

·实验研究 Experimental research·

CT 引导下射频消融对猪正常胰腺影响的实验研究

孙高峰, 叶凤平, 田建明, 张峰, 汪建华, 张长宝

【摘要】 目的 观察 CT 引导下 RFA 对猪正常胰腺的影响, 探讨射频消融治疗胰腺肿瘤的安全性和疗效性。方法 正常家猪 12 只, CT 引导下对小猪正常胰腺尾部进行 RFA 干预, 干预后 1 h, 第 3、7 和 14 天复查胰腺 CT 及 MRI, 并检测血清淀粉酶及测量坏死区最大层面面积, 从第 3 天开始, 每次复查后均处死 3 只猪, 进行影像与大体病理对照。结果 RFA 后第 3 天, 猪胰尾部坏死灶最明显, 7~14 d 胰尾坏死灶逐渐缩小。影像检查结果与大体病理相符合。术后血清淀粉酶均出现一过性升高, 第 3 天血清淀粉酶水平最高, 第 7 天后逐渐降低, 至第 14 天接近正常水平。结论 CT 引导下 RFA 可安全的在猪正常胰腺造成明确的局灶性坏死, 且无严重并发症, 为进一步的临床应用奠定了基础。

【关键词】 胰腺癌; CT 引导下; 射频消融; 安全性; 可行性; 有效性

中图分类号: R73-36; R735.9 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2009)-05-0373-04

The effect of CT-guided radiofrequency ablation on the healthy pig's pancreas: an experimental study SUN Gao-feng, YE Feng-ping, TIAN Jian-ming, ZHANG Feng, WANG Jian-hua, ZHANG Chang-bao. Department of Radiology, Changhai Hospital, No.2 Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To observe the effect of CT-guided radiofrequency ablation (RFA) on the healthy pig's pancreas and to investigate the safety and efficacy of RFA in the treatment of pancreatic neoplasm. **Methods** CT-guided RFA of pancreatic tail was performed in 12 healthy pigs. At 1 h, and at 3, 7, 14 days after the procedure, both CT and MRI re-exam scan of pancreas were made, the maximum layer size of the necrotic area was measured, and the serum amylase level was tested. Each time at 3, 7 and 14 days after the procedure, three pigs were sacrificed for pathological exam. A comparison between the imaging and pathological findings was conducted. **Results** The necrosis at pig's pancreatic tail became most obvious at 3 days after the procedure, then, it gradually shrank in 7-14 days. The imaging manifestations were, on the whole, consistent with the pathological findings. A transient increase in serum amylase was observed after the RFA, with the peak appearing at the 3rd day, decreasing at the 7th day and returning to almost normal level at the 14th day. **Conclusions** CT-guided radiofrequency ablation can safely produce obvious necrosis in the healthy pig's pancreas, without any serious complications. In the treatment of advanced pancreatic carcinoma, this technique may be taken into consideration. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 373-376)

【Key words】 pancreatic carcinoma; CT-guidance; radiofrequency ablation; safety; feasibility; efficacy

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)作为治疗肿瘤有效的微创手段日益受到重视^[1,2], 这一技术已经广泛的被应用于全身各器官^[3,4]。有研究表明一次射频消融即可造成直径 3~5 cm 的组织坏死, 对于 3 cm 以内的肿瘤可以实现 100% 的原位消融^[5]。

1997 年有学者^[6]对 6 例胰腺癌行 RFA 治疗, 消融灶均呈凝固性坏死; 1999 年 Goldberg 等^[7]的实验表明 RFA 可以在猪胰腺上安全地产生凝固性坏死灶, 并提出了 RFA 治疗胰腺疾病的潜在临床应用价值。

本研究通过 CT 介入下对猪正常胰腺 RFA 的安全性和损伤性进行研究, 观察 RFA 后的影像学 and 病理学表现及并发症发生情况, 评估该法的安全可行性和有效性, 为临床的进一步推广应用奠定了基础。

基金项目: 上海市领军人才资金(LJ06006)及上海市科委重点项目基金(054119637)

作者单位: 200433 上海第二军医大学长海医院放射科

通信作者: 田建明

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 普通健康小猪 12 头,雌雄不限,每头体重 20 ~ 25 kg,以随机设计将其分为 3 d 组、7 d 组和 14 d 组,每组 4 头小猪。

1.1.2 仪器 德国 SIEMENS SOMATOM 64 排螺旋 CT, 德国 SIEMENS MAGNETOM AVANTO 1.5T 磁共振,美国 RF-2000 射频治疗仪,Leveen 针式电极,打开时可伸出 10 根细针电极,开启时直径可以调节。

1.2 方法

1.2.1 麻醉 采用地西洋和氯胺酮 1:1 混合制剂,颈部肌肉注射,剂量为 6 ml/头。麻醉后于耳背静脉植入套管针,术中每间隔 12 ~ 15 min 由套管针经静脉补充注射 2 ~ 3 ml 麻醉剂维持麻醉状态。

1.2.2 实验操作 术前 12 h 禁食水,术前麻醉动物,取俯卧位固定。穿刺部位选择胰尾(猪胰腺尾部最厚),于预定进针点处贴金属标记后行 CT 平扫定位,结合 CT 图像确定进针点和最佳穿刺路径,精确测量穿刺角度及深度。下腹部两侧粘贴回流电极,使用直径 3 mm(15 G)多电极穿刺针,在 CT 引导下刺入胰腺腺体内,穿刺达预定深度后再次扫描确定针尖位置,旋动穿刺针尾部旋钮使针鞘内 10 枚电极“伞状”探出,控制其直径不超过 2 cm,然后与美国 RF-2000 射频治疗仪相连接,开始射频治疗,设定治疗区中心温度为 80 ℃,整个治疗过程由计算机控制能量输出与阻抗,持续治疗 6 min。术后 12 h,3、7 和 14 d 后静脉采血化验血清淀粉酶,术后 1 h,3、7 和 14 d 行 CT 及 MR 检查治疗区情况,并测定最大层面坏死区面积。12 只小猪以完全随机方式分成 3、7、14 d 3 组,每组 4 头,术后第 3、7 及 14 d 复查 CT 及 MR 后分别取大体病理,进行 HE 染色,光镜下观察不同时间段治疗区病理改变。

