

临床论著

放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤

刘晓光¹,袁慧书²,刘忠军¹,王俊杰³,马庆军¹,党耕町¹

(1 北京大学第三医院骨科;2 放射科;3 肿瘤放疗科 100083 北京市海淀区花园北路 49 号)

【摘要】目的:探讨放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤的方法和初步结果。**方法:**2002 年 10 月~2004 年 5 月对收治的 13 例脊柱肿瘤患者在 CT 监测下经皮穿刺活检明确病理诊断,确定肿瘤对放疗敏感后应用 ¹²⁵I 粒子置入近距离照射治疗。依术前的计算机模拟计算结果确定粒子置入的数量和三维间隔,2 例术中在 C 型臂 X 线机监视下于残存肿瘤内置入粒子;11 例于 CT 监测下经皮穿刺在肿瘤病灶内置入粒子。随访观察治疗效果。**结果:**术中无并发症发生。平均随访 25 个月。术后 4~11d 起效,疼痛缓解 9 例(VAS 评分<20mm),减轻 4 例(VAS 评分 20~40mm),疗效持续 3~19 个月。3 例肿瘤生长得到抑制。2 例分别于术后 3 个月、9 个月死于肝脏衰竭,1 例于术后 6 个月死于肺转移,1 例术后 16 个月死于多器官衰竭,其他 9 例患者末次随访时仍存活。随访中无放射性脊髓神经病发生。**结论:**对于不宜采用手术治疗或术中无法全切而又对放疗敏感的脊柱肿瘤患者采用瘤体内置入放射性粒子近距离照射治疗可以延缓肿瘤生长、缓解疼痛,保持生活质量、减少手术治疗并发症;是治疗晚期脊柱肿瘤的一种新方法。

【关键词】 脊柱肿瘤;放射性;粒子;近距离照射

中图分类号:R738.1,R817.8 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-05-0346-04

Radioactive seeds implantation brachytherapy in the treatment of spinal tumors/LIU Xiaoguang,YUAN Huishu,LIU Zhongjun,et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2007,17(5):346-349

【Abstract】 Objective:To evaluate the method and its preliminary results of radioactive seeds implantation brachytherapy on spinal tumors.**Method:**Thirteen cases with spinal tumors which obtained definite diagnoses by CT-guided biopsy and were sensitive to radiotherapy underwent ¹²⁵I seeds implantation from October 2002 to May 2004.The numbers and distribution of the implanted seeds were calculated by the computer system before operation.Two cases underwent the implantation during operation by the guidance of C-arm fluoroscopy and the other 11 cases by the guidance of CT.**Result:**The effects were observed 4~11 days after the implantation.9 cases had complete pain relief(VAS scores <20mm),4 cases had partial pain relief(VAS scores were between 20~40mm).The curative effect lasted 3~19 months.The time of follow-up averaged 25 months.The tumor growth was restrained in 3 cases.Two cases died of hepatic failure at 3st and 9st months respectively after implantation.One case died of lung metastasis 6 months later.One case died of multiple organs failure (MOF) 16 months later.The other 9 cases were alive at the final follow-up.No complications occurred during the implantation,and no radioactive myelopathy were observed during the course of follow-up.**Conclusion:**Radioactive seeds brachytherapy for the treatment of the spinal tumors is a good alternative for patients who are not suitable for operation while sensitive to radiotherapy.It can restrain the growth of tumor,relieve pain,improve life quality and reduce complications.It is a new method for treating terminal spinal tumors.

【Key words】 Spinal tumor;Radioactive;Seed;Brachytherapy

【Author's address】 Department of Orthopaedics,Peking University Third Hospital,Beijing,100083,China

脊柱肿瘤在 CT 监测下经皮穿刺活检明确病理诊断后,通过临床综合评估,有些已不宜采用手术治疗,对其治疗十分棘手。我们自 2002 年 10

月~2004 年 5 月,选择其中对放疗敏感的 13 例脊柱肿瘤患者采用置入放射性粒子近距离照射治疗,取得较好效果,报告如下。

第一作者简介:男(1966-),副教授,医学博士,研究方向:脊柱肿瘤、退行性疾患和微创技术
电话:(010)62017691-8179 E-mail:xglius@vip.sina.com

