中华放射医学与防护杂志
Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection



CT引导3D打印共面模板辅助^{125}I粒子植入治疗胸壁转移瘤的疗效与剂量学研究

杨宛莹，邢超，袁倩倩，肖凤霞，满其荣，王宝虎，张开贤，王俊杰

引用本文:
杨宛莹, 邢超, 袁倩倩, 等. CT引导3D打印共面模板辅助^{125}I粒子植入治疗胸壁转移瘤的疗效与剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2021, 41(11): 836-842.

在线阅读 View online: https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.11.007

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

3D打印模板联合CT引导^{125}I粒子植入治疗骨转移癌术前术后剂量学评价

Dosimetry verfication between pre and post operation of 3D-printing template assisted by CT-guided ^{125}I seed implantation in the treatment of bone metastases

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(10): 735-740 https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.10.003

导航辅助CT引导放射性粒子治疗盆腔复发恶性肿瘤剂量学研究

Dosimetry evaluation of navigation system-assisted and CT-guided seed implantation in the treatment of recurrent malignant pelvic tumors

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(1): 50-55 https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.01.011

光学导航联合3D打印模板辅助^{125}I粒子植入治疗头颈复发癌的剂量评估

Dosimetric evaluation of ^{125}I seed implantation assisted by an optical navigation system and a 3D-printing template in the treatment of recurrent head and neck cancers

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(1): 3-8 https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.01.002

^{125}I粒子植入治疗早期非小细胞肺癌的临床效果和预后分析

^{125}I seed implantation for early stage non-small cell lung cancer—analysis of clinical efficacy and prognosis factors

中华放射医学与防护杂志. 2021, 41(1): 31-36 https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.01.007

· 放射治疗 ·

CT 引导 3D 打印共面模板辅助^{125}I 粒子植入治疗胸壁转移瘤的疗效与剂量学研究

杨宛莹[1] 邢超[1] 袁倩倩[1] 肖凤霞[2] 满其荣[1] 王宝虎[1] 张开贤[1] 王俊杰[3]
[1]徐州医科大学附属滕州市中心人民医院肿瘤科，滕州 277599；[2] 山东大学齐鲁医院放疗科，济南 250012；[3] 北京大学第三医院放疗科 100191
通信作者：张开贤，E-mail：tengzhouzkx@126.com

【摘要】 目的 探讨 3D 打印共面模板（3D-printed coplanar template，3D-PCT）辅助 CT 引导^{125}I 放射性粒子植入（radioactive ^{125}I seedimplantation，RISI）治疗胸壁转移瘤的技术方法和临床疗效，并分析剂量学参数对疗效的影响。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月—2021 年 3 月于滕州市中心人民医院行 3D-PCT 辅助 CT 引导^{125}I 粒子植入治疗 55 例胸壁转移瘤临床资料。术前经 TPS 制定治疗计划，术中在 3D-PCT 辅助下行^{125}I 粒子植入，术后第 3 天复查 CT 进行术后剂量验证。术后定期复查 CT 计算局部控制率、总生存（OS）率，并评价患者疼痛缓解情况及相关并发症。采用 Log-rank 检验、Cox 回归行单因素、多因素分析局部控制时间（local control time，LCT）的影响因素，受试者工作特征（ROC）曲线分析剂量学参数预测 LCT 的临界值。**结果** 55 例行 3D-PCT 辅助 CT 引导^{125}I 粒子植入治疗的胸壁转移瘤患者术后 1、2、3 年 OS 率为 72.7%（40/55）、21.8%（12/55）、16.4%（9/55）；术后 3、6、12、24 个月局部控制率为 96.4%（53/55）、86.5%（45/52）、85.0%（34/40）、91.7%（11/12）。术后 GTV、粒子数目、D_{90}、D_{100}、V_{100}、V_{150}、V_{200}、CI、EI、HI 与术前比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）；术后 V_{90} 较术前降低，差异有统计学意义（$P=0.006$）。单因素 Cox 回归分析病理分级、D_{90}、D_{100}、V_{90} 和 V_{200} 对 LCT 有显著影响（$P<0.05$）；将之纳入多因素 Cox 回归分析后病理分级、D_{90} 为 LCT 独立影响因素，其余因素差异无统计学意义（$P>0.05$）。Log-rank 生存分析显示 $D_{90}\geqslant 127$ Gy 的患者比 $D_{90}<127$ Gy 局部控制时间显著延长（$\chi^2=16.61$，$P=0.000$）。术后 3 个月疼痛缓解率为 80.8%（21/26）。1～2 级度放射性皮炎 5 例，Ⅲ度放射性皮炎 1 例。**结论** 对于胸壁转移瘤，应用 3D-PCT 辅助 CT 引导^{125}I 粒子植入剂量精准可控，疗效确切，不良反应少；当 $D_{90}\geqslant 127$ Gy 时 LCT 显著延长，D_{90} 为 LCT 的独立影响因素。

