

·综述 General review·

放射治疗在肝门部胆管癌综合治疗中的作用

金 晶, 翟仁友

【摘要】 肝门部胆管癌是少见的恶性肿瘤。根治性手术是肝门部胆管癌患者获得长期生存的惟一预后因素,但手术切除率很低,术后放射治疗可以提高姑息切除者的局部控制率和长期生存率。绝大多数肝门部胆管癌患者就诊时为不可切除的晚期肿瘤,并伴有不同程度的胆道梗阻症状,各种胆汁引流术可以有效地缓解胆道梗阻,但并不能延长生存期。回顾性临床分析结果表明,在胆汁引流基础上的放射治疗可以进一步缓解症状,延长生存期。放疗方式可以分为单纯外照射、外照射结合腔内放疗以及新的放射技术的应用。有效的肝门部胆管癌综合治疗手段还有待于前瞻性、随机对照的临床试验。

【关键词】 肝门部胆管癌;放射治疗;胆管引流;金属内支架

中图分类号:R735.8 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-10-0705-05

Radiation therapy in the treatment of hilar cholangiocarcinoma JIN Jing, ZHAI Ren-you. Department of Radiation Oncology, Cancer Hospital & Institute, CAMS&PUMC, Beijing 100021, China

【Abstract】 The incidence of hilar cholangiocarcinoma is very rare worldwide. Radical resection is the only prognostic factor for long survival in patients with hilar cholangiocarcinoma. Postoperative radiation therapy can improve local control and survival rates for patients with palliative resection, but it remains controversial in patients with radical resection. Biliary drainage can effectively release bile duct obstruction for the majority of patients with locally advanced disease, and may even prolong survival when combined with radiation therapy. Radiation therapy includes external beam therapy alone, external beam therapy with intraluminal brachytherapy and new radiation technique, such as three dimensional conformal therapy and intensity modulated radiation therapy. The prospective randomized clinical study is needed for further investigation in the role of combined modality therapy especially for hilar cholangiocarcinoma. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 705-709)

【Key words】 Hilar cholangiocarcinoma; Radiation therapy; Self-expanding metal stent

胆管癌(cholangiocarcinoma)是少见的恶性肿瘤,占消化道恶性肿瘤的3%。胆管癌原发于胆管上皮细胞,根据其发生部位,可分为肝内胆管癌和肝外胆管癌,后者可再分为肝门部胆管癌和远端胆管癌(图1)^[1],其中肝门部胆管癌最常见,占60%~70%,远端胆管癌占20%~30%,肝内胆管癌仅占5%~10%^[2]。1965年由Klatskin首先描述肝门部胆管癌为“肝门肝管汇合部腺癌”,强调此类肿瘤体积小、边界清楚,少有转移,因而肝门部胆管癌又被称为Klatskin肿瘤。本文着重讨论肝门部胆管癌的治疗,尤其是放射治疗在肝门部胆管癌治疗中的作用。

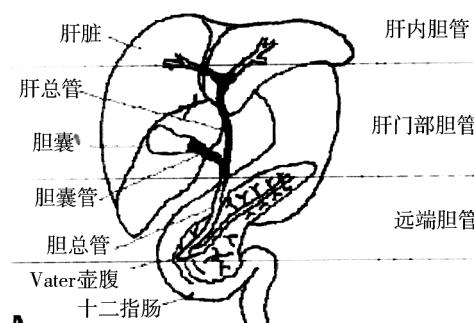


图1 胆管癌的分类

1 肝门部胆管癌的分型与分期

Bismuth等^[3]根据肿瘤的位置对肝门部胆管癌进行了分型,Bismuth I型指肿瘤局限于肝总管;Bismuth II型肿瘤已侵犯左右肝管汇合部;肿瘤侵犯左右肝管汇合部后同时侵犯一侧肝管,则为Bismuth III型,其中侵犯右侧肝管为III A型,侵犯左

基金项目:国家十一五课题资助项目(2007BA105B06)

