

•非血管介入 Non-vascular intervention•

不同金属胆道支架对恶性梗阻性黄疸疗效比较

路绪龙, 白旭明, 程 龙, 顾星石, 靳 勇

【摘要】 目的 评估两类常用金属支架治疗不同位置的恶性胆道梗阻支架通畅率及患者生存率。**方法** 对 126 例因恶性胆道梗阻接受经皮经胆道金属支架植入治疗的患者进行回顾性分析,共植入金属胆道支架 167 枚,其中 70 例患者植入网状编织型支架 92 枚,56 例患者植入激光雕刻型支架 75 枚。术后随访并比较患者支架通畅时间及生存时间。**结果** 支架植入成功率为 100%(126/126),网状型与激光型中位通畅时间分别为 182 d、196 d,术后患者的中位生存时间分别为 179 d、186 d。两组患者术后通畅率及生存率进行对比分析差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 网状型与激光型支架在治疗恶性胆道梗阻效果上基本等效。在一定程度上前者可起到替代作用。

【关键词】 金属胆道支架;恶性梗阻性黄疸;通畅率;生存率

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-07-0606-05

Biliary stenting for the treatment of malignant obstructive jaundice: comparison study of different metallic stents LU Xu-long, BAI Xu-ming, CHENG Long, GU Xing-shi, JIN Yong. Department Of Interventional Radiology, the Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu Province 215004, China

Corresponding author: JIN Yong, E-mail: jyct@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the patency rate of two types of metallic biliary stent in treating malignant biliary stenosis, and to discuss the patient's survival rate. **Methods** A total of 126 patients with malignant biliary stenosis were treated with percutaneous implantation of biliary stent. The clinical data were retrospectively analyzed. A total of 167 metallic biliary stents were used in 126 patients. Ninety-two metal stents of mesh type were employed in 70 cases, while 75 metal stents of laser engraving type were adopted in 56 cases. After the treatment all patients were followed up, and the stent patency time as well as the median survival time was determined. The results were analyzed and compared between the two types of stents. **Results** Technical success rate was 100% (126/126). The median patency rate time of mesh type and laser type was 182 days and 196 days respectively, the patient's median survival time of mesh type group and laser type group was 179 days and 186 days respectively. No statistically significant differences in the stent patency time and in the median survival time existed between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** In treating malignant biliary obstruction with stenting, the mesh type stent and the laser type stent have quite same therapeutic effect. Therefore, in clinical practice the two types of stent can be replaced with each other to a certain degree.(J Intervent Radiol, 2014, 23: 606-610)

【Key words】 metal biliary stent; malignant obstructive jaundice; patency rate; survival rate

恶性胆道梗阻是常见的肝胆胰肿瘤疾病的并发症之一,如不及时治疗可引起肝功能衰竭和继发

感染等严重并发症^[1-2]。恶性梗阻性黄疸的治疗仍首选外科根治性手术,但有手术根治指征的不超过 20%^[3]。经皮经肝胆道支架植入是改善恶性梗阻性黄疸行之有效的方法之一^[4-5]。

目前常用的胆道金属支架主要有网状编织型(如 Boston Scientific 公司生产的 Wallstent 支架、南

京微创公司生产的 MT 支架等)和激光雕刻型(如 COOK 公司生产的 Zilver 支架等)2 种,两者在国内的价格差异较大,所以如何选择合适的支架,使患者获得最大的耗益比,是本课题研究的目的。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 对 2011 年 2 月—2012 年 8 月在我院接受经皮经肝胆道金属支架植入术 126 例恶性梗阻性黄疸的患者进行回顾性分析。其中男 79 例,女 47 例,年龄 31 ~ 92 岁,发病时间 8 ~ 45 d,黄疸症状明显并呈进行性加重。术前患者均行生化、CT 或 MRI 检查,以确定病变性质、部位和范围。126 例中胆管癌 22 例,胰腺癌 33 例,肝癌或肝转移癌 52 例,胃肠道癌术后以及淋巴结肿大压迫者 19 例。70 例患者植入网状编织型金属胆道支架(南京微创公司生产的 MT 支架),其中植入肝门部胆管 28 例、胆总管 22 例、壶腹部 20 例。植入激光雕刻型支架(美国 COOK 公司生产的 Zilver 支架)56 例,其中植入肝门部胆管 23 例、胆总管 19 例、壶腹部 14 例。

