

^{125}I 粒子植入治疗放射性碘难治性分化型甲状腺癌淋巴结转移的短期疗效及剂量学评价

张文文 张国旭 郝珊瑚 王治国 纪立秋 李根 王有超 葛香妍

北部战区总医院核医学科, 沈阳 110016

通信作者: 张国旭, Email: zhangguoxu502@sina.com

【摘要】 **目的** 探讨应用 CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗放射性碘难治性分化型甲状腺癌 (RAIR-DTC) 淋巴结转移的可行性, 评估其安全性和有效性, 从剂量学层面验证计算机三维治疗计划系统 (TPS) 在辅助 ^{125}I 粒子植入治疗淋巴结转移中的精确性。**方法** 回顾性分析 2016 年 12 月至 2019 年 1 月间北部战区总医院收治的 17 例 RAIR-DTC 伴淋巴结转移患者 (男 8 例, 女 9 例, 中位年龄 58 岁), 患者行术前 TPS 计划设计、CT 引导下穿刺及植入 ^{125}I 粒子, 粒子活度为 14.8~25.9 MBq, 将术后验证的剂量学结果与术前计划对比, 包括手术前后靶区体积和 90%、100% 大体肿瘤体积 (GTV) 接受的处方剂量 (D_{90} 、 D_{100}) 及 GTV 接受 100%、150% 处方剂量的体积百分比 (V_{100} 、 V_{150})、均匀性指数 (HI) 等剂量学参数, 并于术后 6 个月复查 CT, 比较治疗前后转移淋巴结大小变化、甲状腺球蛋白 (Tg) 水平变化及并发症改善情况。疗效分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、病灶稳定 (SD)、疾病进展 (PD)。采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验分析数据。**结果** 17 例患者共植入 ^{125}I 放射性粒子 226 颗, CR 1 例, PR 10 例, SD 4 例, PD 2 例。治疗前淋巴结转移灶最大径为 1.40 (0.65, 3.05) cm, 治疗 6 个月后为 0.40 (0.21, 0.91) cm ($z = -3.95, P < 0.05$); 治疗前 Tg 为 23.50 (20.94, 72.92) $\mu\text{g/L}$, 治疗后 6 个月为 8.90 (3.20, 40.22) $\mu\text{g/L}$ ($z = -5.009, P < 0.001$); Tg 抗体 (TgAb) 均阴性。术后 90.90% (20/22) 患者的 D_{90} 稍低于处方剂量, 但差异无统计学意义 [(12 378.8 \pm 3 182.0) 与 (12 497.8 \pm 1 686.4) cGy; $t = 0.251, P > 0.05$], 术后剂量参数 D_{100} 、 V_{150} [(6 881.5 \pm 1 381.8) cGy 与 (58.5 \pm 18.4)%] 均低于术前计划 [(8 085.8 \pm 2 330.0) cGy 与 (66.5 \pm 17.7)%]; t 值: 8.913 和 3.032, 均 $P < 0.05$]; 余指标同术前计划比较无明显差异 (t 值: 0.251, 1.493, z 值: -1.604~-0.593, 均 $P > 0.05$)。**结论** 参照 TPS 术前计划行 ^{125}I 粒子植入治疗 RAIR-DTC 淋巴结转移可达到预期的剂量分布, 短期肿瘤局部控制疗效确切, 是一种安全有效的治疗方法。

【关键词】 甲状腺肿瘤; 肿瘤转移; 淋巴结; 近距离放射疗法; 碘放射性同位素; 辐射剂量

基金项目: 辽宁省自然科学基金 (20180551010)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200519-00200

Short-term effectiveness and dosimetry evaluation for ^{125}I seeds implantation in treatment of lymph nodes metastasis from radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma

