

Radioactive Seeds Treatment
of Abdominal Tumor

腹部肿瘤 放射性粒子治疗技术

主编 王娟 主审 王俊杰 张福君



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

腹部肿瘤 放射性粒子治疗技术

主 编 王 娟
主 审 王俊杰 张福君
特邀编委 申文江 柴树德
副 主 编 张宏涛 王泽阳
编 委

李庆霞 隋爱霞 谢朝辉 沈永青 高 贞 公维宏 张建波
闫晓路 赵 静 李 娜 苏晓华 张晶晶 任菊娜 徐建彬
刘 勇 李 凯 徐丽君 靳妍霞 王绍其 马 骏 郭 燕
任 婕 马 艺 万 艳 胡智慧 王建华 董金红 王 苗
郭宏果 吴立丽 李健敏 夏海水 孙美玲 于慧敏 吴 娟
刘春广 苏更申 邱 刚 房保栓 孙吉林 边艳珠 曹慎洁
王凯红 邢旭冉 杨双臣 霍 彬 唐富龙 付 宇 巩瑞红
李 琦

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

腹部肿瘤放射性粒子治疗技术 / 王娟主编 . —北京: 人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-18755-8

I. ①腹… II. ①王… III. ①腹腔疾病-肿瘤-放射治疗学
IV. ①R735.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 043612 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

腹部肿瘤放射性粒子治疗技术

主 编: 王 娟

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 14

字 数: 349 千字

版 次: 2014 年 3 月第 1 版 2014 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18755-8/R · 18756

定 价: 108.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



王娟, 硕士研究生导师, 国务院特殊津贴专家, 河北省人民医院肿瘤一科主任, 现任河北省政协常务委员, 2001 年获河北省“五一”劳动奖章, 2004 年获“河北省十大科技女杰”, 2007 年获“河北省十大女杰”, 2008 年获“全国三八红旗手”, 2012 年获“河北省优秀科技工作者”等荣誉。

王娟教授作为中国医科大学第一个外科女博士, 师从我国著名胃癌专家陈峻青教授, 1998 年破格晋升为教授、主任医师, 1998 年、2000 留学日本, 并任日本长崎大学客座教授, 2001 年作为河北省卫生厅引进人才到省医院工作, 同年在河北省率先开展粒子植入治疗肿瘤。十年来, 成果颇丰, 在核心期刊发表论文 60 余篇, 获省科技进步奖 5 项。2009 年参与编写《全国放射性粒子植入规范化治疗指南》。现任卫生部三类医疗技术粒子组副主任委员, 中国抗癌协会肿瘤微创治疗粒子学组副主委, 河北省放射性粒子治疗中心主任, 河北省肿瘤学会常委, 河北省肿瘤放射治疗学会常委, 河北抗癌协会肿瘤微创治疗学会副主委, 河北女医师学会常务副会长, 《中华实验外科杂志》编委, 《中国实用外科杂志》编委。

2008、2012 年 CCTV-10《科技之光》先后两次做专题采访报道, 王教授指导并协助国内 40 多所三甲及二甲医院开展该项技术, 并成功应用于临床。

主审简介(一)



王俊杰,男,1964年1月出生,内蒙古人,汉族,中共党员,肿瘤学博士,主任医师,教授。现任北京大学第三医院肿瘤治疗中心主任,放射治疗科主任,博士研究生导师。北京大学医学部近距离中心主任,北京大学放射肿瘤学系副主任。现任中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会常委,中国抗癌协会粒子学组主任委员,中华放射医学与防护专业委员会常委,中国老年协会老年肿瘤学专业委员会会常委、肿瘤微创治疗分会主任委员,北京医学会放射肿瘤学分会候任主任委员。发表SCI文章21篇,国内核心期刊300余篇。

主编著作有《放射性粒子组织间近距离治疗肿瘤》、《放射性粒子组织间近距离治疗前列腺癌》、《放射性粒子治疗临床应用指南》、《放射治疗抉择》等。担任《中华放射医学与防护杂志》、《中华放射肿瘤学杂志》、《中华医学杂志》、《中国微创外科杂志》、《国外医学放射学杂志》等杂志的编委。2009年获得建国60周年北京放射肿瘤专业委员会领军人物奖,2012年获得教育部科技进步二等奖,获国家自然科学基金三项。

