

• 综 述 General review •

经皮肝穿胆道引流术治疗恶性梗阻性黄疸的临床应用现状

李明武, 殷占新, 韩国宏

【摘要】 自从 1974 年经皮肝穿胆道引流术(PTBD)首次应用于缓解恶性梗阻性黄疸以来,经过近 40 年的发展 PTBD 在临床上应用越来越广泛,PTBD 结合内植入支架、球囊扩张术已是解决恶性胆道梗阻的重要手段。此外,PTBD 联合近距离的胆道内放疗及化疗也有利于提高患者的生存。本文着重在回顾 PTBD 发展、适应证、及治疗恶性梗阻黄疸现状、并发症做一综述。

【关键词】 经皮肝穿胆道引流术; 恶性胆道梗阻; 临床现状

中图分类号:R735.8 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-10-0877-04

The current clinical practice of percutaneous transhepatic biliary drainage for the treatment of malignant biliary obstruction LI Ming-wu, YIN Zhan-xin, HAN Guo-hong. Department of Digestive Interventional Radiology, Xijing Hospital of Digestive Diseases, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: HAN Guo-hong, E-mail: guohhan@fmmu.edu.cn

【Abstract】 Since the percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) was first employed in 1974 to relieve the malignant biliary obstruction, it has been more and more widely used in the clinical practice for nearly forty years. PTBD combined with the stent implantation and/or percutaneous transhepatic balloon dilation has become an important means in treating malignant biliary obstruction. In addition, combination of PTBD with intraluminal brachytherapy and chemotherapy is also beneficial to the elongation of patient's survival time. This paper aims to make a comprehensive review of PTBD, focusing on its technical development, indications, the current clinical status in treating malignant biliary obstruction and complications. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 877-880)

【Key words】 percutaneous transhepatic biliary drainage; malignant biliary obstruction; current clinical status

经皮肝穿胆道引流术(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)是指在影像设备(X线、超声)引导下经皮肤穿刺肝内胆管注入对比剂使胆道系统显影,然后在导丝的引导下将引流管(或支架)置入胆道内,将胆汁引流至体外(外引流)和(或)十二指肠内(内引流)的方法^[1]。本文就 PTBD 治疗恶性梗阻性黄疸临床应用现状做一综述。

1 PTBD 的适应证

PTBD 适应证主要包括以下 3 个方面:①提供合适的胆道减压、引流(包括胆道外引流减压、支架

植入内引流减压);②为胆道内治疗提供一个合适通道(包括胆道狭窄、胆道取石、胆道支架植入、胆道近距离放疗、光疗和胆道腔内组织活检);③为中、长期胆道疾病的诊断提供一个合适的通道^[1]。

1.1 不可切除恶性梗阻性黄疸的姑息性胆道引流

1.1.1 高位恶性梗阻的胆道引流方式的选择 高位梗阻是指梗阻水平在胆囊管与肝总管汇合处以上的恶性梗阻。现有的引流方式主要有:PTBD 和经口内镜胆道引流(endoscopic biliary drainage, EBD)。高位恶性梗阻以经皮途径为佳。通过对术前图像的评估把最大胆管作为穿刺引流的靶胆管,经皮途径比经内镜途径更容易、更可靠的进入靶胆管^[1]。Paik 等^[3]认为,对肝门部 Bismuth-Corlette III、IV 型患者,经皮途径具有较高的成功率和较低的术后胆管炎的发生率。Saluja 等^[4]研究也显示胆囊癌所致高

位梗阻 PTBD 引流有效性明显高于 EBD 组 (89% 比 41%; $P = 0.001$), ESD 组早期胆管炎的发生率显著高于 PTBD 组 (48% 比 11%; $P = 0.002$)。Walter 等^[5]研究显示:对于肝门部胆管癌把第 1 次引流成功和总胆红素下降小于等于 $40 \mu\text{mol/L}$ 为观察重点,其结果为第 1 次成功引流 (EBD 组 78%, 而 PTBD 组 98%; $P = 0.004$); 中位成功引流的时间为: EBD 组 61 d, PTBD 组 44 d。上述研究均提示: PTBD 能提高肝门部梗阻手术 (或治疗) 的成功率, 降低术后胆管炎的并发症。

