

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.33.013

CT 引导下¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效分析*

何 枫,郎伟思,吴小明,赖光湖,郭 敏,胡 奎,刘 恒,杨 龙[△]
(重庆市第五人民医院心胸外科 400062)

[摘要] 目的 探讨 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗不可切除的非小细胞肺癌的价值。方法 回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 12 月该院治疗的 42 例中晚期非小细胞肺癌患者相关资料。¹²⁵I 粒子植入联合化疗(23 例)为 A 组,单纯化疗(19 例)为 B 组。所有患者治疗后第 1、2、6 个月复查胸部 CT,对比两组治疗效果和并发症发生情况。结果 两组患者治疗后第 1、2、6 个月总体有效率(RR)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。A 组患者不良反应为气胸 26.1%(6/23),骨髓抑制 26.1%(6/23),恶心、呕吐 30.4%(7/23);B 组患者不良反应为骨髓抑制 36.8%(7/19),恶心、呕吐 26.3%(5/19)。两组均未见严重并发症,对症处理后好转,不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗不可切除的非小细胞肺癌较单纯化疗治疗的有效率更高,疗效更明显。

[关键词] 癌,非小细胞肺;¹²⁵I 粒子植入;化疗

[中图法分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)33-4644-03

Effect analysis of CT-guided ¹²⁵ iodine seed implantation combined with chemotherapy in treatment of non-small cell lung cancer*
He Feng, Lang Weisi, Wu Xiaoming, Lai Guanghu, Guo Min, Hu Kui, Liu Heng, Yang Long[△]
(Department of Cardiothoracic Surgery, Chongqing Municipal Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of CT guided ¹²⁵I seed implantation combined with chemotherapy in the treatment of unresectable non-small cell lung cancer. **Methods** The related data of 42 cases of middle and advanced non-small cell lung cancer treated in this hospital from January 2012 to December 2016 were retrospectively analyzed. The group A (23 cases) received the ¹²⁵I seed implantation combined with chemotherapy, while the group B (19 cases) adopted the simple chemotherapy. All cases conducted the chest CT re-examination at 1, 2, 6 months after treatment. The curative effects and complications were compared between the two groups. **Results** The total effect rate (RR) at 1, 2, 6 months had statistical difference between the two groups ($P<0.05$). The adverse reactions in the group A were small, large amounts of pneumothorax (26.1%, 6/23), bone marrow suppression (26.1%, 6/23), nausea and vomiting (30.4%, 7/23), which in the group B were 36.8% (7/19) in the group B were bone marrow suppression (36.8%, 7/19), nausea and vomiting (26.3%, 5/19). No severe complications were observed. The occurrence rate of adverse reactions had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). The adverse reactions were improved after symptomatic treatment. **Conclusion** CT guided ¹²⁵I seed implantation combined with chemotherapy has higher effective rate and more significant effect in treating unresectable non-small cell lung cancer.

[Key words] carcinoma, non-small cell lung; ¹²⁵I seed implantation; chemotherapy

最新统计显示,全世界肺癌的发病率和病死率高居恶性肿瘤首位^[1],占有因恶性肿瘤死亡的 19%^[2]。我国是肺癌高发地区,发病率排在第一位,其中非小细胞肺癌约占 80%^[3]。患者生存率低,主要因为单纯手术切除很难达到根治^[4-5]。肺癌早期症状不明显,就诊或检查发现时已是中晚期,失去手术机会^[6]。早期诊断并治疗成为提高肺癌治疗疗效的关键,针对中晚期失去手术机会患者的治疗方法主要为放疗、化疗和联合治疗等。近年来,放射性¹²⁵I 粒子植入应用于临床,显示出其安全、有效,并发症少的优势^[7]。此外,化疗仍是姑息性治疗肺癌的重要方法,尤其是中晚期肺癌。本文回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 12 月于本院接受¹²⁵I 粒子植入联合化疗和单纯化疗治疗的不可切除的非小细胞肺癌患者,评估治疗疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2016 年 12 月在本院就

