

记忆合金支架捆绑碘-125粒子治疗食管癌的临床应用

金安琴, 黄晓俊, 王祥, 樊红

■背景资料

食管癌晚期肿瘤患者往往因食管梗阻而导致死亡。以往常采用姑息性食管手术来解除梗阻, 而这类患者多因身体虚弱不能耐受手术, 或因手术后许多并发症而使生存期缩短、生活质量降低。为解决以上困难, 近年来国内外开展起了各种食管记忆合金支架置入术, 取得了较满意的治疗效果。食管支架为近年来广泛应用于因食管癌造成的食管狭窄或梗阻的治疗, 但是食管支架对肿瘤本身的发展进程没有影响。

金安琴, 黄晓俊, 王祥, 樊红, 兰州大学第二医院消化内科 甘肃省兰州市 730030
甘肃省中青基金资助课题, No. YS-011-A23-20
通讯作者: 黄晓俊, 730030, 甘肃省兰州市城关区翠英门82号, 兰州大学第二医院消化内科. huangxj62@163.com
电话: 0931-8942615
收稿日期: 2005-12-08 接受日期: 2005-12-19

Clinical application of self-expandable medical memorial metallic stent with iodine-125 seeds in treatment of esophageal carcinoma

An-Qin Jin, Xiao-Jun Huang, Xiang Wang, Hong Fan

An-Qin Jin, Xiao-Jun Huang, Xiang Wang, Hong Fan, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu Province, China
Supported by the Foundation for the Youth of Gansu Province, No. YS-011-A23-20
Correspondence to: Dr. Xiao-Jun Huang, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 82 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China. huangxj62@163.com
Received: 2005-12-08 Accepted: 2005-12-19

Abstract

AIM: To analyze the curative effect of self-expandable medical memorial metallic stent with iodine-125 seeds in the treatment of esophageal carcinoma at advanced stage.

METHODS: Forty-five patients with esophageal carcinoma at advanced stage were divided into group A and B. The patients in group A were treated with normal self-expandable stents, while those in group B received the stents with iodine-125 seeds. After the operation, the patients were followed up and their complications and survival time were analyzed.

RESULTS: The stents were successfully implanted in all the 45 patients. The patients were obviously relieved from their difficulties in swallowing. The survival time of patients in group A were 90-300 d, with an average of 171 ± 56 d, and those in group B were 120-450 d, with an average of 316 ± 116 d. There was significant difference between them ($t = -3.385, P < 0.05$).

ference between them ($t = -3.385, P < 0.05$).

CONCLUSION: Self-expandable stent with iodine-125 seeds can obviously alleviate the symptoms of difficulty in swallowing, improve the patients' life quality and survival time.

Key Words: Esophageal carcinoma; Iodine-125 seed; Stent; Brachytherapy

Jin AQ, Huang XJ, Wang X, Fan H. Clinical application of self-expandable medical memorial metallic stent with iodine-125 seeds in treatment of esophageal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(8):814-818

摘要

目的: 探讨附有碘-125粒子的医用记忆合金食管支架置入对晚期食管恶性狭窄的疗效。

方法: 45例晚期食管癌按患者是否愿意接受碘-125粒子支架而将其分为A、B两组, A组为普通自膨式支架, B组为附有碘-125粒子的自膨式食管支架进行治疗。术后随访并发症及生存期。

结果: 45例患者支架全部顺利置放, 支架置入成功率100%, 患者吞咽困难均得到明显缓解。A组患者生存时间90-300 d, 平均 171 ± 56 d。B组患者生存时间120-450 d, 平均 316 ± 116 d, 两者比较有统计学意义($t = -3.385, P < 0.05$)。两组均未出现严重并发症。

结论: 附有碘-125粒子的自膨式食管支架能明显缓解吞咽困难症状, 明显提高患者生活质量及生存期, 且无严重并发症发生。

关键词: 食管癌; 碘-125粒子; 支架; 近距离放射疗法

金安琴, 黄晓俊, 王祥, 樊红. 记忆合金支架捆绑碘-125粒子治疗食管癌的临床应用. *世界华人消化杂志* 2006;14(8):814-818
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/814.asp>