Zhang Wenwen, Zhang Guoxu, Hao Shanhu, Wang Zhiguo, Ji Liqiu, Li Gen, Wang Youchao, Ge Xiangyan
Department of Nuclear Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China
Corresponding author: Zhang Guoxu, Email: zhangguoxu502@sina.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of ^{125}I seeds implantation for lymph nodes metastasis (LNM) from radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma (RAIR-DTC), and to verify the computer three-dimensional treatment planning system (TPS) from the dosimetry accuracy in assisting seeds implantation to treat LNM. **Methods** Retrospective analysis was performed on 17 RAIR-DTC patients with LNM admitted to the General Hospital of Northern Theater Command from December 2016 to January 2019 (8 males, 9 females, median age 58 years). All patients underwent preoperative TPS planning design, CT-guided puncture and ^{125}I seeds implantation (seed activity 14.8–25.9 MBq). The dosimetric results of postoperative validation were compared with those of preoperative planning, including the dosimetric parameters such as target volume before and after surgery and the dose received by 90% and 100% gross tumor volume (GTV) (D_{90} , D_{100}), the percentage received by 100% and 150% of the prescription dose (V_{100} , V_{150}), homogeneity index (HI). All patients underwent CT after 6 months to compare the LNM size, serum thyroglobulin (Tg) level, and the improvement of complications before and after treatment. Effi-

cacies were divided into complete remission (CR), partial remission (PR), stable disease (SD), and progressive disease (PD). Paired *t* test or Wilcoxon signed rank test were used to analyze the data. **Results** Among 17 patients, a total of 226 ^{125}I radioactive seeds were implanted. Among them, 1 achieved CR, 10 achieved PR, 4 were with SD, and 2 were with PD. The diameter of LNM was 1.40(0.65, 3.05) cm before treatment and was 0.40(0.21, 0.91) cm 6 months after treatment ($z=-3.95$, $P<0.05$). The Tg before treatment was 23.50(20.94, 72.92) $\mu\text{g/L}$ and was 8.90(3.20, 40.22) $\mu\text{g/L}$ 6 months after treatment ($z=-5.009$, $P<0.001$). Tg antibody were all negative. There were 90.90% (20/22) of patients had slightly lower D_{90} than the prescribed dose ((12 378.8 \pm 3 182.0) vs (12 497.8 \pm 1 686.4) cGy; $t=0.251$, $P>0.05$). The postoperative dose parameters D_{100} and V_{150} ((6 881.5 \pm 1 381.8) cGy, (58.5 \pm 18.4)%) were both lower than those of preoperative plan ((8 085.8 \pm 2 330.0) cGy, (66.5 \pm 17.7)%; t values: 8.913, 3.032, both $P<0.05$), and the remaining indicators were not significantly different from those of the preoperative plan (t values: 0.251, 1.493, z values: from -1.604 to -0.593, all $P>0.05$). **Conclusions** According to the TPS preoperative plan, ^{125}I seeds implantation for treating RAIR-DTC LNM can achieve the expected dose distribution, and the short-term tumor local control is effective. It is a safe and effective treatment method.

【Key words】 Thyroid neoplasms; Neoplasm metastasis; Lymph nodes; Brachytherapy; Iodine radioisotopes; Radiation dosage

Fund program: Natural Science Foundation of Liaoning Province (20180551010)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200519-00200

甲状腺癌为内分泌系统最常见的恶性肿瘤之一,分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)约占 90%^[1]。大部分 DTC 手术辅以术后促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)抑制或放射性碘(radioactive iodine, RAI)治疗后预后良好,但部分肿瘤细胞聚碘能力丧失或 TSH 受体表达降低,形成 RAI 难治性 DTC(RAI-refractory DTC, RAIR-DTC),这部分患者 10 年生存率不足 10%^[2]。寻找针对 RAIR-DTC 有效的治疗手段一直是甲状腺癌领域的热门话题。目前,治疗 RAIR-DTC 的常用方法有靶向药物治疗、局部再次手术、化疗、外照射治疗、免疫疗法、基因疗法等。部分淋巴结转移灶常因位置隐匿或重要解剖结构限制(如主气管、大血管等),导致患者失去手术机会。近年来,放射性粒子植入已被广泛用于恶性肿瘤的局部治疗,鉴于剂量分布是影响粒子植入疗效最直接、最重要的因素^[3],可根据近距离放射治疗计划系统(treatment planning system, TPS)辅助进行合理的植入前计划,进而实现预期的剂量分布。本研究就 ^{125}I 粒子植入治疗 RAIR-DTC 淋巴结转移灶短期疗效和不良反应进行探讨,并对比计算机三维 TPS 辅助粒子植入治疗术前与术后的剂量学结果,评价该技术对粒子植入治疗剂量分布指导的准确性。

