

碘 125 粒子植入联合化疗 18 例小细胞肺癌的临床观察

¹²⁵I Seeds Implantation Combined with Chemotherapy for Treatment of 18 Cases with Small Cell Lung Cancer

LI Xiao, LIU Yuan-shui, SONG Chun-hui, ZHANG Xue-de, LU Chun-hui, ZHAO Guang-yu, SUN Yu-lu

李霄¹, 刘元水², 宋春慧³, 张学德², 路春晖¹, 赵广宇¹, 孙玉露¹

(1. 泰山医学院, 山东泰安 271000; 2. 山东省千佛山医院, 山东济南 250014;

3. 枣庄矿业集团中心医院, 山东枣庄 277000)

摘要: [目的] 探讨碘 125 粒子植入联合化疗在 T1~2N0M0 小细胞肺癌中的临床应用效果。 [方法] 18 例 T1~2N0M0 的小细胞肺癌患者采用 CT 引导下碘 125 粒子植入术, 术后给予依托泊苷+顺铂联合化疗 4~6 个周期。 [结果] 18 例患者随访满 3 年, 完全缓解 7 例, 部分缓解 8 例, 稳定 3 例, 总有效率为 83.33%, 1 年生存率为 100%, 3 年生存率为 83.33%, 中位 PFS 为 23.5 个月, 中位 OS 为 36 个月。 [结论] 碘 125 粒子植入联合化疗在 T1~2N0M0 的小细胞肺癌中具有较好的治疗效果。

关键词: 碘 125 粒子; 药物疗法; 小细胞肺癌

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2019)03-0268-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.03.B020

碘 125 粒子植入是一种局部治疗方式, 由于其具有适形程度高、靶区剂量高、周围正常组织受量低、治疗效果好、毒副作用少、并发症发生率低、局部微创等优势, 近年来越来越多被应用于肺癌治疗。本文主要探讨碘 125 粒子植入联合化疗在 T1~2N0M0 期的小细胞肺癌患者中的临床效果, 为拒绝或不适于外照射放疗或外科手术治疗的 T1~2N0M0 期的小细胞肺癌患者治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院肿瘤微创科 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间住院的分期为 T1~2N0M0 期的小细胞肺癌患者 18 例, 男性 12 例, 女性 6 例, 平均年龄为 72.5 岁。T1N0M0 期 16 例, T2N0M0 期 2 例。选择碘 125 粒子植入联合化疗治疗的主要原因: 心肺功能障碍者 3 例, 拒绝或不适于外照射放疗或外科手术者 15 例。

通信作者: 刘元水, 科主任, 主任医师, 学士; 山东省千佛山医院肿瘤微创科, 山东省济南市经十路 16766 号(250014); E-mail: qyyhd@163.com

收稿日期: 2018-03-27; **修回日期:** 2018-04-14

入选标准: (1) 经纤支镜活检或肺穿刺活检病理确诊的小细胞肺癌患者; (2) TNM 分期为 T1~2N0M0 期并拒绝或由于伴随其他疾病不能外照射放疗或外科手术治疗的 T1~2N0M0 期的小细胞肺癌患者; (3) 治疗前功能状态 KPS 评分均 > 60 分; (4) 胸部 CT 可见肺部有可测量或可评价病灶的患者; (5) 经患者及家属知情同意接受碘 125 粒子植入术。

1.2 方法

1.2.1 材料与器械

碘 125 粒子(上海欣科医药有限公司), 粒子外壳由钛合金管密封(长 4.5mm, 外径 0.8mm, 半衰期为 60.1d, 单个粒子表面活度为 0.6mCi), 16 层螺旋 CT 机(扫描层厚 5mm)、转盘式植入枪、铅衣、铅围脖、铅手套、TPS 和植入模板系统。

1.2.2 基本方法

18 例 T1~2N0M0 小细胞肺癌患者采用 CT 引导下碘 125 粒子植入术, 术后给予依托泊苷+顺铂联合化疗 4~6 个周期。

1.2.3 碘 125 粒子植入治疗

患者术前行强化 CT 明确病灶与血管的关系, 将选定的粒子活度(单个粒子表面活度为 0.6mCi)