诊的不可切除的非小细胞肺癌患者共 42 例。纳入标准:(1)无法手术切除的Ⅲa 期或Ⅲb、Ⅳ期非小细胞肺癌;(2)肺部实质瘤可测量;(3)功能状态评分标准(karnofsky performance status, KPS)评分大于或等于 70 分;(4)预期生存期大于或等于 6 个月;(5)患者及其家属同意接受治疗方案。排除标准:(1)拒绝随访调查或资料不全无法参与统计;(2)无法耐受治疗、配合穿刺治疗或中途放弃治疗;(3)既往有精神病史或进行抗抑郁治疗;(4)既往有酒精或药物依赖史。按治疗方法将患者分为两组,A 组患者为¹²⁵I 粒子植入联合化疗,B 组患者为单纯化疗。A 组:男 20 例,女 3 例,年龄 45~72 岁,平均(59.4±1.4)岁;左肺 14 例,右肺 9 例;鳞癌 13 例,腺癌 10 例。B 组:男 12 例,女 7 例,年龄 41~69 岁,平均(60.2±1.5)岁;左肺 7 例,右肺 12 例;鳞癌 7 例,腺癌 12 例。两组患者的性别、年龄、肿瘤病理类型、肿瘤部位等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会基金资助项目(2012-1-116)。 作者简介:何枫(1989—),住院医师,硕士,主要从事肺癌的诊治研究。 [△] 通信作者,E-mail:13908326319@163.com。

表 1 两组患者术后 1、2、6 个月疗效比较

组别	n	术后 1 个月					术后 2 个月					术后 6 个月				
		CR(n)	PR(n)	SD(n)	PD(n)	RR(%)	CR(n)	PR(n)	SD(n)	PD(n)	RR(%)	CR(n)	PR(n)	SD(n)	PD(n)	RR(%)
A 组	23	2	10	10	1	52.2	2	13	6	2	65.2	2	14	2	4	69.6
B 组	19	0	2	9	8	10.5	1	3	9	6	21.1	0	1	13	5	5.3

1.2 方法

1.2.1 仪器与设备 治疗计划系统(TPS)购自北京智博高科生物技术限公司;¹²⁵I 粒子购自北京智博高科生物技术限公司;CT 机(16 排螺旋)购自德国西门子(Siemens)公司。

1.2.2 操作方法及并发症处理 A 组患者术前完善相关检查,排除手术禁忌证。根据患者胸部 CT 图像测量病灶最大直径并记录。导入相应 CT 影像资料到 TPS,勾画靶病灶,根据每个患者的 CT 影像资料勾勒计划靶体积(PTV),制定需要的粒子数量,本研究使用的粒子长度 4.5 mm,外径 0.8 mm,半衰期 59.6 d,组织穿透范围 1.7 cm,处方剂量 110~140 Gy。患者术前行胸部 CT 扫描,根据扫描影像和 TPS 决定在体表穿刺的部位及体内进针深度和方向。常规消毒、铺巾,局部浸润麻醉。按计划于肋间隙穿刺进针,应避开心脏、大血管等重要器官,再次 CT 扫描,确定穿刺到预定位置后连接粒子植入枪,结合 TPS 及实际情况植入相应数量粒子;术毕拔除穿刺针,CT 扫描,观察粒子分布及有无粒子移位、脱落、气胸、血胸等并发症。如有气胸、少量积气临床观察,不予特殊处理,若大量气胸(肺压缩大于 30%),则予以胸腔闭式引流;如有咳血等不良反应,行常规止血治疗,予以对症处理。患者术后联合化疗,方案为多西他赛联合奥沙利铂。B 组患者仅行化疗,方案为铂类联合第三代化疗药物,以紫杉醇联合顺铂为主,部分患者为多西他赛联合顺铂。根据患者血常规等情况调整化疗方案,如有恶心等并发症,则对症处理。