1.1.2 高位恶性梗阻引流体积的选择 引流体积是指建立有效引流后的肝实质体积, 引流容积的评估对肝功能恢复及预后具有重要的判断作用。以往的观点认为引流 25% 正常肝实质容积就可以使肝功能生化指标恢复正常^[6], 但是 Brown 等^[7]认为: 如果 75% 肝实质被肿瘤所取代, 即使引流建立很好, 肝功能也不能完全恢复; 要使胆红素水平恢复及接近正常水平, 至少要引流 30% 正常肝实质体积; 当患者要进行化疗或者本身合并脂肪肝时, 还需要更多引流正常肝实质体积。杨福玲等^[8]研究的结果为: 对于 Bismuth-Corlette II ~ IV 型肝门部患者可以行单侧引流, 既可以减黄, 又不影响中位生存期 (单、双侧引流的中位生存期均约为 6 个月)。De Palma 等^[9]一项单、双侧引流的随机对照试验中, 技术成功率没有显著区别, 双侧引流胆管炎发生率显著高于单侧引流 (16.6% 比 8.8%, $P = 0.013$), 但是中位生存期在两组间没有显著区别。双侧引流增加了肝实质引流容积, 但是其并发症也会增多。最近 Vienne 等^[10]报道, 对于肝门部梗阻, 有效引流大于 50% 正常肝实质的患者生存期与小于 50% 的患者有显著差异 (119 d vs. 59 d, $P = 0.005$), 但是这往往要建立双侧引流。在可接受胆管炎发生率前提下够引流大于 50% 正常肝实质是值得推荐的, 仍需要进一步循证医学证据证实。

1.1.3 低位恶性梗阻性黄疸的引流 低位恶性梗阻性胆管狭窄是指梗阻水平低于胆囊管与肝总管汇合处的恶性梗阻。当前的指南认为经内镜途径应该作为低位恶性梗阻性黄疸的一线治疗^[11], 但是对于合并十二指肠乳头狭窄、十二指肠憩室及胆肠吻合、肝肠吻合术后的患者, PTBD 则具有优势^[12]。Covey 等^[1]认为对于低位恶性梗阻性胆管狭窄最好的引流方式是经内镜途径, 这样可以避免经皮肝穿刺引起的风险及术后外引流管的留置。当内镜途径由于技术困难未能成功, 随之可以考虑经皮肝途径。

覆膜支架近年来广泛应用于低位恶性梗阻性黄疸的姑息治疗中。3 项随机对照研究显示覆膜支架比裸支架能显著提高支架的通畅率, 阻止肿瘤的支架内生长^[13-15]。而最近另 2 项随机对照研究中: 覆膜支架和裸支架的通畅率没有差异^[16-17]。上述 5 项研究仅有 1 项提示覆膜支架能延长患者的中位生存时间^[13]。另一项荟萃分析中认为覆膜支架伴有更高的支架移位发生率, 且并未保持较长时间的通畅率^[18]。由此可见覆膜支架较裸支架并没有显示其优越性。

1.2 PTBD 联合内照射放疗

PTBD 和支架植入术使患者生存期得到延长, 肿瘤继续生长会导致黄疸复发或病情恶化; 胆道属于对射线耐受性较高的组织, 为胆道腔内放疗提供了前提条件。戴真煜等^[19]用经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入治疗恶性胆道梗阻: 其中位生存期是 4.7 个月, 平均生存期是 5.7 个月, 未见严重并发症及围手术期的死亡病例出现。Válek 等^[20]研究提示胆道内近距离放疗胆管癌, PTBD 联合 ^{192}Ir 组中位生存时间是 387.9 d, 单纯引流组是 298 d。Zhu 等^[21]用 ^{125}I 的支架治疗恶性梗阻性黄疸的小样本随机对照试验结果: ^{125}I 支架组和传统支架的中位生存时间对比 (7.4 个月比 2.5 个月, $P = 0.006$)。在回顾性分析和小样本的随机对照试验中, PTBD 结合内放疗能延长恶性梗阻性黄疸的中位生存期。

1.3 PTBD 联合化疗

目前恶性胆道肿瘤的化疗指南上指出: 如果梗阻胆道未能充分减压, 患者从化疗获益有限^[22]。Furuse 等^[23]的系统综述上提示: 顺铂联合吉西他滨对不可切除胆管癌已被认为一种标准的化疗方案; 对进展期胆管癌的化疗高效性应该建立在保持胆道的通畅性和防止梗阻引起的胆管炎基础上。Fukutomi 等^[24]在一项随机对照实验探索性分析认为: 化疗前胆道引流组的胆管炎发生率明显增高, 胆管炎发生与部分患者未能引流通畅有关。Thornton 等^[25]研究中: 经过引流只有 31% 患者在 100 d 内的血浆胆红素降至正常, 化疗目标人群应该慎重选择; 最大有效引流、引流术前胆红素低于 $154 \mu\text{mol/L}$ 、较低的凝血酶原时间 INR 值是血浆胆红素恢复正常的保护因素。综上对经皮胆道引流联合化疗应在 PTBD 术后选择合适的目标人群才能使患者获益。

