

超声引导下¹²⁵I粒子植入治疗原发性肝癌 32 例

原发性肝癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一，根治性手术切除是治疗的最好方法，但由于大多数肝癌患者就诊时已发展至巨大病灶、多发病灶或肝功能太差而失去了切除机会^[1]。目前的各种微创治疗，包括经皮无水酒精注射术、经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)、射频消融术(RFA)、高强度聚焦超声术(HIFU)及近几年出现的¹²⁵I粒子植入术等，成为治疗肝癌的重要手段。其中¹²⁵I粒子植入术以其创伤小、操作简单、效果好等优点而逐渐受到人们的关注。我科自2007年4月~2009年10月应用¹²⁵I植入治疗Ⅲ~Ⅳ期原发性肝癌共32例，现报告如下。◆

1、资料和方法：◆

放射性¹²⁵I粒子由北京原子高科提供，粒子长4.5mm，直径0.8mm，半衰期60天。

18G植入针、粒子植入枪等辅助设备。◆

32例肝癌患者，男性21例，女性11例，年龄38~71岁，平均年龄59岁，肿块位于肝右叶18例，肝左叶11例，3例为两叶弥漫分布。肝细胞性肝癌23例，胆管细胞性肝癌8例，混合型肝癌1例。临床症状包块右上腹不适18例，纳差11例，乏力消瘦9例，黄疸8例。所有患者均无法手术，21例患者术前接受TACE。◆

照射剂量及植入方法：参照文献的方法，根据内放疗特点，将肿瘤周边剂量设定为80~100Gy。通过扫描仪将病变图像传送到近距离治疗计划系统(TPS)，对治疗靶区进行三维重建，给出三维等剂量曲线图、植入粒子数目和植入位置(植入粒子数35~80粒，平均56粒)。手术在CT引导下，经皮避开重要血管及胆管，按照周边剂量要求，多平面一次性布针植入放射性¹²⁵I粒子，肿瘤近边缘处相对密集，中心及边缘稀疏，植入针间距1cm，按压止血，检查手术区域有无丢失粒子。种植后1个月，再次CT明确粒子有无脱落及瘤体缩小后的分布情况，通过TPS系统评估肿瘤周边剂量。◆

观察指标及疗效评定：①血常规、肝肾功能、CT检查。②肿瘤客观有效率：完全缓解(CR)为肿瘤完全消失，持续4周以上；部分缓解(PR)为肿瘤缩小>50%，持续4周以上；无变化(NC)为肿瘤增大<25%，缩小<50%；进展(PD)为肿瘤增大>25%。③生活质量评分(KPS)标准：按照中华医学会推荐的WHO方案进行评定。④疼痛缓解期：疼痛缓解有效之日至疼痛进展时间。⑤存活期：从患者治疗日至死亡时间。◆

2 结果◆

治疗前1周和治疗后第1周、第2周、1个月血常规、肾功能无明显差异。肝功能在粒子植入后第1周有明显升高，以丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶升高为显著。常规保肝治疗后，粒子植入后第2周为平台期，粒子植入后第1个月均能恢复至治疗前水平。肿瘤完全缓解0例，部分缓解17例，无变化9例，进展6例。生活质量评分明显提高。最长生存2

0 个月, 最短生存 5 个月, 中位生存时间 8 个月。5 例第 2 周明显黄疸减退, 4 例种植后第 5 ~ 7 天出现轻度呕吐, 考虑为上消化道反应, 无腹痛、无胆痿、无黄疸加剧、无肠梗阻、无腹腔内出血等。本组共植入 1790 颗粒子, 脱落 23 颗。2 例术后 10 个月出现皮下肿瘤结节, 考虑为针道种植。◆

