

论 著

CT引导下碘125近距离放射治疗作为局部区域复发性乳腺癌的挽救治疗研究*

王冠¹ 黄昱霖² 赵辉³
王新⁴ 张玉卫⁴ 王乔⁵
刘顺香⁵ 才立梅⁶ 雷冲³
吴会静^{5,*}

1.唐山市人民医院核医学科

2.唐山市人民医院放疗中心

3.唐山市工人医院CT室

4.滦州市人民医院胃肠乳腺及微创科

5.唐山市人民医院核医学ECT室

6.唐山市工人医院中医科 (河北唐山 063000)

【摘要】目的 评价CT引导下经皮碘125近距离放射治疗局部复发性乳腺癌的有效性和安全性。方法 回顾分析CT引导下经皮组织间植入碘125粒子治疗15例局部复发性乳腺癌的临床资料。定期行CT增强扫描,评价肿瘤反应。分析随访存活率、生活质量和不良事件。结果 15例患者中,老年患者5例(>80岁),合并慢性基础疾病6例。碘125粒子植入的中位数为33个(范围20-130),中位剂量90(D90,最小剂量覆盖靶区体积的90%)。手术前后D90、V100(100%处方剂量靶区体积)、V150(150%处方剂量靶区体积)差异无统计学意义($P>0.05$)。中位随访期14个月(6-18个月)。术后6个月总有效率为66.7%(10/15),总有效率为93.3%(14/15)。6个月和12个月生存率分别为100%和41.6%,中位生存期为12.5个月。PS评分由1.53±0.81降至0.53±0.49。疼痛评分由术前的2.87±1.67降至1.07±1.18,差异有统计学意义($P<0.05$)。无严重并发症发生。结论 CT引导下的碘125近距离放射治疗复发性乳腺癌安全有效,局部疗效显著,并发症少。

【关键词】碘125; 近距离放射治疗;
计算机体层摄影引导; 乳腺癌;
挽救治疗; 复发

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

【基金项目】河北省2024年度医学科学研究课题计划(20242323)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.05.029

CT Guided Iodine 125 Brachytherapy As Salvage Therapy for Locally Recurrent Breast Cancer*

WANG Guan¹, HUANG Yu-lin², ZHAO Hui³, WANG Xin⁴, ZHANG Yu-wei⁴, WANG Qiao⁵,
LIU Shun-xiang⁵, CAI Li-mei⁶, LEI Chong³, WU Hui-jing^{5,*}.

1.Department of Nuclear Medicine, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

2.Radiotherapy Center, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

3.CT Room, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

4.Department of Gastroenterology, Mammary and Minimally Invasive Surgery, Luanzhou People's Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

5.ECT Room of Nuclear Medicine, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

6.Department of Traditional Chinese Medicine, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the efficacy and safety of CT guided percutaneous iodine 125 brachytherapy for locally recurrent breast cancer. **Methods** The clinical data of 15 cases of locally recurrent breast cancer treated by CT guided percutaneous interstitial iodine 125 seed implantation were retrospectively analyzed. CT enhancement scan was performed regularly to evaluate the tumor response. The follow-up survival rate, quality of life and adverse events were analyzed. **Results** Among the 15 patients, there were 5 elderly patients (>80 years old) and 6 patients complicated with chronic basic diseases. The median number of iodine 125 seeds implanted was 33 (range 20-130), and the median dose was 90 (D90, the minimum dose covered 90% of the target volume). There was no significant difference in D90, V100 (100% prescription dose target volume), V150 (150% prescription dose target volume) before and after surgery ($P>0.05$). The median follow-up period was 14 months (6-18 months). The total effective rate was 66.7% (10 / 15) and 93.3% (14 / 15) 6 months after operation. The 6-month and 12-month survival rates were 100% and 41.6%, respectively, and the median survival was 12.5 months. The PS score decreased from 1.53 ± 0.81 to 0.53 ± 0.49. The pain score decreased from 2.87 ± 1.67 preoperatively to 1.07 ± 1.18, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). No serious complications occurred. **Conclusion** CT guided iodine 125 brachytherapy for recurrent breast cancer is safe and effective, with significant local efficacy and few complications.