1.2.3 随访及疗效观察 两组患者均随访 6 个月,于治疗后第 1、2、6 个月复查胸部 CT,根据 CT 影像结果测量肿瘤直径,评价疗效。实体瘤疗效评价标准(RECIST1.1)评价疗效。完全缓解(CR):靶病灶消失,无新病灶出现,维持 4 周及以上;部分缓解(PR):靶病灶直径比基线水平减少大于或等于 30%,维持 4 周及以上;稳定(SD):靶病灶直径比基线水平减少未达到部分缓解,或增加未达到进展;进展(PD):靶病灶直径比基线水平增加大于或等于 20%。有效率(RR)=(CR+PR)/总例数×100%。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 近期疗效 A 组患者术后 1、2、6 个月 RR 分别为 52.2%、65.2%和 69.6%,高于 B 组的 10.5%、21.1%、5.3%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不良反应 A 组患者不良反应为少量气胸 17.4%(4/23),大量气胸 8.7%(2/23),骨髓抑制 26.1%(6/23),恶心、呕吐 30.4%(7/23);B 组患者不良反应为骨髓抑制 36.8%(7/19),恶心、呕吐 26.3%(5/19)。两组患者均未出现严重并发症,对症处理后好转,不良反应发生率比较差异无统计学意义

($P>0.05$)。

3 讨 论

肺癌的发病率、病死率居高不下,逐年增加,治疗效果欠佳,严重威胁人们健康。放疗、化疗和放化疗联合治疗仍是治疗中晚期非小细胞肺癌的主要方法,有临床研究表明,中晚期肺癌患者同步放化疗可以提高疗效,患者 2 年生存率达 39.7%,中位生存期长达 22 个月^[8]。

目前,如何更加安全、有效地治疗中晚期非小细胞肺癌仍是重要课题。近年来,¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤逐渐得到人们的关注,已被成功应用于治疗多种恶性肿瘤^[9-11]。粒子植入直接作用于靶病灶,进行持续、高剂量的杀伤,达到减瘤目的。¹²⁵I 粒子通过使 DNA 链断裂,促使肿瘤凋亡,抑制增殖,起到治疗肿瘤的作用。有研究证实,¹²⁵I 粒子植入治疗Ⅲ期非小细胞肺癌患者取得较好的疗效^[12-13]。化疗是治疗中晚期不可切除肺癌的重要方法,一线标准化疗方案推荐铂类联合第三代化疗药方案^[14],包括紫杉醇、多西他赛等,研究证实上述几种第三代化疗药联合铂类方案在短期疗效上无差异,而新的药物与方案仍在不断探索中,以期达到更好疗效^[15-16]。本研究结果显示,A 组患者在治疗后第 1、2 和 6 个月的 RR 分别为 52.2%、65.2%和 69.6%,均明显高于 B 组,证实放化疗联合治疗较单纯化疗取得更好的效果,这与多个研究结果一致^[17-19]。本组患者主要不良反应以气胸、骨髓抑制、消化道症状为主,其中 A 组大量气胸为 8.7%,予以胸腔闭式引流治疗后好转,两组并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),所有患者均未见严重并发症,更加说明¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌是一种安全、有效的方法。气胸的发生与多种因素相关,包括患者的身体条件、穿刺次数与部位等。笔者认为,减少气胸并发症的发生包括:(1)术前制订计划,尽量减少进针次数和减少穿刺部位,选择最适合手术的体位;(2)术前调节患者肺功能,改善肺功能;(3)患者在手术进针前和操作结束后拔除穿刺针时均屏气。

综上所述,¹²⁵I 粒子植入联合化疗治疗非小细胞肺癌是一种安全有效的治疗方案。本研究也有不足之处,纳入病例数量有限,随访时间较短。

参考文献

[1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017 [J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67: 7-30.

[2] Pazares L, Corral J. Treatment for early-stage lung cancer: what next? [J]. Lancet, 2014, 383(9928): 1528-1530.

[3] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(1): 1-7.

[4] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.