作者单位:100021 北京 中国医学科学院协和医科大学肿瘤医院放疗科(金 晶);首都医科大学附属北京朝阳医院放射科(翟仁友)

侧肝管为ⅢB型;在 Bismuth IV型中,肿瘤不仅侵犯肝总管或汇合部,并且左或右肝管同时受累并侵及二级胆管分支。Bismuth-Corlette 分型仅对肝门部胆管癌侵犯部位进行了定位分型,可以用来指导临床手术方式的选择,但并不能准确反映肝门部胆管的分期,对预测肿瘤的预后和判断手术的切除并无帮助^[4]。通常人们仍采用 TNM 分期方法对肝门部胆管癌进行分期,但有学者认为 TNM 分期对术前判断手术的切除性参考价值也不大,而提出另外的术前 T 分期评价标准(表 1),根据这一标准,T1、T2、T3 的肿瘤切除率分别为 59%、31%和 0,合并肝转移后的切除率分别为 65%、100%和 0%,并且该分期与患者的生存时间显著相关^[5]。

表 1 肝门部胆管癌术前 T 分期评价标准

分期	标准
T1	肿瘤侵犯肝管汇合部或不伴一侧二级胆管受侵
T2	肿瘤侵犯胆管汇合部或不伴一侧二级胆管受侵,同时伴有同侧门静脉分支受侵,伴或不伴同侧半肝萎缩
	肿瘤侵犯胆管汇合部 + 双侧二级胆管受侵
T3	一侧二级胆管受侵 + 对侧门静脉分支受侵
	一侧二级胆管受侵 + 对侧半肝萎缩
	门静脉主干/双侧门静脉分支受侵

2 可手术切除肝门部胆管癌的综合治疗

唯有根治性手术切除可使肝门部胆管癌患者获得长期生存的机会,切缘阴性提示其良好预后。系列回顾性研究(表 2)^[6-10]表明,根治性切除肿瘤后中位生存期可达 1 年以上,3 年生存率为 20.6% ~ 40.2%。

手术切除肿瘤(无论是根治性切除还是姑息性切除)是肝门部胆管癌患者得以长期生存的唯一保证,手术 + 术后放疗的疗效显著优于单纯放疗,Kamada 等^[11]报道了 145 例肝外胆管癌患者,接受手术+术后放疗,其 1、3、5 年生存率和中位生存期均显著高于无手术指征、接受单纯放疗者(术后放疗:73%、31%、8%、21.5 个月;单纯放疗:56%、13%、6%、12.4 个月)。

但是术后肿瘤肉眼残存(R2 手术)或切缘阳性(R1 手术)率高,根治性手术(R0 手术)率很低。Todoroki 等^[12]在 63 例肝门部胆管癌进行扩大切除后,肿瘤残存高达 97%(61/63)。一些回顾性研究(表 3^[12-16])表明,肝门部胆管癌术后放射治疗可以显著提高中位生存期,术后放疗组为 24 ~ 32 个月,单纯手术组为 8 ~ 10 个月。切缘阳性患者经术后放疗可以得到与单纯根治术后患者相似的长期生存率。

表 2 肝门部胆管癌不同术式的长期疗效

作者/手术方式	例数	中位生存期(月)	1 年生存率(%)	3 年生存率(%)	5 年生存率(%)
程庆保等 ^[6]	200				
根治切除术	65	21.6			
姑息切除术	61	10.2	—	—	—
胆道探查置管外引流	21	6.1	—	—	—
鼻胆管引流术	32	3.9	—	—	—
支架内引流	21	6.3	—	—	—
郑树国等 ^[7]	149				
手术切除组	64	—	76.6	26.6	7.8
手术引流组	26	—	38.5	0.0	0.0
支架置入组	8	—	37.5	0.0	0.0
剖腹探查组	5	—	0.0	0.0	0.0
刘树荣等 ^[8]	192				
根治性切除	38	31	—	—	—
姑息性切除	17	13	—	—	—
内外引流	88	6.5-9.0	—	—	—
赵建勋等 ^[9]	142				
根治切除	50	28 ± 4	90.4	40.2	24.8
非根治切除	53	11 ± 1	49.6	4.4	4.4
手术引流	15	8 ± 1	26.0	0.0	0.0
非手术引流	24	6 ± 2	37.3	0.0	0.0
邵永孚等 ^[10]	92				
手术切除	18	25	—	—	—
姑息切除	17	5	—	—	—
探查术	32	3	—	—	—
胆道引流术	22	8	—	—	—

