

·实验研究 Experimental research·

^{125}I 粒子植入不同体积肿瘤后相同缩小速度对剂量的影响

杨智杰, 张宏涛, 于慧敏, 赵金鑫, 梁岩松, 高 贞, 王 娟

【摘要】 目的 探讨 ^{125}I 粒子植入不同大小肿瘤后周边剂量、缩小速度相同时剂量变化差异。**方法** 采用计算机三维治疗计划系统(3D-TPS)勾画出两块边长分别为 6 cm、4 cm 正方体模拟肿瘤,处方剂量均为 100 Gy,粒子活度均为 1.48×10^7 Bq。假设 ^{125}I 粒子植入后肿瘤向心性缩小、粒子均匀向心性集中且无粒子脱落及游走,若术后肿瘤体积每月以不同速度缩小,按缩小速度分组;两块正方体肿瘤每月分别缩小比例为上月肿瘤体积的 20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%,分别设为 A1~G1 组、A2~G2 组。根据 ^{125}I 粒子衰变规律,采用 TPS 模拟 A1~G1 组、A2~G2 组术后 1、2、3、4、5、6 个月验证计划计算出两种大小肿瘤各组术后不同时间 90%靶体积吸收剂量(D_{90})、150%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比(V_{150})、90%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比(V_{90}),比较两种肿瘤术后 D_{90} 、 V_{90} 、 V_{150} 差异,分析不同大小肿瘤以 20%~50%速度缩小时对剂量学的影响。**结果** 不同大小肿瘤以相同速度缩小时 D_{90} 均有差异,缩小速度大于 25%时 V_{150} 有明显差异,缩小速度大于 20%时 V_{90} 有明显差异。**结论** ^{125}I 粒子植入后处方剂量与缩小速度相同时相同时间点大肿瘤 D_{90} 和高剂量区均大于小肿瘤,提示大肿瘤可能更易引起并发症。

【关键词】 放射性粒子植入;剂量;靶体积

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-10-0949-04

The effect of same reduction speed of different volume tumor after ^{125}I seed implantation on radiation dose YANG Zhijie, ZHANG Hongtao, YU Huimin, ZHAO Jinxing, LIANG Yansong, GAO Zhen, WANG Juan. Graduate School, Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province 050017, China

Corresponding author: WANG Juan, E-mail: 860470515@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the dose variation difference after ^{125}I seed implantation when the peripheral dose and shrinking speed of different sized tumor are the same. **Methods** The 3D treatment planning system (3D-TPS) was employed to outline two cubes with the side length of 6 cm and 4 cm respectively, which were used as simulation of two tumors. For both cubes the prescription dose was 100 Gy, with the seed activity being 1.48×10^7 Bq. It was postulated that after ^{125}I seeds were implanted the tumor shrank centripetally, the seeds evenly and centripetally gathered together, and no shedding or migration of seeds occurred. If the tumor volume shrank at different speeds every month, grouping was conducted based on the reduced speed; the volume of the two cuboid tumors reduced 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% and 50% monthly, comparing to the volume measured in the past month, which were set as A1-G1 groups and A2-G2 groups respectively. According to the formula of ^{125}I seed decay law, TPS was used to simulate the verification plan of A1-G1 groups and A2-G2 groups in one, 2, 3, 4, 5 and 6 months after ^{125}I seed implantation, and the 90% volume absorbed dose (D_{90}), 150% volume fraction (V_{150}), 90% volume fraction (V_{90}) were calculated. The values of D_{90} , V_{90} and V_{150} were compared between the corresponding two groups. The effects of the different sized tumors that had a monthly reduction speed of 20~50% on dosimetry were analyzed. **Results** When different sized tumors shrank at the same speed, their values of D_{90} were different. The values of V_{150} showed a marked difference when the monthly shrinking speed was faster than 25%, and

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.10.010

作者单位: 050017 石家庄 河北医科大学研究生学院(杨智杰、梁岩松);河北省人民医院肿瘤一科(张宏涛、于慧敏、赵金鑫、高 贞、王 娟)

通信作者: 王 娟 E-mail: 860470515@qq.com

when the monthly shrinking speed was faster than 20% the values of V_{90} showed significant difference.

