

超声支气管镜引导下碘-125 粒子植入 治疗肺癌中央区淋巴结转移

李懿原,马珊,李爱华,龙飞

(山东第一医科大学第三附属医院呼吸与危重症医学科,山东 济南 250031)

摘要:目的 探讨超声支气管镜(endobronchial ultrasound, EBUS)引导下碘-125(¹²⁵I)粒子植入治疗肺癌中央区淋巴结转移患者的临床疗效、安全性以及对生存的影响。方法 选取2021年1月1日至2024年11月1日接受EBUS引导下¹²⁵I粒子植入的中央区淋巴结转移的肺癌患者39例。术后1、3个月对目标病灶进行疗效评价,并对治疗前后3个月目标病灶直径、卡氏功能状态评分(karnofsky performance status, KPS)、癌胚抗原、神经元特异烯醇化酶、细胞角蛋白19片段等指标比较分析。根据术后3个月胸部计算机断层扫描(computed tomography, CT)复查结果进行疗效分组:将疾病稳定(stable disease, SD)纳入稳定组,部分缓解(partial response, PR)和完全缓解(complete response, CR)纳入缓解组。随访患者疾病进展、生存及死亡时间。Log-rank检验比较近期疗效稳定组与缓解组的生存差异。多因素 Logistic 分析近期疗效与术后90%靶体积接受的剂量(90% of target volume receiving dose, D90)的相关性,多因素 Cox 回归模型分析患者生存的独立影响因素。收集患者术前术后症状、术中不良反应及术后并发症的资料进行统计分析。结果 患者粒子植入术后3个月的局部疗效评价为CR 7例(17.95%),PR 13例(33.33%),SD 19例(48.72%),无疾病进展(progressive disease, PD)患者客观缓解率(objective response rate, ORR)为51.28%,局部控制率(local control rate, LCR)为100%。且目标病灶处未发生气道再狭窄。治疗前后3个月肿瘤直径和KPS评分差异具有统计学意义($P<0.001$)。随访时间范围6~12个月,中位随访时间为11个月,无进展生存期(progression-free survival, PFS)为3~12个月,总生存期(overall survival, OS)为3~12个月,生存率为69.23%。Log-rank分析示,近期疗效评估为缓解组患者的生存率高于稳定组患者,但差异无统计学意义($P=0.081$)。多因素 Logistic 回归结果显示缓解组的术后D90高于稳定组($OR=1.115, 95\%CI: 1.002\sim 1.241, P=0.046$),是近期疗效的独立影响因素。多因素 Cox 生存分析结果表明治疗线数($HR=0.181, 95\%CI: 0.037\sim 0.878, P=0.034$)是患者生存的独立影响因素。观察术中有6例(15.38%)患者穿刺部位出血,经止血治疗后均缓解。术后3例(7.69%)患者出现少量痰中带血。所有患者随访过程中均无放射性食管炎、放射性肺损伤、心包炎等严重并发症。结论 EBUS引导下¹²⁵I粒子植入治疗肺癌中央区淋巴结转移的患者,近期疗效好,并发症少。术后D90为近期疗效的独立影响因素。近期疗效评估为CR及PR的患者预后好于疗效评估为SD的患者。治疗线数是患者生存的独立影响因素。

关键词:碘-125 粒子; 超声支气管镜引导; 术中植入; 肺癌; 淋巴结

中图分类号:R734.2

文献标志码:A

EBUS-guided iodine-125 seed implantation for the treatment of central lymph node metastases in lung cancer

LI Yiyuan, MA Shan, LI Aihua, LONG Fei

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Third Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan 250031, Shandong, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy, safety, and impact on survival of endobronchial ultrasound (EBUS)-guided iodine-125 (¹²⁵I) seed implantation in patients with central lymph node metastases from lung cancer.

Methods A total of 39 patients with central lymph node metastasis of lung cancer who underwent ^{125}I particle implantation guided by EBUS between 1, January 2021 and 1, November 2024 were selected for this study. The efficacy of the treatment was evaluated at one and three months after treatment on the target lesions. The diameters of the target lesions, karnofsky performance status (KPS) scores, carcinoembryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE), and cytokeratin 19 fragments were compared before and three months after treatment. Subsequent chest CT reexamination at 3 months post-surgery resulted in the division of patients into two groups; stable disease (SD) cases were included in the stable group, while partial response (PR) and complete response (CR) cases were included in the remission group. The progression of the disease, survival rates, and mortality were the primary focus of the study. The survival differences between the stable group and the remission group were compared using the Log-rank test. Multivariate logistic regression analysis was performed to examine the correlation between recent efficacy and the dose delivered to 90% of the target volume (D90) post-surgery. Furthermore, multivariate Cox regression analysis was employed to identify independent factors affecting patient survival. Preoperative and postoperative symptoms, intraoperative adverse reactions, and postoperative complications were collated for the purpose of statistical analysis.