1.2.3 CT 及 MR 检查方法 CT 扫描参数为 120 kV,110 mA,层厚 3 mm,螺距 3,对比剂为优维显(300 mgI/ml),注射速率 2 ml/s,扫描延迟 15 s。

常规 T1 加权:快速小角度激发梯度回波(fast low angle shot, FLASH),横断面扫描,TR/TE = 224/7.15 ms,层厚 4 ~ 5 mm,层距 1 mm,FOV = 360 × 288 mm,矩阵 192 × 256,翻转角 60°,扫描时间 40 ~ 60 s,扫描范围覆盖整个胰腺,采用自由呼吸触发扫描。

常规 T2 加权:快速自旋回波(turbo spin echo, TSE)横断面扫描,TR/TE = 1 200/95 ms,层厚 4 ~ 5 mm,层距 1 mm,FOV = 360 × 288 mm,矩阵 192

× 256,翻转角 150°,扫描时间 40 ~ 60 s,扫描范围覆盖整个胰腺,采用自由呼吸触发扫描。

1.3 统计学分析

由于所得数据是同一受试对象在接受同一种处理前后进行测量检验结果,因此采用配对 *t* 检验进行统计学分析,分析软件版本为 SAS11.5。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 影像学表现

术后 1 h, CT 扫描均显示胰腺尾部肿胀,治疗区见小片状性低密度区,边缘模糊,平均大小约 6.6 cm², T2WI 为高信号,CT 平扫为低密度,增强后未见明显强化,胰周间隙模糊,胰尾部实质密度减低;术后 3 d 胰尾部仍肿胀,渗出较前减轻,胰腺尾部低密度区有所减小,均值约 5.7 cm²,边缘仍稍模糊,CT 平扫为低密度,增强后未见强化,胰管未见明显扩张,左侧肾前筋膜未见明显增厚,统计学分析表明,干预后第 3 天坏死灶面积大于干预后 1 h 水平,差异有统计学意义($P < 0.01$)。1 周后,胰尾部低密度区面积继续缩小,均值约 3.9 cm²,增强后未见明显强化,胰腺周围界限较前清楚。2 周后,胰尾部低密度区边界清楚,且较前明显缩小,约 2.9 cm²,增强后未见明显强化(图 1)。

2.2 淀粉酶变化

治疗前测定 12 头小猪血清淀粉酶平均值为 1 811 u,实验中 14 d 组中 3 号小猪 RFA 后 12 h 血清淀粉酶为 2 301 u,比实验前升高了 522 u,其他 11 头小猪血清淀粉酶均值为 1 969 u,较实验前升高了 155 u;第 3 天复查 3 号小猪血清淀粉酶为 4 997 u,为实验前的 2.8 倍,同期其他 11 只小猪术后第 3 天血清淀粉酶均值 3 408 u,为实验前的 1.8 倍;RFA 后第 7 天,3 号小猪血清淀粉酶为 3 170 u,约为实验前的 1.8 倍,同期其他 7 头小猪血清淀粉酶均值为 1 963 u,为正常略高水平;统计学分析表明,RFA 后第 3 天 > RFA 后 12 h > RFA 前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 病理表现

2.3.1 大体病理 第 3 天大体病理示胰尾部坏死区颜色与周围胰腺腺体分界模糊,其间存在过渡带,坏死区周围见细环状出血带包绕;第 7 天大体病理示胰腺肿胀不明显,坏死区与正常胰腺分界较清楚,病灶区域有收缩趋势;而第 14 天大体病理示坏死灶更加缩小,与正常胰腺腺体界限清晰。

