

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.19.020

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220830.1806.019.html\(2022-08-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220830.1806.019.html(2022-08-31))CT 引导 3D 打印模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗
恶性肿瘤的剂量学分析和疗效观察李洪均, 刘娜, 张建萍, 沈慧, 陈兵, 于鸿煦, 刘雪辉[△]

(天津市第三中心医院核医学科 300170)

[摘要] **目的** 观察分析 CT 引导 3D 打印模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤的剂量学指标及近期疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 6 月至 2021 年 3 月该院恶性肿瘤¹²⁵I 粒子植入患者 18 例(男 15 例,女 3 例,中位年龄 62 岁)共 21 个病灶,比较术前治疗计划与术后验证计划中主要剂量学指标、术前计划与术后实际植入粒子数量的差异;术后 3 个月复查 CT 观察肿瘤病灶最长径变化,并进行疗效评估。**结果** 术前和术后剂量学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);实际植入粒子数量多于术前计划,差异有统计学意义 $[(63.52\pm 27.80)$ 颗 *vs.* (60.24 ± 25.98) 颗, $P=0.001$];术后肿瘤病灶最长径小于术前,差异有统计学意义 $[(2.92\pm 2.27)$ cm *vs.* (5.57 ± 2.03) cm, $P<0.001$];术后 3 个月总有效率为 81.0%,局部控制率为 100.0%。**结论** 模板辅助粒子治疗恶性肿瘤剂量精准,有效率高。

[关键词] CT 引导;3D 打印模板;放射性粒子;植入;恶性肿瘤;疗效**[中图法分类号]** R730.55 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)19-3335-04Dosimetric analysis and efficacy observation of CT-guided 3D-printing
template assisted ¹²⁵I seed implantation in treating malignant tumorsLI Hongjun, LIU Na, ZHANG Jianping, SHEN Hui, CHEN Bing, YU Hongxu, LIU Xuehui[△]

(Department of Nuclear Medicine, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300170, China)

[Abstract] **Objective** To observe and analyze the dosimetric indicators and short-term efficacy of CT-guided 3D-printing template assisted ¹²⁵I seed implantation in the treatment of malignant tumors. **Methods** A retrospective analysis was performed on 21 lesions in years old 18 patients (15 males, 3 females, and a median age of 62) with ¹²⁵I seed implantation due to malignant tumors in this hospital from June 2019 to March 2021. The differences of main dosimetric indicators were compared between preoperative treatment plan and postoperative verification plan, and the preoperative planned and actual number of implanted seeds were compared, as well. The changes of the longest diameter of the tumor lesion were observed by rechecking CT in postoperative 3 months and the efficacy was evaluated. **Results** There was no statistically significant difference between the pre- and post-operative dosimetric indicators ($P>0.05$). The number of actually implanted seeds was more than that of the preoperative planned seeds, and the difference was statistically significant $[(63.52\pm 27.80)$ seeds *vs.* (60.24 ± 25.98) seeds, $P=0.001$]. The longest diameter of tumor lesions after operation was smaller than that before operation, and the difference was statistically significant $[(2.92\pm 2.27)$ cm *vs.* (5.57 ± 2.03) cm, $P<0.001$]. The overall effective rate for postoperative 3 months was 81.0%, and the local control rate was 100.0%. **Conclusion** The dose in the template assisted seed implantation for treating malignant tumors is accurate with high effective rate.

[Key words] CT-guidance; 3D printing template; radioactive seed; implantation; malignant tumor; efficacy

¹²⁵I 放射性粒子植入属于近距离放射治疗,具有局部剂量高、作用距离短、对周围正常组织损伤小等特点,目前已广泛用于恶性肿瘤的治疗中,并取得了非常好的临床疗效^[1-3]。早期粒子植入操作单纯依靠影像引导,对医生个人临床经验和技能依赖较多,不利于普及和推广,近年来 3D 打印模板的应用,使粒子

