

•非血管介入 Non-vascular intervention•

¹²⁵I 粒子植入治疗寡转移非小细胞肺癌 106 例分析

高福磊, 黄祥忠, 王浩, 王勇, 朱光宇, 陈荔, 郭金和

【摘要】 目的 评估 CT 引导下放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗寡转移非小细胞肺癌(NSCLC)患者的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析 2011 年 2 月至 2020 年 5 月期间在两所医院确诊寡转移 NSCLC 患者的临床资料。共计纳入寡转移 NSCLC 患者 106 例,病灶 336 处,均经病理学证实,靶向驱动基因检测突变为阴性,无法或拒绝外科手术切除,无法耐受或拒绝常规外照射放疗,并且转移灶少于 5 个,无严重凝血功能障碍以及 Karnofsky 评分 ≥ 70 ,接受 CT 引导下放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗。术前 1 周内行 CT 检查,应用治疗计划系统(TPS)勾画出肿瘤靶区轮廓,确定粒子的数量、空间排布方式及植入针数目。所有病灶均接受 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗。术后每 2 个月随访 1 次,评价指标包括疾病控制率、总生存时间、生活质量、治疗相关不良反应。**结果** 所有病灶均成功接受 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗。治疗后 2 个月,完全缓解 3 例,部分缓解 38 例,病灶稳定 40 例,疾病进展 25 例,总体疾病控制率 76.4%,术后 4、6 个月总体疾病控制率分别为 72.0%、71.1%。治疗后 2 个月,KPS 评分升高 14 例,稳定 79 例,减低 13 例,KPS 评分未降低者所占比例为 87.7%,术后 4、6 个月 KPS 评分未降低者所占比例分别为 72.0%、61.8%。中位随访时间为 390(150~1 210) d。随访终止时,死亡 105 例,1 年、2 年总生存率分别为 37.8%、2.6%,中位生存时间为 333 d。没有出现治疗相关的死亡患者。粒子植入术后出现 1 级骨髓抑制患者 8 例(7.5%);1 级恶心、呕吐患者 4 例(3.8%);1 级乏力患者 6 例(5.7%);12 例(11.3%)患者出现气胸,其中 6 例(5.7%)患者肺组织受压程度超过 30%,经胸腔引流治疗后可得以恢复;另 6 例气胸患者无明显症状,未予处理,1 周后复查 CT 示气胸吸收。6 例患者术后出现少量痰中带血,未予以处理,自行缓解。**结论** CT 引导下放射性 ¹²⁵I 粒子植入治疗寡转移的非小细胞肺癌是安全、可行的,对于寡转移 NSCLC 是一种挽救性的治疗措施。

【关键词】 非小细胞肺癌;寡转移;放射性 ¹²⁵I 粒子;近距离放疗

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1008-794X(2021)-12-1250-06

¹²⁵I seed implantation for the treatment of oligometastatic non-small cell lung cancer: an analysis of 106 cases GAO Fulei, HUANG Xiangzhong, WANG Hao, WANG Yong, ZHU Guangyu, CHEN Li, GUO Jinhe. Department of Interventional Radiology, Affiliated Jiangyin Hospital, Medical College of Southeast University, Jiangyin, Jiangsu Province 214400, China

Corresponding author: GUO Jinhe, E-mail: jinheguo@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of CT-guided ¹²⁵I seed implantation in treating oligometastatic non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** The clinical data of 106 patients with oligometastatic NSCLC, whose diagnosis was confirmed in two hospitals during the period from February 2011 to May 2020, were retrospectively analyzed. A total of 336 pathologically-proved NSCLC lesions with negative target-driven gene detection mutation were detected in the 106 patients. The patients couldn't or refused to receive surgical resection, or couldn't tolerate or refused to receive conventional external irradiation therapy, besides, the patients had less than 5 metastatic lesions, had no severe coagulation dysfunction and had a Karnofsky Performance Status(KPS) score ≥ 70 points. CT-guided ¹²⁵I seed implantation was adopted in the 106 patients. Within one week before treatment, the following preparations, including CT scan, drawing of

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.12.012

基金项目: 国家自然科学基金(81971716)

作者单位: 214400 江苏江阴 东南大学医学院附属江阴医院介入科(高福磊、黄祥忠);东南大学附属中大医院(王浩、王勇、朱光宇、陈荔、郭金和)