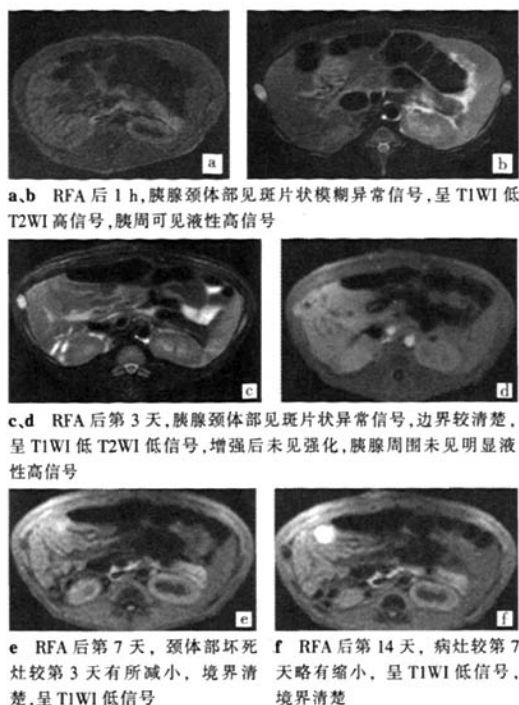


图 1 术后各阶段猪胰腺影像表现

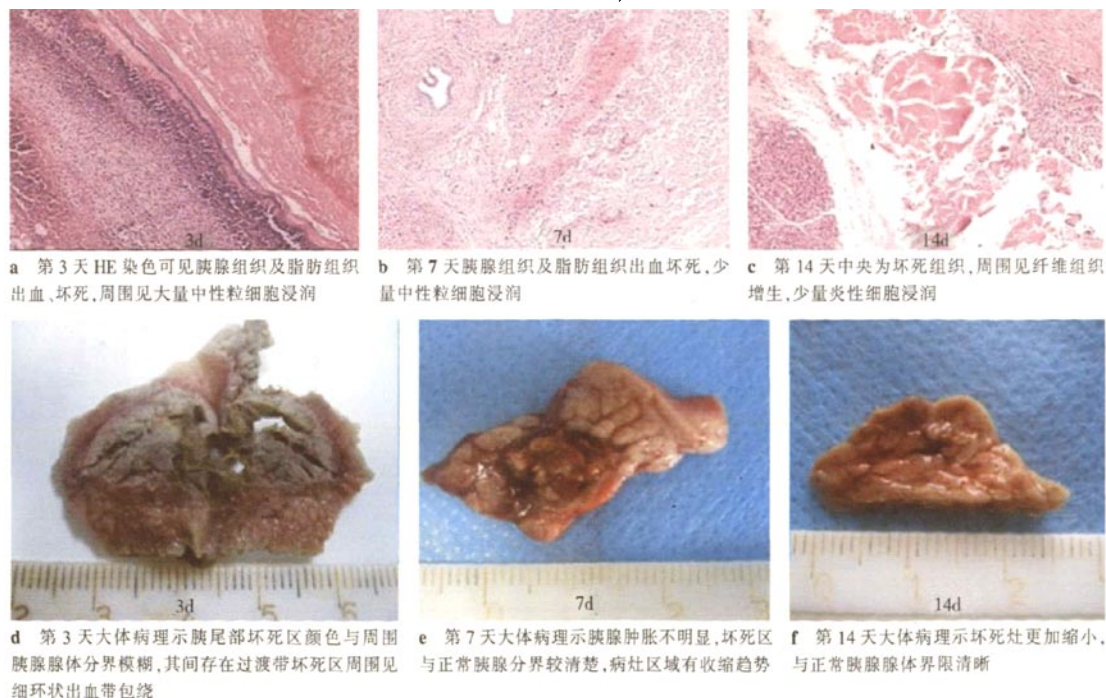


图 2 RFA 后各阶段大体及组织之后表现

此认为胰腺癌并不适用于 RFA 治疗, 这可能是由于胰腺实质受到破坏导致了胰腺炎的发生。胰腺癌的介入治疗并发症较多, 主要是急性重症胰腺炎、胰瘘

2.3.2 组织病理 HE 染色 第 3 天 HE 染色可见胰腺组织及脂肪组织出血、坏死, 周围见大量中性粒细胞浸润, 第 7 天胰腺组织及脂肪组织出血坏死, 少量中性粒细胞浸润, 2 周后, 中央为坏死组织, 周围见纤维组织增生, 少量炎性细胞浸润(图 2)。

2.4 并发症发生情况

3 号小猪术后 2 周大体病理显示胰尾部与脾脏及结肠脾曲轻度粘连, 徒手可轻易剥离。

3 讨论

RFA 是近年来发展较快的新技术之一。作为微创技术, RFA 治疗已经被广泛的应用于肝癌、肺癌、肾癌及肾上腺肿瘤等肿瘤的治疗, 具有安全性高, 疗效确切等优势, 同样也适用于其他实性肿瘤^[5]。

关于 RFA 治疗胰腺癌的零星报道中所用到的穿刺针并没有内部冷却系统, 而且治疗温度通常都大于 80℃, 且治疗时间多大于 6 min。这也是 RFA 治疗胰腺癌并发症较多的主要原因所在, 在一项研究中, 2 例肾癌胰腺多发转移患者接受了 RFA 治疗, 穿刺针型号为 10 G, 治疗温度大于 90℃, 治疗比较成功, 但是都发生了急性出血性坏死性胰腺炎^[8]。因

等。本实验中, 12 头小猪中只有 1 头血清淀粉酶显著升高, 其他 11 头小猪血清淀粉酶轻 ~ 中度升高, 我们考虑这可能是由于胰腺癌的发病部位主要在

胰头颈部,占胰腺癌的 60% ~ 70%,由于胰腺癌的生物学特点,易压迫侵犯主胰管,造成以远段主、副胰管扩张,压力增高,易于出现炎症,另外在 RFA 治疗后肿瘤区坏死区缩小,胰管高压压力减小,可能导致胰内瘘,也可以出现严重的胰腺炎。而本实验主要是对胰尾部进行干预,因此造成胰管扩张的机会比较小,因此出现严重胰腺炎的概率也较小。

Matsui 等^[9]对 RFA 治疗胰腺癌作了较多的研究,他们对 20 例不能手术切除的Ⅳ期胰腺癌患者施以 RFA 治疗,其中只有 2 例发生了假性囊肿等并发症,但是和未行 RFA 治疗的同属Ⅳ期胰腺癌的患者相比,两者的预后差异并无统计学意义。高庆军等^[10]对 9 例不能手术切除的胰腺癌患者(肝转移 2 例)行开腹 RFA 治疗,无手术死亡,只有 2 例发生少量胰瘘,分别于 2、4 周引流后愈合,其中 8 例患者自觉症状改善明显,术后 1 个月及 3 个月行超声及 CT 检查示肿瘤坏死明显,未见明显复发征象。表明 RFA 可用于手术不能切除以及同时伴有肝转移的胰腺癌患者的治疗,安全有效,无严重胰瘘,但强调了适应证的选择和操作技术是提高 RFA 治疗的关键。另一项研究表明,RFA 可以安全的应用于局限于胰腺内的胰腺癌的治疗(3 例),治疗后患者分别生存 1、9 和 11 个月,并未出现与 RFA 相关的并发症^[11]。本实验由于使用了空间定位能力强的多层螺旋 CT,在穿刺过程中有效的避免了穿刺导致的损伤。

