

• 临床研究 •

CT-guided ^{125}I seed implantation for treating abdominal metastatic lymph nodes

ZHANG Jie¹, LU Dong¹, ZHU Nan¹, LYU Weifu^{1*}, YU Yongqiang^{2*}

(1. Department of Interventional Radiology, Anhui Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China; 2. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the safety and efficacy of CT-guided ^{125}I seed implantation in the treatment of metastatic lymph nodes within the abdomen. **Methods** Data of 55 patients who underwent CT-guided ^{125}I seed implantation with a total of 63 metastatic lymph nodes within the abdomen were retrospectively analyzed. The efficacy was evaluated. **Results** ^{125}I seeds were successfully implanted in all 55 patients, and the radiation dose reached the pre-operation plan requirements. The response rate of 1, 3, 6, 9 and 12 months after operation was 76.19% (48/63), 80.65% (50/62), 71.43% (30/42), 77.50% (31/40) and 78.95% (30/38), respectively. And the clinical benefit rate was 93.65% (59/63), 88.71% (55/62), 80.95% (34/42), 85.00% (34/40) and 84.21% (32/38), respectively. There were 42 patients combined with abdominal pain and back pain before the operation. Among them, 39 patients (39/42, 92.86%) relieved 1 month after operation. No severe complication occurred intraoperatively or postoperatively, such as inhibition of bone marrow, bleeding or infection. The survival rate of 1, 3, 6, 9 and 12 months postoperatively was 100%, 98.20%, 61.80%, 58.20% and 54.50%, respectively. **Conclusion** CT-guided ^{125}I seed implantation is one of the safe and effective methods for treating metastatic lymph nodes within the abdomen.

[Key words] Lymph nodes; Neoplasm metastasis; Brachytherapy; Tomography, X-ray computed

DOI:10.13929/j.1672-8475.201711027

CT 引导下经皮 ^{125}I 粒子植入治疗腹部转移性淋巴结

张 杰¹, 鲁 东¹, 朱 楠¹, 吕维富^{1*}, 余永强^{2*}

(1. 安徽医科大学附属安徽省立医院介入放射科, 安徽 合肥 230001;
2. 安徽医科大学第一附属医院放射科, 安徽 合肥 230022)

[摘 要] **目的** 探讨 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗腹部转移性淋巴结的安全性及疗效。**方法** 回顾性分析 55 例接受 CT 引导下放射性 ^{125}I 粒子植入治疗的患者资料, 共 63 枚腹部转移性淋巴结, 评价其治疗效果。**结果** 对 55 例患者均一次性成功植入 ^{125}I 粒子, 术后验证辐射剂量达到术前计划要求。术后 1、3、6、9、12 个月客观有效率分别为 76.19% (48/63)、80.65% (50/62)、71.43% (30/42)、77.50% (31/40)、78.95% (30/38), 临床获益率分别为 93.65% (59/63)、88.71% (55/62)、80.95% (34/42)、85.00% (34/40)、84.21% (32/38)。42 例术前伴腹痛及腰背部疼痛患者术后 1 个月疼痛缓解 39 例 (39/42, 92.86%)。术中及术后均未发生骨髓抑制、大出血、感染等严重并发症。术后 1、3、6、9、12 个月患者生存率分别为 100%、98.20%、61.80%、58.20%、54.50%。**结论** CT 引导下 ^{125}I 粒子植入是治疗腹部转移性淋巴结安全有效的方法之一。

[基金项目] 国家卫计委医学科专项项目 (w2015xr13)、安徽省科技攻关项目 (1704a0802152)。

[第一作者] 张杰 (1982—), 男, 安徽亳州人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 介入放射学。E-mail: dazhangjie123456@163.com

[通信作者] 吕维富, 安徽医科大学附属安徽省立医院介入放射科, 230001。E-mail: lwf99@126.com

余永强, 安徽医科大学第一附属医院放射科, 230022。E-mail: cjr_yuyongqiang@vip.com

[收稿日期] 2017-11-15 **[修回日期]** 2018-01-01

[关键词] 淋巴结;肿瘤转移;近距离放射疗法;体层摄影术,X线计算机

[中图分类号] R733.4; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2018)03-0129-05

