

CT DAOYIXIA FEIAI DE
FANGSHEXING ^{125}I LIZI ZILIAO

◎ 杜学明 主编

CT导引下肺癌的放射性 ^{125}I 粒子治疗



河北科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

CT 导引下肺癌的放射性¹²⁵I 粒子治疗 / 杜学明, 许建辉主编. —石家庄:河北科学技术出版社, 2012.12
ISBN 978-7-5375-5570-8

I . ①C… II . ①杜… ②许… III . ①
X 射线诊断机-应用-肺肿瘤-放射治疗学 IV . ①R734.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 289553 号

CT 导引下肺癌的放射性¹²⁵I 粒子治疗

杜学明 主编

出版发行	河北科学技术出版社
地 址	石家庄市友谊北大街 330 号 (邮编:050061)
印 刷	保定市印刷厂
开 本	787×1092 1/16
印 张	23.75
字 数	545800
版 次	2012 年 12 月第 1 版 2012 年 12 月第 1 次印刷
定 价	280.00 元



杜学明,男,1973 年出生。现任天津市北辰医院肿瘤科主任、副主任医师。毕业于天津医科大学,现攻读天津医科大学在职硕士研究生,中国抗癌协会靶向治疗分会委员。

长期致力于肺癌的临床及相关科研、教学工作,尤其在肺癌的早期诊断及微创综合治疗上有着丰富的经验。擅长应用 ^{125}I 粒子植入、介入热化疗、射频消融治疗中、晚期肺癌。主持指导介入科肺癌、肝癌、乳腺癌、卵巢癌等肿瘤的介入治疗 3600 余例。并开展了纵隔肿瘤的单针锥形植入技术,明显优于传统多针植入技术,使纵隔肿瘤的靶向治疗成为可能,并总结了纵隔肿瘤的穿刺定位技术,保障了手术的安全进行。在《肿瘤》《介入放射学》等国家级核心期刊上发表论文多篇,开展科研项目 2 项,曾获得天津市科技成果三等奖,研究方向:肿瘤的微创介入治疗、肿瘤介入病房的管理、肿瘤的影像分析。

CT 导引下肺癌的放射性¹²⁵I 粒子治疗 编委会

主 编:杜学明

副 主 编:张金亭

主 审:许建辉

编 委:胡永进:天津北辰医院肿瘤科

冯炜红:天津北辰医院肿瘤科

张 晨:天津北辰医院肿瘤科

王宇鹏:天津北辰医院肿瘤科

官川博:天津北辰医院肿瘤科

魏剑辉:天津北辰医院肿瘤科

吴春娃:天津北辰医院肿瘤科

刘 江:天津北辰医院肿瘤科

刘 鑫:天津北辰医院肿瘤科

韩 玲:天津北辰医院肿瘤科

魏 杰:天津北辰医院信息中心

娄 林:天津北辰医院放射科

杨洪波 陈玉峰 陈立军

序

肿瘤微创治疗的发展使人们对肺癌以介入治疗为主导治疗方案的认识与时俱进。肺癌 CT 导引下粒子植入技术已经广泛应用于临床。由杜学明主编的《CT 导引下肺癌的放射性¹²⁵I 粒子治疗》汇集了北辰医院肿瘤介入治疗中心近 10 余年临床经验,并参考了国内外最新的参考文献,比较全面地反映了不同细胞类型肺癌的粒子植入治疗技术,更为重要的是本书有明显的自身特色:病历随访时间长、资料全,大部分患者粒子植入随访一年以上,有完整连续的 CT 复查资料;本书第九章提出了重症肺癌的粒子植入治疗,给临床疑难病例的治疗带来希望;在国内外肺癌介入治疗进展缓慢的前提下,更突出国内专科的研究成果;为年轻医生、基层医院提高肺癌的治疗水平提供帮助。

这本书取材于日常临床工作中所积累的病例,使读者感到具体、真实,图片右上角可显示患者复查的日期,是一本有大量临床经验介绍的参考书,我相信这本书对了解粒子植入治疗肺癌实际临床效果和如何选择适应证会起到重要作用。

北辰医院院长 许建辉

前言

粒子植入属于肿瘤非血管介入治疗,按放疗分类属于内放疗范畴,它是把介入治疗和放疗连接起来的桥梁。它的主要作用是对肿瘤进行局部靶向治疗,同时可以结合其他治疗手段进行综合治疗。肺癌治疗新进展也层出不穷,但肺癌的治疗向个体化发展,如何选择更优化的治疗方案尤为重要,因为肺癌的个性化表现,粒子植入没有完全相同的手术方式,所以笔者按细胞分型、临床表现、位置等方面进行经验介绍。