0 引言

食管支架为近年来广泛应用于因食管癌造成的

食管狭窄或梗阻的治疗, 结果表明食管支架可以解决患者的吞咽困难问题^[1-6]. 但是食管支架对肿瘤本身的发展进程无任何影响. 能否将放射粒子捆绑于食管支架上置入到病变部位, 从而达到既解决患者吞咽困难又能抑制肿瘤生长的目的, 我院2004-06/2005-05应用附有碘-125粒子的自膨式食管支架治疗了20例中晚期食管癌患者, 取得了初步结果, 现报管如下.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 45例患者, 男35例, 女10例, 年龄55-85岁, 平均69岁. 全部病例均经食管钡餐、胃镜及活检证实为食管癌. 吞咽困难程度采用stooler分级标准^[7]. 按患者是否愿意接受碘-125粒子支架治疗而将其分为A、B两组. A组放置普通自膨式支架, B组置入附有碘-125粒子的自膨式食管支架. A组25例, 其中男19例, 女6例, 平均年龄68.9岁, 病理类型鳞癌18例, 腺癌7例, 病变长度4.0-7.0 cm, III级16例、IV级9例, 吞咽困难记分平均为3.36. B组20例, 其中男16例, 女4例, 平均年龄69.4岁, 病理类型鳞癌15例, 腺癌5例, 病变长度4.0-9.0 cm, 吞咽困难III级12例、吞咽困难IV级8例, 吞咽困难记分平均为3.40. 两组患者的吞咽困难及病理类型分级无统计学意义. 所有患者因年迈体弱或伴有心肺疾患或肿瘤转移, 不宜或拒绝外科手术治疗, 均未行放(化)疗等特殊治疗.

1.1.2 放射粒子 选用北京原子高科核技术应用股份有限公司生产的碘^[125I]密封籽源, 粒子呈圆柱状, 长4.5 mm, 圆柱直径0.8 mm. 其半衰期为59.43 d, 通过电子捕获而衰减并放出特征性的光子和电子. 电子由碘^[125I]密封籽源的钛管壁所吸收. 光子主要发射能量为27.4 keV和31.4 keV的X射线及35.5 keV的 γ 射线, 同时激活的银棒也可以发射22.1 keV和25.2 keV的荧光X射线. 表面活度为0.3 -1.0 mCi.

1.1.3 内照射支架的研制 根据患者食管病变的长度和狭窄程度, 选择合适带膜记忆合金食管支架(南京微创医学科技有限公司生产), 由该公司于支架的外周先“固定”特制的、可用于包容放射粒子的鞘, 根据病变的长度和病变特征, 术前将放射粒子用镊子装入到特制鞘中, 使用前将内照射支架装进食管支架推送器内即可.

1.1.4 器械 日本PENTAX公司生产的EG-2930K电子胃镜、日本OLYMPUS公司生产

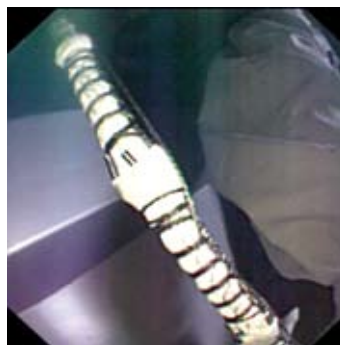


图1 安装好的粒子支架

■研究前沿

碘-125粒子是疗效肯定的低能放射粒子, 可使肿瘤细胞失去增殖能力, 对肿瘤产生持续、强大的杀灭作用. 将放射粒子捆绑于食道支架上置入到病变部位, 从而达到既解决患者吞咽困难又能抑制肿瘤生长的目的.

的GIF-Q260电子胃镜, 使用南京微创医学科技有限公司生产的国产镍钛记忆合金支架及其原配置入器, 食管支架规格为16-20 mm×80-140 mm. 德国SIEMENS数字胃肠X光机、常州智业医疗责任有限公司生产的Savary Gilliard食管扩张器.

1.2 方法

1.2.1 普通支架置入法 25例患者均行X线监视下置入法. 常规插入胃镜至狭窄口, 通过胃镜活检孔管放置引导钢丝至胃窦部. 选择适当型号的Savary Gilliard食管扩张探条由细至粗沿导引钢丝逐级扩张狭窄食管, 使狭窄部扩张至13 mm以上. 再次插入胃镜在镜下确认病灶的远端、近端, 并在X线监视下以铅字分别标记之, 退出胃镜. 根据两铅字之间距离选择合适长度的支架(病变长度加3-4 cm)并置入支架释放器内. 沿引导钢丝将释放器放置在病灶部位, 在X线监视下确认位置并进行准确释放. 支架置入后, 再次进镜以确认支架位置、扩张程度及有无活动性出血后结束手术.