晚期恶性肿瘤易发生腹部淋巴结转移,部分患者伴有明显腹痛及腰背部疼痛症状,严重影响患者生活质量。由于腹腔淋巴结毗邻重要脏器,手术、化疗及外放疗大多效果不佳。放射性粒子植入术治疗恶性肿瘤已广泛应用于临床且效果确切^[1-2]。本研究探讨 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗腹部转移性淋巴结的安全性及疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月—2015 年 12 月于我院接受 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗的 55 例腹部转移性淋巴结患者的资料,男 34 例,女 21 例,年龄 36~82 岁,中位年龄 57 岁。纳入标准^[3-4]:①有原发肿瘤病史且经病理检查证实;②影像学检查显示新发直径 >1.50 cm 的淋巴结或淋巴结进行性增大;③腹部淋巴结穿刺活检证实为转移性且数目 ≤ 3 枚;④转移灶难以切除,患者难以耐受外放疗或化疗,且同意接受粒子植入治疗;⑤外周血白细胞 $\geq 3 \times 10^9/L$ 、血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$;⑥美国东部肿瘤协作组织(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分 ≤ 2 分。排除标准:①心、肝、肺、肾功能不全;②黄疸严重且经对症治疗无好转;③国际标准化比值(international normalized ratio, INR) ≥ 1.5 ;④大量胸、腹腔积液。55 例中,原发肿瘤分别为肝癌 15 例、胆管癌 5 例、胰腺癌 6 例、结肠癌 8 例、胃癌 8 例、食管癌 6 例、肾癌 3 例、宫颈癌 2 例、肺癌及鼻咽癌各 1 例;共 63 枚腹部转移性淋巴结,其中位于腹膜后 38 枚、腹腔 25 枚,直径 2.10~4.60 cm,平均 (4.14 ± 1.62) cm。48 例为单发转移淋巴结,6 例转移淋巴结 2 枚,1 例转移淋巴结 3 枚。

1.2 仪器与方法

1.2.1 术前准备 术前 1~3 天常规行血、尿、大便常规、肝肾功能、出凝血时间及心电图、胸部 X 线检查。术前 24 h 禁食禁饮,必要时服用泻药及清洁灌肠。术前 1 周通过 CT 增强扫描确定转移性淋巴结的位置、数目、形态、大小及与周围组织毗邻关系。采用粒子治疗计划系统(treatment planning system, TPS)设计穿刺路径、进针数目,计算辐射剂量、粒子数量。并将定位栅栏贴于预穿刺点附近皮肤,而后经 CT 扫描标记穿刺点、穿刺角度。

1.2.2 粒子植入 采用 GE BrightSpeed 16 排螺旋

CT 为引导设备,以八光 18 G 粒子植入针、Mick 200-TPV 放射性粒子植入枪、粒子仓和装载系统,行¹²⁵I 粒子植入治疗。粒子活度 0.7~0.8 mCi,使用前经高压灭菌消毒。对穿刺点以 2%利多卡因因局部麻醉后,按预定的路径和深度分步进针,尽量选择组织、器官间隙进针。操作过程中,于 CT 引导下监视穿刺针位置,调整针尖方向以避开重要脏器、血管、神经,同时避免穿透淋巴结而损伤淋巴结对侧组织器官。当确定针尖位于目标淋巴结最深边缘处,回吸无血后缓慢退针,将碘粒子逐个植入淋巴结内,粒子植入量遵循术前治疗计划^[5],粒子间距 0.5~1.0 cm 布源。粒子应距离大血管及肾脏、肝脏等重要器官 >1 cm,以免粒子游离及对邻近器官造成不必要的辐射损伤。粒子植入后即刻行 CT 扫描,观察粒子分布情况。根据剂量-体积直方图行术后剂量验证,确定是否需补种粒子^[6]。粒子植入后即刻采用 TPS 系统验证辐射剂量。