1997年赴美国学习后率先引进放射性粒子治疗肿瘤这一国际肿瘤微创内放疗的前沿课题。2001年10月17日与泌尿、超声科联合完成我国首例超声引导放射性粒子治疗前列腺癌,并成功举办了国内首届放射性粒子治疗肿瘤学术研讨会。

其后10年间王俊杰教授将影像引导技术全面、系统地引入粒子治疗领域,创造性的相继建立术中超声引导放射性粒子治疗胰腺癌、CT引导放射性粒子治疗复发直肠癌、CT引导放射性粒子治疗锥体转移癌和超声引导粒子治疗肝癌、肝转移癌和淋巴结转移癌等全新的微创粒子治疗术式,为那些失去手术、放疗和化疗机会的患者带来新的希望。目前在放射性粒子基础研究和治疗领域处于国内领先水平,部分技术达到国际先进水平。截止2010年已连续举办全国性学术研讨会13届,放射性粒子规范化治疗培训班3届,应邀全国各地讲学百余场,培养医生3000多人。2005年中央电视台走进科学栏目对放射性粒子治疗肿瘤这一技术进行了全程介绍和报道。

2005年9月应蒙古国卫生部的邀请到蒙古国国立癌症医院进行学术交流和手术表演,

获得蒙古国领导人的接见和好评。2006年组织我国专家起草放射性粒子治疗肿瘤临床指南。2007年中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会召开第三届全国大会,获得学会颁发的突出贡献奖,并当选为放射性粒子治疗学组组长。2010年9月作为大会主席主持召开了首届北京国际放射性粒子治疗肿瘤学术大会。2011年4月在美国举办的32届近距离治疗年会上关于头颈部癌复发后放射性粒子治疗研究被选为大会发言,另有4篇是壁报讨论和1篇壁报。2011年和2012年分别应日本前列腺近距离治疗大会和日本-韩国-中国第四届放射肿瘤大会邀请到日本讲学。2012年主持影像引导放射性碘-125粒子治疗肿瘤项目获得高等院校科技进步二等奖,2013年5月当选为中国老年肿瘤学会肿瘤微创治疗专业委员会主任委员和北京大学近距离放疗中心主任。

主审简介(二)



张福君,男,1963年出生,教授、博士生导师,现任中山大学肿瘤防治中心影像与微创介入中心副主任,中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会副主任委员,中国抗癌协会粒子治疗学会常务副主任委员,广东省抗癌协会肿瘤影像与介入诊治专业委员会主任委员。

近十多年张福君教授开展了40余项肿瘤介入治疗新技术,如CT导向下肿瘤¹²⁵I粒子植入术;肿瘤微波消融术;肿瘤射频消融术;肝癌的双介入治疗;盆腔肿瘤、鼻咽癌、肺癌等的介入治疗;另外还开展了动脉化疗药盒植入术、食管内支架植入术、气道内支架植入术、胆道内支架植入术、腔静脉内支架植入术、介入法胃造瘘术,尤其在¹²⁵I粒子植入技术方面,在华南地区率先开展了这一项目,开辟了肿瘤治疗的新途径,对肿瘤学科的发展产生了积极地推动作用。除了在临床医疗工作中尽职尽责,张福君还积极开展科研工作,在国内中华医学杂志、中华放射学杂志等国内顶级核心期刊发表专业学术论文50余篇,主持了多项重要的临床研究项目,国家自然科学基金一项,广东省科技厅基金多项,在多个具有广泛影响力的国际杂志上发表研究论文,并获2009“国内最具影响的百篇文章”,2009年在中国科学技术信息研究所肿瘤学科高被引作者中排名第三,2010年获国家自然科学基金面上项目,近3年作为第一作者、通讯作者在国际著名学术杂志等发表论文10余篇,其中包括Cancer, EJO, The Oncologist, Cancer Biology&Therapy等杂志。获国家专利5项,2013年获中华放射学杂志特殊贡献奖。主编或编写专著《肝癌微创治疗与多学科综合治疗》、《肿瘤介入诊疗学》、《放射性粒子组织间近距离治疗前列腺癌》、《CT介入治疗学》等。