植入的剂量控制更为精准^[4-6]。本研究观察分析 CT 引导 3D 打印模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤的剂量学指标差异及近期疗效,为该技术的临床应用提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 6 月至 2021 年 3 月本院恶性肿瘤粒子植入手术患者 18 例(男 15 例,女 3 例)共 21 个病灶,中位年龄 62(47~80)岁,Karnofsky 评分(KPS)≥60 分,预期生存时间>3 个月,处方剂量

110~160 Gy,所有患者粒子植入术后观察期内未再进行其他治疗(如放疗、化疗及靶向治疗等)。本研究为回顾性分析,患者或授权家属均签署知情同意书,并经本院伦理委员会批准。患者一般资料见表 1。

表 1 21 个病灶的患者一般资料

编号	性别	年龄(岁)	KPS(分)	疾病与分期	植入部位	处方剂量(Gy)	粒子活度(mCi) ^a	模板
1	男	47	80	喉癌Ⅳa期	颈部转移	120	0.70	非共面
2	男	61	70	喉癌Ⅲb期	颈部转移	150	0.50	非共面
3	男	80	80	肺癌Ⅲb期	右肺上叶	120	0.70	非共面
4	男	56	70	肝癌Ⅲb期	肝右叶	120	0.70	非共面
5	男	76	80	肝癌Ⅲb期	腹壁转移	130	0.60	非共面
6	男	61	70	喉癌Ⅲb期	颈部转移	140	0.50	非共面
7	男	65	70	肝癌Ⅲb期	第 1 腰椎	120	0.50	非共面
8	女	71	70	肝癌Ⅲb期	腹壁转移	120	0.60	非共面
9	男	48	80	喉癌Ⅳa期	耳后转移	140	0.43	共面
10	男	65	70	肝癌Ⅲb期	第 3 腰椎	120	0.50	非共面
11	男	48	80	喉癌Ⅳa期	咽旁复发	110	0.56	非共面
12	男	61	90	肝癌Ⅲb期	胸壁转移	120	0.55	非共面
13	男	65	70	肺癌Ⅳa期	盆壁转移	120	0.70	非共面
14	女	62	70	肝癌Ⅲb期	肩部转移	120	0.80	非共面
15	男	75	70	直肠癌Ⅳa期	盆壁转移	120	0.60	非共面
16	男	76	80	肺癌Ⅳa期	胸壁转移	120	0.56	共面
17	男	75	70	肝癌Ⅲb期	腋下转移	130	0.73	共面
18	男	75	80	肝癌Ⅲb期	腹壁转移	120	0.53	共面
19	男	61	70	肝癌Ⅲa期	肝左叶	160	0.68	共面
20	男	59	70	肝癌Ⅲb期	髌臼转移	130	0.64	共面
21	女	58	60	肝癌Ⅲb期	腹壁转移	120	0.55	共面

^a:1 Ci=3.7×10¹⁰ Bq。

1.2 方法

1.2.1 仪器与药物

¹²⁵I 粒子活度 15.91~29.60 MBq(北京智博高科生物技术有限公司),半衰期 59.4 d,计算机治疗计划系统(TPS),为 Prowess Panther Brachy v4.72(美国 Prowess 公司),模板使用 3D-打印非共面模板(3D-PNCT,北京启麟科技有限公司)和 3D-打印共面模板(3D-PCT,湖南源创医疗器械有限责任公司),粒子植入专用骨钻及定位支架(湖南源创医疗器械有限责任公司),单光子发射计算机断层成像(SPECT)/CT(德国 SIEMENS 公司)。

1.2.2 手术流程

患者术前 1~4 d 行 CT 扫描,选择合适体位,层厚 5 mm,真空垫固定。根据 CT 扫描结果确定最大中心层面,设计定位针及体表标记线,CT 扫描数据传输至 TPS,勾画大体肿瘤靶区体积(GTV)和临近危及器官,根据处方剂量及危及器官耐受剂量设计针道、计算粒子数量并模拟粒子空间分布,针道可共面平行

