

•非血管介入 Non-vascular intervention•

肝门部胆管癌致梗阻性黄疸介入引流治疗的预后分析

徐 川, 施海彬, 刘 圣, 杨正强, 周卫忠, 李麟荪

【摘要】 目的 探讨影响肝门部胆管癌致梗阻性黄疸介入引流治疗预后的相关危险因素。**方法** 回顾性分析 2006 年 1 月—2011 年 8 月在南京医科大学第一附属医院介入放射科接受经皮介入引流治疗的肝门部胆管癌致梗阻性黄疸患者 89 例,选择性别、年龄、术前梗阻时间、梗阻类型、术前感染、引流方式、肝功能 Child-Pugh 评分、血清总胆红素、白蛋白、肌酐值,接受引流治疗次数及术后是否针对肿瘤治疗作为研究参数,评估影响该类患者生存期的相关危险因素。**结果** 单因素分析显示梗阻类型($P = 0.043$)、肝功能 Child-Pugh 评分($P = 0.036$)、血清肌酐值($P = 0.032$)、接受引流治疗次数($P = 0.007$)及术后是否行抗肿瘤治疗($P = 0.015$)5 个因素是影响该类患者生存期的相关因素。多因素 Logistic 回归分析显示梗阻部位位于肝总管以上($P = 0.037$)、肝功能 Child-Pugh 评分 ≥ 10 分($P = 0.003$)、仅接受 1 次引流治疗($P = 0.036$)及术后未行抗肿瘤治疗($P = 0.021$)是影响该类患者生存期的重要因素。**结论** 在对肝门部胆管癌所致梗阻性黄疸介入引流治疗时,梗阻部位、肝功能 Child-Pugh 评分、接受引流治疗次数及术后是否针对肿瘤治疗可能是影响患者生存期的相关因素,对评估该类患者的预后有重要的参考意义。

【关键词】 胆管癌; 肝门部梗阻; 黄疸; 介入引流; 生存期

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2012)-09-0752-04

Interventional transhepatic biliary drainage for obstructive jaundice caused by hilar cholangiocarcinoma: an analysis of related factors influencing the prognosis XU Chuan, SHI Hai-bin, LIU Sheng, YANG Zheng-qiang, ZHOU Wei-zhong, LI Lin-sun. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: SHI Hai-bin, E-mail: shihb@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the related factors influencing the prognosis of obstructive jaundice caused by hilar cholangiocarcinoma transhepatic biliary treated by interventional transhepatic biliary drainage. **Methods** During the period from January 2006 to August 2011, a total of 89 patients with obstructive jaundice due to hilar cholangiocarcinoma were admitted to authors' hospital to receive interventional transhepatic biliary drainage. The clinical data were retrospectively analyzed. The gender, age, preoperative obstructive time, obstructive type, preoperative infection, drainage methods, Child-Pugh grade, total bilirubin (TBIL), albumin (ALB), creatinine (Cr), number of received drainage procedure and postoperative anti-neoplastic therapy were documented and were used as study parameters, and the related risk factors affecting the survival time were analyzed. **Results** Single variable analysis showed that the obstructive type ($P = 0.043$), Child-Pugh grade ($P = 0.036$), Cr ($P = 0.032$), number of received drainage procedure ($P = 0.007$), postoperative anti-neoplastic therapy ($P = 0.015$) were the statistically significant related factors that affected patient's survival time. The further Logistic regression analysis indicated that the obstructive position located above the common hepatic duct ($P = 0.037$), Child-Pugh grade ≥ 10 ($P = 0.003$), receiving a single drainage procedure ($P = 0.036$) and receiving no postoperative anti-neoplastic therapy ($P = 0.021$) were the important factors that affected the patient's survival time.