1.2.3 术后处理 术后嘱患者卧床休息 24~48 h;期间持续监测其生命体征,观察有无发热、恶心、呕吐、腰背痛、腹痛等并发症并及时对症处理;术后 3 天常规给予抗生素预防感染。对穿刺经过空腔脏器者术后禁食 6 h。

1.3 术后随访与疗效评价 于术后 1、3、6、9、12 个月行 CT 或 MR 增强扫描,根据实体肿瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)进行疗效评价^[7]:完全缓解(complete response, CR),所有目标肿瘤病灶全部消失,淋巴结短径 <1.0 cm;部分缓解(partial response, PR),以基线数据为参考,病灶最大径之和缩小 $>30\%$;进展(progressive disease, PD),以基线数据为参考,病灶最大径之和增大 $>20\%$,或较随访期间病灶最大径最小值增大 ≥ 5 mm,或出现新发病灶;稳定(stable disease, SD),介于 PR 与 PD 之间。其中病灶最大径之和定义为所有可测量非结节病灶最长径与淋巴结最短直径之和。计算客观有效率(response rate, RR)和临床获益率(clinical benefit rate, CBR)^[8]: $RR = (CR + PR) / \text{总数} \times 100\%$, $CBR = (CR + PR + SD) / \text{病灶总数} \times 100\%$ 。

术后 1 个月采用疼痛视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)评估患者疼痛程度^[9],分为无痛(0 分)、轻度(1~3 分)、中度(4~6 分)、重度(7~10 分)疼痛。并与术前对比,判断术后止痛效果:显著缓解,疼痛消失或疼痛分级标准下降 2 级;有效缓解,疼痛分级标准

下降 1 级;无效,疼痛分级标准无下降或有上升。计算术后疼痛缓解率:缓解率=(显著缓解+有效缓解)/术前疼痛患者数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验进行数据比较。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,并绘制生存曲线。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 粒子植入情况 对 55 例患者共 63 枚腹部转移性淋巴结于 CT 引导下植入 ^{125}I 粒子均一次植入成功,共植入粒子 10~44 枚,平均(29.06 $\pm$ 9.94)枚,且粒子均达到布源要求。术前处方剂量 11 000~12 000 cGy,靶区 90% 体积的剂量(D90)8613.10~16 060.40 cGy,达 90% 处方剂量的靶区体积所占比例(V90)95.80%~99.90%;术后验证 D90 为 11 420~

14 520 cGy,V90 为 95.10%~99.70%。

2.2 疗效及疼痛改善情况 患者术后 1、3、6、9、12 个月 RECIST 评价结果见表 1,图 1、2。术前 42 例伴不同程度腹痛及腰背部疼痛的患者中,39 例术后 1 个月疼痛症状缓解(表 2),包括 9 例显著缓解及 30 例有效缓解,术后疼痛缓解率 92.86%(39/42)。其中 6 例腰背疼伴下肢水肿、麻木患者,术后腰疼和下肢水肿均有不同程度缓解,麻木症状均消失。

2.3 并发症 术后 4 例患者出现低热,对症处理后症状消失。未发生骨髓抑制、大出血、感染、放射性腹膜炎、放射性肠炎、痿、放射性膀胱炎、放射性皮肤损伤、肝肾功能不全、粒子移位等严重并发症。

2.4 生存情况 术后随访 12 个月,至随访截止时共 25 例死亡,术后 1、3、6、9、12 个月患者生存率分别为 100%、98.20%、61.80%、58.20%、54.50%。

表 1 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗腹部转移性淋巴结疗效评价

时间	病灶数(个)	疗效评价[个(%)]				RR(%)	CBR(%)
		CR	PR	SD	PD		
术后 1 个月	63	9(14.29)	39(61.90)	11(17.46)	4(6.35)	76.19(48/63)	93.65(59/63)
术后 3 个月	62	26(41.94)	24(38.71)	5(8.06)	7(11.29)	80.65(50/62)	88.71(55/62)
术后 6 个月	42	22(52.38)	8(19.05)	4(9.52)	8(19.05)	71.43(30/42)	80.95(34/42)
术后 9 个月	40	21(52.50)	10(25.00)	3(7.50)	6(15.00)	77.50(31/40)	85.00(34/40)
术后 12 个月	38	27(71.05)	3(7.89)	2(5.26)	6(15.79)	78.95(30/38)	84.21(32/38)