分布选用 3D-PCT,不能共面平行分布选用 3D-PNCT。通过 TPS 优化,使 90%靶体积接受的剂量(D₉₀)达到处方剂量。订购¹²⁵I 粒子及模板。手术时借助真空垫、摆位激光线、患者体表定位线、模板坐标线准确复位患者及 3D-PNCT,借助导航支架对位 3D-PCT,利用角度仪将模板角度调至与术前计划一致,选择病灶截面相对较大的层面,插入 1~2 根定位针,行 CT 扫描,确认模板、定位针与病灶的相对位置准确;若存在误差,可微调模板或穿刺针,验证准确后,将其余穿刺针穿刺至预定深度,有骨组织阻挡处使用粒子植入专用骨钻破骨进针,按术前计划后退式植入粒子。植入完成后再次行 CT 扫描,对粒子分布不满意处进行补充植入,满意后拔针,手术完成。

1.2.3 术后剂量验证

粒子植入术后即刻行 CT 扫描,图像传输至 TPS,行术后剂量学评估,根据剂量-体积直方图得出实际剂量分布。剂量学参数包括 D₉₀、100%靶体积接受的剂量(D₁₀₀)、GTV 接受 90%处方剂量的体积百

分比(V_{90})、GTV 接受 100% 处方剂量的体积百分比(V_{100})、GTV 接受 150% 处方剂量的体积百分比(V_{150})。

1.2.4 疗效评价

术后 3 个月复查 CT, 观察肿瘤最长径变化, 参考实体瘤疗效评价标准 RECIST1.1 版评价近期疗效。疗效分为完全缓解(complet remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、病情稳定(stable disease, SD)、病情进展(progressive disease, PD)。计算术后 3 个月有效率 = (CR + PR) / 总例数 × 100%, 局部控制率 = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行统计分析, 计量资料经正态性检验符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 术前计划与术后验证实测剂量学指标、术前计划与术后实际植入粒子数目、术前及术后 3 个月病灶最长径比较采用配对样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者治疗基本情况

18 例患者 21 个病灶均顺利完成¹²⁵I 粒子植入治疗。术中均未出现明显出血、气胸、血胸, 术后无放射性皮肤损伤、神经损伤、粒子游走及脱落等并发症。21 个病灶术前计划粒子数为 1 265 颗, 平均 (60.24 ± 25.98) 颗, 实际植入粒子数为 1 334 颗, 平均 (63.52 ± 27.80) 颗, 差异有统计学意义 ($t = -3.835, P = 0.001$); 活度为 15.91 ~ 29.6 MBq; 1 个病灶术后较术前减少 4 颗, 2 个病灶术后与术前相同, 18 个病灶术后较术前增加 1 ~ 14 颗; 术前与术后 GTV 分别为 (78.77 ± 60.43)、(82.36 ± 62.50) cm³, 差异有统计学意义 ($t = -4.214, P < 0.001$)。

2.2 术前与术后剂量学参数比较及疗效评价

21 个病灶术前 D_{90} 、 D_{100} 、 V_{90} 、 V_{100} 、 V_{150} 均略高于术后, 但术前与术后比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 3 个月复查 CT, 病灶中 CR 5 个, PR 12 个, SD 4 个, 有效率为 81.0% (17/21), 局部控制率为 100.0% (21/21); 术后病灶最长径为 (2.92 ± 2.27) cm, 小于术前 (5.57 ± 2.03) cm, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 2。

表 2 21 个肿瘤病灶¹²⁵I 粒子植入术前与术后剂量学参数及疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	术后	t	P
D_{90} (Gy)	130.81 ± 10.07	129.25 ± 11.77	1.450	0.162
D_{100} (Gy)	77.06 ± 18.45	73.07 ± 19.94	1.130	0.272
V_{90} (%)	95.90 ± 1.62	95.44 ± 2.29	1.180	0.250
V_{100} (%)	91.66 ± 1.90	90.86 ± 2.43	1.574	0.131
V_{150} (%)	59.65 ± 6.45	57.18 ± 9.40	1.222	0.236
最长径 (cm)	5.57 ± 2.03	2.92 ± 2.27	8.473	<0.001