Conclusion In treating obstructive jaundice due to

基金项目:江苏高校优势学科建设工程资助项目(JX10231081)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.09.012

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 施海彬 E-mail: shihb@njmu.edu.cn

hilar cholangiocarcinoma transhepatic biliary with interventional transhepatic biliary drainage, the obstructive location, Child-Pugh grade, number of received drainage procedure and postoperative anti-neoplastic therapy may be the related factors that influence the patient's survival time, therefore, these parameters are very important reference data in assessing the prognosis.(J Intervent Radiol, 2012, 21: 752-755)

【Key words】 cholangiocarcinoma; hilar obstruction; jaundice; interventional drainage; survival time

肝门部胆管癌早期诊断困难,出现黄疸等症状时多为肿瘤晚期,且外科手术死亡率高^[1]。解除黄疸的经皮穿刺内外引流治疗是该类患者常用的治疗方式,以期提高患者生存质量并为其辅助治疗提供机会^[2]。肝门部胆管癌所致的恶性梗阻性黄疸部位比较特殊,为了更加准确地评估影响该类患者生存期的相关因素,对 2006 年 1 月—2011 年 12 月在我科接受介入治疗的 89 例该类患者的相关临床资料进行回顾性总结、分析,以便为今后的治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 收集 2006 年 1 月—2011 年 8 月在我科接受介入引流治疗的肝门部胆管癌性黄疸患者共 89 例(男 51 例,女 48 例),年龄 33 ~ 93 岁(平均 63 岁)。患者主要临床表现为皮肤黏膜黄染、瘙痒、上腹部不适、消瘦乏力伴陶土色样粪便等。所有患者中 17 例经病理学证实,其余通过至少 2 项影像学检查(B 超、CT、MRI)结合生化、肿瘤指标进行确诊,所有患者影像学检查证实梗阻部位位于肝门部。其中术前伴感染患者 28 例,术前总胆红素为 98.0 ~ 665.7 $\mu\text{mol/L}$ (平均 267.5 $\mu\text{mol/L}$),黄疸病史 7 ~ 90 d(平均 23 d)。

1.1.2 操作器材 肝脏穿刺全套(Cook 公司生产),内装 21 G 细穿刺针、0.018 英寸微导丝和预扩张 3 件套管。5 F 的 Corba 或猎人头导管,0.035 英寸超滑微导丝(必要时需配备交换和超硬导丝、多侧孔导管等)。8 ~ 12 F 引流管(包括外引流管或内外引流管)、三通和引流袋。胆道支架多用直径 8 ~ 10 mm、长度 4 ~ 8 cm 的国产或进口支架。根据支架输送系统的外径选择 6 ~ 8 F 鞘管系统,并准备直径 6 ~ 10 mm 的球囊对严重狭窄的胆道进行支架置入前的预扩张。

1.2 方法

1.2.1 分组标准 根据恶性梗阻性黄疸目前的治疗状况,结合胆管癌生长缓慢、腔内生长为主、较少向远处转移的特性,其中位生存期可达 6 个月^[3]。所

以我们将生存期以 6 个月为界,将该类病例分为小于 6 个月组(69 例)和大于等于 6 个月组(20 例)。

1.2.2 操作方法 根据术前检查所示肝内胆管扩张情况与肿瘤所在部位,确定经皮胆道穿刺点,穿刺道应避开肿瘤组织。如左右肝管间不相通,则需要行左右肝管分别穿刺引流。所有患者术前均行经皮肝穿刺胆管造影(percutaneous transhepatic cholangiography, PTC),了解梗阻部位、程度及范围,然后透视下经右肝管或左肝管分支重新穿刺插管,确定进入胆管后,退出针芯,换入 0.018 英寸微导丝,退出穿刺针后顺导丝置入穿刺套管针,确定鞘进入胆管后即可撤出细导丝、内金属针与扩张管,证实鞘位于胆管内后,从鞘内插入 0.035 英寸超滑导丝,退出鞘后换成 5 F 造影导管,并根据造影情况及术中导丝是否顺利通过梗阻部位进入十二指肠决定手术治疗方式。术中导丝能顺利通过梗阻段进入十二指肠者并结合患者意愿及经济情况优先考虑支架植入。而术前感染者则先予以外引流,待感染控制后行支架置入,导丝未能通过梗阻段则行单纯外引流。

