

文章编号: 1001-098X(2005)04-0159-03

前列腺癌近距离放射治疗的进展

秦岚

摘要 前列腺癌近距离放射治疗是前列腺癌治疗的主要方法之一, 由于其具有方法简便、微创及不需住院等优点, 所以在临床应用中迅速普及, 而所有的这些都要归功于放射性粒子制备技术、影像技术和三维放疗计划系统的发展, 由于上述新技术的广泛应用, 使得近距离放射治疗在提高疗效及降低周围组织毒副作用方面取得了重大进步。

关键词 近距离放射治疗; 前列腺癌

中图分类号 R737.25, R817.5 **文献标识码** A

Evolution of brachytherapy for prostate carcinoma

QIN Lan

(Department of Nuclear Medicine, First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

Abstract Brachytherapy is one of the most main management to prostate carcinoma. This method has been rapidly accepted in clinical application since it is a convenient, little-traumatic, and outpatient therapy. With the development of techniques of production of radio-seeds, imaging modality and three-dimensional radiotherapy plan system, brachytherapy has been made a virtually progress in improving curative-effect and reducing damage to surrounding normal tissue.

Key Words brachytherapy; prostate carcinoma

三维投影近距离放射治疗是在超声和模板引导下的外科植入手术, 常用的放射性粒子有 ^{125}I 和 ^{103}Pd , 植入手术可以单独进行也可以联合外放疗同时进行。研究表明, 前列腺癌近距离放射治疗与经典手术治疗相比具有方法简便、微创和不需住院等优点, 由于创伤较小, 使老年患者耐受治疗的能力提高。目前, 近距离放射治疗技术的进展主要表现在影像技术、三维放射性治疗计划系统、术中计划和术后剂量验证等方面。

1 近距离放射治疗的回顾

近距离放射治疗的概念最早出现在 90 年前, 当时利用镭针治疗前列腺癌, 为了减少尿道的损伤并提高前列腺的吸收剂量, 采用了通过直肠、膀胱和尿道分别进行照射, 但那时的照射还不能永久性植入, 这就是近距离放射治疗的雏型。20 世纪 50 年代, 成功地将氦气密封制成细小的粒子源, 并提出了剂量表格计算方法, 使近距离放射治疗发展到可永久性植入的阶段。但由于辐射安全问题无法解决, 而且植入后患者在相当长时间内不能

活动, 同时又缺乏有效的影像技术支持, 无法对植入粒子的位置和剂量进行验证, 因此在其后的数十年内近距离放射治疗被外科手术及体外放疗所取代。

^{125}I 粒子的出现是近距离放射治疗的重大技术进步, 对于生长缓慢的前列腺癌而言, 半衰期 60d、平均能量 28keV 的 ^{125}I 粒子不仅可以有效破坏肿瘤细胞, 而且减少了放射性对周围组织的损伤。但是, 由于粒子植入术中和术后仍有许多并发症存在, 近距离放射治疗的应用在 1980 年前仍受到限制, 这些并发症包括排尿困难、尿失禁、直肠炎、阳痿、神经损伤、淋巴结肿大、水肿和脓肿。1980 年以后, 随着 ^{103}Pd 和经直肠超声检查(transrectal ultrasonography, TRUS)等新技术的出现, 使得近距离放射治疗对正常组织的毒性更小, 对肿瘤细胞的治疗更加有效。 ^{103}Pd 有较短的半衰期 ($T_{1/2}=17\text{d}$) 和更迅速的剂量传递效率, 而 TRUS 可以帮助我们实时引导进针和指导粒子的放置, 使近距离放射治疗终于成为前列腺癌治疗的首选方法之一^[1]。

2 影像技术的进步

术前计划应该包括: ① 前列腺体积测定; ②

选择合适的治疗用放射性核素；③ 总体放射性活度的评估和放射性剂量的分布；④ 植入模板。术前计划的主要作用是精确地评估前列腺的体积和对直肠、尿道和膀胱的危险。精确测定前列腺的体积是非常重要的，因为它是计算处方剂量的基础，对体积评估的任何错误都将导致治疗的失败。同样，精确评估直肠、尿道和膀胱的体积将有助于我们限制临界组织的剂量。TRUS、MRI、CT 等影像技术已被应用于描绘前列腺的外形、大小和体积计算，以及了解直肠、尿道和膀胱的体积。

