

## CT 导向下植入 $^{125}\text{I}$ 粒子治疗 25 例晚期上颌窦癌的疗效观察

冀 叶, 孙瑞梅, 杨 洁, 任艳鑫, 李晓江

(昆明医科大学第三附属医院, 云南省肿瘤医院头颈外科, 云南省头颈肿瘤研究中心,  
云南昆明 650118)

**[摘要]** **目的** 探讨 CT 导向下放射性  $^{125}\text{I}$  粒子组织间植入治疗晚期上颌窦癌的可行性、疗效和副反应。 **方法** 对于 28 例不愿意手术和放疗的晚期上颌窦癌患者, 局部浸润麻醉后在 CT 导向下实施  $^{125}\text{I}$  粒子植入术。 **结果** 28 例中完全缓解 23 例 (82%), 部分缓解 4 例 (14%), 疾病稳定 1 例 (3%), 有效率 96%, 疼痛缓解率 76%。 **结论** CT 导向下实施  $^{125}\text{I}$  粒子植入术是治疗晚期上颌窦癌的一种安全、有效、微创的姑息性治疗方法。

**[关键词]** 上颌窦癌;  $^{125}\text{I}$  粒子; 组织间内照射

**[中图分类号]** R739.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 12 - 0099 - 03

## Efficacy of CT-guided Radioactive $^{125}\text{I}$ Seed Implantation in the Treatment of 25 Patients with Advanced Maxillary Sinus Cancer

Ji Ye, SUN Rui - mei, YANG Jie, REN Yan - xin, LI Xiao - jiang

(Dept. of Head and Neck Surgery, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, The Tumor Hospital of Yunnan Province, The Research Center of Head and Neck Tumor in Yunnan Province, Kunming Yunnan 650118, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the feasibility, efficacy and side effects of CT guided  $^{125}\text{I}$  seed implantation for maxillary sinus carcinoma. **Method** For 28 patients with advanced maxillary sinus carcinoma reluctant to accept surgery and radiotherapy,  $^{125}\text{I}$  seeds were implanted into the tumor tissues under local anesthesia and guidance of CT. **Results** The effective rate of  $^{125}\text{I}$  seed brachytherapy showed complete remission (CR) in 23 cases, partial remission (PR) in 4 cases, and stable disease (SD) condition in 1 case. The total effective rate was 96% and the rate of pain relief was 76%. **Conclusion**  $^{125}\text{I}$  seed implantation under guidance of CT is a safe, effective and minimal invasive palliative therapy for advanced maxillary sinus carcinoma.

**[Key words]** Maxillary sinus cancer;  $^{125}\text{I}$  seed; Inter-organization within the irradiation

上颌窦癌在头颈部恶性肿瘤中的发病率为 1% ~ 2%, 鳞癌是最常见的病理类型, 约占上颌窦癌的 65% ~ 80%<sup>[1]</sup>。上颌窦癌因早期发病比较隐匿, 局限于窦腔, 常无症状, 待破坏了窦壁, 侵犯骨壁和周围器官引起症状发现时多是晚期<sup>[2]</sup>。对于晚期上颌窦癌的治疗目前多以手术和放疗为主, 但手术效果不佳, 放疗时间长、副作用多, 致使很多患者不能耐受也不愿意接受放疗。因此云南省

肿瘤医院头颈外科尝试用  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗无法行手术治疗和不能耐受放疗副作用的上颌窦癌患者。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

2008 年 5 月至 2011 年 12 月经病理组织学或病理细胞学以及 CT 增强扫描证实的晚期上颌窦癌

**[基金项目]** 云南省社会发展科技计划基础研究重点资助项目 (2009CC026)

**[作者简介]** 冀叶 (1982 ~), 男, 河南邓州人, 医学硕士, 住院医师, 主要从事头颈肿瘤的临床和科研工作。

**[通讯作者]** 李晓江. E-mail: xiaojangle@yahoo.com.cn

患者 28 例, 男 17 例, 女 11 例, III 期患者 15 例, IVA 期患者 9 例, IVB 期患者 4 例, 见表 1. 病例选择标准: 病理学和影像学证实, 无外科手术指征或不愿接受外照射治疗, 放射性粒子植入前常规检查无治疗禁忌证, 签署知情同意书, 年龄 49~62 岁, 卡氏评分  $\geq 70$  分.

