

Observation on short-term effect of CT-guided ^{125}I radioactive particles implantation in treatment of head and neck superficial malignant tumors

YANG Haibo¹, HUANG Dingqiang^{1*}, LI Chen²

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2. Department of Intervention Radiology, Ya'an People's Hospital, Ya'an 625000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the short-term effect of CT-guided ^{125}I radioactive particles implantation in treatment of superficial malignant tumors of head and neck. **Methods** Data of 28 patients with superficial malignant tumors of head and neck were retrospectively analyzed. All patients underwent CT-guided ^{125}I radioactive particles implantation and had complete postoperative follow-up information. The postoperative complications were observed, and the degree of radiation skin injuries was evaluated. Objective remission rate (ORR) and disease control rate (DCR) were calculated based on the imaging examination of CT 6 months after implantation. The total survival period and no progression survival period were obtained by drawing the survival curve, and the 1-year survival rate and no progression survival rate were calculated. **Results** Six months after implantation, ORR was 92.86% (26/28), and DCR was 100% (28/28). The average follow-up time was (25.6±8.9) months. The median overall survival of 28 patients was 26.98 months (95%CI [22.55, 31.39]). The median progression-free survival was 16.93 months (95%CI [14.47, 19.39]). One year after implantation, the total survival rate was 96.43% (27/28), and the progression-free survival rate was 82.14% (23/28). Radiation-induced skin injuries were found in 96.43% (27/28) patients with 0—II degrees, and in 3.57% (1/28) patient with III degree. There was no complication such as vascular embolization or rupture occurred after implantation. **Conclusion** CT-guided ^{125}I radioactive particles implantation are effective and safe for treating superficial malignant tumors of head and neck in near term.

[Key words] Head and neck neoplasms; Malignant; ^{125}I radioactive particles implantation; CT-guided; Treatment outcome

DOI:10.13929/j.1672-8475.201712055

CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗头颈部浅表恶性肿瘤近期疗效观察

杨海波¹, 黄定强^{1*}, 李琛²

(1. 雅安市人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 2. 介入科, 四川 雅安 625000)

[摘要] **目的** 探讨 CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子治疗头颈部浅表恶性肿瘤的近期疗效。**方法** 回顾性分析 28 例头颈部浅表恶性肿瘤患者的资料, 所有患者均接受 CT 引导下 ^{125}I 放射粒子植入治疗, 并具有完整的术后随访复查资料。观察患者术后并发症发生情况, 并评价术后放射性皮肤损伤程度。基于术后 6 个月影像学检查图像, 评价治疗效果, 计算客观缓解率(ORR)及疾病控制率(DCR)。通过绘制生存曲线, 获得患者术后总生存期及无进展生存期, 并计算术后 1 年生存率及无进展生存率。**结果** 术后 6 个月 ORR 为 92.86% (26/28), DCR 为 100% (28/28)。术后平均随访(25.6±8.9)个

[第一作者] 杨海波(1975—), 男, 四川天全人, 硕士, 副主任医师。研究方向: 耳鼻咽喉头颈外科疾病诊治与研究。E-mail: 420438193@qq.com

[通信作者] 黄定强, 雅安市人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 625000。E-mail: huangdingq66666@163.com

[收稿日期] 2017-11-10 [修回日期] 2018-03-15

月。28 例患者中位总生存期为 26.98 个月[95%CI(22.55, 31.39)], 中位无进展生存期为 16.93 个月[95%CI(14.47, 19.39)]; 术后 1 年总生存率为 96.43%(27/28), 无进展生存率为 82.14%(23/28)。96.43%(27/28) 患者术后放射性皮肤损伤为 0~Ⅱ度, 仅 3.57%(1/28) 患者为Ⅲ度。术后均未出现血管栓塞、破裂等并发症。**结论** CT 引导下¹²⁵I 放射性粒子治疗头颈浅表恶性肿瘤近期疗效确切, 且安全性较高。

【关键词】 头颈部肿瘤; 恶性; ¹²⁵I 放射性粒子植入; CT 引导; 治疗结果

【中图分类号】 R739.81; R459.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-8475(2018)08-0457-04