Conclusion When the prescribed dose and reduced speed are the same, both the value of D_{90} and high dose area in large tumor are higher than those in small tumor, indicating that the large tumor may be more likely to cause complications. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 949-952)

【Key words】 radioactive seed implantation; dose; target volume

^{125}I 粒子植入近距离放疗可明显提高肿瘤组织辐射剂量而对周围正常组织损伤很小,已成为大部分中晚期恶性肿瘤有效治疗方式,目前在治疗肺癌、肝癌、卵巢癌、口腔癌等方面发挥越来越重要作用^[1-4]。 ^{125}I 粒子植入辐射剂量决定其疗效,而植入术后靶体积变化可引起周边辐射剂量相应变化。吴娟等^[5]模拟分析植入术后肿瘤靶体积缩小对剂量的影响,但未研究不同大小肿瘤靶区缩小的剂量学差异。本研究采用计算机三维治疗计划系统(3D-TPS)模拟相同粒子活度和处方剂量的 ^{125}I 粒子植入不同大小肿瘤,着重探讨术后瘤体以相同速度缩小时剂量学差异。

1 材料与方法

1.1 实验器材

6711-99 型 ^{125}I 放射性粒子(北京智博高科生物技术公司);外壳用钛合金密封,直径 0.8 mm,长 4.5 mm, γ 射线能量 27~35 keV,半衰期 59.6 d,对铅的半价层为 0.025 mm,对组织的半价层为 20 mm,放射性活度为 1.48×10^7 Bq(0.4 mCi);Prowess 3D Version 3.02 型 3D-TPS 机(美国 SSGI 公司);PowerLook 1000 激光扫描仪(中国台湾世缘资讯科技公司)。

1.2 研究方法

采用 3D-TPS 勾画出边长分别为 6 cm、4 cm 正方体模拟肿瘤,调整 TPS 计算点阵网格密度至 128×128 ,调出 ^{125}I 粒子,选择活度为 1.48×10^7 Bq 植入模板,周边分布载入,进针方向与模板和粒子插植平面垂直。TPS 模拟出 ^{125}I 粒子植入肿瘤计划,90%靶体积吸收剂量(D_{90})最为接近处方剂量 100 Gy 时停止布源。

假设 ^{125}I 粒子植入后肿瘤向心性缩小、粒子均匀向心性集中且无粒子脱落及游走,若术后肿瘤体积每月以不同速度缩小,按缩小速度分组:两块边长 6 cm、4 cm 正方体肿瘤每月缩小比例为上月体积的 20%分别为 A1 组、A2 组,缩小 25%分别为 B1 组、B2 组,缩小 30%为 C1 组、C2 组,缩小 35%为 D1 组、D2 组,缩小 40%为 E1 组、E2 组,缩小 45%为 F1 组、F2 组,缩小 50%为 G1 组、G2 组。根据 ^{125}I 粒子

衰变规律,计算两块肿瘤植入粒子术后 1、2、3、4、5、6(1~6)个月时粒子活度,TPS 得出边长分别为 6 cm、4 cm 正方体肿瘤术后 1~6 个月以相同缩小速度时 D_{90} 、150%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比(V_{150})、90%处方剂量覆盖的体积占靶体积百分比(V_{90}),比较两块肿瘤术后 D_{90} 、 V_{150} 、 V_{90} 差异,分析不同大小肿瘤以 20%~50%速度缩小时对剂量的影响。

