

肿瘤患者¹²⁵I粒子植入前后机体免疫机能的变化

詹金花¹, 刘源¹, 宋荣乔¹, 柴文晓^{2*}

¹甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州

²甘肃省人民医院肿瘤介入科, 甘肃 兰州

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月23日; 发布日期: 2023年3月31日

摘要

目的: 探讨放射性¹²⁵I粒子植入对肿瘤患者术后血常规、生化指标的影响。为临床粒子植入治疗肿瘤提供参考依据, 并且提高医护人员、患者及患者家属术前、术中及术后的防护意识。方法: 选取2015年1月至2020年12月甘肃省人民医院行恶性肿瘤放射性粒子植入术的患者, 回顾性分析患者术后1月的血常规及生化指标的变化。结果: 患者¹²⁵I粒子植入术前淋巴细胞计数为 $(1.08 \pm 0.44) \times 10^9/L$, 术后1月为 $(0.79 \pm 0.42) \times 10^9/L$, 差异有统计学意义($p < 0.001$)。其余血常规指标如: 白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板及单核细胞计数等, 术前和术后1月前后比较无统计学差异($p > 0.05$)。生化检查结果如总蛋白、尿酸、胆红素、转氨酶、总胆汁酸、尿酸及血肌酐等, 术前及术后1月复查差异均无统计学意义($p > 0.05$)。结论: 放射性¹²⁵I粒子植入术后可引起肿瘤患者淋巴细胞计数减低, 对其他血常规及生化指标无明显影响。

关键词

¹²⁵I粒子, 血常规, 生化指标

Changes of Immune Function in Tumor Patients before and after ¹²⁵I Seed Implantation

Jinhua Zhan¹, Yuan Liu¹, Rongqiao Song¹, Wenxiao Chai^{2*}

¹The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou Gansu

²Department of Interventional Oncology, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou Gansu

Received: Feb. 27th, 2023; accepted: Mar. 23rd, 2023; published: Mar. 31st, 2023

*通讯作者。

文章引用: 詹金花, 刘源, 宋荣乔, 柴文晓. 肿瘤患者¹²⁵I粒子植入前后机体免疫机能的变化[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 5064-5070. DOI: 10.12677/acm.2023.133718

Abstract

Objective: To investigate the influence of radioactive ^{125}I seed implantation on blood routine and biochemical indexes of tumor patients after operation. It provides reference for clinical seed implantation to treat tumor. And improve the awareness of medical staff, patients and patients' families before, during and after surgery. **Methods:** From January 2015 to December 2020, the patients who underwent radioactive seed implantation for malignant tumors in Gansu Provincial People's Hospital were selected, and the changes of blood routine and biochemical indexes in the first month after surgery were analyzed retrospectively. **Results:** The lymphocyte count before ^{125}I seed implantation was $(1.08 \pm 0.44) \times 10^9/\text{L}$, $(0.79 \pm 0.42) \times 10^9/\text{L}$ 1 month after operation, the difference was statistically significant ($p < 0.001$). Other blood routine indicators, such as white blood cell count, red blood cell count, hemoglobin, platelet and monocyte count, had no significant difference before and 1 month after surgery ($p > 0.05$). Biochemical examination results, such as total protein, uric acid, bilirubin, transaminase, total bile acid, uric acid and serum creatinine, had no significant difference before and 1 month after operation ($p > 0.05$). **Conclusion:** Radioactive ^{125}I seed implantation can reduce the lymphocyte count of tumor patients, and has no significant impact on other blood routine and biochemical indicators.

Keywords

^{125}I Seed, Routine Blood Examination, Biochemical Index

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

放射性 ^{125}I 粒子植入是一种近距离辐射、杀伤肿瘤组织从而达到治疗目的的微创治疗技术，与外科手术治疗肿瘤相比较，其具有创伤小、术后不良反应少、易操作及术后恢复快等优点[1]，绝大多数患者可耐受，在临床上备受医生和患者重视和青睐。另一方面，由于 ^{125}I 粒子具有放射性，在植入术中、术后可对患者、患者家属及手术操作者可产生一定剂量的辐射损害[2]，本研究旨在于探讨放射性 ^{125}I 粒子植入对患者机体免疫功能的影响，对于提高患者术后疗效、生存质量具有临床指导意义；另一方面，可以提高相关人员对辐射防护的重视程度。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月至 2020 年 12 月于甘肃省人民医院行 CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子植入术治疗的恶性肿瘤患者，符合纳排标准共 53 例，其中男 35 例，女 18 例；年龄 32~88 岁，平均 (60 ± 12) 岁，所有病人术前均签署术前知情同意书。