1.2.3 相关因素 参考相关文献^[4-5]选择性别、年龄、术前梗阻时间、梗阻类型、术前感染、引流方式、肝功能 Child-Pugh 评分、血清总胆红素(TBIL)、血清白蛋白(ALB)、血清肌酐(Cr)、接受介入引流次数及术后是否针对肿瘤治疗作为研究参数。其中术前梗阻时间为患者出现黄疸症状至接受介入引流手术之间的天数;梗阻类型按 Bismuth 分型为标准,并结合术中 PTC 证实;术前感染以术前 1 周内患者有寒战高热伴或不伴腹痛、黄疸、外周血 WBC $> 10.0 \times 10^9/\text{L}$ 、中性粒细胞比 > 0.75 ,结合血培养、胆汁培养确定诊断,并排除其他原因引起的感染。引流方式分为外引流、支架内引流和外引流联合支架双引流。TBIL、ALB 和 Cr 水平选择术前 1 d 检查为标准,并根据张学强和翟仁友观点^[4],TBIL 以 300 $\mu\text{mol/L}$ 、ALB 以 30 g/L、Cr 以 115 $\mu\text{mol/L}$ 为界。术后抗肿瘤治疗可根据患者肝功能恢复情况和体质状况行局部动脉内灌注化疗栓塞术。

1.2.4 术后处理及随访 术后予以保肝、抗炎等支

持治疗及对再梗阻患者行 2 次或多次介入引流。所有患者通过复查病例记录、门诊或电话进行随访,随访时间由介入引流时间至患者死亡或 2012 年 5 月 31 日末次随访时间。

1.3 统计学方法

采用 SPASS13.0 统计软件行统计学分析,先行 χ^2 检验单因素分析,在此基础上对有统计学差异的参数行多因素 Logistic 回归分析,设定 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

89 例肝门部胆管癌患者,介入引流治疗均获得成功,术中无休克、死亡等严重并发症。引流术后根据患者意愿及肝、肾功能恢复情况,有 29 例患者针对肝门部胆管癌行动脉内灌注化疗术,其中 21 例患者行 2 次或 2 次以上灌注化疗,接受抗肿瘤治疗的患者 6 个月生存率为 38%(11/29),而未接受抗肿瘤治疗的仅为 15%(9/60),两者间差异有统计学意义($P = 0.021$)。术后支架或引流管再梗阻患者共 43 例,其中 31 例患者行 2 次或 2 次以上介入引流,治疗方法同前,6 个月生存率为 38%(12/31),明显高于仅接受 1 次介入引流的患者 16%(8/50)($P = 0.036$)。

2.1 影响生存期的单因素分析

对两组患者的所有相关因素进行 χ^2 检验,结果显示:梗阻类型、肝功能 Child-Pugh 评分、介入引流次数、Cr、术后抗肿瘤治疗 5 个因素是影响该类患者生存期的相关因素(表 1)。

2.2 影响生存期的多因素分析

以 $P = 0.2$ 为标准,将性别和年龄调整,去除术前梗阻时间、引流方式、术前 TBIL 水平、术前 ALB 水平后,把性别、年龄、梗阻类型、术前感染、肝功能 Child-Pugh 评分、介入引流次数、Cr、术后抗肿瘤治疗纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示:梗阻部位位于肝总管以上(即 Bismuth 分型为 II、IIIa、IIIb、IV)、肝功能 Child-Pugh 评分 ≥ 10 分、仅接受 1 次介入引流及术后未行抗肿瘤治疗是影响肝门部胆管癌致梗阻性黄疸患者生存期的危险因素(表 2)。