在日常工作中,肺癌的诊治有较完善的治疗规范,但部分患者疗效不佳,过早地放弃治疗,同时治疗带来的痛苦甚至超越了疾病本身的折磨。笔者认为临床治疗不是一成不变的,需要有不断的进步和完善,要经受循证医学的验证,原则是给患者更长的生存时间、更好的生活质量,遵守这个原则才是治疗的正确方向,避免过度治疗。

本着这种精神,我们采用总结了十余年的工作经验和资料,以国内肺癌粒子植入治疗技术为基础,吸取国外的新进展,发挥我们的特长,编写一本介绍粒子植入适应证的选择、手术技巧、疗效观察等方面的专著,以促进粒子植入技术安全、规范地发展,给从事此类技术的临床医生提供更多的参考。

本书包括概论与病例论述两大部分,共 13 章,约 30 万字,图片约 1200 幅,概论主要介绍粒子植入设备、原理、相关知识介绍,病例论述主要是按肺癌的细胞分型进行病例分析及经验总结,并长期

随访观察疗效,读者可以根据图片上日期加以确认。所有资料真实、准确,读者如有疑问可以和作者联系。

由于时间短促,加上年轻医生水平有限,本书错误在所难免,恳请老一辈专家们和同志们批评指正。

编 者

2012 年 10 月

目 录

第一篇 绪 论

第一章 概 论	1
第一节 基本知识介绍	1
第二节 ^{125}I 粒子的物理及生物学特点	9
第三节 ^{125}I 粒子对肿瘤细胞增殖周期的影响	12
第四节 ^{125}I 粒子控制肿瘤的作用机理	14
第五节 ^{125}I 粒子治疗肿瘤的放射物理学及放射生物学优势	15
第六节 ^{125}I 粒子的适应证和禁忌证	15
第七节 CT 导引下 ^{125}I 粒子组织间插植治疗恶性肿瘤的现状和发展前景	17
第二章 放射治疗相关的放射物理学及放射生物学基础知识	18
第一节 放射治疗相关的放射物理学知识	18
第二节 放射治疗相关的放射生物学知识	28
第三章 放射性 ^{125}I 粒子植入术中的相关设备	39
第一节 手术用品	39
第二节 防护用品	42
第三节 其他用品	46
第四节 病房的防护设备	47
第五节 导引介入治疗的相关设备	47
第六节 TPS 计划系统	49
第七节 ^{125}I 永久性放射性粒子治疗计划的设计及制定处方剂量时的注意事项	57
第四章 介入治疗相关的胸部解剖及穿刺技术	60
第一节 大体解剖	60
第二节 CT 解剖	67
第三节 CT 导引的胸部肿瘤 ^{125}I 粒子植入的穿刺技巧	70

第二篇 不同类型肺癌的 ^{125}I 粒子植入

第五章 肺癌的概述	75
第一节 肺癌的病因和发病率	75
第二节 肺癌的分型分期	79

第三节 肺癌的影像学表现 87
 第六章 小细胞肺癌的粒子植入治疗 94
 第一节 小细胞肺癌的病理学基础 94
 第二节 小细胞肺癌特点和治疗进展 94
 第三节 粒子植入在小细胞肺癌综合治疗中的应用及经验介绍 99
 第七章 鳞状细胞肺癌粒子植入治疗 151
 第一节 鳞状细胞肺癌的病理学基础 151
 第二节 鳞状细胞肺癌特点和治疗进展 152
 第三节 粒子植入在鳞状细胞肺癌综合治疗中的应用及经验介绍 154
 第八章 腺性细胞肺癌粒子植入治疗 213
 第一节 腺性细胞肺癌的病理学基础 213
 第二节 腺性细胞肺癌特点和治疗进展 214
 第三节 粒子植入在腺性细胞肺癌综合治疗中的应用及经验介绍 215
 第九章 重症患者的粒子植入 265
 第一节 肺癌急性重症患者紧急处置方法分析 265
 第二节 肺癌急性重症患者粒子植入应用及经验介绍 270
 第十章 其他类型胸部恶性肿瘤粒子植入治疗 319