纳入标准：1) 临床或病理确诊的恶性肿瘤患者且患者具有 ^{125}I 放射性粒子植入治疗的适应证；2) 于 CT 引导下放射性 ^{125}I 粒子植入术；3) 年龄 18 岁以上；4) 患者术前一个月未接受过其他治疗；5) 预计术后生存期大于半年。

排除标准: 1) 患者合并其他系统严重疾病; 2) 术前及术后 1 月行放疗、化疗、靶向或免疫等治疗者; 3) 患者有严重凝血障碍、严重感染等。

53 例病人粒子植入部位数据如表 1 所示。

Table 1. ^{125}I seed implantation site

表 1. ^{125}I 粒子植入部位

部位	肺	肾上腺	骨	颌下腺	直肠	胃	体表软组织	卵巢	淋巴结	胰腺	肝	肾上腺	甲状腺	宫颈	肾
数量(例)	14	4	1	1	3	1	4	1	5	5	8	2	1	2	1
比例(%)	26.4	7.5	1.9	1.9	5.7	1.9	7.5	1.9	9.4	9.4	15.1	3.8	1.9	3.8	1.9

经正态性检验, 其中白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、红细胞计数、血红蛋白计数、血小板计数符合正态分布, 行配对样本 t 检验, 数据分析如表 2 所示。

Table 2. Analysis of normal distribution data of blood routine

表 2. 血常规正态分布数据分析

	白细胞计数 ($10^9/\text{L}$)	中性粒细胞计数 ($10^9/\text{L}$)	淋巴细胞计数 ($10^9/\text{L}$)	红细胞计数 ($10^{12}/\text{L}$)	血红蛋白 (g/L)	血小板计数 ($10^9/\text{L}$)
术前	5.51 ± 1.86	3.76 ± 1.54	1.08 ± 0.44	4.30 ± 0.76	130.45 ± 21.76	186.92 ± 83.65
术后 1 月	5.21 ± 2.38	4.92 ± 7.82	0.79 ± 0.42	4.23 ± 0.74	127.44 ± 22.64	196.45 ± 90.21
t	1.323	-0.941	6.170	0.880	1.456	-1.288
p	0.192	0.351	<0.001*	0.383	0.151	0.204

*正态分布数据, 配对样本 t 检验。

单核细胞计数、嗜酸粒细胞计数、嗜碱粒细胞计数为非正态分布, 行秩和检验, 数据分析如表 3 所示。

Table 3. Analysis of non-normal distribution data of blood routine

表 3. 血常规非正态分布数据分析

	单核细胞计数($10^9/\text{L}$)	嗜酸粒细胞计数($10^9/\text{L}$)	嗜碱粒细胞计数($10^9/\text{L}$)
术前	0.42 (0.60~0.29)	0.06 (0.15~0.03)	0.02 (0.04~0.01)
术后 1 月	0.35 (0.54~0.29)	0.07 (0.14~0.02)	0.02 (0.04~0.01)
Z	-2.207	-0.748	-0.796
p	0.27	0.454	0.426

非正态分布数据, Wilcoxon 检验。

术后复查总蛋白、白蛋白、球蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、转氨酶、总胆汁酸、尿素、血肌酐、尿酸等, 呈正态分布, 行配对 t 检验, 数据分析如表 4、表 5 所示。

Table 4. Analysis of normal distribution data of biochemical indexes**表 4.** 生化指标正态分布数据分析

	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)	尿酸 (umol/L)
术前	70.03 ± 6.54	39.38 ± 4.54	30.64 ± 5.53	292.51 ± 79.63
术后 1 月	70.51 ± 8.07	39.14 ± 5.88	31.20 ± 6.22	290.09 ± 90.38
<i>t</i>	-0.429	0.335	-0.847	0.204
<i>p</i>	0.670	0.739	0.401	0.839

Table 5. Analysis of non-normal distribution data of biochemical indexes**表 5.** 生化指标非正态分布数据分析

