

CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗原发性肝癌疗效及预后影响因素分析

袁倩倩¹ 胡苗苗¹ 马艳丽² 宋钰卿² 何闯³ 黄学全³ 杨崇双³
祝贺⁴ 王喆⁵ 张开贤¹ 王俊杰⁶ 张久严⁷ 刘斌⁸

¹滕州市中心人民医院肿瘤科,滕州 277500;²河北承德钢铁集团职工医院肿瘤科,承德 067102;³陆军军医大学西南医院核医学科,重庆 400038;⁴山西省中西医结合医院肿瘤科,太原 030013;⁵大连大学附属中山医院肿瘤科,大连 116001;⁶北京大学第三医院放疗科,北京 100191;⁷滕州市中心人民医院临床药理学室,滕州 277500;⁸滕州市中心人民医院外科,滕州 277500

通信作者:张开贤, Email: tengzhouzcx@126.com;王俊杰, Email: junjiawang_edu@sina.cn

【摘要】 目的 探讨¹²⁵I 粒子植入治疗原发性肝癌的临床疗效及预后影响因素。方法 回顾性纳入国内 5 家医院 2011 年 12 月至 2021 年 1 月接受¹²⁵I 粒子植入治疗的 102 例原发性肝癌患者(男 86 例、女 16 例,中位年龄 61 岁)临床资料,分析局部无进展生存(LPFS)和总生存(OS)及预后影响因素。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,计算 LPFS 率和 OS 率,采用 log-rank 检验、Cox 比例风险回归模型探讨生存的影响因素。结果 截至 2021 年 4 月,中位随访 38 个月,局部控制率为 96.1% (98/102),1、3、5 年 LPFS 率为 61.3%、25.5%、12.7%,1、3、5 年 OS 率为 73.9%、39.1%、22.6%。75 例患者粒子植入治疗进展,其中 42 例肝内复发转移,55 例死亡。多因素分析结果显示,近期疗效完全缓解(CR)[风险比(HR)=0.34,95% CI:0.20~0.58]为 LPFS 的保护性因素;近期疗效 CR(HR=0.25,95% CI:0.13~0.47)为肝癌粒子植入治疗后 OS 的保护性因素,巴塞罗那临床肝癌(BCLC)分期 C 期(HR=2.33,95% CI:1.27~4.27)、治疗后肝内进展及肝外转移(HR=3.18,95% CI:1.28~7.86;HR=3.23,95% CI:1.27~8.21)为 OS 的危险因素。¹²⁵I 粒子植入过程及治疗后未见严重并发症。结论 ¹²⁵I 粒子植入治疗原发性肝癌安全有效,BCLC 分期、近期疗效及粒子植入治疗进展为影响生存时间的预后因素。

【关键词】 肝肿瘤;近距离放射疗法;碘放射性同位素;体层摄影术,X 线计算机;预后

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210421-00133

Efficacy and prognostic factors analysis of CT-guided ¹²⁵I seeds implantation for primary hepatocellular carcinoma

Yuan Qianqian¹, Hu Miaomiao¹, Ma Yanli², Song Yuqing², He Chuang³, Huang Xuequan³, Yang Chongshuang³, Zhu He⁴, Wang Zhe⁵, Zhang Kaixian¹, Wang Junjie⁶, Zhang Jiuyan⁷, Liu Bin⁸

¹Department of Oncology, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277500, China; ²Department of Oncology, the Worker's Hospital of Chengde Iron and Steel Limited Company, Chengde 067102, China;

³Department of Nuclear Medicine, Southwest Hospital, Army Medical University, Chongqing 400038, China;

⁴Department of Oncology, Shanxi Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Taiyuan 030013, China; ⁵Department of Oncology, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, China;

⁶Department of Radiation Oncology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; ⁷Department of Clinical Pharmacy, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277500, China; ⁸Department of Surgery, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277500, China

Corresponding authors: Zhang Kaixian, Email: tengzhouzcx@126.com; Wang Junjie, Email: junjiawang_edu@sina.cn