2 可切除恶性梗阻性黄疸术前预胆道引流

对于可切除的恶性梗阻性黄疸术前的预胆道

引流一直存在争议。van der Gaag 等^[26]多中心随机对照研究显示:术前胆道引流增加胰头癌切除术后并发症的发生率(74%比 39%, $P < 0.001$)。最近报道也提示目前没有足够的证据支持和摒弃恶性梗阻性黄疸的术前胆道引流,但是术前胆道引流会增加严重不良事件的发生率;术前胆道引流不必用于可切除恶性梗阻黄疸的外科术前^[27]。尽管已有的随机对照研究已经显示术前引流并没有提高术后的效果,选择性的胰胆管造影能够对肝内胆管的解剖和肿瘤肝内胆管侵犯的程度提供精切的信息,这样有利于的手术切除方案的设计^[28];对于合并胆管炎及肝功能失代偿的高位梗阻患者行半肝切除术,术前胆道引流仍然必要。因此对于高位梗阻的术前胆道引流应综合考虑外科手术的难度及风险,而对于低位梗阻的术前胆道引流则是不必要的。

3 PTBD 的并发症

PTBD 的并发症主要包括肝动脉、门静脉损伤出血,胆漏、胆汁瘤、胆管炎、腹膜炎、脓毒血症、急性胰腺炎、支架移位、支架再狭窄、血胸等。术后应引起重视是肝动脉损伤,Choi 等^[29]回顾了 3 110 例 PTBD 例患者:经左侧穿刺是肝动脉损伤的独立危险因素,经导管动脉栓塞术对 PTBD 术后的肝动脉损伤是一个安全和有效的措施。Fidelman 等^[30]的经验中认为:PTBD 比 PTC 术后肝动脉损伤的危险度增高(2.6%比 0.7%, $P = 0.06$),持续的胆道出血对肝动脉损伤有 94%的预测价值。而胆管炎及胰腺炎是 PTBD 术后早期主要并发症。程龙等^[31]经 PTBD 术后胆道感染的相关因素分析认为:术后的平均引流量、碱性磷酸酶、术前黄疸消退的天数是术后胆道感染的相关因素。对不能手术的梗阻性黄疸患者应及早行 PTBD 术,同时积极调整肝功能;术后紧密观察引流量的多少,以更好地预防术后胆道感染。而牛洪涛等^[32]的结果中:糖尿病、肝功能分级、存在未能引流胆管、内外引流、ERCP 或胆肠吻合病史为具有统计学意义的危险因素。术前采取更积极的措施,如控制血糖、改善肝功能、改变引流方式、充分引流等,能够降低 PTBD 术后胆道感染的发生率。Al-Bahrani 等^[33]在回顾性分析中发现:PTBD 急性胰腺炎的发生率 6.6%,主要发生在远端内引流及支架植入,PTBD 术后发生腹部疼痛应该警惕急性胰腺炎的可能。胆道支架植入后远期并发症主要是支架再狭窄,Riditid 等^[34]发现,再次金属支架置入比塑料支架拥有显著的通畅率优势,但是亚组分析肝门

部支架再狭窄中金属支架没有体现其优越性。

虽然 PTBD 对恶性梗阻性黄疸的姑息治疗取得了良好效果,但是仍然有很多问题包括:①单、双侧引流的优劣性仍需进一步严格设计随机对照研究的证实;②文献报道引流 > 50%肝实质体积能较引流 < 50%体积患者获得较好的生存,其为回顾性研究,证据强度较低,需要前瞻性研究证据证实;③PTBD 联合放化疗的有效性在一些回顾性研究和小样本的随机对照试验得到证实,需要进一步研究的数据来支持。值得我们去探索、研究,以提高患者的生活质量、延长患者的生存、降低手术的并发症。

[参考文献]

- [1] Covey AM, Brown KT. Percutaneous transhepatic biliary drainage [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2008, 11: 14 - 20.
- [2] Saad WA, Wallace MJ, Wojak JC, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy [J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21: 789 - 795.
- [3] Paik WH, Park YS, Hwang JH, et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach [J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69: 55 - 62.
- [4] Saluja SS, Gulati M, Garg PK, et al. Endoscopic or percutaneous biliary drainage for gallbladder cancer: a randomized trial and quality of life assessment [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008, 6: 944 - 950.
- [5] Walter T, Ho CS, Horgan AM, et al. Endoscopic or percutaneous biliary drainage for Klatskin tumors? [J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24: 113 - 121.
- [6] Dowsett JF, Vaira D, Hatfield AR, et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique [J]. Gastroenterology, 1989, 96: 1180 - 1186.
- [7] Brown KT, Covey AM. Management of malignant biliary obstruction [J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2008, 11: 43 - 50.
- [8] 杨福玲, 苏洪英, 冯 博, 等. 肝门部胆管癌单双侧引流介入治疗疗效对比分析 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 603 - 606.
- [9] De Palma GD, Galloro G, Siciliano S, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study [J]. Gastrointest Endosc, 2001, 53: 547 - 553.
- [10] Vienne A, Hobeika E, Gouya H, et al. Prediction of drainage effectiveness during endoscopic stenting of malignant hilar strictures: the role of liver volume assessment [J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72: 728 - 735.

