

Integrated gastrointestinal nutritional tube loaded with double ^{125}I strands for brachytherapy of esophageal carcinoma with degree IV dysphagia

JIAO Dechao, LEI Qinyu, HAN Xinwei*, LI Zongming, WANG Yanli,
ZHANG Quanhui, WANG Guosheng

(Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of
Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of integrated gastrointestinal nutritional tube loaded with double ^{125}I strands applied in esophageal cancer with grade IV dysphagia. **Methods** Interventional catheter technology was used to open the occlusive segment of esophagus in 10 patients with esophageal cancer and grade IV dysphagia. Then the new integrated tube was fed along the guide wire with ^{125}I segment needs crossing the esophageal occlusion segment for brachytherapy. The technical success rate and clinical success rate were counted. The dosimetry parameters were recorded and compared before and 3 days after operation, while the therapeutic effect were estimated according to Karnofsky score and Neuhaus dysphagia grading 2 months after operation. The patients were followed up for 6 months to observe the prognosis. **Results** All 10 patients underwent successful tube insertion. The technical success rate was 100%, and the clinical success rate was 70%. No serious complication occurred. There was no statistically significant difference of 90% of gross tumor volume (GTV) received dose ($D_{90\%}$), GTV minimum peripheral dose (mPD), GTV received 200% and 100% of the prescribed dose volume percentage ($V_{200\%}$, $V_{100\%}$), conformal index (CI) nor external index (EI) before and after operation (all $P > 0.05$). Karnofsky score and Neuhaus grading were significantly improved 2 months after operation (both $P < 0.01$), and the local tumor control rate was 70%. During 6 months' follow-up, dysphagia reoccurred in 1 case, 2 cases died, while no relapse was found in 7 patients. **Conclusion** The integrated gastrointestinal nutritional tube loaded with double ^{125}I strands can achieve gastrointestinal nutrition and brachytherapy at the same time, which is effective and safe for treating esophageal cancer and grade IV dysphagia.

[Keywords] esophageal neoplasms; deglutition disorders; iodine isotopes; brachytherapy

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2020.09.002

一体化可携带 ^{125}I 粒子双链鼻饲管用于治疗食管癌合并IV级吞咽困难

焦德超,雷钦宇,韩新巍*,李宗明,王艳丽,张全会,王国胜

(郑州大学第一附属医院放射介入科,河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 观察一体化可携带 ^{125}I 粒子双链鼻饲营养管用于治疗食管癌合并IV级吞咽困难的效果。**方法** 对10例食管癌合并IV级吞咽困难患者采用介入导管技术开通食管闭塞段,沿导丝送入新型一体化携 ^{125}I 粒子双链鼻饲营养管,使粒子段跨越食管闭塞段,行近距离放射治疗;统计技术成功率、临床成功率、术前与术后3天剂量学参数等指标;术后2个月根据Karnofsky评分、Neuhaus吞咽困难分级评价治疗效果,共随访半年观察疗效。**结果** 10例均顺利置入携 ^{125}I 粒

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目(SB201902015)、河南省高等学校重点科研项目(20A320024)。

[第一作者] 焦德超(1981—),男,河南安阳人,博士,副主任医师。研究方向:肿瘤和血管介入治疗。E-mail: jiaodechao007@126.com

[通信作者] 韩新巍,郑州大学第一附属医院放射介入科,450052。E-mail: hanxinwei2006@163.com

[收稿日期] 2019-06-25 **[修回日期]** 2020-07-03

子双链鼻饲营养管,技术成功率 100%,临床成功率 70%,无严重并发症。术前与术后 90%肿瘤靶区(GTV)剂量($D_{90\%}$)、GTV 最小边缘剂量(mPD)、GTV 接受 200%及 100%处方剂量的体积百分比($V_{200\%}$ 、 $V_{100\%}$)、适形指数(CI)及靶区外体积指数(EI)差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。术后 2 个月 Karnofsky 评分、Neuhaus 分级均较术前明显改善(P 均 <0.01),肿瘤局部控制率 70%。随访半年,再发食管梗阻 1 例,死亡 2 例,7 例未复发。**结论** 一体化可携带 ^{125}I 粒子双链鼻饲营养管可同时实现胃肠营养和近距离放疗,用于治疗食管癌合并 IV 级吞咽困难患者安全有效。

