

## 锥形束 CT 引导<sup>125</sup>I 粒子植入治疗脊椎附件溶骨性转移瘤的应用价值

孙飞虎 王卫东 范晨 丁伟 孙磊 唐浩桓 王维涛 徐平 王春新

南京医科大学附属无锡市人民医院介入科, 无锡 214000

通信作者: 王卫东, Email: wdoc@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220726-00241

**Application value of cone beam CT-guided <sup>125</sup>I seed implantation in the treatment of spinal adnexal osteolytic metastases**

Sun Feihu, Wang Weidong, Fan Chen, Ding Wei, Sun Lei, Tang Haohuan, Wang Weitao, Xu Ping, Wang Chunxin

Department of Interventional Radiology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214000, China

Corresponding author: Wang Weidong, Email: wdoc@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20220726-00241

脊椎溶骨性转移瘤患者易合并癌性骨痛、病理性骨折及脊髓压迫等骨相关不良事件,严重影响生活质量<sup>[1]</sup>。脊柱转移瘤的治疗通常是姑息性局部治疗。<sup>125</sup>I 粒子是 1 种释放  $\gamma$  射线的持续低剂量微型放射源,与外放疗相比具有定位准确、可持续累积剂量、疼痛缓解快等优点<sup>[2-3]</sup>。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。本研究通过回顾性分析行锥形束 CT (cone beam CT, CBCT) 引导<sup>125</sup>I 粒子植入术的脊椎附件溶骨性转移瘤患者的资料,探讨粒子植入的安全性及近期疗效。

### 一、资料与方法

1. 研究对象。回顾性纳入本院 2019 年 6 月至 2021 年 3 月间行 CBCT 引导<sup>125</sup>I 粒子植入术的脊椎附件溶骨性转移瘤患者 26 例,其中男 15 例、女 11 例,年龄 37~82(61±12)岁。26 例患者共有 30 节瘤椎,其中累及椎弓根区(Tomita 分型 II 型) 15 节、椎板横突及棘突区(Tomita 分型 III 型) 3 节、硬膜外脊髓压迫(Tomita 分型<sup>[4]</sup> IV 型) 9 节、椎旁软组织肿块(Tomita 分型 V 型) 3 节。病理类型:肺癌 11 例、肝癌 7 例、肝胆管细胞癌 3 例、结肠癌 4 例、甲状腺癌 1 例。

纳入标准:(1)原发肿瘤均有病理诊断,脊椎附件转移经 CT 及增强 CT 证实,病灶表现以溶骨性破坏为主;(2)持续疼痛,经药物等保守治疗后无明显改善;(3)不能耐受外放疗,外放疗后肿瘤复发进展或不愿行外放疗患者。排除标准:(1)脊柱肿瘤外科分型 Tomita 分型 I 型、VI 型、VII 型;(2)脊柱原发性肿瘤、感染或脊柱结核;(3)术后随访过程中瘤椎接受其他局部治疗(如外放疗),全身系统治疗不除外;(4)生存时间<3 个月;(5)成骨型转移。本研究经无锡市人民医院科研伦理委员会审查[批件号:(2022)科研伦审第(KY22071)号],患者术前均签署知情同意书。

2. CBCT 引导粒子植入术。术前将病变椎体 CT 图像导入近距离放射治疗计划系统(treatment planning system, TPS;北京天航科霖科技发展有限公司),制定粒子植入路径和处方剂量(<sup>125</sup>I 粒子源由北京原子高科股份有限公司提供,粒子活度 14.8~25.9 MBq),粒子距脊髓边缘 $\geq 1$  cm。具体操作:采

用局部麻醉,患者俯卧于数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)机床,正侧位透视后行 6 s CBCT 扫描(德国 Siemens 公司),薄层图像自动上传至 Siemens 后处理工作站,图像层厚为 5 mm,结合术前 CT 及 TPS 计划制定穿刺路径,后根据激光定位线引导进针。对椎弓根区病变采用 13 G 骨穿针(上海凯利泰医疗科技股份有限公司)同轴穿刺的方式行粒子植入,对于椎板横突及棘突区病变则采用 18 G 粒子针(日本 Hakko 株式会社)多点直接穿刺的方式。遵循粒子间距 0.5 cm 及周围密集、中央稀疏的原则,序贯植入粒子,直至处方剂量,必要时可透视引导下操作。粒子植入后行 6 s CBCT 扫描,评估粒子分布情况。

