

# CT导向下恶性肿瘤 放射性粒子组织间植入治疗学

Computed Tomography Guided  
Radioactive Seed Implantation  
in Malignant Tumor Treatment

李振家 武乐斌 主编



山东大学出版社

# CT 导向下恶性肿瘤 放射性粒子组织间植入治疗学

主编 李振家 武乐斌  
副主编 王险峰 肖连祥 王 静  
于香红 王锡明 孙 丛  
郝镇熙 田秀荣 李 静  
张光辉 王强庆 刘元伟  
董 强

山东大学出版社

### 图书在版编目(CIP)数据

CT 导向下恶性肿瘤放射性粒子组织间植入治疗学/李振家,武乐斌主编.  
—济南:山东大学出版社,2007.10  
ISBN 978-7-5607-3274-9

I. C...  
II. ①李... ②武  
III. 癌—放射治疗学  
IV. R730.55

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 168262 号

山东大学出版社出版发行  
(山东省济南市山大南路 27 号 邮政编码:250100)  
山东省新华书店经销  
山东新华印刷厂印刷  
787×1092 毫米 1/16 42.5 印张 2 插页 1010 千字  
2007 年 10 月第 1 版 2007 年 10 月第 1 次印刷  
定价:260.00 元

版权所有,盗印必究  
凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社营销部负责调换

## 前　言

目前,我国的恶性肿瘤发病率及死亡率逐年提高,已超过心脑血管疾病成为第一大致死性疾病。由于恶性肿瘤发病机制复杂,大多数恶性肿瘤尚无有效的控制方法,恶性肿瘤公认的治疗原则是综合、微创、人性化治疗。约 50%以上的肿瘤病人在病程的不同阶段需要接受放射治疗。20世纪末,以精确定位、精确计划和精确治疗为核心的精确放疗技术(如:适形调强放射治疗、立体定向放射治疗)得以实现,但对于活动度较大不易固定、周围有不可回避的敏感组织、体积较大、病灶较多及部位深的肿瘤患者应用受到一定制约。

放射性粒子组织间插植治疗属于近距离放射治疗的一种,其具有精确放疗的优势且适用范围较适形调强放疗及立体定向放疗广。20世纪 70 年代以来,由于影像技术手段快速发展、低能核素的研制成功、各种影像导向下适用的粒子插植器械的发明、计算机三维治疗计划系统出现及新的放射性粒子不断研制和开发,使得放射性粒子组织间种植治疗肿瘤技术重新在临床得以广泛应用。目前放射性粒子组织间永久性插植已被广泛应用于全身各部位的大多数实体性恶性肿瘤,并取得了较好的效果。

放射性粒子组织间插植治疗前列腺癌及颅内肿瘤国外已形成了成熟的体系。但是对于其他实体性肿瘤的粒子插植方法、治疗剂量、适应症选择、与其他治疗手段的合理配合等还处于探索阶段,我们五年来进行了一些临床治疗对照研究,特别在肺癌、肝癌及胰腺癌上着力较多,取得了较好的临床治疗效果。

放射性粒子组织间插植治疗是放射治疗学、影像学、手术学及肿瘤学多学科的交叉科学,而目前从事该项治疗的医师有肿瘤内科医生、外科医生及放射科医生等等。考虑到各科医生平时临床工作较为繁重而此治疗又涉及多学科知识,因此在本书将与放射性粒子组织间插植治疗相关的基础知识及临床知识均进行了介绍,方便医师平时查阅。书中详细介绍了各部位实体性恶性肿瘤放射性粒子组织间插植治疗的步骤、注意事项及并发症的处理,并附有 1000 余幅治疗前后及复查 CT 片。同时,恶性肿瘤从累及范围及治疗手段上可分为局部、区域性及全身性,放射性粒子组织间插植