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210421-00133

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and prognostic factors of ¹²⁵I seeds implantation for primary hepatocellular carcinoma. **Methods** From December 2011 to January 2021, 102 primary hepatocellular carcinoma patients (86 males, 16 females; median age 61 years) who underwent ¹²⁵I seeds implantation from 5 hospitals in China were enrolled in this retrospective study. Local progression-free survival (LPFS), overall survival (OS) and the prognostic factors were analyzed. Kaplan-Meier method was used to draw the distribution curve of survival time, and LPFS rate and OS rate were calculated. Log-rank test and Cox regression were used to analyze the influencing factors of survival. **Results** The median follow-up time was 38 months until April 2021. The local control rate was 96.1% (98/102). The 1-, 3- and 5-year LPFS

rate were 61.3%, 25.5% and 12.7%, and the 1-, 3- and 5-year OS rate were 73.9%, 39.1% and 22.6%, respectively. There were 75 patients with progressive disease, including 42 patients with intrahepatic recurrence and metastasis after seed implantation, and 55 patients died. Multivariate analyses showed that short-term efficacy complete response (CR) (hazard ratio (HR)=0.34, 95% CI: 0.20-0.58) was protective factor related to LPFS; short-term efficacy CR (HR=0.25, 95% CI: 0.13-0.47) was the protective factors related to OS; Barcelona clinic liver cancer (BCLC) C stage (HR=2.33, 95% CI: 1.27-4.27), intrahepatic progression and extrahepatic metastasis (HR=3.18, 95% CI: 1.28-7.86; HR=3.23, 95% CI: 1.27-8.21) were independent risk factors related to OS. No severe adverse effects were observed. **Conclusions** ¹²⁵I seeds implantation is safe and effective for the treatment of primary hepatocellular carcinoma. BCLC stage, short-term efficacy and post-implantation progression are independent factors related to survival time.

【Key words】 Liver neoplasms; Brachytherapy; Iodine radioisotopes; Tomography, X-ray computed; Prognosis

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20210421-00133

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,发病率居恶性肿瘤第 4 位,死亡率居第 2 位^[1]。高危部位及治疗后残留或复发肝癌一直是治疗难点,目前无标准治疗推荐,文献报道¹²⁵I 粒子植入为安全、有效的治疗方案^[2-4]。本研究回顾性分析了行 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗的 102 例原发性肝癌患者资料,现报告如下。

资料与方法

1. 临床资料。回顾性纳入 2011 年 12 月至 2021 年 1 月间于国内 5 家医院(滕州市中心人民医院肿瘤科、河北承德钢铁集团职工医院、陆军军医大学西南医院、山西省中西医结合医院、大连大学附属中山医院)行 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗原发性肝癌患者 102 例,男 86 例、女 16 例,中位年龄 61 岁,范围 26~81 岁。

纳入标准:(1)通过病理或临床诊断为原发性肝癌;(2)不适合手术或拒绝手术;(3)病灶位于膈顶、胆囊旁、紧邻胃肠道等高危部位,不适合行消融治疗;(4)经导管肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)后残留或复发;(5)消融后残留或复发;(6)肝功能 Child/Pugh A~B 级;(7)病灶数≤3 个,最大径<7 cm 的单发病灶或最大径<5 cm 的 3 个以内多发实体病灶;(8)巴塞罗那临床肝癌(Barcelona clinic liver cancer, BCLC)分期 A~C 期^[5]。排除标准:(1)病灶数>3 个;(2)肝内病灶既往行¹²⁵I 粒子植入治疗;(3)预计生存期<3 个月;(4)不可纠正的凝血功能障碍;(5)诊断明确的心、肺、肝、肾等重要脏器的严重功能障碍。