第三篇 粒子植入的防护、并发症及病房管理的规范

第十一章 肺癌粒子植入的并发症及处理 338
 第十二章 肺癌粒子植入术中和术后病房的防护操作 345
 第一节 放射性粒子植入治疗的辐射防护知识 345
 第二节 放射性粒子使用过程中的防护 348
 第十三章 ¹²⁵I 粒子植入操作规范及相关制度 351
 第一节 放射性粒子的管理制度 351
 第二节 风险评估和紧急预案 358
 第三节 放射性粒子植入技术医学伦理审查报告 359
 参考文献 360

第一篇 绪 论

第一章 概 论

第一节 基本知识介绍

进入 21 世纪,随着人口数量增长和人口老龄化趋势的加速、农村城市化和城市工业化进程的加速以及环境污染和吸烟人群的增加,导致了恶性肿瘤的发病率和死亡率急速攀升,已成为目前我国城市居民死亡原因的首位。肺癌是我国恶性肿瘤中最常见的一种,近三十年来其发病率和死亡率在世界各国均呈快速上升趋势,在我国肺癌已成为男性肿瘤死因中第一位,在女性仅次于乳腺癌的死亡人数,居各类肿瘤死因中第二位。专家预测,到 2025 年我国每年的发病人数将超过 100 万,成为世界第一肺癌大国。中国医学科学院肿瘤研究所 2012 年的统计数字表明,中国每年新发癌症 280 万,肺癌居首位。由于肺癌的生物学特性十分复杂,恶性程度高,近半个世纪以来,尽管外科手术、化疗、外照射放疗、生物基因治疗、免疫治疗、中医中药治疗、冷冻治疗、加热治疗、激光治疗等多种治疗方法的运用以及上述多种治疗方法的综合应用已在肺癌的治疗上取得了很大的进展,但由于 80% 肺癌患者就诊时病变已属晚期,常合并多脏器功能不全,常规的治疗手段已经不能够很好地实施和起作用,肺癌患者的生存率和生存质量相较以前的治疗手段未见明显提高。以肺癌基因治疗和靶向治疗为代表的新兴多学科综合治疗,开创了肺癌个性化治疗的先行。其中¹²⁵I 放射性粒子组织间植入治疗肺癌是其中的优秀代表。

恶性肿瘤是当今致死的主要疾病之一,只有多种治疗手段的综合应用才能取得较好的疗效,提高生活质量,延长患者的生存时间。随着各学科的交叉发展和边缘学科的产生,以及介入微创技术的迅速发展,影像导引下放射性粒子植入治疗恶性肿瘤已逐渐为临床工作者认识,并成为恶性肿瘤综合治疗的手段之一。

20 世纪初,国外学者提出内放疗的模式,并且在 1901 年 Pierre Curie 成功将放射性粒子组织间植入应用于治疗前列腺癌,开创了组织间粒子种植治疗肿瘤的新时代。由于早期放射性粒子治疗肿瘤使用的多能核素(如⁶⁰Co、²²⁶Ra 等)释放的是高能量射线,难以防护,加之当时尚无计算机三维治疗计划系统、精确的粒子定位植入系统的开发应用,导致粒子剂量不易控制,并发症多,安全性差,操作繁琐,不易防护,治疗效果不好,使粒子种植治疗发展缓慢。20 世纪 80 年代,随着放射性粒子¹²⁵I、¹⁰³Pd、¹⁹⁸Au 的相继研制成功,以及 CT 导引下的定位技术、TPS 计划系统的完善开发并应用于临床,保证了放射性粒子在肿瘤治疗区放射剂量分布更均匀、更合理、更准确,使相邻正常组织创伤微小且疗效肯定,而精确的粒子植入系统可以使手术操作更流畅,更加缩短手术时间且更加便于防护,显示了广阔的临床应用前景。

20 世纪 90 年代后期,我国放射性粒子植入技术发展迅速,国内已能研制生产¹²⁵I、¹⁰³Pd 放射性粒子且能满足国内临床的需要。截至目前为止此项技术已在我国三级医院得到普及应用且已辐射到部分二级医院,并且取得了良好的治疗效果,使患者的生存率及生活质量得到了很大的提高。

一、放射治疗的分类

放射治疗现已成为肿瘤的三大主要治疗手段之一。世界卫生组织 (WHO) 20 世纪 90 年代的统计数字显示: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。足见放射治疗在 20 世纪的进展及其在肿瘤治疗中的重要地位。放射治疗分为外放疗 (external beam irradiation, EBRT) 和近距离放射治疗 (brachytherapy, BRT) 两大类。