[关键词] 食管肿瘤; 吞咽障碍; 碘同位素; 近距离放射疗法

[中图分类号] R735.1; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2020)09-0518-05

食管支架植入术是非手术治疗食管癌合并 IV 级吞咽困难的首选方案^[1],但部分患者拒绝或因体质差无法耐受而仅能接受姑息性置入鼻饲营养管或行胃造瘘术^[2]。目前临床主要采用捆绑技术实现 ^{125}I 粒子链与鼻饲营养管的结合,但消化液腐蚀导致捆绑线易断裂,捆绑导致鼻饲营养管局部管体变硬,经鼻腔置入困难,且捆绑粒子链移位导致剂量分布不均匀^[3-4]。本研究观察自行研发的一体化可携带 ^{125}I 粒子双链鼻饲管用于治疗食管癌合并 IV 级吞咽困难的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 3—11 月 10 例食管癌合并 IV 级吞咽困难患者于郑州大学第一附属医院接受食管癌闭塞段新型一体化可携带 ^{125}I 双链三腔鼻饲营养管置入术,男 7 例,女 3 例,年龄 66~91 岁,平均 74.5 岁;术前 Karnofsky 评分 40~70 分,平均(54.00±11.14)分;Neuhaus 吞咽困难分级均为 IV 级;术前造影显示闭塞段上方食管严重扩张,闭塞食管长度 3.60~6.50 cm、平均 4.40 cm;肿瘤最大径 1.41~3.42 cm、平均 2.30 cm;临床分期 III 期 4 例,IV 期 6 例;见表 1。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

1.2 主要材料 多功能鼻饲营养管为三腔圆形结构,总长度 70 cm,外径 6 mm,内径 1 mm;其中央腔为鼻饲营养腔,双侧为粒子腔、呈对称分布。两侧粒子腔与中央营养腔互不相通,粒子腔头端 10 cm 封闭,近心段于侧壁开孔,作为容纳粒子的粒子仓开口,开口部可外接粒子置入枪,用于推送 ^{125}I 粒子。 ^{125}I 放射性粒子外形为圆柱形钛合金封装体,长 4.5 mm,直径 0.8 mm,内附 3.0 mm×0.5 mm 银柱以吸附 ^{125}I ,外壁为厚 0.05 mm 的钛壳。 ^{125}I 粒子平均能量 27~35 keV,半衰期 59.6 d,半价层为 0.025 mm 铅,组织穿透距离 1.7 cm,单个粒子放射性活度为 0.8 mCi。

1.3 仪器与方法 采用 Siemens SOMATOM Definition Flash 双源 CT 机及 Siemens Artis Zeego DSA 机。根据术前 CT 及术中食管造影测量消化道闭塞段长度,评估所需粒子量,粒子量=[闭塞段长度

(mm)+40 mm/4.5]×2。粒子间无任何填充材料,使用 0.018in 泥鳅导丝填充鼻饲管双侧腔非粒子区。

嘱患者仰卧,予吸氧及心电监护。以 5 ml 2%利多卡因局部麻醉鼻腔及口腔黏膜,经一侧鼻孔引入 0.035in 泥鳅加硬导丝及 5F 单弯导管(Cordis),开通食管闭塞段并进入胃腔后,置入可携带 ^{125}I 粒子双链鼻饲营养管并缓慢推入胃腔内,通过困难时以直径 10 mm 球囊辅助扩张闭塞段,使粒子链段跨越食管肿瘤闭塞段,超过肿瘤两端各 2 cm,行持续低剂量近距离放射治疗(图 1)。以影像学所示食管肿瘤范围为设定靶区,根据治疗计划系统(treatment plan system, TPS)设置剂量参数,处方剂量 90 Gy,粒子活度 0.8 mCi。