Results Three months after the seed implantation procedure, local efficacy evaluations revealed a complete response (CR) in 7 patients (17.95%), a partial response (PR) in 13 patients (33.33%), stable disease (SD) in 19 patients (48.72%), and no progressive disease (PD), yielding an overall response rate (ORR) of 51.28% and a local control rate (LCR) of 100%. No occurrence of airway restenosis was observed at the target lesion site. Statistically significant differences were observed between baseline and 3-month post-treatment in tumor diameter ($P < 0.001$) and KPS score ($P < 0.001$). The follow-up period ranged from six to 12 months, with a median of 11 months. The progression-free survival (PFS) ranged from 3 to 12 months, the overall survival (OS) ranged from 3 to 12 months, and the survival rate was 69.23%. Log-rank analysis indicated higher survival in the response group than in the stable group, although the difference was not statistically significant ($P = 0.081$). Multivariate logistic regression analysis revealed that postoperative D90 was higher in the response group than in the stable group (OR = 1.115, 95% CI: 1.002-1.241, $P = 0.046$), thereby identifying D90 as an independent factor influencing recent efficacy. Multivariate Cox regression analysis indicated that the number of prior treatment lines was an independent predictor of patient survival [hazard ratio (HR) = 0.181, 95% CI: 0.037-0.878, $P = 0.034$]. During the procedure, 6 patients (15.38%) experienced puncture-site bleeding, which resolved after hemostatic treatment, and postoperative minor hemoptysis occurred in 3 patients (7.69%). No severe complications, such as radiation esophagitis, radiation-induced lung injury, or pericarditis, were observed during the follow-up period.

Conclusion Patients with central lymph node metastases from lung cancer who undergo EBUS-guided ^{125}I seed implantation achieves favourable short-term efficacy with minimal complications. Postoperative D90 is identified as an independent predictor of short-term efficacy and patients who attain complete or partial response have a better prognosis than those with stable disease. The number of treatment lines is an independent determinant of patient survival.

Key words: Iodine-125 seed; Endobronchial ultrasound-guided; Intraoperative implantation; Lung cancer; Lymph nodes

癌症是全球主要的死亡原因之一,其中肺癌的死亡率显著高于其他类型的恶性肿瘤,其5年总生存率15%~18%^[1-2]。肺癌淋巴结转移是评估肺癌预后的重要指标,研究显示,随着淋巴结转移分期的增加,患者的五年生存率逐渐下降^[3]。部分肺癌淋巴结转移患者经全身综合治疗后仍有局部复发^[4]。此外,肿大的纵隔淋巴结容易导致气管、支气管的外压性狭窄,从而引起患者呼吸困难。针对转移性淋巴结局部治疗可以有效改善患者症状,延缓疾病进展,碘-125 (iodine-125, ^{125}I) 粒子是一种放射性粒子,通过释放射线作用于肿瘤组织,诱导肿瘤细胞发生坏死和凋亡^[5]。 ^{125}I 粒子植入术作为一种近距离

放射治疗,对中晚期肺癌患者有较好的疗效,并能够改善预后^[6]。既往研究多聚焦于CT引导下的粒子植入治疗肺癌,但纵隔包含大血管、气道和食管,解剖结构复杂,经皮穿刺行粒子植入治疗有一定的难度与风险。近年来,超声支气管镜(endobronchial ultrasound, EBUS)在全球广泛应用,其通过整合实时超声成像与支气管镜操作,可实现对纵隔及肺门淋巴结病变的精确定位与取样^[7]。随着该技术的持续发展,其临床应用范围已不再局限于诊断性取材和纵隔淋巴结分期,还可以进行标本的分子病理检测,并在肺部介入治疗领域展现出新的应用前景^[8]。EBUS技术的成熟为肺门纵隔淋巴结转移病

灶的治疗提供了新的手段,通过超声实时成像可精准定位淋巴结及周围组织结构,经自然腔道操作降低了气胸及出血发生率,相比经皮穿刺安全性更高^[9]。已有文献报道 EBUS 引导下粒子植入治疗纵隔转移瘤的疗效较好且并发症少^[10]。但 EBUS 引导下粒子植入治疗肺癌淋巴结转移的近期疗效的相关影响因素及其与预后的关系仍需进一步探讨。本研究旨在分析 EBUS 引导下植入¹²⁵I 粒子治疗中央区淋巴结转移的肺癌患者的临床疗效、安全性以及对生存的影响。

1 资料与方法

1.1 资料与方法

1.1.1 研究对象

纳入 2021 年 1 月 1 日至 2024 年 11 月 1 日期间于山东第一医科大学第三附属医院行 EBUS 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗的肺癌中央区淋巴结转移患者 39 例。纳入标准:①经病理学诊断为肺癌;②既往经过手术或化疗、放疗、靶向、免疫等联合治疗后局部进展,拒绝或不能耐受常规放化疗;③依据第 9 版《TNM 分期标准》为 III-IV 期;④KPS 评分 ≥ 70 分;⑤已签署知情同意书。排除标准:①存在严重感染;②血小板低、凝血功能差不能耐受手术;③存在严重心、肝、肾功能不全;④未规律复查,辅助检查严重缺失。

本研究已经山东第一医科大学第三附属医院伦理委员会批准(审批号:FY2025050)。

1.1.2 粒子植入设备

计算机三维治疗计划系统(B-TPS; KL-SIRPS-3D V6.0)由北京航空航天大学 and 北京航天科技有限公司提供,CT 使用德国 SIEMENS 公司生产的 SOM-ATOM Definition AS 64 排螺旋 CT 机。放射性¹²⁵I 粒子[长(4.50 \pm 0.2) mm,直径为(0.80 \pm 0.03) mm,每颗粒子活度为 0.3~1.0 mCi,半衰期为 59.41 d,组织穿透能力为 1.6 cm]由原子高科股份有限公司提供。超声内窥镜图像处理使用由日本奥林巴斯株式会社生产的 EU-ME2 图像处理装置以及奥林巴斯 CV-290 内窥镜摄像系统,一次性内窥镜超声同轴针(NA-U403SX-4019)由山东明湖医疗科技有限公司提供。

