

¹²⁵I放射性粒子治疗癌症研究进展

黄金铭, 于宁文

(中国原子能科学研究院 同位素研究所, 北京 102413)

摘要:恶性肿瘤目前的治疗方法主要包括手术、放疗、化疗等。近年来,放射性核素碘[¹²⁵I]粒子治疗肿瘤因其直接杀伤肿瘤病灶,在控制局部复发和转移方面具有一定优势。¹²⁵I半衰期较长($T_{1/2} = 59.7$ d),通过电子捕获释放低能 γ 射线(27 keV,特征X射线),适合用于近距离治疗肿瘤。¹²⁵I粒子可采用手术植入的方式埋植在肿瘤组织,对治疗肺癌、胰腺癌和前列腺癌等实体恶性肿瘤疗效显著,治疗操作简单、损伤小,有较广泛应用前景。本文对¹²⁵I放射性核素制备、¹²⁵I放射性粒子制备及其临床肿瘤治疗情况及展望进行了综述。

关键词: ¹²⁵I放射性粒子;介入治疗;恶性肿瘤;近距离治疗

中图分类号: TL99 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-7512(2020)03-0186-13

doi: 10. 7538/tws. 2019. youxian. 009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Progress of Permanent Seed Implantation Using ¹²⁵I-seeds for Cancer Therapy

HUANG Jinming, YU Ningwen

(Department of Isotope, China Institute of Atomic Energy, Beijing 102413, China)

Abstract: Malignant tumors are serious threat to human health. The way to treat cancer include surgery, radiotherapy and chemotherapy, etc. ¹²⁵I is a radionuclide with a longer half-life ($T_{1/2} = 59.7$ d) and release of low-energy gamma rays (27 keV) by electron capture. ¹²⁵I is suitable for brachy therapy in nuclear medicine and could be prepared as seed source widely used in clinic. ¹²⁵I-seeds could be implanted into tumor tissue by surgical implantation. The therapeutic methods are simple and less invasive and have broad application prospects which show significant curative effect in lung cancer, pancreatic cancer, prostate cancer and other solid tumors. This paper reviews the research progress of the preparation of ¹²⁵I and ¹²⁵I-seeds, the ¹²⁵I-seeds in treatment different types of tumors. The development trend for of ¹²⁵I-seeds sources application is also been discussed.

Key words: ¹²⁵I-seed; brachy therapy; malignant tumour; radiotherapy

收稿日期: 2019-01-31; 修回日期: 2019-07-17

基金项目: 国防科技工业核材料技术创新中心项目(HCL-10); 中国原子能科学研究院产业基金项目(产业基金-¹²⁵I)

作者简介: 黄金铭(1986—), 男, 黑龙江人, 工程师, 放射性同位素技术专业

通信作者: 于宁文(1962—), 高级工程师, 化学工程专业, E-mail: yuanziren@sina.com

碘[¹²⁵I]放射性粒子治疗是近距离放射治疗的一种方法,把放射性粒子植入肿瘤,利用放射性核素衰变发射射线持续作用于肿瘤,达到摧毁肿瘤的治疗目的。自 20 世纪 80 年代,粒子植入治疗技术引入我国,临床上对颅内、头颈部、肺部、腹部及盆腔等多部位的肿瘤进行了探索性治疗,达到肿瘤控制的效果,显示出良好的应用前景。对于未经治疗的原发肿瘤、需要保留的重要功能性组织,局部进展期肿瘤等都有良好的治疗效果,给癌症患者带来了福音。

目前,用于制备放射性粒子的放射性核素有²²⁶Ra、¹⁹¹Ir、⁶⁰Co、¹³⁷Cs、¹⁹⁸Au等 10 余种,其基本特点如下:1) 在人体组织中具备一定穿透力,易于防护;2) 放射性半衰期不长;3) 可制备成微小粒子。其中¹²⁵I、¹⁰³Pd、¹⁹⁸Au是可以作为永久性粒子植入治疗使用的常见放射性核素。¹²⁵I是一种半衰期较长($T_{1/2}=59.7\text{ d}$)的放射性核素,释放低能 γ 射线(27 keV,特征 X 射线),无 β^- 辐射,因此被广泛应用于核医学临床诊断、生物医学研究和肿瘤近距离治疗等方面。尤其是近年来,¹²⁵I放射性粒子的临床应用得到了非常迅速的发展^[1],其疗效得到了肯定,被认为是一种安全有效的、并发症低的治疗技术。但国内并未有大规模生产¹²⁵I放射性核素,无法满足国内日益增长的需求,导致我国¹²⁵I放射性核素供应完全依赖于进口。

本文主要从¹²⁵I核素的生产、¹²⁵I放射性粒子的制备、¹²⁵I放射性粒子引入体内的方法及其在我国临床肿瘤治疗的应用情况进行阐述。

1 ¹²⁵I放射性核素及¹²⁵I放射性粒子的制备

1.1 ¹²⁵I放射性核素的制备

目前,国内比较成熟的批量生产¹²⁵I放射性核素的制备方法是间歇循环回路法,此方法主要是在完全密闭的金属真空系统中进行间歇循环操作。制备¹²⁵I的间歇循环回路系统主要由两部分组成:反应堆内辐照部分及反应堆外循环回收部分。堆内辐照部分由安装在反应堆孔道内的辐照瓶和反应堆水池内的监测仪器组成。堆外循环回收部分由衰变瓶、尾气净化装置和分子泵等组成。

中国原子能科学研究院曾在 492 游泳池反应堆开展了堆照生产¹²⁵I的间歇循环回路法工艺研究,实现了高质量¹²⁵I自主安全生产,但其产量不能满足国内的需求,目前已因故停产。为了实现更高产额,中国原子能科学研究院现已开展应用高功率堆建立¹²⁵I循环回路的工艺研究,通过天然氙气靶辐照验证获得了高纯度可医用的¹²⁵I^[1]。如果¹²⁵I国产化并满足我国市场需求,将为¹²⁵I放射性粒子植入治疗肿瘤方面打下基础。

1.2 ¹²⁵I放射性粒子的制备

典型的¹²⁵I放射性粒子结构示于图 2。外包壳材料为与人体组织相容性较好的钛管或钛基镍管,外径 0.8 mm,长度 4.5 mm,壁厚 0.05 mm,内核材料银丝尺寸 $\phi 0.5\text{ mm}\times 3\text{ mm}$,银丝表层镀有放射性核素¹²⁵I。这种放射性粒子的最大辐射半径为 17 mm,发射出 X 射线和 γ 射线,能量为 27.4~31.5 keV,是一种低剂量率照射材料。

