

胰、胆、肝区癌组织间放射治疗

谢大业,刘忠,胡国平
(宁波大学附属医院,浙江 宁波 200032)

[摘 要] 目的:观察¹²⁵碘(¹²⁵I)粒全封闭人工放射源组织间植入治疗肝胆胰区各类癌症的疗效。方法:将¹²⁵碘粒植入韧组织内治疗 15 例累及肝胆胰区的癌症,其中 10 例为胃癌累及胰腺及胃肝韧带,4 例为转移性肝癌(2 例肠癌肝转移,1 例乳腺癌肝转移,1 例横纹肌肉瘤肝转移)。男 9 例,女 6 例。年龄:38~67 岁,共植入¹²⁵碘粒 566 粒,平均每例 38 粒。碘粒剂量为 0.46~0.8 mci。结果:15 例均顺利渡过手术。粒子植入的放射野内,癌局部控制率为 90%,无放射并发症。结论:组织间放疗与手术结合,可以缩小外科手术的解剖范围,扩大手术的治疗范围,对局部扩散性癌的治疗率明显提高。

[关键词] ¹²⁵碘粒;近距离放疗;肿瘤;

[中图分类号] R730.55 [文献标识码] A [文章编号] 1007-1954(2002)03-0142-03

Brachytherapy for the cancer of hepatoliliary and pancreatic area XIE Da-ye, LIU Zhong, HU Guo-ping. Department of Brachytherapy, Affiliated Hospital of Ningbo University, Ningbo 200032

Abstract: **Objective:** To observe the effect of ¹²⁵I seed capsulated in a welded titanium capsule on the treatment of patient with cancers involving the hepatoliliary and pancreatic area. **Methods:** ¹²⁵I seeds were inserted into the target tissue and permanently left there for brachytherapy in 15 cases including 10 cases of gastric cancer involving pancreas, 4 cases of metastatic liver cancer (2 cases of colou cancer, 1 from breast cancer and 1 from rhatdomyosarcoma of abdominal wall), and 1 cancer of head of pancreas. Among them, a male and 6 female, their age ranging from 38 to 67. 5. 66 seeds were im planted with an average of 38 seeds per case. The dose of deed is 0.46~0.8 mci. **Results:** All cases were rehabilitated shortly after operation, the local cancer control rate of the implanted lesions is about 90%. No radiation related complica tions or wandering seeds were found. **Conclusion:** Brachytherapy by implantation of ¹²⁵I seeds for cancers of hepatoliliary and pancreatic area has satisfactory outcome and tittle complication which gives surgeon the highest probability of obtaining improved result in the treatment of local disseminated or recurrent cancers.

Key words: ¹²⁵iodine seed; brachytherapy; neoplasm

胰、胆、肝区癌症的发病率并不低,其病死率颇高。在功能上,此区属消化、吸收的高功能区;在解剖上,则属结构复杂、血运丰富、地处腹腔深部的 外科手术高风险区。即使有影像学的协助,此区癌瘤亦难早期发现,因而手术切除率低,手术死亡率高。此区癌症的外科手术,历来以减轻症状的姑息手术为主,此区癌瘤对放疗和化疗的疗效不佳。近年来,有医者在手术的同时,植入放射同位素粒子,行癌组织内放疗,手术与放疗一次完成,疗效较好,并发症减少。笔者等近三年来用上述方法共治疗此类癌症患者 15 例,现报告如下。

1 临床资料

自 1998 年 12 月至 2001 年 12 月间应用¹²⁵碘粒组织间植入,治疗各类恶性肿瘤 73 例,其中 15 例为胰、胆、肝区病变内植入。15 例均经病理确诊,其中分别为胃癌累及胰腺 10 例,肠癌肝转移 2 例,乳腺