通信作者: 郭金和 E-mail: jinheguo@sina.com

the outline of tumor target with treatment planning system(TPS), determination of the number of ^{125}I seeds to be used, the spatial arrangement patterns of ^{125}I seeds to be implanted and the number of puncturing needles to be used, were accomplished. CT-guided ^{125}I seed implantation was carried out for all the 336 lesions. Postoperative follow-up check was conducted once every 2 months. The evaluation indexes included disease control rate, overall survival time, quality of life, and treatment-related complications. **Results** Successful CT-guided ^{125}I seed implantation was accomplished for all lesions. Two months after treatment, complete remission was achieved in 3 patients, partial remission in 38 patients, stable disease in 40 patients and progression disease in 25 patients. The overall disease control rate was 76.4%. The postoperative 4-month and 6-month overall disease control rates were 72.0% and 71.1% respectively. Two months after treatment, increase of KPS score was observed in 14 patients, stable KPS score in 79 patients and decrease of KPS score in 13 patients; in 87.7% of all patients the KPS score was not decreased. The postoperative 4-month and 6-month KPS score which showed no decrease was seen in 72.0% and 61.8% of patients respectively. The median follow-up time was 390 days(150-1 210 days). By the end of follow-up time, 105 patients died, one-year and 2-year total survival rates were 37.8% and 2.6% respectively, the median survival time was 333 days. No treatment-related death occurred. Postoperative complications included grade I bone marrow suppression($n=8$, 7.5%), grade I nausea and vomiting($n=4$, 3.8%), grade I fatigue($n=6$, 5.7%), pneumothorax($n=12$, 11.3%) and self-recovered mild bloody sputum($n=6$, 5.7%). Among the 12 patients developing pneumothorax, compression of lung tissue $>30\%$ was seen in 6 patients, which was cured after thoracic drainage, and no obvious clinical symptoms were observed in other 6 patients, for which no special treatment was adopted and CT scan performed one week later showed that the pneumothorax was fully absorbed. **Conclusion** For the treatment of oligometastatic NSCLC, CT-guided ^{125}I seed implantation is clinically safe and feasible, which is a salvage treatment for some patients. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1250-1255)

[Key words] non-small cell lung cancer; oligometastasis; ^{125}I seed implantation; brachytherapy

肺癌是目前我国发病率、病死率最高的恶性肿瘤^[1]。75%~80%肺癌病理类型是非小细胞肺癌(NSCLC),约50%新确诊NSCLC患者伴有转移^[2]。肺癌伴有转移属于肿瘤晚期阶段,含铂双药化疗、免疫治疗及靶向治疗被认为是标准的治疗方案;尽管近年来药物治疗方面取得了较大进展,但转移性NSCLC患者的预后仍较差^[3-4]。寡转移 oligometastases 最先被 Hellman 等^[5]报道,即是一种介于广泛性转移和局限性转移之间的中间状态,转移灶的数目一般不超过5个,且局限于特定的部位。近年来欧洲肿瘤放疗学会对寡转移性疾病的特点及分类进行较为系统的总结^[6]。多项研究表明局部治疗如手术切除、放疗、消融等能使寡转移患者生存获益^[7-9]。立体定向放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)已成为寡转移瘤的首选治疗方法^[10]。放射性 ^{125}I 粒子植入具有创伤小、适形性高、可重复性好等特点,在一定程度上类似于单剂量的立体定向放疗,也被称为立体定向近距离放疗^[11]。目前已用于多种恶性肿瘤的治疗^[12]。本研究旨在评估CT引导下 ^{125}I 粒子植入治疗NSCLC寡转移患者的有效性及安全性,为指导今后的临床工作提供更多的理论以及实践依据。

1 材料与方法

1.1 材料

回顾性分析了2011年2月至2020年5月在两所医院确诊寡转移的NSCLC患者临床资料。排除多发转移的病例,共计106例患者纳入本研究。其中接受CT引导下放射性 ^{125}I 粒子植入治疗组患者的原发灶及转移灶均接受 ^{125}I 粒子植入治疗。纳入标准为:①病理学证实的NSCLC;②无法或拒绝手术切除;③靶向驱动基因检测突变为阴性,无法耐受常规外照射放疗;④转移灶少于5个;⑤KPS评分 ≥ 70 ;⑥无严重凝血功能障碍。排除标准为:①广泛性转移的NSCLC;②除NSCLC外合并其他类型肿瘤;③数据不完整。

