

临床论著

CT引导下放射性¹²⁵I粒子置入治疗
脊柱转移性肿瘤的价值柳 晨¹, 王俊杰², 孟 娜², 刘晓光³, 姜 亮³, 马永强¹, 韩嵩博¹, 袁慧书¹

(1 北京大学第三医院放射科; 2 肿瘤治疗中心; 3 骨科 100191 北京市)

【摘要】目的:探讨 CT 引导下放射性¹²⁵I 粒子置入治疗脊柱转移性肿瘤的价值。**方法:**14 例无法手术切除或放化疗的脊柱转移性肿瘤患者,均在 CT 引导下放射性¹²⁵I 粒子置入术。置入术前应用三维治疗计划系统制定粒子置入计划。术中根据 CT 影像采取不同置入针排列方式种植粒子,粒子间距 0.5~1.0cm。根据肿瘤大小及对放射线敏感程度置入粒子数范围 26~145 颗,粒子活度范围 0.50~0.80mCi。术后即刻复查 CT 观察粒子分布情况,并再次应用三维治疗计划系统进行剂量验证。**结果:**14 例患者均顺利完成手术。所有病例随访 1~75 个月,中位随访时间 12.0 个月。局部有效率 50.0%,中位局部控制时间为 26.0 个月,1 年、2 年和 3 年局部控制率分别为 62.5%、50.0%和 37.5%。中位生存时间 11.0 个月,1 年、2 年和 3 年生存率分别为 50.0%、41.7%和 20.8%。神经功能保留率和恢复率分别为 92.9%(13/14) 和 71.4%(10/14)。镇痛有效率和疼痛完全缓解率分别为 78.6%(11/14)和 64.3%(9/14)。**结论:**CT 引导下放射性¹²⁵I 粒子置入治疗脊柱转移性肿瘤安全,并发症少,疗效确切,可作为不宜手术切除或放化疗患者的补充治疗方式。

【关键词】CT 引导;¹²⁵I 粒子;脊柱肿瘤;转移;近距离治疗

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2011.03.12

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2011)-03-0226-05

CT-guide interstitial iodine-125 seed implantation for metastatic spine tumor/LIU Chen, WANG Jun-jie, MENG Na, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2011, 21(3):226-229

【Abstract】 Objective: To investigate the value of CT-guide interstitial iodine-125 seed implantation for metastatic spine tumor. **Method:** 14 patients with metastatic spine tumor, who did not have surgery, chemotherapy or external beam radiotherapy, underwent CT-guide interstitial iodine-125 seed implantation. Three-dimensional treatment system was used to determine the implantation plan. Different needles placement (0.5-1.0cm apart), number and distribution of seeds were determined according to the images, tumor sizes and sensitivity to radioactive rays. The mean number of seeds was 72 (range, 26-145), and the mean radioactive activity was 0.70mCi (range, 0.50-0.80mCi). Three-dimensional treatment system was used for dose validation. **Result:** The mean follow-up was 12.0 months (range, 1 to 75 months). The local control rate was 50.0%. The mean local control time and survival time was 26.0 months and 11.0 months respectively. The 1-year, 2-year and 3-year local controls were 62.5%, 50.0% and 37.5% respectively. The 1-year, 2-year and 3-year survival rates were 50.0%, 41.7% and 20.8% respectively. Preservation and recovery ratio of neurofunction were 92.9% and 71.4% respectively. Effect and complete pain relief ratio were 78.6% and 64.3% respectively. **Conclusion:** CT-guide interstitial iodine-125 seed implantation is minimally invasive and less-complication for spine metastatic tumor, which can be used as an alternative to convention surgery.

