

¹²⁵I 粒子组织间永久植入在膀胱癌综合治疗中的研究

张志杰 赵景良 陈建军 王彩军 陆东权 (河北省秦皇岛市第二医院 066600)

[摘要] 目的 探讨组织间放射性碘-125 (¹²⁵I) 微粒近距离放疗在膀胱癌综合治疗中的可行性、安全性和短期疗效。方法 2000 年 5 月~2005 年 8 月我们应用放射性 ¹²⁵I 粒子术中植入法综合治疗膀胱癌 34 例, 在治疗计划系统指导下植入放射性 ¹²⁵I 粒子, 平均每例使用 ¹²⁵I 粒子 8 粒, 术后按常规方法定期膀胱内灌注化疗药物。结果 34 例病人手术均顺利完成, 未发生出血、感染等并发症, 经盆腔摄片证实放射性粒子的位置无变化。所有病人手术后均定期复查 B 超及膀胱镜并经过半年至 4 年的随访。其中 3 例死于膀胱癌远处转移, 1 例死于脑血管意外。余 30 例中复发 5 例, 复发率 16.7%, 但均为其它部位复发, 局部复发率为 0%。余 15 例存活良好。结论 通过术中直视下顺利地将 ¹²⁵I 粒子植入病灶内进行组织间放疗治疗膀胱癌, 疗效较好, 且安全。

[关键词] ¹²⁵I 粒子 组织间永久植入 膀胱癌

[Abstract] **Objective** To evaluate the feasibility, security and short term efficacy of interstitial Iodine-125 brachytherapy in the combined treatment of bladder cancer. **Methods** From May 2000 to August 2005, 34 cases of bladder cancer were treated with radio-therapy and other therapies. We implanted alternately ¹²⁵I seeds by guiding of treatment planning system. The mean 8 granules of ¹²⁵I seeds were used in every patient. 34 postoperative cases of bladder carcinoma were treated with intravesical instillation of chemoapeutic medicine. **Results** Fully operating procedure was accomplished for all the patients, no operating complication occurred. Pelvic X-rap found no displacement of ¹²⁵I seeds. All of the patients reexamined B-ultrasonic scan or cystoscopy in time and were observed for 0.5 ~ 4 years after operation, 3 cases died of distant metastasis from the bladder cancer and 1 case died of cerebrovascular accident, 3 cases of the other patients were recurrence, the recurrence rate was 16.7%, but the local recurrence rate of all patients was 0%. **Conclusions** The ¹²⁵I seeds can be smoothly implanted into the carcinoma by direct sight. This is an effective and safe method in the treatment of bladder cancer.

[Key Words] ¹²⁵I seeds permanent implants brachytherapy bladder cancer

基金项目: 本课题为河北省二 00 四年医学科学研究重点课题计划 (课题编号: 04352)

膀胱癌的复发和转移是术后治疗失败的主要原因, 放射治疗应用于膀胱癌是现代泌尿外科控制膀胱癌复发和转移的常用方法。但放射线外照射的负反应及周身组织的广泛损害, 是人们十分关注的问题。自 2000 年 5 月以来, 我们应用手术方法加放射性 ¹²⁵I 粒子治疗膀胱癌 34 例, 效果显著, 报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 我院自 2000 年 5 月~2005 年 8 月收治的适合放置 ¹²⁵I 粒子的膀胱癌手术病人 34 例, 其中男性 33 例, 女

性 1 例, 年龄 39~89 岁, 平均年龄 67.1 岁。全部病例均经病理证实为膀胱移行上皮癌, 其中 I 级 6 例, II 级 24 例, III 级 4 例。肿瘤单发 24 例, 多发 10 例。所有病例均行开放性手术, 15 例行膀胱部分切除及 ¹²⁵I 粒子植入术, 19 例行单纯肿瘤切除、电灼术及 ¹²⁵I 粒子植入术, 其中最多的植入 ¹²⁵I 粒子 14 例, 最少的植入 ¹²⁵I 粒子 4 例, 平均植入 ¹²⁵I 粒子 8 例。术后按常规方法定期膀胱内灌注化疗药物。

1.2 治疗计划的设计及治疗方法 所有患者均行膀胱肿

(接上页)

参考文献

- 1 Lane D, Carroll D, Ring C, et al. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. Psychosom Med, 2001, 63: 221.
- 2 Wenzel H, Haug T, Mykletun A, et al. A population study of anxiety and depression among persons who report whiplash traumas. J Psychosom Res, 2002, 53: 831.
- 3 Szanto K, Gildengers A, Mulsant BH, et al. Identification of Suicidal Ideation and Prevention of Suicidal Behaviour in the Elderly. Drugs & Aging, 2002, 19(1): 11~24.
- 4 刘永珍, 龙洁. 卒中后抑郁的流行病学研究现状. 国外医学脑血管疾病分册, 2000, 8(6): 340~342.
- 5 Dam, Henrik. Depression in stroke patients 7 years following stroke. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2004, 103(4): 287~293.
- 6 Thomas J, Jones G, Scarinci I, et al. A Descriptive and

Comparative Study of the Prevalence of Depressive and Anxiety Disorders in Low-Income Adults With Type 2 Diabetes and Other Chronic Illnesses. Diabetes Care, 2003, 6(8): 2311~2317.