纳入的 102 例患者中,肝内病灶 1 个者 60 例(58.8%)、2 个者 24 例(23.5%)、3 个者 18 例(17.6%);甲胎蛋白为 14.35(2.95, 124.44) μg/L,肿瘤最大径为 4.1(3.0, 6.1) cm;初次治疗组 41 例(40.2%),均为不能手术、消融或拒绝 TACE 的高危部位肝癌患

者,残留或复发组 61 例(59.8%)。所有患者治疗前经过由肝胆外科、介入科、肿瘤科及影像科组成的多学科会诊团队讨论,并签署知情同意书。本研究经滕州市中心人民医院伦理委员会批准(批件号:2021-伦理审查-07)。

2. ¹²⁵I 粒子植入。(1)仪器和设备。采用北京航空航天大学计算机三维(three-dimensional, 3D)系统治疗计划系统(treatment planning system, TPS)。18 G 粒子植入针和 Mick 粒子植入器由美国 MickRaio Nuclear 公司提供。¹²⁵I 粒子(6711-99 型)由北京原子高科股份有限公司生产,0.8 mm×4.5 mm,镍钛合金包壳,熏蒸消毒。

(2)术前计划。术前 3 d 内行上腹部强化 CT 和肝 MRI 检查或肝动脉造影,将 CT 数据传送到 TPS。参考《腹部肿瘤放射性粒子治疗技术》勾画大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)及危及器官(organ at risk, OAR)^[6]。粒子活度 18.5~29.6 MBq,设定处方剂量 90~160 Gy,确定模板位置及角度、针道分布和深度、计算粒子数目,模拟粒子空间位置分布,计算 GTV 与 OAR(胃、肠道等)剂量分布。距离门静脉、肝静脉、下腔静脉、胆管、胃肠道等位置处 5 mm 内的病灶粒子活度 18.5 MBq,粒子排布距离 1 cm 以上,相邻层面剂量补充。近胆囊及肠道的病变剂量设计避免过高,防止产生放射性胆瘘及肠瘘。

(3)徒手穿刺或 3D 打印共面模板引导¹²⁵I 粒子植入。选择合适体位,真空负压垫固定,术前训练呼吸,穿刺进针时令患者屏气,快速进针至预定深度后嘱患者正常呼吸。以 0.5 cm 间隔行 CT 扫描肝脏病灶。根据术前 TPS 计划设计粒子植入穿刺点和路线,消毒,局部麻醉。分步进针以 1 cm 间隔依次插入 18 G 粒子针,当所有穿刺针抵达预定穿刺深度后,依据术前计划逐层“后退式”植入粒子,粒子间距为 0.5~1.0 cm。结束后再行 CT 扫描,观察粒子分布情况,必要时进行补种。3D 打印共面模板引导

在以上操作基础上使用导航支架辅助安装模板。

(4) 术后计划验证。将术后图像传输至 TPS, 行术后剂量学评估, 根据剂量-体积直方图得出实际剂量分布。将术后实际验证结果与术前计划所对应的参数进行比较, 剂量学参数包括 90%、100% GTV 接受的处方剂量 (dose delivered to 90%、100% GTV, D_{90} 、 D_{100})。

3. 疗效及不良反应评价标准。术后 3 个月进行近期疗效评价, 采用修正后实体瘤疗效评价标准 (modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)^[7] 分为: 完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病稳定 (stable disease, SD) 和疾病进展 (progressive disease, PD)。将 CR+PR+SD 定义为局部控制。采用门诊或电话随访, 术后前 2 年每 3 个月进行随访, 第 3 年至 5 年每 6 个月进行随访, 5 年后每年随访, 截止至 2021 年 4 月。局部无进展生存 (local progress free survival, LPFS) 定义为从粒子植入日期至肝内进展或因任何原因死亡的时间或失访患者末次随访时间; 总生存 (overall survival, OS) 定义为从粒子植入日期至因任何原因死亡的时间或失访患者末次随访时间。术后不良反应参照美国国立卫生研究院的常见不良事件评价标准 4.03。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 26.0 软件分析数据, 随访时间、生存期等非正态分布的定量资料均采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 定性资料采用频数 (百分比) 表示。采用 log-rank 检验、Cox 比例风险回归模型行单因素和多因素分析。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 计算 PFS 率和 OS 率。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 粒子植入情况。徒手植入 96 例 (94.1%), 3D 打印共面模板植入 6 例 (5.9%)。粒子活度 18.5~22.2 MBq 10 例 (9.8%), 25.9 MBq 70 例 (68.6%), 29.6 MBq 22 例 (21.6%); 粒子植入 48 (25, 82) 颗, 术后 D_{90} 131.9 (122.5, 153.0) Gy, 术后 D_{100} 62.3 (43.2, 84.6) Gy。