表 3 肝门部胆管癌的术后放疗结果

作者	例数	中位生存期(月)	5 年生存率(%)	P 值
Todoroki 等 ^[12]				
术后放疗组 + 外照射 + 术中放疗	28	32.0	33.9	0.0141
手术组	19	10.0	13.5	
Gerhard 等 ^[13]				
单纯手术	20	8	11	< 0.01
术后外照射 + Ir192	41	21	17	
术后外照射	30	30	24	
Stein 等 ^[14]				
切缘阴性 + 外照射	7	22	18.4	NS *
切缘阳性 + 外照射	9	26	15	
Kim 等 ^[15]				
根治术(R0) + 外照射 + 同步放化疗	47	25	36	不详
切缘阳性(R1) + 外照射 + 同步放化疗	25	24	35	
肉眼残存(R2) + 外照射 + 同步放化疗	12	13	0	
孟岩等 ^[16]				
R1	19	10	14	0.0141
R1 + 放疗 + 外照射 DT45-62Gy	28	29	34	
单纯根治切除术(R0)	29	30.6	36	NS *

NS: 差别无统计学意义

*: R1 + 放疗 + 外照射与单纯根治切除术的生存期无显著差别

3 不可手术切除肝门部胆管癌的放射治疗

肝门部胆管癌中只有 10% ~ 20% 患者可以进行手术治疗,绝大多数患者就诊时已经失去手术机会。对于已经丧失手术切除机会的局部晚期肝门部

胆管癌,应进行以解除胆道梗阻、缓解症状和延长生存期为目的的姑息性治疗。通过手术或非手术方法重建胆汁引流通道,再与局部放射治疗相结合,以改善肝功能、缓解皮肤瘙痒、黄疸症状,预防感染,从而提高患者的生存质量和延长生存期。

3.1 放射治疗联合胆道引流治疗局部晚期肝门部胆管癌

不可切除肝门部胆管癌如果不予治疗,平均生存 3 个月,单纯胆汁引流可使患者的中位生存期延长为 4 ~ 7 个月^[17-21],放射治疗可改善患者生存质量并将生存期延长至 10 ~ 16.8 个月^[12]。Alden 等^[24]报道 48 例不能手术切除肝门部胆管癌,24 例接受放疗,其余 24 例未接受放疗。放疗组 2 年生存率和中位生存期为 30%、12 个月;而未放疗组为 17% 和 5.5 个月,放疗组的疗效显著高于未放疗组 ($P = 0.01$)

放射剂量与疗效有明显关系。Alden 等^[22]分析 24 例不可切除胆管癌放疗剂量与生存率有关。Tsujiro 等^[23]也认为照射剂量在 45 Gy 以上与 40 Gy 以下相比,前者显著提高中位生存期。

放疗结合胆道引流可以使局部晚期肝门部胆管癌得到更好的症状缓解率、更长的中位生存期以及更低的胆管再梗阻率(表 4)^[11,20,24,26]。

表 4 放射治疗结合胆道引流治疗局部晚期肝门部胆管癌

作者	治疗方法	例数	症状缓解	P 值	生存期 (月)	P 值
Shinchi 等 ^[22]	金属支架 + 放疗	30	9.8 个月	0.0002	13.0	< 0.05
	金属支架置入	10	3.7 个月		7.6	
Kamad 等 ^[12]	金属支架 + 放疗	31	-	-	14.9	< 0.05
	金属支架置入	23	-		9.3	
翟仁友等 ^[26]	金属支架 + 放疗	12	-		10	-
Bowlin 等 ^[27]	金属支架 + 外照射和腔内照射	28			10	0.06
	金属支架	28			7	
李 玉等 ^[28]	金属支架 + 立体定向适形放疗	31	93.5	0.831	11.1	< 0.01
	金属支架	23	91.3		5.1	

