

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.16.032

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200423.1421.019.html>(2020-04-24)CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗骨转移性肿瘤的临床疗效观察王莹莹¹,肖 银¹,冉建波¹,田福华¹,张 涛^{2△}

(1. 重庆市九龙坡区人民医院肿瘤科 400016;2. 重庆医科大学附属第一医院肿瘤科 400016)

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下放射性碘¹²⁵(¹²⁵I)粒子植入治疗骨转移性肿瘤的临床疗效及安全性。**方法** 收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月重庆市九龙坡区人民医院 66 例进行¹²⁵I 粒子植入治疗的骨转移性肿瘤患者的临床资料,对比分析治疗前、治疗后 1 个月及 3 个月骨病灶变化,术前、术后标准疼痛数字评分(NRS)、碱性磷酸酶(AKP)水平及并发症,观察局部肿瘤控制率及临床症状改善情况。**结果** 66 例患者中肺癌 31 例,肾癌 5 例,前列腺癌及结肠癌各 4 例,卵巢癌 2 例,其他癌症 20 例,共 110 个骨转移病灶,靶区平均植入粒子数量为 (39.8 ± 28.1) 粒。所有患者术前均有不同程度的疼痛,NRS 评分为 (4.05 ± 1.45) 分,术后多数患者疼痛明显缓解,NRS 评分为 (2.03 ± 0.98) 分,术前、术后 NRS 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 AKP 水平由术前 (132.48 ± 135.44) U/mL 降至术后的 (112.73 ± 83.77) U/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$);根据局部肿瘤控制及临床症状改善情况,发现完全缓解(CR)11 例,部分缓解(PR)39 例,未缓解(NC)11 例,进展(PD)5 例,总有效率 75.76%,其中 31 例肺癌患者的总有效率为 87.10%。**结论** CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗骨转移性肿瘤能有效地局部控制肿瘤并减轻患者局部疼痛。

【关键词】 骨肿瘤;肿瘤转移;碘放射性同位素;粒子植入;治疗结果;疼痛**【中图分类号】** R730.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-8348(2020)16-2748-03Efficacy of computed tomography-guided ¹²⁵I particle implantation in the treatment of metastatic tumor of boneWANG Yingying¹,XIAO Yin¹,RAN Jianbo¹,TIAN Fuhua¹,ZHANG Tao^{2△}

(1. Department of Oncology, People's Hospital of Jiulongpo District, Chongqing 400016, China;

2. Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and safety of CT-guided radioactive ¹²⁵I particle implantation in the treatment of bone metastases tumors. **Methods** The clinical data of 66 patients with bone metastases treated with ¹²⁵I particle implantation in People's Hospital of Jiulongpo District were collected from January 2016 to December 2018. The changes of bone lesions, the numerical rating scale scores (NRS), alkaline phosphatase (AKP) and complications before and after 1 and 3 months of treatment were compared and analyzed. The local tumor control rate and the improvement of clinical symptoms were observed. **Results** There were 31 cases of lung cancer, 5 cases of renal cell carcinoma, 4 cases of prostate cancer, 4 cases of colon cancer, 2 cases of ovarian cancer and 20 cases of other cancers, and contained 110 bone metastatic lesions in all these cases, the average number of particles implanted in the target area was (39.8 ± 28.1) particles. All the patients had different degrees of pain before surgery, the NRS score was (4.05 ± 1.45) points, but most patients had significant pain relief after surgery, the NRS score was (2.03 ± 0.98) points, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of AKP decreased from (132.48 ± 135.44) U/mL to (112.73 ± 83.77) U/mL, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). According to the local tumor control and the improvement of clinical symptoms, there were 11 cases of CR, 39 cases of PR, 11 cases of NC, 5 cases of PD, and 75.76% of the total effective rate, among which, the total effective rate of 31 cases of lung cancer was 87.10%. **Conclusion** CT-guided ¹²⁵I particle implantation can effectively control the tumor and significantly reduce the local pain of the patient in the treatment of bone metastases.

【Key words】 bone neoplasms; neoplasm metastasis; iodine radioisotopes; seed implantation; treatment outcome; pain

