

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.15.032

放射性粒子碘 125 插置组织间治疗晚期肿瘤的临床疗效

朱 跃 蔡 丽 毕雅莉 吴琼琼 王瑞娜

(贵航集团 302 医院肿瘤科 贵州 安顺 561000)

摘要 目的:探讨放射性粒子碘 125 插置组织间治疗晚期肿瘤的疗效。**方法:**选择 2008 年 7 月至 2011 年 4 月经我院收治的晚期肿瘤患者 95 例,全部患者均经放射性粒子碘 125 插置组织间治疗,观察患者疗效、不良反应、免疫指标及肿瘤标志物水平,并随访 6-24 月观察患者生存率。**结果:**95 例患者临床有效率为 83.15%,其中 CR 23 例(24.21%),PR 56 例(58.94%),PD 9 例(9.47%),SD 7 例(7.37%)。在碘 125 插置过程中出现 7 例气胸,术后出现 2 例咳血、1 例排便困难和 3 例出现发热并伴穿刺处疼痛。全部患者治疗前后 IgG、IgA 和 IgM 水平无显著性变化($P>0.05$),而治疗后 4 周各病种晚期肿瘤患者相应肿瘤标志物水平显著低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。53 例肺癌患者中,半数生存期为 20 个月,术后 1、2 年生存率分别为 86.79%和 41.51%;而同期行姑息手术且未接受放射性粒子碘 125 插置组织间治疗的 40 例肺癌患者,半数生存期仅为 12 个月,术后 1、2 年生存率分别为 57.50%和 22.50%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**放射性粒子碘 125 插置组织间治疗晚期肿瘤具有适应症广、安全性高、临床效果好和不良反应少等优点,还可提高晚期肿瘤患者的生存期。

关键词:碘 125;晚期肿瘤;肺癌

中图分类号:R730.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)15-2929-04

Effects of Radioactive 125-Iodine Seed Implantation for the Treatment of Advanced Tumor

ZHU Yue, CAI Li, BI Ya-li, WU Qiong-qiong, WANG Rui-na

(Department of Oncology, 302 Hospital of Guihang Group, Anshun, Guizhou, 561000, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the effects of radioactive 125-Iodine seed implantation for advanced tumor. **Methods:** A total of 95 advanced tumor patients were retrospectively analyzed from 2008 July to 2011 April. These patients were treated by radioactive 125-Iodine seed implantation. Curative effect, side-effect, immune globulin and tumor marker levels were observed. And survival of the patients were followed up for 6 to 24 months observation. **Results:** The total effect rate was 83.15%, including CR(23 cases, 24.21%), PR (56 cases, 58.94%), PD (9 cases, 9.47%), SD (7 cases, 7.37%). Of the 95 patients, there were 7 cases of pneumothorax, 2 cases of hemoptysis, 1 case of defecation difficulty, and 3 cases with fever and with piercing pain. Comparison before and after treatment, there was no significant change of IgG, IgA and IgM level ($P>0.05$); but 4 weeks after treatment, the tumor marker levels were all significantly lowered ($P<0.05$). The median survival time, postoperative 1, 2 year survival rates (20 months, 86.79% and 41.51% respectively) of lung cancer observation group were significantly higher than lung cancer control group (12 months, 57.50% and 22.50% respectively), with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion:** Radioactive 125-Iodine seed implantation has wide indications, high security, good clinical effect and less adverse reaction, and also can improve the survival period of patients with advanced tumors.

Key words: 125I; Advanced tumor; Lung cancer

Chinese Library Classification(CLC): R730.5 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2014)15-2929-04

前言

肿瘤是一类危害人类健康的严重疾病之一,尤其是晚期肿瘤,其危害性更大,可严重降低患者生活质量和缩短患者生存期限^[1-3]。因此,如何尽量抑制抑制肿瘤生长、改善患者生活质量及延长患者生存期限,已成为临床治疗的关键。近几年来,国内外已有大量学者采用放射性粒子 125 碘治疗肿瘤患者,且均获得较好的疗效^[4-6]。本研究中自 2009 年 7 月至 2012 年 4 月亦通过对 95 例晚期肿瘤患者采用放射性粒子 125 碘插置组织间治