【关键词】 3D 打印共面模板； 放射性粒子植入； 近距离放射疗法； 胸壁转移瘤； 剂量学

DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.11.007

Efficacy and dosimetric analysis of CT-guided ^{125}I seed implantation assisted by 3D-printed coplanar template in the treatment of metastatic tumors of chest wall

Yang Wanying[1], *Xing Chao*[1], *Yuan Qianqian*[1], *Xiao Fengxia*[2], *Man Qirong*[1], *Wang Baohu*[1], *Zhang Kaixian*[1], *Wang Junjie*[3]
[1]*Department of Oncology, Affiliated Tengzhou Central People's Hospital, Xuzhou Medical University, Tengzhou 277599, China*; [2]*Department of Radiation Oncology; Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 116023, China*; [3]*Department of Radiation Oncology, Peking Third Hospital, Beijing 100191, China*
Corresponding author: Zhang Kaixian, Email: tengzhouzkx@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the technical method and clinical efficacy of CT-guided radioactive ^{125}I seed implantation (RISI) assisted by 3D-printed coplanar template (3D-PCT) in the treatment of metastatic tumors of chest wall, and analyze the influence of dosimetric parameters on the treatment efficacy. **Methods** A retrospective analysis was conducted for 55 patients with metastatic tumors of chest wall treated with 3D-PCT-assisted ^{125}I radioactive seed implantation in Tengzhou Central People's Hospital from January 2014 to March 2021. Preoperative plans were made using a brachytherapy treatment planning system, and dosimetric parameters were assessed at 3d after surgery. During regular CT reexaminations after surgery, the local control rate and overall survival (OS) rate were calculated and the

pain relief degree and complications were assessed. The Logrank test and Cox regression were used for univariate and multivariate analyses of local control time (LCT). Meanwhile, receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the critical values of dosimetric parameters and to predict the LCT. **Results** The 1-, 2-, and 3-year OS rates ofthe 55 patients were 72.7% (40/55), 21.8% (12/55), and 16.4% (9/55), respectively. The local control rates of 3, 6, 12, and 24 months were 96.4% (53/55), 86.5% (45/52), 85.0% (34/40), and 91.7% (11/12), respectively. There was no statistically significant difference between postoperative and postoperative dosimetric parameters of GTV, particle number, D_{90}, D_{100}, V_{100}, V_{150}, V_{200}, CI, EI, and HI ($P>0.05$). Compared with postoperative V_{90}, the postoperative V_{90} decreased with a statistically significant difference ($P=0.006$). As indicated by the univariate Cox regression analysis, the pathological grade, D_{90}, D_{100}, V_{90}, and V_{200} had significant effects on the LCT ($P<0.05$). Among them, the pathological grade and D_{90} were independent influencing factors of the LCT, while the other factors showed no statistically significant difference according to the multivariate Cox regression analysis. The LCT of patients with $D_{90}\geqslant 127$ Gy was significantly longer than that of patients with $D_{90}<127$ Gy ($\chi^2=16.61$, $P=0.000$). The pain relief rate was 80.8% (21/26) after three months. Five cases suffered from grade Ⅰ-Ⅱ radioactive dermatitis and one case experienced grade Ⅲ radioactive dermatitis. **Conclusions** The 3D-PCT-assisted CT-guided ^{125}I radioactive seed implementation can achieve precise and controllable dose and definite efficacy in the treatment of metastatic tumors of chest wall, with few complications. The LCT was remarkably prolonged in the case of $D_{90}\geqslant 127$ Gy, and D_{90} is an independent influencing factor of the LCT.

【Key words】 3D-printed coplanar template; Radioactive seed implantation; Brachytherapy; Metastatic tumor of chest wall; Dosimetry

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2021.11.007

放疗是治疗胸壁转移瘤的常用方法，但疗效并不理想[1-3]。尤其放疗后复发病灶的再程治疗，仍是临床难题。^{125}I 放射性粒子植入（RISI）治疗复发及难治的恶性肿瘤有明显优势，与外放疗相比可提高靶区剂量，在有效控制肿瘤的同时并发症比较少，对于放疗后残留复发病灶仍有较好疗效[4-5]。本研究通过回顾性分析 RISI 治疗胸壁转移瘤的临床数据，探讨 3D 打印共面模板（3D-PCT）在胸壁转移瘤 RISI 应用的价值和意义，并进一步分析胸壁转移瘤局部控制的影响因素。