骨转移性肿瘤是恶性肿瘤晚期最常见的并发症，原发疾病以肺癌、肾癌、乳腺癌、前列腺癌等最为常见^[1-3]；且多转移至骨盆、脊柱、肱骨、股骨等部位，引起脊髓神经压迫、病理性骨折和剧烈的疼痛^[4]。目前临床上对晚期癌症骨转移尚缺乏有效的治疗手段，严重影响患者的生活质量和生存时间^[5]。近年来，随着医疗水平的进步和局部微创手术迅速发展，CT 引导下放射性碘¹²⁵(¹²⁵I)粒子植入技术得到迅速推广，其可通过发出的短距离射线最大限度地杀伤肿瘤细胞，并能较好地保护周围邻近组织^[6]。因此，本研究对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月重庆市九龙坡区人民医院肿瘤科 66 例骨转移患者进行¹²⁵I 粒子植入治疗的效果和生存质量进行分析，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月重庆市九龙坡区人民医院肿瘤科收治的 66 例骨转移性肿瘤患者临床资料。纳入标准：(1)经影像学及病理学检测确诊；(2)经评估手术风险大，难以根治；(3)术后或放疗后复发；(4)不愿接受手术或放射治疗。排除标准：(1)一般情况差或合并严重内科疾病，不能耐受粒子治疗；(2)血小板低、凝血功能差；(3)对射线治疗抗拒。66 例患者中男 47 例，女 29 例，年龄 37~86 岁，平均 65 岁。肺癌 31 例，肾癌 5 例，前列腺癌 4 例，结肠癌 4 例，卵巢癌 2 例，其他癌症 20 例。66 例患者共 110 个骨转移病灶，其中转移至骨盆骨组织共 31 个病灶，胸椎 26 个病灶，腰椎 21 个病灶，骶椎 11 个病灶，其他部位 21 个病灶，靶区平均植入粒子数量为(39.8±28.1)粒。参与患者及家属均签署知情同意书并经重庆九龙坡区人民医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

根据患者肿瘤所在部位，取仰卧位、俯卧位或侧卧位(真空气压垫辅助)，先 CT 扫描病变部位，按照术前通过三维治疗计划系统(TPS)制订的粒子植入路径及分布，分层确定穿刺点、进针角度和深度。然后使用粒子穿刺针穿刺至肿瘤内，再次通过 CT 扫描，调整针尖位置，确定穿刺针的位置已进入肿瘤预计位置。之后采用粒子植入枪植入粒子，每退 0.5~1.0

cm 植入粒子 1 粒，直至退至肿瘤最外缘 0.5~1.0 cm。术中及术毕重复 CT 扫描，察看粒子分布情况，以及有无出血、气胸、粒子移位等并发症。如果粒子植入不均匀或部分区域明显偏少，应立即补充，直到符合预定的计划为止。术后处理：对于穿刺经过肺组织或肠管等有菌器官或手术时长大于 3 h，可由医生据患者情况预防性使用抗菌药物 1 次，对疼痛、气胸、血胸等并发症进行对症处理。

1.2.2 疗效判断标准

患者术后前 3 个月，每个月随访 1 次，之后每 3 个月随访 1 次。随访时按照 WHO 标准疼痛数字评分(numeric rating scale, NRS)标准评定^[7]。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。根据美国德州大学 MD 安德森癌症中心(The University of Texas MD Anderson Cancer Center, MDA)标准判断治疗效果^[8]，完全缓解(CR)：肿瘤完全消失，至少维持 4 周；部分缓解(PR)：肿瘤体积减少至少 50%，至少维持 4 周；未缓解(NC)：肿瘤体积缩小不足 50%或增大最多 25%；进展(PD)：肿瘤体积增大超过 25%或出现新病灶，维持时间为 1 个月以上。总有效率=(CR+PR)/总例数×100%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用配对样本 *t* 检验，以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后疼痛控制情况及碱性磷酸酶(AKP)表达水平变化

所有患者术前均有不同程度的疼痛，NRS 评分为(4.05±1.45)分，术后多数患者疼痛得到明显缓解，NRS 评分为(2.03±0.98)分，治疗前、后 NRS 评分比较，差异有统计学意义(*t*=15.45, *P*<0.01)。治疗后血清 AKP 表达水平由(132.48±135.44)U/L 降至(112.73±83.77)U/L，差异有统计学意义(*t*=2.14, *P*=0.036)。

2.2 治疗效果

术后 1 个月进行 CT 复查，发现 CR 11 例，PR 39 例，NC 11 例，PD 5 例，总有效率 75.76%，见表 1。

表 1 治疗效果比较[n(%)]

项目	<i>n</i>	CR	PR	NC	PD	总有效率
肺癌	31	6(19.35)	21(67.74)	3(9.60)	1(3.20)	27(87.10)
肾癌	5	0	3(60.00)	2(40.00)	0	3(60.00)
前列腺癌	4	1(25.00)	2(50.00)	1(25.00)	0	3(75.00)
结直肠癌	4	0	4(100.00)	0	0	4(100.00)
卵巢癌	2	0	2(100.00)	0	0	2(100.00)
其他	20	4(20.00)	7(35.00)	5(25.00)	4(20.00)	11(55.00)
合计	66	11(16.67)	39(59.10)	11(16.67)	5(7.56)	50(75.76)

3 讨 论

骨是多数晚期肿瘤最常见的转移部位,骨转移性肿瘤是导致晚期肿瘤患者剧烈疼痛、骨相关事件、影响患者生活质量的主要因素,目前治疗方法以化疗、外放射性治疗及手术等为主^[5],其疗效有限。近年来,随着肿瘤外科的发展和医疗技术的进步,放射性粒子植入得到了广泛应用。放射性粒子植入是通过立体定向系统,将放射性粒子准确植入肿瘤内,其发出的短距离射线能最大限度地杀伤肿瘤,且对正常组织细胞的损伤很小。

