

·非血管介入 Non-vascular intervention·

¹²⁵I 粒子植入联合动脉灌注化疗治疗不可切除性肺癌

刘瑞宝, 杨光, 崔亚利, 刘岩, 潘雪玲, 何东风, 马建群, 隋林

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入联合动脉灌注化疗治疗不可切除肺癌的价值。方法 30 例不可切除性肺癌患者随机分为两组。A 组 14 例, ¹²⁵I 粒子植入术前或后 1 周内行动脉灌注化疗; B 组 16 例, 单纯 ¹²⁵I 粒子植入治疗。两组患者 ¹²⁵I 粒子植入 2 个月后行胸部 CT 检查, 按 RECIST 标准判定疗效并进行生存分析。结果 30 例患者全部按计划完成治疗。A 组植入粒子 552 枚, 9 例行了 2 次动脉灌注化疗; B 组共植入 ¹²⁵I 粒子 603 枚。CT 复查显示: A 组完全缓解(CR)0 例, 部分缓解(PR)10 例, 稳定(SD)4 例, 进展(PD)0 例, 治疗有效率为 71.4%; B 组完全缓解(CR)0 例, 部分缓解(PR)10 例, 稳定(SD)5 例, 进展(PD)1 例, 治疗有效率为 62.5%。两组治疗有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。1 年生存率分别为 78.6% 和 62.5%, 生存期差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ¹²⁵I 粒子植入联合动脉灌注化疗是治疗不可切除性肺癌的一种有效方法, 可显著延长患者的生存期。

【关键词】 肺癌; ¹²⁵I 粒子, 组织间插植; 动脉灌注化疗, 介入

中图分类号: R734.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2009)-06-0453-04

Evaluation of ¹²⁵I seed implantation combined with arterial infusion chemotherapy in treating unresectable lung cancer LIU Rui-bao, YANG Guang, CUI Ya-li, LIU Yan, PAN Xue-ling, HE Dong-feng, MA Jian-qun, SUI Lin. Department of Interventional Radiology, Tumor Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150081, China

【Abstract】 Objective To assess the therapeutic effect of CT-guided ¹²⁵I seed implantation combined with arterial infusion chemotherapy in treating unresectable lung cancer. **Methods** Thirty patients with unresectable non-small cell lung cancer were randomly divided into two groups. Group A (study group, $n = 14$) was receiving arterial infusion chemotherapy one week before and one week after ¹²⁵I seed implantation. Group B (control group, $n = 16$) was receiving ¹²⁵I seed implantation only. Two months after ¹²⁵I seed implantation, follow-up checkup with thoracic CT scanning was carried out in all patients. The response to treatment was evaluated in accordance with RECIST criteria and the accumulated survival rate was analyzed by means of Kaplan-Meier. **Results** Scheduled treatment was completed in all 30 patients. Under CT-guidance, 552 ¹²⁵I seeds were implanted in the patients of group A, while 603 ¹²⁵I seeds were implanted in the patients of group B. Nine patients in group A received two times of arterial infusion chemotherapy. Follow-up CT examination showed that the case number of complete remission, partial remission, stabilized disease and progressive disease in group A was 0, 10, 4 and 0 respectively, with an overall response rate of 71.43%. The corresponding data in group B was 0, 10, 5 and 1 respectively, with an overall response rate of 62.5%. The difference in the response rate between two groups was of no statistical significance ($P > 0.05$). The one-year survival rate of group A and B was 78.6% and 62.5% respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** CT-guided ¹²⁵I seed implantation combined with arterial infusion chemotherapy is an effective treatment for unresectable lung cancer, it can significantly prolong the patient's survival time. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 453-456)

【Key words】 lung cancer; ¹²⁵I seed, brachytherapy; arterial infusion chemotherapy, interventional

动脉灌注化疗和 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子组织间植

入是治疗不可切除性肺癌的有效方法^[1,2], 我们将 2 种方法联合使用治疗不可切除性肺癌取得了良好效果, 报道如下。

作者单位: 150081 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科
通信作者: 杨光

1 材料与方法

1.1 病例资料

本组病例为 2005 年 10 月至 2007 年 10 月我科收治的中心型肺癌患者,共 30 例。全部经支气管镜或 CT 引导下穿刺活检诊断为肺癌,患者既往未采用针对肿瘤的治疗,无淋巴结及其他器官转移。全部患者按住院号单双号随机分为 A 组 (^{125}I 粒子植入结合动脉灌注化疗组)和 B 组(单纯 ^{125}I 粒子植入治疗组)。其中 A 组 14 例,男 11 例,女 3 例,年龄 39 ~ 72 岁(平均 52 岁);B 组 16 例,男 12 例,女 4 例,年龄 41 ~ 76 岁(平均 52 岁)。两组患者肿瘤部位、大小、组织类型、分化程度等差异无统计学意义($P > 0.05$)。全部治疗均经患者及家属同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