106例患者有病灶336处(肺172处、肾上腺90处、淋巴结74处),行CT引导下放射性 ^{125}I 粒子植入治疗。其中男58例、女48例;中位年龄为68岁(范围:38~84岁)。肺鳞状细胞癌31例,肺腺癌75例。转移性淋巴结位于锁骨上和纵隔区。肿瘤直径 $\leq 3\text{ cm}$ 240例, $> 3\text{ cm}$ 96例;KPS评分为80分31例,90分40例,100分35例。

1.2 放射性 ^{125}I 粒子植入

1.2.1 放射性 ^{125}I 粒子植入仪器 根据近距离放射

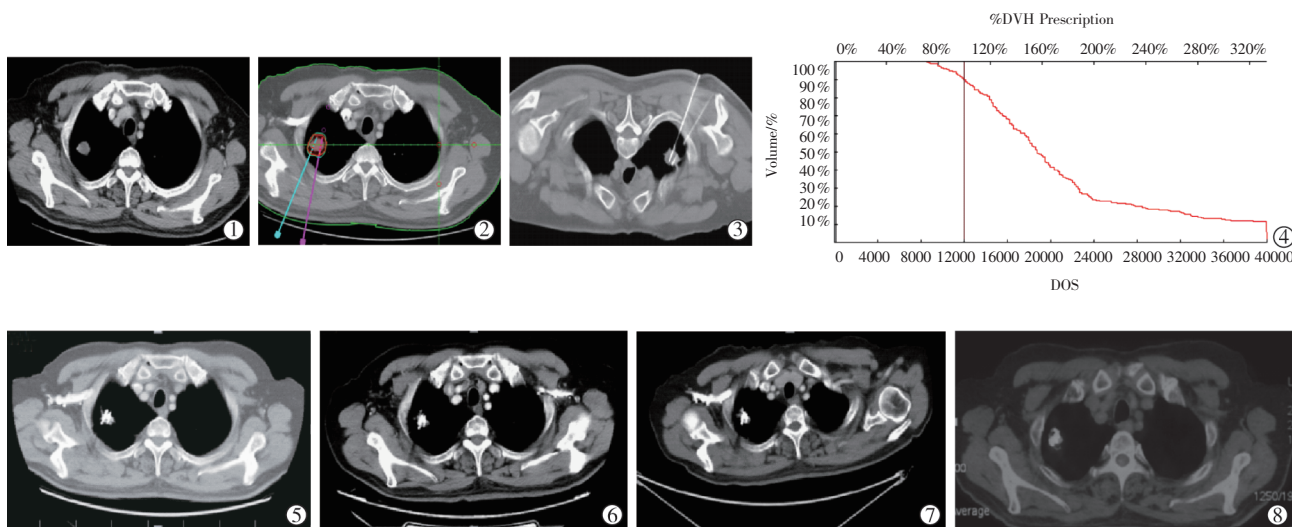
治疗计划系统(TPS,北京麒麟)计算出放射性 ^{125}I 粒子剂量分布,参考标准为美国医学物理学协会TG43近距离放射治疗形式^[13]。 ^{125}I 粒子(上海,欣科)的直径为0.8 mm,长度为4.5 mm,壁厚为0.05 mm。 ^{125}I 粒子射线的半衰期为59.6 d,穿透深度为17 mm,初始速率为7 cGy/h,活度为0.6~0.8 mCi。使用18 G穿刺针及粒子种植枪进行 ^{125}I 粒子植入(XinKe Pharmaceutical Ltd,上海)。