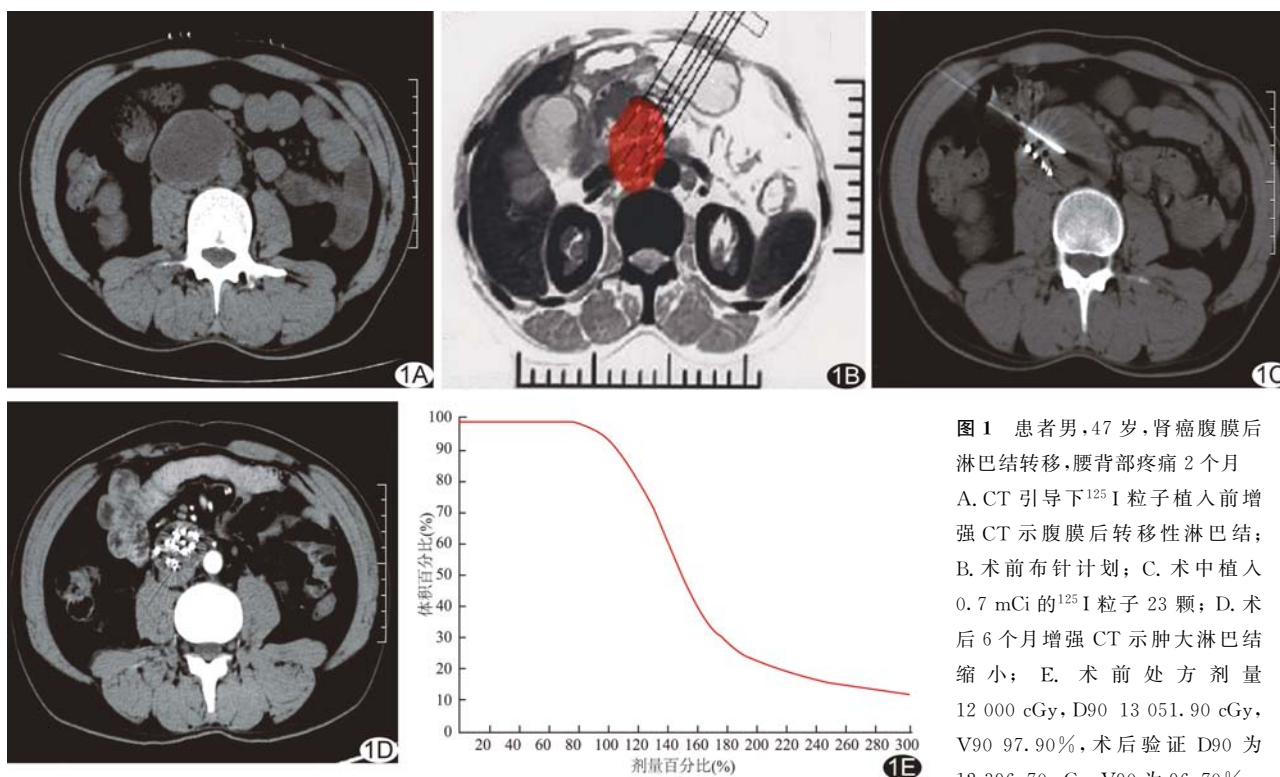


图 1 患者男,47 岁,肾癌腹膜后淋巴结转移,腰背部疼痛 2 个月
A. CT 引导下 ^{125}I 粒子植入前增强 CT 示腹膜后转移性淋巴结;
B. 术前布针计划; C. 术中植入 0.7 mCi 的 ^{125}I 粒子 23 颗; D. 术后 6 个月增强 CT 示肿大淋巴结缩小; E. 术前处方剂量 12 000 cGy, D90 13 051.90 cGy, V90 97.90%, 术后验证 D90 为 12 396.70 cGy, V90 为 96.70%