1.2.1 ^{125}I 粒子组织间植入 依据病变位置采用仰卧或俯卧位,CT 扫描确定进针部位、角度和深度。局部消毒、铺手术巾、麻醉。依据治疗计划系统(TPS),应用 18 G 脊柱针穿刺病灶,分别植入 ^{125}I 粒子(君安药业生产,活度为 0.6 ~ 0.7 mCi)。依次在肿瘤的不同层面及位置穿刺植入 ^{125}I 粒子,使粒子均匀分布。术中出现咯血者,采用巴曲酶(立止血)1 u 静脉推注。出现少量气胸时可不处理,气体量较多时应用穿刺针抽吸后再继续植入。 ^{125}I 粒子植入后再次进行 CT 扫描,将图像输入到 TPS,验证粒子分布。

1.2.2 动脉灌注化疗 采用 Seldinger 法经股动脉穿刺引入 5 F Cobra 导管,DSA 监视下将导管选择到支气管动脉减影,观察肿瘤血管的分布及肿瘤的血液供应状况。将化疗药物(DDP 100 mg, EPI-ADM 40 mg, VCR2 mg)稀释后经导管缓慢灌注,患者出现明显咳嗽时减慢注药速度并舌下含服磷酸可待因 60 mg 止咳。A 组 14 例患者动脉灌注化疗均在 ^{125}I 粒子组织间插植前或后 1 周内完成。

1.2.3 疗效观察 ^{125}I 粒子植后 2 个月进行胸部 CT 检查,观察肿瘤大小,根据 RECIST^[3]标准评价疗效,即:①完全缓解(CR),病灶完全消失;②部分缓解(PR),病灶最大径缩小 30%以上;③稳定(NC),病灶最大径缩小不足 30%或增大不超过 20%;④进展(PD),病灶最大径增大超过 20%或出现新病灶。

1.3 数据统计和处理

应用 SPSS14.0 软件进行统计学处理,治疗有效率采用 Fisher 确切概率法计算,生存分析用 Kaplan-Meier 法计算, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ^{125}I 粒子组织间植入

A 组 14 例共植入 ^{125}I 粒子 552 枚(22 ~ 67 枚,平均每例 39.4 枚);B 组 16 例共植入 ^{125}I 粒子 603 枚(25 ~ 71 枚,平均 37.7 枚)。全部依 TPS 将粒子植入预定位置,手术成功率 100%。

2.2 血管造影及动脉灌注化疗

A 组 14 例患者首次支气管动脉造影显示肿瘤血管增粗迂曲,血液供应丰富,肿瘤染色明显(图 1)。9 例患者进行第 2 次介入治疗,血管造影显示全部病例肿块明显缩小,7 例患者肿瘤供血血管消失,2 例患者仅见肿瘤周边部分染色。

2.3 并发症

两组患者共 8 例在 ^{125}I 粒子组织间植入过程中出现气胸,6 例患者肺组织被压缩小于 30%未予处置。1 例为中等量气胸,患者无明显呼吸困难,粒子植入后抽出胸腔内气体,另 1 例中等量气胸,经穿刺针抽出气体,症状缓解后继续操作。2 例术中出现咯血,约为 50 ml,巴曲酶 1 u 静脉推注后出血停止。8 例患者术后痰中带陈旧性血,未给予特殊处置。2 例患者 ^{125}I 粒子组织间植入后出现发热,对症治疗 2 d 后缓解。1 例患者治疗后 2 周有 1 枚粒子咳出。粒子收回放入铅罐内密闭封存。

2.4 疗效评价

^{125}I 粒子植入后 2 个月作胸部 CT 检查(图 1),两组病例病灶均有缩小,B 组中 1 例出现肺内转移灶。按标准 RECIST 评价疗效,结果见表 1,两组有效率分别为 71.4%和 62.5%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 生存分析

应用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,结果见图 2。两组病例 1 年生存率分别为 78.6%和 62.5%,累计生存期两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 3.911$, $P < 0.05$)。

3 讨论

肺癌是常见的恶性肿瘤,发现时仅 30%左右患者可手术治疗。介入治疗和放射治疗是非手术治疗不可切除性肺癌的有效方法,两者联合应用可明显提高疗效^[1,3-5]。但是,由于体外放射治疗时间长,有时因病灶靠近重要器官影响治疗以及脊髓损伤、骨髓抑制、放射性肺炎等并发症的存在而影响疗效。