微创治疗,是近年来医学领域发展起来的一种新型治疗手段,与传统手术相比,微创治疗具有伤口小、手术中出血少、术后病人疼痛轻、恢复快等特征,越来越受到医生、患者的欢迎。当代科学技术的发展为微创治疗提供了有力的保障,使得微创治疗成为二十一世纪最令人瞩目的领域治疗。

放射性粒子植入治疗肿瘤技术是微创治疗的一种,其创造性将微创手术与放射治疗结合在一起,持续释放射线,对肿瘤最大程度杀伤,而对正常组织损伤较小,是非常有前景的新兴学科。近十年来,在申文江、王俊杰、吴沛宏、张福君等专家的努力下,放射性粒子植入技术从无到有,无小变大,从“游击队”变成“正规军”,逐渐走上一条快速、规范的发展道路,为肿瘤治疗增添了一支生力军。

王娟教授及其团队,充分发挥多学科优势,使得粒子植入技术在腹部肿瘤的应用越来越广泛,十余年来,取得一系列成绩,发表论文 60 余篇,获省科技进步奖一项,为粒子植入的发展,作出了杰出的贡献。现进一步将其科研成果、临床总结,汇编成书,系统地展示了腹部粒子植入治疗的规范技术,使得放射性粒子在腹部肿瘤治疗领域愈发成熟,尤其是胃癌等领域的粒子植入,更是开创先河。本书实用性强,易于掌握,一线临床医生通过学习可快速掌握此技术,此书的问世,对粒子植入技术的推广和普及有着深远的影响,标志着粒子植入治疗腹部肿瘤进入了规范的时代。

我国放射性粒子植入技术尚处于起步发展阶段,一大批专家的努力,使得此技术不断完善,令人鼓舞。但任何新技术在发展中都一定的问题,比如适应证、远期疗效等等,还需要我们将来不断探索。

中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会主任委员



2014 年 1 月

序 二

恶性肿瘤是严重影响人类健康的常见病和多发病,据 WHO 资料显示,恶性肿瘤的死亡率已占人类死亡总数的 13%,超过心血管疾病而成为威胁人类健康的第一大杀手;接近半数的人群在其生命中有患肿瘤的危险(男性约 44%,女性 39%);2030 年预计新增肿瘤病例超过 250 万例(2008 年的 2 倍)。恶性肿瘤的防治是摆在卫生系统面前的艰巨任务,国家每年在卫生领域的投入比重较大,但收效甚微,众多晚期患者深受病痛折磨,亟须新的治疗手段的出现。

恶性肿瘤的传统治疗方法主要有手术、放疗、化疗。21 世纪靶向与微创迅猛发展,放射性粒子植入作为新兴微创手段引入中国,疗效确切,突破了传统治疗模式,给肿瘤治疗带来了新希望,但目前无统一的植入技术规范,缺乏多学科合作,导致疗效不一,甚至出现严重并发症,如何规范化迫在眉睫。从业人员应该认真交流放射性粒子的临床经验,使放射性粒子的临床使用不仅规范化,而且不断提高疗效,减少副作用。

2002 年,王娟教授在河北省率先开展此技术,理论与实践并重,基础与临床并行,尤其是在腹部肿瘤的治疗上国际领先,深受界内专业人士认可,具有前沿性和权威性,取得了令人瞩目的成绩。历经十载,王娟将其经验、研究整理升华,汇编成书,相信此书的发表,会对粒子植入技术的规范和普及作出更大的贡献,为众多肿瘤患者带来福音。

河北省卫生和计划生育委员会主任



2014 年 1 月

序 三

2002年王娟从日本留学归来,作为卫生厅引进人才来我院工作,面对一个全新的环境如何开展工作成了一个重要命题。王娟作为外科博士,在日本主攻胃癌生物学行为基础及临床研究,对肿瘤的手术治疗有着深厚的造诣。归国后,一心想在胃癌治疗有所成就的她,面对众多的肿瘤晚期患者,因限制了手术在胃癌中的应用,几经考察、反复论证,王娟另辟蹊径,从微创入手,带领团队进行科技攻关,开展放射性粒子植入治疗肿瘤。十数寒暑,无数昼夜,由动物实验起步,从基础到临床,从无到有,由简单到复杂,挥汗如雨,披荆斩棘,突破了一个个治疗瓶颈,终于使我院粒子植入技术的科研和临床得到了业内人士的肯定、患者的满意。