Ishii 等^[27]报道 25 例肝门部胆管癌进行经皮肝穿刺胆汁外引流术后,外照射结合腔内放疗可使 76%(19 例)患者撤除了体外引流管。引流术后联合放疗与单纯胆道引流相比,不仅可以显著延长患者的生存期,还可以显著延长患者胆道通畅的时间(联合方案和支架置入胆道通畅时间分别为 9.8 个月和 3.7 个月, $P < 0.001$)、提高患者生存质量($P < 0.01$)和减少住院时间($P < 0.001$)^[20]。

近年来,我国学者在放疗结合支架置入对局部

晚期胆管癌进行治疗中,进行了多方面的尝试^[24,26]。李玉等^[26]对 54 例局部晚期肝门部胆管癌进行回顾性分析,31 例行金属支架置入后联合立体定向适形放疗(IMRT),23 例行单纯支架治疗。联合组中位生存期显著长于单纯支架组,前者的半年、1 年生存期亦显著高于后者;支架置入可以有效缓解胆道梗阻症状,联合组和支架组的近期症状缓解率均超过 90%。在随诊截止期对存活患者进行随访,综合治疗组 29 例只有 1 例出现胆管再梗阻,对照组 16 例存活患者中 7 例出现再梗阻。

另外,高黎等^[28]还对金属支架对放疗剂量的影响作了体外的剂量学研究,结果表明 3 种支架对 ¹⁹²Ir 射线的衰减分别为:0.7%、1.2% 和 0.3%。可见,金属支架对近距离照射剂量的影响微乎其微。

3.2 外照射结合腔内照射治疗局部晚期肝门部胆管癌

近距离放射治疗作为局部增量手段对改善生存有一定帮助。通过术中或放射介入法(PTBD、ERCP)将 ¹⁹²Ir 施源管置于肿瘤部位,可获得满意的局部剂量分布。近距离放疗可单独用于肝门部胆管癌的姑息治疗,也可作为增量手段与外照射相结合。

12 例局部晚期肝外胆管癌和胰头癌患者在 PTBD 后接受单纯近距离 ¹⁹²Ir 照射 (20 ~ 50 Gy),5 例肝外胆管癌患者的中位生存期为 14 个月,7 例胰头癌患者为 11.5 个月,全部患者有效地缓解了黄疸症状,50%(6 例)近距离放疗后发生了胆管炎^[29],肝外胆管癌患者经近距离放疗后 2 年生存率达 62%,而胰头癌患者无 2 年生存率^[30]。

近距离放疗作为体外照射的增量,治疗局部晚期肝外胆管癌,可以有效缓解黄疸症状,(表 5)^[22,33-35]。Shin 等^[33]回顾性比较外照射 ± 近距离治疗的疗效,近距离治疗的加入提高了 2 年生存率,无复发生存期也显著长于单纯外照射组。

近距离单次照射的剂量大小、治疗间隔长短,以及如何与外照射配合,目前均无成熟的经验。单

表 5 近距离结合体外放疗治疗局部晚期肝门部胆管癌

作者	治疗方法	例数	中位生存期(月)	2年OS(%)
Shin 等 ^[31]	胆管外引流 + EBRT	17	5	0*
	胆管外引流 + EBRT + ¹⁹² Ir	14	9	21
Foo 等 ^[32]	引流术 + EBRT + ¹⁹² Ir	24	12.8	18.8
曹锡朝等 ^[33]	引流术 + EBRT + ¹⁹² Ir	13	11.2	44.4
Alden 等 ^[22]	EBRT + ¹⁹² Ir	24	12	30

*:有显著性差异 $P = 0.015$;EBRT:External beam radiotherapy,外照射放疗;OS:Overall survival,总生存率