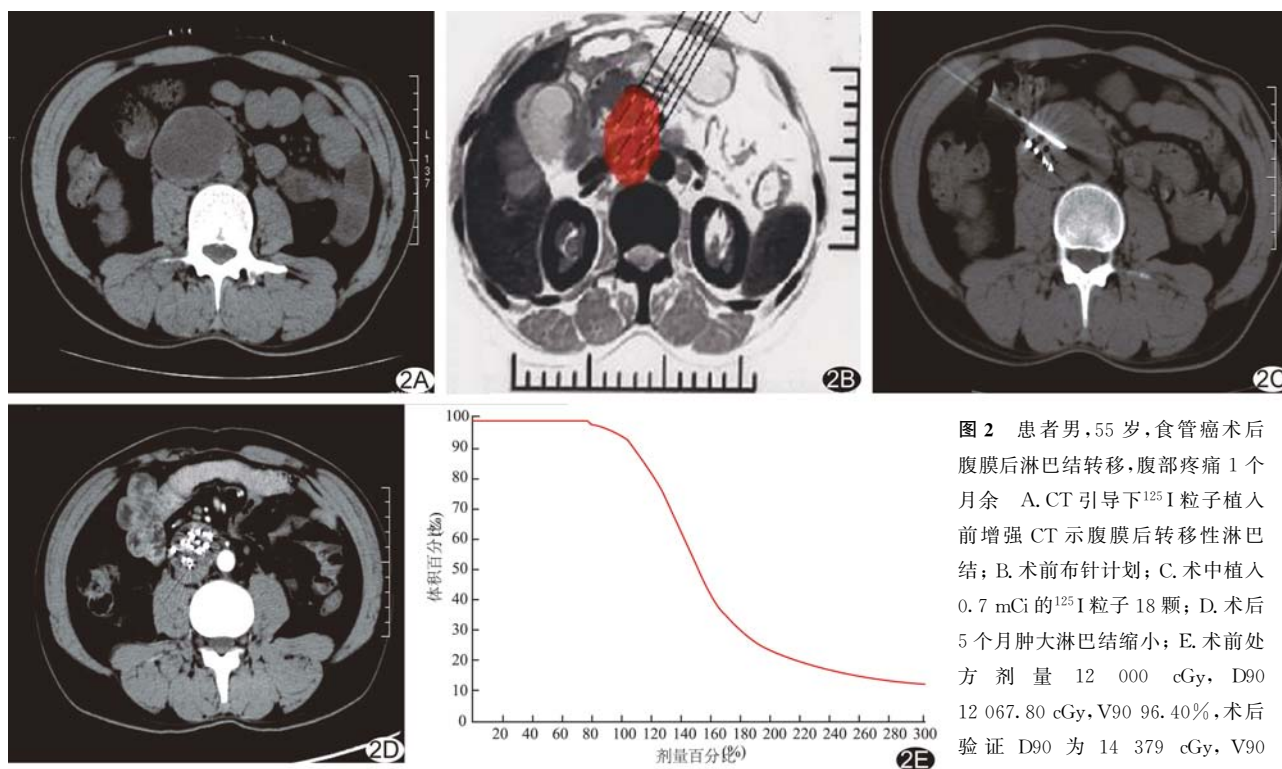


图2 患者男,55岁,食管癌术后腹膜后淋巴结转移,腹部疼痛1个月余 A. CT引导下 ^{125}I 粒子植入前增强CT示腹膜后转移性淋巴结; B. 术前布针计划; C. 术中植入0.7 mCi的 ^{125}I 粒子18颗; D. 术后5个月肿大淋巴结缩小; E. 术前处方剂量12 000 cGy, D90 12 067.80 cGy, V90 96.40%,术后验证D90为14 379 cGy, V90为99.20%

表2 CT引导下 ^{125}I 粒子植入前后患者疼痛情况[例(%), $n=55$]