资料与方法

1. 一般临床资料：2014 年 1 月至 2021 年 3 月于滕州市中心人民医院采用 3D-PCT 辅助 CT 引导^{125}I 粒子植入治疗胸壁转移瘤，共 55 例。年龄 41～85 岁（中位数 53 岁），病灶直径 1.2～11 cm（中位数 5.7 cm）。胸壁有放疗史者 17 例，放疗剂量 50～66 Gy/25～33 次（中位数 56 Gy/28 次）。单纯胸壁转移者 23 例，伴胸壁外转移者 32 例。具体临床资料详见表 1。所有患者在术前均签署知情同意书，并符合以下要求：①胸壁病灶穿刺活检证实为恶性肿瘤。②术前体力状态评分（KPS）>70 分。③白细胞计数 $\geqslant 4.0\times10^9$/L。④预期生存期 6 个月以上。⑤经过多学科会诊适合^{125}I 粒子植入治疗。

表 1　55 例胸壁转移瘤患者一般临床资料

Table 1　Characteristics of 55 patients with metastatic tumors of chest wall

项目	例数	构成比（%）
性别		
男性	31	56.4
女性	24	43.6
原发肿瘤		
肺癌	24	43.6
乳腺癌	16	29.1
胸腺癌	6	10.9
软组织肉瘤	4	7.3
食管癌	2	3.6
胸膜间皮瘤	1	1.8
肾癌	1	1.8
恶性神经鞘瘤	1	1.8
既往胸壁放疗	17	30.9
既往胸壁手术	6	10.9
既往化疗	43	78.1

2. 仪器和设备：放射性^{125}I 粒子由北京原子高科公司生产，6711-99 型，粒子长 4.5 mm，直径 0.8 mm，活度 14.8～22.2 MBq，能量 27～35 keV，半衰期 59.4 d；共面模板为玉米树脂采用 3D 打印机打印成型，厚度 2.0 cm，孔间距 0.5 cm，规格分为 8 cm×8 cm 和 10 cm×10 cm 两种，为通用模板，依据瘤体大小选择不同规格使用。北京天航科霖公司近距离治疗计划系统（brachytherapy treatment planning system, BTPS）；粒子植入枪、国产 18G 穿刺针。

3. 术前计划：术前 3～5 d 行强化 CT 扫描，DICOM 格式 CT 图像传至 BTPS，在 BTPS 上勾画肿瘤体积（GTV）和危及器官，设定处方剂量和粒子活度，设计模拟进针路线，确定粒子排布方式，计算粒子数目、靶体积以及危及器官受量，得出剂量体积直方图（DVH）及逐层等剂量分布图。依据术前计划订购粒子。粒子入库后装入植入器后高温消毒待用。

4. 植入过程：取与术前 CT 扫描相同的体位摆位，真空负压垫固定，将导航支架与 CT 碳纤维床板相连接，以 0.5 cm 层厚强化扫描。选取预定进针层面和进针点，在皮肤表面作出大“十”字标记。局部麻醉后安装模板，用外置激光灯校准模板，使模板的倾斜角度及进针方向与术前计划相一致。测量进针深度，在模板引导下，逐层分步进针，一次性完成所有层面的进针，如遇骨骼遮挡可捻针进入。依据术前计划逐层植入粒子，尽量保证粒子距皮肤 1 cm 以上距离，以避免放射性皮肤反应。在拔针之前再次扫描，观察粒子的分布情况，必要时进行补种。术毕加压包扎，即刻大范围扫描，观察有无气胸、出血等并发症。

5. 术后剂量验证：术后 3 d 复查 CT，将扫描图像传入 BTPS 行术后验证，勾画靶区及危及器官，识别粒子，得出等剂量曲线分布及剂量体积直方图。剂量学参数包括：GTV、D_{90}、D_{100}（90%、100%靶区所接受的处方剂量）；V_{90}、V_{100}、V_{150}、V_{200}（GTV 接受 90%、100%、150%、200%处方剂量的体积百分比）；适形性指数（conformal index，CI）；靶区外体积指数（external volume index，EI），均匀性指数（heterogeneous index，HI）[6-7]。

6. 观察指标及疗效判定：①总生存期（OS）、局部控制时间（LCT）；局部控制率为（CR+PR+SD）病例数/靶区病灶总数×100%，术后第 3、6、12、24 个月随访复查 CT 测量靶病灶，根据实体瘤疗效评价标准（response evaluation criteria in solidtumors，RECIST）[8]来评价疗效。末次随访日期为 2021 年 3 月。②对比手术前后剂量学参数。③分析 LCT 的影响因素，探索最佳临界值。④疼痛缓解率：采用国际通用的数字分级法（NRS）评估。⑤不良反应：根据国际抗癌联盟（UICC）急性放射反应评分标准[9]来评定放射性皮肤反应，0 度：无变化；1 级：滤泡、轻度红斑、干性脱皮、出汗减少；2 级：明显红斑、斑状湿性皮炎、中度水肿；3 级：融合性湿性皮炎、凹陷性水肿；Ⅳ度：坏死、出血、溃疡。

