

• 临床研究 Clinical research •

3D 模板引导¹²⁵I 粒子植入治疗头颈部恶性肿瘤的
临床研究

刘 奥, 李 欣, 闫 卿, 罗爱华

【摘要】 目的 评估 3D 模板引¹²⁵I 粒子植入治疗头颈部恶性肿瘤的近期疗效、疼痛缓解及生活质量状况。方法 2019 年 9 月至 2024 年 7 月宜昌市第二人民医院收治伴有中重度癌痛的头颈部恶性肿瘤 12 例,均采用 CT 辅助 3D 个体化模板引导放射性¹²⁵I 粒子植入治疗,回顾性评价近期疗效、疼痛缓解及生命质量改善情况。结果 ¹²⁵I 粒子植入后 3 个月完全缓解(CR)3 例,部分缓解(PR)5 例,疾病稳定(SD)4 例,客观有效率(ORR)66.67%,疾病控制率(DCR)100%。术前疼痛数字评分法(NRS) (5.58 ± 0.79)分,术后 3 个月(2.08 ± 0.67)分。术后 3 个月生理情况(PWB)、情感情况(EWB)、功能情况(FWB)及总分较术前差异均具有统计学意义($P < 0.05$),社会/家庭情况(SWB)术前及术后 3 个月差异无统计学意义。不良反应 2 例,包括局部黏膜破溃 1 例,皮肤红肿 1 例,经处理后均好转,无严重并发症发生。结论 3D 模板引导放射性¹²⁵I 粒子植入治疗伴有中重度癌痛的头颈部恶性肿瘤近期疗效显著,可显著缓解癌痛、改善生活质量,安全性高。

【关键词】 ¹²⁵I 粒子植入;头颈部肿瘤;癌痛;生活质量

中图分类号:R739.91 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2025)-009-0988-05

CT-assisted 3D printing template-guided implantation of ¹²⁵I particles for the treatment of head and neck malignancies: a clinical study LIU Ao, LI Xin, YAN Qin, LUO Aihua. Ward Area I, Department of Chest Oncology, Yichang Municipal Second People's Hospital, Yichang, Hubei Province 443000, China

Corresponding author: LI Xin, E-mail: 2957625152@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the short-term clinical effect (including curative efficacy, pain relief, and quality of life) of CT-assisted 3D printing template-guided implantation of ¹²⁵I particles in treating head and neck malignancies. **Methods** A total of 12 patients with head and neck malignant tumors complicated by moderate to severe cancerous pain, who were admitted to Yichang Municipal second People's Hospital to receive treatment from September 2019 to July 2024, were enrolled in this study. All patients received CT-assisted 3D individualized template-guided implantation of ¹²⁵I particles therapy. The short-term curative efficacy, pain relief, and quality of life of patients were evaluated. **Results** Three months after implantation of ¹²⁵I particles, complete response (CR) was obtained in 3 patients, partial remission (PR) in 5 patients, and stable disease (SD) in 4 patients, with an objective response rate (ORR) of 66.67% and a disease control rate (DCR) of 100%. The preoperative mean NRS score was (5.58 ± 0.79) points, and the postoperative 3-month mean NRS score was (2.08 ± 0.67) points. The postoperative 3-month physiological well-being (PWB), emotional well-being (EWB), functional well-being (FWB), and the total score were significantly better than their preoperative values, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). No statistically significant difference in social/family well-being (SWB) existed between its postoperative 3-month value and its preoperative value. Adverse reactions occurred in 2 patients, including local mucosal ulceration ($n = 1$) and skin redness with swelling ($n = 1$), which were improved after treatment. No serious complications occurred. **Conclusion** For the treatment

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2025.09.014

作者单位: 443000 湖北宜昌 宜昌市第二人民医院胸部肿瘤一病区

通信作者: 李 欣 E-mail: 2957625152@qq.com

of patients with head and neck malignant tumors complicated by moderate to severe cancerous pain, radioactive ^{125}I particle implantation has a significant short-term effect, it can effectively relieve cancerous pain and improve quality of life of patients with reliable clinical safety.