资料与方法

1.研究对象。选取自 2016 年 12 月至 2019 年 1 月间于北部战区总医院住院并接受 ^{125}I 粒子植入治疗的 RAIR-DTC 淋巴结转移患者 17 例,男 8 例,女 9 例,中位年龄 58 岁,范围 22~70 岁;均为甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC);经穿刺活组织

检查(简称活检)病理确诊转移性淋巴结 22 个,其中 5 例患者有 2 个淋巴结转移灶,12 例患者有 1 个淋巴结转移灶。每例患者服用累计剂量 >22.2 GBq 的 ^{131}I ,且至少于 ^{131}I 治疗半年后方行 ^{125}I 粒子植入术。本研究经本院医学伦理委员会审核批准[编号:研伦审第(2019)69 号],患者均签署知情同意书。

入选标准:(1)术前均完成甲状腺全切术或近全切术,按照颈部淋巴结功能性颈清扫术、扩大根治术,术后行 ^{131}I 治疗,针对异常淋巴结穿刺活检,由病理证实为 DTC 转移,再联合 ^{131}I 全身显像、CT、MRI 等至少 1 种影像手段后,依据 2015 年美国甲状腺协会(American Thyroid Association, ATA)指南规定被认定为 RAIR-DTC^[4];(2)WBC 计数 $\geq 3.5 \times 10^9/\text{L}$ [(3.5~9.5) $\times 10^9/\text{L}$;括号中为正常参考值范围,下同],Hb ≥ 90 (130~175) g/L,凝血酶原活动度 $>40\%$ (70%~100%),PLT >100 (125~350) $\times 10^9/\text{L}$,心电图正常,肝功能检测中血清丙氨酸氨基转移酶、血清天门冬氨酸氨基转移酶数值不超过正常高限的 3 倍;(3)卡氏功能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分 ≥ 70 ,具有详细的临床病理资料和随访资料,生存期超过 1 年;(4)无远处转移。排除标准:(1)甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TgAb)阳性;(2)严重心肺肝肾功能不全;(3)严重凝血功能障碍;(4)一般情况极差或恶病质。

2.仪器。使用美国 GE 公司生产的 Discovery VCT PET/CT 配置的 64 排 CT 进行常规扫描。植入枪及推送顶针为浙江象山锦衡机械制造有限公司生产的平头通用型。采用日本八光株式会社生产的 15~20 cm \times 18 G 穿刺针。粒子 TPS 由北京飞天兆业科技有限责任公司提供。 ^{125}I 放射性粒子源由北

京原子高科股份有限公司生产,粒子长 4.5 mm,直径 0.8 mm,全封闭钛壳,粒子活度 14.8~25.9 MBq,半衰期 59.6 d,组织穿透距离 17 mm,粒子采用高温高压蒸汽消毒灭菌。全身¹³¹I 显像采用德国 Siemens 公司 Symbia T16 SPECT/CT 仪。甲状腺功能五项(游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、TSH、TgAb、抗甲状腺过氧化物酶自身抗体)及甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)检测采用化学发光法,仪器及试剂盒由索灵诊断(意大利)有限公司提供:索灵-LIAISON 化学发光仪,索灵-LIAISON 试剂盒。

3. 术前准备。患者术前完善各项实验室检查,包括血常规、ABO 及 RH 血型、凝血七项、肝肾功能、传染病四项、甲状腺功能五项、Tg、心电图等;向患者及其家属逐一告知术中及术后可能出现的并发症和注意事项并签署知情同意书;局部麻醉前禁食禁水 2~4 h,建立静脉通路;进行呼吸训练以减少手术过程中因患者呼吸活动度导致的插植偏差;疼痛难以耐受患者可术前 30 min 给予曲马多镇痛(口服 50~100 mg/次),刺激性咳嗽者给予磷酸可待因片(口服,15~30 mg/次)镇咳。

4. TPS 计划。将术前 1 周增强或平扫 CT 扫描图像导入 TPS 系统进行设计,尽量避开重要组织和器官(如大血管、心脏、脊髓等)。勾画大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)和计划靶体积(planning target volume, PTV),PTV 范围包括肿瘤本身及可能浸润的周围组织(如瘤周毛刺征象)。设定合适的处方剂量 110~140 Gy 及粒子活度(14.8~25.9 MBq)^[5],遵循粒子间距 0.5~1.0 cm、针道间距 1 cm、“中央稀疏,周围密集”的原则,通过优化使 90%GTV 接受的剂量(dose delivered to 90% GTV, D_{90})>匹配周缘剂量(matched peripheral dose, MPD),再行粒子数量计算和粒子布源,模拟出最佳进针途径。获取术前计划参数 D_{90} 、 D_{100} ,GTV 接受 100%、150%处方剂量的体积百分比(V_{100} 、 V_{150}),剂量体积直方图(dose-volume histogram, DVH)。