【Key words】 CT-guide; Iodine-125 seed; Spinal tumor; Metastasis; Brachytherapy

【Author's address】 Department of Radiology, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China

第一作者简介:男(1981-),主治医师,研究方向:CT 引导介入放射学

电话:(010)82265102E-mail:liuchen518@yahoo.com.cn

通讯作者:袁慧书 E-mail:huishuy@sina.com

据统计,40%的恶性肿瘤患者会发生脊柱转移,其中 20%的患者以脊柱疾患为首发症状^[1]。传统治疗以手术和/或外放疗为主,但疗效均难令人满意^[2],由此导致的并发症也难被患者接受。CT 引导下¹²⁵I 粒子置入术是近年发展起来的近距离放

疗技术,并在多种肿瘤的微创治疗中取得了良好的效果,但在脊柱转移性肿瘤的治疗中应用较少。我们自 2003 年 2 月~2009 年 11 月间,采用 ^{125}I 放射性粒子置入术对 14 例脊柱转移性肿瘤患者进行治疗,取得较好疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男 12 例,女 2 例。年龄 31~70 岁,中位年龄 51 岁。其中 8 例原发肿瘤行手术切除,7 例接受过全身化疗,12 例接受过外放疗。所有病例均为术后或/和放化疗后出现脊柱转移,并且由骨科和肿瘤科医生共同会诊确认不适合再次手术或再次放化疗者。患者一般状况按卡氏标准(Karnofsky Performance Status, KPS)评分平均为 60 分。14 例患者中,原发肿瘤为肺癌 5 例,肝癌 3 例,鼻咽癌 1 例,甲状腺癌 1 例,肾癌 1 例,直肠癌 1 例,副神经节瘤 2 例。所有病例均经穿刺活检或手术切除获得明确病理诊断,其中鳞状细胞癌 5 例,腺癌 3 例,肝细胞癌 2 例,胆管细胞癌 1 例,透明细胞癌 1 例,副神经节瘤 2 例。

1.2 方法

1.2.1 仪器设备 CT 影像监视系统为美国 GE 公司 Lightspeed VCT 64 排螺旋 CT 扫描仪。放射性 ^{125}I 粒子由中国原子能研究院提供,大小为 $0.8\text{mm}\times 0.45\text{mm}$,活度范围为 $0.50\sim 0.80\text{mCi}$ 。置入器械为 18G 粒子置入针和 Mick 粒子置入枪。

1.2.2 三维治疗计划系统 (treatment planning system, TPS) 术前应用三维治疗计划系统勾画肿瘤靶区,制定粒子空间分布计划,最小周边剂量(minimum peripheral dose, MPD)范围拟定为 $90\sim 140\text{Gy}$ 。术后再次应用三维治疗计划系统进行质量验证。

1.2.3 放射性 ^{125}I 粒子置入过程 根据粒子针插置入路摆放患者体位,术前行肿瘤部位增强 CT 扫描,确定肿瘤浸润范围及周围重要血管神经等解剖结构。粒子置入范围即为肿瘤影像学边界,距离脊髓的安全距离大于 $1.0\sim 1.5\text{cm}$ 。根据不同肿瘤部位的深浅选择相应长度的粒子置入针,影像学所见肿瘤长轴为主要插置入路,辅以平行或交叉等不同的排针方法,以求肿瘤影像学范围粒子均匀分布。对于肋骨或横突等骨性结构阻挡的病灶,采用非扫描平面进针的方法进行穿刺,即在远离

靶点的扫描平面进针,通过倾斜较大角度,逐渐穿刺入病灶。粒子置入针间距 $0.5\sim 1.0\text{cm}$ 。根据术前粒子治疗计划所示的粒子空间分布情况及数量置入不同活度的粒子。术后即刻行 CT 扫描确认粒子分布是否均匀。

1.2.4 疗效评价 粒子置入术后 2 个月复查 CT,测量肿瘤最大径和其垂直径线的乘积。根据 WHO 实体肿瘤疗效评价标准:完全缓解(complete response, CR):肿瘤完全消失,时间持续 4 周以上;部分缓解(partial response, PR):肿瘤缩小 50%以上,时间持续 4 周以上;稳定(stable of disease, SD):介于 PR 与 PD 之间,即肿瘤增大小于 25%,缩小小于 50%;进展(progressive disease, PD):肿瘤增大 25%以上。局部有效率为 CR 和 PR 所占比例。神经功能评价采用美国脊髓损伤学会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级标准。采用数字评分量表(numerical rating scales, NRS)评估术前及术后疼痛强度:0 分为无痛,1~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。根据肿瘤放射协作组/欧洲肿瘤研究及治疗(RTOG/EORTC)放射损伤分级方案评价粒子置入后的副反应。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 软件 16.0 版本,应用 Kaplan-Meier 方法计算局部控制率和总生存率。