1. 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。调强适形放射治疗 (intensity modulated radiation therapy, IMRT) 是其中的优秀代表。

2. 近距离放射治疗

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。其治疗技术包括表面施源器照射、腔道内近距离照射和组织间插植放疗。

组织间插植放疗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。常用的为计算机控制的遥控管内后装近距离放疗。使用的放射源主要为初始剂量高的核素 (⁹²Ir、⁶⁰Co 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。使用的放射源为初始剂量低的核素制成的放射性粒子源 (¹²⁵I、¹⁰³Pd)。其中¹²⁵I 粒子植入是近距离永久性插植放射治疗的典范。

二、放射性粒子组织间插植治疗肿瘤的历史

1901 年 Pierre Curie 最早提出近距离放射治疗 (brachytherapy) 理论,1903 年 Strebel 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。早期治疗恶性肿瘤主要使用的放射性核素为²²⁶Ra、²²²Rn 和¹⁹²Ir 等,由于放射源的生产技术不高而放射源的能量过高,不利于医护人员及家属的防护,且多在手术中采用盲插法进行粒子插植,插植过程中无法有效避开重要器官,插植后粒子的空间分布及剂量分布皆不均匀,导致术后宜出现严重并发症,从而使该技术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,由于影像技术的快速发展、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。

2001年,有专家将放射性粒子植入治疗肿瘤的理论与方法引入我国,并率先使用肿瘤组织间三维立体定向放射治疗计划系统(treatment planning system,TPS)、植入模板、直肠超声治疗了首例前列腺癌,开创了我国规范化植入治疗的先河。十余年来随着螺旋CT的普及以及三维立体定向放射治疗计划系统的国产化,放射性粒子组织间插植治疗肿瘤技术在我国得到了广泛运用。

三、各种放射治疗方法的优、缺点

放射治疗的目的在于通过提高靶区剂量和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。近年来由于精确定位、计划和治疗为核心的精确放疗技术的逐步发展,使得肿瘤靶区得以高剂量的均匀照射,而肿瘤周围正常组织照射剂量非常小,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患者的生存,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,以发挥每种治疗方法的特长,减少各自的毒不良反应,达到既提高疗效,又改善患者生存质量的目的。现就常用的治疗实质性脏器实体性肿瘤的外放疗及组织间插植放疗的优、缺点进行比较。

1. 外放疗

外放疗作为一种有效的肿瘤局部治疗手段,以其具有靶区定位准确、剂量相对均匀且无侵袭性、可重复照射的优点,已被广泛运用于临床达一个多世纪之久。尽管近年来精确放疗技术发展迅速,克服了诸多过去治疗中的不足,但其本身仍具有一些不易克服的缺点:

(1)放射治疗的非选择性杀伤性作用。

即放射线既能杀灭肿瘤细胞也同时对照射区内正常组织产生损害。

(2)治疗靶区得不到足够的放射剂量。

一般认为,9000Gy的剂量可基本将各种恶性肿瘤杀灭,但在进行临床放射治疗时,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。特别是对深部肿瘤进行外放疗时,射线首先经过正常组织产生一定的能量衰减,然后才能到达肿瘤组织,总剂量过大虽能杀伤靶区的肿瘤细胞,但易出现目前临床上常见的正常组织损伤以及产生较高的并发症发生率。总剂量少于正常治疗剂量又难以达到根治肿瘤的目的,使外放疗的临床应用受到了一定程度的限制。近年来快速发展的精确放疗技术虽然克服了一些传统外放疗技术的不足,但在实际应用中仍然存在着一些亟待解决的问题:①精确放射治疗设备价格昂贵,治疗费用高,限制了其普及及快速发展;②对于不易随体位及呼吸运动发生较大位移的肿瘤,虽然精确放疗疗效较好,但其适用范围受到一定限制;③由于肿瘤形态多不规则,所以真正达到三维适形目前尚有技术难度;④精确放疗适于病灶不能过大,病灶不能过多的病例,否则既增加治疗费用又不能保证疗效。

放射生物学研究表明: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G₂期细胞、G₁期细胞、早S期细胞,而晚S期细胞最不敏感。然而,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,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数量是有限的,并且由于放射总剂量及放射时间又有限制,因此其治疗的疗效受到了一定限制。鉴于外放疗的这些不足之处,使其疗效及应用受到了一定的约束。

