

## •非血管介入 Non-vascular intervention•

## 经皮经肝胆管引流支架植入联合三维适形放射治疗恶性梗阻性黄疸 48 例分析

茹利新, 张海兵, 许建伟, 纪鹏天, 郑少俊

**【摘要】 目的** 观察经皮肝胆管穿刺引流(PTCD)及胆管内支架置入术(PTBS)联合三维适形放疗(3D-CRT)治疗恶性梗阻性黄疸的疗效及应用价值。**方法** 对 48 例恶性梗阻性黄疸患者行经皮肝胆管穿刺置管引流及胆管内支架植入,术后予三维适形放疗,常规分割,总剂量 DT 40 ~ 60 Gy/4 ~ 6 周,观察近期疗效及生存率。**结果** 48 例均引流成功,术前血清总胆红素( $221.85 \pm 54.73$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,术后 1、2 及 3 周总胆红素分别下降为( $129.68 \pm 23.58$ )、( $88.29 \pm 15.70$ ) 和( $48.58 \pm 11.61$ )  $\mu\text{mol/L}$ ;经 3D-CRT 后肿瘤完全缓解 3 例,部分缓解 36 例,稳定 9 例,肿瘤总有效率 81.3%;1、2 年累积生存率分别是 77.1%、37.5%;中位生存期 18.5 个月;无治疗相关的严重并发症。**结论** PTBD + 支架植入联合三维适形放射治疗恶性梗阻性黄疸是一种安全、有效的姑息性治疗方法,可以改善恶性肿瘤伴黄疸患者的临床症状,提高生存质量并延长生存时间。

**【关键词】** 恶性梗阻性黄疸;经皮肝穿胆管引流;胆管内支架置入术;三维适形放射治疗

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-05-0395-04

**Three-dimensional conformal radiotherapy combined with PTCD and PTBS for the treatment of malignant obstructive jaundice: a clinical analysis of 48 cases** RU Li-xin, ZHANG Hai-bing, XU Jian-wei, JI Peng-tian, ZHENG Shao-jun. Department of Interventional Radiotherapy, Huzhou Central Hospital, Huzhou, Zhejiang province 313000, China

Corresponding author: ZHANG Hai-bing, E-mail: jsxzzhb@yahoo.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the curative effect of three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) combined with percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (PTCD) and percutaneous transhepatic insertion of biliary stent (PTBS) for the treatment of malignant obstructive jaundice. **Methods** PTCD and PTBS were carried out in 48 patients with malignant obstructive jaundice, which was followed by 3D-CRT. The total dose was 40 – 60 Gy/4 – 6w with 2.0 Gy/fractionation, and five fractionations were performed every week. The short-term effect and the survival rate were assessed. **Results** Successful drainage was achieved in all the 48 cases. The preoperative serum bilirubin level was ( $221.85 \pm 54.73$ )  $\mu\text{mol/L}$ . At one, two and three weeks after the treatment, the serum bilirubin level became ( $129.68 \pm 23.58$ )  $\mu\text{mol/L}$ , ( $88.29 \pm 15.70$ )  $\mu\text{mol/L}$  and ( $48.58 \pm 11.61$ )  $\mu\text{mol/L}$ , respectively. After 3D-CRT treatment, complete remission (CR) of the tumor was seen in 3, partial remission (PR) of the tumor in 36 and stable disease in 9 cases. The general response rate was 81.3%, and the one-year and two-year survival rates were 77.1% and 37.5% respectively. The median survival time was 18.5 months. No treatment-related serious complications occurred. **Conclusion** For patients with malignant obstructive jaundice, 3D-CRT combined with PTCD and PTBS is a safe and effective palliative treatment. It can markedly relieve patient's clinical symptoms, improve the living quality and prolong the survival time. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 395-398)

**【Key words】** malignant obstructive jaundice; percutaneous transhepatic cholangiography and drainage; biliary duct stenting; three dimensional conformal radiotherapy