本实验中有 1 头小猪的大体病理示胰尾部与脾脏及升结肠粘连,但可徒手轻易剥离,原因分析如下:国外的 RFA 治疗温度一般为 50℃,治疗时间 15 min^[9],我们射频温度为 80℃,治疗时间 6 min,因此并发症可能与温度过高及穿刺部位过深有关,除外温度过高,还可能由于该实验小猪脾脏狭长,遮挡胰尾部进针路径,不得已途经脾脏近脾门处穿刺,而且穿刺针可能未处于中央层面、针鞘内电极打开时可能刺破了胰腺包膜,导致轻度胰腺炎症发生,加上穿刺路径经过脾脏,胰腺周围的炎症导致与脾曲结肠发生粘连。

本实验已经证明了 CT 引导下 RFA 能在猪正常胰腺上安全的导致一个确切的凝固性坏死灶,并发病发生率,因此,对于不能手术切除的胰腺癌患者,CT 引导下行 RFA 治疗不失为一种安全性较高的微创治疗方法,值得临床上进一步研究推广应用。但是在不同肿瘤直径与治疗范围、治疗时间的相关性,以及如何控制治疗区域温度方面,仍需进一步研究。

[参考文献]

- [1] 钟守先. 努力提高胰头癌外科治疗的效果 [J]. 中华普通外科杂志, 2000, 15: 5 - 86.
- [2] 杨 薇, 尹珊珊. 射频消融肝外肿瘤的应用 [J]. 中国微创外科杂志, 2005, 11: 965 - 967.
- [3] 陈世晔, 尹国文, 徐卫东. 超声引导下经皮射频消融治疗中晚期肝癌的临床研究 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 37 - 40.
- [4] 陈 卫, 倪才方. 射频消融治疗肾癌现状 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 447 - 450.
- [5] 陈 玲. 射频消融-肿瘤微创手术系统应用与进展 [J]. 医疗设备信息, 2007, 22: 45 - 47.
- [6] 张天泽, 徐光炜. 肿瘤学 [M]. 天津: 天津科学出版社, 1996: 1506.
- [7] Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, et al. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model [J]. Gastrointest Endosc, 1999, 50: 392 - 401.
- [8] Elias D, Baton O, Sideris L, et al. Necrotizing pancreatitis after radiofrequency destruction of pancreatic tumors [J]. Eur Surg Oncol, 30: 85 - 87.
- [9] Matsui Y, Nkagawa A, Kamiyama Y, et al. Selective thermocoagulation of unresectable pancreatic cancers by using radiofrequency capacitative heating [J]. Pancreas JOP, 2007, 20: 14 - 20.
- [10] 高庆军, 窦 剑, 曹经琳, 等. 应用射频消融治疗胰腺癌 [J]. Clin Focus, 2006, 21: 13.
- [11] Varshney S, Sewkani A, Sharma S, et al. Radiofrequency ablation of unresectable pancreatic carcinoma: feasibility, efficacy and safety [J]. 1994, 7: 74 - 78.

(收稿日期: 2008-08-29)

CT引导下射频消融对猪正常胰腺影响的实验研究

作者：[孙高峰](#)，[叶风平](#)，[田建明](#)，[张峰](#)，[汪建华](#)，[张长宝](#)，[SUN Gao-feng](#)，[YE Feng-ping](#)，[TIAN Jian-ming](#)，[ZHANG Feng](#)，[WANG Jian-hua](#)，[ZHANG Chang-bao](#)

作者单位：[上海第二军医大学长海医院放射科, 200433](#)

刊名：[介入放射学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年，卷(期)：2009，""(5)

被引用次数：0次

参考文献(11条)

1. 钟守先 [努力提高胰头癌外科治疗的效果](#)[期刊论文]-[中华普通外科杂志](#) 2000
2. 杨薇, 尹珊珊 [射频消融肝外肿瘤的应用](#)[期刊论文]-[中国微创外科杂志](#) 2005
3. 陈世喈, 尹国文, 徐卫东 [超声引导下经皮射频消融治疗中晚期肝癌的临床研究](#) 2008
4. 陈卫, 倪才方 [射频消融治疗肾癌现状](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2008
5. 陈玲 [射频消融-肿瘤微创手术系统应用与进展](#)[期刊论文]-[医疗设备信息](#) 2007
6. 张天泽, 徐光炜 [肿瘤学](#) 1996
7. Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS [EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model](#) 1999
8. Elias D, Baton O, Sideris L [Necrotizing pancreatitis after radiofrequency destruction of pancreatic tumors](#)
9. Matsui Y, Nkagawa A, Kamiyama Y [Selective thermocoagulation of unresectable pancreatic cancers by using radiofrequency capacitative heating](#) 2007
10. 高庆军, 窦剑, 曹经琳 [应用射频消融治疗胰腺癌](#)[期刊论文]-[Clin Focus](#) 2006
11. Varshney S, Sewkani A, Sharma S [Radiofrequency ablation of unresectable pancreatic carcinoma: feasibility, efficacy and safety](#) 1994

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [王忠敏](#), [黄钢](#), [陈克敏](#), [陆健](#), [贡桔](#), [郑云峰](#), [张丽云](#), [WANG Zhong-min](#), [HUANG Gang](#), [CHEN Ke-min](#), [LU Jian](#), [GONG Ju](#), [ZHENG Yun-feng](#), [ZHANG Li-yun](#) [CT引导下¹²⁵I放射性粒子治疗胰腺癌的疗效观察 -介入放射学杂志](#) 2009, 18(9)