3. 临床疗效评价。所有患者均采用电话咨询、门诊或住院复查的方式随访。采用视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)评价患者的疼痛,分值介于 0~10 分,0 分为无疼痛,10 分为剧烈疼痛。采用美国脊柱损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)分级评估神经功能情况<sup>[5]</sup>,术前 1 d 及术后 1、3、6 个月定期评价 VAS 和 ASIA 分级。术后 1、3、6、12 个月定期复查 CT 和 MRI,参照美国得克萨斯大学安德森癌症中心骨转移瘤评估标准<sup>[6]</sup>将肿瘤反应分 4 级:(1)完全缓解(complete remission, CR),残余骨质破坏区完全消失或骨化;(2)部分缓解(partial remission, PR),残余骨质破坏区缩小,边缘部分骨化;(3)疾病稳定(stable disease, SD),残余骨质破坏区无扩大;(4)疾病进展(progressive disease, PD),残余骨质破坏区范围扩大,或椎弓根、椎板、棘突、横突等附件区有新发骨质破坏。CR+PR+SD 判断为控制良好。比较术前及术后各时间点随访 CT 结果,评估粒子周围肿瘤有无进展,计算术后 1、3、6、12 个月的病灶局部控制率(即 CR+PR+SD 患者占比)及患者生存率。

4. 统计学处理。采用 IBM SPSS 20.0 软件进行统计分析,符合正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用重复测量方差分析;定性资料用频数(百分比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 手术情况。所有<sup>125</sup>I 粒子植入均在 CBCT 引导下进行, 手术成功率 100% (26/26), 粒子植入数 10~50 (25±10) 颗/节, 放射活度 259~1 295 (629±259) MBq/节。

2. 临床疗效评价。患者均获得随访资料, 随访时间 3~31 (11±7) 个月, 术后 3、6、12 个月的生存率分别为 92.3% (24/26)、73.1% (19/26)、46.2% (12/26)。有 25 例患者术后疼痛改善, 术后 1、3、6 个月的 VAS [(3.46±0.95)、(2.75±0.90)、(2.63±0.95) 分] 与术前 [(6.35±0.98) 分] 相比, 差异均有统计意义 ( $F=66.38$ ,  $t$  值: 12.68~17.03, 均  $P<0.001$ )。术前 ASIA 分级 E 级 10 例, D 级 9 例, C 级 7 例; 术后从 D 级好转至 E 级 7 例、维持 2 例, C 级好转至 D 级 4 例、维持 2 例, 仅 1 例进展为 B 级。随访中均未发生放射性脊髓损伤。

3. CT 随访结果。术后 3 d 的 CT 结果显示所有患者的粒子分布均匀, 穿刺点未见明显血肿形成; 20 节瘤椎术后 3 个月即见粒子区周围环形骨化密度影, 呈磨玻璃密度改变, 6 个月后更明显; 7 节进展瘤椎中 1 节表现为脊髓受压加重, 4 节表现为骨质破坏延伸进展, 2 节表现为软组织肿块形成。术后 1、3、6、12 个月的瘤椎局部控制率情况见表 1, 典型 CT 图见图 1。

表 1 <sup>125</sup>I 粒子植入治疗椎体转移瘤后各随访时间点 CT 随访疗效评价结果

随访时间	例数	瘤椎节数	疗效 (节)		病灶局部控制率 (%)
			CR+PR+SD	PD	
1 个月	26	30	28	2	93.3% (28/30)
3 个月	24	27	25	2	92.6% (25/27)
6 个月	19	21	19	2	90.5% (19/21)
12 个月	12	12	11	1	11/12

注: CR 为完全缓解, PD 为疾病进展, PR 为部分缓解, SD 为疾病稳定; 括号中为病例数

## 三、讨论

脊椎是恶性肿瘤骨转移最常累及部位, 其中椎体最常受累, 次之椎板和椎弓根。经皮椎体成形术 (percutaneous vertebroplasty, PVP) 作为主要姑息性治疗手段之一, 因其镇痛效果良好并可稳定椎体, 已被广泛使用<sup>[7]</sup>。但对于合并有椎弓、棘突、横突等附件区转移患者, 单纯行 PVP 疗效不佳。<sup>125</sup>I 粒子具有短距离、微型、持续低剂量的特性, 因此更适合用于椎体附件区溶骨性病灶的治疗。