2. 疗效分析。截至 2021 年 4 月, 随访 38 (18, 55) 个月, 1 例失访 (1.0%), 随访率 99.0% (101/102)。46 例生存 (45.1%), 55 例死亡 (53.9%)。近期疗效: CR 率 58.8% (60/102)、PR 率 31.4% (32/102)、SD 率 5.9% (6/102)、PD 率 3.9% (4/102); 局部控制率为 96.1% (98/102)。患者 1、3、5 年 LPFS 率分别

为 61.3%、25.5%、12.7%, LPFS 为 17 (9, 38) 个月; 1、3、5 年 OS 率分别为 73.9%、39.1%、22.6%, OS 为 24 (12, 60) 个月。41 例初始治疗者的 1、3、5 年 OS 率为 84.2%、57.6%、48.4%, OS 为 44 (25, 未达到) 个月。75 例患者粒子植入治疗进展, 其中 56.0% (42/75) 为肝内复发转移, 44.0% (33/75) 为肝外转移或合并肝内复发转移; 进展后 56.0% (42/75) 采用局部治疗 (TACE、消融或粒子植入治疗), 14.7% (11/75) 全身治疗 (单纯靶向治疗、免疫治疗或合并局部治疗)、29.3% (22/75) 对症支持治疗。

3. 预后因素分析 (表 1)。(1) LPFS。Cox 单因素分析提示, 肝功能 Child-Pugh 分级、有无肝外转移、有无门静脉癌栓、病灶最大径、BCLC 分期、既往是否治疗、近期疗效均与 LPFS 相关 (均 $P < 0.05$); 术后 $D_{90} > 160$ Gy 者较 ≤ 160 Gy 者 LPFS 时间有延长趋势 (38 与 16 个月), 但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.61, P = 0.057$)。将以上 8 个变量纳入多因素分析, 结果显示 CR [风险比 (hazard ratio, HR) = 0.34, 95% CI: 0.20~0.58] 为 LPFS 的保护性因素, 生存曲线见图 1。

(2) OS。Cox 单因素分析提示, 以上 8 个因素及粒子植入治疗进展、进展后治疗方法均与 OS 相关 (均 $P < 0.05$)。多因素分析结果显示, 近期疗效 CR (HR = 0.25, 95% CI: 0.13~0.47) 为 OS 的保护性因素, BCLC 分期 C 期 (HR = 2.33, 95% CI: 1.27~4.27)、粒子治疗后肝内进展 (HR = 3.18, 95% CI: 1.28~7.86) 及肝外转移 (HR = 3.23, 95% CI: 1.27~8.21) 为危险因素, 生存曲线见图 1。

对治疗后 75 例进展患者进行亚组分析, 42 例肝内进展者与 33 例肝外转移者中位 OS 分别为 23 和 15 个月 ($\chi^2 = 1.42, P = 0.234$); 42 例局部治疗者、11 例全身治疗者与 22 例对症支持治疗者中位 OS 分别为 26、15 和 14 个月 ($\chi^2 = 6.18, P = 0.046$)。