	总胆红素 (umol/L)	直接胆红素 (umol/L)	间接胆红素 (umol/L)	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	谷氨酰转肽酶 (U/L)	碱性磷酸酶 (U/L)	总胆汁酸 (umol/L)	尿酸 (umol/L)	血肌酐 (umol/L)
术前	16.10 (23.8~11.7)	5.00 (7.05~3.25)	11.10 (15.1~7.4)	20.00 (38.0~12.0)	23.00 (35.5~16.0)	34.50 (58.85~19.80)	93.00 (120.0~77.0)	3.80 (6.65~2.4)	5.40 (6.9~4.3)	63.30 (73.85~53.0)
术后	17.20 (22.90~12.20)	4.90 (7.80~3.50)	11.30 (14.77~7.93)	20.00 (31.00~15.00)	22.00 (29.50~17.00)	31.5 (100.75~19.45)	99.00 (144.50~76.00)	4.60 (7.90~2.20)	5.58 (6.95~4.15)	62.60 (72.45~53.70)
<i>Z</i>	-0.190	-0.351	-0.301	-0.242	-0.016	-2.284	-1.899	-1.516	-0.280	-1.155
<i>p</i>	0.849	0.726	0.763	0.809	0.987	0.022	0.058	0.129	0.779	0.248

2.2. 仪器与方法

放射性 ^{125}I 粒子植入术：设备选取麦克公司生产的 2002 TPV 型粒子植入枪、18 G 粒子植入针及北京原子高科核技术应用股份有限公司生产的放射性 ^{125}I 粒子(源活度为 0.5~0.8 mCi、半衰期为 60.2 天、直径为 0.8 mm、粒子长度为 4.5 mm)。患者取合适体位，粒子植入前行 CT 扫描(层厚 5 mm/3mm)。依据肿瘤位置及形态，确定粒子植入针进针的方向和进针的深度，并且根据肿瘤大小和放射性 ^{125}I 粒子活度，最终确定粒子植入数量。手术用 2%利多卡因行局部浸润麻醉，肿瘤内适形布针，针间距约 1 cm，植入粒子间距约 0.5~1 cm，术后 CT 扫描确认粒子植入位置准确、分布适宜。术后密切观察有无出血、气胸以及损伤邻近脏器并发症，若术后出现上述症状及时给予对症治疗。符合纳入排除标准粒子植入治疗患者共 53 例，其中粒子植入最大值为 123 颗，最小值为 12 颗，53 例粒子植入患者平均使用粒子 46.91 颗，中位数为 43 颗，标准差值为 23.225。患者粒子植入数据如表 6 所示：

Table 6. Particle count statistics**表 6.** 粒子数量统计

		统计
		粒子数量
个案数	有效	53
	缺失	0
	平均值	46.91
	中位数	43.00
	标准差	23.255
	最小值	12
	最大值	123

2.3. 术后随访

术后 1 个月复查血常规、生化全项、肿瘤标记物，增强 CT 复查肿瘤大小。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件进行统计分析，正态分布计量资料采用配对 t 检验，非正态分布资料采用 Wilcoxon 符号秩和检验。以 $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 血常规指标变化

术前查白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、嗜酸粒细胞计数、嗜碱粒细胞计数、红细胞计数、血红蛋白计数、血小板计数分别为 $(5.51 \pm 1.86) \times 10^9/L$ 、 $(3.76 \pm 1.54) \times 10^9/L$ 、 $0.42 (0.60 - 0.29) \times 10^9/L$ 、 $0.06 (0.15 - 0.03) \times 10^9/L$ 、 $0.02 (0.04 - 0.01) \times 10^9/L$ 、 $(4.30 \pm 0.76) \times 10^9/L$ 、 $(130.45 \pm 21.76) \times 10^9/L$ 、 $(186.92 \pm 83.65) \times 10^9/L$ 。术后一个月复查白细胞计数、中性粒细胞计数、单核细胞计数、嗜酸粒细胞计数、嗜碱粒细胞计数、红细胞计数、血红蛋白计数、血小板计数分别为 $(5.21 \pm 2.38) \times 10^9/L$ 、 $(4.92 \pm 7.82) \times 10^9/L$ 、 $0.35 (0.54 - 0.29) \times 10^9/L$ 、 $0.07 (0.14 - 0.02) \times 10^9/L$ 、 $0.02 (0.04 - 0.01) \times 10^9/L$ 、 $(4.23 \pm 0.74) \times 10^9/L$ 、 $(127.44 \pm 22.64) \times 10^9/L$ 、 $(196.45 \pm 90.21) \times 10^9 g/L$ 。经正态性检验，其中白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、红细胞计数、血红蛋白计数、血小板计数符合正态分布，行配对样本 t 检验，结果： $p > 0.05$ ，差异无统计学意义。单核细胞计数、嗜酸粒细胞计数、嗜碱粒细胞计数为非正态分布，行秩和检验，结果： $p > 0.05$ ，差异无统计学意义。