Keywords: Iodine 125; Brachytherapy; Computerized Tomography Guidance; Breast Cancer; Salvage Therapy; Recrudescence

体外放射治疗(EBRT)可以降低乳腺癌患者的局部复发率,延长患者的无进展生存期(PFS),已成为继改良根治术和保乳术后的标准治疗方法^[1]。目前,对于复发的BC还没有标准的治疗方法^[2]。碘125粒子低剂量率植入(LDR)是一种近距离放射治疗技术,其特点是剂量下降幅度极大,可实现准确的剂量传递,并能保留EBRT无法达到的正常组织,已被认为是治疗局限性乳腺癌的标准治疗方法^[3]。到目前为止,越来越多的研究表明,碘125近距离放射治疗对许多实体肿瘤具有足够的疗效^[4]。然而,有一些关于复发性BC的碘125近距离放射治疗的报道^[5]。因此,本文开展了这项研究,以评估碘125近距离放射治疗复发BC患者的有效性和安全性,为这些病例提供一种替代治疗方法。

1 资料与方法

1.1 研究资料 本文收集了2020年1月至2022年12月在本院接受CT引导下碘125近距离放射治疗的15例胸壁复发BC患者共15个病灶。研究得到了医院机构审查委员会的批准,并获得了所有患者的书面知情同意。

纳入标准^[6]:所有病例均经病理确诊,不能耐受或拒绝手术切除和外照射;所有患者均同意接受碘125近距离放射治疗作为抢救治疗;卡氏评分≥70;血常规和凝血功能正常;预期生存≥3个月。排除标准:严重器官功能障碍;凝血功能障碍;植入前至少5-7天停止抗凝治疗;全身状况差或恶病质;最后一次放疗间隔小于3个月;碘125粒子植入后无CT等影像资料。共有15名患者接受了符合TPS标准的碘125粒子植入,并随后进行了术后剂量评估。粒子活力为0.3-0.7MCI,植入碘125粒子的中位数为33个(范围:20-130),中位剂量90(D90)为108Gy(范围:60-120Gy)。D90、V100、V150手术前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 研究方法 碘125粒子为圆柱形,长4.5 mm,直径0.8 mm。粒子活力为0.3-0.7MCI,半衰期为59.4天。伽玛射线能量为27-35keV。组织半衰期为1.7 cm。8-10个月,约93%-97%的能量被输送到肿瘤内。使用治疗计划系统(TPS)来制定治疗计划。RM-905A型放射性测定仪由中国计量科学研究院提供。使用PET-CT扫描图像。

术前准备:术前1周行CT增强扫描(层厚5mm),图像传输至TPS制定术前计划。

【第一作者】王冠,男,主治医师,主要研究方向:核医学。E-mail: xuechuhaihai@163.com

【通讯作者】吴会静,女,副主任医师,主要研究方向:核医学。E-mail: wuhuijing2008@163.com

碘125粒子植入剂量为D90、V100和V150, 包含计划治疗体积(PTV)。PTV包括整个大体肿瘤体积(GTV)和0.5-1.0cm的切缘。术中定位: 体位与术前设计一致, 用1%利多卡因局部麻醉, CT、超声定位扫描确定穿刺点、角度、体表深度。按术前计划, 中心稀疏植入粒子, 间隔0.5-1.0 cm。术后即刻行CT扫描, 观察粒子的空间分布, 并重新植入现有的剂量学冷区。术后处理: 通过将CT扫描图像转换到TPS来验证术后CT扫描图像的质量。根据剂量体积直方图(DVH)获得肿瘤的实际剂量。化疗和内分泌治疗根据国家综合癌症网络(NCCN)的最新指南进行。术后1个月、3个月随访CT, 每3个月随访一次。主要终点为客观缓解率(ORR)和肿瘤局部控制率(LCR)。次要终点包括临床获益反应(CBR)、总生存期(OS)和不良事件发生率。ORR定义为达到完全缓解(CR)和部分缓解(PR)的患者比例。LCR = (CR + PR + SD/总病例数)%。碘125近距离放射治疗的临床疗效评价采用实体瘤应答评价标准1.1版(RECIST 1.1)进行评估^[7]。根据PS评分和疼痛评分评估CBR。疼痛通过数字评估(NRS)和阳性CBR进行评估, 表明患者功能障碍有所改善。东部肿瘤合作组(ECOG) PS评分:0-5。上肢水肿量测肘部10 cm。OS定义为碘125近距离放射治疗至最后一次随访或死亡之间的时间。根据介入放射学会的新分类评估不良反应^[8]。观察植入后患者发热、出

