肿瘤组织进行低剂量持续性照射, 使得肿瘤组织的生物效应明显提高, 对 DNA 双链断裂破坏完全, 可最大程度、毁灭性地杀伤肿瘤组织, 是放射治疗肿瘤的方法之一, 属于目前最佳的肿瘤适形放射治疗, 关于  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗恶性实体肿瘤国内外均有文献报道<sup>[7-8]</sup>。

本研究可知合理按照 TPS 计划进行  $^{125}\text{I}$  粒子植入后, 所有患者 D90 均 $>PD$ , 剂量为 8000~11 800 cGy 不等, 最大剂量 $<12 000$  cGy, 低于 PD 剂量的 2 倍, 从而最大限度提高了瘤体照射剂量, 瘤体边缘的剂量较小, 剂量为 5200~5900 cGy, 低于 PD 剂量, 保护了正常组织及器官, 由此表明术前、术中按照质量指标操作, 术后均可满足计划质量验证。从本研究结果发现  $^{125}\text{I}$  粒子植入后, 引起瘤体的实际照射剂量与 PD 有较大的偏离, 而且剂量分布不均匀, 这

需要对 TPS 的植入方式、粒子颗数、粒子活度进行改进, 同时瘤体受  $^{125}\text{I}$  粒子照射的时间越久, 肿瘤会逐渐萎缩, 从而使粒子间距变小, 使靶区的剂量率增大, 中心点的剂量率最高, 靶区所受累积剂量会更大, 甚至瘤体边缘正常组织器官所受剂量也会增加。由于  $^{125}\text{I}$  粒子植入是一个持续性动态治疗过程, 目前国内外并没有理想 TPS 计划系统, 所以关于  $^{125}\text{I}$  粒子植入后质量验证评价中瘤体的照射剂量存在较大争议<sup>[9]</sup>, 笔者认为在保护正常组织器官的前提下, 应尽可能提高瘤体的照射剂量。

本研究 97 例患者  $^{125}\text{I}$  粒子植入术前后疼痛 NRS 评分有显著性差别。关于  $^{125}\text{I}$  治疗晚期胰腺癌的机理, 有研究认为, 放射性粒子  $^{125}\text{I}$  能够明显改变胰腺癌细胞株及胰腺癌组织 DNA 甲基转移酶 1、DNA 甲基转移酶 3b 的表达, 并且可改变癌细胞表观遗传学性状, 可提高机体抗肿瘤免疫功能, 起到协同抗肿瘤作用, 可有效延长胰腺癌患者的生存期、改善疼痛程度、提高生活质量。随着  $^{125}\text{I}$  粒子植入后时间的延长, 疼痛评分在逐步升高, 可能与  $^{125}\text{I}$  衰变后放射剂量率下降而肿瘤增殖快有关<sup>[10-11]</sup>。97 例患者植入  $^{125}\text{I}$  粒子 1 个月后复查 CT, 有效率为 55.67%, 其中 8 例患者肿瘤完全消失, 与  $^{125}\text{I}$  粒子直接植入肿瘤组织内并对肿瘤组织进行低剂量持续性照射有关。肿瘤标志物是反映肿瘤存在的化学类物质, 其能识别肿瘤特异性大分子糖蛋白抗原, 它们不存在于正常成人组织而仅见于胚胎组织, 或在肿瘤组织中的含量大大超过在正常组织里的含量, 它们的存在或量变可以提示肿瘤的性质, 了解肿瘤的组织发生、细胞分化、细胞功能, 以帮助肿瘤的诊断、分类、预后判断以及治疗指导。CA242、CA19-9 升高见于大部分胰腺癌, 本研究 97 例患者治疗前后血清 CA242、CA19-9 水平有显著差异,  $^{125}\text{I}$  在肿瘤组织中低剂量持续性照射, 随着肿瘤细胞逐渐坏死, 释放进入血液中的 CA242、CA19-9 水平也下降。

本研究随访患者中位生存时间为(8.0±4.5)个月, 与国内外学者报道接近<sup>[12-13]</sup>, 可能与  $^{125}\text{I}$  粒子植入仅仅是局部小范围、近距离治疗有关。所有患者植入  $^{125}\text{I}$  后未出现胰漏、感染、出血、乳糜漏

等并发症,无明显消化道反应主要有以下原因:①术前采用TPS对肿瘤组织靶区执行了治疗计划,依据肿瘤组织PD,计算出粒子数,使得肿瘤组织受到最大放射剂量,不会出现放射过量或不足;②术中采用B超直视下引导植入,使得植入部位准确,粒子分布均匀,肿瘤靶区剂量曲线达到理想分布;③<sup>125</sup>I辐射有效直径仅1.7cm,不会对正常组织产生辐射损伤。由于<sup>125</sup>I粒子是密封源,局限在肿瘤组织中,一般在体内不会出现游走,所以本研究患者均未出现骨髓抑制现象,与文献报道相符<sup>[14-15]</sup>。

放射性粒子植入治疗能否提高晚期胰腺癌患者的生存率、延长生存期还需要更多的研究来证实,但本研究在主观疗效、客观疗效、不良反应,尤其是癌痛症状的缓解上显示放射性粒子植入治疗晚期胰腺癌总体上是有效的,可以明显缓解胰腺癌所致的疼痛,显著提高患者的生活质量,可作为一种姑息性治疗措施推广。