目的 探讨CT引导下¹²⁵I放射性粒子植入治疗胰腺癌技术的可行性和疗效。方法 对40例不能手术切除的晚期胰腺癌患者作CT引导下植入¹²⁵I粒子治疗。术前采用治疗计划系统(TPS)重建胰腺肿瘤的三维立体图像,计算出植入的¹²⁵I粒子数目、空间分布和剂量分布率,在CT引导下将¹²⁵I粒子植入胰腺肿瘤内,采用¹²⁵I粒子活度为0.5~0.8 mCi/颗,相隔1.0 cm植入,避开血管和胰管等周围重要脏器。放射性粒子的肿瘤匹配周边剂量(matched peripheral dose, MPD)为60~140 Gy。中位植入粒子36颗(18~68颗),术后即刻行CT扫描进行粒子质量验证。术后1周10例患者给予吉西他滨和5-Fu动脉灌注化疗,3~4个疗程。结果 全组肿瘤平均直径为4.9 cm。治疗后随访2~28个月,术后患者顽固性疼痛症状明显缓解(P<0.05),Karnofsky评分显著提高(P<0.05)。平均术后2~5 d疼痛开始缓解。术后2个月CT随访,肿瘤完全缓解(CR)3例,部分缓解(PR)20例,无变化(NC)14例,进展(PD)3例。总有效率(CR+PR)为57.5%。全组中位生存时间为10.2个月。II、III、IV期粒子植入术后中位生存期分别为14.7、10.9及7.1个月;6个月和12个月累计生存率分别为100%、88%、62%和70%、41%。0.其中5例合并肝转移患者,则同时行动脉栓塞治疗。3例患者术后随访发现4颗粒子迁移到肝脏内。在随访过程中未见上消化道出血、胰腺炎、胰瘘及放射性肠炎等并发症。结论 CT引导下植入¹²⁵I放射性粒子治疗胰腺癌,近期疗效确切,具有良好的止痛效果,是一种安全、有效、并发症发生率低的微创治疗方法,粒子治疗后联合化疗药物动脉灌注治疗,有望提高疗效,远期疗效尚待进一步随访和观察。

2. 期刊论文 [王忠敏](#), [陈克敏](#), [金治宁](#), [贡桔](#), [伍超贤](#), [郑云峰](#), [WANG Zhongmin](#), [CHEN Kemin](#), [JIN Yening](#), [GONG Ju](#), [WU Chaoxian](#), [ZHENG Yunfeng](#) [CT引导下植入¹²⁵I放射性粒子治疗胰腺癌的疗效观察 -中国肿瘤临床](#)2009, 36(2)

目的:探讨CT引导下¹²⁵I放射性粒子植入治疗胰腺癌的临床疗效。方法:2004年12月至2007年10月对21例手术不能切除的晚期胰腺癌作了CT引导下植入¹²⁵I放射性粒子治疗。采用TPS(Treatment Planning System)重建胰腺肿瘤的三维立体图像,计算出¹²⁵I粒子植入的数量和剂量分布率,在CT引导下将¹²⁵I粒子植入胰腺肿瘤内,采用¹²⁵I粒子活度为0.5~0.8mCi/颗,相隔1.0~1.5cm植入,避开血管和胰管等周围重要脏器。结果:2004年12月至2007年10月全组21例中,男13例,女8例,年龄40~89岁,中住年龄67岁。肿瘤平均直径为5.9cm。治疗后随访2~25个月,平均术后2~5d疼痛开始缓解。术后2个月CT随访,肿瘤完全缓解(CR)2例,部分缓解(PR)12例,无变化(NC)5例,进展(PD)2例。总有效率(CR+PR)为61.9%。全组中位生存期为8.7个月,3个月、6个月、12个月累计生存率分别为100%、71~4%、28.6%;其中II+III期粒子植入术后中位生存期为11个月,6个月、12个月累计生存率分别为91%、55%;IV期粒子植入术后中位生存期为6个月,6、12个月生存率分别为50%、0。12例患者CA19-9升高,术后1~3个月复查CA19-9降低8例,其中6例CA19-9水平下降超过50%。1例患者术后随访发现2颗粒子迁移到肝脏内。在随访过程中未见上消化道出血,胰腺炎,胰瘘及放射性肠炎等严重并发症。结论:CT引导下植入¹²⁵I放射性粒子治疗胰腺癌,近期疗效确切,具有很好的姑息止痛疗效,能改善患者的生活质量,是一种安全、有效、并发症少的微创治疗方法。

3. 学位论文 [张峰](#) CT引导下经皮穿刺碘-125粒子组织间植入治疗胰腺癌的基础与临床研究 2009

胰腺癌是一病情凶险、治愈率低、预后极差的消化道恶性肿瘤。近年来发病率有升高的趋势，在美国已成为消化道肿瘤致死原因的第2位。外科手术是目前首选治疗方式，因为肿瘤扩散、病人的身体状况差或者肿瘤侵袭血管，造成大部分患者不适合进行根治性切除术。而且，由于胰腺癌病人生存期很短，治疗目的通常是缓解病情。

已有报道组织间近距离放射疗法治疗胰腺癌有效。临床上，该方法已用于治疗前列腺癌、乳腺癌、脑胶质瘤、舌癌及直肠癌等，并取得良好的效果。在癌组织中植入放射性粒子后，靶组织受到高剂量 γ 射线的持续照射，而周围正常组织所受照射剂量低。目前最常用的放射性粒子是125I，其半衰期短，59.6天， γ 射线能量低，35.5Kev，组织穿透距离小，1.7cm，粒子外壳用钛合金密封，直径0.5-0.8mm，长度4.5mm。可定做各种规格(0.5-4.5mm)。与外照射相比，组织间内照射有许多优点：放射源活度小，治疗距离短，易防护；放射源直接植入瘤内，对靶区肿瘤杀伤作用强，对周围正常组织损伤小；为持续性照射，无照射间隙，生物效应明显提高。通过外照射、腔内照射和组织间近距离照射三种放疗方式治疗进展期胰腺癌，对肿瘤的局部控制均有一定效果。