头颈部肿瘤在全身各部位肿瘤中约占 10%, 相对于体部肿瘤而言位置表浅, 病理组织类型与解剖结构复杂, 多为恶性, 致残率及病死率高^[1], 仅极少数早期病例可通过手术治愈。虽然采用化疗、局部放疗等手段可在一定程度上控制晚期肿瘤的进展, 但常规放疗及化疗导致邻近照射组织严重并发症成为其临床应用中的瓶颈^[2]。¹²⁵I 粒子具有放射半径短、易于防护的特点^[3], 已用于组织间插置近距离照射治疗肿瘤。我院在临床实践中应用 CT 引导下¹²⁵I 放射性粒子植入治疗头颈部浅表恶性肿瘤, 取得一定效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 10 月—2016 年 9 月期间我院收治的 28 例头颈浅表恶性肿瘤患者的资料, 其中男 10 例, 女 18 例, 年龄 34~83 岁, 平均(60.2±12.9)岁。纳入标准: ①原发病灶经穿刺活组织病理学检查确诊为恶性肿瘤; ②经 CT 或 MRI 确诊发生淋巴结转移, 且转移淋巴结短径≥1.0 cm; ③卡氏功能评分不低于 60 分; ④凝血功能正常; ⑤无放疗和化疗禁忌证; ⑦接受 CT 引导下¹²⁵I 放射性粒子植入治疗; ⑧预计患者术后生存期不低于 3 个月。排除临床资料不全、活动性感染及肝、肾等功能异常者。28 例中, 上颌窦癌 10 例, 口底癌 9 例, 颈部转移癌 6 例, 皮肤癌 3 例; 靶区病灶共 28 个, 最大径(3.78±0.43)cm (范围 2.50~13.75 cm)。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Briliance 16 排螺旋 CT 机引导¹²⁵I 放射性粒子植入治疗。扫描条件: 管电压 120 kV, 管电流 100~440 mA, 层厚 5 mm, 层间隔 3~7 mm。选用珠海和佳公司 HGG-2000 治疗计划系统, 转盘式粒子植入枪, 18G 粒子植入针; ¹²⁵I 放射性粒子购自北京智博有限公司(长度 4.50 mm、直径 0.80 mm 的圆柱形钛合金结构, 平均能量 27~35 keV, 组织穿透距离 1.7 cm, 放射线活度 0.50~0.82 mCi, 半衰期 59.46 天)。

术前 7 天内通过 CT 扫描观察头颈病变情况。将 CT 图像传至治疗计划系统, 勾画靶区并向外延伸 5~10 mm 作为计划靶区, 匹配周边剂量(肿瘤周边绝对

剂量)120~140 Gy。基于等剂量曲线、粒子活度和粒子空间分布, 确定进针路径、植入针数和粒子数。

术中根据肿瘤位置选择适当体位。充分暴露术野, 穿刺部位常规消毒、铺巾, 以 2% 利多卡因局部浸润麻醉。于 CT 引导下经皮穿刺, 将¹²⁵I 放射性粒子植入至计划靶区内, 粒子植入针间距 1 cm, 穿刺深度超过肿瘤外缘约 5 mm, 植入粒子间距 0.5~1.0 cm。完成粒子植入后进行 CT 扫描, 观察¹²⁵I 放射性粒子在靶区内的分布情况, 并将图像传至治疗计划系统进行剂量验证, 确认无粒子移位且达到治疗剂量后结束治疗。

1.3 随访与术后评价 术后随访评价患者生存情况。基于术后 6 个月患者复查头颈部 CT 表现, 采用实体瘤疗效评价标准^[4]进行疗效评价, 分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、稳定(stable disease, SD)及疾病进展(progressive disease, PD)。计算客观缓解率(objective response rate, ORR)及疾病控制率(disease control rate, DCR), $ORR = (CR + PR) / (CR + PR + SD + PD) \times 100\%$, $DCR = (CR + PR + SD) / (CR + PR + SD + PD) \times 100\%$ 。