【Key words】 ^{125}I particle implantation; head and neck cancer; cancerous pain; quality of life

头颈部恶性肿瘤指的是位于锁骨以上的恶性肿瘤,其上界为颅底、后界为颈椎,主要包括鼻咽癌、喉癌、舌癌、甲状腺癌及口腔癌等,其中 90% 为鳞状细胞癌。头颈部恶性肿瘤主要的治疗方式包括手术和放疗,由于头颈部的解剖结构复杂,且分布很多淋巴结、血管及神经,手术难度大,早期病灶不易彻底清除,容易导致肿瘤复发^[1]。中晚期头颈部恶性肿瘤患者常常发生远处转移,大部分已失去手术机会,这类患者多予放疗。由于头颈部正常组织对外放疗耐受量有限,这使得体外放疗的使用受到了限制,往往难以达到理想效果。随着医疗技术的进步,放射性 ^{125}I 粒子植入术逐渐成熟,并运用到各种恶性肿瘤的治疗中。本文主要探索 CT 辅助 3D 模板引导放射性 ^{125}I 粒子植入治疗伴有中重度癌痛的头颈部恶性肿瘤患者目标病灶近期疗效、癌痛缓解和生活质量改善等。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 9 月至 2024 年 7 月湖北省宜昌市第二人民医院肿瘤院区胸部肿瘤科收治的 12 例利用 CT 辅助 3D 个体化模板引导放射性 ^{125}I 粒子植入治疗伴有中重度癌痛的头颈部恶性肿瘤患者临床资料并进行回顾分析,其中男性患者 9 例,女性患者 3 例;年龄 33~88 岁。纳入标准:①经病理证实为头颈部恶性肿瘤,影像检查明确有头颈部占位的患者,且患者伴有癌痛;② 18 岁以上,预期生存期 ≥ 6 个月,卡氏功能状态(KPS)评分 > 60 分,以及提供知情同意;③影像资料和(或)临床表现明确欲治疗病灶为责任病灶;④无严重出血或高凝血倾向;⑤有穿刺路径,术前计划设计可达到处方剂量要求;⑥可耐受麻醉、穿刺者。排除标准:①估计生存期不超过半年者;②出血倾向或其他身体条件不耐受者;③有重要器官功能不全者;④伴随全身广泛远处转移者;⑤肿瘤已处于溃疡恶化期;⑥无进针通路手术风险难度过大。

1.2 仪器

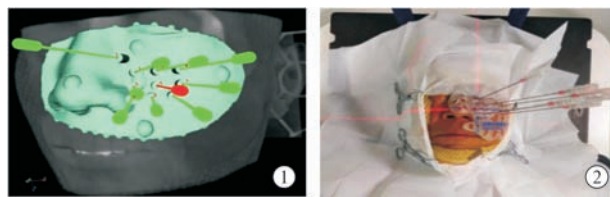
CT 采用西门子螺旋 CT 系统 Definition AS 40;三维治疗计划系统(TPS)采用北航放射性粒子

源植入治疗计划系统;模板采用北京航空航天大学 3D 个性化打印模板; ^{125}I 放射粒子(原子高科股份有限公司);植入针为 Mick TP Needles 植入导针(美国米克无线核仪器公司)。

1.3 方法

术前计划设计:患者术前 1 周行 CT 扫描(层厚 5 mm),将 CT 扫描数据传输至 TPS,勾画大体肿瘤靶区体积(GTV)和临近危及器官,根据处方剂量及危及器官耐受剂量设计针道、计算粒子数量并模拟粒子空间分布,通过 TPS 优化,使 90% 靶体积接受的剂量(D90)达到处方剂量。订购 ^{125}I 粒子及模板。

术中操作:患者采取合适的姿势,麻醉后真空垫固定体位,常规消毒铺巾,3D 模板复位,选择中心层面插入迈克穿刺针,将 2 个或 3 个固定针插入患者体内,深度为 2~3 cm。根据设计的术前计划进行 CT 扫描以确定固定针的准确位置,如果固定针位置不匹配,在实时图像和术前计划图像之间的偏差大于 2 mm,则进行精细调整,之后将针全部插入靶中,再次进行 CT 扫描以确认位置,并进行术中实时剂量优化,之后植入 ^{125}I 放射粒子,粒子间距 0.5~1.0 cm,植入之后再次进行 CT 扫描以确认目标内的 ^{125}I 粒子。图 1、图 2 为典型案例患者术前、中、后图。