1.2 方法

1.2.1 粒子植入方法

所有患者术前均行常规胸部 CT 扫描,明确病灶位置与周围毗邻脏器及血管的关系。经影像科、

肿瘤放疗科、呼吸科医师共同制定处方剂量,并将术前 CT 图像上传至治疗计划系统(treatment planning system, TPS),根据 CT 扫描图像,由肿瘤放射科医师制定 TPS 计划,包括勾画靶区及危险器官,根据目标病灶的靶体积及处方剂量,确定粒子分布的空间位置。患者仰卧位于手术台上,连接心电监护仪,给予静脉全身麻醉,密切观察患者生命体征。经硬镜联合气管镜,接呼吸机辅助通气,经口进镜,观察各支气管是否通畅,黏膜是否光滑,更换超声支气管镜,定位穿刺部位,评估目标病灶大小形态及周围血管情况,根据术前 TPS 计划粒子分布经穿刺针植入粒子,粒子与粒子之间的中心距离保持 5 mm 左右。如有少量出血,术中给予止血清理后拔出硬镜,更换喉罩接呼吸机辅助通气。等待患者清醒。术后 3 d 内复查胸部 CT,观察有无放射性粒子移位、气胸、出血等并发症的发生,了解粒子分布情况,同时将图像输入治疗计划系统,与术前计划匹配,验证 D90,生成剂量体积直方图。术后返回病房,嘱患者穿戴铅衣,观察有无咯血、发热、憋喘、胸痛等不良反应。

1.2.2 近期及远期评估

近期评估:对比治疗前后 3 个月肿瘤直径、卡氏功能状态评分(karmofsky performance status, KPS)评分、癌胚抗原(arcinoem bryonic antigen, CEA)、神经元特异烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、细胞角蛋白 19 片段(cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1)、红细胞(red blood cell, RBC)、白细胞(white blood cell, WBC)、血小板(platelet, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平。分别于术后 1 个月、3 个月复查胸部 CT,根据实体肿瘤疗效评估标准 1.1(response evaluation criteria in solid tumor, RECIST1.1)评估近期疗效。完全缓解(complete response, CR):目标病灶完全消失、结节性病灶须缩小至短轴 < 10 mm;部分缓解(partial response, PR):目标病灶的直径总和低于基线 $\geq 30\%$;病情进展(progressive disease, PD):实验过程中所测目标病灶直径之和的最小值为参照,增加至少 20%;疾病稳定(stable disease, SD):减少或增加程度在 PR 与 PD 之间;ORR=(CR+PR)/总例数 $\times 100\%$,LCR=(CR+PR+SD)/总例数 $\times 100\%$ 。根据术后 3 个月胸部 CT 复查结果进行疗效分组:将 SD 病例纳入稳定组,PR 和 CR 病例纳入缓解组。

远期评估:通过电子病历及电话随访,收集 PFS、OS 并绘制生存曲线,进行生存影响因素分析。

1.2.3 评估工具

采用视觉模拟评分法量化患者主观感受到的咳嗽、憋喘症状的严重程度。由一条固定长度的直线(通常是 10 cm)组成,两端代表症状的两个极端。左端 0 分代表无症状;右端 10 分代表剧烈的咳嗽或严重憋喘。患者根据过去 24 h 的平均感受,做出评分。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件处理数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后组间比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用配对非参数检验。使用 GraphPad Prism 10.0 软件绘制箱线图。根据术后随访结果绘制患者 OS、PFS 曲线。Log-rank 检验比较近期疗效稳定组与缓解组的生存差异,多因素 logistic 分析近期疗效与术后 D90 的相关性,多因素 Cox 回归模型分析近期疗效与患者生存的相关性。检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

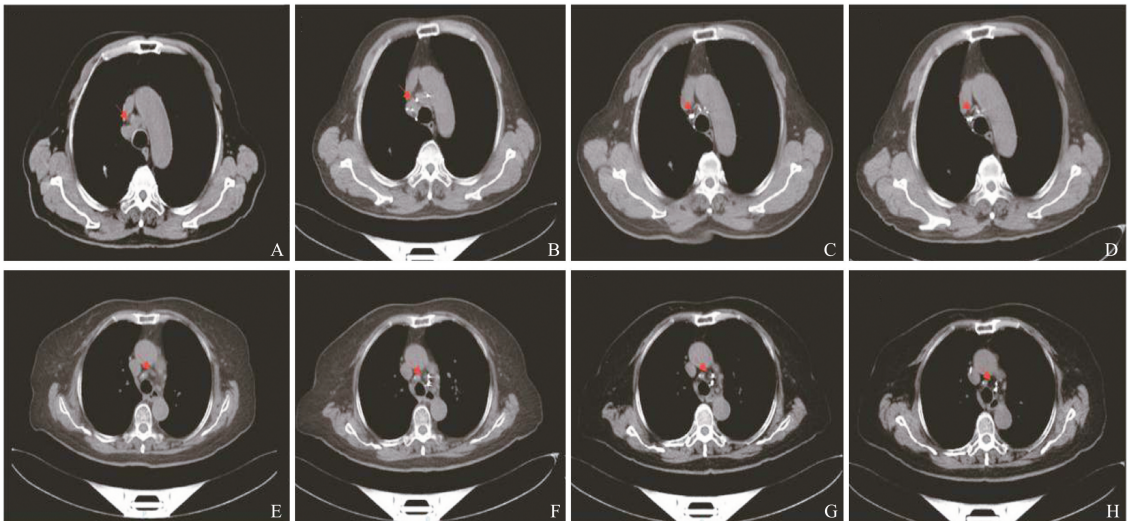
共纳入 39 名患者, (65.36 ± 10.54) 岁,其中男 33 例(84.62%)、女 6 例(15.38%)。一般资料见表 1。39 例患者目标病灶的淋巴结分区包括 2R、4R、4L、7、10R、10L、11R、11L,目标病灶直径的范围为 15.00~69.00 mm,中位直径为 24.00 mm,植入粒子数的范围为 6~49 粒,中位粒子数为 17 粒,中位粒子活度 0.60 mCi(范围:0.60~0.80 mCi)。本研究术前计划剂量范围为 110.00~140.00 Gy,术后验证中位 D90 为 135.00 Gy。2 例患者接受粒子植入治疗