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.05.010

基金项目:浙江省卫生厅(编号 2011KYB118);浙江省湖州市科技局(编号 2011YS17)

作者单位:313000 浙江省湖州市中心医院介入放疗科

通信作者:张海兵 E-mail: jsxzzhb@yahoo.cn

恶性梗阻性黄疸是由恶性肿瘤引起的不同部位胆管狭窄或闭塞,继而产生临床阻塞性黄疸症状的一组疾病。患者在临床出现黄疸时,肿瘤大多已属晚期而丧失手术时机,能获手术机会的概率不足 10%,手术切除率及根治性手术的比率极低<sup>[1]</sup>。目前,针对恶性梗阻性黄疸病例,经皮肝穿刺胆管引流术(PTCD)联合胆管内金属支架置入术(percutaneous trans-hepatic insertion of biliary stents, PTBS)姑息性解除梗阻症状的治疗方式已被广泛应用,但这一疗法仅解决胆汁的引流而未解决肿瘤的继续生长问题。因此,我科采用 PTCD/支架植入联合三维适形放疗(three dimensional conformal RT, 3D-CRT)的治疗方式,既建立胆汁通道解除黄疸,又可控制肿瘤继续生长,治疗取得较好的临床效果,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

2007 年 1 月至 2011 年 6 月我院共收治恶性梗阻性黄疸患者 71 例,其中 48 例接受了 PTCD/PTBS 联合三维适形放疗治疗。48 例中,男 32 例,女 16 例,年龄 45 ~ 72 岁,平均 63 岁,主要临床症状为皮肤瘙痒、皮肤巩膜中重度黄染、纳差乏力、体重减轻、尿色深及白陶土样大便等。肝功能检查见血清总胆红素明显升高,多以直接胆红素升高为主,并伴有不同程度的肝脏转氨酶升高、凝血功能异常及电解质紊乱等。治疗前由腹部超声、螺旋 CT 或 MRI 增强扫描及经皮肝穿刺胆道造影等影像学检查,明确胆管扩张范围及梗阻部位(见图 1、2)。48 例中原发疾病为胰头癌 12 例,肝细胞癌 10 例,壶腹部癌 8 例,胆管癌 6 例,胃窦癌 3 例,转移癌 9 例;其中 42 例患者有明确的病理学诊断,6 例肝细胞癌的诊断按照 2001 年第 8 届全国肝癌防治研究会议制定的临床诊断标准诊断;其中胆总管梗阻 15 例(中上段梗阻 6 例,下段梗阻 9 例);肝门部梗阻 33 例;所有接受 3D-CRT 病例无其他器官转移, KPS  $\geq$  60 分。

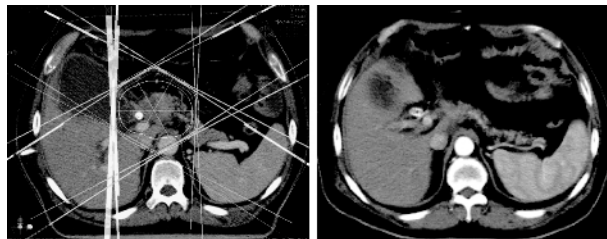
### 1.2 方法

**1.2.1 PTCD/PTBS 操作方法** 术前经 1 ~ 3 d 抗炎、护肝、支持营养治疗,术中患者平卧,心电监护下,常规消毒右季肋区(左肝管穿刺则消毒剑突下穿刺区域),以 2%利多卡因局麻后,在 X 线透视下,用 22 G 千叶针在第 7 ~ 10 肋间腋中线处作右肝管穿刺,针尖指向第 11 胸椎水平,离椎体右缘 2 ~ 3 cm 时停止进针;或剑突下作左肝管穿刺。穿刺成功后