1 临床材料

1.1 一般资料

本组男 9 例,女 4 例,年龄 35~82 岁,平均 46.45 岁。均为肿瘤晚期,局部疼痛严重,VAS 评分平均为 87mm。患者均先行 CT 监测下经皮穿刺活检,获得明确病理诊断^[1]。包括 S2~S3 脊索瘤、T10 软骨肉瘤、L2 膀胱癌转移、S1 鼻咽癌转移、T3~T4 鳞癌转移、L1~L2 副神经节瘤、T2 甲状腺癌转移、T8 腺癌转移各 1 例;C2、L1~L2、T10 肝癌转移各 1 例;T11、L4 子宫内膜癌转移各 1 例。经过综合评估,11 例患者不宜手术治疗,C2 肝癌转移、S2~S3 脊索瘤各 1 例选择手术治疗。13 例患者中,6 例曾行体外放疗,10 例术前做过化疗。

1.2 器械设备

西门子 Somato-plus S 型 CT 扫描机,GE9800 型 C 型臂 X 线机,美国 Cook 公司 Ackermann 骨穿刺针(14G,75mm),一次性使用置入针,Mick 施源器,密闭储粒罐,¹²⁵I 粒子。

1.3 操作方法

1.3.1 术中粒子置入 C2 肝癌转移 1 例按常规行肿瘤切除术,但是在切除齿状突时,椎管内出血汹涌,导致一侧侧块未能按计划切除,在 C 型臂 X 线机透视监测下行侧块病变穿刺,间隔 0.5cm 对病变区进行布针,置入 ¹²⁵I 粒子。S2~S3 脊索瘤 1 例已行两次肿瘤局部切除术,第三次复发手术时在切除后的组织边缘处穿刺布针,间隔 0.5cm,

置入 ¹²⁵I 粒子。

1.3.2 经皮穿刺粒子置入 11 例脊柱肿瘤患者术前行 CT 扫描(5mm 层厚)(图 1),根据 CT 影像确定病变范围,并应用计算机三维治疗计划系统模拟出粒子分布及数量。根据不同部位的病变确定患者体位,CT 扫描确定病变范围,并于体表进行标记。常规消毒、铺巾,局麻下操作。间隔 1cm 对病变区进行布针(图 2),其间 CT 监视下对进针深度、进针角度及穿刺针分布情况进行调整,直到满意为止。应用 Mick 施源器置入粒子。待全部粒子置入完成后拔针,并对病变区域再次行 CT 扫描(层厚 5mm,无间隔),用于术后粒子分布的检验(图 3)。

1.4 疗效评价

置入粒子前后的疼痛评价采用 VAS 方法。疗效评价标准:VAS 计分<20mm 为缓解,20~40mm 为减轻,>40mm 为无效。

2 结果

穿刺过程中没有发生血管、神经及周围脏器损伤,平均每例患者置入粒子 52 颗,术后未见出血及血肿,无伤口感染,无放射性脊髓神经病发生。术后 CT 复查示粒子分布均匀(图 4)。随访 18~49 个月,平均 25 个月。所有患者粒子置入术