2 结果

所有患者均顺利完成手术。置入粒子数范围为 $26\sim 145$ 颗,中位粒子数 72 颗;粒子间距为 $0.5\sim 1.0\text{cm}$;粒子活度范围 $0.50\sim 0.80\text{mCi}$,中位粒子活度 0.70mCi 。术后验证 MPD 范围为 $90\sim 145\text{Gy}$,中位剂量 130Gy ;粒子分布均匀,沿肿瘤长轴排列良好(图 1~3)。

所有病例随访 1~75 个月,无失访病例,随访截止时间 2010 年 5 月,中位随访时间 12 个月。14 例患者局部控制和生存情况见表 1。其中 CR 3 例,PR 4 例,SD 4 例,PD 3 例。局部有效率 50%(7/14)。生存 4 例,死亡 10 例。死亡原因:多器官衰竭 8 例,恶液质 1 例,失血性休克 1 例。

神经功能变化情况见表 2。神经功能保留率 92.9%(13/14),神经功能恢复率 71.4%(10/14)。

疼痛改善情况见表 3。本组病例术前均出现不同程度疼痛,NRS 评分范围为 2~9 分(中位评

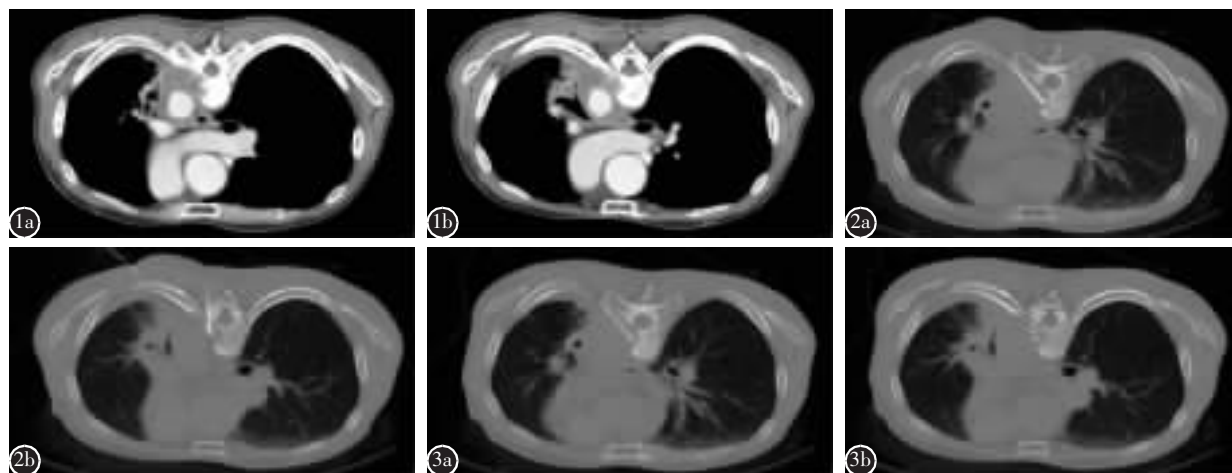


图 1 男性患者,肺癌 T6 转移 a、b 术前增强 CT 显示 T6 椎体左半部分、左侧椎弓、左侧胸肋关节骨质破坏,椎旁软组织肿块形成 图 2 a、b 粒子置入针避开肋骨或横突等骨性结构的阻挡,逐渐穿刺入病灶 图 3 a、b 粒子置入后空间分布良好,距脊髓、胸主动脉等危险器官达到安全距离

分 3 分)。粒子置入术后镇痛有效率 78.6% (11/14),疼痛完全缓解率 64.3%(9/14)。

粒子置入后副反应:本组 14 例患者均未出现皮肤粘膜放射性损伤、放射性骨坏死、放射性脊髓炎等并发症。

表 1 14 例患者局部控制和生存情况

治疗效果	1年	2年	3年	中位时间(月)
局部控制	62.5%	50.0%	37.5%	26.0
生存情况	50.0%	41.7%	20.8%	11.0

表 2 14 例患者术前及末次随访时的 ASIA 分级

术前 ASIA 分级	例数	末次随访时 ASIA 分级				
		A级	B级	C级	D级	E级
A级	1		1			
B级	2		1		1	
C级	4				4	
D级	5				1	4
E级	2	1				1