^{125}I 粒子组织间植入是治疗不可切除性实体肿瘤的有效方法,已经广泛应用于头部、腹部、胸部、

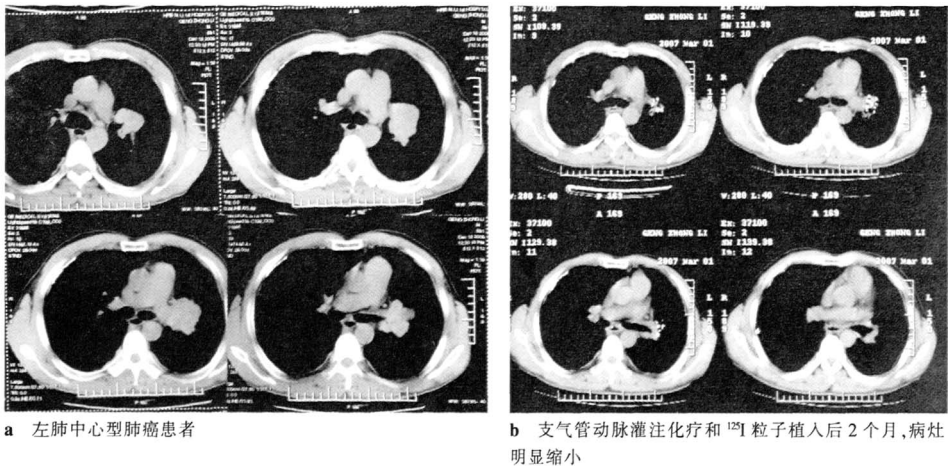


图 1 左肺中心型肺癌灌注化疗和 ^{125}I 粒子植入前后

表 1 两组患者治疗效果分析

组别	CR	PR	SD	PD	病例数	有效率
A组	0	10	4	0	14	71.4%
B组	0	10	5	1	16	62.5%
合计	0	20	9	1	30	

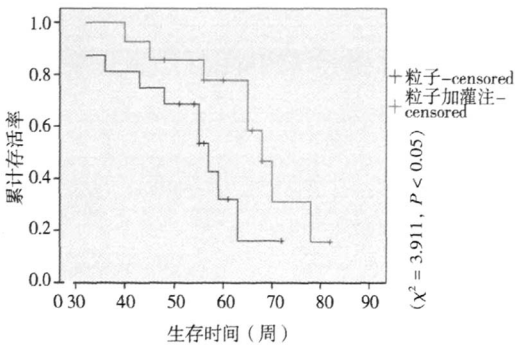


图 2 两组累计生存期比较

盆腔等部位的恶性肿瘤的治疗^[2,6-8]。 ^{125}I 粒子有以下特点:①半衰期长,为 60.2 d。粒子植入肿瘤后可长期、持续释放 γ 射线,对处于不同细胞周期的肿瘤均可持续杀伤,使肿瘤细胞无法完成自身 DNA 的修复过程,避免了外照射存在的时间间隔所致的治疗不连续。粒子植入后初始剂量极低,照射时间延长使乏氧的肿瘤细胞有充分的时间再氧合,肿瘤组织遭受最大程度的杀灭,疗效大大提高^[8]。②照射距离短,为 17 mm。在 CT 引导下,依 TPS 将粒子均匀植入到肿瘤组织中,使 90% 以上的粒子能量作用于 90% 以上的肿瘤靶区,达到精确治疗的目的。避免了外照射所引起的脊髓损伤、骨髓抑制、放射性肺炎等并发症。③粒子植入病灶内避免了呼吸运动引起的肺内肿瘤接受外照射剂量不均匀的缺陷,达到“适形、调强、跟靶”长期精确治疗的理想效果。

^{125}I 粒子植入联合动脉灌注化疗治疗具有明显的优势,两种治疗手段具有互补作用,联合应用可明显减轻晚期肿瘤患者的临床症状,改善患者生活质量^[9,10]。经动脉直接灌注化疗药物可明显提高病变区药物浓度,提高疗效,减少全身不良反应。治疗前采用动脉灌注化疗使肿瘤体积尽可能缩小,减少了肿瘤周围的浸润现象。粒子植入后再灌注化疗,可以减少肿瘤复发,弥补粒子植入治疗的局限性。同时, ^{125}I 粒子植入避免了单纯动脉灌注化疗作用持续时间短的局限性,使治疗更加持久。本研究中, ^{125}I 粒子植入联合动脉灌注化疗组和单纯 ^{125}I 粒子植入治疗有效率分别为 71.4% 和 62.5%。尽管无显著差异,但联合治疗组的生存期明显高于后者,表明 ^{125}I 粒子植入联合动脉灌注化疗可明显延长患者的生存期。

