

## $^{125}\text{I}$ 粒子组织间植入治疗局部晚期胰腺癌进展

白静 王俊杰

**【摘要】** 早在 20 世纪初人们就开始将放射性粒子用于胰腺癌治疗,但由于使用的放射性粒子如  $^{226}\text{Ra}$  针、 $^{198}\text{Au}$ 、 $^{192}\text{Ir}$  和  $^{222}\text{Rn}$  等放射生物学或放射物理学方面的局限性,植入技术和植入计划系统的不健全,使得粒子植入治疗胰腺癌发展缓慢。20 世纪 60 年代末期随着  $^{125}\text{I}$  粒子临床应用,放射性核素放射生物学及放射物理学特性的深入研究,三维治疗计划系统的飞速发展,术中超声技术的使用,使得粒子植入治疗胰腺癌再度回归。

**【关键词】** 胰腺肿瘤;近距离放射疗法;  $^{125}\text{I}$  粒子

**【中图分类号】** R817.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2006)02-0127-02

### Advances in the therapy of pancreatic carcinoma with $^{125}\text{I}$ seeds

BAI Jing, WANG Jun-jie

(Cancer Center, The 3rd Hospital of Peking University; Beijing 100083; China)

**【Abstract】** Radioactive seeds have been used to treat pancreatic carcinoma in the early twenty centuries. Advances in the therapy of pancreatic carcinoma with radioactive seeds is slow because of the limitations of radiobiology and radiophysics, unsoundness of implantation technique and implantation plan system. As the radioactive seeds  $^{125}\text{I}$  have been used since the late 1960s and radiobiology and radiophysics of radionuclide has been studied profoundly, fast development of three-dimensional treatment plan system, useness of ultrasonically guided percutaneous implantation therapy for pancreatic carcinoma with radioactive seeds rise again.

**【Key words】** Pancreatic neoplasms; Brachytherapy;  $^{125}\text{I}$  seeds

胰腺癌预后极差,根治性切除可以提供治愈机会<sup>[1]</sup>。但能接受根治性的患者仅占 10%~15%,根治性切除术后中位生存期 12~18 个月,50% 患者局部复发。大约 40% 患者在诊断时局部进展,而局部进展胰腺癌经姑息治疗,中位生存期不超过 6 个月,总 5 年生存率为 6%~25%<sup>[1]</sup>。为了改善胰腺癌治疗现状,延长患者生存期,已进行了多个放疗、化疗、放化疗联合治疗等方案的临床研究,但在延长患者生存期方面收效甚微。早期的一些临床研究显示:由于胰腺周围辐射敏感器官的影响,导致胰腺癌局部外放疗的剂量无法提升。为了尽可能提高肿瘤的局部剂量,减少周围正常组织的损伤,人们尝试用放射性粒子植入治疗局部进展期胰腺癌。

### 1 近距离治疗放射性核素发展

放射性粒子组织间种植治疗肿瘤是将放射性核素直接种植到肿瘤内或者肿瘤周围,通过放射性核素持续释放射线达到杀伤肿瘤的目的<sup>[2]</sup>。放射性粒

子治疗作为手术、外放疗、化疗及联合治疗肿瘤的一种重要辅助治疗手段,已广泛用于肿瘤治疗。放射性粒子治疗肿瘤的优势主要有三个方面:①提高肿瘤局部剂量,降低周围正常组织的辐射损伤;②减少临床分次放疗所造成的肿瘤再群体化;③持续低剂量率放疗降低了氧增强比,防止了乏氧细胞放射抗拒性的出现。

20 世纪初期,人们用于肿瘤治疗的放射性核素主要有  $^{226}\text{Ra}$  针、 $^{198}\text{Au}$ 、 $^{192}\text{Ir}$  和  $^{222}\text{Rn}$  粒子,但这些都放射性核素能量高、半衰期或长或短,辐射防护困难,因此受到限制。

20 世纪 60 年代末期,  $^{125}\text{I}$  粒子开始用于永久性植入治疗,代替了以往放射性核素的使用。 $^{125}\text{I}$  粒子能量低(28keV),易于防护,因此在临床治疗肿瘤方面得以广泛使用<sup>[3]</sup>。

### 2 $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗胰腺癌进展

1991 年,Paolo 等<sup>[4]</sup>总结了 7 个研究组 254 例手术无法切除的局部进展期胰腺癌患者使用放射性粒子治疗,其中  $^{125}\text{I}$  粒子治疗(最大允许剂量 60~100Gy)

作者单位:100083,北京大学第三医院肿瘤治疗中心

通讯作者:王俊杰(junjiew@263.net)

229例,  $^{198}\text{Au}$  粒子治疗 25例, 术后辅以外放疗和(或)化疗, 结果中位生存期未超过 15个月, 手术相关的死亡率为 8.7%; 而在 Paolo 等进行的研究中, 共有 7例局部进展无法手术切除的胰腺癌患者行  $^{125}\text{I}$  粒子治疗, 4例患者由于局部进展给予 10.5~30Gy 的外放疗, 结果中位生存期 7个月。Mohiuddin 等<sup>[5]</sup>对 81例局部进展无法手术切除的胰腺癌患者进行  $^{125}\text{I}$  粒子治疗(最小的肿瘤周边匹配剂量 120Gy), 术后辅以 50~55Gy 外放疗和全身化疗(5-氟脲嘧啶, 米托蒽醌+/-环己亚硝脲), 结果全组的中位生存期 12个月, 2年生存率为 21%, 5年生存率为 7%, 肿瘤的局部控制率为 71%。