表 3 14 例患者术前及术后 NRS 评分改善情况

术前 NRS 评分	例数	末次随访时 NRS 评分			
		完全缓解	改善	未改善	加重
轻度疼痛 (1~3 分)	8	6	0	1	1
中度疼痛 (4~6 分)	3	2	1	0	0
重度疼痛 (7~10 分)	3	1	1	1	0

3 讨论

3.1 传统治疗方式的局限性

在恶性肿瘤转移部位中骨骼系统占第三位,其中脊柱是骨转移最常见的部位^[3]。治疗方式以手术切除及外放疗为主,化疗、内分泌治疗等综合治疗手段^[4-7]为辅。手术切除应尽可能做到肿瘤的根治性切除(即全脊椎切除),如果仅以姑息性切除为主,其临床疗效不佳,尤其 Tokuhashi^[8]或 Tomita 脊柱肿瘤评分系统^[9]预计生存期较短的病例。外放疗是另一个重要的治疗手段,其更多的优势体现于缓解疼痛,防止病理性骨折等骨相关事件(skeletal related events, SREs)^[10]的发生,可缩小瘤体为手术切除提供机会^[11]。但是由于脊柱转移性肿瘤临近脊髓,受脊髓放射线耐受剂量较低的影响,其对肿瘤细胞的杀灭不完全;提高照射剂量又会增加放射性脊髓炎等严重并发症发生的几率,所以应用受到一定的限制。

3.2 CT 引导下放射性粒子置入术的优势

¹²⁵I 粒子作为新型低能核素,可持续释放 X 射线和 γ 射线,且半衰期较长(60.2d)。其物理特性使其可最大程度杀灭肿瘤细胞,周围组织接受的辐射剂量随着距离增加迅速衰减,避免了正常组织的损伤。CT 影像监视系统以其空间分辨率高,立体定位精确,成像不受骨骼结构干扰的特点,保证了置入术中肿瘤组织、肿瘤浸润边缘和正常组织辨别清晰,TPS 在实体上实施更为准确,粒子排布与术前计划符合率高,术后即刻进行质量验证也可以针对粒子置入后剂量冷点进行补种,从而尽可能地达到适形与调强,以弥补传统外放疗治疗的缺陷。同时 CT 引导下粒子置入术可有效解

决放疗需分次间隔进行的问题,缩短了治疗周期。

3.3 适应证选择和注意事项

Rogers 等^[12]对 30 例伴有脊髓压迫的脊柱肿瘤患者进行了 ¹²⁵I 粒子置入,结果显示有 84% 的患者治疗后行动功能评分好转或保留,2 年和 3 年的局部控制率分别为 87.4% 和 72.9%;2 年和 3 年的总生存率分别为 24% 和 16%。王俊杰等^[13]对 19 例椎体及椎旁肿瘤(15 例为转移瘤)¹²⁵I 粒子置入患者进行随访,1 年、2 年、3 年、5 年局部控制率分别为 63%、47%、31%、3%,1 年、2 年、3 年、5 年的总生存率分别为 74%、56%、43%、43%。朱丽红等^[14]对 14 例转移及复发性骨肿瘤患者进行了 ¹²⁵I 粒子置入,术后镇痛有效率 92%,1 年局部控制率 82%,1 年生存率 53%。刘晓光等^[15]对 13 例无法手术切除的患者进行了 ¹²⁵I 粒子置入治疗,疗效持续时间 3~19 个月,镇痛有效率 100%。放射性 ¹²⁵I 粒子置入治疗脊柱转移性肿瘤疗效肯定,疼痛或神经功能也可以得到较好改善。本组病例中位随访时间 12 个月(1~75 个月),1 年、2 年及 3 年的局部控制率分别为 62.5%、50.0% 和 37.5%;生存率分别为 50.0%、41.7% 和 20.8%。在症状改善方面,神经功能的保留率和恢复率分别为 92.9% 和 71.4%,镇痛有效率和疼痛完全缓解率分别为 78.6% 和 64.3%。