5. 术中操作。依照病灶部位选取不同体位,在病变对应皮肤区域放置体外定位光栅,行 CT 扫描定位选取穿刺点,肌肉注射质量分数 2%的利多卡因局部浸润麻醉,确定穿刺路径的深度及角度,按照 TPS 计划逐层布针。术中依据 CT 扫描对植入针位置、方向进行调整,使针进入病灶深度为穿过肿瘤中心且距肿瘤边缘 0.5 cm。然后以后退的方式每隔 0.5~1.0 cm 植入 1 颗粒子,从周围向中心补充粒子,参考已植入针的位置再次布针,术中实时优化,

直至植入完成。植入时应注意避开重要血管及神经。术中监测患者心率、血压、呼吸和血氧饱和度,同时观察患者神志意识、疼痛、呼吸、咳嗽、咯血等情况,及时行对症处理。手术完成后按压穿刺点 10~20 min。

6. 术后验证计划。操作完成后,即刻将 CT 图像传入 TPS 行术后验证、识别粒子,统计 D_{90} 、 D_{100} 及 V_{100} 、 V_{150} 、DVH、均匀性指数(homogeneity index, HI)。其中 $HI = (V_{T, ref} - V_{T, 1.5ref}) / V_{T, ref}$, $V_{T, ref}$ 、 $V_{T, 1.5ref}$ 为靶区接受处方剂量的体积、靶区接受 150% 处方剂量的体积(cm^3);HI 越大,表明靶区剂量分布越均匀^[6]。

7. 术后复查及近期疗效评价。(1) 疗效判定。治疗前和治疗后 6 个月复查颈部彩色多普勒超声、颈部 CT,评估¹²⁵I 粒子植入治疗的效果。根据实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 1.1 进行疗效评价^[7]。①完全缓解(complete remission, CR):病灶完全消失,无影像学提示复发、肿瘤残余及转移,或仅见¹²⁵I 粒子金属影;②部分缓解(partial remission, PR):靶病灶短径的总和至少较基线病灶短径(治疗前测量最小径总和)减小 30%;③病灶稳定(stable disease, SD):既达不到 PR 标准,也达不到疾病进展(progressive disease, PD)标准者;④PD:以全研究过程中靶病灶短径之和最小值为参照,直径和增加 $\geq 20\%$;或满足最大径和的绝对值增加 ≥ 5 mm(出现 1 个或多个新病灶也视为 PD)。

(2) 不良反应。术后密切观察患者是否出现出血、血肿、粒子移位、针道种植等不良反应,并参照美国肿瘤放疗协作组/欧洲癌症研究与治疗组织(Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer, RTOG/EORTC)急性放射反应评分标准对放射性粒子植入引起的皮肤放射损伤进行评估^[8],观察术中、术后及随访期间出现的并发症并进行评估。

8. 统计学处理。采用 IBM SPSS 19.0 软件处理数据。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的定量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;定性资料以频数或百分比表示。治疗前后定量资料的比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

17 例患者共 22 个病灶,均顺利实施粒子植入手

术,单颗粒子活度为 14.8~25.9 MBq,共植入 226 颗。20 个病灶植入粒子数量与 TPS 计划分布一致,符合率为 90.90%(20/22),2 个病灶因患者体位移动及肿瘤与颈部大血管解剖结构过于密切而未按计划植入。

术后 6 个月复查,CR 1 例,PR 10 例,SD 4 例,PD 2 例。治疗前淋巴结转移灶最大径为 1.40(0.65, 3.05) cm,治疗 6 个月后为 0.40(0.21, 0.91) cm($z = -3.95, P < 0.05$);治疗后 6 个月 Tg 为 8.90(3.20, 40.22) $\mu\text{g/L}$,较治疗前[23.50(20.94, 72.92) $\mu\text{g/L}$]明显下降($z = -5.009, P < 0.001$);TgAb 均阴性。治疗后 3 例患者声音嘶哑、5 例患者局部压痛症状均较前明显缓解。