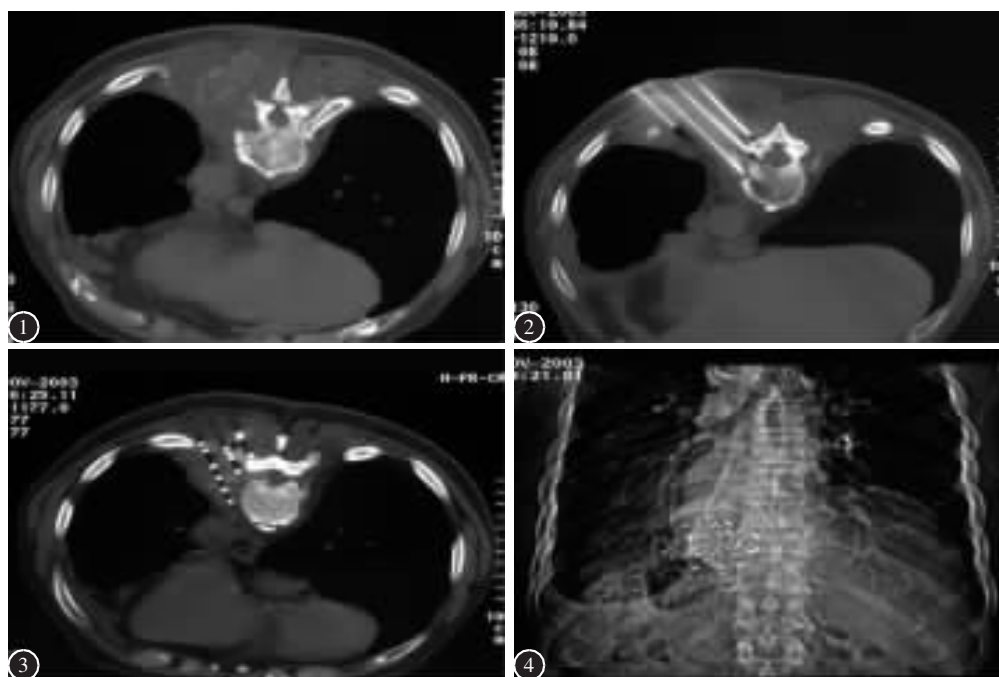


图 1 男性,82 岁,T10 左侧软骨肉瘤,CT 示肿瘤为 9.3×6.7cm 大小,侵及椎体、小关节、椎旁肌及肋骨 图 2 CT 监视下经皮穿刺针进入肿瘤内的排布 图 3 CT 显示种植时 ¹²⁵I 粒子在肿瘤体内的分布 图 4 术后 CT 二维图像显示 ¹²⁵I 粒子在肿瘤体内的总体分布均匀

后 4~11d 起效,疼痛缓解 9 例,VAS 计分平均降低 57mm;减轻 4 例,VAS 计分平均降低 31mm。疗效持续 3~19 个月。术后按 1、3、6、12 个月的间隔复查影像学检查,3 例患者肿瘤生长得到抑制,CT 显示肿瘤破坏未扩大。影像学检查未发现粒子明显移位或进入椎管。

C2、T10 肝癌转移各 1 例于粒子置入术后 3 个月、9 个月死于肝脏衰竭;S1 鼻咽癌转移 1 例于术后 6 个月死于肺转移;T8 腺癌转移 1 例术后 16 个月死于多器官衰竭;其他 9 例患者至末次随访时仍存活,其中 T10 软骨肉瘤 1 例患者因脊柱其他节段出现新的病变共先后行 5 次粒子置入;1 例 L4 子宫内转移癌因出现新的病变共行 2 次 CT 引导下放射性粒子置入;其余患者未行进一步治疗。

3 讨论

3.1 放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤的技术基础

放射性粒子近距离照射治疗(interstitial brachytherapy)肿瘤已有近百年的历史,但是由于放射性粒子的制备、使用、防护、粒子的物理特性等颇多难题使其临床应用受到限制。20 世纪 80 年代后放射性粒子的生产技术获得重大突破,特别是永久性置入¹²⁵I粒子的应用使恶性肿瘤的放射治疗进入了一个新阶段,目前在前列腺癌、头颈部软组织肿瘤、腹部肿瘤等领域都已取得较好的临床效果^[2,3]。而将其用来治疗晚期脊柱肿瘤国内外尚未见报告。

¹²⁵I 粒子具有较长的半衰期(60.2d),能达到低剂量的持续照射,放射源集中,能作用于肿瘤细胞的 DNA 合成期,延缓肿瘤细胞增殖的周期进展。¹²⁵I 粒子的包壳为钛合金,长度 4.5mm,直径 0.8mm,中间有金粒可用于 X 线定位。射线作用距离平均 1.0cm,易于防护和保存。使用时可作为永久种植^[4,5]。

3.2 放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤的适应证及禁忌证

对放疗敏感的脊柱原发和转移肿瘤均可采用放射性粒子置入近距离照射治疗,适应证包括:(1)手术切除困难,肿瘤术中未能完全切除者;(2)失去手术治疗机会的患者;(3)多发转移瘤、机体无法耐受手术者;(4)小的复发性肿瘤患者;(5)对