3 讨 论

¹²⁵I 放射性粒子植入属于近距离治疗, 通过对肿瘤组织长期持续照射来杀灭肿瘤细胞, 已成为早期低危前列腺癌的标准治疗方式。国内开展该技术 20 余年, 已被应用于全身各部位恶性肿瘤, 并取得了非常好的临床疗效, 因其具有局部控制率高、创伤小、并发症少、恢复快等优势, 现已逐渐成为肿瘤局部微创治疗的重要方法之一^[7]。

早期粒子植入多在影像学引导下徒手穿刺, 较依赖术者技术和经验, 穿刺针道及粒子分布精准性难以保证, 不易重复和推广, 且手术耗时较长, CT 扫描次数多, 调整针道困难, 增加辐射风险和种植转移风险, 术前治疗计划往往只是作为参考, 术后验证很难达到术前计划的剂量要求。为提高穿刺针位置的精确性和剂量学准确性, 我国学者将 3D 打印技术与粒子植入相结合, 应用于全身各部位恶性肿瘤, 使术后粒子剂量分布与术前计划取得了很好的一致性^[8-9]。3D 打印模板引导粒子植入, 将较充分的时间用在术前准备上, 术中利用体表标记、真空垫及 CT 激光线保证患者体位与术前定位时一致, 按计划植入粒子, 既减少了 CT 扫描次数, 缩短了手术时间, 保证了粒子分布的精准, 同时也降低了对术者经验与技术的要求, 增加了植入操作的同质性和可重复性。

本研究共 21 个病灶, 根据病灶的位置、形状及与周围组织器官的关系选择使用共面或非共面模板, 有文献证实两种模板都可以很好地实现术前计划剂量的要求^[10-12]。21 个病灶全部顺利完成手术, 术后即刻 CT 扫描进行剂量学验证, 术后 GTV 明显大于术前 ($P < 0.001$), 考虑是因为组织出血、水肿及靶区勾画误差所致。剂量学参数 D_{90} 、 D_{100} 、 V_{90} 、 V_{100} 、 V_{150} 术前术后比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 考虑是因为通过 3D 模板的引导, 术后粒子分布可以较好地达到术前计划的要求。术后粒子数增加考虑有两方面原因: (1) 病灶位置的变化, 病灶有骨组织阻挡, 破骨进针时可能会引起穿刺针一定的角度偏移, 肿瘤内部存在液化坏死等; (2) 手术操作人为误差影响粒子分布。这就需要术中做优化补种粒子, 使剂量分布达到术前计划的要求。精确计划、精准插植是粒子治疗的关键, 3D 打印模板具有定位、定向准确的特点。霍彬等^[13]应用共面模板引导下对肺癌行粒子植入, 得出模板引导和徒手植入术后质量验证满意率分别为 92% 和 39%, 模板引导植入明显提高术后剂量验证满意率。另有研究报道, $V_{100} > 90\%$ 是总生存期 (OS) 的影响因素^[14]。本研究 21 个病灶术后验证实际靶区各项剂量学参数均较好地达到了术前计划要求, 术后 V_{100} 虽略低于术前计划, 但仍可达到 90% 以上。国内外许多学者将粒子植入治疗应用于包括头颈、胸部、腹部及盆腔等处复发转移癌治疗, 取得了较好的疗效^[15-18]。本组病例, 术后 3 个月总有效率为 81.0%,

局部控制率为 100.0%。

放射性粒子植入治疗的疗效直接取决于剂量分布,3D 打印模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤具有以下优势:(1)模板的使用可以较好地控制穿刺针的方向,最大限度地减小穿刺误差,保证了粒子的分布,提高了手术安全性;(2)使用模板引导,降低了手术操作难度,定位更精准,术后验证剂量能够较好地达到术前计划要求,有利于粒子植入治疗的标准化和规范化。

综上所述,CT 引导 3D 打印模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗恶性肿瘤剂量精准,有效率高,并发症少,值得积极推广临床应用。由于本研究病例数较少且无对照组,疗效评价仅依据术后 3 个月 CT 复查结果,未观察远期疗效,有一定局限性,尚需大样本随机双盲对照试验作进一步研究。