时间	无痛	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛
术前	13(23.64)	9(16.36)	21(38.18)	12(21.82)
术后1个月	22(40.00)	20(36.36)	10(18.18)	3(5.45)
χ^2 值	15.790			
P值	<0.001			

3 讨论

与外照射相比, ^{125}I 粒子植入治疗恶性肿瘤转移性淋巴结的主要优点在于,可在给予目标淋巴结高辐射剂量的同时减低靶区外辐射剂量,对周围组织辐射损伤较小。本研究严格按照术前计划及操作规程,55例患者术后均未出现严重并发症。放射性粒子植入术的止痛作用可能与粒子释放出的射线可破坏植物神经节有关,也可能因肿大的淋巴结经内照射治疗缩小后减轻肿瘤张力及减轻对植物神经节压迫有关。姜成等^[10]研究结果显示:术后5~14天为疼痛缓解期,近期疼痛缓解疗效明显;Wang等^[11]认为放射性例子植入术后2~5天患者疼痛缓解率为80%;而郭金友等^[12]研究报道,术后24 h疼痛缓解率达67.4%,术后72 h、7天、30天疼痛缓解率分别为86.0%、83.7%、79.1%。本组55例患者中42例术前伴有腰背部疼痛,术后1月疼痛缓解率为92.86%(39/42)。

^{125}I 粒子释放的 γ 射线可杀伤转移性淋巴结中的肿瘤细胞、抑制目标淋巴结生长。本组患者术后1、3、6、9、12个月CBR分别为93.65%、88.71%、80.95%、85.00%、84.21%,表明 ^{125}I 粒子植入治疗可抑制转移性淋巴结进一步增长,改善局部症状,是治疗肿瘤转移性淋巴结较为理想的方法。王娟等^[13]报道,18例腹膜后淋巴结转移癌粒子植入术后2个月局部控制率为90%;姚红响^[14]等应用同轴法植入 ^{125}I 粒子治疗腹膜后转移淋巴结,发现术后6个月治疗有效率为90.5%。

转移性淋巴结的数目及大小是影响愈后的重要因素,本组腹部转移性淋巴结平均直径(4.14 ± 1.62)cm,单发转移性淋巴结患者占87.27%(48/55),术后12个月CBR达84.21%。多发转移性淋巴结粒子植入难度较大,手术时间较长,患者难以长时间配合,可能导致 ^{125}I 粒子植入治疗成功率降低,进而影响疗效。

腹膜后转移性淋巴结解剖位置深在,毗邻血管、胰腺、神经、脊髓等重要器官组织,穿刺难度大,术中难以完全按计划植入,易出现剂量“冷区”,导致靶区淋巴结累积剂量可能会低于治疗剂量,必要时需补种植入粒子。本组腹部转移淋巴结中,腹膜后及腹腔转移性淋巴结分别为60.32%(38/63)和39.68%(25/63),于CT引导下均一次性成功植入 ^{125}I 粒子,且粒子均达到

布源要求。贾莹等^[15]研究报道超声引导下粒子分布满意率为 83.33%。本研究粒子分布满意率稍高,分析原因与 CT 引导下图像不受胃肠道气体干扰,对粒子植入路径显示更为清晰,且严格按照术前 TPS 计划进行粒子植入有关。

腹部转移性淋巴结¹²⁵I 粒子植入术的治疗要点包括:①术前需完善 CT 增强扫描,以明确目标淋巴结与周围血管、组织、器官的关系;②¹²⁵I 粒子植入应尽量避免损伤血管、胰腺、胃肠等重要脏器,如穿刺路径无法避开胃肠道及胰腺等脏器时,应尽量避免结肠及主胰管,以减少腹腔感染及胰瘘风险;③必要时可选择经肝路径或俯卧位背侧进针;④应常规准备止血药物。本组患者粒子植入时均能按预定的穿刺路径成功穿刺,且粒子分布效果满意,可达到充足的辐射剂量要求,保证了治疗效果。但本组淋巴结转移患者多为恶性肿瘤晚期,粒子植入仅为针对腹部转移性淋巴结的局部治疗,对延长患者总生存期作用有限。