参照 TPS 设计, ^{125}I 粒子植入基本达到预期剂量分布(表 1)。术后 90.90%(20/22)的患者 D_{90} 稍低于处方剂量,但差异无统计学意义($t = 0.251, P > 0.05$)。剂量学指标方面, D_{100} 、 V_{150} 较术前计划降低(t 值:8.913、3.032,均 $P < 0.05$);余剂量参数差异均无统计学意义(t 值:0.251 与 1.493, z 值:-1.604~-0.593,均

$P > 0.05$)。典型患者图像见图 1。

术中未发生严重出血或血管栓塞。1 例术中出现手术部位少量出血,予止血药静脉注射及压迫止血后缓解;2 例出现皮肤反应 II 级反应,后经抗炎、药物外涂后好转,无放射性粒子迁移到其他组织或器官的情况。

讨 论

PTC 术后颈部淋巴结转移最为常见,淋巴结转移病灶多位于颈部大血管、气管周围及重要神经走行区附近,瘤灶快速生长会对周围邻近组织造成侵犯,患者常出现面部水肿、疼痛、声音嘶哑、肢体麻木等临床症状。近年来, ^{125}I 粒子治疗优势已被临床逐步挖掘。 ^{125}I 在组织间持续性衰减释放 27.4~31.4 keV 的 X 射线及 35.5 keV 的 γ 射线^[9],其中 γ 射线直接电离致肿瘤 DNA 单链或双链断裂,X 射线通过其间接电离产生的氧自由基灭活肿瘤细胞^[10-11]。此外, ^{125}I 粒子作用于部分处于静止期(G_0)期的癌细胞,使其

表 1 17 例碘难治性分化型甲状腺癌患者 22 个病灶粒子植入手术前后的剂量验证结果

时间	植入粒子数 [颗; $M(P_{25}, P_{75})$]	PTV [$\text{cm}^3; M(P_{25}, P_{75})$]	D_{90} (cGy; $\bar{x} \pm s$)	D_{100} (cGy; $\bar{x} \pm s$)	V_{100} (%; $\bar{x} \pm s$)	V_{150} (%; $\bar{x} \pm s$)	HI [$M(P_{25}, P_{75})$]
术前	15.5(2.0, 32.0)	1.4(0.6, 9.8)	12 497.8 \pm 1 686.4	8 085.8 \pm 2 330.0	94.5 \pm 8.3	66.5 \pm 17.7	0.3(0.2, 0.4)
术后	14.5(2.0, 30.0)	1.4(0.6, 10.6)	12 378.8 \pm 3 182.0	6 881.5 \pm 1 381.8	92.2 \pm 14.3	58.5 \pm 18.4	0.4(0.3, 0.5)
统计值	-0.593 ^a	-1.604 ^a	0.251	8.913	1.493	3.032	-0.663
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

注:^a为 z 值,余为 t 值; D_{90} 和 D_{100} 分别为 90% 和 100% 大体肿瘤体积(GTV)接受的处方剂量,HI 为均匀性指数,PTV 为计划靶体积, V_{100} 和 V_{150} 分别为 GTV 接受 100% 处方剂量的体积百分比