术后 3 天行胸部 CT 增强扫描,管电压 120 kV,管电流 338 mA,层厚 5 mm,层间距 5 mm,窗位 60 HU,窗宽 200 HU。扫描后将图像传入 TPS,获得相关参数行剂量验证(图 2)。

1.4 相关指标观察 ①技术成功率及临床成功率:以携带 ^{125}I 粒子链鼻饲营养管置入食管肿瘤闭塞狭窄区为技术成功;术后 2 个月拔出鼻饲管时对比剂可顺利通过闭塞段为临床成功。②操作时间:自鼻腔局部麻醉至置入粒子链完成用时。③剂量学参数:术前与术后 3 天 TPS 剂量学参数,包括 90%肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)接受的剂量($D_{90\%}$)、GTV 最小边缘剂量(minimum peripheral dose, mPD)、GTV 接受 200%及 100%处方剂量的体积百分比($V_{200\%}$ 、 $V_{100\%}$)、适形指数(conformal index, CI)、靶区外体积指数(external index, EI)。④疗效:术后 2 个月采用改良实体肿瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)评估治疗效果,计算局部控制率(local control rate, LCR), $\text{LCR}=[\text{完全缓解}(\text{complete remission, CR})+\text{部分缓解}(\text{partial remission, PR})]/\text{总例数}\times 100\%$,并评估 Karnofsky 评分、Neuhaus 吞咽困难分级等。⑤随访半年,期间采用鼻饲营养,隔月复查胸部 CT 及食管造影。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,术前与术后剂量参数比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例数和百分率描述,比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对 10 例均顺利植入携¹²⁵I 放射性粒子双链鼻饲营养管,其中 3 例行球囊预扩张,技术成功率 100%;平均操作时间(22.40 ± 9.47)min,无出血、感染、食管瘘等并发症。术后 6 例诉胸背部轻度疼痛,未特殊处理,2~4 周内逐渐缓解。术前与术后 $D_{90\%}$ 、mPD、 $V_{200\%}$ 、 $V_{100\%}$ 、CI、EI 差异均无统计学意义(P 均 >

0.05),见表 2。

术后 2 个月 7 例对比剂通过闭塞狭窄区,3 例对比剂局部滞留,植入覆膜食管支架(18 mm × 120 mm)后解除,拔管后均可经口正常进食;Karnofsky 评分由术前的(54.00 ± 11.14)分升至(73.00 ± 11.87)分($Z = -2.700, P = 0.007$);Neuphaus 吞咽困难分级 0 级 7 例,Ⅲ级 3 例,较术前降低($Z = -2.900, P = 0.004$)。10 例中 CR 0 例,PR 7 例,疾病稳定(stable disease, SD)1 例,疾病进展(progressive disease, PD)2 例,局部控制率 70.00%(7/10),见表 1。