1.3 观察指标

观察术后 1~6 个月 A1~G1 组、A2~G2 组肿瘤缩小速度相同时剂量及体积参数变化,分析不同大小肿瘤以 20%~50%速度缩小时剂量学差异。

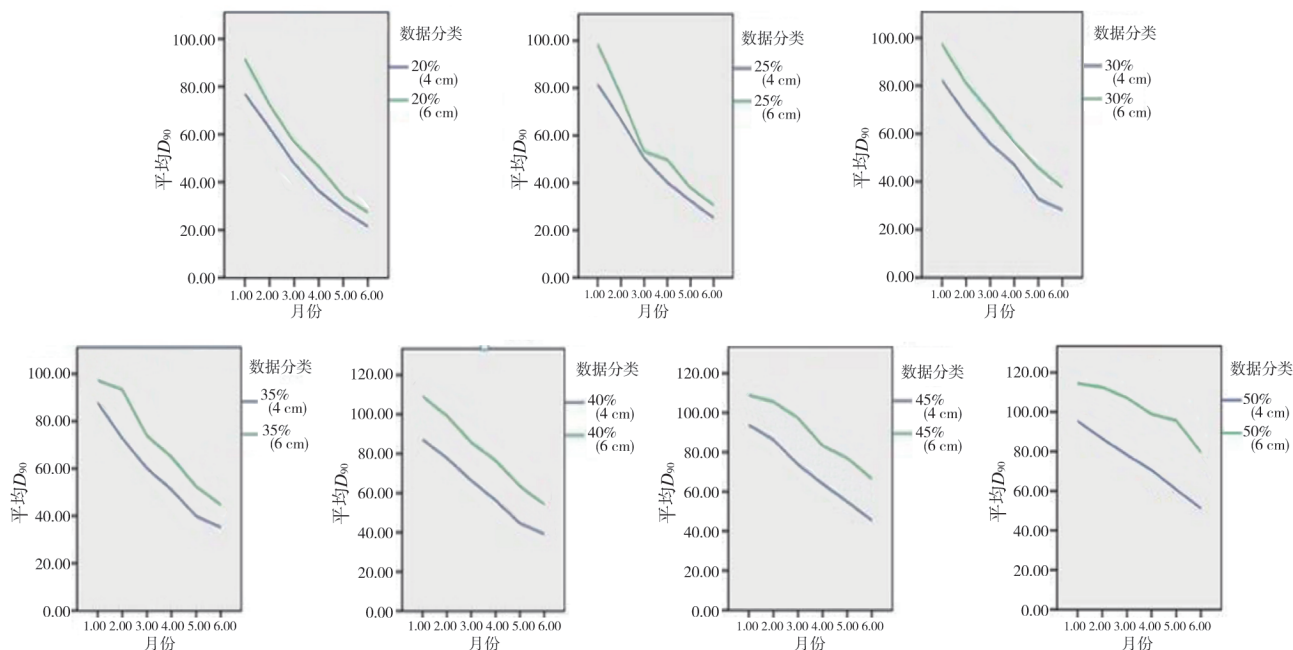
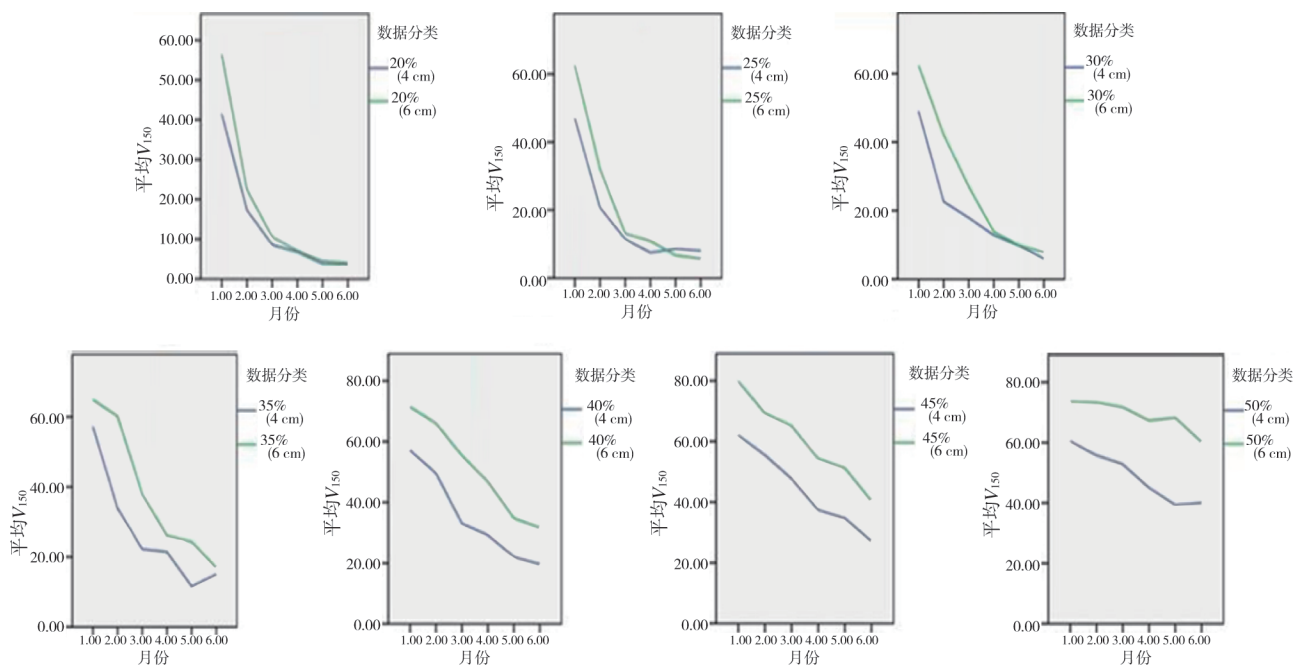
2 结果