治疗只是一种局部或区域性治疗手段,故此,对部分常见恶性肿瘤的综合治疗方案我们进行了探索,并将初步结论附于相关疾病内供大家参考。

由于我们水平有限,书中不可避免地存有错误和不足之处,衷心希望读者及同道批评指正,以便进一步修订提高。

编者

2007年9月

# 目 录

## 总 论

|  |       |
|--|-------|
| <b>第一章 概 述</b> .....                                       | (1)   |
| 第一节 放射治疗的分类.....   | (1)   |
| 第二节 放射性粒子组织间插植治疗肿瘤的历史.....                                 | (2)   |
| 第三节 放射性粒子组织间永久性插植与其他放射治疗方法的比较.....                         | (3)   |
| 第四节 CT 导向与其他插植方式的比较 .....                                  | (7)   |
| 第五节 放射性粒子组织间插植与其他非放射性治疗方法的配合 .....                         | (11)  |
| <b>第二章 肿瘤细胞生物学基础理论</b> .....                               | (18)  |
| 第一节 概 述 .....  | (18)  |
| 第二节 肿瘤的多因素、多步骤发病机制.....                                    | (21)  |
| 第三节 癌基因与抑癌基因 .....   | (29)  |
| 第四节 细胞信号转导与肿瘤 .....  | (33)  |
| 第五节 细胞周期与肿瘤 .....  | (43)  |
| 第六节 细胞分化与肿瘤 .....  | (48)  |
| 第七节 肿瘤转移 .....   | (51)  |
| 第八节 肿瘤免疫 .....   | (59)  |
| <b>第三章 放射肿瘤学基础理论</b> .....                                 | (67)  |
| 第一节 放射物理学基础理论 .....  | (67)  |
| 第二节 放射生物学基础理论 .....  | (83)  |
| <b>第四章 CT 导向放射性粒子组织间插植系统</b> .....                         | (108) |
| 第一节 CT 扫描处理系统 .....  | (108) |
| 第二节 穿刺定位引导系统.....  | (109) |
| 第三节 粒子插植设备及相关物品.....                                       | (113) |
| 第四节 粒子植入放射治疗计划系统.....                                      | (121) |
| <b>第五章 <math>^{125}\text{I}</math> 组织间永久植入性放射性粒子</b> ..... | (129) |
| 第一节 组织间永久植入性放射性粒子的选择.....                                  | (129) |

|            |                                      |       |
|------------|--------------------------------------|-------|
| 第二节        | $^{125}\text{I}$ 粒子相关放射剂量学及生物学特点     | (132) |
| 第三节        | 6711 型 $^{125}\text{I}$ 粒子的主要参数      | (137) |
| 第四节        | $^{125}\text{I}$ 粒子组织间植入治疗计划的设计与评估   | (142) |
| 第五节        | $^{125}\text{I}$ 粒子的质量检验及消毒要求        | (147) |
| <b>第六章</b> | <b>临床治疗</b>                          | (151) |
| 第一节        | 病例选择                                 | (151) |
| 第二节        | 治疗前准备                                | (152) |
| 第三节        | 治疗原则与方法                              | (153) |
| 第四节        | 手术步骤                                 | (157) |
| 第五节        | 临床护理                                 | (160) |
| 第六节        | 并发症的处理与预防                            | (172) |
| 第七节        | 放射性粒子的脱落与迁移                          | (178) |
| 第八节        | 放射性粒子对正常组织的损伤                        | (182) |
| <b>第七章</b> | <b>治疗随访与疗效评价</b>                     | (189) |
| 第一节        | 治疗随访                                 | (189) |
| 第二节        | 疗效评价                                 | (193) |
| 第三节        | 资料管理                                 | (197) |
| <b>第八章</b> | <b>放射防护</b>                          | (200) |
| 第一节        | 人体的辐射效应                              | (200) |
| 第二节        | 放射防护的目的与剂量限值                         | (201) |
| 第三节        | 操作人员的防护                              | (202) |
| 第四节        | 放射性粒子植入前后的辐射防护                       | (203) |
| 第五节        | $^{125}\text{I}$ 放射性粒子治疗的安全性         | (204) |
| 第六节        | $^{125}\text{I}$ 粒子源的运输、贮存、保管及废物处理要求 | (205) |
| 第七节        | $^{125}\text{I}$ 粒子源使用安全与管理制度        | (205) |
| <b>第九章</b> | <b>间质化疗</b>                          | (211) |
| 第一节        | 间质化疗                                 | (211) |
| 第二节        | 植入性缓释化学粒子                            | (218) |
| 第三节        | CT 导向下植入缓释化疗粒子间质化疗手术过程               | (224) |
| <b>第十章</b> | <b>肿瘤消融术</b>                         | (230) |
| 第一节        | 消融介质                                 | (230) |
| 第二节        | 消融治疗                                 | (234) |