血、骨髓抑制、肝肾功能障碍、放射性皮肤黏膜反应、颗粒移位等症状。皮肤-黏膜反应根据放射学肿瘤合作/欧洲肿瘤研究和治疗(RTOC/EORTC)放射损伤分级标准进行评估。

1.3 统计学方法 使用SPSS(版本24.0)进行数据分析。连续变量用均值±标准差表示。术前、术后D90、V100、V150评分及疼痛、身体状况采用配对t检验。手术前后PS的比较采用Mann-Whitney U检验。生存分析采用Kaplan-Meier方法。 $P<0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效评价 具体如图1所示, 术后随访6-18个月, 中位数9个月。术后6个月, CT显示CR 2例, PR 8例, SD 4例, PD 1例(图1, 碘125粒子植入治疗后2例CT显示CR)。6个月时ORR为66.7%(10/15), LCR为93.3%(14/15)。靶区最大直径由术前(5.69 ± 2.69)cm降至(2.50 ± 1.74)cm, 差异有统计学意义($P<0.05$)。最后一次随访, 5例死于全身转移, 3例死于器官功能衰竭。6个月和12个月OS分别为100%和41.6%, 中位生存期为12.5个月。

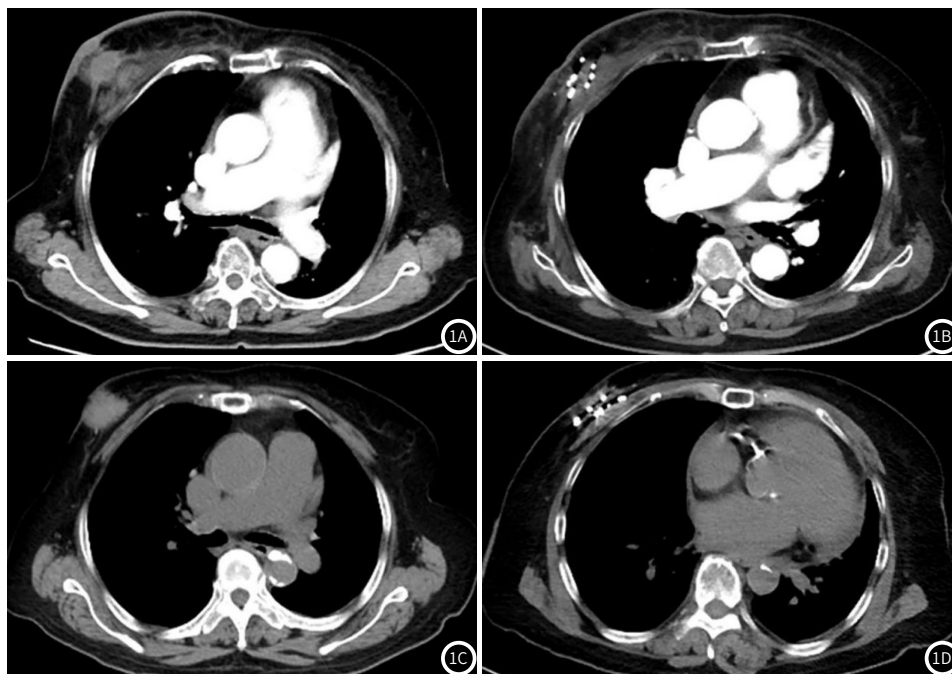


图1A-图1D 右乳腺癌复发的89岁女性胸壁病变植入碘125粒子。(1A)放疗前;(1B)放疗后5个月, 肿瘤消失;(1C)近距离放射治疗前;(1D)近距离放射治疗后11个月, 肿瘤消失。