2. 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)属于短暂性组织间插植放疗,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,放射源自动回收收到储源器中。后装治疗主要适用于实质性脏器实体性肿瘤的短暂性组织间插植和腔内放疗。其优点是恶性肿瘤局部能得到准确照射,该方法是隔室操作、便于防护。国内后装机多使用剂量率高的¹⁹²Ir为放射源(剂量率>12Gy/h),其治疗时间短,一般为1~30分钟。后装治疗机具有质量控制和保证系统,操作中若出现故障,能自动将放射源退回到安全位置。不利之处为治疗前要先在外科手术直视下将施源器(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,增加了其创伤性和危险性,患者多不乐意接受,目前多用于手术后配合性放疗。

3. 永久性组织间插植放疗

早期永久性组织间插植放疗使用的放射性核素是²²²Rn、¹⁹⁸Au粒子源,由于半衰期较短及放射防护较差的原因,逐渐被光子能量更低、半衰期分别为59.6d和17d的¹²⁵I及¹⁰³Pd粒子源所取代。但¹⁰³Pd的半衰期较¹²⁵I短,在永久性植入方式中,仍以¹²⁵I使用最为广泛(以下阐述永久性植入粒子的性能为¹²⁵I粒子)。

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适用于:①未经治疗的原发肿瘤;②需要保留功能性组织或手术将累及重要脏器的肿瘤;③患者不愿进行根治手术的病例;④预防肿瘤局部扩散或区域性扩散者;⑤转移性肿瘤病灶或术后孤立性肿瘤转移灶而失去手术价值者;⑥无法手术的原发肿瘤;⑦外照射效果不佳或失败的病例;⑧外照射剂量不足,作为局部剂量补充;⑨术中残存肿瘤或切缘距肿瘤太近(<0.5cm)。

(2)有效性强。

通过合理布源或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,从而有效地控制肿瘤。

(3)安全性高。

根据距离反平方定律,粒子周围组织的吸收剂量与距粒子的距离平方呈反比,¹²⁵I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,对正常组织损伤较小。临床使用的永久性植入¹²⁵I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(或不良反应),最大限度地降低了

正常组织受量,因此其局部放疗不良反应率极低,至今未见全身不良反应的报道,具有良好的治疗安全性。

(4)持续性佳。

由于 ^{125}I 粒子植入肿瘤组织后持续性不间断发出放射线,所以对肿瘤组织起到持续性放射治疗作用,对各个时期的肿瘤细胞均有促进其凋亡的作用,可以使增殖性肿瘤细胞进一步减少。

(5)重复性好。

同一病灶不同时期可以多次进行粒子植入以进行剂量补偿,从而保证病灶内的放射剂量率维持在较高的水平,且无总剂量率的限制。

(6)兼容性强。

由于粒子治疗的局部不良反应率极低且无明显的全身不良反应,所以在进行该治疗前后均可配合其他局部或/和全身治疗。

(7)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的依赖性减少,进而部分克服了肿瘤乏氧细胞对射线的抗拒作用。

(8)实现真正意义上的适形。

放射性粒子可以按照治疗计划系统的设计放置到肿瘤的相应位置,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。

(9)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,且这种非均匀性分布不受肿瘤形态的影响,达到真正意义上的调强。根据定期复查而对肿瘤组织进行的粒子补充植入是实现调强的另一种形式。

(10)无治疗抗拒性。

由于粒子放射治疗的初始剂量率低使氧增强比减少以及持续性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,所以不论对放疗和/或化疗已产生抗拒的患者仍可以使用永久性放射性粒子进行组织间插植治疗且能得到良好的治疗效果。

(11)治疗方法多样性。

永久性粒子组织间插植可在外科手术中进行,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,也可以借助各种支架对管腔内外肿瘤进行治疗,尤其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,用于全身各部位肿瘤的治疗。

(12)手术创伤小。

由于放射性粒子的植入是借助于 18G 穿刺针进行的,手术创伤小,部分患者可以在

门诊进行手术,若无明显并发症,术后大部分患者无需特殊处理。

(13)对患者的身体状况要求较低。

由于永久性放射性粒子植入属微创治疗,创伤性小、安全性强,大多数患者均可适用,特别是年老体弱无法耐受手术及放化疗者均可使用本方法进行控制。

(14)术者及术后家属的防护简便。

由于¹²⁵I 粒子对铅的半价层是 0.025mm,检测显示,0.18~0.25mm 铅当量橡胶防护衣,可屏蔽 90%~99%的¹²⁵I 粒子放射源辐射剂量。无屏蔽情况下,距病员体表 1m,剂量率均在国家标准规定的公众限值 2.5uSv/h 以下,故出院患者无需特殊防护,与家人之间采用 1m 距离防护即可。6 个月后无需防护。