术后 1~6 个月 A1~G1 组、A2~G2 组肿瘤不同缩小速度时剂量及体积参数变化见图 1~3。不同大小肿瘤以相同速度缩小时 D_{90} 均有差异,缩小速度大于 25%时 V_{150} 有明显差异,缩小速度大于 20%时 V_{90} 有明显差异。

3 讨论

^{125}I 粒子植入属永久性种植,具有定位准确、适形性好、杀伤持久、不良反应小、安全可靠、低放射污染等特点,已在实体肿瘤如前列腺癌、胰腺癌、转移癌等治疗中取得良好效果^[6-8]。由于受肿瘤大小、粒子位置、粒子活度变化影响, ^{125}I 粒子植入术后剂量处于动态变化过程。Tanaka 等^[9]研究前列腺癌 ^{125}I 粒子植入时水肿对剂量的影响,发现前列腺癌水肿会使肿瘤体积增大,水肿消失后体积减小,其周边剂量增加,提示肿瘤靶体积变化影响周边剂量。目前临床上采用 ^{125}I 粒子植入治疗同一部位肿瘤时无论肿瘤大小,通常给予相同处方剂量和活度,但对肿瘤大小不同患者术后靶体积缩小后如何影响高剂量区,从而可能形成并发症,鲜有剂量学相关研究解释此类问题。

大肿瘤高剂量区可能大于小肿瘤高剂量区,从而更易形成并发症。本研究显示处方剂量和粒子活度相同的不同体积肿瘤以相同速度缩小时, D_{90} 均会随肿瘤靶体积变化而变化,但大肿瘤 D_{90} 大于小肿

图 1 A1~G1 组、A2~G2 组肿瘤不同缩小速度时 D_{90} 变化图 2 A1~G1 组、A2~G2 组肿瘤不同缩小速度时 V_{150} 变化

瘤 D_{90} , 尤其是肿瘤缩小速度大于 25% 时更甚, 且肿瘤靶体积越大, 高剂量区越大, 较大肿瘤高剂量区更明显大于较小肿瘤高剂量区。Stock 等^[10]研究发现前列腺体积是影响 D_{90} 最重要的因素之一, 较大体积前列腺有更大 D_{90} 。剂量是影响疗效最直接、最重要的因素。每增加 1 Gy 照射剂量可减少 3% 死亡和局部复发率, 但高剂量必然导致邻近组织器官损伤, 增加并发症发生^[11]。Taussky 等^[12]研究显示术后 1 个月前列腺体积减小, 每 1 cm³ 直肠受照剂量平均增加 39.2 Gy。若肿瘤邻近重要组织器官, 可能引