前后的胸部 CT 以及术前规划与术后剂量验证直方图,见图 1。

表 1 一般资料
Table 1 General information

因素	$n(\%)$
性别	
男	33(84.62)
女	6(15.38)
吸烟	
是	26(66.67)
否	13(33.33)
TNM 分期	
III	22(56.41)
IV	17(43.59)
病理类型	
鳞癌	22(56.41)
腺癌	8(20.51)
小细胞癌	9(23.08)
治疗线数	
一、二线治疗	22(56.41)
三线及后线	17(43.59)
临床症状	
咳嗽	26(66.67)
憋喘	21(53.85)
痰中带血	5(12.82)
有无气道狭窄	
无	12(30.77)
有	27(69.23)
术后联合治疗	
无	11(28.20)
有	28(71.80)

注:治疗线数指患者在肺癌治疗过程中接受不同系统治疗的顺序,每当疾病进展或对之前的治疗不耐受时,改变的后续治疗方案被归类下一线治疗。由于本研究有 6 例患者拒绝系统抗肿瘤治疗,故将这部分患者归为一、二线治疗中,余患者均为三、四线及后线治疗。



(a)

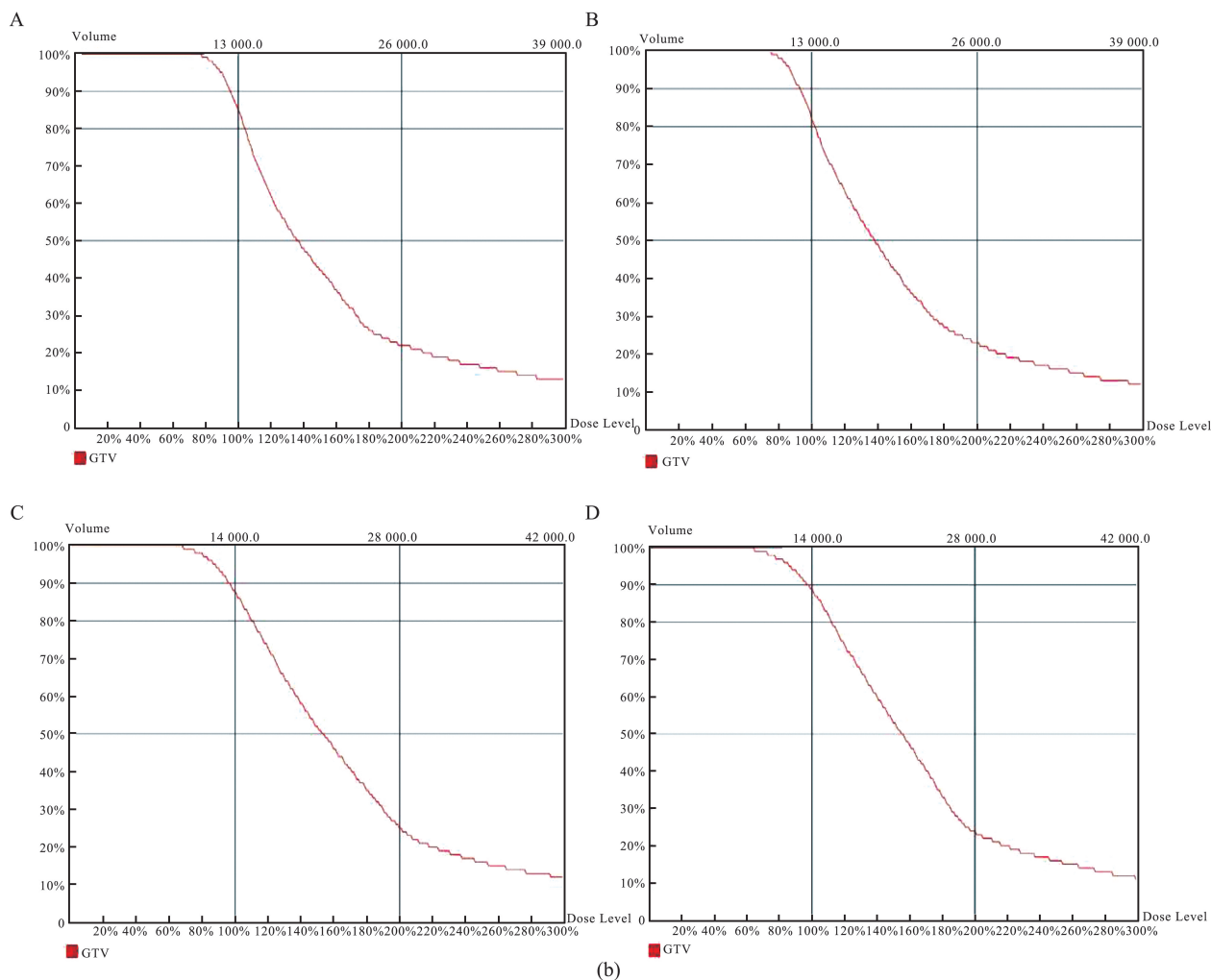


图1 2例患者接受粒子植入治疗前后的胸部CT以及术前规划与术后剂量验证直方图
 图(a)A~D、E~H分别为2例肺癌患者粒子植入术前、术后3天、术后1个月、术后3个月的胸部CT,图(b)A~B、C~D分别为图(a)两例患者术前规划与术后剂量验证直方图。

Figure 1 Pre-and post-implant thoracic CT scans with corresponding preoperative planning and postoperative dose verification histograms in two patients receiving particle implantation therapy.