4. 并发症及死亡原因。36.3% (37/102) 的患者出现术后并发症, 其中肝出血 31 例, 1 例行栓塞治疗后好转, 余 30 例对症治疗后好转; 胸腔积液 11 例, 气胸 5 例, 肝脓肿、梗阻性黄疸、腹腔积液各 1 例, 治疗后均好转。未出现肝功能衰竭、肝破裂、肠痿等。53.9% (55/102) 的患者死亡, 可能死亡原因为局部进展 (23 例), 远处转移 (27 例), 脑出血、糖尿病肾病、肠梗阻、肺栓塞、感染 (各 1 例)。

讨 论

肝部分切除术为肝癌根治性治疗方式, 但 5 年

表 1 102 例原发性肝癌患者¹²⁵I 粒子植入治疗后影响 LPFS 和 OS 的 Cox 单因素分析

因素	例数	LPFS [个月;M(Q ₁ ,Q ₃)]	LPFS 单因素分析结果		OS [个月;M(Q ₁ ,Q ₃)]	OS 单因素分析结果	
			HR(95% CI)	P 值		HR(95% CI)	P 值
Child-Pugh 分级							
A	70	20(10,51)	1	-	27(13,未达到)	1	-
B	32	12(6,18)	2.03(1.26~3.27)	0.004	15(12,60)	1.80(1.05~3.10)	0.033
肝外转移							
否	69	20(9,44)	1	-	27(14,未达到)	1	-
是	33	13(7,18)	1.88(1.16~3.05)	0.010	14(11,54)	1.91(1.10~3.30)	0.020
门静脉癌栓							
否	83	18(10,44)	1	-	29(14,未达到)	1	-
是	19	10(5,12)	2.47(1.38~4.42)	0.002	13(7,16)	2.97(1.59~5.52)	0.001
病灶最大径							
≤4 cm	46	24(17,未达到)	1	-	37(21,未达到)	1	-
>4 cm	56	11(6,21)	2.34(1.44~3.82)	0.001	14(10,44)	2.43(1.38~4.29)	0.002
BCLC 分期							
A+B	65	20(10,44)	1	-	44(16,未达到)	1	-
C	37	12(6,17)	2.22(1.37~3.60)	0.001	14(9,23)	3.17(1.83~5.49)	<0.001
既往治疗							
初次治疗	41	24(15,55)	1	-	44(23,未达到)	1	-
残留或复发	61	12(6,21)	2.19(1.35~3.56)	0.002	14(11,51)	2.56(1.43~4.60)	0.002
近期疗效评价							
PR+SD+PD	42	8(6,12)	1	-	12(8,14)	1	-
CR	60	23(15,51)	0.29(0.18~0.47)	<0.001	44(21,未达到)	0.19(0.11~0.33)	<0.001
术后 D ₉₀							
≤160 Gy	83	16(9,29)	1	-	21(11,54)	1	-
>160 Gy	19	38(15,未达到)	0.51(0.25~1.02)	0.057	未达到	0.24(0.07~0.77)	0.016
治疗后进展							
无	27	-	-	-	未达到	1	-
肝内进展	42	-	-	-	23(12,44)	3.56(1.46~8.67)	0.005
肝外转移	33	-	-	-	15(11,27)	4.86(1.93~12.21)	0.001
进展后治疗							
无进展	27	-	-	-	未达到	1	-
局部治疗	42	-	-	-	26(12,54)	3.17(1.29~7.78)	0.012
全身治疗	11	-	-	-	15(14,20)	4.37(1.38~13.89)	0.012
未治疗	22	-	-	-	14(11,18)	6.42(2.51~16.47)	<0.001

注: BCLC 分期为巴塞罗那临床肝癌分期, CR 为完全缓解, D₉₀ 为 90% 大体肿瘤体积接受的处方剂量, HR 为风险比, LPFS 为局部无进展生存, OS 为总生存, PD 为疾病进展, PR 为部分缓解, SD 为疾病稳定, - 为无对应内容

