

CT引导下的碘125粒子植入治疗不可切除胰腺癌的有效性和安全性综述

张 鹏¹, 李建霞², 王 锋^{2*}

¹宁夏医科大学总医院肝胆外科, 宁夏 银川

²宁夏医科大学总医院神经内科, 宁夏 银川

收稿日期: 2024年8月9日; 录用日期: 2024年8月12日; 发布日期: 2024年9月23日

摘 要

胰腺癌是高度恶性的消化系统肿瘤, 早期难以诊断且预后不良。全球胰腺癌五年生存率一直低于5%。尽管有多种治疗方法, 但碘125粒子植入因其独特优势而备受关注, 故对碘125粒子植入在不可切除胰腺癌中的疗效和安全性展开综述。CT引导下经皮粒子植入具有手术时间短、出血少、恢复快、并发症少且医疗费用低的优势。研究表明, 该技术能有效控制肿瘤生长, 缓解疼痛, 延长寿命。碘125粒子植入可单独或与其他疗法结合使用, 但需统一剂量和程序以指导临床实践。

关键词

碘125粒子, 胰腺癌, 安全性, 有效性, 综述

The Efficacy and Safety of Iodine-125 Particle Implantation for Unresectable Pancreatic Cancer under CT Guidance: A Comprehensive Systematic Review

Peng Zhang¹, Jianxia Li², Feng Wang^{2*}

¹Department of Hepatobiliary Surgery, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

²Department of Neurology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

Received: Aug. 9th, 2024; accepted: Aug. 12th, 2024; published: Sep. 23rd, 2024

Abstract

Pancreatic cancer is a highly malignant digestive system tumor that is difficult to diagnose in its

*通讯作者。

文章引用: 张鹏, 李建霞, 王锋. CT 引导下的碘 125 粒子植入治疗不可切除胰腺癌的有效性和安全性综述[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2024, 12(4): 111-116. DOI: 10.12677/acrem.2024.124017

early stages and has a poor prognosis. The five-year survival rate for pancreatic cancer worldwide is less than 5%. Despite various treatment options, iodine-125 (I-125) seed implantation has garnered considerable attention due to its unique advantages, so a systematic review of the efficacy and safety of I-125 seed implantation in unresectable pancreatic cancer is conducted. Percutaneous seed implantation under CT or ultrasound guidance has the advantages of short operation time, minimal bleeding, fast recovery, fewer complications, and lower medical costs. Studies have shown that this technology can effectively control tumor growth, alleviate pain, and prolong survival. I-125 seed implantation can be used alone or in combination with other therapies, but a uniform dose and protocol should be followed to guide clinical practice.

Keywords

Iodine-125 Particles, Pancreatic Cancer, Security, Validity, Review

Copyright © 2024 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/>



1. 简介

胰腺癌又称外分泌胰腺癌或胰腺导管腺癌，是高度恶性的消化系统肿瘤，预后较差，5年生存率一直低于5% [1] [2]。此外，它是不同恶性肿瘤导致的第四大常见死因，每年导致全球超过25万人死亡[2]。尽管胰腺癌建议早期手术切除。然而，由于早期症状的非特异性，早期诊断对临床医生来说仍然是一个挑战。由于此疾病确诊较晚，约80%的胰腺癌患者确诊时已经丧失手术切除机会[2] [3]。对于这些患者，通常采用化疗或放疗。碘125粒子植入，作为一种局部放射性治疗的手段，本综述重点描述该治疗方法对于不可切除胰腺癌患者治疗的有效性和安全性。

在放射性碘125粒子植入治疗中，将微小的放射性粒子植入肿瘤细胞内以产生持续的放射性效果。由于粒子辐射的径向距离较短，因此可以选择性且有效地杀死癌细胞，并且不会对邻近组织造成损伤[4]。当患者无法手术切除胰腺肿瘤时，碘125粒子植入治疗(也称为近距离放射治疗)对于控制局部肿瘤生长尤为有效[5]。此外，它还具有诸多优势，包括手术时间短、出血少、并发症风险低和医疗费用低等。因此，对于不可切除的胰腺癌患者或拒绝接受手术的患者来说该治疗方法可作为优势选择[6]。将碘125放射性粒子植入胰腺组织有不同的方法，包括使用开腹手术进行可见粒子植入、在CT扫描引导下经皮植入[7]。与开放性手术相比，经皮植入具有手术时间短、术后恢复快、出血少、腹部无瘢痕等优点[8]。经皮粒子植入手术通常在静脉麻醉和局部麻醉联合下进行，并利用CT扫描来观察肿瘤大小，找到安全的穿刺路径并指导植入手术[9] [10]。本综述描述了临床研究中碘125粒子植入治疗不可切除胰腺癌的有效性和安全性。