7 Sheline YI, Freedland KE, Carney RM. How safe are serotonin reuptake inhibitors for depression in patients with coronary heart disease. Am J Med, 1997, 102: 542~549.

8 Dam, Henrik. Depression in stroke patients 7 years following stroke. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2001, 103(4): 287~293.

9 陈向一, 杨德森. 广泛性焦虑症的心理学特点. 中国神经精神病杂志, 1993, 19 (2): 66~69.

10 NEELEMAN, J. SYTEMA, S. WADSWORTH, M. Propensity to psychiatric and somatic ill-health: evidence from a birth cohort. Psychological Medicine, 2002, 32(5): 793~803. A

责任编辑 刘 颖

瘤切除术、膀胱肿瘤电灼术和膀胱部分切除术，术中关闭创面前按照 TPS 法计算出的使用方案，用专用穿刺针将 ^{125}I 粒子植入创缘及残留组织。 ^{125}I 粒子植入部位如下：一些特殊解剖部位残留的肿瘤组织和未能完全切除的转移淋巴结；在肿瘤切除部位及周围组织或手术区域肿瘤可能残存或易复发的部位植入；淋巴结可能转移途经的部位植入。计划的设计：将患者的 CT 片或磁共振片运用三维立体重建系统，根据重建后的肿瘤大小、形态，计算机绘出合适的肿瘤剂量、 ^{125}I 粒子的数量和层数，TPS 系统绘出肿瘤剂量区域分布图。根据剂量分布可以不断修改粒子的活度，直到肿瘤区域剂量分布满意为止。根据粒子的活度及产生日期，计算出衰减量完的具体时间。准备方法：将 ^{125}I 粒子及专用穿刺针包好后经高压消毒备用。

2 结果

34 例病人手术及放射耐受情况良好，术后生命体征基本平稳。术后 9 天伤口拆线，术后 14 天去除尿管。饮食、大小便基本正常，无心悸、乏力等放射中毒症状，亦无尿瘘及尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状出现。全部病例得到如期随诊，术后肝肾功能与术前相比无明显变化，未发现明显白细胞降低及血小板下降。经过半年至 4 年的定期复查 B 超及膀胱镜和随诊，3 例Ⅲ期病人死于膀胱癌远处转移，1 例死于脑血管意外，余 30 例中复发 5 例，复发率 16.7%，但均为其它部位复发，局部复发率为 0%。余 25 例存活良好。

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统常见恶性肿瘤之一，治疗的关键是通过多学科的综合努力控制局部肿瘤的复发和转移。近半个世纪以来，学术界采用手术、放疗、化疗等综合治疗取得了较明显进展，但肿瘤切除后数年内的复发率为 50%~80%，向侵袭性演进占复发病例的 15%~23%^[1]。虽然根治性膀胱切除为大家广泛接受，但到目前为止尚无有力的证据说明手术比放射治疗更有效，且放射治疗可以保留膀胱，尤其在提高病人的生活质量方面有更大的优势，然而传统放疗的预后一直不能令人满意^[2]。外放疗虽然有一定效果，但正常机体组织损耗严重，生活质量降低，而且只能反复大剂量照射，副作用大，设备费用高。而近距离治疗与体外照射不同，近距离治疗时把放射源植入中空脏器的腔内（腔内放疗）或直接插植在肿瘤组织内（组织间插植放疗）进行照射。它的特点是治疗距离短，约在 5mm 至 5cm 之间，放射线剂量主要集中在肿瘤组织及其周围的小部分正常组织内。近距离治疗时肿瘤组织可得到高剂量照射而周围正常组织可得到很好的保护。泌尿生殖系肿瘤中近距离后装放疗主要用于膀胱癌和前列腺癌的治疗^[3]。