术后 5 例接受全身化学治疗,5 例仅接受对症支持

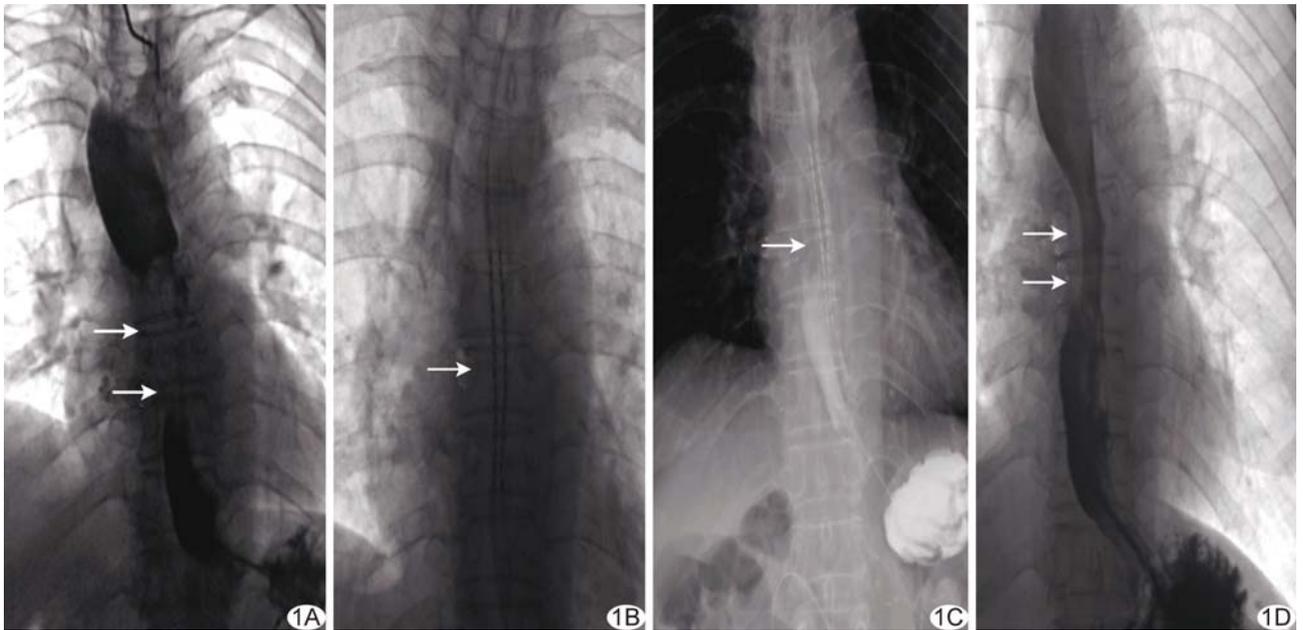


图 1 患者男,74 岁,食管癌 A. 术前造影示食管中段闭塞(闭塞长度 5.90 cm,箭); B、C. 置入携¹²⁵I 粒子链(箭)鼻饲营养管,粒子链段跨越肿瘤闭塞区; D. 术后 2 个月造影示对比剂通过顺利(箭)

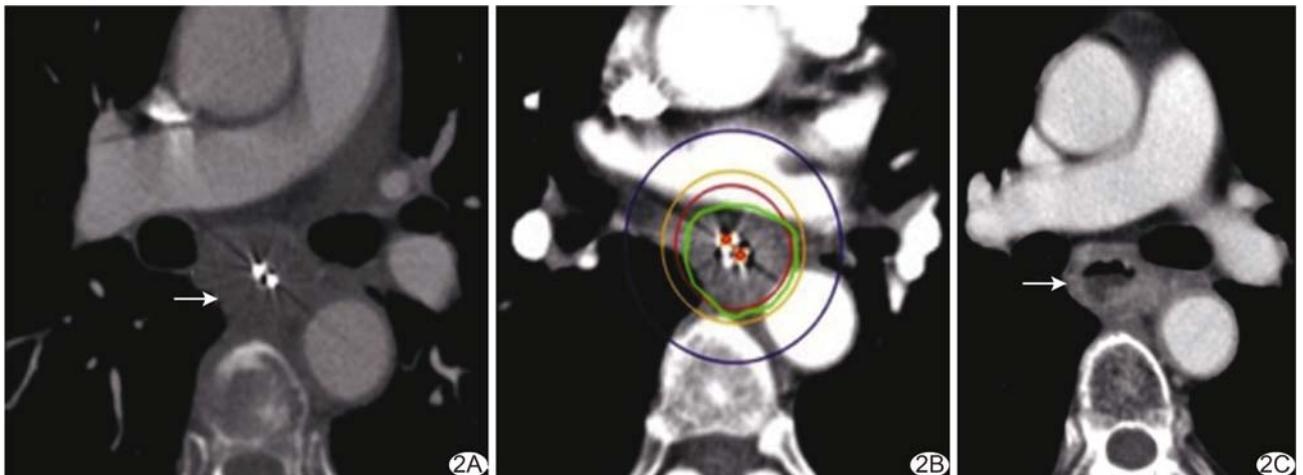


图 2 患者男,74 岁,食管癌 A. 术后 CT 示携粒子鼻饲营养管位置(箭); B. 术后 TPS 验证 $D_{90\%}$ 吸收剂量; C. 术后 2 个月 CT 示食管管腔再通,肿瘤明显缩小(箭)