疗,其近期疗效令人满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2008 年 7 月至 2011 年 4 月经我院收治的晚期肿瘤有患者 95 例,其中男 59 例,女 36 例,年龄 42-77 岁,平均年龄(58.36 ± 15.41)岁。全部患者术前均经病理确诊为晚期肿瘤(III-IV 期),其中肺癌 53 例,肝癌 9 例,胃癌 9 例,直肠癌 10 例,胰腺癌 6 例,前列腺癌 8 例。选取 53 例肺癌患者为肺癌观察组,其中男 31 例,女 22 例,年龄 46-68 岁,平均年龄(57.21 ± 10.08)岁;另选同期行姑息手术且未接受放射性粒子碘 125 插置组织间治疗的 40 例肺癌患者为肺癌对照组,其中男 26 例,

作者简介:朱跃(1978-),男,本科,副主任医师,从事消化系统肿瘤的综合治疗方面的研究,E-mail: hcpt1978@163.com

(收稿日期:2013-12-16 接受日期:2014-01-12)

女 14 例,年龄 47-65 岁,平均年龄 (56.13± 9.48)岁,两组性别、年龄等方面比较差异无统计学意义(P>0.05)。其它肿瘤因病例太少而未列入比较。

1.2 仪器与材料

放射性粒子 125 碘购自原子高科股份有限公司,粒子长为 4.5 mm。直径为 0.8mm,活度为 0.5-0.9mCi,半衰期为 60.14 天;治疗计划系统(TPS)购自玛西普医学科技发展有限公司。

1.3 治疗方法

术前均行常规检查,行姑息手术切除癌病灶时,根据 B 超、CT 等检查结果初步确定进针位置及深度,并通过 TPS 计算出放射性粒子 125 碘的植入剂量。植入剂量为 10-35 粒,间距为 10-15 mm。其中 35 例在 B 超引导下植入,60 例在 CT 经皮穿刺在植入。术后均行 B 超或 CT 复查,对剂量进行验证,并给予常规止血和抗感染药物治疗。

1.4 检测指标

术前及术后 4 周,行 125 碘治疗的 95 例患者均晨取 4.0 mL 肘静脉血,2000 r/min 离心 10 min 后取上层血清,并分别检测患者外周血 IgG、IgA、IgM 水平和相应肿瘤标志物水平。采用免疫浊度法测定 IgG、IgA、IgM,试剂盒由上海博谷生物科技有限公司提供,操作按说明书进行;采用 ELISA 法测定肿瘤标志物水平,试剂盒由 Invitrogen 公司提供,操作按说明书进行。

1.5 疗效评定^[7,8]

术后 8 周时对 95 例患者进行疗效评定,并参照 WHO 肿瘤疗效评定标准。完全缓解(CR):所有病灶消失,且维持时间

>4 周;部分缓解(PR):病灶缩小 >50%,且维持时间 >4 周;稳定(SD):病灶缩小 <50%;进展(PD):病灶反而增大。其临床有效率=(CR+PR)/总例数。

1.6 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计学软件对数据进行分析处理,计量资料采用均数± 标准差表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 临床疗效及不良反应情况

全部患者均插置成功,术后 8 周时,95 例患者中均经影像学检查,结果发现,CR 共 23 例 (24.21%),PR 共 56 例 (58.94%),SD 共 9 例(9.47%),PD 共 7 例(7.37%),其总有效率为 83.15%。

全部患者均无 125 碘粒子移位情况出现。在肺癌患者中,术中出現 7 例气胸,给予抽气后,症状解除;术后出现 2 例咳血,经相应止血处理后症状消失。在直肠癌患者中,术后出现 1 例排便困难,3 例出现发热并伴穿刺处疼痛,均经相应处理 4d 后,症状解除。

2.2 治疗前后免疫指标比较

治疗后 4 周,患者 IgG、IgA 和 IgM 水平分别为 (8.75± 1.62)g/L、(1.61± 0.49)g/L 和 (1.19± 0.25)g/L,与治疗前的 (9.46± 1.84)g/L、(1.73± 0.52)g/L 和 (1.30± 0.27)g/L 比较,差异无统计学意义(P>0.05)。提示晚期肿瘤患者经放射性粒子碘 125 插置组织间治疗后无免疫抑制,见表 1。