参考文献

- [1] JI Z,JIANG Y L,TIAN S Q,et al. The effectiveness and prognostic factors CT-guided radioactive ¹²⁵I seed implantation for the treatment of recurrent head and neck cancer after external beam radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2019,103(3):638-645.
- [2] ZHANG F J,WANG J J,GUO J H,et al. Chinese expert consensus workshop report: guideline for permanent ¹²⁵I Seed Implantation of primary and metastatic lung tumors[J]. Thoracic Cancer,2019,10(2):388-394.
- [3] 高雅,张杰,刘树铭,等. ¹²⁵I 粒子近距离治疗在局部晚期腮腺腺样囊性癌的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志,2021,41(1):9-13.
- [4] 吉喆,姜玉良,郭福新,等. 三维打印共面坐标模板联合 CT 引导¹²⁵I 粒子植入治疗胸部恶性肿瘤的剂量学评价[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2018,38(1):4-8.
- [5] 陈锦,林征宇,林清锋,等. 3D 打印非共面模板辅助放射性粒子植入临床应用及剂量学分析[J]. 中国介入影像与治疗学,2019,16(10):590-594.
- [6] 崔佳宁,姜玉良,吉喆,等. 3D 打印非共面模板联合 CT 引导¹²⁵I 粒子植入治疗脊柱转移瘤剂量学分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2020,29(2):122-125.
- [7] LIN Z Y,CHEN J. Treatment of recurrent mediastinal lymph node metastasis using CT-guided nontranspulmonary puncture interstitial implantation of ¹²⁵I seeds: evaluation of initial effect and operative techniques[J]. Brachytherapy,2016,15(3):361-369.
- [8] 高贞,张宏涛,王娟,等. 3D 打印模板与徒手穿刺¹²⁵I 粒子植入治疗浅表转移癌剂量学对比分析[J]. 中华医学杂志,2019,99(47):3694-3698.
- [9] JIANG Y,JI Z,GUO F,et al. Side effects of CT-guided implantation of ¹²⁵I seeds for recurrent malignant tumors of the head and neck assisted by 3D printing non co-planar template[J]. Radiat Oncol,2018,13(1):18-19.
- [10] 孙海涛,姜玉良,吉喆,等. 3D 打印非共面模板引导¹²⁵I 粒子治疗胸部运动器官个体化模板设计[J]. 中华医学杂志,2019,99(47):3699-3702.
- [11] 曲昂,王俊杰,姜玉良,等. 3D 打印非共面模板与共面坐标模板辅助放射性粒子植入治疗盆壁复发妇科肿瘤的术前计划对比[J]. 中华医学杂志,2019,99(11):841-843.
- [12] 孙海涛,王俊杰,姜玉良,等. 非共面与共面模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗胰腺癌术前剂量学对比[J]. 中华放射医学与防护杂志,2021,41(1):42-45.
- [13] 霍彬,侯朝华,叶剑飞,等. CT 引导术中实时计划对胸部肿瘤¹²⁵I 粒子植入治疗的价值[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2013,22(5):400-403.
- [14] 王皓,王俊杰,袁慧书,等. CT 引导¹²⁵I 粒子植入治疗局部复发直肠癌疗效和剂量学分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2016,25(10):1096-1099.
- [15] 杨海波,黄定强,李琛. CT 引导下¹²⁵I 放射性粒子植入治疗头颈部浅表恶性肿瘤近期疗效观察[J]. 中国介入影像与治疗学,2018,15(8):457-460.
- [16] 吉喆,霍彬,邢超,等. ¹²⁵I 粒子植入治疗早期非小细胞肺癌的临床效果和预后分析[J]. 中华放射医学与防护杂志,2021,41(1):31-36.
- [17] 霍小东,霍彬,曹强,等. 共面模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗肺癌术后局部复发的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志,2021,41(1):26-30.
- [18] 石树远,郑广钧,张圣杰,等. CT 引导共面模板辅助¹²⁵I 粒子植入治疗转移或复发胸壁恶性肿瘤[J]. 中华放射医学与防护杂志,2017,37(7):539-542.

(收稿日期:2021-12-15 修回日期:2022-06-10)