次照射剂量过大,则可造成胆管炎,甚至胆管穿孔,长期不良反应如胆管狭窄。一般认为,近距离照射以 5 ~ 8 Gy/次,3 次/周,总剂量 20 ~ 45 Gy 为宜,治疗后胆管炎的发生率为 30% 以上。中国医学科学院肿瘤医院放射治疗科进行了近距离照射实验犬,对照射后实验犬的胆管黏膜进行了急性放射性损伤的研究,发现单次照射 5 Gy,在 1 周后处死的实验犬的胆管上皮黏膜层可发生急性放射性损伤,10 Gy 损伤达肌层,50 Gy 后出现胆管穿孔。根据不同剂量照射后胆管急性放射性损伤的剂量效应曲线,得出 ED50 为 19.5 Gy^[34]。以上实验数据可作为人类胆管癌治疗的参考数据。

3.3 新的放射技术运用于肝门部胆管癌的放疗

由于肝门部胆管癌生长的特殊位置,体积并不大时就会阻塞胆管引流,或者侵犯周围重要脏器,而无法手术。放射治疗肝门部胆管癌也因其周围重要的脏器,如肝脏、肾脏、脊髓等,而无法进行高剂量照射。腔内治疗结合外照射可以使局部剂量提高,但是由于腔内照射必须借助于体内/外胆道引流管,造成使用的局限性,并且增加了操作带来的感染机会。近年来,放射治疗技术在飞速发展,出现了立体定向放射治疗(X-刀、伽玛刀)、三维适形放射治疗和调强 IMRT,越来越多研究单位将上述技术运用于肝门部胆管癌的治疗中。

郑爱青等^[35]对 48 例局部晚期胆管癌用立体定向三维适形放射治疗,症状缓解率 94.6%(包括黄疸症状缓解和疼痛症状缓解),放疗后 2 个月 CR 率高达 54.2%(26/48),PR 35.4%(17/48),NC 10.4%(5/48),总有效率(CR + PR)为 89.6%。全组患者的中位生存期为 12 个月,1、2 年实际生存率为 43.8% 和 12.5%,放疗至复发的中位时间为 10 个月,在 24 例出现疾病复发/进展的患者中,局部复发是主要失败原因(21/24,87.5%)。根据患者接受不同照射剂量分析,高剂量组(59.4 ~ 68 Gy)与中(40 ~ 58 Gy)、低剂量组(33 ~ 39 Gy)相比,生存期和中位复发时间并没有显著差别($P = 0.232$, $P = 0.220$)。另外国内多家研究机构^[26,36-39]采用立体定向适形放疗技术或伽玛刀立体定向 IMRT 治疗局部晚期胆管癌,其总有效率高达 70.9% ~ 100%,中位生存期 15 个月左右,显示立体定向适形放疗技术治疗局部晚期肝门部胆管癌的有效性。

IMRT 治疗肝外胆管癌可以有效地降低周围重要脏器的放射剂量,减少急慢性放射损伤的发生。初步结果表明^[40],IMRT 同步放化疗治疗肝外胆管癌

的中位生存期为 13.4 个月,80% 患者在放疗期间出现的急性反应小于 II 度,因此,尽管使用同步放化疗,但是治疗是安全的。进一步应该进行 IMRT 技术下放射治疗剂量递增试验的研究。

总之,肝门部胆管癌患者绝大多数就诊时已失去手术机会,对于无手术指征的局部晚期肝门部胆管癌,各种体内外引流术结合局部放疗可以有效地缓解梗阻症状,延长再梗阻的时间,提高患者的生活质量,甚至还可能延长中位生存期。

由于肝门部胆管癌发病例数少,大多数研究为单中心、小样本的回顾性分析,没有关于肝门部胆管癌综合治疗的前瞻性、随机分组的临床研究,根据循证医学的定义,肝门部胆管癌的综合治疗证据均为 III 类、B 级以下的证据。对于根治性手术术后放疗的价值、近距离放疗在局部晚期肝门部胆管癌治疗中的作用、新的放射治疗技术如立体定向、三维适形、调强放疗在肝门部胆管癌治疗中的作用,以及同步放化疗是否可以提高肝门部胆管癌的疗效等,目前还不十分清楚,仍有待于进一步的临床研究。