及处方剂量(120Gy)输入 TPS 系统,设计植入通道,计算粒子数。患者服用磷酸可待因片,防止手术中出现剧烈咳嗽。术中根据患者具体情况取俯卧位、仰卧位或者侧卧位,给予持续低流量吸氧、持续心电监测及接连静脉通道,安放定位仪及固定架,CT 扫描确定肿瘤部位和植入粒子的层数(层厚 0.5cm)。以最大的肿瘤截面积、最宽的肋间隙、最近且安全的穿刺通道确定首选穿刺平面,测量肿瘤直径并确定其上下植入层面数。在 CT 首选穿刺层面模拟定位进针点和进针倾角,以 CT 十字光标线交叉点为标定的中点,在预定进针点模拟进针倾角,测量进针点至光标所标定中点距离,在皮肤上标定。以此点为中心,根据 CT 扫描层数及肿瘤靶区大小勾画出靶区在皮肤上的投影区域,即为麻醉、穿刺进针范围。碘伏常规消毒皮肤,铺无菌巾,2%利多卡因注射液局部浸润麻醉至胸膜,安放 3D 打印一次性使用共面模板,连接数字显示倾角传感显示屏,根据 CT 模拟定位给出的进针倾角,在靶区中心点处试穿第一针至肿瘤边缘,CT 扫描整个靶区,观察针尖位置并逐层测量模板至肿瘤外缘各层面的距离,逐层详细记录。依据测量的进针距离按术前 TPS 计划多针多排一次性将穿刺针经模板刺中瘤体。将 CT 扫描信息输入 TPS,进行术中剂量优化。CT 扫描观察粒子排布是否符合术中计划的优化排布。术后即刻 CT 扫描图像,分层捡拾植入的粒子,输入 TPS 进行质量验证,根据验证结果,必要时补充其他治疗。对穿刺部位进行无菌纱布压迫止血,患者如治疗部位疼痛明显,则肌注盐酸布桂嗪注射液或盐酸吗啡注射液止痛。

1.2.4 评价方法与观察指标

术后定期复查 CT,选取在 6 个月时复查 CT,与术前 CT 比较病灶大小。

采用 2009 年修订的 RECIST1.1 标准:(1)完全缓解(CR):靶病灶消失,任何病理性淋巴结(无论是否为靶病灶)的短轴值必须 $<10\text{mm}$ 。(2)部分缓解(PR):与基线相比,靶病灶直径的总和至少减小 30%。(3)稳定(SD):与靶病灶直径和最小值相比,既达不到缓解标准、也达不到恶化标准者。(4)进展(PD):与靶病灶直径和最小值相比,所有靶病灶直径的总和至少增加 20%;直径总和增加的绝对值还必须大于 5mm;出现新的病灶。

总有效率=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$ 。

无进展生存期(progression free survival,PFS):从治疗开始到患者出现肿瘤进展或死亡时间。

总生存期(overall survival,OS):是指从治疗开始至因任何原因引起患者死亡的时间。

2 结 果

2.1 疗效评价

在碘 125 粒子植入术联合化疗的患者 18 例中,6 个月时复查 CT 结果与术前比较,CR 7 例(38.89%)、PR 8 例(44.44%)、SD 3 例(16.67%)。1 年生存率为 100%,3 年生存率为 83.33%,中位 PFS 为 23.5 个月,中位 OS 为 36 个月。

2.2 粒子植入相关并发症

本研究中共出现 8 例气胸患者,发生率为 44.44%(8/18),其中大量气胸者 1 例。7 例咯血痰患者,发生率为 38.88%(7/18)。粒子移位患者 1 例,发生率为 5.55%(1/18)。无肺出血、无血胸发生。