7. 统计学处理：采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。剂量学参数的差异分析采用两个相关样本的 Wilcoxon 秩和检验。Log-rank 检验、Cox 回归模型单因素和多因素分析影响局部控制时间的相关因素。结合受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线和 Excel 计算 D_{90}，预测 LCT 的最佳 Cut-off 值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1. 疗效：55 例患者 62 个病灶均成功完成^{125}I 粒子植入，中位 OS 为 15 个月（95%*CI*：13.52～18.05 个月），术后 1、2、3 年 OS 率为 72.7%（40/55）、21.8%（12/55）、16.4%（9/55）。中位 LCT 为 14 个月（95%*CI*：12.86～17.39 个月），术后 3、6、12、24 个月局部控制率分别为 96.4%（53/55）、86.5%（45/52）、85.0%（34/40）、91.7%（11/12）。

2. 手术前后剂量学参数对比：术后 D_{90}、D_{100}、V_{100}、V_{150}、V_{200}、EI 均较术前降低，GTV、粒子数目、CI、HI 增加，但差异均无统计学意义（$P>0.05$）；术后 V_{90} 98.85%［（80.9～100）%］较术前 99.15%［（80.5～100）%］降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

3. 影响局部控制时间的相关因素

（1）单因素 Cox 回归分析：结果表明，病理分级、D_{90}、D_{100}、V_{90}、V_{200}均对局部控制时间有显著影响（$P<0.05$），GTV、粒子数、既往放疗史、V_{100}、V_{150}、CI、EI、HI 无显著相关性（$P>0.05$），见表 2。将病理分级、D_{90}、D_{100}、V_{90}、V_{200}纳入多因素 Cox 回归分析，结果显示病理分级（HR：3.329，95% *CI* 1.503～7.369，$P=0.003$）、D_{90}（HR：0.865，95%*CI*：0.808～0.927，$P=0.001$）为 LCT 的独立影响因素，其余因素差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

（2）ROC 曲线分析：结果显示，D_{90}的曲线下面积 AUC 0.852，敏感度 0.837，特异度 0.7750，$P=0.000$，可见 D_{90}对局部控制时间的诊断价值较高（图 1）；Cut-off 值为约登指数（敏感度+特异度−1）最大值对应的临界值，D_{90}的最大约登指数

表 2　55 例胸壁转移瘤患者局部控制时间影响因素的 Cox 单因素分析结果

Table 2　Univariate Cox analysis results of the influencing factors of LCT for 55 patients with metastatic tumors of chest wall

因素	*HR* 值	95% *CI*	*P* 值
GTV	1.002	0.997~1.006	0.404
粒子数	1.003	0.997~1.009	0.288
病理分级	4.012	1.970~8.169	0.000
既往放疗史	0.767	0.625~2.178	0.628
D_{90}	0.969	0.950~0.988	0.002
D_{100}	0.960	0.931~0.990	0.01
V_{90}	0.890	0.800~0.991	0.033
V_{100}	1.013	0.970~1.058	0.565
V_{150}	1.009	0.993~1.025	0.286
V_{200}	1.022	1.006~1.038	0.007
CI	2.074	0.573~7.504	0.266
EI	0.948	0.888~1.011	0.104
HI	0.339	0.058~1.950	0.224

注：GTV. 肿瘤体积；CI. 适形性指数；HI. 均匀性指数；EI. 靶区外体积指数

为 0.612，对应的最佳 Cut-off 值为 127 Gy。Log-rank 生存分析显示 D_{90}≥127 Gy 比 D_{90}<127 Gy 局部控制时间显著延长（χ^2 = 22.32，P = 0.000），见图 2。

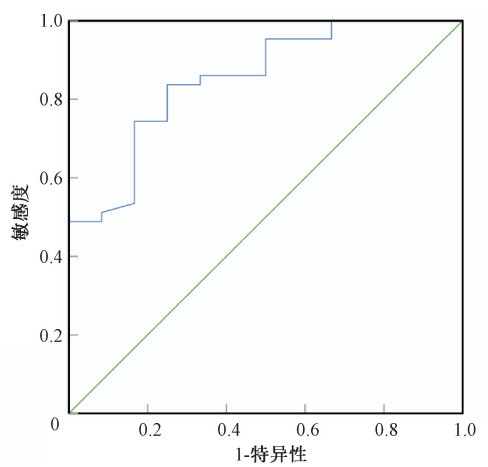


图 1　55 例胸壁转移瘤患者 D_{90}受试者工作特征（ROC）曲线图

Future 1　D_{90} ROC curves of 55 patients with metastatic tumors of chest wall

4. 疼痛缓解率及不良反应：55 例患者中，26 例有局部疼痛，术后 3 个月，疼痛完全缓解 16 例，部分缓解 5 例，不缓解 5 例，疼痛缓解有效率为 80.8%（21/26）。植入术中少量针道出血 6 例；6 例患者 RISI 术后出现放射性皮炎，其中 1~2 级放射性皮炎 5 例（5/55），3 级放射性皮炎 1 例（1/55）。既往胸壁放疗者 2 例出现 1~2 级放射性皮炎（2/17）。1 例胸壁转移瘤累及皮肤的患者发生了Ⅲ度放射性皮炎，既往无胸壁放疗史。所有患者术中及术后复查未出现粒子移位或粒子脱落。