1.2.2 CT引导下放射性 ^{125}I 粒子植入流程 患者在放射性 ^{125}I 粒子植入前2~3 d行CT扫描,层厚5 mm。然后将CT图像上传至TPS。物理师在每个层面上勾画出靶病灶的总体积(gross tumor volume, GTV),并根据国际前列腺癌标准和放射性 ^{125}I 粒子近距离放疗的专家共识^[12,14]确定处方剂量。用修正的水平公式计算植入放射性 ^{125}I 粒子的数目和活度。达到剂量学的目标是90%,GTV所接受的剂量能够尽可能达到处方剂量,向邻近正常器官照射的剂量尽可能低。 ^{125}I 粒子作为放射源在CT引导下植入到病灶内部,间距为0.5~1 cm。 ^{125}I 粒子的活度为0.4~0.8 mCi,处方剂量为100~140 Gy。所有 ^{125}I 粒子植入均在标准CT室内完成。依据TPS进行布针。反复CT扫描可以调整穿刺针的角度和深度,避免损伤邻近的重要器官和血管。每后退0.5~1.0 cm植入1颗 ^{125}I 粒子。操作完成后拔出植入针,包扎、压迫,并使用辐射检测器检查粒子是否遗留,以避免造成放射性污染。植入后患者在介入病房留观1~2 d。1例NSCLC患者接受 ^{125}I 粒子植入CD见图1。

1.2.3 术后剂量验证 ^{125}I 粒子植入完成后立即进行CT扫描,验证粒子的实际分布情况。将CT图像上传到TPS软件中,采用D90、V100等剂量学参数进行剂量学评价。D90代表90% GTV接受的照射剂量。V100表示靶病灶接受100%处方剂量的体积。生成每个层面实际等剂量分布和靶病灶的剂量体积直方图。

1.2.4 随访 严密观察接受 ^{125}I 粒子植入治疗的患者术后24 h内生命体征及术后并发症情况。每2个月进行1次随访,常规进行CT、MR、实验室检查(血常规、血生化、凝血功能)。

1.2.5 评价指标 主要观察终点是疾病控制率并发病、生活质量(QOL)及死亡时间。在本研究中,疾病控制率(DCR)指的是肿瘤原发灶和转移灶整体的疾病控制情况,是对治疗效果的总体评估。采用实体瘤的反应评估标准(1.0)评估肿瘤治疗效果。完全缓解(CR):所有靶病灶消失,维持4周;部分缓解(PR):基线病变总径减少 $\geq 30\%$,维持4周;疾病稳定(SD):介于PR和PD之间;疾病进展(PD):病变总长度增加 $\geq 20\%$ 或出现新的病变。DCR计算为 $(\text{CR}+\text{PR}+\text{SD})/\text{总人数} \times 100\%$ 。QOL依据KPS评分评估,改善定义为治疗后KPS评分至少增加10分,稳定定义为KPS波动小于10分,恶化定义为KPS减少10分以上。总生存时间(OS)定义为从首次接受 ^{125}I 粒子植入治疗至死亡或最后一次随访的时间间隔。不良事件评价标准(CTCAE 4.0)用于评估治疗相关的不良反应。



①术前CT显示病灶位于右肺上叶;②CT引导下共植入30颗 ^{125}I 粒子,粒子活度为0.6 mCi;③剂量-体积直方图(DVH)计划处方剂量为120 Gy,90%的肿瘤靶区接受120 Gy剂量的照射,90.7%的肿瘤靶区接受了100%的处方剂量;④TPS计算等剂量曲线和计划靶体积,红线为计划靶体积;⑤~⑧肿块在第2个月、第4个月、第6个月逐渐缩小,18个月PET-CT,肿块内FDG代谢未见增高

图1 患者,男,77岁,NSCLC接受 ^{125}I 粒子植入

1.3 统计分析

计数资料描述采用百分比。正态分布的数据描述采用均数±标准差,非正态分布的数据描述采用中位数(四分位间距)。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。所有数据分析均使用 SPSS 26.0(IBM, Armonk, NY, USA)统计学软件。

2 结果

2.1 DCR

^{125}I 粒子植入治疗后 2 个月,DCR 为 76.4%,术后 4、6 个月分别为 72.0%、71.1%。见表 1。

表 1 患者疾病控制率

时间(术后)	CR	PR	SD	PD	DCR/%
2 个月	3	38	40	25	76.41
4 个月	3	34	30	26	72.01
6 个月	2	29	23	22	71.11

2.2 QOL

^{125}I 粒子植入治疗后 2 个月,KPS 评分未降低者所占比例为 87.7%,术后 4、6 个月 KPS 评分未降低者所占比例分别为 72.0%、61.8%。见表 2。