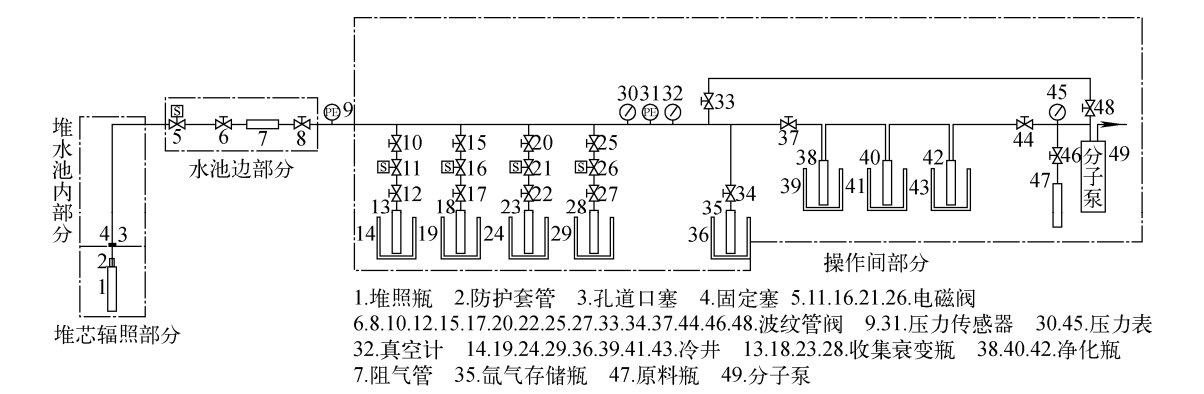


图 1 间歇循环回路系统工艺图

Fig. 1 Process drawing of intermittent loop system

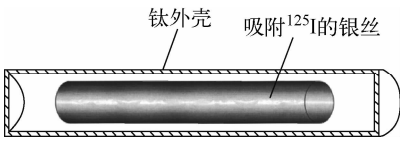


图 2 ^{125}I 放射性粒子结构
Fig.2 Structure of ^{125}I -seed source

^{125}I 放射性粒子制备工艺已经成熟,日常生产供应临床需要,其他放射性粒子制备的工艺在我国也有较多的研究。中国工程物理研究院曾报道了在铅屏蔽工作箱中,可自动完成源壳装夹、源芯入壳、焊接、卸料收集等的放射性粒子生产装置^[2-4]。中国原子能科学研究院王巍等^[5]研发了 ^{103}Pd 放射性粒子,采用在银丝上电镀 ^{103}Pd ,并将其密封在直径 0.8 mm 钛管中的方法,其表观活度为 18.5~37 mBq。徐州医学院肿瘤防治研究所张旭光等^[6]采用将 1 μm 厚的低活性材料密封在铂铱合金丝表面制成堆照靶件,入堆照射后制成 ^{192}Ir 放射性粒子的方法,其源芯体积 0.1 mm×0.3 mm。这些放射性粒子的研制成功标志着我国早已突破了放射性粒子制备工艺的关键技术,但在临床上应用最广泛的仍只有 ^{125}I 放射性粒子。目前, ^{125}I 放射性粒子的制备多采用自动化生产的方式,即提高了效率,也减少了操作人员劳动强度,有效地保证了操作人员辐射安全。

2 ^{125}I 放射性粒子引入体内的方法

临床上,主要采用手术放置将 ^{125}I 放射性粒子植入相关肿瘤部位,过程中结合影像学检查进行精确定位,在植入前明确肿瘤的形态、位置、大小及邻近器官、血管的关系以确定植入粒子的数量和位置。目前常用的方法有三种:经CT、MRI、B超等影像引导下植入;术中植入,多用于手术切除后治疗边缘残留或经探查后无法手术的肿瘤;内镜直视下植入,主要用于腔道内生长肿瘤的患者。

对于植入体内的放射性粒子剂量有严格要求,一般依据治疗计划系统(TPS)制定治疗前计划,确定肿瘤病灶、植入的放射性粒子数量及位置,还需依据治疗需要选择放射性粒子种类、放射性活度、进行靶区剂量估算等。放射性粒子植入后必须进行术后验证和质量评估,以保

证治疗效果,如有必要可进行补种^[7-9]。Hu等^[10]曾对采用不同方式制定胰腺癌患者治疗计划的方法进行了对比研究,结果表明采用 3D 与 2D 进行治疗计划制定组,其在一次肿瘤治愈率、局部控制率、中位生存期、疼痛缓解率分别为 80% VS 45.5%、76.9% VS 35.7%、10.8 个月 VS 5 个月、88.9% VS 77.8%,结果表明,采用 3D 制定治疗计划优势明显。

3 ^{125}I 放射性粒子临床应用情况

近年来,由于放射性粒子治疗的普及,其放射治疗理念已广泛被患者接受,取得了良好的效果^[11]。临床上,一般放射性活度为 0.1~1.0 mCi 的放射性粒子,适用于永久性植入治疗低度或中度敏感的肿瘤;活度 1 mCi 以上的粒子适用于不能手术切除、但对射线中度敏感的肿瘤。本文对近期 ^{125}I 放射性粒子临床治疗肿瘤的效果进行了综述。

3.1 前列腺癌

前列腺癌是老年男性常见疾病,近年有发病上升趋势。临床上多采用放射治疗、手术治疗与内分泌治疗等方式,不良影响多。前列腺癌是最早采用放射性粒子植入治疗的一种肿瘤,目前放射性粒子植入治疗前列腺癌被公认是一种有效的治疗方法。Kazuto 等^[12]对 2 316 例实施了永久性 ^{125}I 放射性粒子植入治疗的前列腺癌患者进行了系统研究,是目前国际上已知涉及人数最多的调查研究,统计结果表明,接受治疗的患者其 5 年总体生存率为 97.3%。Brinzan 等^[13]对 80 例前列腺癌患者实施了低剂量 ^{125}I 放射性粒子治疗,结果表明患者 2 年生存率为 92.5%,治疗安全有效,副作用可接受。

单纯性放射性粒子植入治疗适应证为低危的局限性前列腺癌,对于高危及局部转移的前列腺癌患者,宜采用多种治疗手段结合的方式。Isabelle Kindts 等^[14]对 192 例 65 岁以下的患者实施了低剂量 ^{125}I 放射性粒子与激素联合治疗,结果表明患者术后 5 年局部无复发生存率为 96.1%,前列腺特异性抗原表达(PSA)高于 0.5 ng/mL 的患者是局部易复发高危人群。张国辉等^[15]对 56 例局限性前列腺癌患者实施间歇内分泌治疗配合 ^{125}I 粒子植入治疗,结果表明 56 例患者 2 年、3 年和 5 年术后前列腺特异

性抗原维持在术后水平,无进展率分别是96.43%、94.64%、92.86%,疗效显著。Takashi Kawanaka等^[16]对423例局部前列腺癌患者实施了¹²⁵I放射性粒子治疗,结果表明低中高危组患者5年、10年生化无病生存率分别为100%、98.7%、95.2%、93.0%、84.3%、81.8%,65至75岁的59位高危患者治疗失败率为93.3%,患者接受治疗的年龄与有效治疗剂量是影响患者预后的主要因素。

临床研究表明,与根治性前列腺切除术后出现的严重并发症不同,放射性粒子治疗仅出现尿频、尿急、尿痛等轻微并发症,长期不良反应会出现性功能障碍^[17-18]。Carla Freiburger^[19]等对293例实施了¹²⁵I放射性粒子治疗与外照射治疗的前列腺癌患者术后10年生活质量情况进行了对比分析,结果表明10年后患者均出现了不同程度的性功能生活障碍,此外接受了高剂量率¹⁹²Ir放射性粒子与外照射组患者(18 Gy和50.4 Gy)的尿道副作用增多,低剂量率¹²⁵I放射性粒子与外照射组患者(145 Gy和50.4 Gy)无明显尿道副作用,提示长期治疗需优化近距离治疗计划。