观察并及时对症处理血管栓塞、破裂等术后并发症。术后 2 周采用国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)急性放射反应评分标准^[5]评价放射性皮肤损伤情况(分为 0~Ⅳ度): 0 度, 皮肤无症状; Ⅰ度, 可见滤泡、轻度红斑、干性脱皮等症状, 出汗减少; Ⅱ度, 可见明显红斑、湿性皮炎及中度水肿; Ⅲ度, 可见融合性皮炎、凹陷性水肿; Ⅳ度, 皮肤坏死、溃疡以及出血。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计软件, 以 Kaplan-Meier 法绘制患者术后总生存曲线图及无进展生存曲线, 计算术后 1 年生存率及无进展生存率。

2 结果

2.1 疾病控制情况 术后 6 个月, 28 例患者中, CR 21 例(21/28, 75.00%; 图 1), PR 5 例(5/28, 17.86%), SD 2 例(2/28, 7.14%), ORR 为 92.86%(26/28), DCR 为 100%(28/28)。

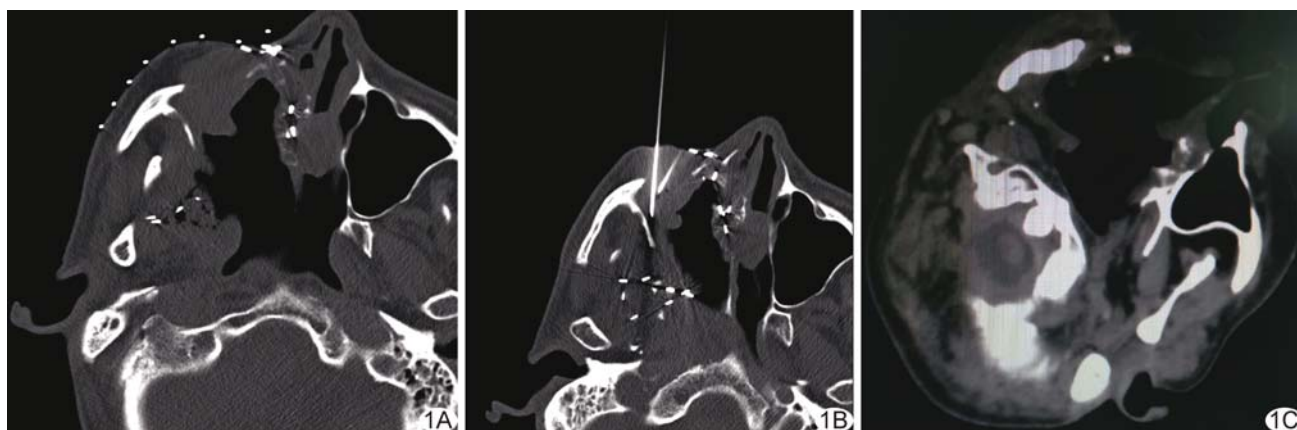


图1 患者女,45岁,右上颌窦癌 A. ^{125}I 放射性粒子植入前CT示右上颌窦病灶;B. CT引导下经皮穿刺植入 ^{125}I 放射性粒子;C. 术后6个月复查CT显示肿瘤消失(疗效评价为CR)

2.2 生存曲线分析 术后随访

12~36个月,平均(25.6 ± 8.9)个月。28例患者中位总生存期及中位无进展生存期分别为26.98个月[95%CI(22.55, 31.39)]及16.93个月[95%CI(14.47, 19.39)],术后1年总生存率及无进展生存率分别为96.43%(27/28)及82.14%(23/28);见图2。

2.3 术后不良反应及并发症

28例中,术后放射性皮肤损伤为0~Ⅱ度共27例(27/28, 96.43%),包括18例0度(18/28, 64.29%)、5例Ⅰ度(5/28, 17.86%)、4例Ⅱ度(4/28, 14.28%);Ⅲ度1例(1/28, 3.57%),未见Ⅳ度不良反应。28例患者术后均未出现血管栓塞、破裂等并发症。

3 讨论

头颈浅表恶性肿瘤大多邻近重要神经、血管等组织结构,常因快速生长及周围侵犯给患者带来巨大疼痛及恐惧,及时有效治疗有助于缓解患者生理及心理上的痛苦。对不能接受外科手术切除肿瘤的患者,外照射放疗是目前主要的治疗方法,但很难达到根治肿瘤所需剂量^[6-7]。近年来, ^{125}I 放射性粒子植入治疗逐渐受到临床关注,该方法本质上属于近距离放疗,放射性粒子在衰变后仍能够持续性放射低剂量 γ 射线和X线,一方面可对肿瘤细胞DNA分子单链和双链造成破坏,另一方面可使水分子发生电离、产生自由基,进