2001年, 我国自行生产  $^{125}\text{I}$  粒子获得成功, 由此放射性粒子植入治疗胰腺癌的研究在我国再度兴起。王俊杰等<sup>[6]</sup>对 13例局部进展无法手术切除的胰腺癌患者采用术中超声引导  $^{125}\text{I}$  粒子(最小的肿瘤周边剂量 65~115Gy)治疗, 其中 1例患者术后辅以外放疗。结果: 9例有腹痛症状的患者中, 7例疼痛完全缓解, 2例疼痛部分缓解, 疼痛缓解率 100%; 4/13例患者肿瘤完全缓解, 5/13例部分缓解, 有效率为 69.2%。周伟等<sup>[7]</sup>对 60例晚期胰腺癌患者进行了  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗和高能电子线术中照射的对比研究, 结果粒子治疗组在生存期和疼痛缓解率方面都未超过术中高能电子线照射, 分析认为这是由于  $^{125}\text{I}$  粒子植入是在术中直视下进行, 而植入技术的精确度低所致。李文靖等<sup>[8]</sup>对 7例无法手术切除的局部晚期胰腺癌患者行术中  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗联合术后健择和顺铂动脉灌注化疗, 结果明显改善了患者症状, 提高了患者生活质量, 6例患者生存期均超过 6个月。张福君等<sup>[9]</sup>对 26例胰腺癌患者行 CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗, 结果疼痛有效率为 73.3%, 治疗胰腺肿瘤原发灶总有效率为 57.7%, 全组中位生存期 11月。

### 3 $^{125}\text{I}$ 粒子植入治疗胰腺癌技术进展

国外粒子治疗多采用术中直视下种植, 无法保证进针深度、位置, 无法避开胰腺内血管、胰管等。王俊杰等<sup>[6]</sup>报道采用术中超声引导, 张福君等<sup>[9]</sup>报道采用术中 CT 引导  $^{125}\text{I}$  粒子治疗胰腺癌, 从而克服了以往术中直视下粒子种植的盲目性, 可以保证进针的深度、位置, 避开血管和胰管, 确保肿瘤靶区局部剂量更高, 正常组织损伤更小, 减少了并发症的发生率, 显示了广阔的临床应用前景。

此外, 计算机三维治疗计划系统飞速发展也为  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗的再度兴起奠定了基础, 它可根据肿瘤大小、所使用粒子的物理特性优化粒子的空间分布, 使肿瘤尽可能得到高剂量, 而对周围正常组织的放射性损伤降到最低限度; 同时在植入粒子之后, 还可以通过计划系统进行质量验证, 观察植入后是否得到满意的剂量分布, 为是否需要术后辅助外放疗提供依据。

### 4 结语

综上所述, 随着组织间植入治疗的放射性核素不断开发使用、对放射性核素组织间治疗的放射生物学及放射物理学特性的不断研究, 放射性粒子植入治疗已成为临床治疗局部进展无法手术切除的胰腺癌的重要方法, 对改善胰腺癌局部控制率和提高患者的生活质量有重要意义; 尤其是计算机三维计划系统的使用, 术中超声或 CT 技术的发展为进一步提高肿瘤剂量、降低周围正常组织损伤创造了条件, 粒子植入治疗胰腺癌前景广阔。但在延长总生存期方面收效甚微, 因此还需不断探索, 将粒子植入治疗合理地与外放疗、化疗联合, 达到延长患者生存期, 改善患者生活质量的最终目的。

### 参考文献

- 1 Wilkowski R, Thoma M, Duhmke E, et al. Concurrent chemoradiotherapy with gemcitabine and cisplatin after incomplete (R1) resection of locally advanced pancreatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(3): 768-772.
- 2 王俊杰, 唐劲天, 黎功. 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.
- 3 Chen Z, Nath R. Biologically effective dose (BED) for interstitial seed implants containing a mixture of radionuclides with different half-lives. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(3): 825-834.
- 4 Montemaggi P, Dobelbower R, Crucitti F, et al. Interstitial brachytherapy for pancreatic cancer: report of seven cases treated with  $^{125}\text{I}$  and a review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21(2): 451-457.
- 5 Mohiuddin M, Rosato F, Barbot D, et al. Long-term results of combined modality treatment with I-125 implantation for carcinoma of the pancreas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 23(2): 305-311.
- 6 王俊杰, 修典容, 冉维强, 等. 术中超声引导放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗胰腺癌. *消化外科杂志*, 2003, 2(5): 339-342.
- 7 周伟, 钟毓斌, 洛小林, 等. 术中  $^{125}\text{I}$  粒子植入与高能电子线放射治疗晚期胰腺癌的比较. *中日友好医院学报*, 2005, 19(4): 218-220.
- 8 李文靖, 韩伟, 陈军, 等. 放射性  $^{125}\text{I}$  粒子植入联合健择和顺铂动脉灌注治疗晚期胰腺癌. *广西医学*, 2004, 26(10): 1455.
- 9 张福君, 吴沛宏, 赵明, 等. CT 引导下  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗胰腺癌. *中华医学杂志*, 2006, 86(4): 223-227.

(收稿日期: 2005-11-26)