3 讨论

由于肝门部胆管癌外科切除率低^[1],而 ERCP 治疗高位梗阻效果较差^[5],经皮肝穿刺引流已成为肝门部胆管癌的首选疗方。

对于影响恶性梗阻性黄疸预后的相关因素,我

表 1 肝门部胆管癌致梗阻性黄疸长期预后的单因素分析

因素	病例数	生存期		χ^2	P 值
		< 6 个月	≥ 6 个月		
术前梗阻时间(d)					
< 30	63	48	15	0.221	0.638
≥ 30	26	21	5		
梗阻类型(Bismuth 分型)					
I	38	25	13	9.774	0.043
II *	28	21	7		
III a *	11	11	0		
III b *	9	9	0		
IV *	3	3	0		
术前感染					
有	28	25	3	3.241	0.072
无	61	44	17		
引流方式					
外引流	56	42	14	1.754	0.625
单支架*	20	16	4		
双支架*	5	5	0		
外引流结合支架*	8	6	2		
肝功能(Child-Pugh 评分)					
≥ 10 分	13	13	0	4.412	0.036
< 10 分	76	56	20		
TBIL					
≥ 300 μmol/L	39	31	8	0.152	0.696
< 300 μmol/L	38	12			
ALB					
≥ 30 g/L	60	46	14	0.078	0.779
< 30 g/L	29	23	6		
介入治疗次数					
1 次	58	50	8	7.199	0.007
2 次或以上	31	19	12		
Cr					
≥ 115 μmol/L	26	24	2	4.605	0.032
< 115 μmol/L	63	45	18		
术后针对肿瘤治疗					
有	29	18	11	5.9	0.015
无	60	51	9		

注: * 分别与 I 型及外引流进行比较

表 2 肝门部胆管癌致梗阻性黄疸长期预后多因素 Logistic 回归分析

相关因素	回归系数	相关危险度	OR 值	95%可信区间	P 值
梗阻类型	1.151	4.312	3.860	1.271-6.729	0.037
肝功能	-0.836	5.137	0.368	0.284-0.763	0.003
SCr	-1.231	2.781	0.292	0.069-1.239	0.095
介入引流次数	-0.705	3.225	0.472	0.353-1.117	0.036
术后抗肿瘤治疗	-0.443	2.846	0.568	0.169-1.905	0.021

们的早期临床评估认为介入联合局部抗肿瘤治疗的双途径治疗可明显延长患者的生存期^[6]。周猛等^[7]认为术前胆红素水平是影响患者生存期的独立危险因素,而梗阻类型、引流方式、术后是否化疗不是影响预后的独立危险因素。张学强和翟仁友^[4]认为术前感染、肝功能 Child-Pugh C 级和 $\text{Cr} \geq 115 \mu\text{mol/L}$ 是影响预后的高危因素,而梗阻部位、DBIL 与预后无关。我们研究发现,介入引流次数、Cr 单因素分

析有统计学意义,而多因素分析无相关性;多因素分析显示梗阻部位位于肝总管以上(侵及左右肝管及肝内二级分支)、肝功能 Child-Pugh 评分 ≥ 10 分、仅接受 1 次介入引流治疗及术后未行抗肿瘤治疗是影响肝门部胆管癌致梗阻性黄疸生存期的危险因素。

本研究肝门部胆管癌致梗阻性黄疸 Bismuth 分型为 I 型的生存期要优于其他类型的患者。考虑肝总管以上梗阻患者左右胆管不通畅,行左右胆管引流或支架置入时行双支架置入,既增加了手术难度、手术风险及术后并发症,也降低了胆汁引流效率。虽然很多研究证实,左右肝管梗阻患者单侧引流和双侧引流相比在降低患者胆红素、改善患者临床症状方面无明显差异,但仅引流一侧胆管,黄疸难以全部消退,对侧由于胆汁淤积也会增加患者感染的概率^[8]。也有研究表明,2 枚及以上支架置入治疗肝门部梗阻的黄疸患者支架再梗阻发生率要高于单支架置入^[9],这些均会影响梗阻部位位于肝总管以上患者的生存期。我们的结果也证实梗阻部位尤其是肿瘤已侵犯左右肝管及肝内二级分支是影响患者远期预后的危险因素。