癌肝转移 1 例,横纹肌肉瘤肝转移 1 例及胰头癌 1 例。其中男 9 例,女 6 例,年龄 38~67 岁。1 例乳腺癌患者前后接受植入 3 次,另 1 例肠癌肝转者行 2 次手术,全组共行手术 18 次,无手术死亡。共植入¹²⁵碘粒 566 粒(平均每例植入 38 粒),剂量为 0.46~0.8 mci。1 例胃幽门癌十二指肠残端处胰头组织受癌浸润,残端关闭不满意,肝、十二指肠韧带淋巴区及胰头均有¹²⁵碘粒植入,患者术后 3 d 出现十二指肠残端漏,因已放置负压引流,术后 3 w 瘘口愈合出院。腹部切口,离放射源较近,故一般 12~14 d 后拆线,未发生切口裂开者。所有腹部内放疗患者,特别是原已有少量腹水的术后一般分泌物较多,术毕均放置负压球引流管术后 5~7 d 拔出。腹部引流液倒入下水道之前应先用 Radiometer 检查,若有放射性则应以纱布过滤,寻找脱落粒子,不可将粒子弃入废水道内,并作 X 摄片,寻找粒子脱落的病灶部位,必要时补充外放疗。

病例 1,男 65 岁,结肠肝曲癌术后一年,CT 发现腹膜后淋巴结肿大,1999 年 8 月 15 日手术,发现肠系膜血管根部淋巴结肿大 3 cm,相应部胰腺下缘及

收稿日期:2002-03-15
作者简介:谢大业(1929-),男,教授,原上海医科大学肿瘤医院外科主任(离休),现受聘于宁波大学附属医院。

腔静脉旁亦有肿大淋巴结,将部分淋巴结摘除,病理检查证实其为结肠癌转移,无法全切除。病灶内植入 ^{125}I 碘粒,0.5 mci \times 14 粒,因胰腺内植入粒子,故腹部置负压引流管术后未出现胰漏,引流管于术后 5 d 拔除,腹切口术后 14 d 拆线,愈合佳。患者术后二个月出院,出院前腹部平片见粒子植入部良好,现已健在二年余。

例 2,女,49 岁,在乳腺癌根治术及术后外放疗年余,左锁下及锁上淋巴结转移,因上述部位已行外放疗,皮肤有明显色素沉着及放射性纤维化,放射科不同意再行外放疗。左锁下病灶 5 cm,锁上转移灶 2 处,各为 1 cm。于 1999 年 1 月 3 日行锁骨区病灶 ^{125}I 碘植入内放疗,共植入 0.68 mci \times 12 粒,3 w 后 2 处病灶缩小 90%,患者一般情况好。1999 年 8 月 19 日,患者因肝内发现转移,再次行内放疗,开腹后发现右肝后区近腔静脉及胆囊窝处各有 3 cm 病灶分别植入 0.46 mci ^{125}I 碘粒,前者 8 粒,后者 7 粒,术后患者康复顺利,术后一年 CT 检查肝病灶明显缩小。

例 3,男,58 岁,胰头癌有黄疸及少量腹水后腹痛及十二指肠受压不能进食,病情危重。于 2001 年 8 月 11 日行剖腹探查,穿刺活检证实了该诊断,病灶内植入 ^{125}I 碘粒 0.6 \times 38 粒,并行胆空肠及胃空肠吻合术,术后 1 w 患者能进食,黄疸渐退,腹痛减轻。现已生存近一年。

2 讨论

癌症组织间放射治疗是指将放射源植入肿瘤内或其附近受癌浸润的组织中(包括其淋巴扩散的途径等组织内)治疗癌症的一种方法,可与手术结合或在影像学配合下,或在内窥镜明视下行穿刺植入,此法属近距离放疗。早在 20 世纪初叶,有用镭针治疗舌癌及口腔癌获得成功的报道。近年来,由于人工同位素放射源如 ^{198}Au 、 ^{125}I 及 ^{103}Pd 等的临床应用,其半衰期较短,放射强度适中,易于防护及疗效好,特别是影像学(超声、CT 等)及计算机 TPS 等定位、定量方法的改进,使此疗法在临床上有新发展,广泛用于前列腺癌以及扩散性的各种实体癌的治疗。其与手术结合,可缩小手术解剖范围,扩大手术的治疗范围;若与外放疗相结合,可使外放疗的量减少。特别是在直肠癌保肛手术中,结合此疗法可提高疗效,降低传统外放疗造成的放射损伤,减少并发症。此疗法系癌症外科学与癌症放射治疗学相结合的边缘科学。