2. 治疗原理

碘125粒子植入治疗，也称为碘125粒子近距离放射治疗，是一种将放射性物质碘125直接植入到肿瘤组织中，通过放射性射线直接杀伤肿瘤细胞的方法。碘125是一种放射性同位素，其发射的低能量 γ 射线具有一定的穿透力，能够在体内形成局部高剂量辐射区域，有效杀死肿瘤细胞，同时对周围正常组织的损伤较小。

碘125粒子可诱导SW1990和PANC-1细胞凋亡，且凋亡率随辐射剂量的增加而增加。碘125粒子

照射被证明可以以剂量依赖性方式诱导 G2/M 细胞周期停滞, 峰值停滞在 6 Gy [11] (Wang 等人, 2015), 4 Gy 的照射导致细胞凋亡并改变 DNA 甲基转移酶(DNMT)的表达, 结果是导致了肿瘤细胞的增殖被有效抑制。神经周围浸润(PNI)被认为是胰腺癌的重要组织病理学特征[12]。Lu 等人以 PNI 为参数, 在体外研究中探讨了连续低剂量率照射的效果, 以间接确定照射对胰腺癌的作用。实验模型由背根神经节(DRG)与胰腺癌细胞共培养组成, 共培养中胰腺癌细胞和背根神经节神经突显著生长。2 Gy 和 4 Gy 的碘 125 粒子照射导致胰腺癌细胞和 DRG 神经突数量显著减少, 表明碘 125 粒子照射可以抑制神经周围侵袭, 从而达到缓解患者疼痛的目的[12]。

3. 临床研究

3.1. 相关背景及疗效

在胰腺癌中植入放射性物质的应用可以追溯到 1934 年, Handley 描述了植入镭针可有效延长 7 名胰腺癌患者的寿命[13]。D'Angio 等人首次报道了碘 125 粒子植入治疗不可切除胰腺癌疗效。这些科学家在 1954 年至 1964 年间将碘 125 粒子植入 19 名患者体内, 并提出这是一种有效的治疗方法, 可以有效缓解不可切除的胰腺肿瘤患者的疼痛并延长其寿命[14]。Hilaris 和 Rousiss 采用碘 125 粒子植入治疗了 98 名胰腺癌患者, 平均生存时间为 7 个月[15]。后来, 其他一些科学家也将碘 125 粒子植入技术应用于胰腺癌患者。Wang 等人表明, 在 23 名不可切除的胰腺癌患者中, 在腹腔神经节周围植入碘 125 粒子, 植入约两周后疼痛明显缓解, 且没有并发症出现[16]。Liu 等人描述, 经皮 CT 引导的碘 125 粒子植入使得完全(8/26)到部分(9/26)反应, 总体反应率为 65.38%。作者还报道, 局部控制率约为 88.46%, 中位生存期为 15.3 个月[17]。

目前针对碘 125 粒子植入治疗胰腺癌的临床研究多为小样本回顾性研究。大部分研究显示, 碘 125 粒子植入治疗可有效缓解胰腺癌患者的疼痛、梗阻性黄疸等症状, 提高患者生活质量, 延长患者生存期。Wang 等回顾性分析了 31 例接受碘 125 粒子植入治疗的局部晚期胰腺癌患者的临床资料, 结果显示: 治疗后 3、6、12 个月的疼痛缓解率分别为 85.7%、80.0%和 66.7%, 中位生存期 11.4 个月, 1 年生存率为 45.5%。Sun 等报道了 19 例接受碘 125 粒子植入治疗的局部晚期胰头癌患者, 治疗后中位疼痛缓解时间为 3 天, 中位梗阻性黄疸缓解时间为 5 天, 中位生存期 10 个月, 1 年生存率为 26.3%。