起并发症。王娟等^[13]为研究 ¹²⁵I 粒子植入治疗肝、十二指肠韧带淋巴结转移癌时危及器官邻近门静脉的放射性损伤, 对家兔正常门静脉行 ¹²⁵I 粒子植入, 结果显示随时间延长和剂量增加, 门静脉放射性损伤程度加重。王娟等^[14]研究腹部肿瘤放射性粒子植入并发症处理及预防, 发现放射性粒子对正常肝脏组织的放射性损伤常见于肿瘤范围较大、粒子周边剂量过高时。本研究结果提示大肿瘤组织间植入可能更易形成高剂量区, 因此周围正常器官或危及器官更易发生严重并发症。目前对何时评估放射性粒

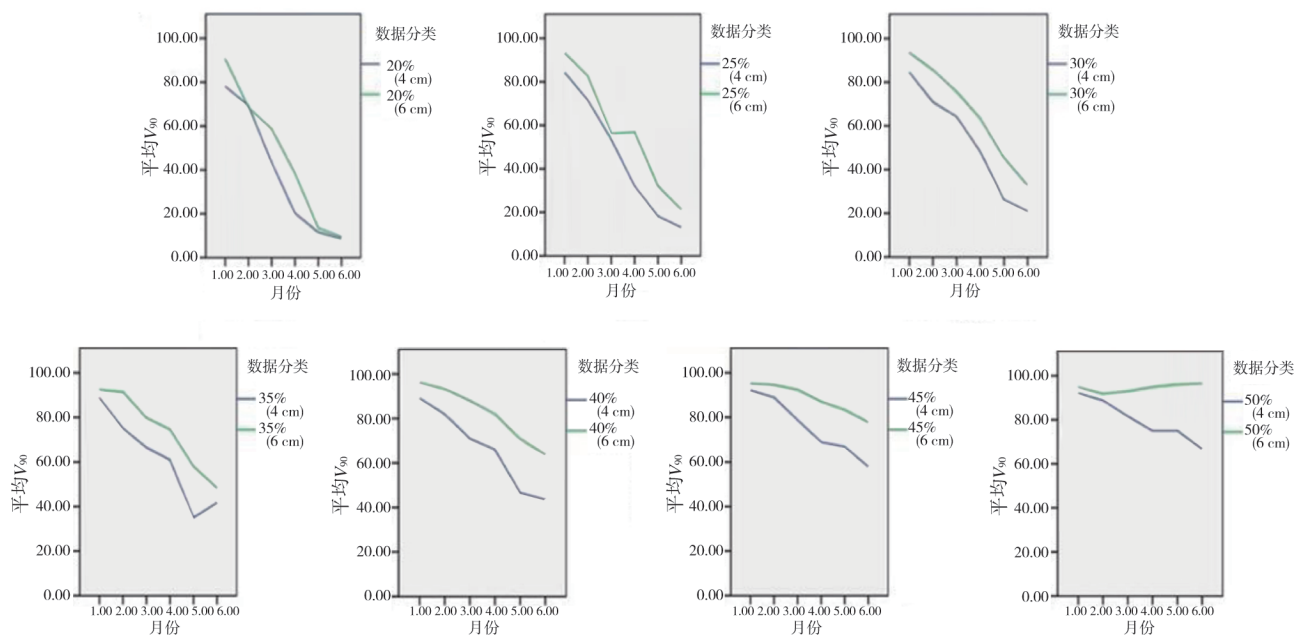


图3 A1~G1组、A2~G2组肿瘤不同缩小速度时 V_{90} 变化

子植入治疗质量仍有争议。本研究显示大肿瘤剂量变化较大,缩小速度大于20%时第1个月 V_{150} 均大60%。前列腺癌 ^{125}I 粒子植入时要求 $V_{150} < 60\%$ ^[15],因此大肿瘤术后剂量验证时间小于1个月。本研究提示较大肿瘤易形成高剂量区,若预计 ^{125}I 粒子植入后缩小速度大于25%或距离危及器官较近,植入前应充分评估肿瘤缩小后剂量并适当降低处方剂量,术后则应严格定期复查,计算肿瘤靶区剂量。

本研究所有数据均基于假设条件成立前提下由TPS模拟得出,大肿瘤高剂量区大于小肿瘤高剂量区,可能更易形成并发症,但尚需多中心临床试验进一步验证。

[参考文献]

- [1] 陆健,刘琳,陈志瑾,等.进展期非小细胞肺癌 ^{125}I 粒子植入前后 CEA、CYFRA21-1 变化与临床疗效评估[J].介入放射学杂志,2016,25: 234-238.
- [2] 郑家平,邵国良,罗君,等.CT引导下 ^{125}I 粒子组织间植入治疗难治性肝癌[J].介入放射学杂志,2015,24: 260-264.
- [3] 王营,郭志,张炜浩,等.CT引导下 ^{125}I 粒子植入治疗复发性卵巢癌 17 例[J].介入放射学杂志,2015,24: 55-58.
- [4] 蒲德利,廖江荣,彭刚.放射性 ^{125}I 粒子植入近距离放射治疗 18 例口腔癌的疗效观察[J].介入放射学杂志,2013,22: 851-853.
- [5] 吴娟,王娟,隋爱霞,等. ^{125}I 粒子植入术后肿瘤靶区体积缩小对剂量的影响[J].中华实验外科杂志,2015,32: 309.
- [6] 朱再生,张春霆,沈艳,等.永久性 ^{125}I 植入近距离放疗治疗局限性前列腺癌疗效观察[J].肿瘤研究与临床,2016,28: 687-691.
