

头颈部复发及转移癌¹²⁵I 粒子植入治疗术引导模板的选择对物理剂量学参数的影响

徐俊马¹ 王飞通² 喻岳超¹ 王俊杰³

¹徐州医科大学第二附属医院核医学科 221000; ²徐州医科大学附属医院肿瘤中心 221000; ³北京大学第三医院肿瘤放疗科 100191

通信作者:王俊杰, Email: juejiawang_edu@sina.com

基金项目:首都临床特色应用研究(Z151100004015171)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190719-00136

Effect of guidance template selection on physical dosimetry parameters of ¹²⁵I seeds implantation for recurrent/metastatic carcinoma of head and neck

Xu Junma¹, Wang Feitong², Yu Yuechao¹, Wang Junjie³

¹Department of Nuclear Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China; ²Tumor Center, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China;

³Department of Cancer Radiotherapy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: Wang Junjie, Email: juejiawang_edu@sina.com

Fund program: Capital Research Project of Specialty Clinical Application (Z151100004015171)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190719-00136

头颈部是恶性肿瘤常见的转移部位,治疗方法以手术及放化疗为主,对于手术及化疗后再次复发的患者,治疗具有一定的挑战性。近年来有文献报道将¹²⁵I 粒子植入用于头颈部复发及转移恶性肿瘤的挽救性治疗,成效较好^[1-2]。术前计划剂量的精准执行是¹²⁵I 粒子植入治疗的关键^[3]。有学者将三维(three-dimensional, 3D)打印模板应用到¹²⁵I 粒子植入治疗中,对此项技术的规范化开展起到了重要作用^[4]。本研究通过对头颈部复发及转移癌分别应用 3D 打印共面模板(3D-printing co-planar template, 3D-PCT)和 3D 打印非共面模板(3D-printing non co-planar template, 3D-PNCT)进行术前计划设计,探讨引导模板的选择对物理剂量学参数的影响,为优化植入方案提供数据支持。

一、资料与方法

1.一般资料。前瞻性纳入徐州医科大学第二附属医院 2018 年 7 月至 2019 年 1 月间 CT 影像学提示头颈部淋巴结肿大及占位的患者,所有患者都被明确诊断头颈部复发及转移癌,经过手术或放射治疗,且符合《放射性粒子植入治疗技术管理规范(2017 年版)》中描述的¹²⁵I 放射性粒子植入治疗适应证^[5]。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

共纳入患者 20 例,其中男 14 例,女 6 例,中位年龄 52 (21~73)岁。患者原发病分别为:甲状腺癌 6 例,喉癌 4 例,鼻咽癌 4 例,牙龈癌 3 例,食管癌 3 例;病灶体积 38.5 (9.2~234.3) cm³。

2.术前计划设计。将所有患者病灶区域 CT 图像传输至近距离放射治疗计划系统(FTTPS V2;北京飞天兆业科技有限责任公司),勾画大体肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)以及邻近危及器官(organ at risk, OAR),按照参考文献[6]统一给予 GTV 处方剂量 120 Gy,每颗粒子活度 14.8 MBq。对每例患者分别用 3D-PCT 及 3D-PNCT(图 1)进行计划设计;以 GTV 面积最大层面为中心层面布针,针道间隔为 10 mm,层面

间隔为 10 mm,根据 GTV 的边界确定进针的深度。3D-PCT 计划针道及进针层面均为平行,针道路径有骨性结构者破骨进针;3D-PNCT 针道设计以 GTV 长径为基准,平行进针(必要时可斜行进针),尽量避开骨性结构或重要器官。确定针道后,按照沿针道布源的原则自动布源,计算粒子数目及模拟粒子空间位置,通过优化使 GTV 尽量达到处方剂量 120 Gy, OAR 尽量位于处方剂量等剂量线 10 mm 范围外(肿瘤包绕血管等 OAR 的情况除外)。