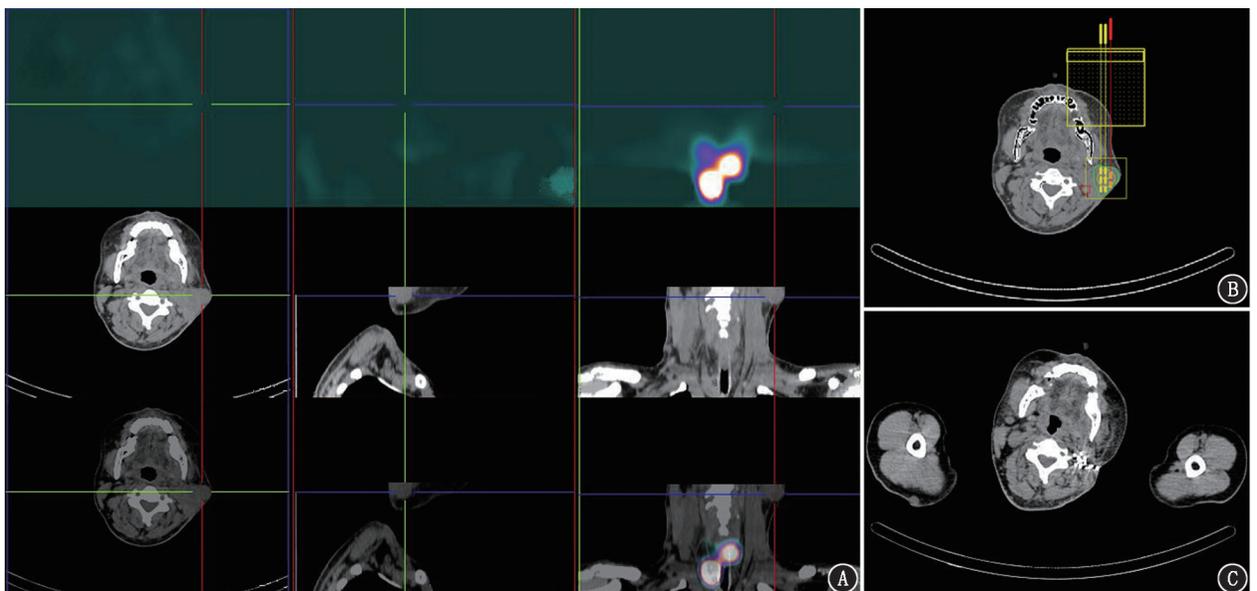


图 1 ^{125}I 难治性分化型甲状腺癌左侧颈部淋巴结转移患者(男,37 岁) ^{125}I 粒子植入治疗前后 ^{125}I SPECT/CT 显像图(十字交叉示病灶)。A. ^{125}I SPECT/CT 颈部融合显像示左侧颈部淋巴结转移灶未见摄碘;B. 治疗计划系统(TPS)术前布针;C. 治疗后 6 个月复查示左侧颈部淋巴结明显缩小,粒子聚集,局部皮肤色素沉着

进入分裂期后转变成容易被杀灭的增殖期(G_2 期和 M 期)细胞^[10-11]。近期,陈为等^[12]对 15 例 DTC 术后颈部复发患者行¹²⁵I 粒子治疗,术后 12 个月体积缩小率为 $(83.5 \pm 16.9)\%$,术后血清 Tg 为 $4.9(0.7, 13.2) \mu\text{g/L}$,较术前 $[57.0(8.6, 114.8) \mu\text{g/L}]$ 显著下降,22 个高强度灶转变为低或无强化灶,提示¹²⁵I 粒子颈部病灶植入适用范围大、可操作性强、耐受性良好。本研究中,17 例患者行¹²⁵I 粒子植入治疗后,CR 1 例,PR 10 例,SD 4 例。治疗后病灶大小及 Tg 较术前明显降低,与前期研究结果相近^[13]。治疗后,3 例声音嘶哑,5 例局部压痛症状均较前明显缓解;本研究术中采用了固定头托或人体固定体膜,以避免和减少植入过程中患者移位。本研究结果显示,¹²⁵I 放射性粒子治疗微创、安全,短期内能显著改善患者生活质量。

剂量确定是¹²⁵I 粒子植入的重要环节,TPS 术前根据肿瘤边界、重要组织位置和处方剂量、粒子活度等自动设计理想的剂量分布,术后通过辨识粒子、验证靶区剂量与处方剂量的误差等评价放射性粒子植入质量。本研究根据《放射性粒子治疗肿瘤临床应用规范》将放射治疗剂量处方剂量设定为 $110 \sim 140 \text{ Gy}^{[5]}$,若剂量过小,则达不到杀伤肿瘤的目的;若剂量过大,则会使病灶周围正常组织、脏器产生损伤。本研究中, D_{90} 、 V_{100} 、HI 等剂量学参数手术前后比较差异均无统计学意义,且术后 D_{90} 达 $(12\ 378.8 \pm 3\ 182.0) \text{ cGy}$ 、 V_{100} 达 $(92.2 \pm 14.3)\%$,表明放射性粒子植入基本达到预期计划分布,依据 TPS 术前计划能较好地满足剂量学要求。但本研究手术前后 HI 较低,且术后验证 V_{150} 多大于 50% ,提示靶区内剂量分布不均匀,且高剂量区体积偏大。分析造成误差的可能原因:(1)术后病灶大小变化和病灶周围水肿的快速缩减加快了辐射剂量的分散、消退,降低了病灶内部剂量分布的适形指数^[14-19];且术后验证剂量并非肿瘤的实际吸收剂量,本研究中术后验证时间为 24 h 内,术后短时间内局部未消退的组织水肿会影响生物效应剂量的评估^[18];(2)因术后 CT 伪影,1 颗粒子在 2 个层面显像及部分粒子重叠等使得粒子的精确位置识别困难,导致术后验证测量的剂量偏差;(3)瘤灶内因粒子辐射效应出血或坏死导致密度不同,从而产生粒子位置变化。此外,术后验证发现有 2 例患者约植入治疗后 4 个月时目标病灶出现进展,进一步研究发现其术后 D_{90} 明显低于术前计划的处方剂量,考虑主要原因如下:(1)2 例患者术后术区结构紊乱,且年龄偏大,颈部组织松软,使操作中可能

