

<'125> I 粒子植入对肝组织损伤效应及其临床安全性分析

研究背景：¹²⁵I 放射性粒子组织间植入治疗肿瘤是一种低剂量率、持续性电离辐射的治疗方法。随着三维治疗计划系统 (TPS) 的出现以及 B 超、CT 等影像定位技术的发展，使 ¹²⁵I 放射性粒子植入术逐渐成为治疗恶性肿瘤的重要手段之一，该技术现主要应用于前列腺癌、肺癌、食管癌、头颈部肿瘤的治疗，尤其在治疗前列腺癌方面取得了肯定的临床疗效。近年来，有学者开始尝试使用放射性粒子植入术治疗肝脏肿瘤并取得了较好的疗效。但作为辐射敏感器官之一的肝脏，在肿瘤边缘植入 ¹²⁵I 放射性粒子时，其对正常肝组织是否会造成损伤？如果有，损伤程度如何？损伤与所植入放射性粒子剂量、时间有无相关性？目前此类研究较少。作者模拟临床经皮 ¹²⁵I 放射性粒子植入术，在兔肝脏内植入不同活度的 ¹²⁵I 放射性粒子后分析不同时期的血象、生化及粒子辐射范围内肝组织病理学改变，并分析临床上行肝内病灶 ¹²⁵I 放射性粒子植入的病人不同时期肝功能改变，探讨 ¹²⁵I 放射性粒子植入术对肝组织的损伤效应及安全性。

目的：通过在兔肝脏内植入不同活度的 ¹²⁵I 放射性粒子，分析不同时期的血象、生化及病理学改变，探索 ¹²⁵I 放射性粒子植入对正常肝组织的损伤效应。通过分析临床应用 ¹²⁵I 放射性粒子治疗肝脏肿瘤时不同时期肝功能的改变，探讨 ¹²⁵I 放射性粒子临床应用的安全性。

方法：1. 动物实验：新西兰大白兔 36 只，随机分为三个实验组 (A、B、C 组) 和一个对照组 (D 组)，每组 9 只。实验组兔行经皮肝穿刺后植入放射活度分别为：A 组：0.6mCi (22.2Mbq)、B 组：0.9mCi (33.3Mbq)、C 组：1.4mCi (51.8Mbq) 的 ¹²⁵I 放射性粒子，其中 1.4mCi 活度为两枚活度为 0.7mCi (25.9Mbq) 的放射性粒子紧密并排植入而成，对照组植入 1 枚空粒子 (0mCi)。粒子植入术前及术后 2 周、4 周、8 周、16 周时分别抽取实验兔耳缘静脉血，行血常规 (包括白细胞、红细胞、血小板) 和肝、肾功能 (包括谷丙转氨酶、谷草转氨酶、白蛋白、总胆红素、尿素氮、肌酐) 检测，观察其动态变化。粒子植入后 4 周、8 周、16 周时分批处死动物，取粒子一侧约 2cm 范围的肝脏组织，固定后分别行苏木素-伊红 (HE) 染色、末端脱氧核糖核酸转移酶介导的 dUTP 末

端标记法（TUNEL）细胞凋亡检测，光镜下观察各组病理学改变；取紧贴粒子旁 1mm³，的肝组织行透射电镜观察，比较各组超微病理变化。2. 临床分析：肝脏恶性肿瘤患者 10 例，其中结肠癌术后肝脏转移 4 例，肠系膜恶性间质细胞瘤肝转移 2 例，胆管细胞型肝癌 4 例。术前根据 CT 等检查结果，运用 TPS 计划系统，确定所需植入的放射性粒子剂量，在 B 超或 CT 引导下肝内病灶 125I 放射性粒子植入术，术前、术后 2 周、4 周、8 周、16 周分别行肝功能（包括谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、白蛋白）检查，分析 125I 放射性粒子植入前后患者不同时期肝功能改变。

结果：1. 动物实验：C 组实验兔在放射性粒子植入 2 周时谷丙转氨酶（ALT）较植入前显著升高（ $P < 0.05$ ），但 4 周、8 周、16 周时降至术前水平（ P 值均 > 0.05 ），该组其余指标植入前后无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；其它组别的血常规及肝肾功能指标植入前后均无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。肝组织 HE 染色光镜下观察显示各组粒子植入后均出现汇管区明显炎症细胞浸润，但未见明显肝细胞形态学改变；透射电镜（TEM）观察显示 C 组实验兔于 4、8、16 周时可见相似的肝细胞凋亡的超微结构变化，而其它组未见明显的超微结构改变；TUNEL 原位凋亡检测显示 C 组粒子植入后各检查时期粒子辐射范围内均可见肝细胞凋亡现象，但与 4 周时相比，8 周、16 周时凋亡分数显著升高（ $P < 0.05$ ），而 8 周时与 16 周时凋亡分数相比无统计学意义（ $P > 0.05$ ），其它各组各期均未见凋亡现象。2. 临床分析：临床上应用 125I 放射性粒子植入治疗晚期肝脏恶性肿瘤，粒子植入后各检查时间谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）、总胆红素（TB）、白蛋白（ALB）等肝功能指标与术前相比均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

结论：动物实验表明在肝脏内植入临床常用活度的 125I 放射性粒子是一种安全的微创技术，但应避免高活度的放射性粒子（活度大于 0.7mCi）植入术中出现粒子重叠现象，以预防局部肝组织受到损伤。临床分析显示肝内病灶植入 125I 放射性粒子不会引起患者肝功能明显损伤，但因病例数偏少，其结论尚有待临床进一步证实。