3 讨 论

碘 125 粒子植入是一种局部治疗方式,由于其具有适形程度高、靶区剂量高、周围正常组织受量低、治疗效果好、毒副作用少、并发症发生率低、局部微创等优势,近年来越来越多地被应用于肺癌的治疗。碘 125 粒子主要通过直接作用和间接作用两种方式杀灭肿瘤细胞,其半衰期为 59 天左右。直接作用表现为碘 125 放射粒子可持续释放低剂量的 γ 射线,使生物大分子的分子链和化学键断裂,从而引起 DNA、RNA、蛋白质和各种催化酶的破坏。放射源持续发射低能量的 γ 射线,使肿瘤组织受到最大程度毁灭性杀伤,正常组织无或仅轻微损伤^[1,2]。研究发现,组织间近距离、连续照射能显著性提高肿瘤局部剂量,减少正常组织损伤,同时可以作用于 M 期,抑制肿瘤细胞的有丝分裂^[3]。因此对于分期为 T1~2N0M0 的小细胞肺癌患者行碘 125 粒子植入术联合化疗可以提高生存率,是治疗 T1~2N0M0 期小细胞肺癌的一种新方法之一。

我们的研究表明,对于 T1~2N0M0 期的小细胞肺癌患者,碘 125 粒子植入联合化疗是较安全有效的,能提高患者 PFS 和 OS。本研究中 18 例患者随访

满3年,1年及3年生存率分别为100%、83.33%,李毅等^[4]研究的对于I期小细胞肺癌患者行肺叶切除术并辅以术后辅助放化疗,其1年生存率达100%,3年生存率为82%。相对于单纯行放、化疗的患者,其1年及3年生存率均要优于单纯放、化疗组。周翔等^[5]研究小细胞肺癌局限期N0~1的患者行肺叶切除术并辅以术后辅助化疗,其1年生存率为92.9%,3年生存率为81.8%。在本组研究中,虽然1年及3年生存率与其他研究的结果相仿,但是碘125粒子植入相对于肺叶切除具有创伤小、恢复快、痛苦小等优势,尽管研究中有8例患者出现了气胸、7例患者咯血痰,但经对症治疗后均好转。

总之,碘125粒子植入联合化疗在T1~2N0M0期的小细胞肺癌患者中具有一定的优势,但实际操作中难免会出现并发症,为了减少气胸等并发症的发生,有待术中操作技术的提高。

参考文献:

[1] Kang XH,Zhang W,Bai W. Therapeutic effect of radioactive ¹²⁵I seeds implantation on small cell lung cancer[J]. Practical Clinical Medicine,2017,18 (8):6-8,47,108.[康秀华,张伟,白薇. ¹²⁵I放射性粒子植入术治疗小细胞肺

癌的疗效[J]. 实用临床医学,2017,18(8):6-8,47,108.]

- [2] Hu YJ,Du XM,Wu CW. Effect of ¹²⁵I seeds implantation combined with EP on survival of SCLC patients[J]. Journal of Logistics University of CAPF (Medical Sciences), 2013,22(7):602-605.[胡永进,杜学明,吴春娃. ¹²⁵I粒子植入联合化疗对小细胞肺癌生存期的影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2013,22(7):602-605.]
- [3] Zhang X,Fang WY. Efficacy of ¹²⁵I seeds implantation combined with chemotherapy in the treatment of small cell lung cancer[J]. Journal of Shanxi Medical University, 2015,46(4):337-339.[张信,方文岩. ¹²⁵I粒子植入联合化疗治疗小细胞肺癌疗效观察[J]. 山西医科大学学报,2015,46(4):337-339.]
- [4] Li Y,Zhang LY,Zhang YQ. The effect of surgical treatment for small cell lung cancer in early stage[J]. Journal of Harbin Medical University,2013,47 (2):181-183.[李毅,张临友,张永强. 手术治疗对早期小细胞肺癌的疗效观察[J]. 哈尔滨医科大学学报,2013,47(2):181-183.]
- [5] Zhou X,Chen ZY,Qiu WC. Surgical treatment combined with chemotherapy for 46 cases of small cell lung cancer [J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science),2008,28(9):1161-1163.[周翔,陈中元,邱维诚. 手术结合化疗治疗小细胞肺癌46例分析[J]. 上海交通大学学报(医学版),2008,28(9):1161-1163.]