2.1 适应证如下 未经治疗过的原发癌,如前列

腺癌。 局部或区域性癌症的延伸扩散病灶,特别是累及重要组织,难以手术切除者。 为缩小手术,保留重要功能性组织,行局限性切除与区域性内放疗相结合。如早期乳腺癌行保乳手术及内放疗,甲状腺癌保留喉神经,直肠癌保肛手术,神经或软组织及骨肿瘤保留肢体等。 复发或转移性癌,病灶较孤立者。 外放疗后,由于剂量或组织耐受等原因,癌灶局部残留。

2.2 方法

2.2.1 放射源的选定:国际上用于组织间永久性植入治疗癌症的放射源,最常用的有三种,一为 ^{125}I 碘,二为 ^{103}Pd ,三为 ^{198}Au 。 ^{125}I 碘的半衰期为 59.6 d,其能量为 27.4 ~ 31.5 Kev。前二者半衰期较长,应用方便,能量较低,易于防护,植入后不易产生过热点而损伤主要脏器,从放射生物学角度看,低剂量率,较长期连续放射更易杀灭新生物细胞,保护正常细胞,因而临床应用较广。我们选择了 ^{125}I 碘籽及 ^{103}Pd 籽作放射源。本所与中科院上海原子研究所协作,制造 ^{103}Pd 籽,即将用于临床。

2.2.2 碘籽的消毒方法:美国造的碘籽大多是消毒供应,但英国的粒子,特别是散装的,一般均未消毒,根据其说明书所介绍,需用蒸气消毒,用其特制的消毒器。我们经研究,选用液体浸泡消毒法,取得了满意的效果。

2.2.3 植入器:国外一般用 Mick200-Tp 型植入器,共约 20 只部件,全套约 1 万美元。我们采用上海医科大学医疗器械研究中心制造的防辐射可视性植入器,使用方便。对某些部位则采用缝植术等法。

2.2.4 放射检测:我们采用 Radiometer 及普通 X 线平片对碘籽进行定量及定位监测,必要时用照相追踪。

2.2.5 放射防护:采用本所监制的铅橡皮围裙,经检验可防护 99% 的碘籽放射。我们根据近二年临床经验,制备一整套内放疗植入器及防护器,价廉实用。

2.3 操作要点 永久性组织间植入放疗,一般采用人工放射源粒子(0.8 mm \times 4.5 mm)植入组织中或淋巴引流区。因其为低剂量、持续性放疗,放射源半衰期较短,一般在该放射源的 5 ~ 10 个半衰期后,其放射性已接近本底而无放射性损伤。目前常用的有 ^{125}I 、 ^{198}Au 及 ^{103}Pd 等。

植入方法是本疗法的重要操作步骤,其要点为:将放射源准确地植入到靶组织内,并防止其移动。根据靶组织的体积、密度(半价层)以及其邻近重要脏器的关系进行合理布源,达到“定向爆破”,最大程

度杀灭癌细胞,最小限度损伤正常组织及其功能的目的。欲达此目的,必须有丰富的放射物理学及放射生物学基础,结合临床癌症学经验,特别是癌症外科学经验,不但要在术中判断残留癌灶的范围以进行“定向爆破”,而且要根据癌症生物学知识,在残癌扩散的途径上“布雷”,才能提高局部扩散性癌症(Ⅰ~Ⅲ期)的治愈率。不同的解剖部位有不同的植入法。如前列腺癌一般在直肠超声仪引导下,从会阴部行经皮穿刺植入,其剂量除根据一般平均体积乘 5 的公式($Da \times 5$)计算外,亦可用计算机 TPS 系统计算,得出等计量曲线图。头颈部除采用穿刺植入法外,还可用可吸收塑料管套放射源的植入法,在肺、肝及软组织肿瘤部位我们采用缝扎固定植入法、浓缩分割植入法、敷贴固定植入法,取得了较为满意的效果。对近百例患者,二百余病灶,植入二千余粒子,随诊近三年,未见有粒子游走、脱落、穿破脏器或大出血的并发症。操作中必须轻柔准确,避免损坏粒子外壳引起放射泄漏。植入完成后,应行 X 线摄片,为粒子定位及计数。手术敷料及手术室垃圾均应用放射探测仪,检测其有否放射源失散。