表 2 患者生存质量情况

时间(术后)	升高	稳定	降低	未降低/%
2 个月	14	79	13	87.7
4 个月	12	55	26	72.0
6 个月	9	38	29	61.8

2.3 OS

患者中位随访时间为 390(150~1 210) d,中位生存时间为 333 d。随访终止时,死亡 105 例。患者 1 年、2 年 OS 分别为 37.8%、2.6%。见图 2。

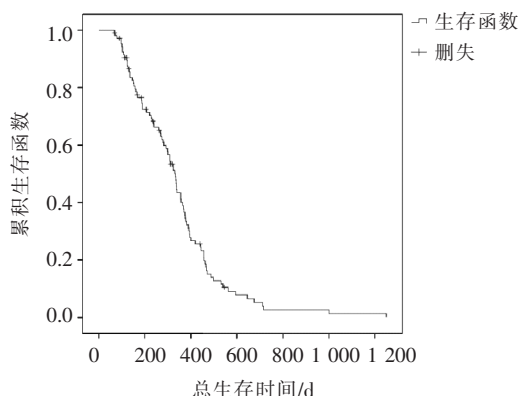


图 2 患者生存曲线

2.4 治疗相关并发症

本研究中未出现治疗相关的死亡患者。治疗期间未接受其他如化疗、放疗等联合治疗。粒子植入

术后出现 1 级骨髓抑制患者 8 例(7.5%);1 级恶心、呕吐患者 4 例(3.8%);1 级乏力患者 6 例(5.7%);12 例(11.3%)患者出现气胸,在 CT 图像得以证实,其中 6 例为 1 级,6 例≥3 级患者肺组织受压程度超过 30%,经胸腔引流治疗后得以恢复;6 例 1 级气胸患者无明显症状,未予处理,一周后复查 CT 示气胸吸收。6 例(5.7%)患者术后出现少量痰中带血,未予以处理,自行缓解。

3 讨论

肺癌早期临床症状往往轻微,多数患者确诊时已为晚期,容易出现全身转移。晚期肺癌患者预后较差,5 年生存率仅为 16.1%。对于无法手术的晚期肺癌主要采用,放疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗、介入治疗等综合治疗手段。目前,NSCLC 寡转移患者往往会接受全身治疗,但药物的不良反应不容忽视,多数患者因体力下降不得不终止治疗。亟需采用损伤性更小的局部治疗提高生活质量。立体定向放射治疗因其对肿瘤局部控制效果好,治疗相关不良反应较少,已经成为治疗寡转移疾病的一种首选方式。 ^{125}I 粒子近距离放射治疗被用于肿瘤的治疗,其也可称为“立体定向消融型近距离放射治疗”。 ^{125}I 粒子近距离放疗与 SBRT 同作为高精度的局部放疗有不少相似之处,然而在剂量的释放、分布和剂量率方面存在显著差异。 ^{125}I 粒子可持续性释放辐射剂量作用肿瘤细胞,并且局限于肿瘤内部,因此,相邻的正常脏器得以被保护^[11]。

近年来, ^{125}I 粒子植入已成功应用于多种恶性肿瘤的治疗^[15-18]。已有诸多报道 ^{125}I 粒子植入治疗 NSCLC 的研究,并取得了良好的结果^[19-21]。一项对 1 188 例患者的 meta 分析结果表明, ^{125}I 粒子植入联合化疗治疗晚期 NSCLC 可在不增加不良反应发生率的情况下提高局部控制率^[22]。

本研究中,出现治疗相关不良反应的发生率低于静脉化疗,尤其是血液系统不良反应^[23]。事实上,由于骨髓具有高度的辐射敏感性,外照射可引起骨髓系统的抑制^[24]。一项研究表明,接受外照射的晚期 NSCLC 患者 2 级骨髓抑制的发生率为 16.7%^[25]。本研究中,骨髓抑制的发生率仅为 8.0%,低于外照射放疗引起的骨髓抑制的发生率。推测可能是 ^{125}I 粒子辐照距离短,剂量率低,减少了对骨髓造血细胞的辐照损伤。此外, ^{125}I 粒子引起的放射性肺炎、放射性皮炎、胃肠道反应、放射性食管炎等不良反应罕见^[22]。