十年磨一剑,付出终会有收获。今天,《腹部肿瘤放射性粒子治疗技术》的出版,是对其前期工作的肯定,也是其迈上一个更高平台的新起点。本书内容翔实,条理清晰,观点明确,操作性强,易于掌握,是一线临床工作者的重要参考用书。相信以一名科技工作者勇于攀登的执着,加上我院大力扶持科研的沃土,王娟教授今后在放射性粒子植入事业上将取得更大成绩,为医学的进步,作出更大的贡献。

河北省卫生厅巡视员
河北省人民医院院长
博士生导师
中华医学会河北神经外科分会主委



2014年2月16日

前言

二十一世纪,肿瘤治疗迎来了快速的发展,手术、放疗、化疗、靶向、生物治疗等治疗技术日新月异,百家争鸣,百花齐放。欣欣向荣的治疗现状,不能回避一个尖锐问题——肿瘤复发转移。对于放化疗无效、手术不能切除、复发难治的肿瘤如何处理,是当下肿瘤治疗的一大瓶颈。作为一名从事肿瘤治疗的一线医生,很多时候有一种无奈,眼睁睁地看着疾病进展、病人深受病痛折磨,却束手无策,不断探索成为唯一的出路。

1983年,超声引导下经会阴¹²⁵I粒子植入治疗前列腺癌,成为了今天放射性粒子近距离治疗前列腺癌的基础。经过30多年的发展,放射性粒子植入术在治疗低危前列腺癌上已达到了与前列腺癌根治术和前列腺癌外放疗类似的效果。放射性粒子植入技术在前列腺癌的治疗上取得的成功,给我们提供了治疗肿瘤的全新选择。1998年放射性粒子植入技术引进中国,在国内专家的努力下,尤其是在吴沛宏、王俊杰、张福君、柴树德等专家的推动下,该技术如雨后春笋,迅速在国内发展壮大,成为令人瞩目的一颗明星。

放射性粒子植入兼具微创与放射治疗,因此入路和剂量就成了我们研究的重点。恰当的路是粒子植入成功的基础。只有选择合适的入路,才能将粒子植入肿瘤内,同时最小程度地减少损伤,也就减少了并发症。影像学的发展及外科基础,使得我们在入路的选择上不断突破,成功打破一些所谓“禁区”,同时也积累了一系列进针方法,我将在本书一一为大家展示。剂量选择是粒子植入成功的根本。粒子植入能否取得成功关键是剂量,只有足够的剂量,才能发挥作用,但又不能为片面追求高剂量而不顾放射性损伤。如何选择剂量,这与肿瘤的部位、毗邻、病理类型有关,更与粒子的分布、活度等有关。为此,我们做了系统的基础临床研究,同时在临床工作中,特别强调TPS系统的使用,术前计划是基础,术后验证是决定成败的关键,根据计划,酌情补植,精雕细琢,才能确保疗效。书中提到的推荐剂量,部分是我科经验,尚有不足,仍需在今后的工作中,不断完善,也希望业内专家批评指正,我们将在再版时予以修改。

十年来,由动物实验起步,逐渐涉足放射物理,最终与临床结合,始终坚持探索与规范结合,科研与临床并重,一步一个脚印,不论成功与失败,均认真总结,系统归纳。到目前为止,我们团队发表论文60余篇,获省科技进步奖一项。如今,将十年的经验整理成书,有收获的喜悦,也有管窥之见的不安,更多的是对未来的憧憬。希望与同仁共同努力,为放射性粒子植入技术的发展贡献力量,竭尽全力除人类之病痛,助健康之完美,不辞艰辛,执着追求,为祖国医药卫生事业的发展和人类身心健康奋斗!