2.2 总体生存分析 具体如图2所示, 术后药物治疗11例, 其中CR 2例, PR 6例, SD 3例, ORR为72.7%, LCR为100%, 6个月和12个月OS率分别为100%和27.3%。单纯放射性粒子植入治疗4例, PR 2例, SD 1例, PD 1例, 无CR, ORR为50%, LCR为75%, 6个月和12个月OS分别为75%和25%。生存分析如图2所示。碘125粒子植入治疗后接受药物治疗的患者有更好的局部控制和OS。

2.3 并发症分析 患者PS评分由 1.53 ± 0.81 降至 0.53 ± 0.49 。疼痛评分由术前的 2.87 ± 1.67 降至 1.07 ± 1.18 , 差异有统计学意义($P<0.05$)。无严重并发症发生。

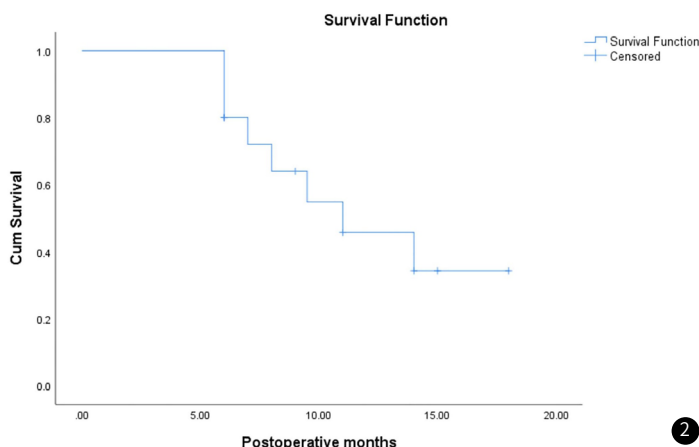


图2 乳腺癌患者的存活率。

3 讨论

BC一直是世界上最常见的被诊断的癌症，也是全球女性癌症死亡的主要原因。对于局部复发和转移的患者，总体预后较差^[9]。研究表明^[10]，大多数BC复发发生在最初诊断后的第一个十年内，发病率最高的是2-5年。然而，乳腺癌术后复发患者的10年生存率为39%，远期生存率为36%，即使在保乳成功后(13例)。局部复发的BC的治疗是具有挑战性的，特别是以前接受综合治疗的病例^[11]。最常见的治疗方法，如手术、EBRT、化疗或激素干预都有局限性。一些局部复发的大肿瘤不能完全切除。化疗和激素干预未能达到治疗效果^[12]；第二次EBRT有一定疗效，但毒性增加。因此，应该考虑另一种姑息疗法^[13]。

近距离放射治疗疗效确切，并发症少，是一种安全、有效、用途广泛的放射治疗技术^[14]。同时，现有的研究已经初步证实，基于其有效性、适当的毒性和美容效果，近距离放射治疗也是治疗BC患者残留疾病和复发的理想技术^[15]。碘125粒子植入是一种LDR近距离放射治疗，它释放出低能量的伽玛射线，持续杀死肿瘤细胞；它非常安全，剂量急剧下降，仅1.7厘米的软组织可以屏蔽一半的放射剂量^[16]。到目前为止，碘125近距离放射治疗正在成为许多肿瘤的抢救方法，如复发性胶质瘤、腹膜后复发癌、头颈部和复发性卵巢癌。在本中心，碘125粒子植入被证实是治疗大多数实体肿瘤的有效和安全的方法，如肺癌，皮肤鳞状细胞癌，恶性孤立纤维瘤，以及对淋巴转移或局部复发的有效挽救治疗^[17]。此外，碘125粒子植入已经成为治疗由于骨转移引起的癌症疼痛的一种很有前途的新策略。然而，有关BC患者局部复发和转移的报道很少，尤其是老年患者有并发症^[18]。本研究初步分析了碘125粒子植入治疗15例局部复发性乳腺癌的临床疗效和安全性。结果显示，碘125粒子植入治疗后6个月的ORR和LCR分别为66.7%和93.3%，6个月和12个月的OS分别为100%和41.6%，中位生存期为12.5个月，未发生放射性粒子植入相关并发症^[13]。

