

## CT-guided microwave ablation combined with $^{125}\text{I}$ seed implantation in treatment of malignant pleural mesothelioma

FENG Xiao, YANG Haitao, WANG Zhenyuan\*

(Department of Thoracic Surgery, the People's Hospital of Liaoning Province, the People's Hospital of China Medical University, Shenyang 110016, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the efficacy and safety of CT-guided microwave ablation combined with  $^{125}\text{I}$  seed implantation in treatment of malignant pleural mesothelioma. **Methods** A total of 16 patients with malignant pleural mesothelioma underwent CT guided microwave ablation combined with  $^{125}\text{I}$  seed implantation. The therapeutic effect and adverse reactions were observed, and follow-up results were recorded. **Results** The operations were successful in all 16 patients, and pain and pleural effusion relieved after treatments. Six months after operation, the total effective rate was 68.75% (11/16), and the local control rate was 87.50% (14/16). No serious complication such as massive hemorrhage in puncture site, microwave ablation area or seed implantation area, nor radiation injury above grade 3 or particle migration occurred. At the end of 12-month follow-up, 5 patients died, but there was no implantation related death. **Conclusion** Microwave ablation combined with  $^{125}\text{I}$  radioactive seed implantation was safe and effective in treatment of malignant pleural mesothelioma.

**[Keywords]** pleural neoplasms; microwave ablation; iodine isotopes; tomography, X-ray computed

DOI: 10.13929/j.issn.1672-8475.2021.04.003

## CT 引导下微波消融联合 $^{125}\text{I}$ 粒子植入术治疗恶性胸膜间皮瘤

冯 潇, 杨海涛, 王振元\*

(辽宁省人民医院 中国医科大学人民医院胸外科, 辽宁 沈阳 110016)

**[摘要]** **目的** 观察 CT 引导下微波消融联合  $^{125}\text{I}$  粒子植入术治疗恶性胸膜间皮瘤的有效性及安全性。**方法** 对 16 例恶性胸膜间皮瘤患者行 CT 引导下微波消融联合  $^{125}\text{I}$  粒子植入术, 观察治疗效果、不良反应, 记录随访所见。**结果** 16 例治疗均成功, 癌痛及胸腔积液均明显缓解; 术中未见穿刺部位、微波消融区及粒子植入区大出血等严重并发症及 3 级以上放射性损伤, 未出现粒子迁移, 术中及围手术期无死亡病例。术后 6 个月总有效率 68.75% (11/16)、局部控制率 87.50% (14/16)。随访 12 个月期间 5 例死亡, 但无粒子植入相关死亡病例。**结论** 微波消融联合  $^{125}\text{I}$  放射性粒子植入治疗恶性胸膜间皮瘤安全、有效。

**[关键词]** 胸膜肿瘤; 微波消融; 碘同位素; 体层摄影术, X 线计算机

**[中图分类号]** R734.4; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)04-0203-04

**[基金项目]** 辽宁省自然科学基金(2019-ZD-0410)。

**[第一作者]** 冯潇(1988—), 女, 辽宁营口人, 在读博士, 主治医师。研究方向: 胸外科疾病的手术及微创治疗。E-mail: fengxiao8843@sina

**[通信作者]** 王振元, 辽宁省人民医院 中国医科大学人民医院胸外科, 110016。E-mail: 2474078450@qq.com

**[收稿日期]** 2020-07-21 **[修回日期]** 2021-01-11

CT 引导下<sup>125</sup>I 粒子植入术治疗恶性胸膜间皮瘤的疗效和安全性已得到临床证实。但恶性胸膜间皮瘤多呈弥漫性生长,单纯采用<sup>125</sup>I 粒子放射治疗需要植入的粒子数量较多,常需多次植入,治疗周期长,放射性损伤大,近期疗效欠佳;且恶性胸膜间皮瘤为浅表组织肿瘤<sup>[1-2]</sup>,大量植入粒子后产生的放射性损伤易造成胸部皮肤破溃。<sup>125</sup>I 粒子植入术联合微波消融可减少粒子植入量,降低放射性皮肤损伤发生率。本研究观察 CT 引导下微波消融联合<sup>125</sup>I 粒子植入术治疗恶性弥漫性胸膜间皮瘤的有效性及安全性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2009 年 10 月—2020 年 6 月 16 例于辽宁省人民医院经术前活检病理证实的恶性胸膜间皮瘤(Ⅳ期)并接受 CT 引导下微波消融联合<sup>125</sup>I 粒子植入术患者,男 9 例、女 7 例,年龄 42~76 岁,平均(58.1±6.3)岁;其中 10 例有明显癌痛,9 例存在胸腔积液;病理分型为腺管乳头状型 5 例、肉瘤样型 2 例及混合型 9 例;术前 10 例未经治疗,6 例经放射治疗、化学治疗、免疫治疗等效果不明显。排除严重心、肺功能不全及存在粒子治疗禁忌证者。术前完善相关检查,对存在胸腔积液者行胸腔闭式引流。