内复发率为 40%~70%^[5], 仅 10%~37% 肝癌可行手术切除^[8]。肝癌高危部位不适宜行手术治疗, 单纯消融治疗、TACE 效果不佳^[9]。Zhang 等^[10] 报道高危肝癌患者一线治疗行¹²⁵I 粒子植入安全有效。消融治疗效果与手术相当^[5], 病灶最大径 ≥ 5 cm、高危部位病灶消融治疗后易出现残留, 影响 OS, 消融后行¹²⁵I 粒子植入疗效优于单纯消融治疗^[3,11-12]。TACE 为肝癌中晚期治疗手段, TACE 术后达到完全坏死的比例仅为 13%^[13]。文献报道 TACE 术后残留及复发病灶行¹²⁵I 粒子植入治疗的患者 3 年 OS 率为 51%, 较单纯 TACE 组明显延长^[14]。

本研究 41 例高危部位患者为初始治疗, 1 年 OS 率为 84.2%, 与 Zhang 等^[10] 报道的 6 个月生存率

相仿。消融及 TACE 等治疗后残留和复发患者中位 LPFS 为 12 个月, 高于既往报道的单纯消融和 TACE 治疗生存期^[3,14]。上述表明,¹²⁵I 粒子植入为高危部位初次治疗、残留和复发肝癌的有效治疗方案。

近期疗效为影响肿瘤局部治疗后生存的因素之一, 文献报道肝癌 TACE 术后 CR 患者切除术后的生存率明显高于非 CR 患者^[13]。Zhang 等^[15] 报道,¹²⁵I 粒子植入治疗食管癌颈部淋巴结转移放疗后复发患者近期疗效 CR 或 PR 为影响长期局部控制及生存的因素。本研究中, CR 患者 60 例(58.8%), 中位 OS 及 LPFS 分别为 44 和 23 个月, 明显高于非 CR 者(12 和 8 个月)。多因素分析显示, 近期疗效 CR 为影响 OS 及 LPFS 的保护性因素。¹²⁵I 粒子植入