- [5] 陈万青,张思维,邹小农. 中国肺癌发病死亡的估计和流行趋势研究[J]. 中国肺癌杂志,2010,13(5):488-493.
- [6] 冯高华,陈晓峰. 不同化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对肿瘤标志物水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,33(23):6601-6603.
- [7] Liu K, Ji B, Zhang W, et al. Comparison of iodine-125 seed implantation and pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic cancer[J]. *Int J Med Sci*, 2014, 11(9): 893-896.
- [8] Crvenkova S, Krstevska V. Sequential chemoradiotherapy compared with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer: our experience[J]. *Prilozi*, 2009, 30(2): 197-207.
- [9] Feng S, Wang L, Xiao Z, et al. ¹²⁵I Seed implant brachytherapy for painful bone metastases after failure of external beam radiation therapy[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(31): e1253.
- [10] Yang QX, Peng S, Wu J, et al. Spectral CT with monochromatic imaging and metal artifacts reduction software for artifacts reduction of ¹²⁵I radioactive seeds in liver brachytherapy[J]. *Jpn J Radiol*, 2015, 33(11): 694-705.
- [11] Lu MJ, Pu DL, Zhang WD, et al. Trans-bronchoscopy with implantation of (125)I radioactive seeds in patients with pulmonary atelectasis induced by lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(1): 216-222.
- [12] 戴建建,袁冰,张颖,等. CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗Ⅲ期非小细胞肺癌疗效与并发症的临床观察[J]. 山东大学学报(医学版),2017,55(2):32-37.
- [13] Yu XJ, Li J, Zhong XM, et al. Combination of Iodine-125 brachytherapy and chemotherapy for locally recurrent stage Ⅲ non-small cell lung cancer after concurrent chemoradiotherapy[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15(7): 656.
- [14] 石远凯,孙燕,于金明,等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016 年版)[J]. 中国肺癌杂志,2016,19(1):1-15.
- [15] Schiller JH, Harrington D, Belani CP, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(2): 92-98.
- [16] 金波,刘云鹏. 老年小细胞肺癌的治疗进展[J]. 中国医科大学学报,2017,46(8):750-753.
- [17] Li JR, Sun Y, Liu L. Radioactive seed implantation and lobaplatin chemotherapy are safe and effective in treating patients with advanced lung cancer[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(9): 4003-4006.
- [18] Chen KY, Chen G, Wang HN, et al. Increased survival in hepatocellular carcinoma with iodine-125 implantation plus radiofrequency ablation: a prospective randomized controlled trial[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(6): 1304-1311.
- [19] 李妮,邓泽虎,田福华. 放射性¹²⁵I 粒子植入联合紫杉醇治疗非小细胞肺癌的随访研究[J]. 重庆医学,2016,45(21):2929-2932.

(收稿日期:2017-05-03 修回日期:2017-07-09)

(上接第 4643 页)

- [9] 潘静祎. 吉林省医疗信息化建设问题研究[D]. 长春:吉林大学,2016.
- [10] Hunter J, Corcoran K, Leeder S, et al. Is it time to abandon paper? The use of emails and the Internet for health services research-a cost-effectiveness and qualitative study[J]. *J Eval Clin Pract*, 2013, 19(5): 855-861.
- [11] Chou CT, Chou CC, Law YY, et al. Hip fractures in patients admitted to emergency departments may increase the risk of acute affective disorders: A National population-based study[J]. *J Acute Med*, 2015, 4(4): 139-144.
- [12] Gabbe BJ, Simpson PM, Sutherland AM, et al. Improved functional outcomes for major trauma patients in a regionalized, inclusive trauma system[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(6): 1009-1015.
- [13] Tanaka K, Munechika T, Ishii Y, et al. Study of the influence of life events and coping methods on the mental health of medical students[J]. *Med Bulletin Fukuoka University*, 2015, 42(1): 7-14.
- [14] Eisenlohr-Moul TA, Burris JL, Evans DR. Pain acceptance, psychological functioning, and Self-Regulatory fatigue in temporomandibular disorder[J]. *Health Psychol*, 2013, 32(12): 1236-1239.
- [15] 原志芳,柴倩文,金奕,等. 首发脑卒中患者医学应对方式及其影响因素调查研究[J]. 中国全科医学,2016,19(2): 210-215.
- [16] Seeber R. The kind peace of mind culture improves patient satisfaction[J]. *Rehab Nurs*, 2012, 37(6): 286-291.
- [17] Peck BM. Age-related differences in doctor-patient interaction and patient satisfaction[J]. *Curr Gerontol Geriatr Res*, 2011, 2011: 137492.
- [18] Kinsman H, Roter D, Berkenblit G, et al. We'll do this together the role of the first person plural in fostering partnership in patient-physician relationships[J]. *J Gen Intern Med*, 2010, 25(3): 186-193.

(收稿日期:2017-05-22 修回日期:2017-07-20)