表 1 患者基本信息、治疗效果及预后

患者序号	性别	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	狭窄段食管长度(cm)	Karnofsky 评分		Neuhaus 吞咽困难分级		治疗效果	预后
					术前	术后 2 个月	术前	术后 2 个月		
1	男	66	16.38	3.64	70.0	90.0	IV	0	PR	无复发
2	男	74	17.31	3.82	70.0	80.0	IV	0	PR	无复发
3	男	74	17.90	5.88	60.0	80.0	IV	0	PR	无复发
4	女	79	16.89	4.12	60.0	80.0	IV	0	PR	无复发
5	男	68	18.03	4.21	60.0	70.0	IV	0	PR	无复发
6	女	72	17.22	4.09	50.0	80.0	IV	0	PR	无复发
7	男	76	17.00	3.67	50.0	80.0	IV	0	PR	复发后植入支架
8	男	75	16.50	4.14	40.0	60.0	IV	III	SD	无复发
9	男	69	16.10	4.02	40.0	60.0	IV	III	PD	因肺部感染死亡
10	女	91	16.00	6.54	40.0	50.0	IV	III	PD	支架植入后呕血死亡

表 2 食管癌患者术前与术后靶区剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)

时间点	D _{90%} (Gy)	mPD(Gy)	V _{200%}	V _{100%}	CI	EI(%)
术前	52.50±4.92	49.30±2.20	37.60±2.21	84.19±2.20	0.36±0.01	71.40±1.51
术后	51.00±3.90	48.90±2.21	37.50±2.02	83.91±2.12	0.34±0.03	71.40±1.33
t 值	1.70	1.30	0.16	1.10	0.50	2.30
P 值	0.12	0.22	0.87	0.27	0.66	0.40

治疗。术后半年 7 例梗阻无复发,1 例拔管后 3 个月再发食管梗阻,植入覆膜食管支架(18 mm × 120 mm);1 例化学治疗期间出现严重肺部感染死亡,1 例长节段(6.50 cm)闭塞植入支架后 2 个月因呕血死亡,见表 1。

3 讨论

对于高龄或体质极度虚弱尤其是合并 IV 级吞咽困难的食管癌患者,营养支持必不可少。¹²⁵I 放射性粒子为低剂量率核素,便于储存运输,组织穿透力 1.7 cm,能对腔道内病变发挥“快升速降”的剂量学优势,且患者不必长期住院治疗;在中国县级医院普遍缺乏精确外放疗的背景下,开发此多功能引流管有利于推广¹²⁵I 近距离放射治疗,对提高我国基层医院肿瘤综合治疗水平具有重要现实意义^[5]。

相比胆管^[6-9]、输尿管^[10]及门静脉^[11]等,食管管腔相对宽大,应用¹²⁵I 粒子链治疗食管癌需要更高剂量覆盖,才能取得满意疗效。笔者既往观察¹²⁵I 粒子单链、双链、三链累积剂量变化规律,发现¹²⁵I 粒子双链能够提供更好的剂量分布、缩短鼻饲管留置时间,且不增加置入难度,更适用于食管近距离放疗^[12]。本研究以新型一体化可携带¹²⁵I 粒子双链鼻饲营养管用于治疗食管癌合并 IV 级吞咽困难患者,技术成功率 100%;因术前平均 Karnofsky 仅 54 分,为降低药物对患者的影响,在局部麻醉下完成置入,平均操作时间 22.40 min。术后 6 例(60.00%)患者诉胸背部疼痛,考虑与置入粒

子链后局部剂量辐射致组织水肿有关,随着病变缩小,疼痛均逐渐缓解,随访期间无大出血、感染、食管瘘等严重并发症发生。术后随肠内营养恢复和局部肿瘤累积辐射剂量提高,Karnofsky 评分升高,负氮平衡转为正氮平衡,在治疗肿瘤的同时改善了机体免疫力,对于高龄或体质极度虚弱尤其是合并 IV 级吞咽困难患者至关重要,为下一步全身治疗奠定了基础。本组 5 例(50.00%)拔出鼻饲营养管后能够耐受全身化疗,术后 2 个月肿瘤局部控制率为 70%,但无 1 例 CR,提示尽管粒子双链有效,但仍需进一步改进。随着肿瘤缩小,食管腔扩大,粒子与肿瘤的距离增大,吸收剂量逐渐降低,且粒子本身剂量的快速跌落(辐射范围 1.5 cm)也使管壁外周肿瘤无法得到有效剂量辐射。