表 1 患者一般情况 [n(%)]

Tab. 1 Characteristics of patients [n(%)]

项 目	病例特征
总数	28(100)
性别	
男	17(61)
女	11(39)
年龄 (岁)	
中位年龄	53
年龄区间	49~62
肿瘤病理分期	
III 期	15(54)
IVA 期	9(32)
IVB 期	4(14)

## 1.2 方法

TPS 和质量验证系统由北京飞天兆业科技有限公司提供; 放射性  $^{125}\text{I}$  粒子由中国原子能研究院提供, 外形为圆柱钛合金封装体, 大小为  $0.80\text{ mm} \times 0.45\text{ mm}$ , 内有  $3.0\text{ mm} \times 0.5\text{ mm}$  银柱吸附  $^{125}\text{I}$ , 其外壁是厚  $0.05\text{ mm}$  的钛壳.  $^{125}\text{I}$  粒子能量为  $27.4 \sim 31.5\text{ KeV}$ , 活度  $18.5 \sim 25.9\text{ MBq}$  ( $0.5 \sim 0.7\text{ mCi}$ ), 半衰期为  $60.2\text{ d}$ . 穿刺植入针采用  $18\text{G} \times 200\text{ mmDr.J}$  粒子植入针 (日本产). 粒子植入前对患者采用 CT 扫描, 层厚  $5\text{ mm}$ , 将图像传送到 TPS 模拟定位系统, 进行三维立体重建, 测定肿瘤体积, 勾画出临床靶区 CTV, 计划靶区体积 PTV 包括 CTV 加外放  $1\text{ cm}$ , 同时勾画出周围正常和可能危及的器官, 通过治疗计划系统逆向计算肿瘤周边匹配剂 (matched peripheral dose, MPD) 下所需粒子数和粒子活度, 绘制并自动生成符合处方剂量的粒子分布图, 人工调整粒子分布<sup>[9]</sup>. 手术采用 2% 利多卡因局部麻醉, 患者采用仰卧位, CT 扫描确定病变范围后在皮肤穿刺点作  $2\text{ mm}$  小切口, 经皮穿刺, 进针深度, 针距  $1\text{ cm}$ , 深度超出肿瘤  $1 \sim 1.5\text{ cm}$ , 粒子针布满, 确认符合 TPS 模拟后种植粒子, 粒子间隔  $1 \sim 1.5\text{ cm}$ , 植入粒子  $30 \sim 50$  颗. 术毕再次行 CT 扫描观察  $^{125}\text{I}$  粒子在病灶中的分布, 及有无粒子移位或局部出血等并发症的发生. 术后

3 d 常规使用抗生素预防感染, 适当应用止血药.

## 1.3 疗效评价

疼痛评估 按 WHO 疼痛程度分级标准 I 级 13 例, II 级 10 例, III 级 8 例. 疼痛评价按止痛疗效判断标准<sup>[4]</sup> (1) 显效: 疼痛消失或分级标准下降两级者; (2) 有效: 疼痛分级标准下降一级者; (3) 无效: 疼痛分级标准无下降或上升者. 对于放射性粒子植入的效果评价主要依靠影像学检查. 在治疗前和治疗后 2~3 个月进行螺旋 CT 检查, 把治疗前后影像学上 2 个相互垂直的肿瘤最大直径的乘积进行比较, 疗效评价标准为: 完全缓解 (CR): 肿瘤病变完全消失, 持续 4 周以上; 部分缓解 (PR): 肿瘤最大直径及最大垂直横径乘积缩小 50% 以上; 无变化 (NC): 二者乘积缩小  $< 25\%$ ; 进展 (PD): 乘积比治疗前增大  $\geq 25\%$  或出现新病灶. CR + PR 为治理有效. 副反应判定标准按 RTOG 推荐急性放射损伤分级标准<sup>[5]</sup>: I 级: 红斑; II 级: 湿性脱屑; III 级: 湿性脱屑, 凹陷性水肿; IV 级: 溃疡, 坏死.

## 1.4 统计学方法

采用 Kaplan-Meier 法计算局部控制率和生存率 (SPSS 15.0) 软件处理, 治疗前后每组肿瘤体积近似正态分布, 组间比较采用配对资料的  $t$  检验, 均为双侧检验,  $P < 0.05$  为有统计学意义,  $P < 0.01$  有显著性统计学意义. 随访 2~30 个月.

## 2 结果

### 2.1 治疗效果

对 28 例患者进行放射性粒子植入治疗, 经 3~6 个月复查 CT 或 PET-CT, 并与术前 CT 比较, 原发病灶和转移性颈淋巴结治疗前后变化情况见表 2, 其中 CR 23 例 (82%), PR 4 例 (14%), SD 1 例 (3%), PD 0 例 (0%), 总有效率 (response rate, RR) 96.43%. 在有疼痛的 25 例患者中, 19 例在 4~15 d 缓解, 有效率为 76%, 6 例缓解不明显.

### 2.2 毒性反应

本组 2 例患者在做植入术后出现 III 度白细胞下降, 1 例出现 IV 度白细胞下降; 3 例出现一过性的肝功能损害, 表现为轻度谷丙氨酸转氨酶升高; 5 例出现低热、腹泻; 20 例出皮肤红斑, 5 例出现湿性脱屑; 给予对症处理后上述症状均自行缓解. 3 例患者发生 2~4 粒子移位  $0.8 \sim 1.0\text{ cm}$ , 但没有明显的临床症状未给予特殊处理.