## 各 论

|             |               |       |
|-------------|---------------|-------|
| <b>第十一章</b> | <b>胸部恶性肿瘤</b> | (250) |
| 第一节         | 胸部 CT 解剖定位图解  | (250) |
| 第二节         | 肺 癌           | (263) |

---

|             |                                |       |
|-------------|--------------------------------|-------|
| 第三节         | 食管癌                            | (315) |
| 第四节         | 恶性胸膜间皮瘤                        | (326) |
| <b>第十二章</b> | <b>腹部恶性肿瘤</b>                  | (344) |
| 第一节         | 腹部 CT 解剖定位图解                   | (344) |
| 第二节         | 肝细胞癌                           | (359) |
| 第三节         | 胰腺癌                            | (398) |
| 第四节         | 肾 瘤                            | (424) |
| <b>第十三章</b> | <b>盆腔恶性肿瘤</b>                  | (450) |
| 第一节         | 男性盆腔 CT 解剖定位图解                 | (450) |
| 第二节         | 前列腺癌                           | (458) |
| 第三节         | 直肠癌                            | (474) |
| 第四节         | 膀胱癌                            | (484) |
| <b>第十四章</b> | <b>转移瘤</b>                     | (502) |
| 第一节         | 纵隔转移                           | (502) |
| 第二节         | 腹腔转移                           | (517) |
| 第三节         | 腹膜后转移                          | (518) |
| 第四节         | 盆腔转移                           | (529) |
| 第五节         | 骨转移                            | (530) |
| 第六节         | 肾上腺转移                          | (539) |
| 第七节         | 肾转移                            | (542) |
| 第八节         | 转移瘤治疗病例介绍                      | (544) |
| <b>第十五章</b> | <b>个案治疗探索</b>                  | (570) |
| 第一节         | 神经胶质瘤                          | (570) |
| 第二节         | 垂体肿瘤                           | (577) |
| 第三节         | 鼻咽癌                            | (579) |
| 第四节         | 喉 瘤                            | (581) |
| 第五节         | 齿龈癌复发                          | (583) |
| 第六节         | 鼻窦鳞癌复发                         | (585) |
| 第七节         | 平滑肌肉瘤                          | (588) |
| 第八节         | 骶骨脊索瘤                          | (589) |
| 第九节         | 淋巴瘤                            | (591) |
| 第十节         | 骨样骨瘤                           | (594) |
| <b>第十六章</b> | <b>微创综合治疗病例示范</b>              | (597) |
| 第一节         | CT 导向下活检联合中人氟安植入过程示范           | (597) |
| 第二节         | 肝癌微创综合治疗病例示范                   | (609) |
| 第三节         | 胰腺癌 <sup>125</sup> I粒子插植治疗病例示范 | (652) |

|      |   |             |
|------|---|-------------|
| 附录   | .....   | (666)       |
| 附录 1 | 常用单位的换算                                       | ..... (666) |
| 附录 2 | $^{125}\text{I}$ 放射源活度衰变公式                    | ..... (667) |
| 附录 3 | 初始活度为 1mCi 的 6711 型 $^{125}\text{I}$ 粒子源活度衰变表 | ..... (667) |
| 附录 4 | CT 导向下放射性粒子组织间永久性插植手术协议书                      | ..... (669) |
| 附录 5 | CT 导向下放射性粒子组织间永久性插植术治疗登记表                     | ..... (670) |
| 附录 6 | CT 导向下放射性粒子组织间永久性插植术患者随访表                     | ..... (671) |
| 附录 7 | 病人一般状况卡氏(Karnofsky, KPS)评分标准                  | ..... (672) |