**利益冲突** 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展,不涉及任何利益冲突。

**作者贡献声明** 徐蓉生负责方法建立、论文审阅;梅艳、赵力威、舒斌、何文果负责现场实验、论文撰写等工作;段云负责方法建立、现场实验、论文撰写等工作。

## 参 考 文 献

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu JQ, et al. Cancer statistics, 2010[J]. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(5): 277-300. DOI:10.1002/caac.20073.
- [2] Baron TH, Kozarek RA. Preoperative biliary stents in pancreatic cancer-proceed with caution[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(2): 170-172. DOI:10.1056/NEJMe0908773.
- [3] 王俊杰.放射性粒子治疗肿瘤临床应用规范[M].北京:北京大学医学出版社,2011:47-54.  
Wang JJ. Specification for clinical application of radioactive particles in the treatment of cancer[M]. Beijing:Peking University Medical Press, 2011: 47-54.
- [4] Yu YP, Yu Q, Guo JM, et al. Effectiveness and security of CT-guided percutaneous implantation of <sup>125</sup>I seeds in pancreatic carcinoma [J/OL]. *Br J Radiol*, 2014, 87(1039): 20130642[2016-8-24]. <http://www.birpuplications.org/doi/full/10.1259/bjr.20130642>. DOI:10.1259/bjr.20130642.
- [5] 孙启和,孙彬,杨永青.术中<sup>125</sup>I粒子植入治疗肿瘤的临床应用[J].*国际放射医学核医学杂志*,2010,34(2):102-104. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2010.02.011.  
Sun QH, Sun B, Yang YQ. The clinical application of <sup>125</sup>I radionuclide implantation in tumor therapy[J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2010, 34(2): 102-104.
- [6] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247. DOI:10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [7] Strong VE, Dalai KM, Mathotra VT, et al. Initial report of laparoscopic celiac plexus block for pain relief in patients with unresectable pancreatic cancer[J]. *J Am Coll Surg*, 2006, 203(1): 129-131. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.2006.03.020.
- [8] Jian PN, Shrikhande SV, Myatra SN, et al. Neurolytic celiac plexus block: a better alternative to opioid treatment in upper abdominal malignancies: an Indian experience[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2005, 19(3): 15-20. DOI:10.1080/J354v19n03-04.
- [9] 马蕊,苑淑渝,孔令海,等.<sup>125</sup>I粒子源近距离治疗前列腺癌模型的剂量学研究[J].*中华放射医学与防护杂志*,2011,31(4):485-488. DOI:10.3760/cma.j.jssn.0254-5098.2011.4.030.  
Ma R, Yuan SY, Kong LH, et al. Dose distribution of I seed source in brachytherapy cancer model[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2011, 31(4): 485-488.
- [10] Ueda M, Fukushima T, Ogawa K, et al. Synthesis and evaluation of a radioiodinated peptide probe targeting  $\alpha\beta 6$  integrin for the detection of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 445(3): 661-666. DOI:10.1016/j.bbrc.2014.02.086.
- [11] Wang ZM, Lu J, Zhang LY, et al. Biological effects of low-dose-rate irradiation of pancreatic carcinoma cells in vitro using <sup>125</sup>I seeds[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(8): 2336-2342. DOI:10.3748/wjg.v21.i8.2336.
- [12] 许旭,赵龙栓.<sup>125</sup>碘癌肿内植入治疗晚期胰腺癌的疗效[J].*中国实用医刊*,2015,42(6):79-80. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2015.06.036.  
Xu X, Zhao LS. Effect of <sup>125</sup>iodine cancer implanted in the treatment of advanced pancreatic cancer[J]. *Chin J Pract Med*, 2015, 42(6): 79-80.
- [13] 宁峥,李宏宇,郭晓钟,等.I-125粒子植入联合化疗和单纯化疗对胰腺癌疗效的荟萃分析[J].*胃肠病学和肝病学杂志*,2016,25(3):320-325. DOI:10.3969/j.issn.1006-5709.2016.03.024.  
Ning Z, Li HY, Guo XZ, et al. Curative effect of I-125 particles implantation combined with chemotherapy and chemotherapy alone in pancreatic cancer: a Meta-analysis[J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 25(3): 320-325.
- [14] Wang H, Wang J, Jiang Y, et al. The investigation of <sup>125</sup>I seed implantation as a salvage modality for unresectable pancreatic carcinoma[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2013, 32:106. DOI:10.1186/1756-9966-32-106.
- [15] 郭道宁,王鸿智,王东,等.超声导向下经皮穿刺<sup>125</sup>I植入治疗胰腺癌的临床应用[J].*中国超声医学杂志*,2008,24(1):53-55. DOI:10.3969/j.issn.1002-0101.2008.01.018.  
Guo DN, Wang HZ, Wang D, et al. Clinical Use of Ultrasound-guided Percutaneous Implantation of <sup>125</sup>I Particle in Pancreatic Carcinoma[J]. *Chin J Ultrasound Med*, 2008, 24(1): 53-55.