3.2 肺癌

肺癌是一种常见的多发恶性肿瘤,特别是在发展中国家发病率居高不下,也是死亡率很高的疾病。其治疗手段多样,肺癌手术结合¹²⁵I放射性粒子治疗也取得了良好的治疗效果,可以提高患者的生存率。结合电脑三维治疗计划系统的¹²⁵I放射性粒子植入治疗非小细胞肺癌得到了国内外广泛认可。研究表明非小细胞肺癌患者病情分期越早,治疗效果越好;鳞状细胞非小细胞肺癌对¹²⁵I放射性粒子治疗更为敏感;临床放射性剂量治疗65 Gy是患者预后的临界点,接受小于此剂量的患者预后明显良好;谢和民^[20]对34例非小细胞肺癌患者实施¹²⁵I粒子治疗,结果表明34例患者术后临床总有效率6个月后为79.4%,12个月后为76.5%,且未出现肺部感染等严重并发症,疗效显著;钟辉等^[21]对68例姑息治疗非小细胞晚期肺癌实施¹²⁵I粒子植入治疗,结果表明患者3年、5年生存率为41.18%和30.88%,近远期疗效确切,是姑息性治疗的有效方案。Dechao Jiao^[22]等对40例肺部实体瘤患者实施了¹²⁵I放射性粒子

治疗,结果表明瘤体直径 ≤ 2 cm、2.1~4.9 cm、 ≥ 5 cm患者4个月后肿瘤的局部控制率分别为100%、89.5%、72.7%,平均生存期为 (28.4 ± 2.3) 个月。

此外也有研究表明¹²⁵I粒子联合传统化疗、介入治疗与传统中药治疗肺癌也有较为可行的进展,联合治疗效率明显高于对照组,可有效预防癌细胞转移及复发,提高患者的生存质量^[23-24]。游琴等^[25]对186例晚期肺癌患者实施¹²⁵I粒子植入治疗,结果表明影像学随访至12个月,完全缓解35例,部分缓解78例,疾病稳定32例,疾病控制有效率为77.96%,对于患者远期生存率有明显提高;蒲德利等^[26]对21例晚期肺癌合并肺不张患者实施¹²⁵I粒子植入治疗,结果表明术后1个月疾病控制有效率为85.71%,可作为晚期肺癌中心气道狭窄合并肺不张的姑息治疗;赵诚^[27]、Xiaodong Huo^[28]、Xiaojuan Yu^[29]等分别采用¹²⁵I粒子植入联合氟尿嘧啶缓释粒子、支气管动脉灌注、氩氦刀冷冻消融术治疗中晚期肺癌也取得了良好的疗效。

3.3 肝癌

肝癌是肝脏恶性肿瘤,分为原发性和继发性两大类。肝癌的治疗手段众多,如手术切除、TACE(肝动脉栓塞化疗)、各种理化消融手段及靶向药物治疗等。肝癌属放射性敏感性肿瘤,但正常肝组织耐受剂量有限,使外照射治疗受限,故疗效不如预期。¹²⁵I放射性粒子植入治疗具有适形治疗的特点,将放射性粒子布局与病灶(靶区)的形状一致,可最大程度的杀死肿瘤细胞,而正常组织受影响小,不良反应减轻,且其为微创手术、简便易行、疗效明确,成为肝癌治疗的又一种重要手段。

多数中晚期不适合手术治疗的肝癌,虽然TACE是公认的首选治疗手段,但由于TACE多次治疗后,肝癌血供复杂,导致部分肝癌患者的治疗效果并不理想,TACE联合¹²⁵I粒子治疗的方式在临床上已经普遍应用。曾德筠^[30]分析了86例原发性肝癌合并门静脉癌栓患者使用TACE联合¹²⁵I粒子治疗病例的对比研究,结果表明,治疗组与对照组的总体有效率分别为55.81%和32.56%,采用此种方法治疗可以延长患者生存期,且未增加不良反应发生率。黄文姦等^[31]对48例TACE联合¹²⁵I放射性粒

子植入治疗肝细胞癌门静脉癌栓的患者结果表明,三类癌栓患者中位总生存率明显延长,分别为8、4、5、15个月,联合疗法可有效控制癌栓和肝内肿瘤进展。沈丽荣等^[32]对13例原发性肝癌合并门脉癌栓患者的研究结果表明,TACE联合¹²⁵I粒子植入治疗可有效提高患者总生存率,6个月生存率为75%,12个月生存率为33.3%,疗法安全可行,疗效确切。

另外,大肝癌与巨块型肝癌手术治疗不能完全根治,姑息切除也难治愈,疗效不能令人满意;肝门和汇管区肝癌因解剖部位独特,手术和放疗难以奏效;大部分转移性肝癌采用TACE治疗效果也有限,此类病患施行¹²⁵I放射性粒子植入治疗是一种较好的治疗措施。Jie Li^[33]等对13例肝门静脉区肿瘤患者实施了¹²⁵I放射性粒子植入治疗,结果表明,患者术后6个月的总体生存率为84.6%,无明显副作用。Zihan Zhang^[34]等对19例肝细胞性癌门静脉入侵肿瘤患者实施了¹²⁵I放射性粒子植入联合动脉栓塞治疗,结果表明,治疗组与对照组患者生存期分别为 (28.0 ± 2.4) 个月和 (8.7 ± 2.4) 个月,患者生存率明显提高。Yuan D^[35]等对¹²⁵I放射性粒子治疗晚期肝癌合并门静脉血栓的统计学研究表明,采用TACE联合¹²⁵I放射性粒子治疗的患者,治疗剂量在110 Gy以上时,其死亡风险较对照组降低了55%,治疗效果明显且副作用少。

3.4 胰腺癌

胰腺癌是一种恶性程度较高,诊断和治疗均较困难的消化道恶性肿瘤。其发病隐匿,早期诊断困难,导致手术切除不够及时,患者术后生存率低,临床上也应用了¹²⁵I放射性粒子植入治疗或植入治疗联合药物治疗的方式,取得了较好的疗效。

黄飞龙等^[36]对75例不可切除胰腺癌患者实施¹²⁵I粒子植入治疗的对比研究表明,行腹腔镜下联合B超¹²⁵I放射性粒子植入,近期疗效确切,可有效缓解疼痛症状,生存期延长。郝伟远等^[37]对15例中晚期胰腺癌患者的回顾性分析研究表明,¹²⁵I放射性粒子植入联合替吉奥治疗效果良好,患者中位生存期达到11个月,疼痛有效缓解率为80%。Quanli Han^[38]等对已发表的23篇有效文献(824位胰腺癌患者)的回

溯性研究表明,采用单纯的¹²⁵I放射性粒子治疗,患者的生存期为9个月,采用联合治疗的手段,患者的有效生存期可达到12个月,其中大部分患者的疼痛都得到了有效的缓解,为 $(79.7 \pm 9.9)\%$ 。Xiaotian Sun等^[39]对42例不可切除胰腺癌患者实施¹²⁵I粒子植入治疗的研究表明,患者的有效中位生存期为9个月,效果良好。Wujie Wang等^[40]对26例局部晚期胰腺癌患者实施¹²⁵I放射性粒子植入治疗,结果表明治疗组与对照组的中位生存期分别为11.96和5.82个月,效果明显。Bin Liu^[41]等对26例不可切除胰腺癌患者实施了¹²⁵I放射性粒子治疗,部分患者联合化疗,结果表明患者局部肿瘤控制率为88.46%,患者中位生存期为15.3个月,无明显不良反应。Minjie Yang^[42]等对18例梗阻性黄疸不可切除局部晚期胰腺癌患者实施了¹²⁵I放射性粒子治疗,总有效剂量为167.2 Gy,结果表明患者无梗阻性黄疸中位生存期为7.26个月,副作用可接受,治疗安全有效。