- [7] 陆健,郑云峰,张欢,等.CT引导下植入 ^{125}I 粒子治疗 19 例晚期胰腺癌的疗效观察[J].介入放射学杂志,2010,19: 550-553.
- [8] 王娟,吴娟,魏东,等.CT引导下 ^{125}I 粒子植入治疗腹膜后淋巴结转移癌 18 例的初步疗效[J].介入放射学杂志,2015,24: 219-222.
- [9] Tanaka O, Hayashi S, Matsuo M, et al. Effect of edema on postimplant dosimetry in prostate brachytherapy using CT/MRI fusion[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69: 614-618.
- [10] Stock RG, Stone NN, Lo YC. Postimplant dosimetry for ^{125}I prostate implants: definitions and factors affecting outcome[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48: 899-906.
- [11] 高贞,王娟,张宏涛,等.三维治疗计划系统模拟不同活度 ^{125}I 粒子植入肿瘤靶区内外学剂量分布[J].中华实验外科杂志,2013,30: 131.
- [12] Taussky D, Yeung I, Williams T, et al. Rectal-wall dose dependence on postplan timing after permanent-seed prostate brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65: 358-363.
- [13] 王娟,王建华,张建波,等.放射性 ^{125}I 粒子对家兔正常门静脉早期放射性损伤的实验研究[J].中国微创外科杂志,2010,10: 650-654.
- [14] 王娟,张宏涛,高贞,等.腹部肿瘤放射性粒子植入并发症处理及预防[J].山东大学学报·医学版,2017,55: 8-13.
- [15] 申文江.放射性粒子植入治疗肿瘤临床应用[J].医学研究通讯,2003,32: 46-49.

(收稿日期:2017-12-26)

(本文编辑:边 倩)