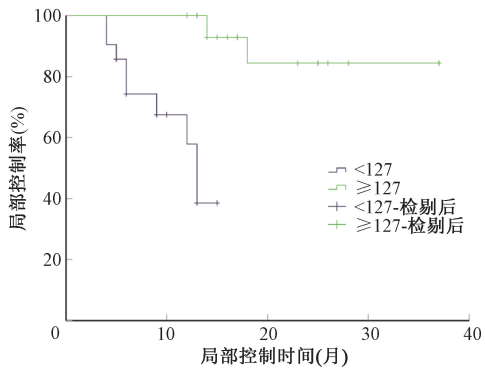


图 2　55 例胸壁转移瘤患者不同 D_{90}局部控制率的 Kaplan-Meier 曲线

Future 2　Kaplan-Meier curves of different D_{90} local control rates for 55 patients with metastatic tumors of chest wall

讨　论

RISI 为近距离放疗的一种，通过持续释放低能量 γ 射线来杀伤肿瘤，且半衰期长、易于防护[2]。与传统外放疗相比，RISI 可提高肿瘤部位的靶区剂量，而周围组织剂量分布是按放射源距离的平方呈反比的方式迅速跌落，因此瘤内剂量高，周围剂量低，病灶局部控制率高，并发症少，尤其适合根治放疗后不能耐受二程放疗的肿瘤患者[10]，现已广泛应用于头颈部肿瘤、肺癌、胰腺癌、前列腺癌、复发的脊柱转移瘤等多种实体瘤的治疗[11-12]。胸壁转移瘤为浅表肿瘤，治疗上可选择手术切除，但根治率低，瘤体较大者需要植皮，创伤较大，多数患者无法完全切除或拒绝手术治疗，放射性^{125}I 粒子植入术作为一种微创治疗方式显示其特有优势。

影响疗效的关键是如何精准地植入粒子，而粒子的空间分布是剂量准确的前提，否则靶区局部剂量不足或周围危及器官剂量过高都会影响疗效。美国近距离治疗协会建议植入粒子前制定术前计划，预设靶区内剂量分布。近 3 年来，3D 打印技术在^{125}I 粒子植入领域得到了快速发展[13]。采用 3D-PCT 植入粒子可通过 TPS 系统合理设计模拟进针路线，提高插植的准确性，保障肿瘤靶区内粒子的合理分布，且术中可一次性完成所有层面的进针，缩短手术时间，同时可减少患者及术者

的 CT 辐射剂量。本组前期研究采用 3D-PCT 辅助粒子植入，术前与术后的剂量学参数无显著差异，有良好的一致性[14]。国内外亦有多位学者证实此观点[15-18]。尤其对于体积较大的肿瘤，要做到同一层面和不同层面平行等距的进针难度较大，易导致剂量学“热点”和“冷点”，影响疗效。应用 3D-PCT 辅助 RISI 在空间分布及剂量学可控方面均优于徒手穿刺[19]。石树远等[20]通过共面模板引导粒子植入治疗转移或复发胸壁肿瘤，也证实术后 D_{90}、D_{100}、V_{100}及粒子数量与术前计划无显著差异。

3D-PCT 是一种采用 3D 打印技术逐层打印形成具有坐标系、定位标识系统的共面穿刺模板，实际上是由前列腺癌粒子植入术中的平行矩阵式模板改进而来[21]。此模板中心具有十字坐标轴，可精确校对模板位置，使进针穿刺位置更为精确，另外针孔与穿刺针兼容性较好，如穿刺过程中出血，血液会渗入模板的针孔内凝固，在一定程度上可减少出血。本研究中心采用 3D-PCT 辅助 CT 引导^{125}I 粒子植入治疗胸壁转移瘤，术后 GTV、粒子数目、D_{90}、D_{100}、V_{100}、V_{150}、V_{200}、CI、EI、HI 与术前比较没有显著差异。徐俊马等[22]应用共面模板引导 RISI 术后 D_{90}、V_{100}、V_{150}、CI 较术前下降，V_{200}、GTV、粒子数目较术前增高，差异均无统计学意义。本研究与其相符合。通过以上数据表明，共面模板辅助后剂量分布、适形度、靶区外分布、均匀程度等方面均能符合术前要求。对于术后 V_{90}较术前显著缩小，分析原因如下：①术中出血、瘤体内部坏死等原因导致粒子聚拢致使粒子数目增多。②由于骨骼遮挡导致进针方向略有偏差，影响了粒子分布。③术后瘤内水肿，即使术后 3 天复查 CT，GTV 仍较前不同程度增大。针对术后 V_{90}缩小与 Huang 等[23]研究相一致，他们采用 3D 打印共面模板辅助^{125}I 粒子治疗晚期胰腺癌，发现共面模板引导组术后 V_{90}较术前显著减少；但共面模板引导组剂量学参数均优于徒手植入组。因此，3D-PCT 辅助 RISI，可在一定程度上提高粒子植入的精准度、优化剂量分布。