1.2.2 放置附有碘-125粒子的自膨式食管支架置入法 根据患者食管病变的长度和狭窄程度, 定制合适带膜记忆合金食管支架, 于支架的外周先“固定”特制的、可用于包容放射粒子的鞘, 根据病变的长度和病变特征, 由放射性技术人员将碘-125粒子安装在支架上, 安装前先确定安装碘-125粒子的层数, 一般每1.5 cm安装一层碘-125粒子, 每层放置3-4粒, 按90-120°角度间隔安装在同一平面内, 2层之间的碘-125粒子相互交错. 将放射粒子用镊子装入到特制鞘中(图1), 使用前将内照射支架装进食管支架推送器内即可. 碘-125粒子自膨式支架手术过程同普通自膨式支架置入法(图2-4).

1.2.3 术后随访 支架置入后第3 d做食管泛影葡胺造影, 观察支架位置和扩张情况. 然后分别于1, 2, 3, 6, 9, 12, 18 mo时, 门诊或电话随访患

■应用要点

食道内照射支架临床初步应用是安全、有效的,能有效抑制食道恶性肿瘤的生长,并能明显改善吞咽困难症状,提高生活质量,延长患者生存期,值得临床进一步推广和实践。



图2 粒子支架置入。



图3 粒子支架释放后。

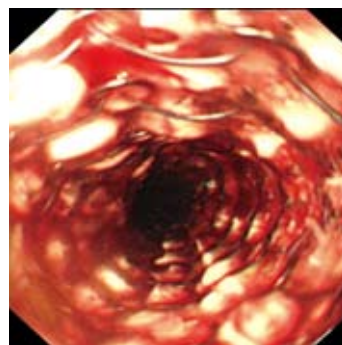


图4 粒子支架置入后内镜像。

表1 支架置入前后吞咽困难程度 (stooler) 分级对比表

支架置入	0	I	II	III	IV	P值
普通支架置入前	0	0	0	16	9	$P < 0.01$
普通支架置入后1 wk	8	10	7	0	0	
粒子支架置入前	0	0	0	12	8	$P < 0.01$
粒子支架置入后1 wk	7	8	5	0	0	

者支架通畅情况及生活情况。对支架有堵塞症状的患者给予及时处理,对死亡患者的死亡原因及死亡时支架通畅情况进行详细记录。对附有碘-125粒子的食管支架在上述随访同时术后2 mo复查胃镜并行胸部CT、摄片了解粒子有无脱落、肿瘤生长情况。

统计学处理 所有数据采用SPSS 10.0统计软件进行统计学处理,计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,计数资料用频数表示, χ^2 检验和 t 检验、秩和检验。

2 结果

2.1 支架释放情况 两组自膨式支架均一次成功释放,释放过程顺利,释放过程中未出现碘-125粒子脱落现象。支架置入成功率均为100%。

2.2 缓解吞咽困难效果 术后1 wk两组吞咽困难均较术前明显改善(表1)。A组吞咽困难评分平均从3.36级减至0.96级,较术前明显改善(Wilcoxon $W = 325.000, P < 0.01$)。B组吞咽困难评分平均从3.4级减至0.90级,较术前明显改善(Wilcoxon $W = 210.000, P < 0.01$)。普通支架置入与粒子支架置入两种方法改善吞咽困难比较无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 术中及术后并发症 (1)胸骨后及上腹部疼痛: A组25例患者中20例术后有胸骨后及上腹部疼痛,进食时加重,发生率为80%。B组20例患者中18例术后有胸骨后及上腹部疼痛,进食时加重,

发生率为90%。(2)出血: A组6例、B组2例患者术后出现黑粪。(3)反流性食管炎: A组8例术后有反食、反酸、胸骨后烧灼等症状,发生率33.3%, B组6例,发生率30%。(4)支架堵塞: 随访期间A组7例(32%)术后再次出现梗阻症状,胃镜检查发现1例患者为进食大块未嚼碎的羊肉所致的支架堵塞,异物钳取出后症状解除;另6例为肿瘤侵入食管所致,经在梗阻部分再次置入另一支架后症状缓解, B组2例(10%)术后再次出现梗阻症状,胃镜检查发现患者为进食枣核堵塞支架远端防反流瓣,异物钳取出后症状解除。1例为肿瘤侵入食管所致。(5)其他: 均未出现穿孔、支架移位及与支架置入导致的死亡。B组亦无白细胞减少、胃肠道反应等与放疗有关的并发症。