1.2 仪器与方法 以 Siemens Sensation 64 排螺旋 CT 机为介入引导设备,管电压 120 kV,管电流 140 mAs,层厚 5 mm,层间距 2.5 mm。<sup>125</sup>I 放射性粒子(27.4~35.5 keV,半衰期 60 天,单个放射性活度 0.8 mCi,穿透组织距离 1.7 cm),18G 放射性粒子植入针及植入枪,微波消融治疗仪(微波电极前极 1.1 cm,针长 15 cm,发射频率 2 450 MHz,最大输出功率设定为 100 W,微波消融针长 100~180 mm,外径 14~20G)。根据放射治疗计划系统(radiotherapy treatment planning system, TPS)确定粒子数量及排布。

根据肿瘤部位选择患者体位。对肿瘤区行连续 CT 扫描(层距 5 mm),确定并标记穿刺部位。以 1%

利多卡因局部逐层浸润麻醉穿刺部位,于 CT 引导下将微波消融针刺入病灶,确定位置满意后行微波消融,消融功率 40~60 W,消融时间 4~10 min。之后拔出消融针,在 CT 引导下将粒子植入针插入肿瘤病灶边缘,调整粒子植入针位置至满意,依据拟行排布方案将粒子均匀植入靶区,单次植入 0.8 mCi(粒子数量不超过 120 颗)。植入 5 min 后复查 CT,观察有无活动性出血、血胸、气胸等并发症。术后 1~2 日充分补液(每天 2 500~3 000 ml),并予利尿剂;对症处理发热、术区疼痛等并发症。

1.3 疗效及并发症评估 于术后 1、3、6、9、12 个月复查胸部 CT,根据实体肿瘤治疗效果评估准则<sup>[3]</sup>评价疗效:完全缓解,肿瘤完全消失,无新发病灶,持续 4 周以上;部分缓解,肿瘤最长径缩小>30%,持续 4 周以上;稳定,介于部分缓解与进展之间;进展,肿瘤最长径增大>20%或出现新发病灶。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%,局部控制率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数×100%。参照 2010 年肿瘤消融国际工作组标准<sup>[4]</sup>评估安全性。

## 2 结果

2.1 疗效 16 例手术均成功(图 1)。术后 CT 示肿瘤内粒子分布与术前 TPS 计划基本相符,与病灶基本重合,粒子排布随时间推移而向心性浓聚。

10 例术前有明显癌痛术后 9 例疼痛缓解,其中 7 例明显缓解,平均缓解时间为术后 5 天。9 例术前胸腔积液术后 8 例不同程度缓解,其中 6 例明显缓解,平均缓解时间为术后 3 天。

术后 6 个月完全缓解 0 例、部分缓解 11 例(腺管乳头状型 3 例、肉瘤样型 1 例、混合型 7 例)、稳定 3 例(腺管乳头状型 2 例、混合型 1 例)、进展 2 例(肉瘤样型 1 例、混合型 1 例),总有效率 68.75%(11/16),局部控制率 87.50%(14/16)。

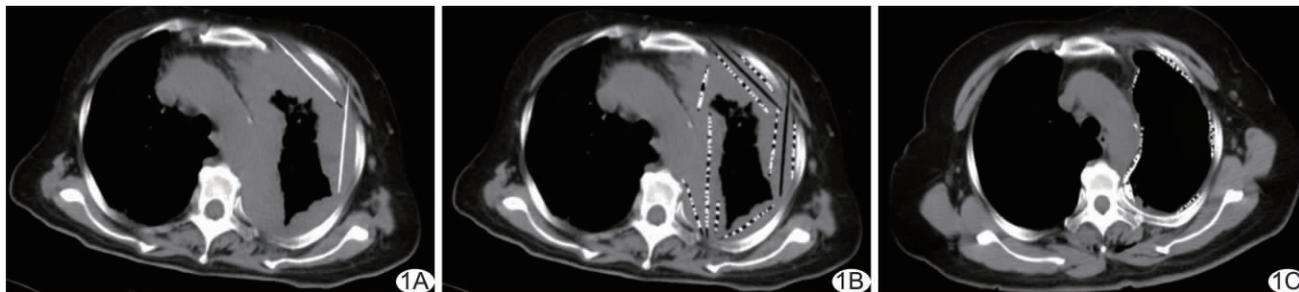


图 1 患者女,53 岁,恶性胸膜间皮瘤(Ⅳ期),腺管乳头状型 A. 植入微波消融针; B. 拔出微波消融针后,植入<sup>125</sup>I 放射性粒子; C. 术后 6 个月 CT 示肿瘤最长径缩小>30%(部分缓解),粒子排布呈向心性浓聚