3.2. 适应证、禁忌证及操作流程

根据 2018 年版碘 125 粒子植入近距离治疗胰腺癌中国专家共识描述[18] [19], 碘 125 粒子植入治疗主要适用于: 预计生存期超过 3 个月的患者不能接受手术; 局部转移; 由于其他伴随疾病而不愿和(或)不能接受根治性手术的患者; 胰腺肿瘤切除残余病变和/或肿瘤复发。禁用于: 肿瘤出现广泛转移的患者; 有严重出血倾向且肿瘤合并急性胰腺炎、腹膜炎、大量腹水的患者; 恶液质患者。

治疗前, 评估患者整体状态以确定能否耐受手术, 再通过影像学检查(如 CT、MRI 等)评估肿瘤的大小、位置和周围组织结构, 根据 TPS 系统制定精确的植入方案, 制定个体化治疗计划, 计算粒子数量、剂量分布。植入前患者应用持续静脉麻醉联合局部浸润麻醉, 先进行一次 CT 扫描定位层面、进针角度及深度, 明确肿瘤的大小、位置、侵犯范围等。整个植入过程在无菌条件下进行, 严格遵循无菌操作原则。整个过程在 CT 引导下进行, 通过 CT 引导下经皮穿刺将粒子植入胰腺肿瘤内, 通常使用 15/18-G 植入针穿刺入肿瘤病灶中, 然后将放射性粒子(粒子数为 10 至 75 颗, 标称放射性约为 0.5~0.8 mCi/种子)植入肿瘤中, 间隔为 1.0 cm, 使用同一针。植入粒子后, 拔出针并用酒精对穿刺点进行消毒, 并且要将心电图监护贯穿整个手术过程[9]。植入完成后仍应立即复扫 CT 验证植入的质量。治疗后, 常规情况下术后 24 小时内观察患者的生命体征非常重要。此外, 术后第一天应行腹部超声或 CT 检查, 及时发现穿刺部位出

血、积液。若液体诊断穿刺能清除积液，可放置引流管并对症治疗。

3.3. 安全性评估

总体而言，与 CT 引导下的碘 125 粒子植入相关的副作用和并发症很少。Lv 等人的研究调查了不可切除胰腺癌患者 CT 引导下的碘 125 粒子植入所产生的副作用和并发症。结果显示，粒子植入导致 47 名患者(总共 78 名)的疼痛和胃肠道副作用短期加剧，包括发烧、腹痛和恶心和(或)呕吐。并发症包括在 3 个月的随访期内出现胰腺炎(11.54%)、感染(5.13%)和粒子迁移(2.56%) [20]。在没有感染的情况下出现短暂发热归因于手术本身的影响，也称为“术后伤口发热” [21]。胰腺炎作为主要并发症之一，其发生可能是由于穿刺和粒子植入过程中胰腺组织的损伤所致。穿刺可能使胃液或肠液进入胰腺组织诱发胰腺炎。使用较小尺寸的粒子、采用严格的术前和术后禁食条件以及避免长期户外活动可能有助于预防胰腺炎的发生[20]。在 Lv 等人的报道中表明，出现并发症的患者在及时就医并得到相应的对症处理后，患者的症状可明显缓解，与此同时未见相关报道指出术后并发症危及患者生命安全。CT 引导下植入与开放手术植入碘 125 粒子相比较，感染的发生率要大幅降低[6]，因为 CT 引导植入是通过采用更无菌的环境条件(无开放性切口、手术操作时间短等)，感染的机会可以进一步降至最低。Gai 等人还描述了该治疗方法一些少见的并发症，例如术中出血、胆道损伤，然而这类并发症多与术者操作相关，故需要具有相关资质的医师来完成。因为碘 125 粒子植入在某种程度上来讲属于放射治疗的一种，所以要考虑到放射性治疗对患者带来的副作用。比如放射性炎症、粒细胞减少、全身重要脏器的损害等，然而在这类并发症中未见有相关报道[18]。综上说明碘 125 粒子植入治疗不可切除胰腺癌的安全性是可靠的。