中国医师协会放射性粒子植入技术专家委员会的最新研究指出:统计患者的放射性粒子治疗中位生存期Ⅰ、Ⅱ期为19.2个月,Ⅲ期为12.8个月,均超过传统治疗方法。出现上腹部及腰背部疼痛的患者,经¹²⁵I放射性粒子植入治疗后疼痛有不同程度缓解,有效率极高达91%^[43]。为了考察¹²⁵I放射性粒子植入治疗效果,还可以采用核医学影像方法来确认。刘玉等^[44]采用动态对比增强磁共振和¹⁸F-FDG PET/CT监测¹²⁵I放射性粒子治疗对胰腺癌转移瘤的疗效,结果表明该治疗方法疗效显著。也有文献表明,¹²⁵I放射性粒子植入术后的第3 d至4 d是化疗治疗的最佳开始时间,¹²⁵I放射性粒子使周围氧分压升高,增加了肿瘤对化疗药物的放射敏感性^[46-49]。

3.5 乳腺癌

乳腺癌在我国女性发病占总癌发病率的17%,且50岁以上女性发病率很高。在早期乳腺癌患者实施保乳治疗联合放射粒子术取得了良好的疗效。蔡勇^[50]对68例实施保乳手术联合¹²⁵I粒子治疗的患者研究表明,所有患者治疗有效率极高,美观程度佳,24个月随访数据表明无远端转移现象。肖欢等^[51]对53例实施保

乳手术与术中植入¹²⁵I粒子治疗的对比研究发现,在淋巴结转移率 ≤ 0.20 的患者中,¹²⁵I粒子术中植入能有效控制乳腺癌术后局部复发,提高无病生存期和总生存期率。

¹²⁵I放射性粒子的组织间插植治疗乳腺癌方法已得到认同,其应用于乳腺癌术后治疗及保乳治疗具有一定的可行性。丁战玲等^[52]对23例晚期乳腺癌患者的¹²⁵I粒子植入治疗的回顾分析表明,肿瘤局部控制中位时间为19个月,2年局部控制率为34.8%,有确切疗效。王妍等^[53]对20例乳腺癌骨转移患者的¹²⁵I粒子植入治疗回顾分析表明,治疗总有效率为70.0%,治疗期间未发生急性并发症,疗效确切,安全性好。但作为单一手段治疗乳腺癌的效果还有待进一步研究。乳房位置的不稳定性也成为影响到治疗剂量准确性的因素之一,其靶区位置和形状的分布随日常活动而改变,必须进行优化研究^[54]。在中晚期乳腺癌综合治疗中,¹²⁵I放射性粒子控制病灶扩展,提高了患者生活质量,延长患者的生存时间,治疗效果显著。按照TPS(治疗计划系统)计算出植入¹²⁵I放射性粒子的方案有效杀灭可能残存的癌细胞,可减少复发或转移的可能性。

3.6 直肠癌

直肠癌是常见的恶性肿瘤之一,我国结直肠癌的发病率和死亡率均保持上升趋势。直肠癌术后易复发,外放疗是目前最常用的治疗方法,但对肿瘤复发的控制效果有限。¹²⁵I放射性粒子植入治疗直肠癌术后复发是一种治疗新方法,郑丹等^[55]对21例直肠癌根治性术后复发患者进行¹²⁵I放射性粒子治疗,结果表明患者术后6个月肿瘤缓解率57.2%,中位生存期达23个月。王溪等^[56]对20例复发性直肠癌患者进行热疗联合¹²⁵I放射性粒子治疗,结果表明患者治疗后血中癌胚抗原由 (30.25 ± 8.32) mg/L降低至 (11.89 ± 5.22) mg/L,局部有效率94.7%,疼痛缓解率为94.4%,联合治疗疗效较好。¹²⁵I放射性粒子植入治疗一是可帮助患者快速止痛,提高生活质量;二是还可有效控制局部肿瘤生长,提高患者生存率。更有研究表明联合化疗能更有效抑制有放疗史的局部复发性直肠癌患者的局部复发,创伤轻,毒副反应可耐受。此外对于低位直肠癌患者,结合术中¹²⁵I

放射性粒子植入治疗可提高手术切除的肿瘤治疗率;对于不能接受大范围根治性手术治疗的,可缩小手术解剖范围,可提高保肛手术的成功率,也扩大了保肛术的适应症范围^[57-60]。

影响结直肠癌预后的因素有很多,癌灶的复发和转移就是其中的重要原因,张念华等^[61]对42例结直肠癌肝转移患者进行化疗结合¹²⁵I放射性粒子植入治疗,结果表明,治疗组与对照组的客观反应率分别为85.7%和52.4%,¹²⁵I放射性粒子联合化疗治疗可有效提高临床疗效,并不增加患者不良反应。刘艳等^[62]对9例晚期结直肠癌患者进行¹²⁵I放射性粒子植入治疗,结果表明术后2个月肿瘤完全缓解2例,部分缓解5例,有效率77.7%;薛吉山^[63]对14例直肠癌盆腔复发患者的回顾性分析研究结果表明,患者术后6个月肿瘤缓解率为85.7%;任庆等^[64]对52例结直肠癌肝转移患者的化疗联合¹²⁵I放射性粒子植入治疗结果表明,治疗组与对照组的有效率分别为74.1%和40.0%,联合治疗对直肠癌肝转移近、远期疗效肯定,不良反应可耐受。¹²⁵I粒子联合手术或化疗能够延长患者的生存时间。

3.7 脊柱转移瘤

脊柱是骨转移瘤最常见的部位。脊柱骨转移瘤多来自于乳腺癌、前列腺癌及肺癌的转移,正常放疗易导致胃肠道出血和穿孔等风险。脊柱转移瘤引起的剧烈疼痛、脊髓压迫以及神经功能损害,严重影响患者生活质量。¹²⁵I放射性粒子植入治疗为脊柱骨转移瘤的治疗提供了新思路。

据国内外专家报道,脊柱转移瘤采用¹²⁵I放射性粒子植入治疗具有巨大的优势,可以有效缓解疼痛、控制肿瘤局部进展、使脊髓压迫状况得到减轻,与外放射治疗、⁸⁹Sr治疗相比,¹²⁵I粒子治疗靶区剂量显著提高^[65]。联合椎体成形术治疗还可进一步稳定脊柱^[66-67]。

邱国钦等^[68-69]对41例胸腰椎转移癌患者进行了经皮椎体成形术联合¹²⁵I放射性粒子植入治疗,CT监视结果表明,联合治疗具有稳定椎体和抑制瘤的协同作用,并且微创安全,是一种有效联合治疗方法。肖全平等^[70]对30例骨转移癌患者进行了经皮骨成形术联合¹²⁵I粒子植入治疗研究,结果表明术前20例行走困难

者,术后有 15 例可独立行走,行动改善能力达到 75%。王骏臣等^[71]对 69 例椎体转移瘤患者进行了经皮椎体成形术联合¹²⁵I放射性粒子植入治疗的对比研究,结果表明联合治疗是一种安全有效的椎体转移瘤治疗方法,与单独采用经皮椎体成形术治疗比较,对照组患者术后疼痛缓解率评分均明显降低($P<0.05$),患者椎体高度较治疗前升高($P<0.05$)。He Chuang^[72]、孙宾^[73]、Qianqian Cao^[74]等研究结果也表明,经皮椎体成形术联合¹²⁵I放射性粒子植入治疗是安全有效的治疗方法,能有效缓解疼痛症状,控制肿瘤进展。