# 总 论

## 第一章 概 述

### 第一节 放射治疗的分类

1895 年伦琴发现 X 线,不久放射线即被用于治疗恶性肿瘤。此后 100 年来,随着物理学与生物科学理论的不断完善,特别是近 30 年来科学技术的快速发展,放射治疗已成为肿瘤的三大主要治疗手段之一。放射治疗设备也从开始时的镭锭,发展到 20 世纪 30 年代的 X 线治疗机、50 年代的<sup>60</sup>Co 机、60 年代的直线加速器,以及质子和重粒子治疗系统,目前电子直线加速器正在国内逐步普及。据世界卫生组织 (WHO)20 世纪 90 年代的统计数字,45% 的恶性肿瘤可以治愈,其中 22% 为手术治愈,18% 为放射治疗治愈,5% 为药物和其他方法治愈,足以看出放射治疗在 20 世纪的进展及其在肿瘤治疗中的重要地位。放射治疗包括外放疗 (external beam irradiation, EBRT) 和近距离放射治疗 (brachytherapy, BRT) 两大类 (图 1-1-1)。放射治疗使用的放射源主要有三种:一是放射性核素释放的  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  线,二是 X 线机和各种加速器产生的不同能量的 X 线,三是各种加速器产生的电子束、质子束、中子束及其他重粒子束等。外放疗即体外的放射源释放的各种射线照射体内或体表肿瘤的治疗方式,在外照射技术方面,从源皮距单野照射发展到多野等中心照射,20 世纪 80 年代随着计算机辅助放疗计划技术的飞速发展,立体定向适形调强放射治疗逐步完善,使放疗计划从设计、优化到验证、实施、监控等均在计算机控制下进行,如 X 刀、 $\gamma$  刀、中子刀及质子刀等。近距离放射治疗技术是将放射性物质直接植入到人体肿瘤组织间和(或)肿瘤组织周围,通过各种射线杀伤肿瘤细胞的治疗方式,近距离治疗技术则从铺模单野贴敷的表面施源器照射治疗、自然腔道内近距离照射发展到组织间插植放疗等多途径。组织间插植又根据插植时间分为短暂插植 (temporary implant, TI) 和永久插植 (permanent implant, PI) 两种。短暂插植是指根据治疗计划将放射源插植

到肿瘤,经过一定时间达到处方剂量后,将放射源取出。目前比较流行的计算机控制的遥控管内后装近距离放射治疗即属于短暂插植放射治疗的范畴,短暂插植放射治疗使用的放射源主要为初始剂量率高的核素,如<sup>192</sup>Ir、<sup>60</sup>Co 等。永久性插植是将放射性粒子按治疗计划插植到肿瘤部位后不再取出。永久插植使用的放射源为初始剂量率低的核素制成的放射性粒子源,如<sup>125</sup>I 和<sup>103</sup>Pd。