TRUS、MRI、CT 三者之间的影像资料存在差异，其中 TRUS、MRI 影像了解软组织的对比度更好，这将有助于更加精确描绘组织结构并有利于体积计算^[2]。然而，MRI 不能提供电子密度图用于精确的剂量估算，也不能有效区分骨骼和空气的差异，并且不能用于金属粒子的检查；而 CT 影像的软组织对比度较差，而且对前列腺的精确定位也不及其他两种方法，有研究报道，使用 CT 影像评估前列腺体积通常会比 TRUS 和 MRI 偏大 10%~50%^[3]，但 CT 影像对骨骼、粒子、空气的对比度更好，故 CT 和 MRI 的结合可更好地用于术前计划的制定。

近来的图像融合技术，包括 TRUS 和 X 线透视、TRUS 和 CT、CT 和 MRI 的融合等，提高了进一步了解感兴趣部位结构的能力以及植入前后更精确地评估靶区和正常组织的能力^[4,5]。SPECT 或 PET 与 CT 的图像融合则是影像技术的另一进步，通常在 MRI 或 CT 的结构影像的基础上再进一步通过 SPECT 或 PET 获得功能影像，这些结果可以应用在诊断、外科植入、放疗计划以及疾病的分级上^[6]。

3 放射性粒子及治疗计划的发展

¹²⁵I 和 ¹⁰³Pd 是目前临床近距离放射治疗应用的两种核素，¹²⁵I 的半衰期为 60 d，平均能量为 28 keV，140 Gy 近距离放射治疗的初始剂量率为 7 cGy/h；¹⁰³Pd 的半衰期为 17 d，平均能量 21 keV，110 Gy 近距离放射治疗的初始剂量率为 21 cGy/h。由于 ¹⁰³Pd 的剂量率高于 ¹²⁵I，因此，¹⁰³Pd 治疗生长迅速的肿瘤可能比 ¹²⁵I 更有效。但是，部分回顾性的研究未发现两者在治愈率上存在明显的差异，不过当 ¹⁰³Pd 和 ¹²⁵I 治疗效果相同的情况下，¹⁰³Pd 对正常组织的损伤较小，而且经过 ¹⁰³Pd 治疗的患者其泌尿系统功能恢复速度要快于 ¹²⁵I，放射治疗后引起的前列腺炎恢复

的速度也快于 ¹²⁵I^[7]。

目前，大多数医院采用 TRUS 和 CT 影像估算前列腺体积，使用列解图表法或治疗计划系统估算总体放射性活度^[4]。计划治疗系统通常在治疗前确定适当的置源位置以达到理想的剂量分布，因为不但是前列腺体积，而且模板的位置都会对前列腺的剂量分布造成重大的影响，其中也包括对尿道和直肠的剂量分布。目前，计算机编制的计划治疗系统提供了更为精确的粒子分布方法，通过这一方法，60%~70%的粒子和剂量分布在前列腺的周边，其余分布在中央，这种分布是非均匀性的，目的是减少尿道的受照剂量，使尿道接受的剂量限制在可以接受的水平，然而由于外周分布剂量较高，有可能使神经血管丛的受照剂量增高^[8]。

单纯的近距离放射治疗或近距离放射治疗联合外放疗将成为控制肿瘤生长和改善患者生活质量的最佳方案之一。¹²⁵I 植入者多用于单纯的近距离放射治疗，¹⁰³Pd 植入者则多用于外放疗联合近距离放射治疗。但是，患者选择单纯近距离放射治疗还是选择近距离放射治疗联合外放疗则应该仔细分析后才能决定，需要考虑的因素包括前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 水平、Gleason 评分、周围神经浸润及前列腺病理活检结果等^[9]。WHO 建议，根据这些危险因素将患者分为两组，PSA ≤ 10 μg/L、Gleason 评分 < 7、无周围神经浸润、病理活检阴性者适合单纯近距离放射治疗；PSA ≥ 10 μg/L、Gleason 评分 ≥ 7、病理活检阳性率 ≥ 50% 者则适合近距离放射治疗联合外放疗。

4 辐射安全

治疗前应将辐射安全的注意事项告知患者并写入协议，协议中应建议患者避免和青少年接触，¹⁰³Pd 治疗后需要远离孕妇 2 个月，¹²⁵I 治疗后则需要观察 6 个月；植入术后数周可以进行性生活，但需要使用避孕套，以防止粒子脱落进入阴道。Michalski J 等^[10]的研究表明：接受 ¹²⁵I 或 ¹⁰³Pd 植入的患者对家庭成员的辐射影响低于美国原子能委员会的推荐限制，因此无需特别关注。