中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会研究指出,放射性粒子治疗可用于骨转移性癌痛,但要注意相应的治疗适应症:1) 粒子植入要借助 CT 引导;2) 以影像学边界结果为准确定椎体转瘤植入的边界;3) 对既往有外照射治疗史及肿瘤侵及皮肤形成溃疡、脊髓和大血管的应谨慎植入;4) 粒子植入后与脊髓应保持 1 cm 以上距离^[75]。马红梅^[76]回顾分析了 15 例椎体转移瘤患者的¹²⁵I粒子植入后疼痛缓解情况,术后 2 个月、4 个月、6 个月、12 个月疼痛缓解率达 100%。放疗在脊柱转移瘤治疗中的地位越发重要,尤其对于脊柱没有明显不稳定或未出现脊髓压迫症的患者,放疗甚至可以取代外科手术,作为首选治疗方法。

4 展望

近年来,¹²⁵I放射性粒子植入治疗成为手术不可切除肿瘤、手术肿瘤切除后残留瘤床、转移性肿瘤等中晚期恶性肿瘤的新兴治疗手段,临床疗效显著,迅速获得了认可并广泛应用。越来越多的研究表明,不论单一治疗还是联合治疗都达到了使患者生存率提高,生活质量提升的效果。但以下问题仍需引起注意:1) 放射性粒子植入治疗精确剂量学标准尚未建立。主要原因是人体的器官位置及肿瘤病灶的复杂性,其次医师操作规范性也占有一定的因素。相信随着 TPS 治疗计划系统的快速普及与 3D 打印技术的迅猛发展,临床剂量计算中会考虑更多的影响因素,比如各向异性、组织衰减、远距离等,情况会逐步得到改善并向着靶区定位更准确、剂量分布更高效、副作用更少的方向发展。

2) 放射性粒子作为异物植入体内,会随着人体运动会发生聚堆、迁移等影响,导致治疗并发症相应的出现,未来的研究也将向着更加适形、可回收的方向发展。3) 目前采用单独放射性粒子的治疗工作开展较多,为提高肿瘤受照剂量和受照时间,可考虑开展多种核素联合制备的放射性粒子进行治疗,比如¹²⁵I-¹⁰³Pd联合粒子等。

随着我国十九大的胜利召开,精准医疗也赢来了自己的时代,肿瘤治疗模式也不再单一。肿瘤早期诊断和分期、指导治疗方案确定、疗效预测和评价等要求的提高,使放射性粒子治疗占据了一席之地。近年来,我国市场对¹²⁵I放射性粒子的使用量年增长率为 20%,市场前景好。相信随着我国放射性同位素生产技术的开发与进步,¹²⁵I的国有自主可控生产也会迟早到来,改变供应完全依靠进口的现状,为我国放射性粒子治疗提供坚实的保障。在国内形成从源头到核医学应用的一条龙服务,为患者治疗带来更多的福音。

参考文献:

[1] 于宁文,沈亦佳,吴宇轩,等. 用于堆照制备¹²⁵I的循环回路系统调试[J]. 同位素,2018,31(2): 104-109.
Yu Ningwen, Shen Yijia, Wu Yuxuan, et al. Commissioning for ¹²⁵I production loop simulation system by reactor irradiation[J]. Journal of Isotopes, 2018, 31(2): 104-109(in Chinese).
[2] 秦传洲,李梅,钟正坤,等. 放射性¹²⁵I种子源自动生产装置的研制[J]. 原子能科学技术,2016,50(1):188-192.
Qin Chuazhou, Li Mei, Zhong Zhengkun, et al. Development of auto-product facility for ¹²⁵I Source[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2016, 50(1): 188-192(in Chinese).
[3] 何佳恒,姜林,党宇峰,等. ¹²⁵I种子源制备相关技术研究[J]. 原子能科学技术,2012,46(1):124-128.
He Jiaheng, Jiang Lin, Dang Yufeng, et al. Sequent research on ¹²⁵I seed source[J]. Atomic Energy Science and Technology, 2012, 46(1): 124-128(in Chinese).
[4] 梅雪松,滕立才,鲁彤,等. 放射性种子源源芯焊封工艺技术研究[J]. 黑龙江科学,2015,1(6):

- 8-9.
- Mei Xuesong, Teng Licai, Lu Tong, et al. Study on radioactive seed source core welding technology[J]. Heilongjiang Science, 2015, 1(6): 8-9 (in Chinese).
- [5] 王巍,邓雪松,乔来成,等. ¹⁰³Pd种子源的研制与应用[J]. 现代临床医学生物医学杂志,2001,7(6):422-425.
- Wang Wei, Deng Xuesong, Jiao Laicheng, et al. The development and application of ¹⁰³Pd seeds[J]. Journal of Modern Clinical Medical Bioengineering, 2001, 7(6): 422-425 (in Chinese).
- [6] 张旭光,山常起,马旺扣,等. ¹⁹²Ir颗粒源的制造和辐射剂量检测[J]. 中华核医学,2004,24(2): 80-81.
- Zhang Xuguang, Shan Changqi, Ma Wangkou, et al. Manufacture of ¹⁹²Ir particle source and radiation dose detection[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine, 2004, 24(2): 80-81 (in Chinese).
- [7] 潘建基,吴君心. 近距离放射治疗的临床应用进展[J]. 中国癌症杂志,2006,16(6):459-463.
- Pan Jianji, Wu Junxin. Progress of clinical brachytherapy application[J]. China Oncology, 2006, 16(6): 459-463 (in Chinese).
- [8] 李忠勇,高惠波,金小海,等. 近距离治疗肿瘤的放射性粒子研究进展[J]. 同位素,2011,24(2): 118-123.
- Li Zhongyong, Gao Huibo, Jin Xiaohai, et al. Research progress in radioactive seed for brachytherapy[J]. Journal of Isotopes, 2011, 24(2): 118-123 (in Chinese).
- [9] 王志远. 近距离放射治疗技术的进展[M]. 国外医学生物医学工程分册,1999,22(3):172-176.
- [10] Hu Y, Qi E, Liu F, et al. The application of three-dimensional visualized seed planning and navigation system in ¹²⁵I implantation for pancreatic cancer[J]. Onco Targets There, 2018,11: 619-627.
- [11] 陈永祥,陈家华. 放射性粒子近距离治疗肿瘤研究进展[J]. 河北医学,2006,28(11):1 093-1 094.
- Chen Yongxiang, Chen Jiahua. The development of brachytherapy using radioactive seeds[J]. Hebei Medical Journal, 2006, 28(11): 1 093-1 094 (in Chinese).
- [12] Kazuto I, Shiro S, Yorozu A, et al. Nationwide Japanese prostata cancer outcome study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS): first analysis on survival[J]. International Journal of Clinical Oncology, 2018, 23: 1 148-1 159.
- [13] Brinzan D M, Constantin T V, Radu T M, et al. LDR I-125 brachytherapy as treatment for intracapsular prostate cancer[J]. Eur Urol Suppl, 2016, 15(11): e1404.
- [14] Isabelle K, Karin S, Ignace B, et al. ¹²⁵I brachytherapy in younger prostate cancer patients[J]. Strahlenter Onkol, 2017, 193: 707-713.
- [15] 张国辉,朱志超,张水文,等. 间歇内分泌治疗联合¹²⁵I放射性粒子植入治疗局限性前列腺癌的临床观察[J]. 现代泌尿外科杂志,2012,17(1): 28-31.
- Zhang Guohui, Zhu Zhichao, Zhang Shuiwen, et al. Clinical observation: the clinical efficacy of the combined intermittent endocrinal therapy and implantation of radioactive particle in treating localized prostate cancer[J]. J Mod Urol, 2012, 17(1): 28-31 (in Chinese).
- [16] Takashi K, Akiko K, Chisato T, et al. Long-term outcome of low dose rate brachytherapy with I-125 seeds as a monotherapy for high-risk prostate cancer patients[J]. Brachytherapy, 2017, 16: S55.
- [17] 赵全兵,李启忠. 放射性粒子植入治疗前列腺癌的进展[J]. 现代泌尿生肿瘤杂志,2009(1): 53-55.
- Zhao Quanbing, Li Qizhong. The development of brachytherapy in prostate cancer[J]. J Contemp Urol Reprod Oncol, 2009(1): 53-55 (in Chinese).
- [18] 王旭亮,于志坚,水兵,等. 粒子植入近距离放射治疗前列腺癌的进展[J]. 中国乡村医药杂志,2013,20(14):78-80.
- Wang Xuliang, Yu Zhijian, Shui Bing, et al. Progress of brachytherapy in prostate cancer[J]. Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy, 2013, 20(14): 78-80 (in Chinese).
- [19] Freiburger C, Berneking V, Vogeli T, et al. Quality of life up to 10 years after external beam radiotherapy and/or brachytherapy for prostate cancer[J]. Brachytherapy, 2018, 17: 517-523.
- [20] 谢和民. CT引导放射性碘 125 粒子治疗非小细胞肺癌疗效观察[J]. 临床合理用药,2016,