[参 考 文 献]

- [1] Olnes MJ, Erlich R. A review and update on cholangiocarcinoma [J]. *Oncology*, 2004, 66: 167 - 179.
- [2] Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors [J]. *Ann Surg*, 1996, 224: 463 - 473.
- [3] Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma [J]. *Ann Surg*, 1992, 215: 31 - 38.
- [4] Zervos EE, Osborne D, Goldin SB, et al. Stage does not predict survival after resection of hilar cholangiocarcinomas promoting an aggressive operative approach [J]. *Am J Surg*, 2005, 190: 810 - 815.
- [5] Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma [J]. *Ann Surg*, 2001, 234: 507 - 517.
- [6] 程庆保, 张柏和, 张永杰, 等. 肝门部胆管癌预后因素分析 [J]. *肿瘤*, 2005, 25: 166 - 169.
- [7] 郑树国, 何振平, 董家鸿, 等. 肝门部胆管癌 149 例临床分析 [J]. *医学临床研究*, 2005, 22: 1369 - 1371.
- [8] 刘树荣, 刘永峰, 王凤山, 等. 肝门部胆管癌 192 例外科治疗及疗效分析 [J]. *中华普通外科杂志*, 2001, 16: 79 - 81.
- [9] 赵建勋, 史继荣, 杨尹默, 等. 142 例肝门胆管癌的外科治疗和预后分析 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004, 10: 746 - 748.
- [10] 邵永孚, 吴铁成, 单毅, 等. 肝门部胆管癌的临床肿瘤行为和外科治疗 [J]. *癌症进展*, 2006, 4: 192 - 195.