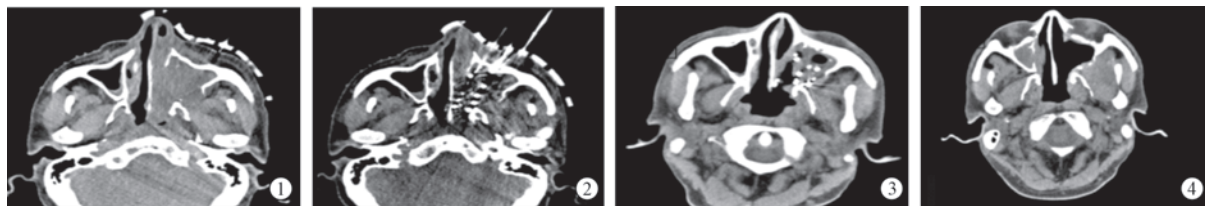
①为 TPS 系统术前计划图;②为经典案例患者术中图

图 1 3D 打印模板下 ^{125}I 粒子植入

术后处理:所有 CT 图像均转移至 TPS,用于术后计划的剂量评估。根据剂量-体积直方图得出粒子植入病灶的实际受照剂量。

1.4 疗效评估

近期疗效评价:参考实体瘤疗效评价标准 RECIST 1.1 版评价近期疗效,将疗效分为完全缓解(CR):影像学检查示目标病灶完全消失;部分缓解(PR):目标病灶最大径的总和较基线缩小 30%以



①术前 CT;②术中 CT;③术后 1 个月 CT;④术后 3 个月 CT

患者,男,59 岁。左侧鼻腔癌 1 年,术后复发半月入院。2021 年 5 月 6 日在全身麻醉下行经鼻内镜左侧鼻腔新生物切除术+左侧上颌窦、筛窦开放术。术后病理提示左侧鼻腔恶性肿瘤(低分化鳞状细胞癌)。2021 年 5 月 26 日开始行 GP 方案化疗+免疫治疗 4 次,并予以局部放疗 35 次,具体不详。之后患者未行任何治疗。患者因鼻塞、分泌物增多,在当地医院复查后发现肿瘤复发。2022 年 5 月 5 日住院,入院后完善相关辅助检查,明确病灶(术前,4.5 cm × 3.0 cm),于 2022 年 5 月 12 日行 3D 模板引导下¹²⁵I 粒子植入术,植入活度 0.6 mCi ¹²⁵I 粒子 48 粒,处方剂量 140 Gy,术后安返病房。患者术前 NRS 评分 6 分,术后 3 个月 NRS 评分 2 分,疼痛明显缓解。术前生活质量评分 76 分,术后 3 个月生活质量评分 92 分,生活质量明显改善

图 2 典型案例各个时期 CT 表现

上;病情稳定(stable disease, SD):病灶最大径总和较基线缩小 < 30% 或增大 < 20%;病情进展(progressive disease, PD):肿瘤病灶最大径总和较基线增大 > 20%,或影像学发现新病灶。客观有效率(objective response rate, ORR) = (CR + PR)/总例数 × 100%,疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR + PR + SD)/总例数 × 100%。术后 3 个月复查术区 CT,对比术后 3 个月与术前肿瘤大小情况。

癌痛评价:采用疼痛数字评分法(NRS)。0:无痛;1~3:轻度疼痛;4~6:中度疼痛;7~10:重度疼痛。评估患者治疗前 1 d、治疗后 3 个月的 NRS 评分,对比患者治疗前后 NRS 评分改善情况。

生活质量评价:采用 FACT-G(患者生命质量量表):量表的 4 个领域是身体幸福(physiological well-being, PWB)、社会/家庭幸福(social/family well-being, SWB)、情感幸福(emotional well-being, EWB)和功能幸福(functional well-being, FWB)。患者被要求对每一项进行评分,评分范围为 0~4 分,分数越高,生活质量越好。于术前 1 d、术后 3 个