- 9(7):104-105.
- Xie Hemin. CT-guided radioactive iodine-125 particles in the treatment of non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2016, 9(7): 104-105(in Chinese).
- [21] 钟辉, 黄文, 张祖建, 等. CT引导下¹²⁵I放射性粒子组织间植入对非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物及瘤体大小的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(5): 703-706.
- Zhong Hui, Huang Wen, Zhang Zujian. Effect of CT guided interstitial implantation of ¹²⁵I radioactive particles on serum tumor markers and tumor volume in patients with non-small cell lung cancer [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2018, 25(5): 703-706(in Chinese).
- [22] Jiao D, Ren K W, Shui S, et al. Clinical role of guidance by C-arm CT for ¹²⁵I brachytherapy on pulmonary tumors[J]. Radiol Med, 2017, 122: 829-836.
- [23] 陈婧多, 黄辉. 放射性¹²⁵I粒子植入治疗肺癌的现状与进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(26): 50-51.
- Chen Jingduo, Huang Hui. Current status and progress of radioactive ¹²⁵I seed implantation in the treatment of lung cancer[J]. World Latest Medicine, 2017, 17(26): 50-51(in Chinese).
- [24] 谢红, 吴敬波, 向莉. 用近距离放射疗法治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(1): 15-17.
- Xie Hong, Wu Jingbo, Xiang Li. Progress in brachytherapy for non-small cell lung cancer[J]. Contemporary Medical Symposium, 2016, 14(1): 15-17(in Chinese).
- [25] 游琴, 韩世龙, 胡娜娜, 等. 放射性¹²⁵I粒子治疗晚期肺癌的疗效分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2017, 38(1): 57-60.
- You Qin, Han Shilong, Hu Nana, et al. Efficacy of ¹²⁵I radioactive particle implantation in treatment of advanced lung cancer[J]. Journal of Tongji University (Medical) Science, 2017, 38(1): 57-60(in Chinese).
- [26] 蒲德利, 廖江荣. 经支气管镜植入放射性¹²⁵I粒子治疗中央型肺癌合并肺不张疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(23): 3 625-3 627.
- Pu Deli, Liao Jiangrong. Clinical observation of radioactive ¹²⁵I particles implanted through bronchoscope in the treatment of central lung cancer complicated with atension[J]. Journal of Modern Medicine and Health, 2017, 33(23): 3 625-3 627(in Chinese).
- [27] 赵诚. ¹²⁵I粒子联合氟尿嘧啶缓释粒子治疗肺癌疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2015, 24(7): 173-174.
- Zhao Cheng. Therapeutic effect of ¹²⁵I particles combined with fluorouracil sustained-release particles in the treatment of lung cancer[J]. China Continuing Medical Education, 2015, 24(7): 173-174(in Chinese).
- [28] Huo X D, Wang H X, Wang L, et al. Implantation of computed tomography-guided Iodine-125 seeds in combination with chemotherapy for the treatment of stage III non-small cell lung cancer[J]. J Contemp Brachytherapy, 2017, 9(6): 527-534.
- [29] Yu X J, Li J, Zhong X, et al. Combination of Iodine-125 brachytherapy and chemotherapy for locally recurrent stage III non-small cell lung cancer after concurrent chemoradiotherapy[J]. Biomed Central Cancer, 2015, 15: 656.
- [30] 曾德筠. TACE联合¹²⁵I放射性粒子治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(17): 2 519-2 521.
- Zeng Dejun. TACE combined with ¹²⁵I radioactive particles in the treatment of primary hepatocellular carcinoma complicated with portal vein tumor thrombus[J]. Journal of Qiqihar Medical College, 2014, 35(17): 2 519-2 521(in Chinese).
- [31] 黄文蕊, 蔡明岳, 曾昭咨, 等. TACE联合¹²⁵I放射性粒子植入治疗肝细胞癌门静脉癌栓[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(6): 488-493.
- Huang Wensou, Cai Mingyue, Zeng Zhaolin, et al. Transarterial chemoembolization combined with CT-guided ¹²⁵I seed implantation for the treatment of hepatocellular carcinoma associated with portal vein tumor thrombus[J]. J Intervent Radiol, 2015, 24(6): 488-493.
- [32] 沈丽荣, 白杨, 张启周. CT引导下¹²⁵I粒子植入联合TACE治疗原发性肝癌合并门脉癌栓[J]. 牡丹江医学院学报, 2015, 36(4): 39-41.
- Shen Lirong, Bai Yang, Zhang Qizhou, et al. CT-guided ¹²⁵I seed implantation combined with TACE in the treatment of primary hepatocellular carcinoma with portal vein cancer thrombus[J].