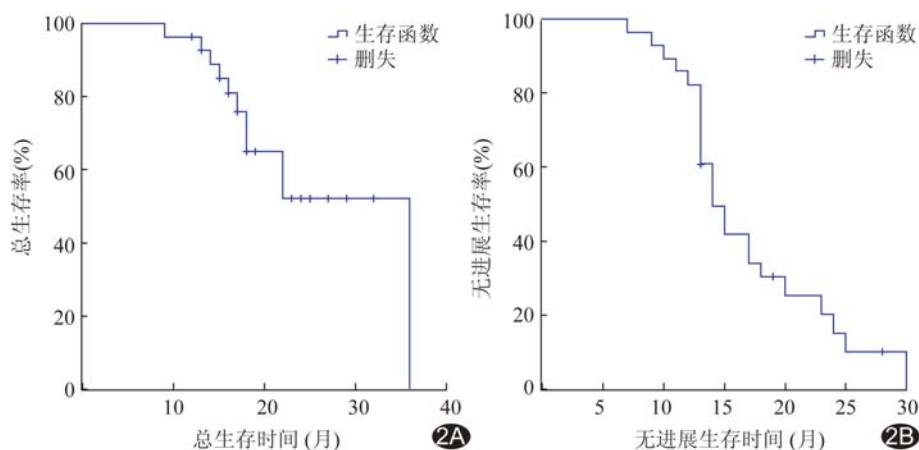


图2 28例头颈部浅表恶性肿瘤患者CT引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗后生存情况 A. 总生存时间曲线; B. 无进展生存时间曲线

而造成肿瘤细胞水肿、变性和坏死^[8-9];但该方法同时也使得计划靶区内的正常细胞DNA分子单链和双链发生断裂。通过上述机制, ^{125}I 放射性粒子植入能够避免外照射放疗间歇期间肿瘤细胞的恢复和增殖,从而提高临床疗效。

林琦等^[10]采用 ^{125}I 放射性粒子植入治疗23例浅表淋巴结转移瘤患者,术后6个月ORR为81.2%。刘建国等^[11]采用 ^{125}I 放射性粒子植入治疗70例头颈部复发恶性肿瘤患者,其中17例疗效为CR,38例为PR,ORR达78.57%(55/70),术后患者均未出现植入粒子移位现象,不良反应较少且症状轻微,未见明显血象下降,无恶心、呕吐等消化道反应。王威等^[12]采用 ^{125}I 放射性粒子植入治疗43例头颈部腺源性癌患者,其中疗效为CR 27例,PR 12例,SD 2例,PD 2例,ORR为90.70%(39/43),3年局部控制率和生存

率分别为 60.1% 和 82.6%, 5 年分别为 53.4% 和 56.0%。本研究采用 ^{125}I 放射性粒子植入治疗 28 例头颈浅表恶性肿瘤患者, 术后 6 个月时 ORR 和 DCR 分别为 92.86% 和 100%, 患者术后 1 年总生存率和无进展生存率分别为 96.43% (27/28)、82.14% (23/28), 提示 ^{125}I 放射性粒子植入可有效治疗头颈浅表恶性肿瘤, 与既往研究^[10-12] 结果相符。

^{125}I 放射性粒子植入治疗恶性肿瘤具有以下优势^[13-15]: ①放射源射线射程短, 穿透力强, ^{125}I 放射性粒子辐射距离仅 1.7 cm, 能够在杀死肿瘤细胞的同时在最大程度上避免损伤正常细胞; ②放射性粒子植入为持续低剂量照射, 可长时间作用于肿瘤细胞, 本研究所用 ^{125}I 放射性粒子植入半衰期长达 59.46 天, 在此期间内可对肿瘤细胞造成持续、有效的损伤; ③ ^{125}I 粒子的放射过程不受患者呼吸运动和腹腔脏器移动影响。 ^{125}I 放射性粒子是目前应用较广泛的一种核素粒子, 在头颈部肿瘤术后或外照射后复发治疗中均可应用, 疗效较好, 且术后不良反应较少。本研究结果显示, 28 例头颈部浅表恶性肿瘤患者经 ^{125}I 放射性粒子植入治疗后, 中位总生存期和中位无进展生存期分别为 26.98 个月 [95% CI (22.55, 31.39)] 和 16.93 个月 [95% CI (14.47, 19.39)]; 术后 0 度放射性皮肤损伤占 64.29% (18/28), I 度占 17.86% (5/28), II 度占 14.28% (4/28), III 度仅占 3.57% (1/28), 未见 IV 度不良反应者。