研究表明, 全身骨转移对<sup>125</sup>I 粒子的治疗均可产生应答, 且并发症少<sup>[8]</sup>。对于合并脊髓压迫的椎体转移, 有学者在 PVP 联合射频消融术与联合<sup>125</sup>I 粒子植入术比较研究中发现, 2 种联合治疗对脊髓压迫均有较理想的疗效, 但术后 6 个月随访生存率粒子组略优于射频联合组, 考虑原因为粒子半衰期长, 术后半年内粒子仍有持续内放疗作用, 对肿瘤的抑制作用较持久<sup>[9]</sup>。同样, 彭博等<sup>[10]</sup>的研究显示 PVP 联合碘粒子植入治疗椎体转移合并脊髓压迫, 近期疼痛和脊髓压迫改善均显著, 术后 1、6 个月及 >1 年 MRI 评价的硬膜外压迫局部病灶有效率分别为 89.7% (35/39)、90.6% (29/32)、94.7% (18/19), 表明碘粒子可达到长期局部适形放射治疗。本研究主要针对椎弓根、椎板、棘突等溶骨性转移灶, 即 Tomita 分型 II~V 型患者, 此类病灶邻近脊髓, 骨破坏多不规则, 不宜

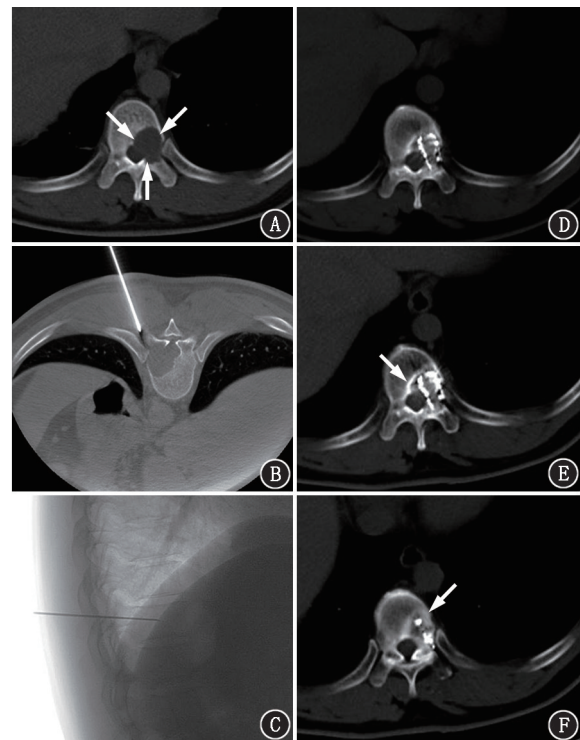


图 1 肝胆管细胞癌伴胸 10 椎体转移患者 (男, 38 岁) <sup>125</sup>I 粒子治疗前后的 CT 图。A. 轴位 CT 示胸 10 椎体左侧椎弓根溶骨破坏伴邻近硬膜囊受压 (箭头示); B. C. 术中锥形束 CT (CBCT) 曲面重建及数字减影血管造影 (DSA) 实时透视显示穿刺针道; D. 术后 6 个月轴位 CT 随访图像显示粒子分布良好, 病灶控制稳定, 周边骨质可见增生, 硬膜囊受压缓解; E, F. 术后 12 个月轴位 CT 不同层面随访图像显示粒子周围溶骨破坏区明显增生硬化 (箭头示), 脊髓未受压

行 PVP 及射频消融治疗, 临床多表现局部疼痛及放射痛, 予单纯<sup>125</sup>I 粒子植入的结果显示, 术后 VAS 较术前明显下降, 并保持相对稳定, 无严重并发症, 临床效果良好。本研究未评价术后 7 d 内短期疼痛改善情况, 因考虑粒子植入术后肿瘤病灶水肿影响疼痛评估, 甚至部分患者有一过性加重表现, 术后适量联合甘露醇脱水治疗可缓解。随着肿瘤体积缩小, 脊髓压迫也随之缓解, 本研究 7 例患者术后 ASIA 分级好转, 活动能力改善, 表明<sup>125</sup>I 粒子植入能有效杀灭肿瘤细胞, 减轻肿瘤对神经根的压迫。此外, 本研究对随访 CT 图像分析发现粒子植入术后 3 个月, 溶骨破坏区即可见磨玻璃样骨化再生, 考虑可能与肿瘤细胞坏死后破骨细胞抑制有关。

研究显示, CT 多曲面重建图像与病理解剖相近。本研究所有粒子植入均在 CBCT 引导下完成, 其融合了 CT 及 DSA 透视的特点, 拥有更高的空间分辨率, 具有实时监控、路径导航及快速三维重建等优点。目前, CBCT 已广泛应用于实体肿瘤穿刺导航中, 具有较高的安全性以及合理的辐射暴露<sup>[11]</sup>。CBCT 引导下三维 iGuide 路径可一直在操作屏幕上显示, 因此可准确定位粒子穿刺针的位置并且可根据后处理图像明确病变椎体骨质破坏程度, 以及邻近脊髓压迫程度, 多曲面多角度显示, 避免穿刺损伤脊髓、肋间血管; 同时可利用 DSA 透视功能, 根据病灶大小实时准确排布粒子。与常规 CT 相比, 引导穿刺时辐射剂量更低, 同等条件下 CBCT 引