- Journal of Mudanjiang Medical University, 2015, 36(4): 39-41(in Chinese).
- [33] Li J, Xie Q J, Wang W, et al. CT-guided implantation of ¹²⁵I seeds (permanent brachytherapy) for metastatic tumors of the hepatic portal system: effectiveness and safety in 13 patients [J]. Brachytherapy, 2016, 15: 224-230.
- [34] Zhang Z H, Zhang W, Gu J Y, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus with use of Iodine-125 seed strand implantation and transarterial chemoembolization: a propensity-score analysis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2018, 29: 1 085-1 093.
- [35] Yuan D, Gao Z, Zhao J, et al. ¹²⁵I seed implantation for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a systematic review and meta-analysis[J]. Brachytherapy, 2019, 18(4): 521-529.
- [36] 黄飞龙,刘小方,黄生传,等. 腹腔镜下碘-125 粒子植入治疗不可切除胰腺癌的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2018,10:4-9.
- Huang Feilong, Liu Xiaofang, Huang Shengchuan, et al. Clinical effect of laparoscopic Iodine-125 particle implantation in the treatment of inresectable pancreatic cancer[J]. Clinical Research and Practice, 2018, 10: 4-9(in Chinese).
- [37] 郝伟远,俞炎平,王小红,等. CT 引导下¹²⁵I粒子植入联合替吉奥治疗中晚期胰腺癌的临床应用[J]. 中国现代医生,2015,53(35):66-69.
- Hao Weiyuan, Yu Yanping, Wang Xiaohong, et al. Application and reliability of CT-guided ¹²⁵I seed implantation combined with TS-1 for the treatment of middle-late pancreatic carcinoma[J]. China Modern Doctor, 2015, 53(35): 66-69(in Chinese).
- [38] Han Q L, Deng M H, Lv Y, et al. Survival of patients with advanced pancreatic cancer after Iodine-125 seeds implantation brachytherapy[J]. Systematic Review and Meta-analysis, 2017, 96(5): 1-7.
- [39] Sun X T, Lu Z, Min M, et al. An endoscopic ultrasonography-guided interstitial brachytherapy based special treatment-planning system for unresectable pancreatic cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(45): 79 099-79 110.
- [40] Wang W J, Wang Y Z, Li Zheng, et al. Iodine-125 seed implantation with and percutaneous stenting in the treatment of pancreatic cancer with obstructive jaundice[J]. Brachytherapy, 2017, 16: S91.
- [41] Liu B, Zhou T, Wang J, et al. Percutaneous GT-guided Iodine-125 seeds implantation for unresectable pancreatic cancer[J]. Brachytherapy, 2016, 15: S141.
- [42] Yang M J, Yan Z P, Luo J J, et al. A pilot study of intraluminal brachytherapy using ¹²⁵I seed strand for locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma with obstructive jaundice[J]. Brachytherapy, 2016, 15: 859-864.
- [43] 中国医师协会放射性粒子植入技术专家委员会. 放射性¹²⁵I粒子植入治疗胰腺癌中国专家共识[J]. 临床肝胆杂志,2018,34(4):716-723.
- Expert Committee on Radioactive Particle Implantation Technology of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on treatment of pancreatic cancer by radioactive ¹²⁵I particle implantaion[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2018, 34(4): 716-723(in Chinese).
- [44] 刘玉,刘晓娜,高维青,等. 联合应用 DCE-MRI 和¹⁸F-FDG PET/CT 监测¹²⁵I粒子短距离放疗对胰腺癌移植瘤的疗效[J]. 中国医学物理学杂志, 2017,34(1):1-6.
- Liu Yu, Liu Xiaona, Gao Weiqing, et al. Combining DCE-MRI and ¹⁸F-FDG PET/CT for monitoring the efficacy of ¹²⁵I seed brachytherapy in nude mice bearing pancreatic cancer xenografts [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2017, 34(1): 1-6(in Chinese).
- [45] 罗东,唐能,刘国栋,等. ¹²⁵I放射性粒子植入近距离治疗不可切除胰腺癌的现状与进展[J]. 中国普通外科杂志,2017,26(9):1 193-1 201.
- Luo Dong, Tang Neng, Liu Guodong, et al. Iodine-125 radioactive seed implantation brachytherapy for unresectable pancreatic cancer: current status and progress[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(9): 1 193-1 201(in Chinese).
- [46] 陶为杰,石小举,王广义. ¹²⁵I放射性粒子植入治疗不可切除胰腺癌的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(5):972-976.
- Tao Weijie, Shi Xiaoju, Wang Guangyi, et al. Research advances in ¹²⁵I radioactive seed implantation for treatment of unresectable pancreatic cancer[J]. J Clin Hepatol, 2016, 32(5): 972-

- 976(in Chinese).
- [47] 江旭,杨继金,李慧. 碘-125 粒子植入近程放疗在肝胆胰恶性肿瘤中的应用[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(12):2 300-2 304.
- Jiang Xu, Yang Jijin, Li Hui, et al. Clinical effect of brachytherapy with ^{125}I seed implantation in treatment of malignant hepatopancreatobiliary[J]. J Clin Hepatol, 2016, 32(12): 2 300-2 304(in Chinese).
- [48] 吴维霞,周志刚,邢明泉. CT引导下 ^{125}I 放射性粒子植入术在不可切除胰腺癌治疗中的应用现状及展望[J]. 中华临床医师杂志,2018,12(3): 181-184.
- Wu Weixia, Zhou Zhigang, Xing Mingquan, et al. Application and prospect of CT-guided ^{125}I radioactive particle implantation in treatment of unresectable pancreatic cancer[J]. Chinese Journal of Clinicians, 2018, 12(3): 181-184(in Chinese).
- [49] 王颖. 胰腺癌放射性核素内照射治疗现状及进展[J]. 中国普通外科杂志,2015,24(3): 408-412.
- Wang Ying. Internal radionuclide therapy in pancreatic cancer: current status and progress[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(3): 408-412(in Chinese).
- [50] 蔡勇. 放射粒子植入疗法在早期乳腺癌患者保乳治疗中的疗效[J]. 医疗服务标准前研究, 2018,9(11):46-48.
- Cai Yong. Effect analysis of radioactive particle implantation in breast conserving treatment for early breast cancer patients[J]. China Health Standard Management, 2018, 9(11): 46-48(in Chinese).
- [51] 肖欢,潘卫民,高炳玉,等. ^{125}I 粒子术中植入在早期乳腺癌患者治疗中的临床价值[J]. 中国热带医学,2015,15(11):1 365-1 368.
- Xiao Huan, Pan Weimin, Gao Bingyu, et al. Clinical value of ^{125}I particles intraoperative implantation in therapy of early breast cancer patients[J]. China Tropical Medicine, 2015, 15(11): 1 365-1 368(in Chinese).
- [52] 丁战玲,于滢华,杨伟萍,等. 超声引导放射性粒子植入治疗复发转移及局部晚期乳腺癌的研究[J]. 重庆医学,2016,45(3):410-412.
- Ding Zhanling, Yu Yinghua, Yang Weiping, et al. Ultrasound-guided radioactive seed implanta-
- tion for recurrent and metastatic breast cancer and locally advanced breast cancer[J]. Chongqing Medical, 2016, 45(3): 410-412(in Chinese).
- [53] 王妍,吴杰,孙涛,等. CT引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗乳腺癌骨转移患者的临床效果[J]. 广西医学,2018,40(14):1 540-1 545.
- Wang Yan, Wu Jie, Sun Tao, et al. Clinical effect of CT-guided implantation of Iodine-125 seeds on patients with bone metastasis of breast cancer[J]. Guangxi Medical, 2018, 40(14): 1 540-1 545(in Chinese).
- [54] 闫雷,谢涛,吉喆,等. 放射性粒子植入在乳腺癌治疗中的应用[J]. 癌症进展,2018,16(6):686-693.
- Yan Lei, Xie Tao, Ji Zhe, et al. Application of radioactive seed implantation in the treatment of breast cancer[J]. Oncology Progress, 2018, 16(6): 686-693(in Chinese).
- [55] 郑丹,袁志平,林川,等. ^{125}I 粒子植入手术和放疗后复发转移直肠癌疗效探析[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(22):6-7.
- Zheng Dan, Yuan Zhiping, Lin Chuan, et al. Recurrence and metastasis of rectal cancer after implantation of ^{125}I particles and chemotherapy[J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 25(22): 6-7(in Chinese).
- [56] 王溪,韩今华,李云峰,等. 热疗联合 ^{125}I 粒子治疗复发性直肠癌的近期疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版),2017,43(5):963-966.
- Wang Xi, Han Jinhua, Li Yunfeng, et al. Observation on short-term efficacy of thermal-therapy combined with ^{125}I particles in treatment of recurrent rectal cancer[J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2017, 43(5): 963-966(in Chinese).
- [57] 何美林,罗开元. 放射性粒子植入治疗结直肠癌的研究进展[J]. 医学综述,2012,18(3): 359-361.
- He Meilin, Luo Kaiyuan. Research progress of implantation of radioactive particles treating colorectal cancer[J]. Medical Recapitulate, 2012, 18(3): 359-361(in Chinese).
- [58] 杨轩璇,羌伟光,李蓝东,等. ^{125}I 放射性粒子植入联合化疗治疗直肠癌术后辅助放疗后局部复发[J]. 肿瘤基础与临床,2016,29(5):396-400.