表 1 治疗前后免疫指标比较

Table 1 Comparison of immune parameters before and after treatment

组别 Groups	例数 Cases	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
治疗前 Before treatment	95	9.46± 1.84	1.73± 0.52	1.30± 0.27
治疗后 After-treatment	95	8.75± 1.62*	1.61± 0.49*	1.19± 0.25*

注:与治疗前比较,*P>0.05

Note:Compared with before treatment, *P>0.05

2.3 治疗前后相应肿瘤标志物水平比较

与治疗前比较,治疗后 4 周各病种晚期肿瘤患者相应肿瘤

标志物水平显著降低,差异有统计学意义(P<0.05),提示放射性粒子碘 125 插置组织间治疗能够显著抑制肿瘤生长,见表 2。

表 2 治疗前后相应肿瘤标志物水平比较

Table 2 Comparison of tumor markers levels before and after treatment

组别 Groups	肺癌 Lung cancer	肝癌 Liver cancer	胃癌 Gastric cancer	直肠癌 Rectal cancer	胰腺癌 Pancreatic cancer	前列腺癌 Carcinoma of prostate
	CA21-I(ng/ml)	CA15-3(U/ml)	CEA(ng/ml)	CEA(ng/ml)	CA19-9(U/ml)	PSA(ng/ml)
观察组 Observation group	36.64± 18.35	819.21± 306.45	74.22± 25.32	64.55± 20.07	152.48± 75.29	63.44± 20.18
对照组 Control group	10.27± 6.39▲	147.28± 95.06▲	16.54± 9.37▲	15.17± 11.46▲	80.93± 47.58▲	12.30± 5.82▲

注:与治疗前比较,▲P<0.05

Note:Compared with before treatment, ▲P>0.05

2.4 肺癌观察组与肺癌对照组患者远期生存率比较

肺癌观察组患者半数生存期为 20 个月, 术后 1、2 年生存率分别为 86.79%和 41.51%; 而肺癌对照组半数生存期仅为 12

个月, 术后 1、2 年生存率分别为 57.50%和 22.50%, 两组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 肺癌观察组与对照组患者远期生存率比较

Table 3 Comparison of long-term survival between observation group and control group

组别 Groups	例数 Cases	半数生存期(月) Median survival time(month)	1 年生存率 one year survival rate	2 年生存率 two-year survival rate
观察组 Observation group	53	20 [△]	86.79% [△] (46/53)	41.51% [△] (22/53)
对照组 Control group	40	12	57.50%(23/40)	22.50%(9/40)

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$

Note:Compared with before treatment, $\Delta P>0.05$

3 讨论

碘 125 是碘元素的一种同位素,能够放出射线,其发射的 γ 射线能量为 35.48KeV, 而 γ 射线可通过破坏肿瘤细胞的 DNA 双链以产生抑制肿瘤生长的作用;虽然 γ 射线的能量较低,但能起到连续抑制肿瘤生长的作用,因此,当经过一定的剂量与半衰期,最终能够有效的治疗肿瘤^[9-11]。早期用于治疗肿瘤的碘 125,其发射的 γ 射线能量较高,对医护人员和患者造成较严重的影响,且由于缺乏治疗计划系统和影像学技术,使碘 125 治疗技术不能在临床推广应用。而近年来,随着医疗技术的不断发展,低能、易防护的新型放射性核素(如碘 125 等)已成功地合成,并广泛的用于治疗肿瘤,且在影像学技术的引导下,放射性粒子碘 125 插置组织间治疗更具有准确度高、创伤小等特点,从而使治疗效果更佳^[12-14]。