近年来，随着 RISI 的广泛应用，剂量-疗效关系逐渐受到重视，其中以前列腺癌研究的最多[24]，多数瘤种尚未达到共识。本中心首次探索了胸壁转移瘤 RISI 术后局部控制时间的影响因素，以寻求最佳临界值。Cox 多因素分析结果显示病理分级、D_{90}为局部控制时间的独立影响因素。Stock 等[24]也证实 D_{90}为影响 PSA 控制率的关键因素。依据 ROC 曲线计算出 D_{90} = 127 Gy 为最佳 Cut-off 值，以之为临界点行 Log-rank 生存分析，得出 D_{90} ≥127 Gy 比 D_{90} <127 Gy 局部控制时间显著延长。Ji 等[25]研究也证实在复发的头颈部肿瘤 RISI 治疗中，D_{90}≥120 Gy 的 2 年局部控制率优于 D_{90}<120 Gy（44.2%*vs.* 11.5%，P = 0.001）[25]，本研究结果与其大体一致。自此推断，在 RISI 术中 D_{90}≥127 Gy 可能在一定程度上提高胸壁转移瘤的局部控制率。此次研究未分析剂量学参数对 OS 的影响，主要是因为原发肿瘤不同，治疗过程中影响 OS 的混杂因素较多，故未纳入分析。

胸壁转移瘤往往比较表浅，胸壁肿瘤 RISI 应用共面模板有着解剖结构上的优势，即使斜面插植也不易发生针道偏移；病变周围多无重要血管，使用共面模板引导无大出血风险；肿瘤常侵犯骨骼，即使遇骨骼遮挡，也可直接捻针进入，一般不需要骨钻打孔。同样地，因为胸壁转移瘤位置表浅，放射性粒子植入术后的主要不良反应是放射性皮炎，本研究发生放射性皮炎发生率较外放疗发生率低且Ⅲ度及以上放射性皮炎少，粒子距离皮肤 1 cm 以上的距离可在一定程度上避免重度放射性皮炎[26]，但本研究中 1 例 3 级放射性皮炎发生者为肺癌胸壁转移累及皮肤的患者，推测原因为粒子距离表皮过近。故对于已有皮肤受侵的患者，如何权衡疗效与放射性皮炎的不良反应仍需进一步临床探索。RISI 也有一定的局限性，^{125}I 粒子所释放的 γ 射线穿透直径为 1.7 cm，辐射范围有限，仅可作为局部治疗方法，对于大肿瘤或合并其他部位转移的患者，仍需根据原发肿瘤的病理类型，联合化疗、内分泌治疗、靶向治疗等手段，才能进一步提高疗效。

综上所述，3D 打印共面模板辅助胸壁转移瘤 RISI 有较好的可行性，剂量可控、疗效确切、不良反应少，有利于该技术规范化、程序化、同质化的开展。然而，本研究是一项单中心回顾性研究，样本量小，病种局限，剂量-疗效的关系仍需在多中心临床研究中进一步探索。

利益冲突 所有研究者，未因进行该研究而接受任何不正当的职务或财务利益，在此对研究的独立性和科学性予以保证

志谢 本研究得到中国北方放射性粒子多中心协作组（CNRBG）专家组的指导

作者贡献声明　杨宛莹、张开贤负责整理临床资料，并起草论文；邢超、袁倩倩、满其荣、王宝虎等负责粒子植入计划的实施；肖凤霞对论文英语摘要给予修改指导；王俊杰对论文的写作给予修改指导

参　考　文　献

[1] SepesiB. Management of breast cancer invading chest wall[J]. Thorac Surg Clin, 2017, 27 (2): 159-163. DOI: 10.1016/j.thorsurg. 2017.01.009.

[2] Peng PD, Hyder O, Mavros MN, et al. Management and recurrence patterns of desmoids tumors: a multi-institutional analysis of 211 patients[J]. Ann Surg Oncol, 2012, 19 (13): 4036-4042. DOI: 10.1245/s10434-012-2634-6.

[3] Mazzaferro D, Song P, Massand S, et al. The omental free flap-a review of usage and physiology[J]. J Reconstr Microsurg, 2018, 34 (3): 151-169. DOI: 10.1055/s-0037-1608008.