王娟

2014年2月

第一章 总论	1
第一节 放射性粒子治疗概述	2
第二节 放射性粒子植入物理学基础	4
第三节 ^{125}I 放射性粒子植入的工作流程	6
第四节 ^{125}I 放射性粒子植入方式的选择	9
第五节 放射性粒子植入在腹盆部肿瘤中的临床应用	12
第六节 ^{125}I 放射性粒子植入的现状	14
第七节 放射性植入治疗腹部肿瘤的展望	16
第二章 放射性粒子植入治疗胃癌	19
第一节 概述	19
第二节 术中放射性粒子植入治疗晚期胃癌	20
第三节 CT 引导下放射性粒子植入治疗胃癌	27
第四节 内镜下植入放射性粒子治疗胃癌	35
第五节 具体部位放射性粒子植入方法	42
第六节 注意事项及并发症处理	57
第三章 放射性粒子植入治疗胰腺癌	59
第一节 概述	59
第二节 临床应用	60
第三节 术中放射性粒子植入治疗胰腺癌操作流程	62
第四节 CT 引导下放射性粒子植入治疗胰腺癌操作流程	68
第五节 具体部位放射性粒子植入方法	77
第六节 注意事项	81
第七节 放射性粒子植入治疗胰腺的展望	84
第四章 放射性粒子植入治疗肝脏肿瘤	87
第一节 概述	87
第二节 临床应用	88
第三节 术中放射性粒子植入治疗中晚期肝癌	91
第四节 影像引导下放射性粒子植入治疗肝癌	97
第五节 放射性粒子植入治疗肝转移癌	106

第六节	具体部位放射性粒子植入方法	108
第七节	放射性粒子植入与其他非手术方式联合治疗肝癌	117
第八节	放射性粒子植入治疗肝脏肿瘤的并发症及处理	117
第九节	放射性粒子植入治疗肝脏肿瘤的经验分享	118
第五章	放射性粒子植入治疗结直肠癌	122
第一节	概述	122
第二节	放射性粒子植入治疗结直肠癌的优势	123
第三节	手术中放射性粒子植入治疗结直肠癌操作流程	125
第四节	CT引导下放射性粒子植入治疗结直肠癌操作流程	130
第五节	具体部位放射性粒子植入方法	137
第六节	放射性粒子植入治疗结直肠癌并发症及处理	146
第七节	放射性粒子植入治疗结直肠癌的问题及展望	146
第六章	放射性粒子植入治疗宫颈癌	149
第一节	概述	149
第二节	CT引导下放射性粒子植入治疗宫颈癌操作流程	150
第三节	具体部位放射性粒子植入方法	158
第四节	放射性粒子植入治疗宫颈癌的经验分享	167
第七章	放射性粒子植入治疗前列腺癌	171
第一节	前列腺癌近距离治疗历史	171
第二节	前列腺癌近距离治疗概述	172
第三节	放射性粒子治疗的适应证及禁忌证	173
第四节	放射性粒子治疗剂量	174
第五节	前列腺癌放射性粒子治疗规范	174
第六节	超声引导下放射性粒子植入治疗前列腺癌规范化操作流程	177
第七节	CT引导下永久粒子植入治疗	184
第八节	放射性粒子植入治疗前列腺癌术后治疗及验证计划	184
第九节	放射性粒子植入治疗前列腺癌术后随访	187
第十节	放射性粒子植入治疗前列腺癌临床疗效	187
第十一节	放射性粒子植入治疗前列腺癌并发症	188
第十二节	放射性粒子植入治疗前列腺癌的辐射防护	189
第十三节	放射性粒子植入治疗前列腺癌注意事项	190
第八章	放射性粒子植入治疗腹部肿瘤的基础研究	193
第一节	^{125}I 粒子对腹部主要组织器官放射性损伤的实验研究	193
第二节	肿瘤粒子植入中不同活度、分布与受照剂量、并发症、疗效的关系	199
附录	放射性粒子植入治疗腹部肿瘤的相关制度	204

第一章

总 论

恶性肿瘤是严重影响人类健康的常见病和多发病。据 WHO 资料显示,恶性肿瘤的死亡人数已占人类死亡总数的 13%,超过心血管疾病而成为威胁人类健康的第一大杀手;接近半数的人群在其生命过程中有患肿瘤的危险(男性约 44%,女性约 39%);2030 年预计新增肿瘤病例将超过 250 万例(2008 年的 2 倍)。