导穿刺布针的扫描次数更少、透视时间更短。

综上,<sup>125</sup>I 粒子可有效缓解脊椎附件转移引起的疼痛以及脊髓压迫症状,与常规引导方式相比,CBCT 在粒子排布、安全性等方面更具有优势。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 孙飞虎:研究实施、论文撰写;王卫东、范晨、丁伟:研究指导、论文修改;孙磊、唐浩桓、王维涛、徐平、王春新:统计学分析、论文修改

### 参 考 文 献

- [1] Litak J, Czyżewski W, Szymoniuk M, et al. Biological and clinical aspects of metastatic spinal tumors[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14 (19): 4599. DOI:10.3390/cancers14194599.
- [2] 张富强,李强,杨辉,等. <sup>125</sup>I 粒子植入治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的临床价值[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40 (3): 142-146. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190821-00178.  
Zhang FQ, Li Q, Yang H, et al. Clinical value of <sup>125</sup>I seeds implantation in the treatment of primary liver cancer with portal vein tumor thrombus[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 40(3): 142-146. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190821-00178.
- [3] 张玉卫,刘泽洲,梁岩松,等.食管鳞状细胞癌颈部转移淋巴结放疗后复发<sup>125</sup>I 粒子植入治疗的近期疗效分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(1): 27-30. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200825-00324.  
Zhang YW, Liu ZH, Liang YS, et al. Analysis of the short-term efficacy of <sup>125</sup>I seed implantation for recurrent cervical metastatic lymph nodes of esophageal squamous cell carcinoma after external beam radiation therapy[J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(1): 27-30. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200825-00324.
- [4] Tomita K, Kawahara N, Murakami H, et al. Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background[J]. *J Orthop Sci*, 2006, 11(1): 3-12. DOI:10.1007/s00776-005-0964-y.
- [5] Waring WP 3rd, Biering-Sorensen F, Burns S, et al. 2009 review and revisions of the international standards for the neurological classification of spinal cord injury[J]. *J Spinal Cord Med*, 2010, 33 (4): 346-352. DOI:10.1080/10790268.2010.11689712.
- [6] Thibault I, Chang EL, Sheehan J, et al. Response assessment after stereotactic body radiotherapy for spinal metastasis: a report from the SPIne response assessment in Neuro-Oncology (SPINO) group [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16 (16): e595-603. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00166-7.
- [7] Hariri O, Takayanagi A, Miulli DE, et al. Minimally invasive surgical techniques for management of painful metastatic and primary spinal tumors[J]. *Cureus*, 2017, 9(3): e1114. DOI:10.7759/cureus.1114.
- [8] 余春林,崔新江,曹贵文,等. <sup>125</sup>I 粒子植入术治疗转移性骨痛的临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25 (6): 515-518. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.06.012.  
Yu CL, Cui XJ, Cao GW, et al. The clinical application of permanent implantation of <sup>125</sup>I seeds in treating metastatic bone pain[J]. *J Intervent Radiol*, 2016, 25(6): 515-518. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.06.012.
- [9] 何煜,吴春根,田庆华,等.椎体成形术联合消融或<sup>125</sup>I 粒子置入在脊髓压迫症的疗效研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2021, 30(2): 130-136. DOI:10.3969/j.issn.1005-8001.2021.02.008.  
He Y, Wu CG, Tian QH, et al. Comparison of percutaneous vertebroplasty combined with radiofrequency ablation and <sup>125</sup>I seed implantation in the treatment of metastatic spinal cord compression [J]. *Diagn Imaging Intervent Radiol*, 2021, 30(2): 130-136. DOI:10.3969/j.issn.1005-8001.2021.02.008.
- [10] 彭博,何仕诚,朱海东,等.经皮椎体成形术联合<sup>125</sup>I 粒子植入治疗椎体转移合并硬膜外脊髓压迫疗效分析[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100 (37): 2940-2946. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200316-00780.  
Peng B, He SC, Zhu HD, et al. Analysis of the effect of percutaneous vertebroplasty combined with <sup>125</sup>I seed implantation in the treatment of spinal metastatic epidural spinal cord compression[J]. *Natl Med J China*, 2020, 100(37): 2940-2946. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200316-00780.
- [11] Strobel N, Meissner O, Boese J, et al. 3D imaging with flat-detector C-arm systems [M]//Reiser M, Becker C, Nikolaou K, et al. *Multislice CT. Medical Radiology*. 3rd ed. Berlin: Springer, 2009: 33-51.

(收稿日期:2022-07-26)