术前淋巴细胞计数 $(1.08 \pm 0.44) \times 10^9/L$ ，术后淋巴细胞计数为 $(0.79 \pm 0.42) \times 10^9/L$ ，两组数据采用配对样本 t 检验，结果： $p < 0.05$ ，差异具有统计学意义。

3.2. 生化指标变化

术后复查总蛋白、白蛋白、球蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、转氨酶、总胆汁酸、尿素、血肌酐、尿酸等，呈正态分布，行配对 t 检验，结果： $p > 0.05$ ，差异均无统计学意义。

4. 讨论

放射性 ^{125}I 粒子半衰期为 60.14 天，它可不断辐射出 γ 射线，杀伤细胞，是一种近距离放射治疗肿瘤方法[3]。 γ 射线杀伤肿瘤细胞的原理是通过辐射能量使肿瘤细胞的 DNA 断裂，从而去干扰肿瘤细胞的增殖；另一方面 γ 射线辐射出的能量比 X 射线高，尽管波长比其短，穿透能力却强于 X 射线。 ^{125}I 粒子所释放的 γ 射线辐射出的能量只有 28 KeV，有效辐射半径也只有 5~20 mm，因此难以对周围正常组织造成损伤[4]。目前治疗性 ^{125}I 粒子大小一般为 $4.5 mm \times 0.8 mm$ ，外表呈圆柱形态，钛合金制成粒子外壳，粒子不仅体积非常的小且表面光滑，因此在组织间很容易滑动[5]。

放射性物质对人体辐射的损害效应分为随机性效应和确定性效应[6]。 ^{125}I 放射性粒子植入术后，近距离辐射对患者血液生化指标影响并不是特别显著，这可能与低剂量电离辐射导致的适应性反应有关[7]。在人体各种器官组织中，造血系统中特别是骨髓造血干细胞对放疗最为敏感，放疗不仅可引起骨髓造血干细胞急、慢性损伤[8]，还可引起循环池中白细胞产生细胞凋亡，其中以淋巴细胞最为敏感[9]。因此临床接受放射治疗的恶性肿瘤患者治疗后常会出现三系减少。

本试验通过术前与术后血常规及生化指标对照，发现放射性 ^{125}I 粒子植入术后短期内可引起患者淋巴细胞计数减低，而对比其他血常规及生化指标无明显影响。出现上述结果的原因可能有以下几点：1) ^{125}I

粒子植入为近距离治疗, 辐射半径小, 对周围组织尤其是骨髓造血系统影响小; 2) ^{125}I 粒子辐射出的 γ 射线, 属于低能放射性, 辐射能量只有 28 KeV, 因此它主要在局部组织中发挥作用[10]; 3) ^{125}I 粒子植入作为一种微创介入治疗肿瘤的手段, 是一种局部治疗方法, 对机体影响小。综上所述: 对于不能手术切除的恶性肿瘤, 放射 ^{125}I 粒子植入作为一种内放疗治疗方法, 具有损伤小, 易操作等优势。并且可联合其他抗肿瘤治疗方法, 临床上已经应用于多种恶性肿瘤治疗并取得相当可观结果[11]。

本研究中值得注意的是 ^{125}I 粒子植入治疗肿瘤尽管势明显, 但是不可忽略的是 ^{125}I 粒子具有放射性, 大多数人对其辐射的危险性不够重视。手术操作过程中, 建议尽可能保持术者与患者 1 m 以上距离, 并且术者在进行近距离操作时应穿防护衣或在患者粒子植入部位覆盖 0.25 mm 的铅布, 各项治疗应尽可能集中进行, 尽可能减少与放射源接触时间[12]。手术后 2 周是限制探视的时间, 建议患者家属在孕妇和儿童应与手术后的患者保持 2 m 以上的距离[13] [14] [15]。在手术后的最初 2 个月要避免接近孕妇, 1.5 个月内避免儿童坐在患者膝上[16], 半年后无需特殊防护[17]。