该研究中肝功能 Child-Pugh C 级的患者 13 例,其生存期均小于 6 个月,其中有 4 例术后 1 个月因肝肾功能衰竭死亡。考虑肝功能严重受损者一般手术耐受性较差,且术后并发症较多,易发生感染及肝功能衰竭^[10]。相关研究表明血清 Cr $\geq 115 \mu\text{mol/L}$ 是影响患者短期预后的相关危险因素,较长时间的严重胆道梗阻后可引起或加重肝功能损害,并可继发肾功能损害^[4]。我们的结果显示血清 Cr $\geq 115 \mu\text{mol/L}$ 的 24 例患者 6 个月生存率仅为 8.3%(2/24),血清 Cr $< 115 \mu\text{mol/L}$ 的患者为 40%(18/45),单因素分析差异有统计学意义,而多因素分析则无相关性,与文献报道有所差别,考虑病例数相对较少,且患者大多为肿瘤晚期,因肿瘤进展等原因而影响相关结果。

有研究表明,介入引流术后有 30% 患者在某一时间会发生再次梗阻^[11],钱晓军等^[12]认为再梗阻是影响患者生存期的关键。因此,术后可根据黄疸复发情况,及早尽快更换引流管或再次支架置入解除黄疸,可明显降低肝功能损伤及病死率。本研究有 31 例患者行 2 次或 2 次以上治疗,6 个月生存率为 38%,明显高于仅接受 1 次介入引流患者的 16%(8/50),与上述研究基本相符。也有研究报道恶性梗阻性黄疸术后针对梗阻部位的肿瘤行局部治疗能明

显延长再梗阻时间及患者的生存时间^[6],本研究中术后行针对肿瘤的治疗远期预后优于未行抗肿瘤治疗的患者。局部抗肿瘤治疗可在一定程度上抑制肿瘤的生长,延长生存时间^[13-14]。因此可考虑介入引流术后,根据患者肝功能的恢复程度及患者体质状况,行局部抗肿瘤治疗。

[参考文献]

- [1] He P, Shi JS, Chen WK, et al. Multivariate statistical analysis of clinicopathologic factors influencing survival of patients with bile duct carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2002, 8: 943 - 946.
- [2] Khan SA, Taylor-Robinson SD, Toledano MB, et al. Changing international trends in mortality rates for liver, biliary and pancreatic tumours[J]. J Hepatol, 2002, 37: 806 - 813.
- [3] 刘颖斌,孔颖,彭淑牖.胆管癌的转移方式和途径[J].实用肿瘤杂志,2007,22: 98 - 100.
- [4] 张学强,翟仁友.恶性梗阻性黄疸介入治疗短期预后的多因素分析[J].介入放射学杂志,2009,18: 846 - 849.
- [5] 于平,戴定可,钱晓军,等.胆管引流或支架置入术后感染的临床分析与处理[J].介入放射学杂志,2007: 693 - 695.
- [6] 施海彬,刘圣,王杰,等.双途径介入治疗原发性肝癌合并梗阻性黄疸[J].介入放射学杂志,2003: 352 - 354.
- [7] 周猛,菅志远,沈先锋,等.无法手术切除的肝门部胆管癌患者的预后分析[J].肝胆外科杂志,2011,19: 58 - 60.
- [8] Inal M, Akgül E, Aksungur E, et al. Percutaneous placement of biliary metallic stents in patients with malignant hilar obstruction: unilobar versus bilobar drainage[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 1409 - 1416.
- [9] Küçükay F, Okten RS, Yurdakul M, et al. Triple metallic stenting in hilar malignant biliary obstructions [J]. Diagn Interv Radiol, 2011, 17: 277 - 282.
- [10] Westwood DA, Fernando C, Connor SJ. Internal - external percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant biliary obstruction: a retrospective analysis [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2010, 54: 108 - 110.
- [11] Ho CS, Voss MD. Self-expandable metallic biliary stents with permanent access[J]. Am J Roentgenol, 2005, 184: 410 - 414.
- [12] 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: 35 - 38.
- [13] Zhu HD, Guo JH, Zhu GY, et al. A novel biliary stent loaded with (125)I seeds in patients with malignant biliary obstruction: preliminary results versus a conventional biliary stent [J]. J Hepatol, 2012, 56: 1104 - 1111.
- [14] Simmons DT, Baron TH, Petersen BT, et al. A novel endoscopic approach to brachytherapy in the management of Hilar cholangiocarcinoma[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101: 1792 - 1796.

(收稿日期:2012-04-30)

(本文编辑:俞瑞纲)