- [11] Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline [J]. Endoscopy, 2012, 44: 277 - 298.
- [12] van Delden OM, Lameris JS. Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction [J]. Eur Radiol, 2008, 18: 448 - 456.
- [13] Krokidis M, Fanelli F, Orgera G, et al. Percutaneous treatment of malignant jaundice due to extrahepatic cholangiocarcinoma: covered Viabil stent versus uncovered Wallstents[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33: 97 - 106.
- [14] Krokidis M, Fanelli F, Orgera G, et al. Percutaneous palliation of pancreatic head Cancer; randomized comparison of ePTFE/FEP - covered versus uncovered nitinol biliary stents [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2011, 34: 352 - 361.
- [15] Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, et al. A prospective randomised study of “covered” versus “uncovered” diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. [J]. Gut, 2004, 53: 729 - 734.
- [16] Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, et al. A randomized trial comparing uncovered and partially covered self-expandable metal stents in the palliation of distal malignant biliary obstruction[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72: 907 - 914.
- [17] Kullman E, Frozanpor F, Soderlund C, et al. Covered versus uncovered self - expandable nitinol stents in the palliative treatment of malignant distal biliary obstruction: results from a randomized, multicenter study [J]. Gastrointest Endosc, 2010, 72: 915 - 923.
- [18] Almadi MA, Barkun AN, Martel M. No benefit of covered vs uncovered self - expandable metal stents in patients with malignant distal biliary obstruction: a meta-analysis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11: 27 - 37.e1.
- [19] 戴真煜, 姚立正, 李文会, 等. 经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入治疗恶性胆道梗阻 [J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 706 - 708.
- [20] Válek V, Kysela P, Kala Z, et al. Brachytherapy and percutaneous stenting in the treatment of cholangiocarcinoma: a prospective randomised study [J]. Eur J Radiol, 2007, 62: 175 - 179.
- [21] 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.
- [22] Furuse J, Takada T, Miyazaki M, et al. Guidelines for chemotherapy of biliary tract and ampullary carcinomas [J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2008, 15: 55 - 62.
- [23] Furuse J, Kasuga A, Takasu A, et al. Role of chemotherapy in treatments for biliary tract Cancer [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2012, 19: 337 - 341.
- [24] Fukutomi A, Furuse J, Okusaka T, et al. Effect of biliary drainage on chemotherapy in patients with biliary tract Cancer: an exploratory analysis of the BT22 study [J]. HPB (Oxford), 2012, 14: 221 - 227.
- [25] Thornton RH, Ulrich R, Hsu M, et al. Outcomes of patients undergoing percutaneous biliary drainage to reduce bilirubin for administration of chemotherapy[J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23: 89 - 95.
- [26] van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for Cancer of the head of the pancreas [J]. N Engl J Med, 2010, 362: 129 - 137.
- [27] Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, et al. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 9: CD005444.
- [28] Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro)[J]. HPB (Oxford), 2008, 10: 130 - 133.
- [29] Choi SH, Gwon DI, Ko GY, et al. Hepatic arterial injuries in 3110 patients following percutaneous transhepatic biliary drainage[J]. Radiology, 2011, 261: 969 - 975.
- [30] Fidelman N, Bloom AI, Kerlan RK, et al. Hepatic arterial injuries after percutaneous biliary interventions in the era of laparoscopic surgery and liver transplantation: experience with 930 patients[J]. Radiology, 2008, 247: 880 - 886.
- [31] 程 龙, 靳 勇, 白旭明, 等. 经皮经肝胆道引流术后胆道感染的相关因素分析 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 509 - 513.
- [32] 牛洪涛, 翟仁友, 王剑锋, 等. 恶性梗阻性黄疸患者经皮肝穿胆道引流术后胆道感染危险因素的探讨[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45: 964 - 968.
- [33] Al-Bahrani AZ, Holt A, Hamade AM, et al. Acute pancreatitis: an under - recognized risk of percutaneous transhepatic distal biliary intervention[J]. HPB (Oxford), 2006, 8: 446 - 450.
- [34] Ridditid W, Rerknimitr R, Janchai A, et al. Outcome of second interventions for occluded metallic stents in patients with malignant biliary obstruction[J]. Surg Endosc, 2010, 24: 2216 - 2220.

(收稿日期:2013-04-16)

(本文编辑:俞瑞纲)