Figure (a) presents chest CT scans of two patients with lung cancer, labeled as A-D for the first patient and E-H for the second patient, obtained before particle implantation and at 3 days, 1 month, and 3 months post-implantation, respectively. In Figure (b), A-B and C-D indicate the preoperative planning and postoperative dose-verification histograms for these two patients.

2.2 近期疗效分析

纳入的39例患者分别于术后1个月、术后3个月复查胸部CT。根据RECIST1.1评估标准,将患者术前术后的目标病灶直径相比较,3个月的局部

疗效评价结果显示:CR 7例(17.95%),PR 13例(33.33%),SD 19例(48.72%),无PD患者,ORR为51.28%,LCR为100%。见表2。并且术后3个月复查胸部CT影像可见目标病灶处未发生气道再狭窄。

表2 目标病灶近期疗效评估

Table 2 Recent efficacy evaluation of target lesions

疗效	术后复查胸部CT时间	
	1个月	3个月
CR/n(%)	1(2.56)	7(17.95)
PR/n(%)	5(12.82)	13(33.33)
SD/n(%)	33(84.62)	19(48.72)
PD/n(%)	0	0
ORR/%	15.38	51.28
LCR/%	100.00	100.00

通过比较治疗前后 3 个月患者的目标病灶直径、KPS 评分及相关临床指标,结果显示治疗前后目标病灶直径($P<0.001$)和 KPS 评分($P<0.001$)差

异具有统计学意义(见表 3)。表明治疗后近期疗效良好,目标病灶减小,且患者的生活质量较治疗前有所改善。见图 2。

表 3 手术前后指标对比

Table 3 Comparison of indicators before and after surgery

因素	治疗前	治疗后	Z/t	P
目标病灶直径/mm	29.64±14.27	20.64±10.24	9.105	<0.001
KPS 评分	80.00(70.00,90.00)	90.00(80.00,90.00)	-4.690	<0.001
Hb/(g/L)	120.31±20.25	117.41±18.84	0.998	0.325
RBC/(10^{12} /L)	3.90±0.72	3.91±0.54	-0.150	0.882
WBC/(10^9 /L)	5.51(4.59,6.30)	5.90(4.87,6.92)	-0.021	0.983
PLT/(10^9 /L)	218.74±78.31	219.31±83.17	-0.078	0.939
CEA/(ng/mL)	3.35(2.03,5.71)	3.60(1.94,5.24)	-0.249	0.803
NSE/(ng/mL)	12.26(10.34,15.03)	12.69(9.28,16.96)	-0.544	0.586
CYFRA21-1/(μ g/L)	3.45(2.42,7.00)	2.81(1.86,6.49)	-0.529	0.597

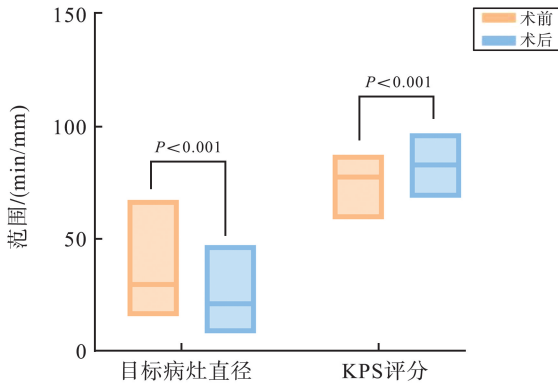


图 2 治疗前后目标病灶直径与 KPS 评分比较

Figure 2 The comparison of target diameter and KPS scores before and after treatment

2.3 粒子植入术后 D90 与目标病灶近期疗效的分析

将目标病灶的术前计划 D90 与术后验证 D90 值通过配对非参数检验比较,结果显示两者差异无统计学意义($Z = -0.799, P = 0.431$),表明达到了术前规划的剂量要求。根据患者术后 3 月胸部 CT 的疗效评价结果,将 SD 患者定义为稳定组 19 例(48.72%),将 PR、CR 患者定义为缓解组 20 例(51.28%)。稳定组及缓解组作为因变量,分析临床

近期疗效的影响因素。通过查阅文献,参考类似研究的纳入变量^[11]。将术后 D90、肿瘤分期、术后是否联合治疗、目标病灶直径纳入 Logistic 多因素回归模型分析,结果显示术后 D90 (OR = 1.115, 95% CI: 1.002~1.241, $P = 0.046$)是近期疗效的独立影响因素,缓解组的术后 D90 高于稳定组,差异有统计学意义。见表 4。