^{125}I 粒子植入患者术后发生气胸的相对危险度较高。有研究报道 7 例 NSCLC 患者行经皮 ^{103}Pd 或 ^{125}I 粒子植入, 2 例患者出现气胸^[26]。在本研究中, 12 例患者出现气胸。通常情况下, 气胸的发生可能与肿瘤位置、肺功能、肋骨阻挡、呼吸运动、穿刺针直径有关。本研究中患者出现气胸均因肋骨堵塞和呼吸运动而反复穿刺造成。采用 CT 引导的方式行 ^{125}I 粒子植入, 具有精准、安全的优势, 可以提高 ^{125}I 粒子植入的成功率。本研究中共计 336 处病灶均成功接受 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗。但对于位置较深, 靠近肺门的病灶, 穿刺亦须谨慎。在行 ^{125}I 粒子植入时, 以下几点仍需注意^[27]: ①穿刺路径: 选择进针路径时既要利于进针, 又要避开邻近大血管等重要脏器, 最好选取器官之间的间隙作为穿刺路径, 如无法避开周围器官, 可以尝试经实质脏器路径, 但同时也要注意避免经过脾脏及胰腺, 以免引起大出血及胰腺炎等严重并发症的发生; ②穿刺步骤: 对于解剖关系复杂的位置, 进针时不可盲目追求一步到位, 应先进入预定计划长度的 $1/3 \sim 1/2$, 待 CT 扫描以保证针尖方向无偏离后, 再将余下的长度进入到位。

^{125}I 粒子植入近距离放疗具有缓解肿瘤相关症状, 改善生活质量的优点。一项研究表明, ^{125}I 粒子植入对一线化疗失败的晚期 NSCLC 患者可缓解咳嗽、胸痛、气短, 且不增加治疗相关不良反应的发生率^[28]。CT 引导下 ^{125}I 粒子是一种微创治疗, 并发症发生率低, 有助于改善患者的长期生活质量。此外, ^{125}I 粒子释放的辐照剂量随着照射时间的延长, 肿瘤接受的累积剂量逐渐增加, 逐渐显示出控制疾病的优势。 ^{125}I 粒子近距离放射治疗可以作为低剂量的治疗手段, 因为永久植入的放射源的剂量低于 1 Gy/h , 但同时, ^{125}I 粒子近距离放射治疗也可以作为高剂量的放疗手段, 其辐射可分多个疗程传递^[28]。随着照射时间的延长, 肿瘤的累积剂量和疗效增加。 ^{125}I 粒子的半衰期接近两个月, 也就是说一半的能量在两个月内释放出来。

本研究也存在一些局限性。首先, 样本量小, 提供的证据有限, 随访时间也较短; 其次, 作为回顾性研究, 纳入的病例存在一定的选择偏倚, 还需要进一步的多中心随机对照试验加以证实。此外, ^{125}I 粒子植入被认为是局部治疗, 肿瘤晚期仍需考虑加入全身系统性治疗, 但只要有临床治疗意义时, 对于寡转移患者更有效的治疗都应该是值得关注的。

本研究提示 CT 引导下 ^{125}I 粒子植入治疗寡转移的 NSCLC 是安全、可行的, 对于寡转移 NSCLC 是一种挽救性的治疗措施。

[参考文献]