4. 碘 125 粒子植入治疗的优势与局限

碘 125 粒子植入治疗的最大优势在于其高度的局部治疗效果和较小的副作用。由于放射性粒子直接作用于肿瘤组织，能够最大限度地减少对周围正常组织的损伤，从而降低了治疗过程中的疼痛和并发症。此外，这种治疗方法创伤小，恢复快，适合多种情况下的胰腺癌患者。然而，碘 125 粒子植入治疗也存在一定的局限性。首先，对于晚期胰腺癌患者，由于肿瘤已经广泛扩散，单纯依靠局部治疗难以达到理想的治疗效果。其次，治疗的成功率和安全性高度依赖于医生的操作技巧和经验，因为在植入过程中，粒子可能分布不均，对较大的肿瘤难以实现全部覆盖，所以可能会一定程度上导致治疗效果不佳。此外，碘 125 粒子的植入可能会导致一定的放射性暴露风险，精确控制碘 125 粒子的剂量亦是一个挑战，需要严格控制。由于不同研究中使用的方案多种多样，很难制定统一的剂量和程序。因此，有必要采用统一的方法并使方法标准化[22] [23]。外部辐射的剂量增加与胰腺癌肿瘤大小的减小之间存在直接关系[24]。然而，需要探讨碘 125 粒子剂量递增对胰腺癌影响的这种关系，还需要大量的数据支持，以实现同质性并为临床实践提供参考[18]。

5. 结语

碘 125 粒子植入治疗是一种安全、有效、微创的胰腺癌局部治疗手段，可作为不能手术根治患者的姑息性治疗选择。但其长期疗效及与其他治疗方式联合应用的疗效，还需要前瞻性随机对照临床试验进一步证实。未来应加强碘 125 粒子植入规范化治疗流程和技术的推广应用，使更多胰腺癌患者从中获益。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Fedewa, S.A., Miller, K.D., Goding-Sauer, A., Pinheiro, P.S., Martinez-Tyson, D., *et al.* (2015) Cancer Statistics for Hispanics/Latinos, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **65**, 457-480. <https://doi.org/10.3322/caac.21314>