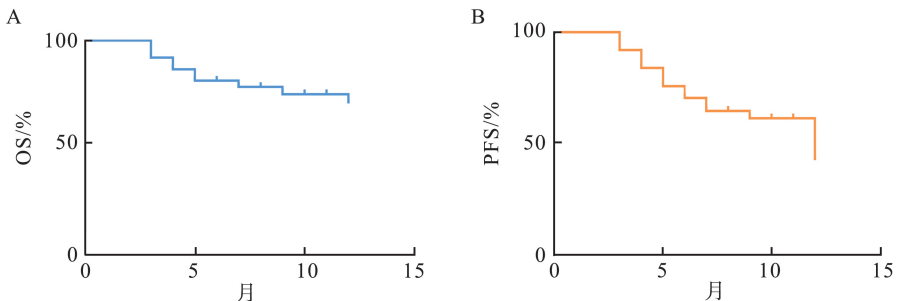
表 4 稳定组与缓解组影响因素

Table 4 Factors affecting the stabilization and mitigation groups

因素	OR	95%CI	P
肿瘤分期	1.164	0.278~4.887	0.835
术后是否联合治疗	0.409	0.078~2.131	0.288
目标病灶直径	1.034	0.981~1.091	0.213
术后 D90	1.115	1.002~1.241	0.046

2.4 生存及影响因素

该研究随访时间范围为 6~12 个月,中位随访时间为 11 个月,其中疾病进展 18 例(46.15%),死亡 10 例(25.64%),存活 27 例,失访 2 例。PFS 为 3~12 个月,OS 为 3~12 个月,生存率为 69.23%。见图 3。

图 3 OS(A)和 PFS(B)曲线($n=39$)Figure 3 OS (A) and PFS (B) curves ($n=39$)

近期疗效稳定组与缓解组的生存分析结果显示稳定组的死亡风险高于缓解组,但差异无统计学意义($\chi^2=3.042, P=0.081$)。将治疗线数、术后是否联合治疗及近期疗效纳入多因素 Cox 回归分析^[11-13],结果表明治疗线数(HR=0.181, 95%CI:0.037~0.878,

$P=0.034$)为远期预后的独立影响因素,粒子植入治疗用于一二线远期预后优于三线及后线。近期疗效为缓解组患者的远期预后好于稳定组患者,但差异无统计学意义(HR=0.279, $P=0.074$)。见表5。

表5 近期疗效与生存关系

Table 5 Relationship between recent efficacy and survival

因素	HR	95%CI	P
治疗线数(三线及后线 vs. 一二线)	0.181	0.037~0.878	0.034
术后是否联合治疗(否 vs. 是)	5.584	0.664~46.990	0.114
近期疗效(稳定组 vs. 缓解组)	0.279	0.069~1.133	0.074

2.5 临床症状缓解情况及不良反应

患者手术后咳嗽症状改善率为76.92%(20/26),憋喘症状改善率85.71%(18/21),术前存在痰中带血症状的患者术后症状均缓解;术中6例(15.38%)患者出现穿刺部位出血,给予术中局部压迫止血及静脉止血治疗后缓解,术后复查胸部CT未见出血增加;术后新增3例(7.69%)患者出现少量痰中带血,考虑为穿刺部位出血导致,给予口服或静脉止血治疗后2~3d症状缓解。所有患者均述无发热、气胸、胸痛、呼吸困难、皮疹等不良反应,随访均无放射性食管炎、放射性肺损伤、心包炎等严重并发症。

3 讨论

当前国内外研究多聚焦对肺癌转移性淋巴结复发后放射治疗^[14],但放疗在局部区域控制率较低^[15],且会产生一定的毒副作用,尤其是与化疗协同作用时。立体定向放射治疗对于寡转移及寡进展的非小细胞肺癌患者行巩固性放疗能获得明显收益,但其对技术要求高,且应用范围有限^[16]。相较而言,¹²⁵I放射性粒子能够有效消除肿瘤并尽可能保护正常组织,且EBUS引导的粒子植入术副作用小,更容易被患者接受^[17]。¹²⁵I粒子植入多于CT引导下实施,已有多项研究证明其疗效及安全性。高福磊等^[18]研究了106例接受CT引导下¹²⁵I粒子植入治疗的寡转移非小细胞肺癌患者,治疗后2个月、4个月、6个月的LCR分别为76.40%、72.00%、71.10%,术后有12例(11.30%)患者出现气胸,其中6例(5.70%)患者肺组织受压程度超过30%。EBUS引导下粒子植入治疗同样体现了较好的局部控制率,并且少并发症。Xu等^[10]研究分析了接受EBUS引导下¹²⁵I粒子植入术的综合治疗后纵隔淋巴结转移的肺癌患者,术后2、4、6个月的ORR分

别为65.00%、80.00%和85.00%,且无重大并发症。本研究显示,肺癌纵隔肺门淋巴结转移患者接受EBUS下粒子植入术后3个月的ORR为51.28%、LCR为100%,且术中术后均未见气胸及其他严重并发症发生。可见,EBUS引导下¹²⁵I粒子植入对纵隔肺门淋巴结病灶的疗效较好,并发症少。

肺癌淋巴结转移是肺癌预后不良的一个强有力的独立预测因素,治疗后多发淋巴结复发是无进展生存期的独立影响因素^[19-20]。肿大的纵隔淋巴结还可能致上腔静脉综合征或压迫气管^[21]。局部粒子植入治疗能预防或缓解气道压迫等症状,提高患者的生活质量,延长患者生存期。王一青等^[22]研究发现晚期肺癌和肺转移癌患者粒子植入术后中位生存时间为13.3个月,术后1年生存率约为78.10%。Dai等^[6]研究报告晚期NSCLC患者¹²⁵I粒子植入治疗后的一年生存率为41.10%。Zhang等^[23]研究显示,多种癌症类型患者在接受CT引导下¹²⁵I粒子植入后1个月和3个月时生活质量均较前提升。本研究中患者11个月生存率为69.23%,术后3个月KPS评分较术前显著提高。尽管部分患者随访时间不足,未获得术后1年生存率数据,但结合既往研究,提示对中央区淋巴结转移肺癌患者行EBUS引导下¹²⁵I粒子放射治疗,有助于改善生活质量和远期预后。