### 2.3 生存状况

本组病例术后 6、12、18 个月生存率分别为 100%、93%、71%，预后与患者就诊时的诊断分期、术后有无定期返院复查和有无追加局部放疗有关。

表 2 患者治疗结果 [n(%)]

Tab. 2 Treatment outcomes of patients [n(%)]

项 目	
治疗效果	
完全缓解 (CR)	23(82)
部分缓解 (PR)	4(14)
疾病稳定 (SD)	1(3)
疾病进展 (PD)	0(0)
治疗相关不良反应	
I, II 级	25(90)
III 级	2(7)
IV 级	1(3)

### 3 讨论

上颌窦癌在鼻腔及鼻窦的肿瘤中占 34.1% ~ 40.3%，而鼻腔、鼻窦的恶性肿瘤占全身恶性肿瘤的 0.5% ~ 2%，头颈部肿瘤的 9.7% ~ 11.9%<sup>[6]</sup>。上颌窦癌总的 5 a 生存率为 32.5% ~ 43.6%<sup>[7]</sup>。早期肿瘤局限于窦腔内粘膜，常无明显临床症状；在侵及内侧壁或邻近器官时可因出现血涕、牙痛、面部疼痛等症状而就诊。在初次就诊即确诊为 III、IV 期的患者中，多数患者不能耐受手术和放疗的副作用，中位生存期短，因此如何更好的治疗晚期的上颌窦患者仍然是头颈外科医师急需解决的问题。

组织间内照射是一种新兴的恶性肿瘤治疗手段<sup>[8]</sup>，它主要是应用 TPS 设计方案，在现代影像设备引导下将放射性粒子按肿瘤大小、形态植入肿瘤内或受肿瘤浸润侵犯的组织中，通过微型放射源发出持续、短距离的放射线，使肿瘤组织遭受最大程度的杀伤，而正常组织不损伤或仅有微小损伤，最终达到治疗目的。在头颈部肿瘤和前列腺癌等治疗上有明显优势<sup>[9]</sup>，欧洲每年接受组织间内照射治疗的患者数量以 10% 的速度在增长<sup>[10]</sup>。

云南省肿瘤医院头颈外科应用 CT 导向下植入

$^{125}\text{I}$  粒子治疗晚期上颌窦癌患者延长了患者的生存期限，提高了生存质量，与传统手术和放疗相比并发症较少，住院时间缩短，经济性价比显著。CT 导向下植入  $^{125}\text{I}$  粒子对于晚期的、不愿意或不能耐受手术和放疗的上颌窦癌患者来书，是一种有效的、安全的、新的姑息性治疗方法，值得进一步去探索。

### [参考文献]

- [1] SIEGEL R, NAISHADHAM D, JEMAL A. Cancer Statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10 - 29.
- [2] TERADA T. Pure sarcomatoid carcinoma of maxillary sinus and nasal cavity simulating malignant fibrous histiocytoma [J]. Am J Clin Pathol, 2011, 135(1): 128 - 131.
- [3] 罗开元, 毛文源, 李波, 等.  $^{125}\text{I}$  粒子组织间永久植入治疗恶性肿瘤的疗效观察 [J]. 中华外科杂志, 2003, 41(2): 122 - 124.
- [4] MARTINEZ-MONGE R, PAGOLA M, VIVASI. CT-guided permanent brachytherapy for patients with medically inoperable early-stage non-small cell lung cancer [J]. Lung Cancer, 2008, 61(12): 209 - 213.
- [5] 王俊杰, 唐劲天, 黎功主编. 放射性粒子近距离治疗肿瘤 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 66 - 97.
- [6] BAXI S, FURY M, GANLY I, et al. Ten years of progress in head and neck cancers [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2012, 10(7): 806 - 810.
- [7] SIMARD E P, WARD E M, SIEGEL R, et al. Cancers With Increasing Incidence Trends in the United States: 1999 Through 2008 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62: 118 - 128.
- [8] KWONG D L, WEI W L, CHENG A C, et al. Long term results of radioactive gold grain implantation for treatment of persistent and recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer, 2001, 91(6): 1 105 - 1 113.
- [9] 王俊杰, 唐劲天, 黎功主编. 放射性粒子近距离治疗肿瘤 [K]. 北京: 北京医科大学出版社, 2001: 66 - 97.
- [10] GUEDEA F, ELLISON T, VENSELAAR J. Overview of brachytherapy resources in Europe: a survey of patterns of care study for brachytherapy in Europe [J]. Radiother Oncol, 2007, 82(1): 50 - 54.

(2012 - 10 - 14 收稿)