综上所述,CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗转移性腹部淋巴结是一种安全、有效且并发症较少的微创治疗方法,可缓解局部症状,改善患者生活质量,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] Zhang L, Lu J, Wang Z, et al. Clinical efficacy of computed tomography-guided iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced spinal metastatic tumors. *Onco Targets Ther*, 2016, 9(1):7-12.
- [2] Xiang Z, Mo Z, Li G, et al. ¹²⁵I brachytherapy in the palliation of painful bone metastases from lung cancer after failure or rejection of conventional treatments. *Oncotarget*, 2016, 7(14):18384-18393.
- [3] 黄兢姚,杨维竹,江娜,等.经胆道支架植入放射性粒子条治疗恶性胆道梗阻. *中华介入放射学电子杂志*, 2014, 2(2):46-49.
- [4] 石亮荣,吴骏,周文杰,等.CT 引导²⁵I 粒子植入术治疗胃癌术后区域淋巴结转移. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(4):243-247.
- [5] Jiang G, Li Z, Ding A, et al. Computed tomography-guided iodine-125 interstitial implantation as an alternative treatment option for lung cancer. *Indian J Cancer*, 2015, 2(6):9-12.
- [6] 邵海波,马腾阁,牛猛,等.¹²⁵I 粒子联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌合并门脉分支癌栓疗效分析. *临床军医杂志*, 2016, 44(4):377-381.
- [7] Lin ZY, Lin J, Lin C, et al. 1.5T conventional MR-guided iodine-125 interstitial implants for hepatocellular carcinoma: Feasibility and preliminary clinical experience. *Eur J Radiol*, 2012, 81(7):1420-1425.
- [8] 孙琼,张家兴,徐斌,等.CT 引导下同轴法¹²⁵I 粒子植入治疗伴癌痛腹部淋巴结转移瘤的效果分析. *中外医学研究*, 2016, 14(25):6-10.
- [9] Yu X, Li J, Zhong X, et al. Combination of Iodine-125 brachytherapy and chemotherapy for locally recurrent stage III non-small cell lung cancer after concurrent chemoradiotherapy. *BMC Cancer*, 2015, 15(1):1-6.
- [10] 姜成,钱建新,顾小强,等.¹²⁵I 粒子植入治疗盆腔及腹膜后肿瘤 23 例分析. *介入放射学杂志*, 2016, 25(7):631-634.
- [11] Wang Z, Lu J, Gong J, et al. CT-guided radioactive ¹²⁵I seed implantation therapy of symptomatic retroperitoneal lymph node metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(1):125-131.
- [12] 郭金友,郑家平,费伦.CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗合并癌痛难治性恶性肿瘤. *介入放射学杂志*, 2016, 25(2):141-144.
- [13] 王娟,吴娟,魏东,等.CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗腹膜后淋巴结转移瘤 18 例的初步疗效. *介入放射学杂志*, 2015, 24(3):219-222.
- [14] 姚红响,陈根生,徐磊,等.CT 引导下同轴法¹²⁵I 粒子植入治疗腹膜后淋巴结转移瘤 21 例. *介入放射学杂志*, 2014, 23(1):42-45.
- [15] 贾莹,于晓玲,梁萍,等.超声引导下¹²⁵I 粒子植入治疗腹膜后转移性淋巴结. *研究论著*, 2013, 28(12):24-27.

致谢

科研工作的顺利完成离不开他人的帮助,在正文的最后应向对本研究提供过帮助的人致以谢意。致谢的对象包括:对研究工作提出指导性建议者,论文审阅者,资料提供者,技术协作者,帮助统计者,为本文绘制图表者,提供样品、材料、设备以及其他方便者。

致谢必须实事求是,应防止剽窃掠美之嫌,也勿强加于人,如未经允许写上专家、教授的名字,以示审阅来抬高自己。致谢一般要说明被谢者的工作的内容,如“技术指导”、“收集资料”、“提供资料”等。