恶性肿瘤的传统治疗方法主要有手术、放疗、化疗,三种方法可单独使用,也可联合应用,以提高肿瘤的治愈率。其中,放疗分为外放射治疗和内放射治疗两种。前者又称为远距离放射治疗,顾名思义,即将放射源置于体外进行照射治疗;后者又称为近距离放射治疗,是指将放射性同位素置于体内,放置在距离肿瘤组织 5cm 范围内,甚至在肿瘤组织内,进行近距离照射,从而有效地杀伤肿瘤组织,包括全身内放射治疗、组织间放射治疗以及腔内放射治疗等。外放射治疗是治疗恶性肿瘤的主要手段之一。理论上讲,外放疗的剂量越高,肿瘤治疗的疗效就越好,但因正常组织耐受量有限,即便采用三维适形调强技术,也难以使外放疗的总剂量继续提高。大多数恶性肿瘤患者在临床确诊时已经为中晚期,往往失去最有效的治疗时机;而那些放化疗后复发的或部分术后复发或残留的肿瘤患者,临床上治疗非常棘手。内放疗的出现,很好地解决了上述两个难题,它能明显提高肿瘤组织剂量而对正常组织损伤很小,能够对大部分中晚期恶性肿瘤,尤其是放、化疗后复发以及外科术后的肿瘤患者提供一种新的治疗方案,不仅能提高患者的生活质量,还可以延长患者的生存时间,成为肿瘤综合治疗领域的又一次突破。

随着超声、CT、MRI 等影像学技术的发展及计算机三维治疗计划系统的出现,使组织间近距离放射治疗肿瘤显示出更强的生命力。粒子植入的全称为“放射性粒子组织间插植”,是后装机技术的一种发展,属于近距离放射治疗中组织间放射治疗范畴,它是将多个分装好的具有一定规格、活度的放射性同位素,经施源器或施源导管直接施放到人体组织内部,对肿瘤组织进行高剂量照射,达到治疗疾病的目的。粒子植入作为组织间放射治疗的主力军,具有独特的物理学和生物学优势,靶向作用更强,毒副作用少,自 1998 年以来,该技术如雨后春笋般遍及全国,获得了令人满意的疗效。粒子植入近距离照射分为短暂性植入和永久性植入,本书着重介绍永久性粒子植入在腹盆部肿瘤中的应用。

第一节 放射性粒子治疗概述

一、放射性粒子植入治疗恶性肿瘤的历史

放射性粒子种植治疗肿瘤已经具有 100 多年的历史。20 世纪 80 年代后期,新的低能放射性核素如 ^{198}Au 、 ^{125}I 和 ^{103}Pd 研制成功,计算机三维计划系统的出现和 CT、超声引导下精确定位系统的保证,使放射性粒子组织间植入技术进一步应用于脑肿瘤、胰腺癌、肺癌、肝癌、肝转移瘤等恶性肿瘤的治疗。近十余年来发展极快,成为最佳“适形”的典型,为临床治疗很棘手的恶性肿瘤带来新的希望。

1898 年,居里夫妇发现镭并用于临床治疗肿瘤;1901 年,Pierre Curie 发明了能埋入机体组织内的带包壳的核素,从而控制了核素的剂量;1909 年,Pasleau 和 Degrais 利用导管将镭针经尿道植入患者前列腺,开创了组织间植入近距离治疗前列腺癌的先河;1914 年,Degrais 和 Pastean 首次利用镭粒子植入治疗前列腺癌,开创了治疗前列腺癌的新思路。1917 年,Barringer 用镭针经会阴行前列腺放射性粒子治疗;1931 年,Forssrl 提出近距离放射治疗的术语;1952 年,Flocks 首创术中组织间注射胶体金粒子治疗前列腺癌;1965 年,美国纪念医院研制成功 ^{125}I 粒子;1972 年,Whitmore 首先用碘粒子组织之间植入治疗前列腺癌患者,奠定了如今前列腺癌近距离治疗的基础。

随着影像学及放射物理学的进步、新型粒子源的研制和治疗计划软件系统的开发,使粒子植入技术得到进一步发展与完善。1983 年,Holm 用直肠超声引导下经会阴模板植入 ^{125}I 粒子治疗前列腺癌;1987 年,Blasko 等发展了计算机治疗计划系统(TPS)和超声引导下会阴部模板植入技术,从而使放射粒子在靶区剂量分布更加均匀,对周围重要组织和器官损伤更小,使该项技术更趋于成熟。目前,放射性粒子植入在美国已作为早期前列腺癌的首选治疗方式。1998 年,中国原子能科学研究院解决了粒子焊接技术难题,国产 ^{125}I 粒子问世。随后,谢大业和罗开元两位教授在中国率先利用 ^{125}I 粒子治疗肿瘤。2001 年,王俊杰等首次应用图像引导技术,开创了我国现代粒子治疗时代。到目前为止,国内已有上千家医院开展该项技术治疗恶性肿瘤,均获得了较满意的近期疗效。