存在种植偏差;(2)手术前后因检查体位、术中麻醉、穿刺刺激等引起局部肌肉收缩,使靶体积的形状发生变化。

RAIR-DTC 淋巴结转移时病灶大多接近体表,¹²⁵I 粒子释放的 γ 射线可致 DNA 双链断裂进而影响皮肤细胞代谢^[20]。本研究 2 例患者出现痛性红斑,抗炎治疗 1 周后有色素沉着,未出现皮肤破溃,分析原因为多个病灶位置表浅且相距较近,伴随覆盖区肿瘤组织的消除,粒子发生聚集后形成局部“热点”所致。这提示植入粒子时应注意粒子与皮肤表层的距离至少大于 1 cm,并依据病灶解剖部位适当减低粒子活度与数量。

综上,¹²⁵I 粒子植入治疗 RAIR-DTC 淋巴结转移具有疗效好、并发症少的优点,利用 TPS 可使靶区剂量适形度更佳,高效杀灭肿瘤的同时更好地保护周围正常组织。但本研究为单中心回顾性研究,样本量小、随访周期较短,还需扩大样本量后分析剂量、肿瘤大小等因素对疗效的影响,以便为¹²⁵I 粒子的规范化诊治提供更好的指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Fahiminiya S, de Kock L, Foulkes WD. Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer[J]. N Engl J Med, 2016, 375(23): 2306-2307. DOI:10.1056/NEJMc1613118.
- [2] Jin Y, Van Nostrand D, Cheng L, et al. Radioiodine refractory differentiated thyroid cancer[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2018, 125: 111-120. DOI:10.1016/j.critrevonc.2018.03.012.
- [3] Chasseray M, Dissaux G, Bourbonne V, et al. Dose to the penile bulb and individual patient anatomy are predictive of erectile dysfunction in men treated with ¹²⁵I low dose rate brachytherapy for localized prostate cancer[J]. Acta Oncol, 2019, 58(7): 1029-1035. DOI:10.1080/0284186X.2019.1574981.
- [4] Schmidt A, Iglesias L, Klain M, et al. Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer: an uncommon but challenging situation[J]. Arch Endocrinol Metab, 2017, 61(1): 81-89. DOI:10.1590/2359-3997000000245.
- [5] 王俊杰.放射性粒子治疗肿瘤临床应用规范[M].北京:北京大学医学出版社,2011:24.
Wang JJ. Standard for clinical application of radioactive particles in the treatment of tumor[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2011: 24.
- [6] Shiraishi Y, Yorozu A, Ohashi T, et al. A dose-response analysis of biochemical control outcomes after ¹²⁵I monotherapy for patients with favorable-risk prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(5): 1069-1075. DOI:10.1016/j.ijrobp.2014.08.340.
- [7] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247. DOI:10.1016/j.ejca.2008.10.026.