月评估患者生活质量 FACT-G 评分,对比治疗前及治疗后 3 个月的 FACT-G 评分改善情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件对数据进行统计分析,临床疗效用百分数(%)表示,疼痛缓解、生活质量改善采用配对 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

本次纳入的 12 例患者,均在术后 3 个月复查目标病灶 CT,对比术前与术后 3 个月¹²⁵I 粒子植入部位病灶大小,根据 RECIST1.1 评价标准评价疗效,其中 CR 3 例,PR 5 例,SD 4 例,PD 0 例,见表 1。通过计算得出,ORR 66.67%,DCR 100%。

2.2 疼痛缓解

患者术前癌痛 NRS 平均评分(5.58 ± 0.79)分,术后 3 个月(2.08 ± 0.67)分,术后癌痛 NRS 评分有明显下降,比较术前 1 d 和术后 3 个月两组数据差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。说明¹²⁵I 粒子

表 1 患者基础临床资料

编号	性别	年龄(岁)	疾病	置入部位	肿瘤大小(cm)	术后 3 个月	疗效
1	男	74	下咽恶性肿瘤	颈部	2.2 × 1.5	CR	CR
2	男	82	唇癌	唇部	3.3 × 3.1	2.0 × 1.2	PR
3	男	33	舌癌	下颌	3.5 × 2.2	CR	CR
4	男	73	喉癌	颈部	7.2 × 4.3	6.9 × 4.2	SD
5	男	59	鼻腔癌	鼻腔	4.5 × 3.0	CR	CR
6	女	73	右下颌骨肉瘤	右下颌	6.5 × 5.4	6.0 × 4.9	SD
7	男	53	上腭癌	上腭癌	5.2 × 4.3	3.6 × 3.2	PR
8	男	85	右下牙龈癌	右牙龈	3.5 × 3.5	3.5 × 3.6	SD
9	女	88	左面部鳞状细胞癌	左面部	3.2 × 2.8	1.6 × 1.5	PR
10	男	45	鼻咽癌	颈部	1.5 × 1.0	0.4 × 0.2	PR
11	男	69	下咽癌	颈部	2.2 × 2.0	1.2 × 1.4	PR
12	女	71	下颌癌	下颌	2.8 × 2.6	2.5 × 2.4	SD

植入治疗能够有效缓解伴有中重度癌痛的头颈部恶性肿瘤患者的癌痛。

表 2 患者疼痛 NRS 评分情况(分, $\bar{x} \pm s$)

变量	术前 1 d	术后 3 个月	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
NRS 评分	5.58 ± 0.79	2.08 ± 0.67	9.753	<0.001

2.2 生活质量改善

患者术后 3 个月 PWB、EWB、FWB 及总分较术前差异均具有统计学意义($P < 0.05$), SWB 术前及术后 3 个月差异无统计学意义, 见表 3。¹²⁵I 粒子植入治疗对患者的生活质量有较好的改善。

表 3 患者生活质量评分情况(分, $\bar{x} \pm s$)

FACT-G	术前	术后 3 个月	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
PWB	15.58 ± 2.02	20.67 ± 2.87	8.915	<0.001
SWB	22.50 ± 1.93	23.25 ± 1.42	2.017	>0.05
EWB	15.00 ± 1.95	19.67 ± 1.87	8.208	<0.001
FWB	15.33 ± 1.56	17.75 ± 2.05	4.570	<0.001
总分	68.58 ± 5.07	81.33 ± 6.49	7.434	<0.001

2.3 并发症

所有患者均顺利完成手术, 所有¹²⁵I 粒子均位于瘤区内未发生重大偏差或重要血管破坏情况。本研究整体不良反应低, 仅 2 例患者出现不良反应, 1 例患者出现局部黏膜破溃, 1 例患者出现皮肤红肿, 予对症处理后好转, 未出现其他相关并发症。