“体外放疗抗拒”的患者;(6)脊柱支撑功能差,不宜行动的患者。对于放疗部分敏感的肿瘤,例如脊索瘤,可作为手术前后的辅助治疗,以减少术中出血和术后复发。

禁忌证包括:对放疗不敏感者;肿瘤坏死严重粒子置入后易移位、丢失者;血管源性恶性肿瘤患者;粒子置入后有可能移位至椎管内者。

3.3 粒子置入的技术要点及注意事项

术前均应对患者行 CT 监测下经皮穿刺活检,获得明确病理诊断,从而确定肿瘤对放疗的敏感性。术前应根据 CT 影像应用计算机三维治疗计划系统模拟出粒子三维空间分布及数量,术后应对粒子的分布进行检验,必要时补种。由于是永久性置入,因此术者应经过专业培训,熟练掌握穿刺置入技术,以防粒子的丢失、迁移和对正常组织的损伤。术中粒子置入要注意与椎管保持 1.5cm 以上距离,避免放射性脊髓神经病发生。病变与脊髓之间若残留有薄的骨质,置入深度可接近骨质,因骨质密度较高,对射线有一定阻挡作用。组织受放射线照射后引起的反应多为纤维化,因坏死液化而导致粒子脱落入椎管的可能性较小。本组病例均未见粒子移位及放射性脊髓神经病发生。尽管粒子放射性较小,但术者仍应注意佩戴铅眼睛、围领加强眼睛和甲状腺的防护。

3.4 放射性粒子置入近距离治疗脊柱肿瘤的优势和前景

放射性粒子置入后靶区内射线剂量很高,而周围正常组织由于射线能量迅速衰减而很低,对于不宜采用手术治疗的而又对放疗敏感的脊柱肿瘤患者通过近距离照射可以抑制肿瘤生长、缓解疼痛、保持生活质量、防止并发症。此种方法与体外照射相比较具有放射作用时间长、放射源集中、并发症少等优点。同时一次性置入可以减少患者的移动、方便家属。操作上采用穿刺技术置入粒子,简单易行,采用 CT 监测,定位精确,对患者创伤小,患者容易接受。

放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤,为脊柱晚期肿瘤患者,特别是以往放弃治疗的脊柱多发转移瘤患者提供了一种新的治疗方法,相信未来会发挥更大作用。但是目前还仅是一种姑息的治疗方法,有待进一步发展。

4 参考文献

1. 刘晓光, 刘忠军, 党耕町, 等. CT 监测下经皮脊柱穿刺活检 352 例分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(2): 82-85.
2. Gaspar LE, Zamorano LJ, Shamsa F, et al. Permanent ^{125}I implants for recurrent malignant gliomas [J]. Int J Radiation Oncology Bio Phys, 1999, 43(5): 977-982
3. Armstrong JG, Anderson LL, Harrison LB, et al. Treatment of liver metastases from colorectal cancer with radioactive implants[J]. Cancer, 1994, 73(7): 1800-1804.
4. Nori D, Bains M, Hilaris BS, et al. New intraoperative brach-

thytherapy techniques for positive or close surgical margins[J]. J Surg Oncol, 1989, 42(1): 54-59.

5. Nag S. Principle of Brachytherapy. In: Nag S, ed. Principle and Practice of Brachytherapy [M]. Armonk, NY: Futura Publishing Co, 1997. 3-11.

(收稿日期: 2006-12-18 修回日期: 2007-03-27)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)

(上接第 345 页)

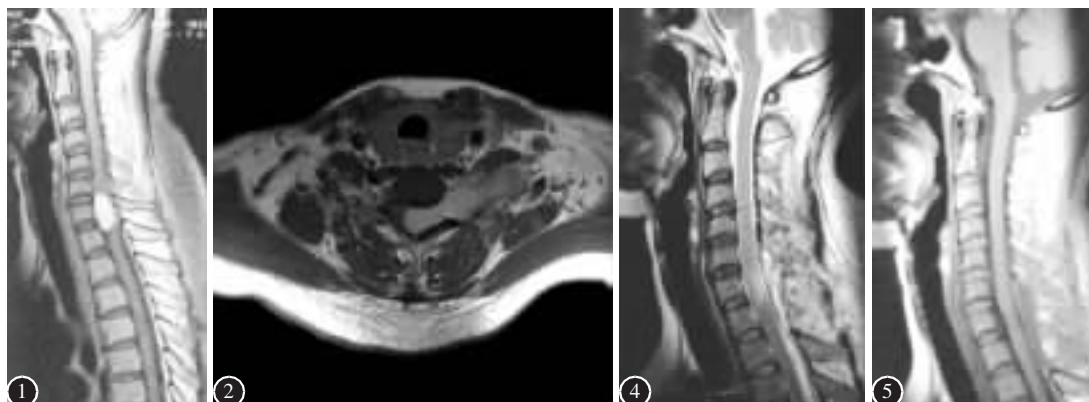


图 1、2 术前 MRI 示 C6~C8 椎管内占位性病变, 与正常脊髓组织分界清楚, 病变位于硬脊膜内脊髓左侧, 病灶呈哑铃形, 由椎管经椎间孔向椎管外生长, 左侧椎间孔增宽 图 4、5 术后 1 月、1 年 MRI 扫描未见肿瘤复发