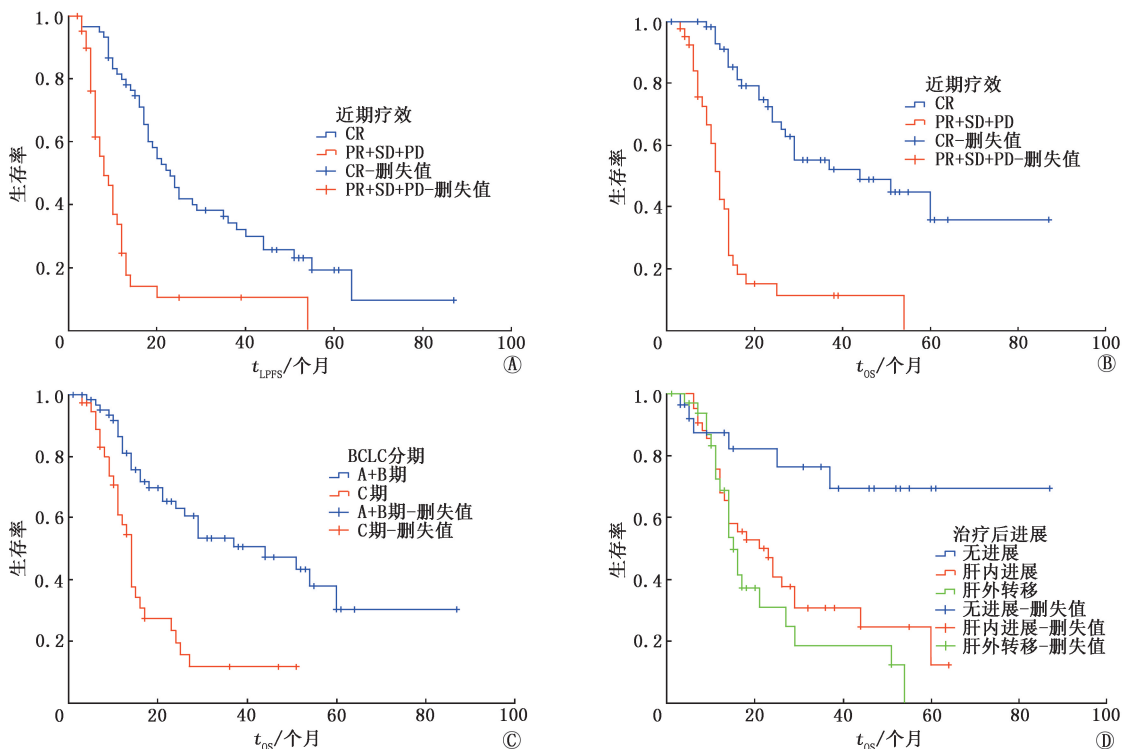


图 1 102 例原发性肝癌患者¹²⁵I 粒子植入治疗后的 Kaplan-Meier 生存曲线。A. 近期疗效完全缓解(CR)组(60 例)与非 CR 组[42 例;包括部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)]局部无进展生存(LPFS)对比;B. 近期疗效 CR 组(60 例)与非 CR 组(42 例)总生存(OS)对比;C. 巴塞罗那临床肝癌(BCLC)分期 A+B 期(65 例)与 C 期(37 例)OS 对比;D. 粒子治疗后无进展(27 例)、肝内进展(42 例)与肝外转移组(33 例)OS 对比

治疗为肝癌局部治疗方法,通过提高肿瘤 CR 率可延长治疗后患者生存。

BCLC 分期是肝癌应用最广泛的分期之一^[5],主要包含患者的一般状态、肝功能状态、肿瘤状态及可供选择的治疗方法 4 类预后因素。本研究示,BCLC 分期为影响 OS 的独立预后因素,符合 BCLC 分期生存预测的能力^[5]。原发性肝癌¹²⁵I 粒子植入后进展包括肝内进展、肝外转移^[16]。本研究 75 例治疗后出现进展,生存预后差,肝内进展者中位 OS 与肝外转移者生存差异无统计学意义。进展后采用局部治疗者中位 OS 较全身治疗或对症治疗明显延长,提示积极有效的局部治疗可提高患者生存。

3D 打印模板技术为肝癌¹²⁵I 粒子植入的辅助技术,相较于徒手穿刺,其操作流程规范、可根据术前计划系统设计精确植入肿瘤组织,剂量适形度佳;但技术流程相对复杂,各环节需严格质量控制,且受不同医院设备和技术条件限制,仅在少数医院、部分患者中开展。本研究的 102 例肝癌患者,¹²⁵I 粒子植入治疗徒手操作 96 例,3D 打印共面模板辅助植入 6 例,2 组病例数相差大,故未行统计分析。

粒子植入术后不良反应有出血、疼痛、气胸、白细胞下降、放射性肝损伤、免疫功能降低、粒子移位、

胆管狭窄、肠痿、胆痿、感染等^[6]。本研究所有手术均顺利完成,未发生重大并发症。最常见并发症为肝出血,大多数为少量包膜下出血,不需要特别处理;仅有 1 例穿刺过程中损伤肝内血管出血量大,行血管栓塞治疗后好转;余并发症包括胸腹腔积液、气胸、肝脓肿、梗阻性黄疸等。未见治疗相关性死亡。为避免术中肝出血,术前应参考强化 CT、MRI 或肝动脉造影结果设计进针路线,穿刺路径避开大血管,选择最短入路。对于动脉血供丰富的肿块,建议行肝动脉血供栓塞后再行粒子植入。对于高危部位肝癌,术中可联合彩色多普勒超声显像穿刺实时监测以减少并发症发生。