目前,临床上治疗晚期肿瘤的方法主要有手术切除及外放疗,但手术切除仅为姑息性手术,并不能根治,复发率及局部转移率较高;外放疗的不良反应较多,患者预后较差,疗效均难以令人满意。而在 B 超或 CT 引导下,采用放射性粒子碘 125 插置组织间治疗晚期肿瘤患者,具有疗效好和不良反应少等优点^[15]。本研究中 95 例患者均插置治疗成功,总有效率为 83.15%,其中有病灶消失者 23 例(24.21%),病灶缩小 >50%者共 56 例(58.94%),病灶缩小 <50%者共 9 例(9.47%),病灶反而增大者共 7 例(7.37%);且均无 125 碘粒子移位情况出现,无明显不良反应。说明应用碘 125 治疗晚期肿瘤患者,其治疗效果显著且不良反应少^[16]。对患者治疗前后免疫球蛋白水平进行比较,结果发现,治疗后 4 周, IgG、IgA 和 IgM 水平与治疗前比较,差异不显著,说明晚期肿瘤患者经放射性粒子碘 125 插置组织间治疗后无明显免疫抑制^[17]。在治疗过程中检测患者肿瘤标志物水平,有助于从侧面了解到治疗效果。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 4 周各病种晚期肿瘤患者相应肿瘤标志物水平显著降低,提示放射性粒子碘 125 插置组织间治疗能够显著抑制肿瘤生长,从而提高治疗效果^[18, 19]。

Zhang S 等^[20]研究表明,应用碘 125 治疗能够提高姑息手术的治疗效果并延长患者生存时间。本研究对 53 例行姑息手术切除同时应用碘 125 治疗的肺癌患者,与同期行姑息手术且

未接受碘 125 治疗的 40 例肺癌患者进行比较,结果发现,应用碘 125 治疗的肺癌患者,其术后 1、2 年生存率分别为 86.79%和 41.51%;而未应用碘 125 治疗的肺癌患者,其术后 1、2 年生存率分别为 57.50%和 22.50%,两组比较,差异有统计学意义。这与上述报道基本一致。

综上所述,影像引导放射性粒子碘 125 插置组织间治疗晚期肿瘤患者具有适应症广、安全性高、临床效果好和不良反应少等优点,还可延长晚期肿瘤患者的生存时间。

参考文献(References)

- [1] Usmani N, Martell K, Ghosh S, et al. Comparison of low and intermediate source strengths for (125) I prostate brachytherapy implants[J]. Brachytherapy, 2013, 12(5): 442-448
- [2] 彭学勤, 甘润良. 肿瘤病毒的发现历程及在肿瘤发生机制中的研究意义[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(18): 3596-3600
Peng Xue-qin, Gan Run-liang. Finding History of Tumor Virus and Significance of Tumorigenesis Research[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(18): 3596-3600
- [3] Tan J, Heriot AG, Mackay J, et al. Prospective single-arm study of intraoperative radiotherapy for locally advanced or recurrent rectal cancer[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2013, 57(5): 617-625
- [4] Wu HM, Lü J, Hu WL, et al. Combination of transrectal 125I seeds implantation brachytherapy and intermittent hormonal therapy for locally advanced prostate cancer[J]. National Journal of Andrology, 2013, 19(7): 617-621
- [5] 杨文彬, 王磊, 刘娜, 等. 局部碘-125 放射性粒子植入治疗胰腺癌的疗效评价[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2011, 32(4): 481-484, 496
Yang Wen-bin, Wang Lei, Liu Na, et al. The therapeutic evaluation of iodine-125 radioactive seeds implantation in pancreatic carcinoma[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences), 2011, 32(4): 481-484, 496
- [6] van Riet YE, Maaskant AJ, Creemers GJ, et al. Identification of residual breast tumour localization after neo-adjuvant chemotherapy using a radioactive 125 Iodine seed[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36(2): 164-169
- [7] 严旭阳, 李东, 杜广, 等. 吉西他滨联合奥沙利铂治疗浸润性和转移性尿路上皮癌的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(4): 222-224