3 讨论

头颈部恶性肿瘤的治疗方式以放化疗、手术为主, 但由于头颈部复杂的解剖结构, 部分患者经过一线治疗后出现复发, 这使得患者不得不再次手术或再程放疗。再程治疗不仅难度高, 而且并发症多, 疗效往往不佳。¹²⁵I 粒子植入术是一种微创介入技术, 属于近距离放疗, 该术是将放射性¹²⁵I 粒子植入到实体瘤内, 根据肿瘤的形态和大小调整瘤内剂量分布, 使放射范围尽可能局限在病灶内。这就使得病灶内剂量高、病灶外剂量低, 不仅能有效杀伤肿瘤细胞, 并且保护了周围器官^[2]。

放射性¹²⁵I 粒子植入术在晚期头颈部肿瘤治疗中发挥越来越重要的作用。Zhang 等^[3]报道了一组采用放射性¹²⁵I 粒子植入治疗头颈部肿瘤的患者 132 例, 疗效评价为有效的患者(96 例, 占 72.73%), 无效的患者(36 例, 占 27.27%)。杨海波等^[4]回顾性分析接受放射性¹²⁵I 粒子植入治疗的头颈部浅表肿瘤患者 28 例, 术后 6 个月 ORR 92.86%, DCR 100%。本研究对接受放射性¹²⁵I 粒子植入治疗的

头颈部肿瘤患者进行 3 个月随访, ORR 66.67%, DCR 100%, 近期疗效可靠。

癌痛是晚期头颈部恶性肿瘤患者的常见症状, 这类患者往往已经历过手术、放化疗, 对于癌痛的控制主要以阿片类药物为主, 但长期使用阿片类药物会导致镇痛耐受以及难以忍受的不良反应(如便秘等), 不仅难以控制疼痛, 而且降低了患者的生活质量^[5]。¹²⁵I 粒子植入治疗癌痛的主要机制包括近距离持续照射杀死肿瘤细胞, 减轻肿瘤组织对正常组织的压迫以及减少肿瘤细胞及相关炎症细胞分泌炎症因子(如 5-HT、TNF- α 、IL-6 等)^[6]。¹²⁵I 粒子植入治疗缓解癌痛已得到广泛认可^[7-8]。本研究共纳入 12 例患者, 术前评价 NRS 评分(5.58 ± 0.79)分, 术后 3 个月(2.08 ± 0.67)分, 11 例患者能得到明显改善, 7 例患者减少了阿片类药物的用量, 4 例患者停用阿片类药物, 可见¹²⁵I 粒子植入可明显缓解晚期头颈部恶性肿瘤患者的癌痛。

近距离放疗的疗效与剂量学相关, 传统 CT 引导下的放射性¹²⁵I 粒子植入术, 其植入精度常受到器官运动、穿刺路径及操作人员经验的影响, 很难保证植入后实际粒子空间分布与术前治疗计划一致, 进而影响剂量学分布及临床治疗效果^[9]。王泽阳等^[10]一项针对 3D 打印模板与传统 CT 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗头颈部恶性肿瘤研究得出结论, 3D 打印模板组手术时间更短, 剂量更准确。邓秀文等^[11]研究发现, 头颈部恶性肿瘤患者在 3D 模板引导下¹²⁵I 粒子植入治疗, 术后各项剂量学指标均能达到术前计划。

临床上, 晚期恶性肿瘤患者的治疗主要是以延长寿命、提高生活质量为主, 若无法控制患者肿瘤进展及缓解患者癌痛, 将会使患者的身体和心理受到双重打击, 严重降低患者的生活质量。本研究对入组患者术前及术后 3 个月行生活质量评分, 患者术后 3 个月 PWB、EWB、FWB 及总分较术前差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 说明¹²⁵I 粒子植入治疗能明显改善患者的生活质量。

总之, CT 辅助 3D 模板引导放射性¹²⁵I 粒子植入治疗伴有中重度癌痛的头颈部恶性肿瘤患者的近期疗效可靠, 可有效缓解癌痛、提升患者生活质量, 并且安全性高。本研究存在一定的局限性, 如患者样本量不足, 随访时间不足, 只能反映患者的近期疗效, 患者的远期疗效及生存获益仍需大量样本、延长随访观察时间进一步验证。