- Yang Xuanxuan, Qiang Weiguang, Li Landong, et al. ¹²⁵I-seed implantation plus chemotherapy for locally recurrent rectal cancer with adjuvant radiotherapy[J]. Journal of Basic and Clinical Oncology, 2016, 29(5): 396-400(in Chinese).
- [59] 周芊,雷新. 直肠癌近距离治疗放疗现状[J]. 现代医药卫生, 2017, 33(14): 2 149-2 151.
- Zhou Qian, Lei Xin. Current status of brachytherapy for rectal cancer[J]. Journal of Modern Medicine and Health, 2017, 33(14): 2 149-2 151(in Chinese).
- [60] 孙文. 放射性¹²⁵I粒子植入治疗消化道肿瘤的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(9): 842-845.
- Sun Wen. Progress of radioactive ¹²⁵I seed implantation in the treatment of digestive tract tumors[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2018, 18(9): 842-845(in Chinese).
- [61] 张念华,陈高峰,李寿杰,等. CT引导下植入¹²⁵I放射粒子联合化疗治疗结直肠癌肝转移的疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(10): 1-3.
- Zhang Nianhua, Chen Gaofeng, Li Shoujie, et al. Clinical observation of CT guided ¹²⁵I implantation combined with chemotherapy in treating liver metastasis of colorectal cancer[J]. Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2016, 16(10): 1-3(in Chinese).
- [62] 刘艳,李清春,侯睿智,等. 放射性粒子¹²⁵I植入治疗晚期结直肠癌9例分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(10): 1 222-1 225.
- Liu Yan, Li Qingchun, Hou Ruizhi, et al. Radioactive seeds Iodine-125 implantation in treatment of advanced colorectal cancer: report of nine cases[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2015, 22(10): 1 222-1 225(in Chinese).
- [63] 薛江山. CT导向下¹²⁵I粒子组织间植入治疗难治性直肠癌盆腔复发的临床观察[J]. 中国药物经济学, 2015, 2: 148-149.
- Xue Jishan. Clinical observation on treatment of ¹²⁵I guided CT seed interstitial implantation for refractory pelvic recurrence of rectal cancer[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2015, 2: 148-149(in Chinese).
- [64] 任庆,熊锐华,田秀荣,等. ¹²⁵I粒子植入联合化疗治疗结直肠癌术后肝转移的临床研究[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(6): 653-656.
- Ren Qing, Xiong Ruihua, Tian Xiurong, et al. ¹²⁵I seed implantation combined with chemotherapy for colorectal cancer[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2014, 41(6): 653-656(in Chinese).
- [65] 程琳,何闯,刘云,等. 放射性¹²⁵I粒子联合经皮椎体成形术治疗椎体转移瘤的应用研究进展[J]. 局解手术学杂志, 2017, 26(7): 535-538.
- Cheng Lin, He Chuang, Liu Yun, et al. Progress on application of ¹²⁵I seeds and percutaneous vertebroplasty for vertebral metastases[J]. J Reg Anat Oper Surg, 2017, 26(7): 535-538(in Chinese).
- [66] 谢涛,崔佳宁,闫雷,等. 放射性¹²⁵I粒子植入治疗在椎体转移瘤中的应用进展[J]. 癌症进展, 2018, 16(7): 801-811.
- Xie Tao, Cui Jianing, Yan Lei, et al. Advances in the application of radioactive ¹²⁵I seed implantation in the treatment of vertebral metastases[J]. Oncology Progress, 2018, 16(7): 801-811(in Chinese).
- [67] 关键,袁振超,刘斌. ¹²⁵I粒子治疗脊柱转移瘤的研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(20): 1 392-1 397.
- Guan Jian, Yuan Zhenchao, Liu Bin. Research progress of ¹²⁵I seeds implantation for metastatic spinal tumors[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2016, 23(20): 1 392-1 397(in Chinese).
- [68] 邱国钦,许丽贞,陈玉强,等. ¹²⁵I放射性粒子植入联合椎体成形术在椎体转移瘤中的应用[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24(1): 74-79.
- Qiu Guoqin, Xiu Lizhen, Chen Yuqiang, et al. Value of percutaneous vertebroplasty combined with radioactive seed implantation in the treatment of vertebral metastasis[J]. Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, 2015, 24(1): 74-79(in Chinese).
- [69] 邱国钦,许丽贞,林智才,等. 椎体成形术联合放射性粒子治疗椎体转移瘤的临床观察[J]. 临床肿瘤学, 2014, 19(8): 723-727.
- Qiu Guoqin, Xiu Lizhen, Lin Zhicai, et al. Clinical observation of percutaneous vertebroplasty combined with radioactive seeds in the treatment

- of patients with vertebral metastatic Carcinoma [J]. Chinese Clinical Oncology, 2014, 19(8): 723-727(in Chinese).
- [70] 肖全平, 吴春根, 王涛, 等. 经皮骨成形术联合¹²⁵I 粒子植入治疗骨转移瘤临床应用[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(4): 624-629.
- Xiao Quanping, Wu Chungen, Wang Tao, et al. Clinical application of percutaneous vertebroplasty combined with ¹²⁵I seeds implantation in treating bone metastases[J]. Journal of Clinical Radiology, 2015, 34(4): 624-629(in Chinese).
- [71] 王骏臣, 胡玮, 余新林, 等. 经脊椎体成形术联合¹²⁵I放射粒子植入术治疗椎体转移瘤的效果评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(6): 1 243-1 247.
- Wang Junchen, Hu Wei, Yu Xinlin, et al. Effectiveness evaluation on percutaneous vertebroplasty combined with ¹²⁵I radioactive particle implantation in treatment of vertebral metastasis [J]. Journal of Jilin Universtiy (Medicine Edition), 2017, 43(6): 1 243-1 247(in Chinese).
- [72] He C, Li Y, Huang X Q, et al. Clinical efficacy of CT-guided ¹²⁵I seed implantation therapy for the patients with vertebral metastasis[J]. Brachytherapy, 2017, 16: S95.
- [73] 孙宾, 熊伟, 李雪松, 等. PVP 联合放射性¹²⁵I粒子植入治疗椎体及椎旁肿瘤患者的疗效与安全性分析[J]. 医疗装备, 2016, 29(10): 31-32.
- Sun Bin, Xiong Wei, Li Xuesong, et al. Efficacy and safety of PVP combined with radioactive ¹²⁵I seed implantation in the treatment of vertebral and paravertebral tumors[J]. Chinese Journal of Medical Device, 2016, 29(10): 31-32(in Chinese).
- [74] Cao Q Q, Wang H, Meng N, et al. CT-guidance interstitial ¹²⁵Iodine seed brachytherapy as a salvage therapy for recurrent spinal primary tumors [J]. Radiation Oncology, 2014(9): 301.
- [75] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 难治性癌痛专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(16): 787-793.
- Professional Committee on Cancer Rehabilitation and Palliative Therapy of China Anti-Cancer Association. Expert consensus on refractory cancer pain[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2017, 44(16): 787-793(in Chinese).
- [76] 马红梅. 椎体转移瘤疼痛治疗的研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(51): 25.
- Ma Hongmei. Study on pain treatment of vertebral metastases[J]. World Latest Medicine Information, 2016, 16(51): 25(in Chinese).