3 讨论◆

原发性肝癌发病率高, 占恶性肿瘤第 2 位。恶性程度高, 早期难以发现, 一经发现, 疾病已经到了中晚期。目前, 主要治疗方法是以手术切除及血管内和非血管内介入治疗为主。手术切除后, 术后 3 年复发率高达 80%。而 TACE 术疗效差别很大, 原发性肝癌包膜完整者效果好, 反之其疗效差。原发性肝癌血供分为富血供和乏血供两种类型。对于富血供的肿瘤, 介入 TACE 术治疗碘油沉积较好, 肿瘤坏死比较彻底, 是一种较好的疗法。对于乏血供和碘油沉积不良的肿瘤, 其动脉血供较少, 单纯 TACE 术碘化油沉积不佳, 化疗药物随碘化油沉积于肿瘤组织的量少, 对肿瘤杀伤作用弱, 效果差。正常肝脏是放射敏感器官, 照射 $>40\text{Gy}$ 时有 75% 的患者会出现肝功能不全。肝癌常规放疗效果不佳的主要原因是正常肝脏的放射耐受量低于肝癌组织的放射根治量, 125I 粒子近距离治疗恰好弥补这一缺陷。在较短的时间内射线迅速衰减, 既能最大限度地降低对正常组织的损伤, 又能杀灭肿瘤细胞。◆

恶性肿瘤近距离放疗的关键是设定合理的周边剂量。本组 32 例患者均属于肿瘤晚期, 失去手术机会, 选择放射性 125I 粒子植入治疗, 近距离放疗周边剂量为 $80 \sim 100\text{Gy}$, 既发挥 125I 粒子治疗的微创、高效和不良反应小等优点, 同时尽量减少对正常肝细胞的损伤。临床治疗结果显示: 8 例粒子植入 3 个月后, CT 检查可见肿瘤体积明显缩小, 且生存时间较长, 可能与肿瘤组织类型分化较好、治疗剂量充分、粒子相对分布合理有关。3 例属于弥漫型肝癌且细胞组织分化差, 仅对局部的可测量病灶采用 125I 粒子植入, 粒子植入后仅疼痛症状减轻及胆系酶的数值好转, 6 个月内因肝衰竭而死亡。本研究 4 例患者生存时间大于 16 个月, 出现了皮下结节, 考虑为肿瘤针道种植, 故在临床操作中, 特别是 18G 植入针从瘤体拔出时需注意无瘤原则(可以在粒子植入后, 通过针腔注入无水酒精, 冲洗、减灭可能存在的针道内的肿瘤细胞)。本组 32 例患者植入 125I 粒子后疼痛症状均有不同程度的减轻, 考虑与肿瘤灭活后减轻了周围组织张力相关。此结果与国内外报道的 125I 粒子组织间植入治疗肿瘤可缓解疼痛, 改善生活质量的观点一致^[2-3]。粒子植入治疗后, 患者血常规、心肺功能无明显影响, 肝功能有一定程度的变化, 但最终较治疗前有改善。本组 32 例患者粒子脱落 23 粒, 与肿瘤坏死、肿瘤体积缩小及植入技术有关。应根据治疗计划, 植入时考虑向心性原则, 即相对于边缘部的肿瘤中心区域多种植粒子。◆

放射性 125I 粒子植入是一种有效的局部区域性治疗, 可以与手术、化疗、物理等治疗手段相结合。在手术前使用粒子治疗可降低肿瘤的分期, 扩大手术的适应证; 但 125I 粒子临床应用必须明确其禁忌症, 如有明显重要脏器功能不全者, 预计生存期小于所选择放射性同位素 3 个半衰期者。 125I 粒子组织间植入治疗恶性肿瘤在目前取得了一定的疗效, 提高了患者的生存率, 其精度高、创伤小、杀伤力强, 并发症少, 在临床应用上展示了广阔的前景^[4]。◆◆

参考文献

- [1] Helton WS. Minimizing complications with radiofrequency ablation for liver cancer: the importance of properly controlled clinical trials and standardized reporting [J]. Ann Surg, 2004; 239
- [2] 杨国凯, 罗开元, 杨 镛, 等. 125I 粒子永久性植入组织间治疗胰腺癌的临床报告 [J]. 临床外科杂志, 2003, 11(2): 92-93
- [3] 徐 静, 梅铭惠, 陈 谦, 等. 术中组织间植入 125I 粒子治疗肝恶性肿瘤 [J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(3) 368-369
- [4] Patrick CO, Gene HB, John HS, et al Brachytherapy for intracranial meningioma using a permanently implanted iodine-125 seed [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2002, 79(1):33-43