1974 年美国斯坦福大学医院首次应用¹²⁵I 放射粒子于组织间永久性植入治疗无法切除的恶性肿瘤获得延长患者生命的结果,使此方法迅速得以深入研究和开展。放射性粒子植入肿瘤内,通过释放大量的 α 射线及 γ 射线,可抑制肿瘤细胞有丝分裂并破坏细胞核的 DNA 及产生氧自由基持续性杀灭肿瘤细胞,从而使肿瘤体积缩小,进而可明显改善患者疼痛、降低骨相关事件和提高患者的生活质量及生存率。与外放射治疗相比,¹²⁵I 粒子植入具有如下优势:(1)可提高靶区局部与正常组织剂量分配比,在尽可能提高肿瘤局部剂量的同时降低了正常组织剂量率;(2)治疗持续时间长,使肿瘤细胞无修复时间或修复时间减少;(3)连续低剂量的照射可使肿瘤细胞正常的细胞分裂及再增殖受到明显抑制,而且近距离治疗降低了肿瘤细胞中的乏氧细胞对放射性的拮抗作用。

本研究结果显示,66 例患者治疗后较治疗前的疼痛评分和血清 AKP 水平明显降低。徐智军等^[9]研究也发现¹²⁵I 粒子治疗可明显减轻肿瘤患者的骨痛,与本研究结果相一致。说明¹²⁵I 粒子持续的放射治疗能够杀死不同裂变时期的肿瘤细胞和周围乏氧细胞,使肿瘤失去增殖能力,肿瘤体积缩小,减轻骨膜张力,降低骨质溶解,促进骨质修复,进而缓解患者疼痛。其中对肺癌、肾癌、前列腺癌治疗效果明显,但由于参与治疗的结肠癌、卵巢癌等其他恶性肿瘤患者数量较少,暂不分类计入统计范围,其疗效有待进一步的探讨。

综上所述,¹²⁵I 粒子植入治疗骨转移性肿瘤,能有效抑制骨转移病灶的生长,降低骨质破坏和疼痛,缓解肿瘤的进展,从而减少骨相关事件的发生,提高患者的疗效、生活质量及生存率。与外放射治疗相比,其穿透距离较短,不良反应少,安全性高。与外科手术相比,创伤较小,可在局部麻醉下进行,并可反复多次治疗,弥补了常规治疗的不足,是一种有效的姑息

治疗方式,具有很好的应用价值。但在¹²⁵I 粒子植入治疗过程中,对于肿瘤边界剂量、粒子漂移、粒子剂量等问题,仍需要进一步地探讨和研究。

参考文献

- [1] SHARMA S, DAWSON L. A rare tumor with a very rare initial presentation: thymic carcinoma as bone marrow metastasis[J]. Case Rep Pathol, 2017, 2017: 6497376.
- [2] 弓彦伟, 杨爱明. 核素¹⁵³Sm 与⁸⁹SrCl₂ 对广泛转移性骨肿瘤的治疗效果比较[J]. 实用癌症杂志, 2017, 34(9): 1451-1453.
- [3] BOZ A, TAZEGUL G, BOZOGLAN H, et al. Bone metastases without primary tumor: a well-differentiated follicular thyroid carcinoma-case[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(2): 447-450.
- [4] SHIMADA H, SETOGUCHI T, YOKOUCHI M, et al. Metastatic bone tumors: analysis of factors affecting prognosis and efficacy of CT and 18F-FDG PET-CT in identifying primary lesions[J]. Mol Clin Oncol, 2014, 2(5): 875-881.
- [5] YEGEN G, GÜLLÜO LU M, METE Ö, et al. Clear cell sarcoma-like tumor of the gastrointestinal tract: a case report and review of the literature [J]. Int J Surg Pathol, 2015, 23(1): 61-67.
- [6] 李小东, 张遵城, 郑广钧, 等. ¹²⁵I 粒子植入治疗非小细胞肺癌的剂量学优化研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2015, 35(1): 36-40.
- [7] 陈玉潇, 何闯, 杨丽, 等. CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入术治疗肝细胞癌脊柱转移的临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(12): 1130-1135.
- [8] COSTELLOE C M, CHUANG H H, MADEWELL J E, et al. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST1.1, MDA and PERCIST[J]. J Cancer, 2010, 1: 80-92.
- [9] 徐智军, 于鹏, 梁英魁, 等. ⁸⁹SrCl₂ 联合¹²⁵I 粒子植入术治疗恶性肿瘤骨转移的疗效及安全性[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(7): 1122-1125.

(收稿日期: 2019-12-25 修回日期: 2020-02-09)