2.4 相关随访结果

2.4.1 生存时间 45例患者均进行了术后随访。临床随访30-540 d。生存时间见表2。A组有3例生存至今,已平均生存184 d, B组有7例生存至今,已平均生存336 d。统计学分析示: B组患者生存时间明显长于A组($t = -3.385, P < 0.05$),加上尚生存7例,平均生存时间将更长。

2.4.2 死亡原因 A组17例死于肿瘤全身转移和衰竭;3例死于肺部感染;2例死于消化管大出血。B组9例死于肿瘤全身转移和衰竭;2例死于心血管疾病,2例死于消化管大出血。

2.4.3 其他 复查所有患者未出现支架移位和脱落,无消化管穿孔,碘-125粒子支架未发现放射粒子的丢失。

表 2 两种支架置入后患者生存时间比较 (mean \pm SD)

支架类型	n	生存时间 (d)	P
普通支架	22	171 \pm 56	P<0.05
粒子支架	13	316 \pm 116	

3 讨论

食管恶性梗阻是引起吞咽困难的主要原因, 咽下疼痛, 不能进食, 造成患者极大的痛苦, 且由于多种原因外科手术的危险性大, 疗效差, 术后复发率高. 采用内支架可以改善患者的吞咽困难和进食能力, 增强患者战胜疾病的信心和自身的抗病能力, 从而大大地提高患者的生活质量, 延长了生存期. 食管支架置入可使狭窄的食管充分扩张, 有效缓解患者的症状, 临床疗效满意. 本组普通支架置入后 1 wk 吞咽困难评分平均从 3.36 级减至 0.96 级, 平均生存时间 171 \pm 56 d, 与国内外报管相近^[3,8].

自膨式食管金属支架可以解决患者的吞咽困难问题, 但是对肿瘤本身的发展进程无任何影响. 在我国, 80% 食管癌患者确诊时已属中晚期, 放疗为其主要治疗手段, 其 5 a 生存率约 10%^[9]. 外放疗目前仍为中晚期食管癌放疗的主要手段, 疗效确定, 但并发症高, 有报管达 14.9%^[10], 包括食管气管瘘、放射性肺炎、食管狭窄、食管溃疡等, 且任何一种并发症均可能造成严重后果, 甚至死亡. 碘-125 粒子是疗效肯定的低能放射粒子, 可使肿瘤细胞失去增殖能力, 对肿瘤产生持续、强大的杀灭作用^[11-14]. 但单纯置入碘-125 粒子对进展期食管癌患者, 缓解吞咽困难疗效慢, 且操作复杂, 在肿瘤坏死过程中有脱落之嫌^[15]. 我们将放射粒子捆绑于食管支架上置入到病变部位从而达到既解决患者吞咽困难又能抑制肿瘤生长的目的. 我们由放射性专业人员装填碘-125 粒子, 在装填粒子过程中避免用手指直接接触放射粒子. 将装填好碘-125 粒子的内照射支架装进食管支架推送器内, 理论上讲在支架外周固定了放射粒子, 增加了压缩后支架的直径、增大了支架和推送器壁之间的摩擦力, 从而影响支架释放. 然而我们发现, 附有碘-125 粒子支架完全可以用普通食管支架推送器推送, 而且与普通食管支架释放过程一样, 没有因为放射粒子的存在而影响支架的释放. 20 例患者支架释放均达到准确到位, 释放过程顺利, 无粒子脱落现象, 与普通支架置入比较, 未出现严重并发症, 有 2 例胸痛明显, 经对症治

疗后好转. 生存时间比较置入附有碘-125 粒子支架明显长于置入普通支架患者. 前者患者平均 316 \pm 116 d, 后者平均 171 \pm 56 d. 前者尚有 35% 的患者存活, 本研究组患者平均生存期还会延长.

本组 20 例患者 2 mo 后复查胃镜和胸部 CT, 结果显示食管病灶 13 例缩小, 4 例无明显变化, 3 例增大(均为低分化腺癌), 这可能与所置入的粒子剂量和肿瘤病理类型有关. 本组 1 例见肿瘤侵入食管生长, 而置入普通支架组有 6 例肿瘤向支架内生长及阻塞支架两端. 这一结果可以说明放射性粒子对食管肿瘤是有明显抑制作用的.