既往研究表明,放射剂量确定在¹²⁵I放射性粒子植入治疗中起着至关重要的作用^[24-25]。其中术后较高的D90值(指90%的肿瘤体积接收到的最低剂量)与更好的局部控制率相关,因为它确保了肿瘤区域接受足够的辐射剂量,能有效抑制肿瘤细胞的生长和扩散^[26]。曹国辉等^[27]研究显示,术后D90 \geq 120 Gy组的有效率(18/19)高于<120 Gy组56.00%(14/25)。韩红梅等^[28]研究发现术后D90、术后D100均是局部控制率及生存率的影响因素。本研究结果显示,疗效评估为缓解组的患者术后

D90 高于稳定组患者,是局部病灶控制率的独立影响因素。目前 EBUS 引导下粒子植入的放射剂量与局部控制率及预后的分析较少,未来可纳入更多放射剂量相关指标研究。

本研究发现近期疗效为缓解组的患者预后好于稳定组,虽然差异无统计学意义。李虎子等^[29]对 76 例接受了¹²⁵I 放射性粒子植入联合化疗治疗的 II-IB 期 NSCLC 患者研究发现,近期疗效评价为预后的独立影响因素。这表明,对于行粒子植入治疗的肺癌淋巴结转移患者,更好的近期疗效提示可以获得更好的远期预后。

本研究尚存在一定的局限性:①EBUS 引导下粒子植入为徒手操作,具有术前计划不能精准实施的弊端;②本文对放射剂量相关指标纳入较少,后续应纳入更多的剂量学指标,或进行不同剂量疗效差异的前瞻性分析,为临床治疗提供指导;③本研究为单中心、回顾性研究,纳入的样本量少,且部分患者随访时间较短,在样本上存在一定的选择偏倚,后续研究需要通过多中心、大样本、前瞻性研究、更长随访时间的研究进一步验证研究结果。

综上所述,EBUS 引导下¹²⁵I 粒子植入治疗中晚期肺癌中央区淋巴结转移的患者,近期疗效好,并发症少,在一定程度上改善了远期预后。在一定范围内,术后 D90 越高近期疗效越好。近期疗效评估为完全缓解及部分缓解的患者预后好于疗效评估为疾病稳定的患者。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA A Cancer J Clinicians, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] 高会江,魏煜程.微创袖式肺叶切除手术:免疫治疗时代的机遇和挑战[J]. 山东大学学报(医学版), 2022, 60(11): 23-27.
GAO Huijiang, WEI Yucheng. Minimally invasive sleeve lobectomy: opportunities and challenges in the era of immunotherapy[J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2022, 60(11): 23-27.
- [3] Shimada Y, Kudo Y, Maehara S, et al. Artificial intelligence-based radiomics for the prediction of nodal metastasis in early-stage lung cancer[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 1028. doi: 10.1038/s41598-023-28242-7
- [4] Lee TH, Shin H, Ahn YC, et al. Regional lymph node recurrence after stereotactic body radiation therapy for lung cancer: Patterns of recurrence, treatment approaches, and clinical outcomes (KROG 21-09)[J]. Radiother Oncol, 2023, 183: 109572.
- [5] 王超,孙柏,王浩,等.¹²⁵I 粒子治疗恶性肿瘤的分子生物学机制研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2023, 32(12): 1263-1268.
WANG Chao, SUN Bai, WANG Hao, et al. Research progress in the molecular biological mechanism of ¹²⁵I seed in the treatment of malignant tumors[J]. Journal of Interventional Radiology, 2023, 32(12): 1263-1268.
- [6] Dai FH, Wang JY, An HS, et al. Therapy of ¹²⁵I particles implantation inhibited the local growth of advanced non-small cell lung cancer: a retrospective clinical study[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(6): 3737-3749.
- [7] Murthi M, Donna E, Arias S, et al. Diagnostic accuracy of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) in real life [J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 118. doi: 10.3389/fmed.2020.00118
- [8] Zhang ZM, Li SP, Bao Y. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial mediastinal cryobiopsy versus endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for mediastinal disorders: a meta-analysis[J]. Respiration, 2024, 103(7): 359-367.
- [9] Ho ATN, Gorthi R, Lee R, et al. Solitary lung nodule: CT-guided transthoracic biopsy vs transbronchial biopsy with endobronchial ultrasound and flexible bronchoscope, a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Lung, 2023, 201(1): 85-93.
- [10] Xu T, Peng WD, Gu X, et al. Endobronchial ultrasound-guided iodine-125 radioactive seed implantation as a novel therapy for mediastinal tumors [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2019, 34(9): 547-550.
- [11] 王诗彤,王永槐,王若雨,等.¹²⁵I 粒子植入在原发性肺癌治疗后复发患者中的近期和远期疗效及影响因素[J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(12): 1087-1091.
WANG Shitong, WANG Yonghuai, WANG Ruoyu, et al. Short-and long-term efficacy and influencing factors of ¹²⁵I seed implantation for relapsed primary lung cancer [J]. Journal of China Medical University, 2023, 52(12): 1087-1091.
- [12] Wu LR, Zhao XX, Tian SQ, et al. Efficacy and toxicity of Iodine-125 seed implantation for lymph node recurrence secondary to esophageal cancer after radiotherapy: a multicenter retrospective study [J]. Radiat Oncol, 2023, 18(1): 18. doi: 10.1186/s13014-022-02196-y
- [13] Wang H, Lu J, Zheng XT, et al. Oligorecurrence non-small cell lung cancer after failure of first-line chemotherapy: computed tomography-guided ¹²⁵I seed implantation vs. second-line chemotherapy [J]. Front Oncol, 2020, 10: 470. doi: 10.3389/fonc.2020.00470
- [14] Shahi J, Poon I, Ung YC, et al. Stereotactic body radiation therapy for mediastinal and hilar lymph node metas-