这些结果与相关研究相似，其回顾分析了36例局部复发和不能切除的BCS，以评估碘125粒子植入近距离姑息治疗的疗效^[15]。结果显示，6个月局部控制率为97.2%，疼痛缓解有效率为88.9%，随访期间未发现严重并发症，但1年OS为97.2%，高于本研究的41.6%，并分析了本研究中BC患者多为有基础疾病的老年患者，包括心脏病、糖尿病等^[16]。此外，肿瘤直径较大，本组肿瘤最大直径为12cm，无小于3cm的肿瘤，60%的肿瘤大于5cm，最后但并非最不重要的是，大多数患者有多发性全身转移，全身状况较差^[17]。部分病例肿瘤局部破裂合并感染，预后较差，生存率较低。值得注意的是，本研究发现BC患者的疼痛评分从术前的 2.87 ± 1.67 下降到术后的 1.07 ± 1.18 ；PS评分从 1.53 ± 0.81 下降到 0.53 ± 0.49 。提示碘125近距离放射治疗癌症疼痛是一种有效的方法^[18]。此外，本研究还发现，碘125粒子植入治疗后接受药物治疗的患者似乎有更好的局部控制和较短的生存时间，但需要更大的队列来证实本研究的发现^[19]。到目前为止，碘125粒子植入的剂量和活度的选择是有争议的，没有标准的指南^[20]。先前的研究表明，对于既往治疗的患者(23例)，剂量(EQD2)为85-123.25Gy碘125粒子近距离照射是安全的。术后植入碘125粒子的活度为0.3-0.7MCI，碘125粒子植入的中位剂量为130Gy110-160Gy，D90中位剂量为 97.92 ± 26.01 Gy80-120Gy^[21]。有研究报道碘125粒子的中位活度为0.6mCi(范围0.4-0.7mCi)，与本研究结果相似，但MPD为110Gy90-140Gy低于本研究中心的水平^[22]。本研究中心的经验是基于靶区与周围器官的位置、体积和距离：一是部分患者接受了体外放射治疗，总体情况较差，减少了处方剂量，减少了高剂量区的照射^[23]。

总而言之，CT引导下碘125粒子植入近距离放射治疗复发性乳腺癌是一种安全有效的治疗方法。

参考文献

[1]Di Cosimo S,Pizzamiglio S,Ciniselli CM,et al.A gene expression-based classifier for HER2-low breast cancer[J].Sci Rep,2024,14(1):2628.