根压迫症状, 表现为疼痛, 以后出现肢体麻木、感觉减退等。颈椎管哑铃形肿瘤常被误诊为颈椎病或臂丛神经损伤。影像学检查 X 线片可见椎弓根骨质局限吸收、破坏, 有时可见椎间孔扩大及椎管内病理钙化。CT 可见肿瘤呈圆形实质性肿块, 密度较脊髓略高, 脊髓受压移位。CTM 可清楚显示肿瘤阻塞蛛网膜下腔的部位、肿瘤与脊髓的分界以及脊髓移位情况, 肿瘤阻塞部位上、下方的蛛网膜下腔常扩大。MRI 可见肿瘤形态规则, 边缘光滑, 常较局限, 肿瘤多呈圆形、卵圆形或分叶状, 多为单发。较大肿瘤易发生囊变, 肿瘤可沿神经孔生长到椎管外而呈哑铃状。增强扫描肿瘤实性部分呈明显强化, 囊变坏死区无强化。肿瘤易向椎间孔方向生长, 致神经孔扩大, 骨窗像可见椎弓根骨质吸收破坏, 椎管扩大。当肿瘤穿过硬膜囊神经根鞘向硬膜外生长时, 肿瘤可呈哑铃状外观。由于肿瘤生长缓慢, 脊髓长期受压, 常有明显压迹, 甚至呈扁条状, 伴有水肿、软化等。脊髓受压移位, 肿瘤同侧蛛网膜下腔扩大。T1WI 上肿瘤呈略低于或等于脊髓信号, T2WI 上肿瘤呈高信号; 伴囊变坏死时其内信号不均。横断面或冠状面图像能清晰观察到肿瘤穿出神经孔的方向和哑铃状肿瘤全貌。

对哑铃形肿瘤的切除主要是经后路椎板切除后将肿瘤切除^[4,5], 术中应显露充分, 力争一期全部切除。术中充分显露有利于避免损伤脊髓、神经根等, 同时能防止肿瘤残留。近来有学者采用显微镜下经后路切除哑铃形肿瘤, 但存在手术时间长, 视野受限, 无法直视下切除肿瘤等问题。

作者在放大镜下手术, 切除一侧椎板, 必要时切除 2~3 节椎体一侧椎板, 切开硬膜后用丝线悬吊硬膜, 必要时横行切开硬膜, 沿神经根方向分离, 完整游离出肿瘤。若肿瘤与硬膜粘连严重, 可连同部分硬膜一起切除, 若硬膜缺损较多, 不必强行缝合, 用止血海绵覆盖, 术后采用脚高头低位, 补充足量晶体液, 没有出现严重的头痛、头晕等脑脊液压力下降所致的并发症。由于术中通常只切除 1 或 2~3 节椎体的一侧椎板, 对脊柱的稳定性影响较小, 不需作内固定。经 1~5 年随访, 未见椎体不稳, 长期的结果有待于更长时间的观察。

参考文献

1. 张昌平, 李龄, 蒋先惠, 等. 经胸全切椎管内后纵隔哑铃型神经源性肿瘤[J]. 中华外科杂志, 1986, 24(8): 496-497.
2. 王金成, 高中礼, 李普英, 等. 胸椎管哑铃形神经鞘瘤 19 例报告[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(6): 374-375.
3. 付双林, 罗毅男. 椎管内胸腰椎旁哑铃形神经原性肿瘤的外科治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 1999, 9(4): 219-221.
4. Pal C, Mc Comick. Surgical management of dumbbell and paraspinal tumors of the thoracic and lumbar spine[J]. Neurosurg, 1996, 38(1): 67-70.
5. 闫景龙, 王志成, 张志鹏, 等. 椎管哑铃形神经鞘膜瘤的手术治疗[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2002, 1(4): 197-198.

(收稿日期: 2006-06-05 修回日期: 2006-12-25)

(本文编辑 卢庆霞)