2.2 安全性 术中 1 例出现少量气胸、2 例少量血胸,均未经特殊处置而自行缓解;未出现穿刺部位、微波消融区及粒子植入区大出血等严重并发症。术后 3 天复查血常规,2 例出现 I ~ II 度白细胞减少,予升白细胞药物后恢复正常;1 例血小板减少,予升血小板药物后恢复正常。3 例于术后 3 天内出现消融后综合征(发热、乏力、恶心、呕吐等),经对症处理后缓解。3 例诉中度以上疼痛,予止痛药后缓解。未见 3 级以上放射性损伤或粒子迁移至其他组织或器官,无术中及围手术期死亡病例。

至随访 12 个月结束时共 5 例患者死亡,1 例于术后 7 个月死于突发急性心肌梗死,2 例于术后 8 个月、1 例于术后 10 个月死于多脏器衰竭,1 例于术后 11 个月因呼吸衰竭死亡,无粒子植入相关死亡病例。

### 3 讨论

恶性胸膜间皮瘤侵袭性极高,是胸膜原发肿瘤的最常见类型,肿瘤沿胸膜表面弥漫浸润生长,故亦称恶性弥漫性胸膜间皮瘤;其发病机制主要是染色体异常、癌基因异常激活及抑癌基因失活<sup>[5-9]</sup>。恶性胸膜间皮瘤病变范围多较广泛,难以彻底切除,目前仍无有效根治方法。

CT 引导下<sup>125</sup>I 放射性粒子植入术已用于治疗多种恶性肿瘤,临床效果良好。<sup>125</sup>I 粒子针对处于不同细胞周期的恶性胸膜间皮瘤细胞进行低剂量持续照射,使肿瘤细胞丧失增殖能力<sup>[10-14]</sup>。既往文献<sup>[15]</sup>单纯应用粒子植入术治疗恶性胸膜间皮瘤,总体疗效欠佳,术后患者生存期短。恶性胸膜间皮瘤多呈弥漫性生长,单纯粒子治疗常需植入大量粒子,目前国内临床常用粒子处方剂量为 110 ~ 160 Gy(单次植入粒子 < 125 粒),单次植入无法完全覆盖肿瘤,需多次植入粒子,每次间隔 2 ~ 3 个月,导致治疗周期延长,使得部分晚期患者未能接受全部治疗既已死亡;大量植入粒子导致累积辐射剂量大、费用高,近期疗效欠佳;且放射性损伤易造成胸部皮肤破溃不易愈合。根据笔者临床经验,粒子累积植入量超过 150 粒时,患者易出现显著乏力及恶心、腹泻、食欲下降等症状,高龄患者多无法耐受。

微波消融为安全有效的微创治疗方法,可使肿瘤组织发生凝固性坏死<sup>[16]</sup>,但对于形态不规则、直径 > 5 cm 的肿瘤,如仅行微波消融,术中需使用多根微波消融针(≥4 针)或多次消融,且术后易出现无尿、肾衰竭、弥散性血管内凝血等并发症<sup>[17-19]</sup>。

本研究采用微波消融联合<sup>125</sup>I 放射性粒子植入术治疗恶性胸膜间皮瘤,先于 CT 引导下对病灶进行微

波消融,而后于 CT 引导下将<sup>125</sup>I 粒子植入病灶边缘;术后 6 个月治疗总有效率 68.75% (11/16),局部控制率 87.50% (14/16),癌痛平均于术后 5 天开始缓解(缓解率 90.00%,9/10),胸腔积液平均于术后 3 天开始缓解(缓解率 88.89%,8/9),近期疗效佳,患者生活质量明显改善。

恶性胸膜间皮瘤呈外生性生长,体积较大时肿瘤血管发育多不完善,肿瘤中央部血供相对不足、缺乏养分供给,易发生坏死及形成空洞,肿瘤细胞多分布于肿瘤外周;于病灶中心进行微波消融后,将粒子植入病灶边缘进行持续放射治疗,可协同治疗肿瘤,且所需粒子数量较少、治疗周期缩短,减少或减轻放射性皮肤损伤等并发症及不良反应,有效控制肿瘤进展。本组 16 例均未见 3 级以上放射性损伤,亦未出现粒子迁移至其他组织或器官,无术中及围手术期死亡;随访 12 个月期间共 5 例患者死亡,1 例于术后 7 个月死于急性心肌梗死,3 例于术后 8 ~ 10 个月死于多脏器衰竭,1 例于术后 11 个月因呼吸衰竭死亡。