1a PTCD 提示胆总管狭窄,肝内 1b PTCD 引流术后 1 周,扩张的  
明显胆管扩张 胆管恢复正常,并植入胆道支架

图 1 胆总管恶性梗阻 PTCD 联合与支架植入治疗前后



2a 放疗前 CT 定位及治疗计划 2b 放疗后半个月 CT 复查,胰  
头占位基本消失 系统(TPS)

图 2 3D-CRT 治疗前后

先行 PTC 造影显示梗阻部位、范围、程度后,放置内外引流管。术后 3 ~ 7 d 常规抗炎、护肝、减黄、对症处理。引流 1 ~ 2 周后,根据患者情况及肝功能结果,置入胆道支架,(见图 1)。支架植入术后 1 ~ 2 周临床症状改善,复查血清总胆红素降低为原来的 1/3, ALT/AST 降低为原值的 2/5,血清白蛋白基本正常后行 3D-CRT。

**1.2.2 3D-CRT** 所有病例均在 SIEMENS PRIMUS H 型放射治疗系统治疗下接受 3D-CRT 技术治疗。患者仰卧在定位床上,体模固定,然后在平静呼吸下行 CT 增强扫描,层厚 3 mm,图像传输至工作站,在 CMS 三维治疗计划系统(TPS)进行靶区勾画及治疗计划设计;肿瘤周边外放 1 cm 范围为照射区,由剂量体积直方图(DVH)、等剂量曲线、肝功能分级和危及器官受量等综合分析评价并确定治疗计划;一般设 4 ~ 6 个适形照射野,95%剂量线包绕靶区周边,处方总剂量 40 ~ 60 Gy/4 ~ 6 周(平均 52 Gy/5.2 周),每天 1 次 2 Gy,每周 5 次;治疗计划及疗效见图 2。

**1.2.3 随访及疗效评价** 治疗结束后,每 1 ~ 3 个月随访 1 次,采用 B 超、CT 及 AFP 等相关肿瘤标志物及血生化指标观察肿瘤局部控制及肝功能情况,随访截至 2011 年 10 月,随访率 100%。近期疗效评价按 RECIST 标准评定实体瘤的近期疗效,正常组织急性反应按 RTOG 标准评价<sup>[2]</sup>。

### 1.3 统计学处理

自治疗开始之日起计算生存期,用 SPSS 13.0 统计分析数据。组间计数资料比较采用单因素方差分析;生存率计算采用 Kaplan-Meier 法; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

48 例患者均引流成功,45 例 1 次即成功置入支架,3 例于 5 ~ 7 d 后再次行支架植入。所有植入的支架均通畅,胆汁均正常流入十二指肠;术后平均 4 d 全身瘙痒等症状明显好转。术前总胆红素( $221.85 \pm 54.73$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,PTCD/PTBS 术后 1、2 及 3 周总胆红素分别为 ( $129.68 \pm 23.58$ )、( $88.29 \pm 15.70$ ) 和 ( $48.58 \pm 1.61$ )  $\mu\text{mol/L}$ ;术后总胆红素水平与术前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );相关肝脏生化指标(ALT、AST、ALB、GGT 等)明显好转;治疗前后生存质量评分明显改善;3D-CRT 治疗 4 ~ 6 周后(近期)疗效评价,病灶完全缓解(CR) 3 例,部分缓解(PR)36 例,稳定(SD)9 例,肿瘤总缓解率(CR + PR)81.3%。

### 2.2 PTBD/PTBS 并发症及放疗不良反应

PTCD/PTBS 治疗期间发生术中寒颤及术后发热 8 例,胆道短暂性出血 4 例,短期腹痛 5 例,上述症状均在对症处理后短期内消失。3D-CRT 期间,17 例发生 I ~ II 级急性胃肠道反应(35.4%),表现为腹胀、腹痛及呕吐等症状,3 例出现白细胞减少,所有患者经对症处理后如期完成放疗计划;未发现肠道溃疡、出血及穿孔等严重并发症。