粒子植入应注意以下问题:①体位的选择。粒子植入操作一般在 1 h 左右完成,应以仰卧或俯卧位为宜。对于前、后进针均可的病变男性以胸部进针为宜,避免背部肌肉发达、皮肤厚进针困难;女性以背部进针为首选,避免胸部脂肪过多,影响实际退针距离估算,进而影响粒子释放的准确性。②预防血管损伤及出血。粒子植入前应做胸部增强 CT 检查,明确病灶与血管间的关系,避免血管损伤。治疗中如有血经穿刺针流出,可用 5 ml 注射器回吸,血流速度缓慢时,可继续植入粒子;如出血速度快,血液可能来自于肿瘤血管,应边退针边回吸,血流减慢或不出血时再继续植入粒子。患者出现咯血时静脉推注巴曲酶 1 u 止血。③气胸的处理。粒子植入过程中可能会出现气胸,如气体量不多或无明显呼吸困难可继续植入,粒子植入后再抽出胸腔内气体;如呼吸困难明显,可抽气体后再继续植入。

本研究尚存在一定缺陷,由于患者数偏少,未按组织类型分别统计,缺乏远期随访,这些将进一步完善解决。

[参考文献]

- [1] Nakanishi M, Umeda Y, Demura Y, et al. Effective use of multi-arterial infusion chemotherapy for advanced non-small cell cancer patients: four clinical specified cases [J]. Lung Cancer, 2007, 55: 241 - 247.
- [2] 柴树德, 郑广钧, 毛玉权, 等. CT 引导下经皮穿刺种植放射性 ^{125}I 粒子治疗晚期肺癌[J]. 中华放射肿瘤学杂志 2004, 13: 291-293.
- [3] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92: 205 - 216.
- [4] Sura S, Yorke E, Jackson A, et al. High-dose radiotherapy for the treatment of inoperable non-small cell lung cancer [J]. Cancer, 2007, 19: 238 - 242.
- [5] 邓晓琴, 申宝忠, 韩 波, 等. 超分割放疗与支气管灌注治疗非小细胞肺癌的研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1997, 6: 115.
- [6] 张福君, 吴沛宏, 赵 明, 等. CT 引导下放射性 ^{125}I 粒子植入治疗胰腺癌[J]. 中华医学杂志, 2006, 86: 223 - 227.
- [7] Martinez-Monge R, Nag S, Nieroda CA, et al. Iodine- ^{125}I brachytherapy in the treatment of colorectal adenocarcinoma metastatic to the liver[J]. Cancer, 1999, 85: 1218 - 1225.
- [8] 罗开元, 邵庆华, 杨国凯, 等. ^{125}I 粒子植入在低位直肠癌保肛术中的应用[J]. 中华医学杂志, 2005, 85: 1355 - 1357.
- [9] 艾开兴, 郑 起, 夏 阳, 等. ^{125}I 放射性粒子术中植入联合动脉置管区域性灌注化疗治疗晚期胰腺癌 [J]. 中华外科杂志, 2007, 45: 27 - 29.
- [10] 李长江, 黄金华, 范卫君, 等. CT 导向下 ^{125}I 粒子植入联合腔内动脉化疗灌注治疗盆腔复发肿瘤 [J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 610 - 612.

(收稿日期:2008-10-30)

·消 息·

第九届全国消化道恶性病变介入诊疗研讨会暨内镜/介入新技术论坛征文通知

为满足临床一线医师对消化性病变介入新技术研究、探讨和交流的欲望,进一步提升国内消化系统疾病尤其是消化道恶性病变介入诊疗的技术水平,上海同仁医院联合河南省人民医院以及河南省新乡医学院第一附属医院,定于 2009 年 11 月 6-11 日在河南省新乡市举办第九届全国消化道恶性病变介入诊疗研讨会暨内镜/介入新技术论坛。本次会议由河南省抗癌协会、河南省消化内镜学会、河南省医学会介入治疗专业分会具体承办。中华放射学杂志、中华消化内镜学杂志、世界胃肠病学杂志、介入放射学杂志、微创医学杂志以及医学信息内外科学杂志共同协办。会议将着重介绍消化道病变内镜治疗、介入放射学治疗、肿瘤内外科治疗的新理论、新技术和新方法,为各相关交叉学科之间的相互交流和研讨搭建一个平台。本次会议拟安排相关学科的著名专家围绕食管、胆管、胃肠道等消化道管腔内支架治疗应用技术和发生的问题以及消化道病变、门静脉高压、胆道结石等疾病的消化内镜、介入放射、内外科治疗新进展等热点课题进行精彩演讲及深入讨论。会议还将邀请美国、德国和韩国专家介绍相关领域的技术进展并安排内容丰富的手术演示。参会者将授予国家级一类继续医学教育学分 10 分。