但碘-125 粒子虽然被封于特制的鞘内, 长时间处于食管的酸碱环境中会不会造成泄漏? 郭金和 *et al*^[16] 通过术后复查 ECT 显像来了解放射粒子辐射范围, 有无异位显影以及检验碘-125 粒子有无泄漏, 结果显示碘-125 粒子未发生泄漏.

本研究虽然开展时间较短、病例数少、随访时间短, 但研究显示食管内照射支架在技术上是可行的, 临床初步应用是安全、有效的. 能有效抑制食管恶性肿瘤的生长, 并能明显改善吞咽困难症状, 提高生活质量, 延长患者生存期, 值得临床进一步推广和实践.

4 参考文献

- 钟燕, 吴艳环, 叶震世, 郭明玉, 蔡志萍, 陈凌. 中晚期食管癌支架治疗影响因素探讨. 中国内镜杂志 2000; 6: 50-52
- 朱明星, 韦华, 王朝富, 张华, 邵淑娟, 袁丽达. 食管恶性狭窄的内支架治疗. 贵州医药 2000; 24: 688-689
- Cordero JA Jr, Moores DW. Self-expanding esophageal metallic stents in the treatment of esophageal obstruction. *Am Surg* 2000; 66: 956-958
- Weigel TL, Frumiento C, Gaumintz E. Endoluminal palliation for dysphagia secondary to esophageal carcinoma. *Surg Clin North Am* 2002; 82: 747-761
- 张俊文, 王顺文, 陶小红. 胃镜监视下食管内支架置入术. 重庆医科大学学报 2003; 28: 353-354
- 李晓林, 智发朝, 王福泉, 徐唐丽, 梁碧云, 付苗. 胃镜直视下放置金属内支架治疗恶性食管梗阻. 广东医学 2005; 26: 982-983
- 吴云林. 胃肠病学临床进展. 第 1 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1999: 152-153
- 曹彬, 王平平, 徐子山, 付永庆. 内镜直视下放置记忆合金覆膜支架治疗恶性食管贲门狭窄. 现代医学 2003; 31: 206
- Fritz P, Wannenmacher M. Radiotherapy in the multimodal treatment of esophageal carcinoma. *Strahlenther Onkol* 1997; 173: 295-308
- Okawa T, Dokiya T, Nishio M, Hishikawa Y, Morita K. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45: 623-628
- 罗开元, 李波, 杨嵘, 王明春, 刘文卓, 曹卫弘, 黄明龙.

同行评价

本文具有一定的科学性、创新性和可读性, 能反映我国胃肠病学临床研究水平.

- ¹²⁵I粒子组织间放射治疗恶性肿瘤的临床应用. 中华医学杂志 2001; 81: 754-755
- 12 文黎明, 王洪州, 黄春, 陈先菊, 蒋涛, 赵世泉, 陈晓辉. 记忆合金支架捆绑¹²⁵-碘粒子在治疗食管癌狭窄中的临床应用. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 410-411
- 13 周祝谦, 王子彬, 李桂杰, 张在建, 朱景润. 食管内照射支架治疗食管癌的临床研究. 中国中西医结合影像学杂志 2005; 3: 24-26
- 14 李士光, 朱世军. 食管内照射支架与普通支架临床应用的初步效果对比. 放射学实践 2005; 20: 1014-1016
- 15 苏鲁, 梁武, 潘洪珍, 徐艺华, 洪梅燕, 赖雪珍, 陈芳. 碘-¹²⁵粒子支架治疗晚期食管癌的疗效研究. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 316-318
- 16 郭金和, 滕皋军, 何仕诚, 邓钢, 杜明华, 方文, 朱光宇. 食管内照射支架的研制及临床应用的初步结果. 中华放射学杂志 2004; 38: 916-918

电编 张敏 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

专家门诊

本刊讯 《世界华人消化杂志》特设“专家门诊”固定专栏为广大消化病患者搭建一个信息平台, 欢迎副主任医师以上的消化内科、普通外科专家为专栏撰稿(附单位介绍信), 免收出版费, 写作格式如下:

胃溃疡诊断和治疗

个人简介(附3.5 cm × 5 cm照片一张)

通信作者(包括邮政编码、工作单位、部门、科室、机构全称、地址、所在省市、E-mail)

0 引言

1 诊断

2 治疗

3 特色

4 门诊时间