(15)植入设备要求简单。

永久性放射性粒子植入可借助于超声、CT、MRI、腔镜进行,尤其在超声及 CT 导引下操作,手术方法易于掌握、手术器械简单便于推广。

永久性组织间插植放疗的缺点:

(1)时间一效应比差。

由于¹²⁵I 粒子的光子能量低,虽然其照射总剂量可以很高,但对肿瘤的杀伤是一个剂量累积的过程,因此不能做到开始治疗时即迅速控制肿瘤。

(2)易误植或迁移。

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

(3)技术水平要求高。

对于邻近重要脏器的组织进行穿刺粒子植入时,对术者的技术水平要求较高。

(4)有出现漏靶的可能。

对于边界难以精确界定的肿瘤进行粒子分布设计时,有出现漏靶或过度扩大靶区的可能。

(5)需要综合治疗。

粒子植入属于局部治疗,对于病变较多的患者,治疗原则应以姑息与减症治疗为主,对于未治疗过的病灶往往需要配合其他治疗手段进行综合治疗。

(6)穿刺可造成并发症。

粒子植入过程需要通过穿刺实现,而穿刺本身有创伤性,可造成多种并发症的发生。

(7)费用偏高。

¹²⁵I 粒子制作工艺复杂、技术条件要求高且外壳使用稀有金属钛,单个粒子的价格即很高。由于永久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,治疗费用也随着植入粒子的数量增加而相应增加。

四、组织间永久植入性放射性粒子的选择

截至目前虽然已发现的放射性核素有 2500 种,但先后仅有十余种被用于近距离放射治疗。早期永久组织间插植放疗使用的放射性核素是²²²Rn、¹⁹⁸Au 粒子源,由于半衰期

较短及放射防护较差的原因而逐渐被弃用。目前,组织间永久植入性放射性粒子最常用放射性核素有¹²⁵I 和¹⁰³Pd。国内主要以¹²⁵I 粒子作为组织间永久植入性放射性粒子。

1.临床常用的永久植入性放射性核素的物理特性对比

临床常用的近距离放射治疗的核素的物理特性

放射源	半衰期	应用射线	主要辐射线			防护半值层厚 (HVL)	
			能谱 (Kev)	和发生几率		mmPb	cm 水
¹²⁵ I	59.6d	光子	γ	35.5	1.40	0.025	2.0
¹⁰³ Pd	17.0d	光子	γ	20~23	0.71	0.008	1.6
¹⁹⁸ Au	2.7d	光子	γ	412	0.96	3.3	7
¹⁹² Ir	73.8d	光子	γ	316	0.83	3	6.3
			γ	468	0.48		
			γ	308	0.30		
			γ	296	0.29		
⁶⁰ Co	5.26y	光子	γ	1173	0.99	12	10.8

2.永久植入性放射性核素粒子源的筛选标准

由于永久性组织间插植放射治疗的放射源的特殊性,作为应用于肿瘤治疗的放射性核素的选择主要依据以下因素:

(1)组织中的穿透力。

由于永久性组织间植入性放射性治疗的粒子源必须通过手术的方法插植到肿瘤组织内,而插植的均匀性与手术者的操作技巧关系较大,因此应选择具有一定组织穿透力的核素作为粒子源。只有放射源的射线具有一定的穿透力(即射线具有适当的组织半值层),粒子源植入肿瘤组织后所发出的射线才能够达到适当的覆盖范围,从而降低手术操作的难度,提高治疗的可操作性。同时,核素释放的射线的组织半值层又不能过大,否则容易引起相邻正常组织的损伤。

(2)易于防护。

永久性组织间插植放射性治疗除了考虑对肿瘤的控制率外,还应考虑到肿瘤周围正常组织的损伤程度以及 与患者密切接触的人群的受辐射情况。早期组织间插植放疗所使用的核素之所以逐渐被弃用,主要是因为它们的防护半值层较厚,防护困难。