一 征文内容:

(1)消化道恶性病变内镜治疗、介入放射治疗、外科治疗、肿瘤化学治疗、生物治疗及免疫治疗等。(2)消化系良性病变如:门静脉高压、胆道结石、消化道出血等的内镜及介入新技术应用。(3)消化病诊治边缘交叉学科于消化介入诊治新技术相关的论著、文献综述、临床经验、个案报告等各类稿件。

二 投稿要求:

1、专题讲座由组委会约稿,也可自荐,需全文。2、论著需 1 000 字以内的标准论文摘要,包括目的、方法、结果与结论四要素。经验交流、短篇报道等全文限 1 000 字以内。3、所有稿件内容应科学、创新、实用、数据准确,书写规范,稿件应是未发表过的论文。优秀论文将安排在国家级杂志上发表。4、所有稿件一律要求电脑打印(word 格式),邮寄者需附软盘;特别鼓励用 E-mail 投稿(用附件 word 格式)。5、截稿日期:2009 年 9 月 31 日。

三 联系方式:

新乡医学院第一附属医院介入科,杨瑞民。电话:13903805978, E-mail: y-rmin@163.com
 河南省卫辉市健康路 88 号,邮编:453100,电话:0373-4402942
 河南省人民医院内镜科,梁宝松。电话:0371-65063502, E-mail: lbaosong@hotmail.com
 河南省郑州市纬五路 7 号,邮编:450003

125I粒子植入联合动脉灌注化疗治疗不可切除性肺癌

作者：[刘瑞宝](#)，[杨光](#)，[崔亚利](#)，[刘岩](#)，[潘雪玲](#)，[何东风](#)，[马建群](#)，[隋林](#)，[LIU Rui-bao](#)，[YANG Guang](#)，[CUI Ya-li](#)，[LIU Yan](#)，[PAN Xue-ling](#)，[HE Dong-feng](#)，[MA Jian-qun](#)，[SUI Lin](#)
作者单位：[哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科, 150081](#)
刊名：[介入放射学杂志](#) 
英文刊名：[JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年，卷(期)：2009，18(6)
被引用次数：0次

参考文献(10条)

1. [Nakanishi M](#), [Umeda Y](#), [Demura Y](#) [Effective use of multi-arterial infusion chemotherapy for advanced non-small cell cancer patients: four clinical specified cases](#) 2007
2. [柴树德](#), [郑广钧](#), [毛玉权](#) [CT引导下经皮穿刺种植放射性125I粒子治疗晚期肺癌](#) [期刊论文] - [中华放射肿瘤学杂志](#) 2004
3. [Therasse P](#), [Arbuck SG](#), [Eisenhauer EA](#) [New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors](#) 2000
4. [Sura S](#), [Yorke E](#), [Jackson A](#) [High-dose radiotherapy for the treatment of inoperable non-small cell lung cancer](#) 2007
5. [邓晓琴](#), [申宝忠](#), [韩波](#) [超分割放疗与支气管灌注治疗非小细胞肺癌的研究](#) 1997
6. [张福君](#), [吴沛宏](#), [赵明](#) [CT引导下放射性125I粒子植入治疗胰腺癌](#) [期刊论文] - [中华医学杂志](#) 2006
7. [Martinez-Monge R](#), [Nag S](#), [Nieroda CA](#) [Iodine-125 brachytherapy in the treatment of colorectal adenocarcinoma metastatic to the liver](#) 1999
8. [罗开元](#), [邵庆华](#), [杨国凯](#) [125I粒子植入在低位直肠癌保肛术中的应用](#) [期刊论文] - [中华医学杂志](#) 2005
9. [艾开兴](#), [郑起](#), [夏阳](#) [125I放射性粒子术中植入联合动脉置管区域性灌注化疗治疗晚期胰腺癌](#) [期刊论文] - [中华外科杂志](#) 2007
10. [李长江](#), [黄金华](#), [范卫君](#) [CT导向下125I粒子植入联合髂内动脉化疗灌注治疗盆腔复发肿瘤](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2005

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200906015.aspx

授权使用：中国科学技术大学(zgkxjsdx)，授权号：65a351d3-a9f3-42f5-8cf0-9df6017a1045

下载时间：2010年9月19日