一般患者,一次应用 20 毫居里以下者,未见出现术后血相明显降低或其他放射病者。胸内植入,放射源离心肌最好不小于 1 cm,否则易引起术后心动过速等不良反应。

由于所用放射源系全封闭,虽植入患者体内,但与其体液无沟通,故患者之排泄物及分泌物包括汗痰等中均无放射污染,勿须特殊处理。

目前用于临床的放射源剂量不大,其多为低半介层及短半衰期,故放射防护不难,一般根据放射衰减的距离平方反比定律,行距离防护,探望人员离开放射源一米。医护人员则要有严格的职业防护意识,一般情况下,不直接接触放射源,手术操作中尽量用器械并穿上防护衣。

2.4 布源 放射源的布植,不但直接影响疗效,而且也是避免并发症的关键。本疗法是将密封的放射源直接植入癌组织内或其扩散途径中进行“定向爆破”,力图最大程度杀伤癌细胞,最小限度损伤重要组织。欲达此目的,必须精确恰当地布置放射源。放射剂量的计算可根据 Manchester 和 Paris System 方法。临床上我们多采用 Hilaris 应用¹²⁵碘籽行组织间放疗的计算方法:第一步:求靶组织的平均容积 Da , $Da = (A + B + C) / 3$ 。第二步:求放射源的总量($Da \times$

$5 = Mci$ 总量)。第三步:根据列线图(Nomogram)查出粒子的间距,或每粒间距 0.8 ~ 1.0 cm。

除了上述放射物理学的因素之外,在手术中更应根据解剖部位,手术结束,切口缝合后脏器的位置改变等生物因素考虑放射源的布置。

手术中¹²⁵碘辐射防护: 医护人员及陪伴家属辐射剂量:癌组织间植入的¹²⁵碘粒子具有体积小(0.8 mm \times 4.5 mm),射线能量低(平均约 30 keV),全封闭,易屏蔽等特点。对医务人员等,其辐射剂量仅来自外照射,可采取增加距离、缩短接触时间及简易实体阻挡的方法减少剂量。医生在操作过程中及病人家属在看护病期间,均不会受到有损健康的辐射损伤,其依据如下:医护人员一年中接受的剂量,组织间放疗用¹²⁵碘活度每次平均为 10 mci,植入时医生与辐射源距离约为 30 cm,接触时间 1 h(根据作者 2494 粒植入平均数据),¹²⁵碘在空气中的辐照常数 $12.7 mci \times cm^2 / Hr \times mci$,在此条件下医生所在处辐射剂量率 $Pr = 10 mci \times 12.7 (30 cm^2) = 0.14 MSV$ /每次,若医生每周手术 2 次,一年 100 次,则一年中接受剂量为 $100 \times 0.14 = 14 MSV$,手术时穿 0.1 mm 铅当量的防护衣,辐射量减少 30 倍左右,年剂量降低到 0.4 ~ 0.5 MSV。按照我国现代辐射防护规定,放射工作人员年剂量限值 50 MSV,本项治疗操作中医护人员远低于此值。陪护病人家属接受的总剂量:以病人在体内 10 cm 深处植入 10 mci ¹²⁵碘粒子为例,家属与病人距离 1 米,每天 12 小时陪护病人直至病人体内辐射衰减结束(约 1 ~ 1.5 年)。该家属耐受总剂量为 0.3 ~ 1.0 MSV,低于一次 X 线胸透剂量(2 ~ 2.5 MSV)。

根据上述数据,应用¹²⁵碘粒子行癌症内放疗手术,医护及陪伴家属的放射防护是简易高效的。

参考文献:

- [1] 谢大业,许立功. 肺癌[M]. 上海:上海科技文献出版社,1989. 163.
- [2] 谢大业,沈坤炜,夏长华. 肺癌规范性手术及术中组织间放疗[J]. 现代诊断与治疗杂志,1994,5(4):203.
- [3] Bhadrasain vikram, Basil S, Hilaris, et al. Permanent iodine-125 implants in head and neck cancer[J]. Cancer, 1983, 51:1314.
- [4] 谢大业,章祖成,罗旭耀. ¹²⁵碘粒永久性植入治疗 7 例癌症疗效[J]. 第二军医大学学报,2000,21(21):21.
- [5] Xie Darye. Permanent interstitial implantation of 125I for 40 cases of malignant tumors[A]. Medicine in the 21st century, the first sino-us symposium[C]. Houston, Texas, U. S. A. 2000, 10 - 16.