本研究的局限性:样本量小,未能对不同病理分型恶性胸膜间皮瘤患者进行分层观察,且研究对象均为晚期(IV 期)恶性胸膜间皮瘤患者,身体状况较差,随访期间死亡率高。

综上,微波消融联合<sup>125</sup>I 放射性粒子植入术治疗恶性胸膜间皮瘤安全、有效。

### [参考文献]

- [1] 肖国文,董世禄,李建文. 恶性胸膜间皮瘤的 CT 诊断[J]. 中国医学影像技术,2000,16(5): 371 - 373.
- [2] 罗良平,张纛,林志超,等. 恶性胸膜间皮瘤的 CT 诊断与鉴别诊断[J]. 中国医学影像技术,2005,21(8): 1226 - 1229.
- [3] WATANABE H, OKADA M, KAJI Y, et al. New response evaluation criteria in solid tumours-revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009,36(13): 2495 - 2501.
- [4] IPPOLITO E, GRECO C, SILIPIGNI S, et al. Concurrent radiotherapy with palbociclib or ribociclib for metastatic breast cancer patients: Preliminary assessment of toxicity[J]. Breast, 2019,46: 70 - 74.
- [5] SOEBERG M J, LEIGH J, van ZANDWIJK N. Malignant mesothelioma in Australia 2015: Current incidence and asbestos exposure trends[J]. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2016,19(5-6): 173 - 189.
- [6] BEEBE-DIMMER J L, FRYZEK J P, YEE C L, et al. Mesothelioma in the United States: A surveillance, epidemiology, and end results (SEER)-medicare investigation of treatment patterns and overall survival[J]. Clin Epidemiol, 2016,8: 743-750.

- [7] 周辉,王佳蕊,王波. 儿童恶性胸膜间皮瘤 CT 表现 1 例[J]. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(7): 453.
- [8] SHAVELLE R, VAVRA-MUSSER K, LEE J, et al. Life expectancy in pleural and peritoneal mesothelioma[J]. Lung Cancer Int, 2017, 2017: 2782590.
- [9] MAZUREK J M, SYAMLAL G, WOOD J M, et al. Malignant mesothelioma mortality—United States, 1999–2015 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2017, 66(8): 214–218.
- [10] 葛辉玉,苗立英,张武. 超声引导放射性粒子植入技术治疗肿瘤的进展[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(7): 1133–1135.
- [11] 韩佳悦,孙连鑫,沙琳,等. 全模型迭代重建算法评价<sup>125</sup>I 粒子植入术后 CT 图像[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(7): 1090–1093.
- [12] WANG J J, ZHANG F J, GUO J H, et al. Expert consensus workshop report: Guideline for three-dimensional printing template-assisted computed tomography-guided <sup>125</sup>I seeds interstitial implantation brachytherapy[J]. J Cancer Res Ther, 2017, 13(4): 607–612.
- [13] LU W, DU P, YANG C, et al. The effect of computed tomography-guided (<sup>125</sup>I) radioactive particle implantation in treating cancer and its pain[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2018, 33(5): 176–181.
- [14] WANG P, SHEN L Q, ZHANG H, et al. Quality of life after I-125 seed implantation using computed tomography and three-dimensional—printed template guidance in patients with advanced malignant tumor[J]. Cancer Res Ther, 2018, 14(7): 1492–1496.
- [15] 蒋大治,李俊勇,牛广君,等. CT 引导下经皮穿刺植入<sup>125</sup>I 放射性粒子治疗胸膜恶性间皮瘤 12 例[J]. 河南大学学报(医学版), 2007, 26(1): 68–69.
- [16] AULOGE P, CAZZATO R L, KOCH G, et al. Percutaneous tumor ablation[J]. Presse Med, 2019, 48(10): 1146–1155.
- [17] 李新慧,冯志强,张洪义,等. 肝癌的介入治疗原发性肝癌患者行超声引导下经皮微波消融术后相关并发症的发生情况[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(7): 72–75.
- [18] 胡清雯,陈夷. 微波消融治疗肝海绵状血管瘤致并发症分析及其防治[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(6): 500–502.
- [19] 代安银,刘定东. 微波消融治疗肝硬化脾功能亢进的并发症分析及其防治[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(1): 65–68.

## 2020 版中国科技期刊引证报告相关数据 ——《中国介入影像与治疗学》

由中国科学技术信息研究所主持的“2019 中国科技论文统计结果发布会”于 2020 年 12 月在北京举行。《中国介入影像与治疗学》杂志在《2020 版中国科技期刊引证报告(核心版)》的相关数据为:

- 1 文献来源量: 163 篇;
- 2 基金论文比: 0.45;
- 3 核心总被引频次: 853;
- 4 核心影响因子: 1.067;
- 5 学科扩散指标: 10.79;
- 6 学科影响指标: 0.92;
- 7 综合评价总分: 52.5。