(3)半衰期适当。

永久性组织间插植的核素选择还应考虑核素的半衰期的长短,核素的半衰期过长,要么导致初始剂量的不足而失去对肿瘤组织生长的控制,要么导致总剂量过大而造成相邻正常组织的损伤。半衰期过短易导致剂量率的快速下降使远期控制效果欠佳。

(4)易制成微型源。

作为永久性植入性放射性核素必须被制成较小的微粒源才能用于各种大小肿瘤的植入。

(5) 核素本身及其衰变产物的安全性。

由于放射性核素源被永久性植入不再取出,因此,被植入的核素本身及其衰变产物不应机体产生任何毒不良反应,或通过包壳包装后用于组织间的插植,而包壳应使机体无明显排异及过敏反应。

根据以上筛选要求,使得仅有少数放射性核素适合于永久性组织间植入放疗,如¹²⁵I 和¹⁰³Pd。

3. ¹²⁵I 和¹⁰³Pd 粒子源性能比较

由于¹²⁵I 和¹⁰³Pd 的光子能量低,其组织半值层分别为 20mm 及 17mm,其在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,所以其防护性能好、周围相邻正常组织受损伤较小,适于用作永久性组织间插植放疗的粒子源。

¹⁰³Pd 半衰期为 16.96 天,产生能量 21~23KeV 的 γ 射线,铅半减弱层厚度为 0.008mm,组织半值层为 17mm,0.06mm 厚的铅片可以屏蔽 97% 以上的射线,临床应用易于防护。¹⁰³Pd 粒子源为直径 0.8mm,长度 4.5mm,壁厚 0.08mm 的钛管,中心直径为 0.5mm 电镀含¹⁰³Pd 放射性核素的银棒,钛壳有很好的生物组织相容性。¹⁰³Pd 的初始剂量率为 18~24cGy/hr,释放 94% 能量所需天数为 68 天。

¹²⁵I 粒子源半衰期为 59.43~60.1 天(不同公司生产的产品半衰期稍有差别),发出的主要射线有 35.5KeV 的 γ 射线和 27.4KeV,31.4KeV 的特征 X 射线,同时激活的银棒也可以发射 22.1KeV 和 25.2KeV 的荧光 X 射线。¹²⁵I 的铅半值层厚度为 0.025mm,组织半值层为 20mm。0.25mm 铅层能够屏蔽 99% 以上的辐射,易于防护。¹²⁵I 粒子源直径为 0.8mm,长度为 4.5mm,外壁是厚度 0.05mm 的钛壳,内有 3.0mm×0.5mm 的银棒吸附¹²⁵I。钛壳的生物组织相容性很好。¹²⁵I 的初始剂量率为 7~10cGy/hr,释放 94% 能量所需天数为 240 天。

¹⁰³Pd 放射粒子的半衰期较短,初始剂量比¹²⁵I 大 3~4 倍,¹⁰³Pd 的生物效应较¹²⁵I 高,其射线能量不高,组织半值层适中,故其所发射的能量足以达到有效杀灭肿瘤细胞而又能保证邻近组织器官不受损伤。¹⁰³Pd 植入瘤体后能用较高的初始剂量去攻击具有活性的病变肿瘤细胞,且植入瘤内后能保持 10 个半衰期的有效时间,能以较高的初始剂量持续性有效破坏肿瘤细胞的增殖,故特别适用于快速生长的恶性肿瘤的永久性植入治疗。

¹²⁵I 粒子的能量低,半衰期长,组织半值层与¹⁰³Pd 粒子相似,主要适用于生长缓慢的肿瘤,植入后不易产生过热点而损伤主要脏器,足以达到有效杀灭肿瘤细胞而又能保证邻近组织器官不受损伤。¹²⁵I 粒子的半衰期更长,使得其对肿瘤细胞的杀灭更彻底,对预防肿瘤复发及转移方面较¹⁰³Pd 更具优势,更适合于组织间放疗。对于永久性¹²⁵I 植入,Lazarescu 等认为有效治疗时间(从治疗开始到杀伤肿瘤细胞速率与肿瘤细胞增殖速率相等时为止)主要与肿瘤倍增时间有关,肿瘤倍增时间较小,无效剂量(有效治疗时间以后的剂量)将增大。而 LingCC 等的研究显示,肿瘤倍增时间在 5~30 天时,¹²⁵I 的有效治疗时间由 120 天增至 275 天,而无效剂量由给予剂量的 30% 降至 5%。从有效生物剂量和