综上所述, ^{125}I 放射性粒子植入治疗头颈浅表恶性肿瘤近期疗效可靠, 且安全性较高。但本研究纳入病例较少, 随访时间不足, 患者治疗后远期生存获益及生活质量仍需今后大样本研究进一步验证。

[参考文献]

[1] Li C, Zhang W, Zhang R, et al. Superficial malignant tumors: Noninvasive treatment with ultrasonographically guided high-

intensity focused ultrasound. *Cancer Biol Ther*, 2009, 8 (24): 2398-2405.

- [2] 赵丹, 郑磊, 吕晓鸣, 等. ^{125}I 放射性粒子植入近距离放疗在儿童口腔颌面-头颈部肉瘤治疗中的应用. *中华医学杂志*, 2017, 97 (1): 33-37.
- [3] 曹强, 霍彬, 霍小东, 等. 3D 打印共面模板辅助 CT 引导 ^{125}I 粒子植入治疗非小细胞肺癌的剂量学研究. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(7): 528-532.
- [4] Miller AB, Hongstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214.
- [5] Ken TK, Jingu M, Koto K, et al. Predicting the severity of acute urinary toxicity after brachytherapy with iodine-125 for localized prostate cancer. *Tohoku J Exp Med*, 2011, 223(1): 55-60.
- [6] 杨敏捷, 罗剑钧, 刘清欣, 等. ^{125}I 粒子条剂量分布研究. *介入放射学杂志*, 2015, 24(1): 59-63.
- [7] Mohsen BB, Hashemi SR, Mahdavi AN, et al. Normal tissue complication probability modeling of radiation-induced hypothyroidism after head-and-neck radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(2): 514-521.
- [8] Huang MW, Liu SM, Zheng L, et al. A digital model individual template and CT-guided ^{125}I seed implants for malignant tumors of the head and neck. *J Radiat Res*, 2012, 53(6): 973-977.
- [9] Zhang SC, Zheng YH, Yu PP, et al. The combined treatment of CT guided percutaneous I-125 seed implantation and chemotherapy for non-small cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011, 137(12): 1813.
- [10] 林琦, 张颖, 戴建建, 等. CT 引导放射性 ^{125}I 粒子植入治疗 23 例浅表淋巴结转移瘤. *山东大学学报(医学版)*, 2017, 55(2): 38-44.
- [11] 刘建国, 钟龙, 杨永杰, 等. CT 引导下 ^{125}I 粒子治疗头颈部复发恶性肿瘤近期疗效观察. *医学临床研究*, 2015, 32(10): 1977-1980.
- [12] 王威, 郑磊, 刘树铭, 等. 单纯放射性粒子治疗后的头颈部腺源性癌远处转移. *北京大学学报(医学版)*, 2017, 49(03): 547-550.
- [13] Wang ZM, Lu J, Zhang LY, et al. Biological effects of low-dose-rate irradiation of pancreatic carcinoma cells in vitro using ^{125}I seeds. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(8): 2336-2342.
- [14] 陈志瑾, 陆健, 张丽, 等. CT 引导下经皮穿刺 ^{125}I 粒子植入治疗脊柱转移瘤. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(3): 139-142.
- [15] Zhang JF, Zhu Y, Zhou XY, et al. Evaluation of biodegradable microspheres containing norgestrel acetate in a rat model of endometriosis. *Eur J Pharm Sci*, 2014, 65: 15-20.

消 息

《中国介入影像与治疗学》网站的域名为 www.cjiit.com, 作者投稿请登录本刊网站 (www.cjiit.com) 主页, 点击左上角“作者登录”进入, 第一次投稿需完成作者注册; 专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献, 本站提供从 2004 年起的过刊和现刊的全文检索。