一、普通家猪正常胰腺的影像学表现

目的：探讨大动物普通家猪正常胰腺的影像学及病理学表现。并与人类胰腺进行比较，以期为大动物普通家猪的胰腺疾病动物模型提供影像学随访依据。

方法：健康普通家猪12只，分别行CT、MRI平扫及薄层动态增强扫描。其中4只普通家猪剖腹直视下观察胰腺的形态及位置。

结果：4只普通家猪胰腺均分为胰头部、胰腺左叶及右叶，其中左叶为胰腺的主体部分，其解剖位置、大体形态学及CT影像特征均与人类胰腺极其相似。

结论：大动物普通家猪的胰腺适合进行胰腺疾病动物模型的CT、MRI影像学研究。

二、CT引导下经皮125I粒子放射性植入治疗胰腺癌的安全性研究

目的：CT引导下经皮穿刺普通家猪胰腺内125I放射性粒子植入，观察粒子植入后对胰腺组织以及植入部位周围脏器官、肠、肝、肾的影响，并观察植入前、后血液学指标的变化。评价CT引导下经皮穿刺普通家猪胰腺内125I放射性粒子植入安全性及有效性。

方法：选取健康家猪12头，按照治疗后处死的时间不同分为6组，每组两只。A组，治疗后15天处死；B组，治疗后30天处死；C组，治疗后45天处死；D组，治疗后60天处死；E组，治疗后75天处死。F组为对照组，分别于15天和60天各处死1头实验猪。治疗组在胰腺左叶尾部给予3~4颗初始放射活性为0.5 mCi 125I放射性粒子，对照组给予粒子壳空4颗。通过计算机治疗计划系统(TPS)，确定粒子的分布，在CT引导下经皮穿刺，依次植入放射性粒子。术前、术后24小时、7天、15天、21天、30天、60天常规行血常规、血淀粉酶及肝肾功能检查。术后15天、30天、45天、60及75天分批处死动物，开腹后观察腹腔有无炎症，渗出，穿孔，粘连等表现；取胰腺、十二指肠、肝、肾等组织，常规病理检查。

结果：12头实验猪均能顺利完成CT引导下粒子植入手术，所有植入粒子均位于胰腺左叶尾部，虽然有一例植入粒子与预定位置有偏差。CT、MRI发现，治疗组，15天时粒子周围胰腺组织呈低密度或低信号，45天和60天时低密度或低信号区明显增大，75天低密度或低信号区与60天相仿，无明显增大；对照组粒子周围未见密度及信号改变。随访至75天，粒子植入部位相邻脏器十二指肠，胃，肝和肾脏，没有发现渗出，出血和坏死。病理学检查发现，正常对照组，60天空壳粒子植入部位胰腺组织显示正常，粒子周围见少量纤维组织形成。在治疗组，胰腺体积缩小，粒子周围为坏死组织，坏死组织外侧为纤维化组织。在随访期间，外侧的纤维化组织的厚度随着时间的延长逐渐增加。粒子植入后血液学检查血淀粉酶、肝肾功能均未发现明显异常。

结论：结果显示CT引导下经皮穿刺125I粒子胰腺内植入是安全可行的。0.5 mCi 粒子植入后胰腺组织15天后开始坏死，45天和60天时坏死范围较大，60天后，无明显治疗作用。研究结果提示，在以后的临床应用中，0.5 mCi/颗粒子植入60后，应再次行粒子植入。

三、CT引导下125I放射性粒子植入和单纯化疗治疗胰腺癌的疗效评价

目的：CT引导下经皮穿刺技术具有定位准确、创伤小、易避开重要器官等优点，且前期研究已经证实了CT引导下粒子植入术在动物试验中的安全性及可行性，本研究拟采用CT引导下经皮放射性125I粒子胰腺内植入术，进行前瞻性随机对照研究，比较125I粒子和单纯吉西他滨化疗治疗中晚期胰腺癌的效果，评价其疗效和安全性，从而探讨该新技术用于胰腺癌治疗的可行性及临床价值。

方法：46例不能手术切除的中晚期胰腺癌患者随机分为二组，治疗组为植入I放射性25I粒子，对照组行单纯吉西他滨全身静脉化疗。其中治疗组22例，对照组24例。所有病例于首次粒子植入或化疗后进入随访。疗效评估主要包括临床受益疗效(clinical benefit response, CBR)，客观肿瘤疗效(objective tumorresponse)，安全性和生活质量评估。次要指标包括无进展生存期、(Progression-free survival, PFS)中位生存期和1年生存率等。

结果：两组患者入组治疗的初始因素是均衡的。对照平均化疗疗程为2.4次(范围1~6次)，每个病人平均用药6.0克。放射性125I粒子平均种植次数1.3次(1~3次)，平均种植颗数21颗(10~35颗)，平均总活度为13.2mci(7.0~25.4 mci)。125I粒子组平均随访时间为5.5月(2~14月)，对照组为5.2月(2~12月)。

(一) 疗效评价

1. 125I粒子治疗组完全缓解1例，部分缓解5例，疾病稳定7例，进展恶化9例，肿瘤治疗反应有效率为27.3%。GEM组完全缓解0例，部分缓解2例，疾病稳定9例，进展恶化13例，肿瘤治疗反应有效率为8.3%。125I粒子治疗组在肿瘤控制率方面明显优于GEM化疗组(P=0.028)。

2. 无进展生存期(PFS)：125I粒子治疗组PFS中位时间为4个月，GEM治疗组为3个月，两组PFS差异无统计学意义(P=0.160)。但达到CBR阳性改善的PFS时间较CBR阴性明显延长(P<0.05)。

3. 生存期(OS)：125I粒子组中位生存期为11个月，其中7例死亡(31.8%)，最长1例生存期达到14个月，目前超过8个月生存期有5例(22.7%)。GEM组中位生存期为6个月，其中10例死亡(41.7%)，最长1例生存期达到12个月，目前超过8个月生存期有3例(12.5%)，两组生存期无统计学意义(P=0.653)。

4. 临床受益疗效：放射性125I粒子组的临床受益疗效为47.1%，单纯吉西他滨化疗组为25%，125I粒子组在临床受益疗效方面明显优于单纯吉西他滨化疗组(P=0.037)。