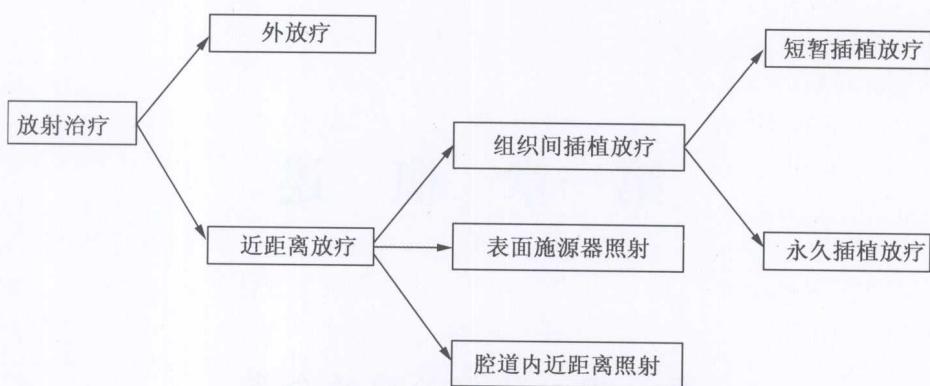


图 1-1-1 放射治疗分类图

## 第二节 放射性粒子组织间插植治疗肿瘤的历史

应用放射性粒子组织间插植治疗恶性肿瘤的历史已有百余年。1901 年 Pierre Cruie 最早提出近距离放射治疗(brachytherapy),其定义为将具有包壳的放射性核素埋入组织间进行放射治疗。他提出的近距离放射治疗与现代的放射性粒子组织间插植治疗范围基本相同。1903 年 Strebler 医生开始用手术中镭针插入肿瘤进行治疗,开创了组织间插植放射源治疗肿瘤的先河;1914 年法国的 Pasteau 和 Degrais 医生使用镭管经尿道插入治疗前列腺癌;1917 年美国 Barringer 报道使用镭针经会阴插植治疗前列腺癌;1925 年 Handley 医生利用镭针治疗了 7 例胰腺癌病人,取得了较好的姑息治疗效果,其中 1 例存活 2 年;1957 年 Freiburg 报道应用<sup>182</sup>Ta 粒子治疗脑瘤;1968 年 Hilaris 于手术下插植<sup>198</sup>Au 和<sup>222</sup>Rn 治疗鼻咽癌。早期治疗恶性肿瘤主要使用的放射性核素有<sup>226</sup>Ra、<sup>222</sup>Rn 和<sup>192</sup>Ir 等,由于放射源的生产技术不高,放射源的能量过高不利于医护及家人的防护,且多在手术中采用盲插法进行粒子插植,粒子空间分布欠均匀,剂量分布极不均匀,插植过程中无法有效避开重要器官,术后易出现严重并发症等原因导致组织间插植的发展受到严重限制,使这一技术未能得到广泛的应用。

20 世纪 70 年代以来,由于影像技术手段快速发展、低能核素的研制成功、各种影像导向下适用的粒子插植器械的发明、计算机三维治疗计划系统的出现及新的放

射性粒子不断研制和开发,使得放射性粒子组织间插植治疗肿瘤技术重新在临床得以广泛应用。美国 Theragenics 公司生产的低能核素插植性粒子<sup>125</sup>I 和<sup>103</sup>Pd,于 1986 年获得 FDA 认证,用于治疗体内实体肿瘤。同时,美国 Standardimaging 公司开发出用于前列腺插植的全套设备,瑞士 GB 公司开发了配套定位用 B 型超声波治疗软件,用于插植时的精确定位。其后涌现了大量关于超声、X 线、CT、磁共振导向下术中或经皮穿刺放射性粒子永久性插植治疗肿瘤的报道。1993 年美国纪念医院提出前列腺癌放射性粒子治疗质量验证概念,并研制开发出软件,使粒子治疗后剂量计算更加精确。

1998 年 12 月云南省第二人民医院的谢大业教授最早在国内开展手术中直视下<sup>125</sup>I 粒子组织间永久性插植治疗多种实体性肿瘤。随着国外技术设备的引进、国内粒子插植设备软件自行研制开发及各种高纯度多活度的低能放射性粒子的国产化,国内大约有 300 家医院开展了放射性粒子组织间永久性插植术治疗恶性肿瘤。

目前放射性粒子组织间永久性插植已被广泛应用于全身各部位的大多数实体性恶性肿瘤,并取得了较好的效果,尤其是前列腺癌在临床操作、术中计划、剂量计算和相关并发症处理已形成了成熟的体系,但还应当看到其他的实体性肿瘤的粒子插植方法、治疗剂量、适应证选择、与其他治疗手段的合理配合等还处于探索阶段。

### 第三节 放射性粒子组织间永久性插植与 其他放射治疗方法的比较

目前,约 70% 左右的肿瘤病人在病程的不同阶段需要接受放射治疗。作为一种局部治疗手段,放射治疗之目的在于通过提高靶区剂量和/或减少靶区周围正常组织放射损伤来不断提高肿瘤的局部控制率,以进一步提高生存率和/或改善生存质量。20 世纪末,由于放射物理学,特别是电子计算机的高度发展,推动了放射治疗飞速进展,适形调强放射治疗、立体定向放射治疗得以实现,这些以精确定位、精确计划和精确治疗为核心的精确放疗技术的快速发展,使我们能给靶区高剂量均匀的照射,而周围正常组织受到的剂量小,提高靶区剂量,进而改善肿瘤局部控制,从而达到精确定位,精确设计及精确治疗,提高了生存率。正是由于当前的肿瘤治疗不仅强调病人的生存,而且非常强调他们的生存质量,所以必须进行多学科的综合治疗,以发挥每个治疗方法的特长,减轻各自的毒副作用,达到既提高疗效,又改善病人生存质量的目的。目前,常用的治疗实质性脏器实体性肿瘤的放射治疗方法有外放疗及组织间插植放射治疗。