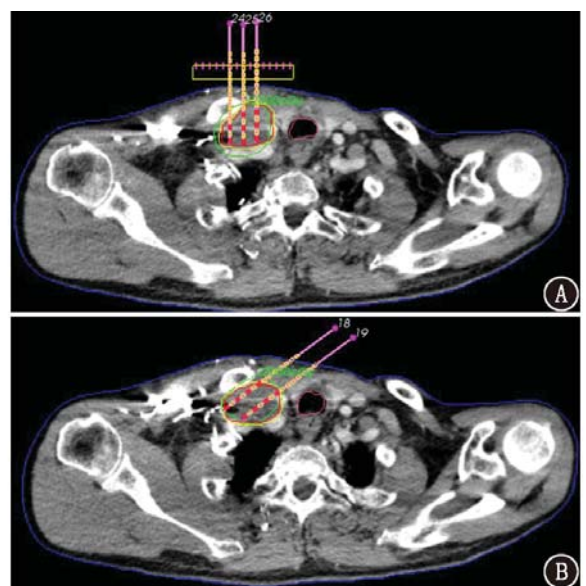


图 1 食管癌锁骨上及颈部淋巴结转移患者(男,74 岁)基于三维打印共面模板(A)及三维打印非共面模板(B)的¹²⁵I 粒子植入术前计划设计图[图中红色轮廓线为大体肿瘤靶区(GTV),绿色轮廓线为处方剂量线,蓝色轮廓线为体表轮廓线,数字代表针道序号]

3.物理剂量学参数。 D_{90} 为 90% GTV 所接受的处方剂量; $V_{100\%}$ 、 $V_{150\%}$ 、 $V_{200\%}$ 分别为 GTV 中接受 100%、150%、200%

处方剂量的体积百分比;适形指数 (conformity index, CI) 用于评价剂量分布的适形度(最理想的 CI 为 1), 计算公式: $CI = (V_{T,ref}/V_T) \times (V_{T,ref}/V_{ref})$, V_T 、 $V_{T,ref}$ 、 V_{ref} 分别为靶区体积、靶区接受处方剂量的体积和处方剂量包含的总体积 (cm^3); 其他参数还有计划针道数、破骨针道数、计划粒子数等。

4. 统计学处理。采用 SPSS 16.0 软件, 符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 3D-PCT 组与 3D-PNCT 组间数据比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 计划剂量学参数比较(表 1)。3D-PCT 组与 3D-PNCT 组术前计划 D_{90} 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{150\%}$ 和 $V_{200\%}$ 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 2 组计划剂量均能满足剂量学要求。

表 1 3D-PCT 组与 3D-PNCT 组计划剂量学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D_{90} (cGy)	$V_{100\%}$ (%)	$V_{150\%}$ (%)	$V_{200\%}$ (%)
3D-PCT 组	20	12 290.8±269.91	90.99±1.14	63.90±7.07	31.17±12.08
3D-PNCT 组	20	12 305.0±257.63	91.14±0.98	61.14±4.21	29.61±8.22
t 值		-0.170	-0.446	1.500	0.478
P 值		0.866	0.656	0.142	0.636

注: 3D-PCT 为三维打印共面模板, 3D-PNCT 为三维打印非共面模板, D_{90} 为 90% 大体肿瘤靶区 (GTV) 所接受的处方剂量, $V_{100\%}$ 、 $V_{150\%}$ 、 $V_{200\%}$ 为 GTV 接受 100%、150%、200% 处方剂量的体积百分比

2. 计划物理学参数比较(表 2)。3D-PCT 组与 3D-PNCT 组在 CI、计划针道数、破骨针道数的差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 但计划植入粒子数差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 3D-PCT 组与 3D-PNCT 组计划物理学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	适形指数	计划针道数(针)	破骨针道数(针)	计划植入粒子数(颗)
3D-PCT 组	20	0.69±0.07	14.6±6.3	3.5±2.1	61.5±30.1
3D-PNCT 组	20	0.73±0.04	10.8±4.5	1.6±1.4	58.7±28.4
t 值		2.212	2.134	2.391	0.300
P 值		0.033	0.040	0.028	0.766

三、讨论

^{125}I 放射性粒子植入是一种微创的近距离放射治疗方法, 粒子植入治疗早期前列腺癌的疗效与手术、外照射疗效一致, 该法已成为早期前列腺癌治疗的标准治疗手段之一^[7]。近年来, 研究者将 ^{125}I 粒子植入治疗部位扩大到头颈部、胸部、腹盆腔等^[8-10]。有效控制靶器官和 OAR 等的剂量是保证 ^{125}I 粒子植入治疗效果的重要前提。前列腺癌粒子植入是在超声引导下, 应用会阴部模板辅助, 在 3D 空间进行粒子植入, 这保证了术前计划的有效执行^[11-12]; 而在其他部位的放射性粒子植入中, 目前多数单位仍采用影像引导下经皮穿刺及植入, 这种方法受手术医师的个体因素影响较大, 很难达到术前计划要求, 且无法实施同质化的质量控制。将 3D-PCT 应用到 ^{125}I 粒子植入治疗手术中, 经过术前计划设计, 可实现放射性粒子的精准植入, 且能够实现同质化发展及有效的质量控制, 对于规范放射性粒子植入治疗具有重要意义^[13-14]。