(二) 安全性评价

根据NCI-CTC制定的化疗毒性分级标准和RTOG制定的肿瘤放疗毒性分级标准，两组毒性分析经CMH检验，差异无统计学意义。GEM毒性分级2级以上占4.8%。放射性125I粒子所有患者均未出现胰瘘、放射性肠炎、消化道穿孔、急性胰腺炎、感染等并发症。半数病例术后24小时出现低热伴血中性粒细胞升高。5例病人出现粒子移位丢失，发生率为22.7%，粒子移位部位为肝脏及肠腔，未出现肝功能异常、腹泻表现。

结论：CT引导下的放射性125I粒子组织间放疗治疗不能手术切除的胰腺癌，在临床受益疗效(CBR)及客观肿瘤疗效(RR)方面较单纯吉西他滨化疗有明显优势。125I粒子治疗组在疼痛、KPS体力评分及体重方面有明显改善，其临床受益率为47.1%，GEM组为25%(P=0.037)。125I粒子治疗组的肿瘤控制率为27.3%，GEM组为8.3%(P=0.028)。125I粒子治疗组中位生存期为11个月，GEM组为6个月。125I粒子治疗组PFS中位时间为4个月，GEM组PFS为3个月。以上结果均表明粒子植入联合化疗在本研究中取得了满意的近期疗效。

总结：

本研究采用CT引导下的放射性125I粒子植入术，对中晚期胰腺癌治疗进行了前瞻性随机对照研究，认为CT引导下125I粒子组织间植入治疗局部晚期胰腺癌这一新型介入技术，副作用小，并发症少，是安全可行的。该技术治疗不能手术切除的胰腺癌，在缓解疼痛，肿瘤控制率及提高生活质量方面较同期吉西他滨化疗取得了更为满意的近期疗效。特别是在改善疼痛程度方面尤为明显，疼痛改善起效快，维持时间长。肿瘤进展时间及生存期方面也有一定程度的改善。

总之，晚期胰腺癌的姑息治疗是以缓解病情，提高生活质量和延长生存期为主要目的。本研究采用CT引导下125I粒子组织间植入治疗中晚期胰腺癌取得了很好的疗效，有望为中晚期胰腺癌患者提供一条新的治疗途径。

4. 期刊论文 [邵成伟](#), [田建明](#), [左长京](#), [吕桃珍](#). [SHAO Cheng-wei](#), [TIAN Jian-ming](#), [ZUO Chang-jing](#), [Lü Tao-zhen](#) CT引导下125I放射性粒子植入治疗胰腺癌的疗效评价 -介入放射学杂志2007, 16(12)

目的 探讨CT引导下125I放射性粒子植入治疗胰腺癌的近期疗效。方法 15例胰腺癌患者均有典型的CT特征并经穿刺活检后病理证实。采用CT引导下经皮穿刺将125I放射性粒子均匀置入肿瘤内进行组织间放疗。结果 粒子植入后1个月CT复查:完全缓解(CR)5例,部分缓解(PR)6例,稳定(SD)2例,进展(PD)2例,总有效率86.7%;3个月:CR 5例,PR 5例,SD 2例,PD 3例。总有效率80%。除1例出现胰瘘,无急性胰腺炎、出血等严重并发症。结论 CT引导下125I放射性粒子植入治疗胰腺癌具有近期疗效好、创伤小、并发症少等优点。

5. 期刊论文 [王忠敏](#), [陈克敏](#), [金治宁](#), [贾桔](#), [伍超贤](#), [郑云峰](#), [WANG Zhong-min](#), [CHEN Ke-min](#), [JIN Ye-ning](#), [GONG Ju](#).

[WU Chao-xian](#), [ZHENG Yun-feng](#) CT引导下植入125 I 放射性粒子联合吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗胰腺癌的疗效 - 肿瘤2008, 28 (12)

目的:观察CT引导下125 I 放射性粒子植入联合吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗胰腺癌的安全性及临床疗效。方法:对16例无法切除的晚期胰腺癌行CT引导下碘粒子植入联合动脉灌注化疗。碘粒子植入后1周,行吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗,共3~4个周期。3例合并肝转移者同时接受动脉栓塞术。观察全组患者的生存期、疼痛缓解期和不良反应。结果:治疗后共随访2~25个月。术后2个月CT随访发现,肿瘤完全缓解2例、部分缓解9例、疾病稳定3例、疾病进展2例,总有效率为68.8%。全组中位生存时间11个月,其中II和III期患者为15个月,IV期患者为9个月。全组患者随访期间未见上消化道出血、胰腺炎、胰瘘等不良反应。结论:CT引导下植入125 I 放射性粒子联合吉西他滨和氟尿嘧啶动脉灌注治疗胰腺癌的近期疗效确切,具有较好的姑息止痛作用,是一种安全、有效、并发症较少的介入治疗方法。

6. 期刊论文 [赵晨星](#), [王亚东](#), [邱山河](#), [江绍东](#), [沈波](#), [郭震](#) CT引导下胰腺癌直接介入化疗的探讨 - 中国肿瘤临床与康复2006, 13 (3)

目的探讨CT引导下直接介入化疗治疗晚期胰腺癌的疗效。方法本组胰腺癌16例,其中原发性胰腺癌10例,转移性6例;瘤体直径2.6~11.2 cm,平均4.6 cm;按Hermreck胰腺癌分期标准:II期2例,III期7例,IV期7例。临床表现:上腹、腰背痛10例,阻塞性黄疸6例。选用药物:吡柔比星(THP)40~60 mg/m²、丝裂霉素C(MMC)10~20 mg、卡铂400 mg/m²和5-Fu 250~500 mg,每3周1次,3次为一疗程,共计95例次。结果部分缓解(PR)10例,稳定(NC)2例,进展(PD)4例,有效率(RR)为62.5%。10例腰腹痛患者治疗后,3例疼痛完全消失,3例明显减轻。6例阻塞性黄疸患者治疗后,1例皮肤黄染完全消退,血清胆红素恢复正常,1例皮肤、巩膜黄染明显消退,血清胆红素下降。5例CEA升高者,2例恢复正常,1例明显下降。影像学改变:瘤体缩小,内部密度不均,出现低密度液化灶;组织病理学改变:癌细胞变性、坏死,血管闭塞,纤维组织明显增生;无急性胰腺炎、胰瘘、出血等严重并发症发生。结论本方法治疗晚期胰腺癌,操作安全、毒副反应小,临床症状改善明显,抗肿瘤作用显著。