二、放射性粒子治疗的范畴

放射性粒子植入治疗属于近距离放疗的范畴,但又有别于传统的近距离后装放疗。放射粒子植入治疗一般需要三个基本条件:①三维治疗计划系统和质量验证系统;②放射性粒子;③粒子植入治疗所需要的辅助设备。

1. 三维治疗计划系统(TPS 系统)是放射粒子植入治疗的核心部分,它对 CT 及 MRI 的检查资料进行精确运算,用中文版面绘制出肿瘤在体内的立体坐标,对现有的放射源剂量通过计算,绘制出杀灭肿瘤的等剂量区及放射源立体放置部位,预测出放射源剂量的时间衰减曲线,最终制订出完整的肿瘤治疗计划表,以指导临床医师的操作。

2. 用于永久性粒子近距离放疗的放射源必须满足下列条件:①在组织中必须有足够的穿透力;②便于防护和储存;③半衰期较长;④易制成微型源;⑤植入后不易产生过热点而损伤主要脏器;⑥应用方便。

^{125}I 、 ^{103}Pd 、 ^{198}Au 等(表 1-1)常作为放射性粒子植入治疗的放射源,与 ^{198}Au 相比, ^{125}I 、

^{103}Pd 的半衰期较长,应用方便,能量较低,易于防护,因此目前国内主要采用 ^{125}I 和 ^{103}Pd ,其中 ^{125}I 的应用更广泛,这是由于其物理特性所决定的。

(1) ^{125}I 释放 γ 射线,其能量为 27~35keV,属于低能放射性同位素,有穿透到局部组织间的作用,疗效较好,损伤小。

(2) ^{125}I 半衰期较长,为 59.6 天,可提供 200 天左右的持续照射(约 3 个半衰期),适合繁殖周期较长的肿瘤组织,且便于临床的使用和保存。

(3) 半价层为 0.025mm 的铅,操作人员易于防护。

(4) 靶治疗体积以外放射剂量迅速衰减,从而提高放射治疗增益比,减少放射损伤的发生,植入后不易产生过热点而损伤重要脏器。

Iararescu 等认为有效治疗时间和肿瘤细胞倍增时间有关,如果肿瘤细胞倍增时间较短,则无效剂量(即有效治疗时间以后的剂量)将增加。因此,倍增时间较短的肿瘤细胞宜采用开始剂量较高的放射粒子。 ^{103}Pd 与 ^{125}I 的低剂量率辐射不同,其代表的是中剂量率的辐射,治疗优势与 ^{125}I 相似,且初始剂量较高,对于繁殖周期较快的肿瘤组织较合适,缺点是剂量衰减过快。因此,在永久性植入方式中, ^{125}I 使用最为广泛,其适用于分化好、分裂较慢的肿瘤细胞,而 ^{103}Pd 适用于分化差、增殖快的肿瘤细胞。

表 1-1 用于放射性粒子植入治疗的放射性核素的物理特征

核素	半衰期(天)	射线能量(keV)	半价层(mmPb)
^{125}I	59.6	27.4	0.025
^{103}Pd	16.8	21	0.0081
^{198}Au	2.7	410	10

3. 放射性粒子植入的临床治疗途径及所需要的辅助设备

(1) 细针穿刺技术:放射粒子的直径为 0.88~2.0mm,可顺利通过注射针内腔,进行放射微粒的定位植入。

(2) 缝合、粘合技术:手术中因腔道管壁菲薄等因素,不宜行穿刺植入时,可用生物胶将放射微粒粘附在受肿瘤侵犯的腔道外壁,也可用细线缝合固定。

(3) 与手术配合应用:手术中能整块切除肿瘤的情况,可在淋巴回流途径上植入放射粒子,甚至在更远的淋巴引流途径上植入放射粒子,部分替代扩大的肿瘤区域清扫,减少手术创伤,缩短术后恢复周期;手术中仅能切除肿瘤的情况下,在肿瘤边缘亚病灶区域和淋巴回流途径上植入放射粒子;手术中部分切除或不能切除肿瘤的情况下,在残留的肿瘤内、亚病灶区域和淋巴回流途径植入放射粒子。