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [2] Mehta N, Mauer AM, Hellman S, et al. Analysis of further disease progression in metastatic non-small cell lung cancer: implications for locoregional treatment[J]. Int J Oncol, 2004, 25: 1677-1683.
- [3] Lasinska I, Kolenda T, Teresiak A, et al. Immunotherapy in patients with recurrent and metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2019, 19: 290-303.
- [4] Iijima Y, Hirotsu Y, Amemiya K, et al. Very early response of circulating tumour-derived DNA in plasma predicts efficacy of nivolumab treatment in patients with non-small cell lung cancer[J]. Eur J Cancer, 2017, 86: 349-357.
- [5] Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases[J]. J Clin Oncol, 1995, 13: 8-10.
- [6] Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, et al. Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for research and treatment of cancer consensus recommendation[J]. Lancet Oncol, 2020, 21: e18-e28.
- [7] Otake S, Goto T. Stereotactic radiotherapy for oligometastasis[J]. Cancers(Basel), 2019, 11: 133.
- [8] Wang Z, Gao SG, Xue Q, et al. Surgery of primary non-small cell lung cancer with oligometastasis: analysis of 172 cases[J]. J Thorac Dis, 2018, 10: 6540-6546.
- [9] Hiraki T, Kanazawa S. Lung radiofrequency ablation: potential as a therapy to oligometastasis and oligorecurrence[J]. Pulm Med, 2012, 2012: 196173.
- [10] Suh YG, Cho J. Local ablative radiotherapy for oligometastatic non-small cell lung cancer[J]. Radiat Oncol J, 2019, 37: 149-155.
- [11] Chen Y, Jiang Y, Ji Z, et al. Efficacy and safety of CT-guided ^{125}I seed implantation as a salvage treatment for locally recurrent head and neck soft tissue sarcoma after surgery and external beam radiotherapy: a 12-year study at a single institution[J]. Brachytherapy, 2020, 19: 81-89.
- [12] Wang J, Chai S, Zheng G, et al. Expert consensus statement on computed tomography-guided ^{125}I radioactive seeds permanent interstitial brachytherapy[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14: 12-17.
- [13] Chen HH, Jia RF, Yu L, et al. Bystander effects induced by continuous low-dose-rate ^{125}I seeds potentiate the killing action of irradiation on human lung cancer cells in vitro[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 72: 1560-1566.
- [14] Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR, et al. American brachytherapy society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided

- permanent prostate brachytherapy[J]. Brachytherapy, 2012, 11: 6-19.
- [15] Raleigh DR, Seymour ZA, Tomlin B, et al. Resection and brain brachytherapy with permanent iodine-125 sources for brain metastasis[J]. J Neurosurg, 2017, 126: 1749-1755.
- [16] Han Q, Deng M, Lyu Y, et al. Survival of patients with advanced pancreatic cancer after iodine-125 seeds implantation brachytherapy: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96: e5719.
- [17] Stewart A, Parashar B, Patel M, et al. American brachytherapy society consensus guidelines for thoracic brachytherapy for lung cancer[J]. Brachytherapy, 2016, 15: 1-11.
- [18] Zuber S, Wei B S, Baaske D, et al. Iodine-125 seed brachytherapy for early stage prostate cancer: a single-institution review[J]. Radiat Oncol, 2015, 10: 49.
- [19] Heelan RT, Hilaris BS, Anderson LL, et al. Lung tumors: percutaneous implantation of I-125 sources with CT treatment planning[J]. Radiology, 1987, 164: 735-740.
- [20] 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.
- [21] 杨景魁, 吕金爽, 阎卫亮, 等. 放射性粒子植入治疗不能手术的早期非小细胞肺癌疗效分析[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41: 1111-1114.
- [22] Qiu H, Ji J, Shao Z, et al. The efficacy and safety of iodine-125 brachytherapy combined with chemotherapy in treatment of advanced lung cancer: a meta-analysis[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2017, 27: 237-245.
- [23] Herbst RS, Sun Y, Eberhardt WE, et al. Vandetanib plus docetaxel versus docetaxel as second-line treatment for patients with advanced non-small-cell lung cancer (ZODIAC): a double-blind, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2010, 11: 619-626.
- [24] Abravan A, Eide HA, Londalen AM, et al. Mapping bone marrow response in the vertebral column by positron emission tomography following radiotherapy and erlotinib therapy of lung cancer[J]. Mol Imaging Biol, 2019, 21: 391-398.
- [25] Li W, Guan J, Yang L, et al. Iodine-125 brachytherapy improved overall survival of patients with inoperable stage III/IV non-small cell lung cancer versus the conventional radiotherapy[J]. Med Oncol, 2015, 32: 395.
- [26] Martinez-Monge R, Pagola M, Vivas I, et al. CT-guided permanent brachytherapy for patients with medically inoperable early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Lung Cancer, 2008, 61: 209-213.
- [27] 王浩, 陆建, 陈荔, 等. CT 引导下碘-125 粒子植入治疗 55 例腹膜后恶性肿瘤的临床观察[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58: 65-70.
- [28] Zhang T, Lu M, Peng S, et al. CT-guided implantation of radioactive ^{125}I seed in advanced non-small-cell lung cancer after failure of first-line chemotherapy[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140: 1383-1390.

(收稿日期: 2020-10-07)

(本文编辑: 俞瑞纲)