参 考 文 献

- 1 Aronowitz JN. Dawn of prostate brachytherapy: 1915-1930[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 54(3): 712-718.
- 2 Rajasekar D, Datta NR, Gupta RK, et al. Multi modality image fusion

- in dose escalation studies of brain tumors[J]. J Appl Clin Med Phys, 2003, 4(1): 8-16.
- 3 Hoffelt SC, Marshal LM, Garzotto M, et al. A comparison of CT scan to transrectal ultrasound measured prostate volume in untreated prostate cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(1): 29-32.
 - 4 Helmick R, Tarver R, Chan R, et al. Evaluation of postplan dosimetry using TRUS and CT after transperineal prostate seed implant[J]. Med Dosim, 2002, 27(4): 289-293.
 - 5 Gong L, Cho PS, Han BH, et al. Ultrasonography and fluoroscopic fusion for prostate brachytherapy dosimetry[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 54(5): 1322-1330.
 - 6 Lee Z, Nagano KK, Duerk JL, et al. Automatic registration of MR and SPECT images for treatment planning in prostate cancer[J]. Acar Raiol, 2003, 10(6): 673-684.
 - 7 Wallner K, Merrick G, True L, et al. I-125 versus Pd-103 for low-risk prostate cancer: preliminary PSA outcomes from a prospective randomized multicenter trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 57(5): 1297-1303.
 - 8 Wright JL, Newhouse JH, Laguna JL, et al. Localization of neurovascular bundles on pelvic CT and evaluation of radiation dose to structures putatively involved in erectile dysfunction after prostate brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 59(2): 426-435.
 - 9 Norderhaugh I, Dahl O, Hoisaeter PA, et al. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness [J]. Eur Urol, 2003, 44(1): 40-46.
 - 10 Michalski J, Mutic S, Eichling J, et al. Radiation exposure to family and household members after prostate brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56(3): 764-768.
- (收稿日期: 2005-02-08)

文章编号: 1001-098X(2005)04-0161-03

·论 著·

¹²⁵I 密封籽源用于肿瘤治疗的动物实验初步研究

阎尔坤

摘要 目的: 研究 ¹²⁵I 密封籽源对 HeLa 细胞的杀伤作用以及对肿瘤的抑制作用。方法: 通过内植入法将 ¹²⁵I 密封籽源植入荷瘤鼠的肿瘤内, 观察其对肿瘤的抑制作用以及血液学毒性。结果: ¹²⁵I 密封籽源对 HeLa 细胞杀伤明显, 照射 48h 的杀伤范围为 1.6~2.4mm, 对肿瘤有明显的抑制作用, 对血象和生化指标无明显影响。结论: ¹²⁵I 密封籽源组织植入治疗法能有效抑制肿瘤的生长, 并达到了治疗的效果。

关键词 ¹²⁵I 密封籽源; 肿瘤治疗; 动物实验

中图分类号 Q691.4 **文献标识码** A

Primary study on animal test of ¹²⁵I sealed seed source for tumor therapy

YAN Er-kun

(Union Medical & Pharmaceutical Technology limited Company, Tianjin 300192, China)

Abstract Objective: To investigate antipersonnel effectiveness of HeLa cell and therapeutic effectiveness of tumor of ¹²⁵I sealed seed source. **Method:** ¹²⁵I sealed seed source was implanted in tumor of bearing-tumor mice, therapeutic effectiveness of tumor and toxicity of blood were observed. **Result:** ¹²⁵I sealed seed source had antipersonnel effectiveness for HeLa cell, and the range of antipersonnel effectiveness was 1.6-2.4mm after 48h irradiation, and controlled patently the growth of tumor, toxicity of blood was not found. **Conclusion:** ¹²⁵I sealed seed source could control effectively the growth of tumor and obtain therapeutic purpose.

Key Words ¹²⁵I sealed seed source; animal test; tumor therapy

放射性籽源近距离治疗又称放射性籽源组织间植入治疗, 是在手术过程中或通过植入器直接将

放射源粒子植入于肿瘤部位和周围, 对肿瘤部位进行低剂量慢照射, 达到治疗和缓解的目的。该技术近十几年来广泛地应用于各种实体肿瘤的临床治疗, 取得了良好的疗效。本文着重研究 ¹²⁵I 密封籽