#### 一、外放疗

放射治疗作为一种有效的肿瘤局部治疗手段,但其本身具有两个较大的缺点:一是放射治疗的非选择性杀伤性作用,即放射生物学的研究结果表明放射线既能杀灭

肿瘤又能对正常组织产生损害,另一个是肿瘤病区得不到足量的放射剂量。提高靶区剂量和/或减少靶区周围正常组织放射损伤来不断提高肿瘤的局部控制率是放射治疗的理想目标。

一般认为,9000cGy 的剂量可基本将各种恶性肿瘤消灭,但在进行放射治疗时由于大多数肿瘤周围的正常组织对放射线的耐受剂量远低于根治肿瘤所需要的剂量,使得进行放射治疗时不得不将放射总剂量减低。特别是深部肿瘤进行传统的外放疗时,其射线必然在先经过正常组织时产生一定的能量衰减后才能到达肿瘤组织,必然造成目前临幊上常见的正常组织损伤以及较高的并发症发生率,因而使外放疗的安全性降低。

近年来发明的适形调强放射治疗、立体定向放射治疗等以精确定位、精确计划和精确治疗为核心的精确放疗技术虽然较好地解决了这些问题,但在实际应用中存在一些有待解决的问题:第一、由于进行精确放射治疗等治疗的设备价格昂贵,治疗费用较高,所以难以在国内全面开展,从而限制了其快速发展;第二、对于位置相对固定不易随体位及呼吸运动发生较大位移的肿瘤应用精确放疗时,疗效较好,但其适用范围受到一定限制;第三、由于肿瘤形态多不规则,所以真正实现三维适形目前尚有技术难度;第四、精确放射治疗的适应证为病灶不能过大,病灶不宜过多,否则即增加治疗费用且疗效不易保证。

研究表明不同人肿瘤细胞的细胞周期是 0.6~12.0 天,大多数为 2~4 天。放射生物学的研究表明处于不同时期的细胞对放射线的敏感性各不相同,M 期细胞对射线最敏感,其次为 G<sub>2</sub> 期细胞、G<sub>1</sub> 期细胞、早 S 期细胞,晚 S 期细胞最不敏感,然而在同一时间段内的增殖期肿瘤细胞仅占全部肿瘤细胞的一小部分。所以无论是哪种间断性放疗,如传统外放疗、精确放疗、超分割放疗,在其治疗期间肿瘤细胞接受放射线的敏感性肿瘤细胞量是有限的,并且由于放射总剂量及放射时间又有上限的限制,因此疗效受到一定的限制。目前外放疗尚有的这些不足之处,使其疗效及应用受到一定的约束。

## 二、短暂性组织间插植放疗

计算机控制的遥控管内后装近距离放射治疗(简称后装治疗)是将施源器(或空心针)预先放入肿瘤相应部位或插植到肿瘤内,通过治疗计划系统设计剂量分布方案,再将放射源遥控送入施源器或空心针内对肿瘤进行放射治疗的一种方法,后装治疗瘤内放射治疗结束后,放射源自动回收到储源器中。后装治疗主要适用于腔内放疗及实质性脏器实体性肿瘤的短暂性组织间插植。该方法的最大优点是恶性肿瘤局部能得到准确照射,而且工作人员隔室操作,防护十分安全。国内主要常用放射源为<sup>192</sup>Ir 的高剂量率(>12Gy/h)后装机进行治疗,其治疗时间短,一般为 1~30 分钟,单次剂量高。后装治疗机具有质量控制和保证系统。放射源到位及重复到位精度可达±1mm,驻留时间控制精度可达 1/1000 秒;操作中若出现故障,能自动将放射源退回到安全位置。

后装治疗进行短暂性组织间插植放射治疗前,首先要在外科手术直视下将施源管(或空心针)按术前治疗计划系统设计的分布方案进行精确置管。不利之处为先进行外科手术,其创伤性和危险性都有所增加,病人接受程度差,目前多处于手术后配合性放疗的地位。

### 三、永久性组织间插植放疗

早期永久组织间插植放疗使用的放射性核素是<sup>222</sup>Rn、<sup>198</sup>Au粒子源,由于半衰期较短及放射防护较差的原因,后来被光子能量更低、半衰期为59.6d的<sup>125</sup>I粒子源取代,近来又研制成功了与<sup>125</sup>I粒子源光子能谱相似的放射性核素<sup>103</sup>Pd,其半衰期为17d。由于<sup>125</sup>I及<sup>103</sup>Pd的光子能量低,粒子周围空间所产生的剂量率与距离的平方呈反比,当距离增加一倍时,照射剂量减少至原来的1/4,所以其周围相邻正常组织受损较小。