- [2] Ilic, M. and Ilic, I. (2016) Epidemiology of Pancreatic Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 9694-9705. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i44.9694>
- [3] Kamisawa, T., Wood, L.D., Itoi, T. and Takaori, K. (2016) Pancreatic Cancer. *The Lancet*, **388**, 73-85. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)00141-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)00141-0)
- [4] Li, Q., Tian, Y., Yang, D., Liang, Y., Cheng, X. and Gai, B. (2019) Permanent Iodine-125 Seed Implantation for the Treatment of Nonresectable Retroperitoneal Malignant Tumors. *Technology in Cancer Research & Treatment*, **18**, 1-8. <https://doi.org/10.1177/1533033819825845>
- [5] Zhao, G.S., Liu, S., Liu, H., Lv, W.C., Yang, L., Li, C., *et al.* (2022) Evaluation of the Efficacy of CT-Guided 3D Template-Assisted ¹²⁵I Seed Implantation in the Treatment of Unresectable STS: A Multicenter Retrospective Study. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 3731. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07729-9>
- [6] Liu, K., Ji, B., Zhang, W., Liu, S., Wang, Y. and Liu, Y. (2014) Comparison of Iodine-125 Seed Implantation and Pancreaticoduodenectomy in the Treatment of Pancreatic Cancer. *International Journal of Medical Sciences*, **11**, 893-896. <https://doi.org/10.7150/ijms.8948>
- [7] Holm, H.H., Strøyer, I., Hansen, H. and Stadil, F. (1981) Ultrasonically Guided Percutaneous Interstitial Implantation of Iodine 125 Seeds in Cancer Therapy. *The British Journal of Radiology*, **54**, 665-670. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-54-644-665>
- [8] Yu, Y., Yu, Q., Guo, J., Jiang, H., Di, X. and Zhu, Y. (2014) Effectiveness and Security of CT-Guided Percutaneous Implantation of ¹²⁵I Seeds in Pancreatic Carcinoma. *The British Journal of Radiology*, **87**, Article ID: 20130642. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130642>
- [9] Hu, Y., Qi, E., Liu, F., Lu, Y., Tan, S., Sun, Y., *et al.* (2018) The Application of a Three-Dimensional Visualized Seed Planning and Navigation System in ¹²⁵I Seed Implantation for Pancreatic Cancer. *OncoTargets and Therapy*, **11**, 619-627. <https://doi.org/10.2147/ott.s141245>
- [10] Wang, J., Jiang, Y., Li, J., Tian, S., Ran, W. and Xiu, D. (2009) Intraoperative Ultrasound-Guided Iodine-125 Seed Implantation for Unresectable Pancreatic Carcinoma. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **28**, Article No. 88. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-28-88>
- [11] Wang, Z. (2015) Biological Effects of Low-Dose-Rate Irradiation of Pancreatic Carcinoma Cells *in Vitro* Using ¹²⁵I Seeds. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, Article No. 2336. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i8.2336>
- [12] Lu, Z., Dong, T., Si, P., Shen, W., Bi, Y., Min, M., *et al.* (2016) Continuous Low-Dose-Rate Irradiation of Iodine-125 Seeds Inhibiting Perineural Invasion in Pancreatic Cancer. *Chinese Medical Journal*, **129**, 2460-2468. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.191777>
- [13] Handley, W.S. (1934) Pancreatic Cancer and Its Treatment by Implanted Radium. *Annals of Surgery*, **100**, 215-223. <https://doi.org/10.1097/00000658-193407000-00021>
- [14] Fortner, J.G., D'Angio, G.J., Hilaris, B.S., Arthur, K., Murphy, J.M. and Fischer, H.J. (1970) Iodine 125 Implantation for Unresectable Cancer of the Pancreas. *Postgraduate Medicine*, **47**, 226-230. <https://doi.org/10.1080/00325481.1970.11697415>
- [15] Hilaris, B.R.K. (1975) Cancer of the Pancreas. In: Hilaris, B.S., Ed., *Handbook of Interstitial Brachytherapy*, Publishing Sciences Group (PSG), Acton, 251-262.
- [16] Wang, K., Jin, Z., Du, Y., Zhan, X., Zou, D., Liu, Y., *et al.* (2012) EUS-Guided Celiac Ganglion Irradiation with Iodine-125 Seeds for Pain Control in Pancreatic Carcinoma: A Prospective Pilot Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **76**, 945-952. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.05.032>
- [17] Li, Y., Liu, B., Zhou, T., Geng, J., Zhang, F. and Wang, J. (2015) Percutaneous Computed Tomography-Guided Iodine-125 Seeds Implantation for Unresectable Pancreatic Cancer. *Indian Journal of Cancer*, **52**, Article No. 69. <https://doi.org/10.4103/0019-509x.172517>
- [18] Gai, B. and Zhang, F. (2018) Chinese Expert Consensus on Radioactive ¹²⁵I Seeds Interstitial Implantation Brachytherapy for Pancreatic Cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **14**, Article No. 1455. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_96_18
- [19] Wang, J., Chai, S., Zheng, G., Jiang, Y., Ji, Z., Guo, F., *et al.* (2018) Expert Consensus Statement on Computed Tomography-Guided ¹²⁵I Radioactive Seeds Permanent Interstitial Brachytherapy. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **14**, 12-17. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_888_17
- [20] Lv, W., Lu, D., Xiao, J., Mukhiya, G., Tan, Z., Cheng, D., *et al.* (2017) The Side Effects and Complications of Percutaneous Iodine-125 Seeds Implantation under Ct-Guide for Patients with Advanced Pancreatic Cancer. *Medicine*, **96**, e9535. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000009535>
- [21] Wang, H., Wang, J., Jiang, Y., Li, J., Tian, S., Ran, W., *et al.* (2013) The Investigation of ¹²⁵I Seed Implantation as a Salvage Modality for Unresectable Pancreatic Carcinoma. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **32**, Article No. 106. <https://doi.org/10.1186/1756-9966-32-106>

- [22] Ye, X. and Saito, S. (2017) Expert Consensus Workshop Report: Guideline for Three-Dimensional-Printing Template-Assisted Computed Tomography-Guided ¹²⁵I Seeds Interstitial Implantation Brachytherapy. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **13**, Article No. 605. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_540_17
- [23] Ye, X. and Hertzanu, Y. (2018) A Valuable Guideline of Radioactive ¹²⁵I Seeds Interstitial Implantation Brachytherapy for Pancreatic Cancer. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **14**, Article No. 1453. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_726_18
- [24] Strosberg, J., Hoffe, S., Gardner, N., Choi, J. and Kvols, L. (2007) Effective Treatment of Locally Advanced Endocrine Tumors of the Pancreas with Chemoradiotherapy. *Neuroendocrinology*, **85**, 216-220. <https://doi.org/10.1159/000102969>