- tases[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2021, 109(3): 764-774.
- [15] Heinzerling JH, Mileham KF, Robinson MM, et al. Primary lung tumour stereotactic body radiotherapy followed by concurrent mediastinal chemoradiotherapy and adjuvant immunotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer: a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(1): 85-97.
- [16] Hasan N, Yazdanpanah O, Harris JP, et al. Consolidative radiotherapy in oligometastatic and oligoprogressive NSCLC: a systematic review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2025, 210: 104676. doi: 10.1016/j.critrevonc.2025.104676
- [17] Ni QT, Pan C, Guo Q, et al. A case of iodine 125 seeds (I-125) responding to lung squamous cell carcinoma[J]. *Dose Response*, 2022, 20(2): 15593258221103373. doi: 10.1177/15593258221103373
- [18] 高福磊, 黄祥忠, 王浩, 等. ^{125}I 粒子植入治疗寡转移非小细胞肺癌 106 例分析[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30(12): 1250-1255.
- GAO Fulei, HUANG Xiangzhong, WANG Hao, et al. ^{125}I seed implantation for the treatment of oligometastatic non-small cell lung cancer: an analysis of 106 cases[J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2021, 30(12): 1250-1255.
- [19] Sun X, Xin YL, Liu DH, et al. Detection of metastasis of mediastinal lymph nodes in lung cancer patients with an artificial intelligence model[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(9): 1117-1119.
- [20] Ohtaki Y, Nagashima T, Okano N, et al. Prognosis of non-small cell lung cancer with postoperative regional lymph node recurrence [J]. *Thorac Cancer*, 2024, 15(11): 859-866.
- [21] Wright K, Digby GC, Gyawali B, et al. Malignant superior vena Cava syndrome: a scoping review [J]. *J Thorac Oncol*, 2023, 18(10): 1268-1276.
- [22] 王一青, 朱林海, 林旭, 等. CT 引导下 ^{125}I 粒子植入术对晚期肺癌及肺转移癌的治疗作用[J]. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(6): 424-428.
- WANG Yiqing, ZHU Linhai, LIN Xu, et al. Therapeutic Effect of CT-guided ^{125}I Seed Implantation on Advanced Lung Cancer and Pulmonary Metastatic Carcinoma[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2020, 23(6): 424-428.
- [23] Zhang JX, Sun QY, Gao L, et al. A multicenter prospective study on quality of life and pain relief for cancer patient after ^{125}I seed implantation[J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2022, 9(8): 100065. doi: 10.1016/j.apjon.2022.04.004
- [24] 曾奕明, 林燕萍. 放射性 ^{125}I 粒子植入局部治疗支气管肺癌[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2017, 55(4): 1-6.
- ZENG Yiming, LIN Yanping. Implantation of ^{125}I seeds for treatment of local bronchogenic carcinoma[J]. *Journal of Shandong University(Health Sciences)*, 2017, 55(4): 1-6.
- [25] Sur R, Pond G, Falkson C, et al. BRACHY: a randomized trial to evaluate symptom improvement in advanced non-small cell lung cancer treated with external beam radiation with or without high-dose-rate intraluminal brachytherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2023, 116(3): 601-610.
- [26] Ji Z, Jiang YL, Guo FX, et al. Safety and efficacy of CT-guided radioactive iodine-125 seed implantation assisted by a 3D printing template for the treatment of thoracic malignancies[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2020, 146(1): 229-236.
- [27] 曹国辉, 王娟, 王泽阳, 等. ^{125}I 粒子植入治疗放疗后进展肺癌患者的临床疗效及影响因素分析[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2023, 43(1): 16-19.
- CAO Guohui, WANG Juan, WANG Zeyang, et al. Clinical efficacy and influencing factors of ^{125}I seeds implantation in the treatment of patients with advanced lung cancer after radiotherapy and chemotherapy[J]. *Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2023, 43(1): 16-19.
- [28] 韩红梅, 赵新新, 石路佳, 等. ^{125}I 粒子植入治疗肺癌纵隔淋巴结转移的临床疗效及安全性分析[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(23): 1781-1786.
- HAN Hongmei, ZHAO Xinxin, SHI Lujia, et al. Clinical efficacy and safety analysis of ^{125}I seed implantation in the treatment of mediastinal lymph node metastasis of lung cancer[J]. *National Medical Journal of China*, 2023, 103(23): 1781-1786.
- [29] 李虎子, 赵成, 贺斌, 等. ^{125}I 放射性粒子植入联合化疗治疗 III B 期非小细胞肺癌的临床疗效及预后因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30(7): 687-692.
- LI Huzi, ZHAO Cheng, HE Bin, et al. ^{125}I seeds implantation combined with chemotherapy for stage III B non-small cell lung cancer: analysis of clinical efficacy and prognostic factors [J]. *Journal of Interventional Radiology*, 2021, 30(7): 687-692.

(编辑:李伟)