#### (一) 永久性组织间插植放疗的优势

##### 1. 适用范围广

放射性粒子的局部插植放疗可用于:①全身各部位的实体性肿瘤和部分空腔脏器的肿瘤治疗;②各种组织类型的肿瘤,包括对放疗不敏感的肿瘤或放、化疗抗拒,治疗失败者;③各种邻近组织对射线敏感的肿瘤的放射治疗;④适用于各种形状、大小的肿瘤的放射治疗。

##### 2. 有效性

可以通过增加肿瘤局部植入粒子的活度及植入密度以最大限度地增加靶区剂量,使肿瘤局部放射剂量率极大地提高,从而有效控制肿瘤。

##### 3. 安全性

由于粒子周围组织的吸收剂量与距粒子的距离平方呈反比,<sup>125</sup>I及<sup>103</sup>Pd的光子能量低穿透能力较弱,随着与粒子源距离的增大,辐射剂量在靶区外迅速衰减,形成了靶区与正常组织剂量较大的治疗分配比,因而使得靶区内剂量很高,而靶区周围的正常组织剂量很低,对正常组织损伤小。一般来讲,临床应用的永久植入性<sup>125</sup>I粒子对1cm以外的大多数肿瘤(或正常)组织几乎不足以引起临床可见的治疗作用(或副作用),最大限度地降低了正常组织受量,因此其局部放疗副反应率极低,尚未见全身副反应的报道,具有良好的治疗安全性;

##### 4. 持续性

由于粒子在肿瘤组织内是持续性进行放射治疗,对各时期的肿瘤细胞均有促进其凋亡的作用,所以使增殖性肿瘤细胞进一步减少。

##### 5. 克服氧依赖性

由于初始剂量率的降低使氧增强比减少,即射线对肿瘤细胞杀伤时对氧需要量的减少,进而部分克服了肿瘤乏氧细胞对放射的抗拒作用。

##### 6. 实现真正意义上的适形

放射性粒子可以按治疗计划系统的设计放置在肿瘤相应位置,使粒子形成的等剂量曲线按肿瘤形态及病灶的组织结构分布,且这种适形不受病灶的移动的影响,从而实现真正的三维适形性。

#### 7. 实现真正意义上的调强

由于组织照射强度取决于植入粒子的种类、活度、数量及密度,根据病灶各部分的肿瘤组织结构的情况,可以对病灶内不同部位进行不同活度及密度的放射性粒子植入,从而使肿瘤内的剂量最终按需要实现非均匀性分布,此外,根据定期复查后的治疗反应情况进行必要的补充植入也是实现调强的重要体现。

#### 8. 重复性

可以反复多次对病灶进行粒子的多次植入进行剂量补偿,以保证病灶内的放射剂量率维持在较高的水平,且无总剂量的限制。

#### 9. 兼容性

由于粒子治疗的局部副反应率极低且未发现明显的全身副反应,所以在进行该治疗前后均可配合其他局部或/和全身治疗手段。

#### 10. 无治疗抗拒性

对外放疗及化疗已产生抗拒的病人仍可应用永久性放射粒子组织间插植进行治疗并起到良好的效果,由于粒子放射治疗的初始剂量率低使氧增强比减少及其持续进行放射治疗总剂量率较高的特点,可以通过改变细胞增殖周期、促进细胞再氧合及阻断细胞再修复的途径达到良好的治疗效果。

#### 11. 治疗方法多样性

永久性组织间粒子插植可用于外科手术中进行,用于难以彻底切除的肿瘤残余灶的治疗及术后预防性植入防止局部复发,尤其还可以在局麻下通过经皮穿刺将放射性粒子插植到病灶局部,对设备的要求不高、易于推广。

#### 12. 对患者的身体状况要求较低

由于粒子植入是一种微创介入而且安全性较强的治疗方法,对于大多数病人都可适用,特别是对于老年患者无法耐受手术及放化疗者多可应用本方法进行控制,而且术后一般无明显并发症。