7. 期刊论文 [王忠敏](#), [陈克敏](#), [金治宁](#), [贾桔](#), [伍超贤](#), [郑云峰](#) CT引导下植入125I 放射性粒子治疗胰腺癌的临床应用 - 临床放射学杂志2008, 27 (12)

目的 探讨CT引导下 125I 放射性粒子植入治疗胰腺癌的临床疗效。资料与方法 对31例手术不能切除的晚期胰腺癌患者行CT引导下植入 125I 放射性粒子治疗。采用放射性粒子治疗计划系统(TPS)重组胰腺肿瘤的三维立体图像,计算出 125I 粒子植入的数量和剂量分布率,在CT引导下将 125I 粒子植入胰腺肿瘤内,采用 125I 粒子活度为0.5~0.8 mCi/颗,相隔1.0~1.5 cm植入,避开血管和胰管及周围重要脏器。10例同时行吉西他滨和5-氟尿嘧啶(5-Fu)动脉灌注治疗,3~4周期。结果 31例的肿瘤平均直径为5.8 cm。治疗后随访2~25个月,术后患者顽固性疼痛症状明显缓解(P<0.05),Karnofsky评分显著提高(P<0.05)。平均术后2~5 d疼痛开始缓解。术后2个月CT随访,肿瘤完全缓解(CR)3例,部分缓解(PR)16例,无变化(NC)9例,进展(PD)3例,总有效率(CR+PR)为61.3%。全组中位生存时间为10.31个月。II、III及IV期粒子植入术后中位生存期分别为14、11及6个月;6个月和12个月累计生存率分别为89%、70%、58%和44%、30%、0%。10例术后行吉西他滨和5-Fu动脉灌注治疗3~4周期,其中3例合并肝转移患者,则同时行化疗栓塞术。2例术后随访发现2颗粒子迁移至肝脏。在随访过程中未见上消化道出血、胰腺炎、胰瘘及放射性肠炎等并发症。结论 CT引导下植入 125I 放射性粒子治疗胰腺癌,近期疗效确切,具有很好的姑息止痛疗效,是一种安全、有效、并发症少的微创治疗方法,远期疗效尚待进一步随访和观察。

8. 期刊论文 [杜炜](#), [孟环](#), [张春艳](#) CT引导下腹腔神经丛阻滞联合介入化疗治疗胰腺癌疼痛的初步临床研究 - 中国疼痛医学杂志2009, 15 (6)

胰腺癌晚期顽固性上腹痛、腰背痛,一般止痛药物及全身化疗效果不佳,严重影响患者的生活质量。CT引导下腹腔神经丛阻滞术(CT-guided celiac plexus neumylsis, CT-CPN)向腹腔神经丛注射无水酒精,使腹腔神经丛变性、毁损,可起到阻滞神经、缓解疼痛的作用,是缓解晚期胰腺癌所致的腹痛、背痛安全有效的方法,联合介入化疗能明显提高疼痛的缓解率,改善生活质量。我们于2001年开展此项工作,现报道如下。

9. 期刊论文 [张峰](#), [张长宝](#), [田建明](#), [弓静](#), [孙高峰](#), [ZHANG Feng](#), [ZHANG Chang-bao](#), [TIAN Jian-ming](#), [GONG Jing](#), [SUN Gao-feng](#) CT引导下经皮¹²⁵I粒子猪胰腺内植入的实验研究 - 介入放射学杂志2009, 18 (9)

目的 评价CT引导下经皮穿刺猪胰腺内¹²⁵I放射性粒子植入安全性。方法 选取健康家猪12只,按照治疗后观察的时间不同分为6组,每组2只。治疗组植入放射性粒子,对照组植入粒子空壳。对照组分别于治疗后15、60 d处死动物,治疗组术后15、30、45、60和75 d影像学检查后分批处死动物,观察腹腔的变化;取胰腺、十二指肠、肝、肾等组织,行常规病理学检查。术前、术后24 h,7、15、21、30和60 d行血液学检查。结果 所有¹²⁵I粒子在CT引导下均成功植入猪胰腺内,随访表明无严重并发症发生。影像学及病理学发现,治疗组15 d时粒子周围胰腺组织出现坏死,45 d和60 d时坏死区明显增大,75 d坏死体积与60 d相仿;对照组粒子周围未见坏死。随访至75 d,相邻脏器十二指肠、胃、肝和肾脏没有发现渗出、出血和坏死等严重并发症。结论 CT引导下经皮穿刺¹²⁵I粒子胰腺内植入是安全可行的。

10. 期刊论文 [周建芳](#), [姚明](#), [雷龙](#) CT引导下腹腔神经丛毁损术治疗晚期胰腺癌痛的护理 - 护理学报2010, 17 (4)

报告10例胰腺癌晚期顽固性疼痛患者行腹腔神经丛毁损术的护理。认为护理的重点是有效的心理支持;术前俯卧位训练、便秘处理及其他各项准备;术后加强对低血压、腹泻、腰背部烧灼痛等并发症的观察与护理。本组疗效确切,疼痛缓解显效8例,中效2例,有效提高了晚期胰腺癌痛患者的生活质量。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfxszz200905014.aspx

授权使用: 中国科学技术大学(zgkxsdx), 授权号: bfbcb2b43-8acc-4a00-939c-9df60177f879

下载时间: 2010年9月19日