### 2.3 生存情况

6、12、18 和 24 个月累积生存率分别为 95.8%、77.1%、54.1%、和 37.5%,中位生存期 18.5 个月。

## 3 讨论

恶性梗阻性黄疸多由原发性胆管癌、肝癌、胰头癌、壶腹癌、胆囊癌及其他转移瘤导致胆管受压迫、狭窄或闭塞,最有效的治疗方法是外科手术切除肿瘤加胆肠吻合术,但是由于发现时多数患者已丧失了外科手术机会,手术切除率很低,未行外科治疗的恶性梗阻性黄疸患者平均生存期仅为 3 个月,主要死亡原因为胆道梗阻所致的胆管炎、肝功能衰竭等。

PTCD 是通过穿刺技术于肝内扩张胆管内置管形成胆汁的外引流或穿越狭窄部位置管形成胆汁的内外引流,从而有效降低胆道压力的一种方法,

可将胆汁引流出体外,消退黄疸,改善肝功能及全身状况,延长生存时间,提高生活质量<sup>[3]</sup>。经 PTCD 途径胆道内金属支架置入是其延续治疗,通过支架的自膨胀特性,使胆管的狭窄梗阻部位恢复通畅,从而恢复胆汁正常的内引流及生理功能,且具有无需携带引流管、创伤小等优点<sup>[4]</sup>。随着 PTCD 及支架植入治疗技术的发展与成熟,其近期并发症发生率逐渐下降等<sup>[5]</sup>。因此,作为一种针对恶性梗阻性黄疸姑息性治疗方法已得到认同<sup>[6]</sup>,成为非手术治疗的首选方法。但胆道成形术作为一种姑息疗法,其主要作用是改善黄疸症状,而对形成其梗阻病因的恶性肿瘤并无治疗作用,如果不能控制原发肿瘤的发展,终将造成支架堵塞、黄疸复发。因此,在支架置放的同时,如何进一步积极控制肿瘤生长成为提高疗效的关键问题。

目前,3D-CRT 在腹部肿瘤治疗中的应用逐渐增多。2008 年 NCCN<sup>[7]</sup>局部晚期胃癌(T2 高危、T3、T4 及 N1 等)术后推荐同步放化疗;推荐同步放化疗作为局部晚期胰腺癌的标准治疗方案。Zeng 等<sup>[8]</sup>报道肝癌的放疗包括晚期肝癌原发灶、腹腔淋巴结转移、门静脉癌栓等转移灶对放疗有效,且动物实验表明肝细胞肝癌对射线敏感。You 等<sup>[9]</sup>研究发现,在原发性肝癌合并门静脉癌栓的患者中,3D-CRT 联合肝动脉碘油栓塞化疗有效率达 50%。丁广成等<sup>[10]</sup>曾报道 21 例肝门部胆管癌患者胆汁引流后局部行 3D-CRT 1 年生存率为 66.7%,2 年生存率为 23.8%,近期总有效率达 87%。因此,3D-CRT 为腹部肿瘤患者提供了新的局部治疗模式。3D-CRT 对于解剖部位复杂、形态不规则、周围有放射敏感的重要正常组织结构及常规放疗局控率差的腹部肿瘤具有独特的优势,而导致恶性梗阻性黄疸的原发肿瘤或转移瘤兼具上述特点。3D-CRT 能给予靶区内高剂量照射,保护靶区外周围正常组织和重要敏感器官免受损伤,在不增加甚至减少正常组织放射损伤的情况下,提高肿瘤照射剂量,提高了局部控制,从而提高了疗效。本组采用 PTBD 和支架植入联合 3D-CRT 治疗恶性梗阻性黄疸 48 例,结果显示,患者在经皮肝胆管穿刺置管引流及胆管内支架置入术后,全身瘙痒等症状明显好转平均仅需 4 d,肝脏相关生化指标明显好转;且所有患者在置入术后 1 ~ 2 周内全身状况明显好转,为进一步放射治疗创造了条件;PTBD/支架植入联合 3D-CRT 治疗的不良反应轻微,恶性梗阻性黄疸患者均可耐受;近期肿瘤总缓解率达 81.3%(CR + PR),中位生存期 18.5 个