[4] 王俊杰, 庄永志. 放射性粒子近距离治疗肿瘤[J]. 中国微创外科杂志, 2001, 1 (3): 187-191. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2001.03.030.
Wang JJ, Zhuang YZ. Brachytherapy of tumor with radioactive particles [J]. Chin J Min Inv Surg, 2001, 1 (3): 187-191. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2001.03.030.

[5] Potters L, Cao Y, Calugaru E, et al. A comprehensive review of CT based dosimetry parameters and biochemical control in patients treated with permanent prostate brachytherapy[J]. Int Radiat Oncol Biol Phys, 2001, 50: 605-614. DOI: 10.1016/S0360-3016 (1) 01473-0.

[6] 张宏涛, 底学敏, 于慧敏, 等. 3D 打印模板引导^{125}I 粒子植入术前术后剂量对比[J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (9): 712-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.09.010.
Zhang HT, Di XM, Yu HM, et al. Dose comparison between pre and post operation of ^{125}I seeds implantation guided by 3D print tamplate[J]. Natl Med J China, 2016, 96 (9): 712-715. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.09.010.

[7] Saw CB, Suntharalingam N. Quantitative assessment of interstitial implants[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 20 (1): 135-139. DOI: 10.1016/0360-3016 (91) 90149-X.

[8] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009 (2), 45: 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.

[9] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the european organization for research and treatment of cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31 (5): 1341-1346. DOI: 10.1016/0360-3016 (95) 00060-c.

[10] Feng S, Wang L, Xiao Z, et al. ^{125}I seed implant brachytherapy for painful bone metastases after failure of external beam radiation therapy [J]. Medicine, 2015, 94 (31): e1253. DOI: 10.1097/md.0000000000001253.

[11] 王俊杰. 中国大陆地区影像引导介入近距离治疗学发展概述[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2016, 25 (4): 301-303. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.04.001.
Wang JJ. An overview of the development of image-guided interventional brachytherapy in mainland China [J]. Chin J Radiat Oncol, 2016, 25 (4): 301-303. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.04.001.

[12] Yao LH, Cao QQ, Wang JJ, et al. CT-guided ^{125}I seed interstitial brachytherapy as a salvage treatment for recurrent spinal metastases after external beam radiotherapy[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 8265907. DOI: 10.1155/2016/8265907.

[13] Ji Z, Jiang YL, Guo FX, et al. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for malignant tumors assisted by 3D printing individual templates and CT guidance[J]. Appl Radiat Isot, 2017, 124: 68-74. DOI: 10.1016/j.apradiso.2016.12.009.

[14] 邢超, 张开贤, 袁倩倩, 等. 3D 打印共面模板辅助放射性粒子植入治疗恶性肿瘤剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2017, 37 (7): 514-517. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.008.
Xing C, Zhang KX, Yuan QQ, et al. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for maligant tumor assisted by 3D printing coplanartamplate[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2017, 37 (7): 514-517. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2017.07.008.

[15] Wang J, Zhang F, Guo J, et al. Expert consensus workshop report: guideline for three-dimensional printing template-assisted computed tomography-guided ^{125}I seeds interstitial implantation brachytherapy[J]. J Cancer Res Ther, 2017, 13 (4): 607-612. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_412_17.

[16] 王皓, 王俊杰, 姜玉良, 等. 3D 打印模板联合 CT 引导^{125}I 粒子治疗盆腔复发直肠癌的剂量学分析[J]. 中华医学杂志, 2016, 96 (47): 3782-3786. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.47.003.
Wang H, Wang JJ, Jiang YL, et al. CT guidance ^{125}I seed implantation for pelvic recurrent rectal cancer assisted by 3D printing individual non-coplanar template[J]. Natl Med J China, 2016, 96 (47): 3782-3786. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.47.003.

[17] Zhang HT, Di XM, Yu HM, et al. Dosimetry study of three-dimensional print template-guided precision ^{125}I seed implantation[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12 (Supplement): C159-C165. DOI: 10.4103/0973-1482.200607.

[18] 姜玉良, 李宾, 吉喆, 等. 3D 打印个体化非共面模板辅助粒子植入时定位与复位误差研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2016, 36 (12): 913-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.09.012.
Jiang YL, Li B, Ji Z, et al. Analysis of position errors of 3D printing individual non-coplanar template for radioactive seed implantation for malignant tumor[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2016, 36 (12): 913-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.09.012.

[19] 曹强，霍彬，霍小东，等. 3D 打印共面模板辅助 CT 引导 ^{125}I 粒子植入治疗非小细胞肺癌的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志，2017，37（7）：528-530. DOI：10.3760/cma. j. issn. 0254-5098. 2017. 07. 011.
Cao Q, Huo B, Huo XD, et al. Dosimetric study of 3D-printing coplanar template combined with CT-guided ^{125}I seed implantation for treating non-small cell lung cancer[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2017, 37 (7): 528-530. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-5098. 2017. 07. 011.