- [2]Chung AP,Dang CM,Karlan SR,et al.A Prospective study of sentinel node biopsy omission in women age ≥ 65 years with ER+ breast cancer[J].Ann Surg Oncol,2024,31(5):3160-3167.
- [3]Wei X,Cai J,Lin H,et al.Anastrozole for the prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women:cost-effectiveness analysis in the UK and the USA[J].BMC Health Serv Res,2024,24(1):198.
- [4]Tong Y,Hu Z,Wang H,et al.Anti-HER2 therapy response assessment for guiding treatment (de)-escalation in early HER2-positive breast cancer using a novel deep learning radiomics model[J].Eur Radiol,2024,34(8):5477-5486.
- [5]Lehmann BD,Abramson VG,Dees EC,et al.Atezolizumab in combination with carboplatin and survival outcomes in patients with metastatic triple-negative breast cancer:the TBCRC 043 phase 2 randomized clinical trial[J].JAMA Oncol,2024,10(2):193-201.
- [6]Domez E,Allard-Vannier E,Amar I,et al.Branched pegylated linker-aurostatin to control hydrophobicity for the production of homogeneous minibody-drug conjugate against HER2-positive breast cancer[J].J Control Release,2024,366:567-584.
- [7]Glen C,Morrow A,Roditi G,et al.Cardiovascular sequelae of trastuzumab and anthracycline in long-term survivors of breast cancer[J].Heart,2024,110(9):650-656.
- [8]Ebaid NY,Assy MM,Eldin A.Diagnostic validity of abbreviated breast MRI in the diagnosis of breast cancer:a comparative study to the full breast MRI protocol using BI-RADS[J].Pol J Radiol,2024,89:e80-e87.
- [9]Mlinaric Z,Turkovic L,Sertic M.Dispersive liquid-liquid microextraction followed by sweeping micellar electrokinetic chromatography-tandem mass spectrometry for determination of six breast cancer drugs in human plasma[J].J Chromatogr A,2024,1718:464698.
- [10]Fathy A,Abdelrazek MA,Attallah AM,et al.Hepatitis C virus may accelerate breast cancer progression by increasing mutant p53 and c-Myc oncoproteins circulating levels[J].Breast Cancer,2024,31(1):116-123.
- [11]Mink VDM,Batenburg M,Maarse W,et al.Hyperbaric oxygen therapy and late local toxic effects in patients with irradiated breast cancer:a randomized clinical trial[J].JAMA Oncol,2024,10(4):464-474.
- [12]Nijveldt JJ,Rajan KK,Boersma K,et al.Implementation of the targeted axillary dissection procedure in clinically node-positive breast cancer:a retrospective analysis[J].Ann Surg Oncol,2024,31(7):4477-4486.
- [13]Hendricks L,Verbeek K,Schuurs-Hoeijmakers J,et al.Lifestyle factors and breast cancer in females with pten hamartoma tumor syndrome (PHTS)[J].Cancers (Basel),2024,16(5):953.
- [14]Piergentili R,Marinelli E,Cucinella G,et al.miR-125 in breast cancer etiopathogenesis:an emerging role as a biomarker in differential diagnosis,regenerative medicine,and the challenges of personalized medicine[J].Noncoding RNA,2024,10(2):16.
- [15]Cong C,Li X,Zhang C,et al.MRI-based breast cancer classification and localization by multiparametric feature extraction and combination using deep learning[J].J Magn Reson Imaging,2024,59(1):148-161.
- [16]Garcia-Saenz JA,Marme F,Untch M,et al.Patient-reported outcomes in high-risk HR+/HER2- early breast cancer patients treated with endocrine therapy with or without palbociclib within the randomized PENELOPE(B) study[J].Eur J Cancer,2024,196:113420.
- [17]Lee DW,Jung KH,Lee KH,et al.Pemetrexed plus vinorelbine versus vinorelbine monotherapy in patients with metastatic breast cancer (KCSG-BR15-17):a randomized,open-label,multicenter,phase II trial[J].Eur J Cancer,2024,197:113456.
- [18]Jhaveri KL,Bellet M,Turner NC,et al.Phase Ia/b study of giredestrant +/- palbociclib and +/- luteinizing hormone-releasing hormone agonists in estrogen receptor-positive,HER2-Negative,locally advanced/metastatic breast cancer[J].Clin Cancer Res,2024,30(4):754-766.
- [19]Wen J,Zhang J,Wu X,et al.Prognostic and clinicopathological significance of TLR4 expression in patients with breast cancer:a meta-analysis[J].Front Oncol,2024,14:1344130.
- [20]Martens GA,Demol J,Dedeurwaerdere F,et al.Rational thresholding of circulating tumor DNA concentration for improved surveillance of metastatic breast cancer[J].ESMO Open,2024,9(2):102235.
- [21]Rugo HS,Liu X,Li B,et al.Real-world treatment patterns for palbociclib plus an aromatase inhibitor,or an aromatase inhibitor alone,for patients with metastatic breast cancer in the Flatiron Database[J].Int J Cancer,2024,154(4):701-711.
- [22]Chang YL,Sae-Lim C,Lin SL,et al.Scarless totally implantable venous access port (TIVAP) implantation:surgical technique,preliminary results,learning curve,and patients-reported outcome in 125 breast cancer patients[J].Surg Oncol,2024,53:102048.
- [23]Patel TA,Jain B,Cho HL,et al.Second malignancy probabilities in patients with breast cancer treated with conventional versus hypofractionated external beam radiation therapy in the adjuvant setting[J].Clin Oncol (R Coll Radiol),2024,36(3):183-192.

(收稿日期:2024-04-07)

(校对编辑:翁佳鸿)