月,1、2 年累积生存率分别是 77.1%、37.5%,明显延长了生存时间。

总之,在保持胆道引流通畅的前提下,3D-CRT 作为局部治疗手段之一,能进一步抑制局部肿瘤生长,延长患者的生存时间,同时有效提高了患者的生存质量,近期疗效确切。我们认为 PTCD/PTBS 联合 3D-CRT 治疗恶性梗阻性黄疸是一种安全有效的姑息性治疗方法,可以明显改善患者的临床症状,提高生活质量并延长了生存期。由于部分病例随访时间较短,本组病例远期生存率仍需进一步观察随访。

#### [参考文献]

- [1] Björnsson E, Gustafsson J, Borkman J, et al. Fate of patients with obstructive jaundice[J]. J Hosp Med, 2008, 3: 117 - 123.
- [2] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1350 - 1351.
- [3] Qian XJ, Zhai RY, Dai DK, et al. Treatment of malignant biliary obstruction by combined percutaneous transhepatic biliary drainage with local tumor treatment[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12: 331 - 335.
- [4] Cheng JL, 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.
- [5] 刘现立, 高万勤, 李云东. PTCD 内外引流术后猝死原因的探讨及预防[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2006, 24: 91 - 93.
- [6] Lee JW, Han JK, Kim TK, et al. Obstructive jaundice in hepatocellular carcinoma: response after percutaneous transhepatic biliary drainage and prognostic factors [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2002, 25: 176 - 179.
- [7] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Versin [Z], 2008.
- [8] Zeng ZC, Fan J, Tang ZY, et al. A comparison of treatment combinations with and without radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein and/or inferior vena cava tumorbus [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61: 432 - 443.
- [9] You CR, Jang JW, Kang SH, et al. Efficacy of transarterial chemolipiodolization with or without 3-dimensional conformal radiotherapy for huge HCC with portal vein tumor thrombosis[J]. Korean J Hepatol, 2007, 13: 378 - 386.
- [10] 丁广成, 朱晓民, 秦德华. 经皮肝穿胆汁引流联合三维适形放射治疗肝门部胆管癌疗效分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2006: 631 - 632.

(收稿日期:2012-02-09)

(本文编辑:俞瑞纲)

## ·消 息·

### 第 12 届东方脑血管病介入治疗大会(OCIN 2012)会议通知

由全军脑血管病研究所、第二军医大学长海医院临床神经医学中心举办的第 12 届东方脑血管病介入治疗大会(12th Oriental Conference of Interventional Neuroradiology, OCIN 2012)将于 2012 年 10 月 26-28 日在上海隆重召开。

随着与世界颅内支架大会(ICS)及东亚神经介入治疗大会(EACoN)的共同举行,OCIN 品牌的国际化特色更加鲜明,已成为神经介入学界国际精品会议之一。今年,OCIN 将继续秉承“沟通·交流·规范·创新”的宗旨,以“促进学术交流、加强学科合作”为目标,发扬“追求更高、更精、更细”的传统,传播各种脑血管疾病规范化治疗方法、神经介入器械合理使用及其最新研究成果、神经影像以及神经基础科学研究进展,更有手术现场转播,现场点评,直击手术实况。

欢迎神经外科医师、神经内科医师、神经放射学医师、神经介入医师以及从事神经介入相关工作的人员,共同分享、共同见证、共同推动神经介入事业新的发展!

联系人: 杨鹏飞、刘红亮

联系地址: 上海市长海路 168 号长海医院神经外科

电子邮箱: ocin2012@163.com

联系电话: 021-31161800