- Yan Xu-yang, Li Dong, Du Guang, et al. Effect of Combined Treatment with Gemcitabine and Oxaliplatin on Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2011, 38(4): 222-224
- [8] 曹驰, 程隆, 于大海, 等. CT 引导下经皮穿刺 125I 粒子植入治疗肺转移瘤的临床应用 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2013, 33(1): 46-48
- Cao Chi, Cheng Long, Yu Da-hai, et al. CT guided embedding of 125I by puncturing tissue through the cutis in patients with metastatic lung tumors[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2013, 33(1): 46-48
- [9] Saibishkumar EP, Borg J, Yeung I, et al. Sequential comparison of seed loss and prostate dosimetry of stranded seeds with loose seeds in 125I permanent implant for low-risk prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73(1): 61-68
- [10] Wu LL, Luo JJ, Yan ZP, et al. Comparative study of portal vein stent and TACE combined therapy with or without endovascular implantation of iodine-125 seeds strand for treating patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein tumor thrombus [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2012, 20(12): 915-919
- [11] 王冬冬, 曹秀峰, 吕进, 等. 放射性粒子 125I 联合 TACE 治疗兔 VX2 肝肿瘤的实验研究 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(3): 452-455, 492
- Wang Dong-dong, Cao Xiu-feng, Lv Jin, et al. 125I radioactive seeds implantation combined with TACE for rabbit VX2 hepatocellular carcinoma[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(3): 452-455, 492
- [12] 谢小西, 吕银祥, 章宏欣, 等. 肝动脉化疗栓塞、射频消融联合 125I 粒子植入治疗原发性肝癌的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20(11): 863-866
- Xie Xiao-xi, Lv Yin-xiang, Zhang Hong-xin, et al. CT-guided radioactive seeds 125 I implantation used as salvage therapy for malignant pelvic tumors: evaluation of short-term effects[J]. Journal of Interventional Radiology, 2011, 20(11): 863-866
- [13] Dauer LT, Thornton C, Miodownik D, et al. Radioactive Seed Localization With 125I For Nonpalpable Lesions Prior to Breast Lumpectomy and/or Excisional Biopsy: Methodology, Safety, and Experience of Initial Year[J]. Health Phys, 2013, 105(4): 356-365
- [14] 张炜浩, 郭志, 李保国, 等. CT 导向下 125 I 粒子植入补救治疗盆腔恶性肿瘤近期疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(4): 308-311
- Zhang Wei-hao, Guo Zhi, Li Bao-guo, et al. CT-guided radioactive seeds 125 I implantation used as salvage therapy for malignant pelvic tumors: evaluation of short-term effects[J]. Journal of Interventional Radiology, 2013, 22(4): 308-311
- [15] 彭春芳, 孙贵银, 邹洪元, 等. 放射性 125I 粒子组织间植入治疗 89 例晚期恶性肿瘤临床分析[J]. 重庆医学, 2010, 39(24): 3378-3379
- Peng Chun-fang, Sun Gui-yin, Zou Hong-yuan, et al. Analysis on the Clinical effects of 125I radioactive seed implantation for 89 cases of advanced malignant tumors[J]. Chongqing Medicine, 2010, 39(24): 3378-3379
- [16] Yu DS, Chang H, Sommer CM, et al. Efficacy and safety of percutaneous microwave coagulation therapy followed by 125I seed brachytherapy for VX2 hepatic tumors in a rabbit model[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(1): 159-163
- [17] Park DS, Gong IH, Choi DK, et al. Outcomes of Gleason Score ≤ 8 among high risk prostate cancer treated with 125I low dose rate brachytherapy based multimodal therapy[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(5): 1207-1213
- [18] 陆健, 王忠敏, 陈克敏, 等. 125I 粒子植入治疗胰腺癌的疗效及治疗前后血清肿瘤标志物的动态变化[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(3): 425-429
- Lu Jian, Wang Zhong-min, Chen Ke-min, et al. Clinical Efficacy of CT-guided Radioactive 125I-seed Implantation in the Treatment of Pancreatic Cancer and Sequential Changes of Serum Tumor Markers before and after the Treatment[J]. Journal of Practical Radiology, 2011, 27(3): 425-429
- [19] 马蕊, 苑淑渝, 孔令海, 等. 125 I 粒子源近距离治疗前列腺癌模型的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2011, 31(4): 485-488
- Ma Rui, Yuan Shu-yu, Kong Ling-hai, et al. Dose distribution of 125 I seed sources in brachytherapy prostate cancer model[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2011, 31(4): 485-488
- [20] Zhang S, Zheng Y, Yu P, et al. The combined treatment of CT-guided percutaneous 125I seed implantation and chemotherapy for non-small-cell lung cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2011, 137(12): 1813-1822