王皓等^[16]认为对于手术、放疗后失败或一般情况差的脊柱肿瘤患者可以尝试应用放射性 ¹²⁵I 粒子进行治疗,严格把握适应证是放射性粒子置入的前提。其适应证为:(1)初治患者经骨科评估手术风险大、手术难以根治切除肿瘤者;(2)术后、放疗后复发患者;(3)不愿接受手术、外放疗者。本组病例在粒子置入术后未出现严重的放射性损伤,虽然 Rogers 等^[12]曾经采用近距离治疗联合外照射的方法使得脊髓的照射量达到 69.9Gy,最高照射量为 167.3Gy,随访中并未发现放射性脊髓炎等严重并发症的发生,但是在临床工作当中,并不推荐照射剂量超过 45Gy。

综上所述,我们认为放射性 ¹²⁵I 粒子肿瘤组织内置入术在脊柱转移性肿瘤的治疗上微创安全,患者耐受性好,疗效确切。尤其对于不能手术切除和外放疗或多发转移的患者是较好的挽救治疗手段,在镇痛、改善神经功能和提高患者生活质

量等方面具有重要价值,临床应用前景广阔。

4 参考文献

1. Feiz-Erfan I, Rhines LD, Weinberg JS. The role of surgery in the management of metastatic spinal tumors [J]. *Semin Oncol*, 2008, 35(2): 108-117.
2. Klimo CJ, Kostle JR. A meta analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease [J]. *Neur Oncol*, 2005, 7(1): 64-76.
3. Ratliff JK, Cooper PR. Metastatic spine tumors [J]. *South Med J*, 2004, 97(3): 246-253.
4. Ferrari S, Palmerini E. Adjuvant and neoadjuvant combination chemotherapy for osteogenic sarcoma [J]. *Curr Opin Oncol*, 2007, 19(4): 341-346.
5. Hortobagyi GN. Novel approaches to the management of bone metastases in patients with breast cancer [J]. *Semin Oncol*, 2002, 29(3 Suppl 11): 134-144.
6. Von-Moos R, Strasser F, Gillessen S, et al. Metastatic bone pain: treatment options with an emphasis on bisphosphonates [J]. *Support Care Cancer*, 2008, 16(10): 1105-1115.
7. Hillegonds DJ, Franklin S, Shelton DK, et al. The management of painful bone metastases with an emphasis on radionuclide therapy [J]. *J Natl Med Assoc*, 2007, 99(7): 785-794.
8. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis [J]. *Spine*, 2005, 30(19): 2186-2191.
9. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastases [J]. *Spine*, 2001, 26(3): 298-306.
10. 陈晓钟, 张鸿未. 骨转移瘤的临床研究进展 [J]. *中国肿瘤*, 2006, 15(3): 183-186.
11. Jhaveri P, Teh BS, Bloch C, et al. Stereotactic body radiotherapy in the management of painful bone metastases [J]. *Oncology (Williston Park)*, 2008, 22(7): 782-788.
12. Rogers CL, Theodore N, Dickman CA, et al. Surgery and permanent ¹²⁵I seed paraspinal brachytherapy for malignant tumors with spinal cord compression [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54(2): 505-513.
13. Wang JJ, Yuan HS, Ma QJ, et al. Interstitial ¹²⁵I seeds implantation to treat spinal metastatic and primary paraspinal malignancies [J]. *Med Oncol*, 2010, 27(2): 319-326.
14. 朱丽红, 王俊杰, 袁慧书, 等. 转移及复发骨肿瘤的放射性粒子治疗 [J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(5): 407-410.
15. 刘晓光, 袁慧书, 刘忠军, 等. 放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2007, 17(5): 346-349.
16. 王皓, 王俊杰, 袁慧书, 等. 放射性 ¹²⁵I 粒子置入治疗椎体及椎旁肿瘤 [J]. *现代肿瘤医学*, 2010, 18(1): 146-148.

(收稿日期: 2010-9-21 修回日期: 2010-11-28)

(英文编审 蒋欣/刘思麒)

(本文编辑 彭向峰)