本组 10 例术后 D_{90%}、mPD、V_{200%}、V_{100%} 均较术前略小,原因可能是术中导管导丝操作、球囊扩张导致局部水肿引起的勾画靶区误差,但差异无统计学意义,说明¹²⁵I 粒子双链置入后能够基本满足预计划要求。实际上,治疗期间,随肿瘤缩小,肿瘤与粒子的距离增加,肿瘤所受剂量可能低于 TPS 验证。对高 D_{90%} 与肿瘤控制之间的相关性有待进一步临床随访观察。

总之,新型一体化可携带¹²⁵I 粒子双链鼻饲营养管置入术简单便捷,能克服捆绑式¹²⁵I 鼻饲营养管的诸多缺点,可同时实现胃肠营养和近距离放疗,用于治疗食管癌合并 IV 级吞咽困难患者安全有效。但本研究病例数少,随访时间较短,有待研发适用于食道癌的球

囊粒子套管系统、积累病例并开展多中心随机对照研究进一步观察。

[参考文献]

[1] REIJM A N, DIDDEN P, SCHELLING S J C, et al. Self-expandable metal stent placement for malignant esophageal strictures-changes in clinical outcomes over time[J]. Endoscopy, 2019, 51(1):18-29.

[2] 王谭,文秋月,胡鸿涛,等. DSA 引导下经皮胃造瘘术治疗食管癌伴吞咽困难[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(1):13-17.

[3] 焦德超,庞晨光,韩新巍,等. 可携带¹²⁵I粒子的鼻饲营养管研制及初步临床使用[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26(11):1004-1008.

[4] 王旭杰,王梓函,程楷,等. 载¹²⁵I粒子链胃肠道长期留置治疗晚期食管癌的效果[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(11):645-648.

[5] 王俊杰. 中国大陆地区影像引导介入近距离治疗学发展概述[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25(4):301-303.

[6] 焦德超,周学良,韩新巍,等. 新型一体化可携带¹²⁵I粒子胆道内外引流管的设计与临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(3):252-257.

[7] JIAO D, WU G, REN J, et al. Study of self-expandable metallic stent placement intraluminal ¹²⁵I seed strands brachytherapy of malignant biliary obstruction[J]. Surg Endosc, 2017, 31(12):4996-5005.

[8] 郝亮,汪建,王斌,等. 模拟胆管内不同弧度¹²⁵I粒子链的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(10):758-762.

[9] NAM H S, KANG D H, KIM H W, et al. Efficacy and safety of limited endoscopic sphincterotomy before self-expandable metal stent insertion for malignant biliary obstruction [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(9):1627-1636.

[10] 焦德超,韩新巍,王俊杰,等. ¹²⁵I放射性粒子链腔内近距离放疗输尿管癌的初步经验[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(7):508-513.

[11] LUO J J, ZHANG Z H, LIU Q X, et al. Endovascular brachytherapy combined with stent placement and TACE for treatment of HCC with main portal vein tumor thrombus [J]. Hepatol Int, 2016, 10(1):185-195.

[12] 焦德超,钟智辉,牛荣仿,等. 3D-TPS 计算¹²⁵I放射性粒子链径剂剂量分布的实验研究[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2018, 6(2):154-157.

2019 年中国学术期刊影响因子年报
——《中国介入影像与治疗学》

“2019 年中国学术期刊影响因子年报”于 2019 年 10 月 28 日由中国科学文献计量评价研究中心在北京会议中心发布。《中国介入影像与治疗学》杂志在期刊综合类的相关数据为：

- 1 影响力指数 CI 值:252.359;
- 2 总被引:961;
- 3 影响因子:0.869;
- 4 他引影响因子:0.736;
- 5 5 年影响因子:0.658;
- 6 即年指标:0.120。