[20] 石树远，郑广钧，张圣杰，等. CT 引导共面模板辅助 ^{125}I 粒子植入治疗转移或复发胸壁恶性肿瘤[J]. 中华放射医学与防护杂志，2017，37（7）：539-542. DOI：10.3760/cma. j. issn. 0254-5098. 2017. 07. 013.
Shi SY, Zheng GJ, Zhang SJ, et al. CT guided coplanar template assisted in the treatment of metastatic or recurrent chest wall malignant tumor with ^{125}I seed implantation[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2017, 37 (7): 539-542. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-5098. 2017. 07. 013.

[21] Nath S, Chen Z, Yue N, et al. Dosimetric effects of needle divergence in prostate seed implant using ^{125}I and ^{103}Pd radioactive seeds[J]. Med Phys, 2000, 27 (5): 1058-1066. DOI: 10.1118/1.598971.

[22] 徐俊马，喻岳超，刘智，等. 3D 打印模板结合 CT 引导 ^{125}I 放射性粒子精准植入治疗恶性肿瘤物理剂量学参数比较[J]. 江苏医药，2019，45（5）：492-496. DOI：10.19460/j. cnki. 0253-3685. 2019. 05. 018.
Xu JM, Yu YC, Liu Z, et al. A comparison of physical dosimetry parameters of 3D printing template combined with ^{125}I radioactive seed precise implantation guided by CT in the treatment of malignant tumors[J]. Jiangsu Med J, 2019, 45 (5): 492-496. DOI: 10.19460/j. cnki. 0253-3685. 2019. 05. 018.

[23] Huang W, Lu J, Chen KM, et al. Preliminary application of 3D-printed coplanar template for iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced pancreatic cancer[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24 (46): 5280-5287. DOI: 10.3748/wjg. v24. i46. 5280.

[24] Stock RG, Stone NN, Tabert A, et al. A dose-response study for I-125 prostate implants[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, 41 (1): 101-108. DOI: 10.1016/s0360-3016 (98) 00006-6.

[25] Ji Z, Jiang YL, Tian SQ, et, al. The effectiveness and prognostic factors of CT-guided radioactive I-125 seed implantation for the treatment of recurrent head and neck cancer after external beam radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2019, 103 (3): 638-645. DOI: 10.1016/j. ijrobp. 2018. 10. 034.

[26] Mao MH, Zhang JG, Zheng L, et al. The incidence of radioepidermitis and the dose-response relationship in parotid gland cancer patients treated with ^{125}I seed brachytherapy: incidence of radioepidermitis and the dose-response relationship[J]. Strahlenther Onkol, 2015, 191 (1): 26-33. DOI: 10.1007/s00066-014-0738-6.

（收稿日期：2021-04-29）

· 书讯 ·

《剂量学前沿发展及应用》中文译本出版

由 Maria Chan 博士主编的 *Recent Advancements and Applications in Dosimetry* 一书是汇集了辐射剂量学领域的权威专家编写的辐射剂量学的最新进展，对新出现的治疗方式进行了总结，介绍了高强度超声治疗（HIFU 刀）的剂量学及其临床应用、光动力疗法显式剂量学、磁共振引导放疗中磁场对剂量学的影响、纳米金颗粒增敏放疗的蒙特卡罗微观计量学和质子放疗剂量学及质量保证。组织专家编写了剂量测定技术新进展及应用，包括热成像在高剂量率近距离放射治疗剂量学中的应用、单次扫描胶片剂量学、实时 EPID 成像的时间分辨剂量学及质量控制、端到端患者特异性质量保证在 SRS/SRT 和质子治疗中的应用、热释光剂-量计的应用、最佳可行的 DVH 规划、3D 打印在剂量学中的应用、5D 剂量学在放疗中的应用和机器学习在放疗剂量学中的应用等。全书共 16 章，从原理、临床应用等方面全面完整的介绍了放疗新技术和辐射剂量学新进展，是读者了解最新的放射治疗实践的不可多得的著作。

辐射剂量学是放射治疗输运过程质量保证和验证的重要部分，剂量学的精确计算与质量保证对于放射治疗疗效产生重要影响，放射治疗新技术的发展促进辐射剂量测定新工具新技术的发展，放射治疗从业人员需要对新发展的放疗技术、质控方法学习了解，本书是一本有实用价值的、精悍的、论据充分的著作，它提供了丰富的信息。

南京医科大学附属常州第二人民医院倪昕晔博士带领几位中青年医学物理骨干将 *Recent Advancements and Applications in Dosimetry* 一书译为中文暨《剂量学前沿发展及应用》，中国医学科学院肿瘤医院张红志研究员为本书作序，并由科学技术文献出版社出版发行，以供国内读者阅读与参考，有益于放射治疗从业人员对辐射剂量学新技术新方法的了解。这本书不仅对放疗物理师和临床医生有参考作用，而且对放射肿瘤学和医学物理专业的研究生也具有参考价值。