此研究为自身对照研究, 样本量较小。另外, 患者均为恶性肿瘤患者, 疾病进展或其他相关治疗引起血常规、生化指标改变的混杂因素无法排除。需要随机对照试验进一步验证。另一方面, 由于大部分肿瘤患者术前曾行化疗以及外科手术等综合治疗而影响实验结果, 并且病例随访时间较短, 缺乏重复测量数据。因此本研究上述结果局限性可在后续研究中进一步改进和完善。

总之, 永久粒子种植治疗对于不可外科手术切除的肿瘤, 作为一种内放疗治疗手段, 有充分的优势。同位素有衰变期, 从而使得肿瘤组织持续受到一段时间的射线照射, 又由于粒子辐射半径较短, 因此周围正常组织受到的损伤较小, 对患者的重要脏器功能并没有明显伤害, 因此, 永久性粒子种植治疗在临床上显示了广阔的应用前景。

基金项目

甘肃省人民医院内科研基金项目: 动脉栓塞联合放射性粒子植入治疗前列腺癌临床研究——编号 22GSSYD-24。

参考文献

- [1] Wang, J.D., Wang, J.J., Liao, A.Y., Zhuang, H.Q. and Zhao, Y. (2009) The Direct Biologic Effects of Radioactive ^{125}I Seeds on Pancreatic Cancer Cells PANC-1, at Continuous Low-Dose Rates. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, **24**, 409-416. <https://doi.org/10.1089/cbr.2008.0563>
- [2] 赵冬梅, 岳志丽, 王娜. 放射性 ^{125}I 粒子植入密切接触者辐射防护措施[J]. 内蒙古医科大学学报, 2016, 38(S1): 167-169.
- [3] 黄维玲, 练贤惠. 放射性粒子植入术后病人周围辐射剂量的监测及防护[J]. 全科护理, 2019, 17(10): 1225-1226.
- [4] 黄金铭, 于宁文. ^{125}I 放射性粒子治疗癌症研究进展[J]. 同位素, 2020, 33(3): 186-198.
- [5] 朱俊军, 葛乃建, 杨业发. 恶性肿瘤植入放射性 ^{125}I 粒子出现迁移的研究现状与展望[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(4): 257-262.
- [6] 周永增. 辐射防护的生物学基础[J]. 辐射防护通讯, 2006(4): 1-7.
- [7] 鲁碧峰, 石娜, 齐素芹, 等. 低剂量电离辐射对放射工作人员血液指标的影响[J]. 职业卫生与应急救援, 2020, 38(5): 487-489+508.
- [8] 龚力, 孙爱娟, 何谦, 等. 低剂量电离辐射效应及其对我国放射作业人员血液指标影响研究进展[J]. 中国职业医学, 2018, 45(1): 115-118.
- [9] 王珂, 王潇, 王惠萱, 等. 低剂量电离辐射对作业人员外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(20): 2515-2517.
- [10] 赵媛, 王荣福, 刘鹏程. 放射性 ^{125}I 粒子植入治疗恶性肿瘤现状与进展[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(6): 427-431.
- [11] 张强, 郝延璋. ^{125}I 放射性粒子植入在肿瘤综合治疗中的应用现状[J]. 中国医药科学, 2021, 11(2): 62-64+90.

- [12] 耿建华, 肖泽军, 杨剑, 等. ^{125}I 植入治疗前列腺癌过程中医护人员受照水平的研究[J]. 中国医学装备, 2014, 10(11): 23-25.
- [13] Cattani, F., Vavassori, A., Polo, A., *et al.* (2006) Radiation Exposure after Permanent Prostate Brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology*, **79**, 65-69. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2006.02.010>
- [14] Yuzuru, K., Yusuke, M., Syuhei, O. and Masahiro, F. (2011) Radiation Exposure to General Public after Permanent Brachytherapy for Prostate Cancer. *Radiation Protection Dosimetry*, **146**, 229-230. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncr156>
- [15] Michalski, J., Mutic, S., Eichling, J. and Ahmed, S.N. (2003) Radiation Exposure to Family and Household Members after Prostate Brachytherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **56**, 764-768. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(03\)00002-6](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(03)00002-6)
- [16] Dauer, L.T., Kollmeier, M.A., Williamson, M.J., *et al.* (2009) Less-Restrictive, Patient-Specific Radiation Safety Precautions Can Be Safely Prescribed after Permanent Seed Implantation. *Brachytherapy*, **9**, 101-111. <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2009.06.006>
- [17] 周福成, 高桐, 赵金. ^{125}I 粒子术中使用时、消毒及防护的护理研究[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(8): 21-22.