头颈部是恶性肿瘤常见的复发、转移部位。有研究提示 3D-PNCT 在头颈部转移癌的 ^{125}I 粒子植入治疗中对剂量的精

确分布有较好的控制, 能够使术前计划在术中实现^[15]。但是 3D-PCT 与 3D-PNCT 在头颈部转移癌粒子植入治疗中的比较鲜见报道。本研究针对同一病灶分别进行 3D-PCT 与 3D-PNCT 计划设计, 结果显示 2 组计划的 D_{90} 、 $V_{100\%}$ 、 $V_{150\%}$ 、 $V_{200\%}$ 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 3D-PCT 和 3D-PNCT 均能较好地实现放射性粒子植入质量控制的剂量学要求。 ^{125}I 粒子植入治疗的剂量分布适形度通常以 CI 表示, 本研究中 3D-PNCT 组计划 CI 明显高于 3D-PCT 组($P < 0.05$), 提示 3D-PNCT 能够更好地体现不同形状、大小瘤体的适形要求, 剂量分布更为均匀。 ^{125}I 粒子植入治疗是一种微创治疗方式, 对机体组织创伤小、损伤恢复快。本研究中 3D-PNCT 组计划针道数及破骨针道数明显少于 3D-PCT 组(均 $P < 0.05$), 显示了 3D-PNCT 在微创方面的优势。头颈部重要器官血管包绕, 骨性结构较多, 3D-PCT 的布针特点决定其植入方向无法灵活调整, 遇到骨性结构或重要脏器时只能破骨进针或者避开脏器, 而 3D-PNCT 可按具体解剖结构调整进针方向与进针深度, 最大程度地减少创伤, 同时满足剂量学要求。此外, 头颈部复发及转移癌瘤体多位于下咽、颈部、锁骨等部位, 且瘤体形态不规则, 3D-PNCT 能及时按照瘤体长轴进针以满足减少针道以及后续的适形粒子分布, 客观上减少了针道数及提高了剂量分布的适形度, 在放射性粒子植入质量及并发症控制方面具有明显优势。

综上所述, 在头颈部复发及转移癌的 ^{125}I 粒子植入治疗中, 3D-PNCT 较 3D-PCT 更具有微创、适形度高、剂量分布均匀等优势, 值得临床进一步推广。本研究的局限性在于入组病例数较少, 而且研究仅限于术前计划层面, 后续的研究中将扩大病例数, 从多因素角度分析 2 组间的优劣势, 同时将术后剂量学参数纳入比较, 为临床治疗中模板的优化选择提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Zhu L, Jiang Y, Wang J, et al. An investigation of ^{125}I seed permanent implantation for recurrent carcinoma in the head and neck after surgery and external beam radiotherapy[J]. World J Surg Oncol, 2013, 11: 60. DOI: 10.1186/1477-7819-11-60.
- [3] 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.
- [4] 王俊杰. 3D 打印技术在精准粒子植入治疗中的应用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37(7): 481-484. DOI: 10.3760/

cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001.

Wang JJ. Application of 3D-printing in accurate seed implantation therapy[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2017, 37(7): 481-484. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.001.