(4) 微创应用:借助超声、CT、MRI 等仪器的定位,经皮穿刺到肿瘤内植入放射粒子,在前列腺癌的治疗、肺癌的治疗上国内外已获得确切可靠的疗效。

(5) 与腹腔镜配合应用:在实施腹腔镜的检查和治疗中,穿刺针经仪器的活检孔道穿刺到肿瘤内植入放射粒子;或经腹腔镜定位,穿刺针经皮穿刺到肿瘤内植入放射粒子。

(6) 模板技术:模板用于辅助粒子植入到计划靶区,已在肺癌和头颈部肿瘤取得相对成熟的经验。

(王泽阳 张宏涛)

第二节 放射性粒子植入物理学基础

一、放射性粒子的物理学相关概念

1. 放射性粒子

放射性粒子就是能释放光子的微型放射源,常用的有 ^{125}I 、 ^{103}Pd 、 ^{198}Au ,目前国内最常用的为 ^{125}I 放射性粒子。 ^{125}I 放射性粒子是将放射性同位素 ^{125}I 吸附在银棒上,外裹钛金属壳制成直径为0.8mm、长度为4.5mm的钛金属微粒,其主要释放X、 γ 射线,射线能量为27~35keV,半衰期59.6天,属封闭式微型放射源。

2. 放射性活度(activity)

处于某一特定能态的放射性核在单位时间内的衰变数,表示放射性核的放射性强度,记作A。

放射性活度遵从指数衰变规律,t时刻的放射性活度A(t)定义为放射性核素数目N(t)与衰变常数 λ 的乘积: $A(t)=\lambda N(t)$ 。

放射性活度的国际单位制单位是贝可勒尔(Bq),常用单位是居里(Ci)。1Bq=1/s,1Ci=3.7×10¹⁰/s=3.7×10¹⁰Bq。

3. 半价层(half value layer, HVL)

当特定辐射能量或能谱的X射线、 γ 射线辐射窄束通过规定物质时,比释动能率、照射量率或吸收剂量率减小到无该物质时所测量值一半的规定物质厚度为半价层。 ^{125}I 粒子铅的半价层为0.025mm,人体组织半价层为2cm。

4. 半衰期(half-life period, $T_{1/2}$)

放射性元素的半衰期 $T_{1/2}$ 是放射性原子核数目衰减到起始时刻($t=0$)初始值 $N_p(0)$ 一半所需时间。半衰期越短,代表其原子越不稳定,每颗原子发生衰变的几率也越高。

5. 吸收剂量(dose, D)

单位质量物质受辐射后吸收辐射的能量。电离辐射授予某一体积元中的物质的总能量除以该体积的质量的商。吸收剂量的SI单位是焦耳每千克(J/kg),即戈瑞(Gy)。1Gy=1J/kg=100cGy。处方剂量(prescription dose, PD)即规定的治疗肿瘤剂量,肿瘤靶区95%的体积应达到PD,即 $V_{100}>95%$,即95%以上的体积有100%的剂量。

二、治疗机制

^{125}I 粒子持续释放低剂量的 γ 射线使肿瘤细胞的DNA分子链单链断裂、双链断裂,通过产生自由基,引起肿瘤损伤。由于肿瘤细胞对射线的敏感性有时相差异,处于M期和G2期的肿瘤细胞对射线敏感,其他处于静止期的肿瘤细胞仍能很快恢复增殖能力,放射性粒子植入治疗肿瘤时,虽然粒子发射的射线能量相对较小,但能持续地对肿瘤细胞起作用,因此能不断地杀伤肿瘤细胞,经过足够的剂量和半衰期,能够使肿瘤细胞失去增殖能力,从而达到杀伤肿瘤细胞的效果。同时 γ 射线可使肿瘤细胞氧增比减少(即射线杀伤肿瘤细胞时对氧的依赖性减少),进而部分克服了肿瘤乏氧细胞的放射抗拒性,乏氧细胞比例减少,不断消耗肿瘤干细胞而使肿瘤细胞死亡,增加了其疗效。从有效生物剂量和杀伤肿瘤细胞力度考虑, ^{125}I 对于细胞倍增时间较长的肿瘤疗效较好,尤其是倍增时间>10天者更佳。具有放射