- [11] Kamada T, Saitou H, Takamura A, et al. The role of radiotherapy in the management of extrahepatic bile duct cancer: an analysis of 145 consecutive patients treated with intraluminal and/or external beam radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 34: 767 - 774.
- [12] Todoroki T, Ohara K, Kawamoto T, et al. Benefits of adjuvant radiotherapy after radical resection of locally advanced main hepatic duct carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46: 581 - 587.
- [13] Gerhards MF, Gulik TMv, Gonzalez dG, et al. Results of postoperative radiotherapy for resectable hilar cholangiocarcinoma[J]. *World J Surg*, 2003, 27: 173 - 179.
- [14] Stein DE, Heron DE, Rosato EL, et al. Positive microscopic margins alter outcome in lymph node-negative cholangiocarcinoma when resection is combined with adjuvant radiotherapy[J]. *Am J Clin Oncol*, 2005, 28: 21 - 23.
- [15] Kim S, Kim SW, Bang YJ, et al. Role of postoperative radiotherapy in the management of extrahepatic bile duct cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 54: 414 - 419.
- [16] 孟 岩, 肖作平, 张柏和, 等. 局部晚期肝门部胆管癌根治术后放射治疗的作用[J]. *第二军医大学学报*, 2004, 25: 918 - 919.
- [17] Cheng JLS, Bruno MJ, Bergman JJ, et al. Endoscopic palliation of patients with biliary obstruction caused by nonresectable hilar cholangiocarcinoma: efficacy of self-expandable metallic wallstents[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56: 33 - 39.
- [18] Palma GD, Pezzullo A, Rega M, et al. Unilateral placement of metallic stents for malignant hilar obstruction: a prospective study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58: 50 - 53.
- [19] Pinol V, Castells A, Bordas JM, et al. Percutaneous self-expanding metal stents versus endoscopic polyethylene endoprotheses for treating malignant biliary obstruction: randomized clinical trial [J]. *Radiology*, 2002, 225: 27 - 34.
- [20] Shintchi H, Takao S, Nishida H, et al. Length and quality of survival following external beam radiotherapy combined with expandable metallic stent for unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. *J Surg Oncol*, 2000, 75: 89 - 94.
- [21] 钱晓军, 戴定可, 翟仁友. 恶性梗阻性黄疸介入治疗的疗效分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004, 10: 752 - 755.
- [22] Alden ME, Mohiuddin M. The impact of radiation dose in combined external beam and intraluminal Ir-192 brachytherapy for bile duct cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1994, 28: 945 - 951.
- [23] Tsujino K, Landry JC, Smith RG, et al. Definitive radiation therapy for extrahepatic bile duct carcinoma [J]. *Radiology*, 1995, 196: 275 - 280.
- [24] 翟仁友, 戴定可, 于 平. 金属内支架治疗恶性梗阻性黄疸的临床研究(附 33 例分析)[J]. *中华放射学杂志*, 1997, 31: 734 - 736.
- [25] Bowling TE, Galbraith SM, Hatfield AR, et al. A retrospective comparison of endoscopic stenting alone with stenting and radiotherapy in non-resectable cholangiocarcinoma [J]. *Gut*, 1996, 39: 852 - 855.
- [26] 李 玉, 王 宁, 田起和, 等. 金属支架联合立体定向适形放疗治疗肝门部胆管癌[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2005, 14: 39 - 41.
- [27] Ishii H, Furuse J, Nagase M, et al. Relief of jaundice by external beam radiotherapy and intraluminal brachytherapy in patients with extrahepatic cholangiocarcinoma: results without stenting[J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51: 954 - 957.
- [28] 高 黎, 冯宁远, 翟仁友, 等. 金属内支架对放射治疗影响的体外研究[J]. *中华放射学杂志*, 2001, 35: 75 - 76.
- [29] Montemaggi P, Costamagna G, Dobelbower RR, et al. Intraluminal brachytherapy in the treatment of pancreas and bile duct carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32: 437 - 443.
- [30] Montemaggi P, Morganti AG, Dobelbower RR, Jr, et al. Role of intraluminal brachytherapy in extrahepatic bile duct and pancreatic cancers: is it just for palliation [J]? *Radiology*, 1996, 199: 861 - 866.
- [31] Shin HS, Seong J, Kim WC, et al. Combination of external beam irradiation and high-dose-rate intraluminal brachytherapy for inoperable carcinoma of the extrahepatic bile ducts[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 57: 105 - 112.
- [32] Foo ML, Gunderson LL, Bender CE, et al. External radiation therapy and transcatheter iridium in the treatment of extrahepatic bile duct carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 39: 929 - 935.
- [33] 曹锡朝, 刘华安, 姜 杰, 等. 外照射后 ^{192}Ir 高剂量腔内近距离放疗晚期胆管癌[J]. *右江医学*, 2003, 31: 425 - 426.
- [34] 高 黎, 杨伟志, 翟仁友, 等. 近距离照射胆管粘膜急性放射性损伤的研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2000, 9: 194 - 196.
- [35] 郑爱青, 于金明, 徐 瑾, 等. 立体定向适形放疗剂量对晚期胆管癌治疗疗效的影响[J]. *中国癌症杂志*, 2004, 14: 339 - 344.
- [36] 聂晨阳, 陈龙华. 立体定向适形放疗治疗局部晚期胆管癌的疗效评价[J]. *实用癌症杂志*, 2003, 18: 285 - 287.
- [37] 闫 英, 李 玉, 田启和, 等. 局部晚期胆管癌立体定向分割放疗的疗效分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2003, 8: 188 - 192.
- [38] 蔡 鹏, 龙志雄, 陈桂民, 等. 立体定向放射治疗肝门部胆管癌疗效分析[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2005, 12: 449 - 450.
- [39] 单国用, 陈永顺, 宋淑兰, 等. 伽玛刀立体定向适形放射治疗胆管癌疗效分析[J]. *河南肿瘤学杂志*, 2005, 18: 268 - 269.
- [40] Milan MT, Chmura SJ, Garofalo MC, et al. Intensity-modulated radiotherapy in treatment of pancreatic and bile duct malignancies: toxicity and clinical outcome [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59: 445 - 453.

(收稿日期:2007-03-06)