- [5] 中国医师协会放射性粒子治疗技术专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会粒子治疗分会. 放射性粒子植入治疗技术管理规范(2017年版)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(19): 1450-1451. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.19.004.
- Committee of Experts on Radioactive Particle Implantation Technology, Chinese Medical Doctor Association, Particle Treatment Branch, Committee of Minimally Invasive Therapy in Oncology, Chinese Anti-cancer Association. Specification for the management of therapeutic techniques for radioactive particle implantation (2017 edition) [J]. Nat Med J China, 2017, 97(19): 1450-1451. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.19.004.
- [6] 中华医学会放射肿瘤学分会, 中国医师学会放射治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤微创治疗分会粒子治疗学组, 等. CT 引导放射性¹²⁵I 粒子组织间永久植入治疗肿瘤专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(15): 1132-1139. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.15.005.
- Society of Radiation Oncology, Chinese Medical Association, Specialized Committee of Radiotherapy, Chinese Doctor Association, Particle Treatment Group, Branch of Minimally Invasive Therapy in Oncology, Chinese Anti-cancer Association, et al. CT guided radiation ¹²⁵I seed tissue permanent implantation treatment oncology expert consensus[J]. Natl Med J China, 2017, 97(15): 1132-1139. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.15.005.
- [7] Nakano M, Yorozu A, Saito S, et al. Seed migration after transperineal interstitial prostate brachytherapy by using loose seeds: Japanese prostate cancer outcome study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS) multi-institutional cohort study [J]. Radiat Oncol, 2015, 10: 228. DOI:10.1186/s13014-015-0532-3.
- [8] Yao L, Jiang Y, Jiang P, et al. CT-guided permanent ¹²⁵I seed interstitial brachytherapy for recurrent retroperitoneal lymph node metastases after external beam radiotherapy[J]. Brachytherapy, 2015, 14(5): 662-669. DOI:10.1016/j.brachy.2015.05.008.
- [9] 张道琴, 吕中伟. CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗颈、纵隔淋巴结转移瘤的研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017, 37(11): 738-742. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.11.017.
- Zhang DQ, Lyu ZW. Advances in CT-guided ¹²⁵I seed implantation on residual or relapsing metastatic cervical and mediastinal lymph nodes[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 37(11): 738-742. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2017.11.017.
- [10] 栾阳, 丁雪飞, 顾晓, 等. ¹²⁵I 粒子前列腺植入近距离放射治疗去形抵抗性前列腺癌[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(3): 191-194. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.010.
- Luan Y, Ding XF, Gu X, et al. ¹²⁵I seeds implantation in patients with castration resistant prostate cancer[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(3): 191-194. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.03.010.
- [11] 李小东, 郑广钧, 徐勇, 等. 影像引导提高粒子植入治疗增益比的质量保证[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(1): 22-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.006.
- Li XD, Zheng GJ, Xu Y, et al. Image guidance improves gain ratio in radioactive seeds brachytherapy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(1): 22-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.01.006.
- [12] Gesztes L, Ágoston P, Major T, et al. Salvage ¹²⁵I brachytherapy of locally recurrent prostate cancer [J]. Magy Onkol, 2014, 58(3): 219-224
- [13] 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国医师学会放射治疗专业委员会, 中国研究型医院放射治疗专业委员会, 等. 3D 打印共面模板辅助 CT 引导放射性¹²⁵I 粒子植入治疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(35): 2815-2818. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.35.009.
- Chinese Society of Radiation Oncology of Chinese Medical Association, Specialized Committee of Radiotherapy, Chinese Doctor Association, Specialized Committee of Radiotherapy, Chinese Research Hospitals, et al. 3D print coplanar template assisted CT guided radioactive ¹²⁵I seed implantation expert consensus [J]. Natl Med J China, 2018, 98(35): 2815-2818. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.35.009.
- [14] 徐俊马, 喻岳超, 刘智, 等. 3D 打印模板结合 CT 引导¹²⁵I 放射性粒子精准植入治疗恶性肿瘤物理剂量学参数比较[J]. 江苏医药, 2019, 45(5): 492-496. DOI:10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.018.
- Xu JM, Yu YC, Liu Z, et al. A comparison of physical dosimetry parameters of 3D printing template combined with ¹²⁵I radioactive seed precise implantation guided by CT in the treatment of malignant tumors[J]. Jiangsu Med J, 2019, 45(5): 492-496. DOI:10.19460/j.cnki.0253-3685.2019.05.018.
- [15] 姜玉良, 吉喆, 郭福新, 等. CT 引导辅助 3D 打印个体化非共面模板引导¹²⁵I 粒子治疗头颈部复发/转移肿瘤剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2018, 38(11): 842-845, 858. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.11.008.
- Jiang YL, Ji Z, Guo FX, et al. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for recurrent malignant tumor of head and neck assisted by 3D printing individual guide plate[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2018, 38(11): 842-845, 858. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.11.008.

(收稿日期:2019-07-19)