综上,¹²⁵I 粒子植入治疗原发性肝癌安全有效;BCLC 分期、近期疗效、治疗进展情况为影响粒子治疗后生存的预后因素。本研究为回顾性研究,样本量小,可能存在选择性偏倚,结论仍需大样本的队列研究进行验证。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 袁倩倩、胡苗苗:研究实施、论文撰写;宋玉卿、何闯、黄学全、祝贺、王喆、张开贤:研究实施;袁倩倩、马艳丽、杨崇双、祝贺、王喆、张久严、刘斌:数据采集、统计分析;张开贤、王俊杰:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015 [J]. Chin J Oncol, 2019, 41(1): 19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [2] 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.
- [3] Chen L, Ying X, Zhang D, et al. Iodine-125 brachytherapy can prolong progression-free survival of patients with locoregional recurrence and/or residual hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2021, 36(10): 820-826. DOI:10.1089/cbr.2020.3647.
- [4] Song Z, Ye J, Wang Y, et al. Computed tomography-guided iodine-125 brachytherapy for unresectable hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(7): 1553-1560. DOI:10.4103/jcrt.JCRT_629_19.
- [5] Villanueva A. Hepatocellular carcinoma [J]. N Engl J Med, 2019, 380(15): 1450-1462. DOI:10.1056/NEJMr1713263.
- [6] 王娟,王俊杰,张福君. 腹部肿瘤放射性粒子治疗技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 310-424.
Wang J, Wang JJ, Zhang FJ. Radioactive seeds treatment of abdominal tumor [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 310-424.
- [7] Llovet JM, Lencioni R. mRECIST for HCC: performance and novel refinements [J]. J Hepatol, 2020, 72(2): 288-306. DOI:10.1016/j.jhep.2019.09.026.
- [8] Pang TC, Lam VW. Surgical management of hepatocellular carcinoma [J]. World J Hepatol, 2015, 7(2): 245-252. DOI:10.4254/wjh.v7.i2.245.
- [9] 王竞立,赵辉. 消融术治疗高危部位肝癌相关技术研究进展 [J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(4): 431-434. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.04.022.
Wang JL, Zhao H. Ablation treatment of liver cancers located at high risk areas: research progress of ablation-related technology [J]. J Intervent Radiol, 2020, 29(4): 431-434. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.04.022.
- [10] Zhang Y, Ding M, Chi JC, et al. The early evaluation of ultrasound-guided iodine-125 interstitial implants for high-risk hepatocellular carcinoma [J]. Brachytherapy, 2019, 18(5): 733-739. DOI:10.1016/j.brachy.2019.05.011.
- [11] Doyle A, Gorgen A, Muaddi H, et al. Outcomes of radiofrequency ablation as first-line therapy for hepatocellular carcinoma less than 3 cm in potentially transplantable patients [J]. J Hepatol, 2019, 70(5): 866-873. DOI:10.1016/j.jhep.2018.12.027.
- [12] Yang B, Liang J, Qu Z, et al. Transarterial strategies for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review [J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0227475. DOI:10.1371/journal.pone.0227475.
- [13] Liu Y, Yang R. Preoperative combined with postoperative chemoembolization can improve survival in patients with hepatocellular carcinoma: a single-center study [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20(4): 472-483. DOI:10.1016/j.jvir.2009.01.011.
- [14] Li J, Zhang L, Sun Z, et al. Iodine-125 seed implantation for residual hepatocellular carcinoma or cholangiocellular carcinoma in challenging locations after transcatheter arterial chemoembolization: Initial experience and findings [J]. J Contemp Brachytherapy, 2020, 12(3): 233-240. DOI:10.5114/jcb.2020.96863.
- [15] Zhang Y, Liu Z, Liang Y, et al. The effectiveness and prognostic factors of radioactive iodine-125 seed implantation for the treatment of cervical lymph node recurrence of esophageal squamous cell carcinoma after external beam radiation therapy [J]. J Contemp Brachytherapy, 2020, 12(6): 579-585. DOI:10.5114/jcb.2020.101691.
- [16] Xu W, Guo R, Xu G, et al. Management of intrahepatic recurrence after resection for hepatocellular carcinoma exceeding the barcelona clinic liver cancer criteria [J]. Oncotarget, 2017, 8(66): 110406-110414. DOI:10.18632/oncotarget.22779.

(收稿日期:2021-04-21)