#### 13. 手术创伤小

部分病人可以行门诊手术,治疗完毕后观察半小时至两小时如无明显并发症即可返回,术后大部分病人无需特殊处理。

### (二) 经皮穿刺永久性组织间粒子插植放疗的缺点

1. 时间一效应比差。由于<sup>125</sup>I 及<sup>103</sup>Pd 的光子能量低,虽然其照射总剂量可以很高,但对肿瘤的杀伤是一个累积的过程,不能做到开始治疗时即迅速控制肿瘤。

2. 由于粒子体积较小,如因误植或迁移,造成重要脏器的损害,有时尚需要进行外科手术治疗。

3. 在进行邻近危险脏器组织的穿刺粒子植入时对技术水平要求较高。

4. 对于边界难以明确界定的肿瘤进行粒子分布设计时有可能出现人为的漏靶。

或过度扩大靶区。

5. 粒子植入属局部治疗,对于病变较多的患者,治疗原则应以姑息与减症为主,对于未进行治疗的病灶往往需配合其他治疗手段。

6. 粒子植入过程需通过穿刺实现,而穿刺本身理论上存在着针道种植的可能性,但在实际工作中针道种植发生的几率极低,其原因可能是因为肿瘤种植转移的机理较复杂,但手术过程中还应采取一些必要的手段减少针道种植的几率。

7. 费用较高。由于<sup>125</sup>I 及<sup>103</sup>Pd 等永久性植入性放射性粒子的植入数量随肿瘤体积的增大而成比例增加,治疗费用也随植入粒子的数量相应增加,总费用与适形调强放疗的费用相近。

#### 第四节 CT 导向与其他插植方式的比较

目前放射性粒子组织间永久性插植按引导方式主要分为:外科手术中直视下粒子插植、外科手术中 B 超导向下粒子插植、B 超导向下经皮穿刺粒子插植、MR 导向下经皮穿刺粒子插植、CT 导向下经皮穿刺粒子插植等。下面就其各自的临床应用情况进行比较。

##### 一、外科手术中直视下粒子插植

外科术中直视下粒子插植具有插植方便、易于操作等特点,曾于 20 世纪 70 年代前被广泛采用,但对于视野暴露欠佳、病灶位置较深、病灶体积较大或病灶邻近重要脏器或组织且难于有效分离的病变进行粒子插植时,存在着粒子分布欠均匀、病灶边缘粒子难于插植、无法有效避开危险器官、手术中由于牵拉致使近病灶表面的粒子丢失或迁移等缺点致使其有效性和安全性都难以保证。正由于手术中直视下粒子插植的上述缺点及 B 超的广泛应用使得手术中直视下粒子插植的临床应用范围受到限制,目前术中直视下粒子插植主要用于手术视野暴露良好、位置较浅、边界较清、周围无重要脏器的病变区的粒子插植(图 1-4-1)。



图 1-4-1 外科术中直视下粒子植入

## 二、外科手术中 B 超导向下粒子插植

外科手术中在 B 超实时监测下进行粒子插植具有粒子分布相对较均匀、较易达到有效剂量率、能有效避开重要器官组织防止并发症的产生等优点,但仍存在着手术中由于牵拉致使近病灶表面的粒子丢失或迁移、术中病变由于牵拉发生变形导致粒子分布欠均的缺点。目前主要用于外科手术中病灶之难于切除部分的辅助性治疗及经皮穿刺针尖难于安全穿入目的病灶全部区域的治疗,故而其应用范围受到了外科手术条件的限制(图 1-4-2)。

## 三、B 超导向下经皮穿刺粒子插植

B 超导向下经皮穿刺粒子插植具有操作方便、安全性较高、相对实时动态性、设备费用低、手术者术中受辐射少、易于学习和掌握的优势,因此被许多医院所开展应用。同时也应当看到 B 超导向经皮穿刺粒子插植存在着一些缺点,对于骨内、骨旁、颅脑、肺内、纵隔及邻近膈顶的肝脾肿瘤的显示欠佳,所以 B 超导向下粒子插植的适用部位受到了较大的限制。此外,B 超对粒子精确分布的显示尚不能令人十分满意,所以存在着粒子插植中分布欠均匀的问题,术后多需要 X 线拍片或 CT 扫描进行验证。目前,B 超导向下经皮穿刺粒子插植主要是开展盆腹部实质脏器、胸腹壁、乳腺、颈部及四肢软组织肿瘤的治疗。