放射性核元素 ^{125}I 粒子的物理半衰期为 59.6 天，其能量为 27.4~31.5Kev 的 X 射线及 35.5Kev 的 γ 射线。当 ^{125}I 粒子永久植入到肿瘤病灶及淋巴系统周围时，微型粒子发散出持续低能量的 X 线和 γ 射线，肿瘤的再增殖受到射线的持续照射而明显减少。同时连续低能量照射抑制了肿瘤的有丝分裂，使肿瘤细胞集聚在 G_2 期，致使肿瘤细胞因辐射效应受到最大限度的毁灭性杀伤，从而有效抑制肿瘤细胞的再增殖、再修复，从而达到治愈的目的^[4]。术中将 ^{125}I 粒子插植于组织间，固定良好，其不参与代谢，对患者和医护人员损伤小。特别是根据术中情况，有针对性地植于一定的部位，近距离作用，直接杀伤处于细胞周期不同时相的肿瘤细胞。而传统的外照射为短时高强度分次照

射，只能杀伤 M 期细胞，并且常因患者不能耐受放射反应而终止治疗。组织间植入放射性 ^{125}I 粒子近距离放疗则是近年来发展起来的一种微创治疗技术，在对头颈部、乳腺、肺、前列腺及体表软组织恶性肿瘤的临床治疗实践中显示出很好的治疗效果，具有微创、高效和副作用小等优点^[5]。泌尿生殖系肿瘤中近距离后装放疗主要用于膀胱癌和前列腺癌的治疗^[3]。但术中 ^{125}I 粒子植入治疗膀胱癌的研究尚未见报道。我们的研究表明： ^{125}I 粒子植入病灶或组织内进行组织间放疗治疗膀胱癌局部复发率低，同时对不能切除的癌组织或残存的组织进行直接的放疗。本组近期内无局部复发病例，且几乎无副作用和并发症，远处转移率减少，但对于晚期病人且肿瘤不能切除时使用 ^{125}I 粒子放疗效果差，不能降低其死亡率，本组 3 例晚期病人均在术后 1~2 年内死亡。与体外放疗文献资料相比，该方法具有如下特点：①治疗并发症少；②局部复发率低；③远处转移率减少。表明手术加 ^{125}I 粒子组织间植入治疗膀胱癌疗效可靠，不增加并发症，该方法在控制肿瘤的局部复发方面优于体外照射疗法，但其未降低其它部位的复发率，可能与患者病情或手术中 ^{125}I 粒子未全部植入整个膀胱组织有关，有待于进一步研究探讨。

总之， ^{125}I 粒子组织间植入近距离放疗辅助治疗膀胱癌优于体外照射治疗的疗效，尤其是对于手术时难以切除干净、带蒂肿瘤残留，或不愿意行膀胱全切者，尤为适用。 ^{125}I 粒子近距离照射可直接杀伤各期肿瘤细胞，不受瘤细胞内氧含量的影响。由于术中定位准确，局部有效剂量大，但辐射距离小，放射性损伤轻微，对于周围组织无明显不良影响。故副反应小，对生活质量无大的影响。我们认为：组织间植入 ^{125}I 粒子近距离放疗辅助治疗膀胱癌较体外照射治疗对患者更为有利，其具有以下优点：①放射源体积小，半衰期短（仅为 60 天），能量低，杀伤半径不超过 2cm。②操作简单，可在直视下将 ^{125}I 粒子源植入组织内，提高了治疗的精确性，减少了手术损伤范围。③击中癌组织的准确率高，可不间断的连续发射纯伽玛射线有效的击中癌细胞的分裂时相，连续的低剂量照射抑制了肿瘤细胞的有丝分裂，疗效好。④可有效地提高射线的肿瘤局部与正常组织剂量的分配比。 ^{125}I 粒子预案在局部剂量高而在周围组织内陡降，避免了对正常组织的大剂量辐射。对手术无法切除的肿瘤进行 ^{125}I 粒子植入是治疗癌症的一种有效方法。⑤肿瘤的再增殖由于受到射线持续照射而明显减少。⑥放射抗拒的乏氧细胞减少，同时在持续的低剂量照射条件下可使乏氧细胞再氧化，增加肿瘤细胞对射线的敏感性。⑦毒副作用小，明显减少了并发症的发生。⑧方便经济，总体费用减少。

参考文献

- 1 赵敏. 转化生长因子 b 的表达及微卫星不稳定性在膀胱癌诊疗中的研究进展. 国外医学临床生物化学与检验学分册. 2004, 25 (2): 122~124.
- 2 吴升, 钱立新. 浸润性膀胱癌的放疗增敏性研究进展. 国外医学泌尿系统分册. 2004, 24(4): 451~454.
- 3 吴阶平. 泌尿外科. 济南: 山东科学技术出版社, 2000: 1056.
- 4 池捷, 王晖, 吴关慧. 碘-125 粒子立体种植治疗晚期肿瘤. 广州医学, 2003, 34 (5): 15~16.
- 5 袁爱华, 曹秀峰, 杨蓓. 组织间植入放射性碘 125 粒子辅助治疗直肠癌的临床研究. 陕西医学杂志, 2004, 33(2): 128~130. A

责任编辑 方菊花