- [8] Bradley JD, Hope A, El Naqa I, et al. A nomogram to predict radiation pneumonitis, derived from a combined analysis of RTOG 9311 and institutional data [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 69(4): 985-992. DOI:10.1016/j.ijrobp.2007.04.077.
- [9] 郑文. ^{125}I 粒子植入治疗前后非小细胞肺癌组织中 PD-1/PD-L1 通路功能的变化情况分析[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(13): 1829-1832. DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170809.028. Zheng W. Changes in PD-1/PD-L1 pathway function in non-small-cell lung cancer tissue before and after ^{125}I seed implantation[J]. *J Hainan Med Univ*, 2017, 23(13): 1829-1832. DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170809.028.
- [10] Zhang J, Zhu Y, Dong M, et al. Iodine-125 interstitial brachytherapy reduces tumor growth via Warburg effect inhibition in non-small cell lung cancer A549 xenografts[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(5): 5969-5977. DOI:10.3892/ol.2018.9346.
- [11] Zhu Y, Dong M, Yang J, et al. Evaluation of iodine-125 interstitial brachytherapy using micro-positron emission tomography/computed tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose in hepatocellular carcinoma HepG2 xenografts[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 371-380. DOI:10.12659/MSM.912590.
- [12] 陈为, 谢芳, 张明博, 等. 超声引导 ^{125}I 粒子植入治疗碘难治性分化型甲状腺癌[J]. *中国医学影像学杂志*, 2020, 28(1): 26-30. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2020.01.006. Chen W, Xie F, Zhang MB, et al. Ultrasound guided ^{125}I brachytherapy in iodine refractory differentiated thyroid cancer[J]. *Chin J Med Imaging*, 2020, 28(1): 26-30. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2020.01.006.
- [13] 张文文, 郝珊瑚, 王治国, 等. ^{125}I 粒子植入治疗 ^{131}I 难治性分化型甲状腺癌淋巴结转移的临床价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(1): 9-13. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.003. Zhang WW, Hao SH, Wang ZG, et al. Clinical value of ^{125}I seeds implantation in treatment of lymph nodes metastases from ^{131}I refractory differentiated thyroid carcinoma[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(1): 9-13. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.003.
- [14] 邢超, 张开贤, 袁倩倩, 等. 3D 打印共面模板辅助放射性粒子植入治疗恶性肿瘤剂量学研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(7): 514-517. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.008. Xing C, Zhang KX, Yuan QQ, et al. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for malignant tumor assisted by 3D-printing coplanar template[J]. *Chin J Radiol Med Prot*, 2017, 37(7): 514-517. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.008.
- [15] Du P, Xiao Y, Lu W. Modified fan-shaped distribution technology for computed tomography (CT)-guided radioactive seed implantation in lung cancer patients with lung dysfunction[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 4366-4375. DOI:10.12659/msm.902105.
- [16] Mukai Y, Hayashi N, Koike I, et al. Acute and late toxicities in localized prostate cancer patients treated with low-dose ^{125}I brachytherapy (110 Gy) in combination with external beam radiation therapy versus brachytherapy alone (160 Gy) [J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2018, 10(5): 397-404. DOI:10.5114/jcb.2018.79379.
- [17] 吴娟, 王娟, 隋爱霞, 等. ^{125}I 粒子植入术后肿瘤靶体体积缩小对剂量的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2015, 32(2): 309. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.02.033. Wu J, Wang J, Sui AX, et al. Effect of tumor target volume reduction on dose after ^{125}I seeds implantation [J]. *Chin J Exp Surg*, 2015, 32(2): 309. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2015.02.033.
- [18] 王俊杰. 精准时代的放射性粒子植入治疗[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(1): 1-3. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.001. Wang JJ. Radioactive seeds implantation therapy in the era of precision medicine[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2018, 38(1): 1-3. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.001.
- [19] 赵宪芝, 张宏涛, 底学敏, 等. SPECT/CT 探测 ^{125}I 粒子放射性浓聚处计数与周围剂量的关系[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2017, 37(6): 351-354. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.06.007. Zhao XZ, Zhang HT, Di XM, et al. Relationship between the peripheral dose and radioactive counts of ^{125}I seeds detected by SPECT/CT[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 37(6): 351-354. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.06.007.
- [20] 林琦, 张颖, 戴建建, 等. CT 引导放射性 ^{125}I 粒子植入治疗 23 例浅表淋巴结转移瘤[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2017, 55(2): 38-44. DOI:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2016.1350. Lin Q, Zhang Y, Dai JJ, et al. CT-guided ^{125}I seed brachytherapy for superficial lymph node metastases: a report of 23 cases[J]. *J Shandong Univ (Health Sci)*, 2017, 55(2): 38-44. DOI:10.6040/j.issn.1671-7554.0.2016.1350.

(收稿日期:2020-05-19)