1.1.2 操作器械 主要器械包括 Cook 公司生产的胆道穿刺套件(型号为 NPAS-100-RH-NT)、8 F 外或内外引流管及外固定设备(美国 Ursil 公司)、0.035 英寸超滑导丝(日本 Terumo 公司)、Amplatz 超硬导丝(美国 COOK 公司)、4 F 单弯导管(日本 Terumo 公司);南京微创公司生产的网状编织型记忆镍钛合金胆道支架(直径 6 ~ 8 mm、长 40 ~ 80 mm)及支架输送系统;COOK 公司生产的激光雕刻型记忆镍钛合金胆道支架(直径 6 ~ 8 mm、长 40 ~ 80 mm)及支架输送系统。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者平卧 X 射线检查台,常规消毒、铺巾,局麻。结合术前影像学检查,选择合适的穿刺路径,一般右侧肝内胆管穿刺取腋中线肋膈角下 2 个肋间隙为穿刺点,常为 7 ~ 9 肋间隙,左侧肝内胆管穿刺在超声引导下剑突下进针。选用 21 G 千叶针,穿刺造影,使扩张胆道充分显影,了解阻塞的部位,胆管扩张情况及解剖关系。利用导丝导管技术,通过胆道梗阻段,交换硬金属导丝至十二指肠内,沿金属导丝植入镍钛记忆合金胆道支架,并于扩张的胆道内留置 8 F 胆道外或内外引流管。术后 2 周来院复查肝功能指标,并行胆道造影,观察支架膨胀、位置及通畅情况后,决定是否拔除胆道

引流管。术后定期随访、复查,根据患者临床症状、影像学及实验室检查结果来评估胆道支架通畅情况。

1.2.2 观察指标 观察两组患者术后肝功能改善、血清胆红素下降、支架通畅率及生存率情况,并作统计学分析。

1.3 统计学方法

对资料应用 SPSS17.0 统计软件进行处理,术后支架的通畅率及患者的生存率使用 χ^2 检验,患者术前、术后肝功能指标使用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。并用 Kaplan-Meier(log-rank test)统计学方法对比分析术后患者的累积生存率及不同支架不同放置部位通畅率的差异。

2 结果

126 例患者均成功植入胆道金属支架,成功率 100%。共植入金属支架 167 枚,其中 70 例患者植入网状编织型(南京微创公司生产 MT 胆道支架)共 92 枚,56 例患者植入激光雕刻型(美国 COOK 公司生产 Zilver 胆道支架)共 75 枚。植入网状编织型金属胆道支架的 70 例患者中肝门部植入 28 例,胆总管部植入 22 例,壶腹部植入 20 例,有 22 例肝门部梗阻者植入双支架。植入激光雕刻型金属胆道支架 56 例患者中肝门部植入 23 例,胆总管部植入 19 例,壶腹部植入 14 例,并有 19 例肝门部梗阻的患者植入了双支架。

术后 2 周来院复查,126 患者血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)及谷氨酸转氨酶(ALT)均较术前明显下降($P < 0.01$)(表 1)。行胆道造影示:1 例肝门部梗阻植入网状型胆道金属支架的患者,再次出现胆道不通畅,其余 125 例患者对比剂顺利通过支架进入十二指肠(图 1、2)。随访支架植入后 3、6、9 个月支架通畅情况及患者的生存情况,失访 3 例。肝门部、壶腹部支架通畅率无明显差异,但较胆总管部通畅率偏低,其中网状型支架通畅率低于激光型,术后平均中位通畅时间分别为 182 d、196 d(图 3)。将两组术后通畅率数据结果通过统计学软件 SPSS17.0 进行 χ^2 检验分析,结果差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

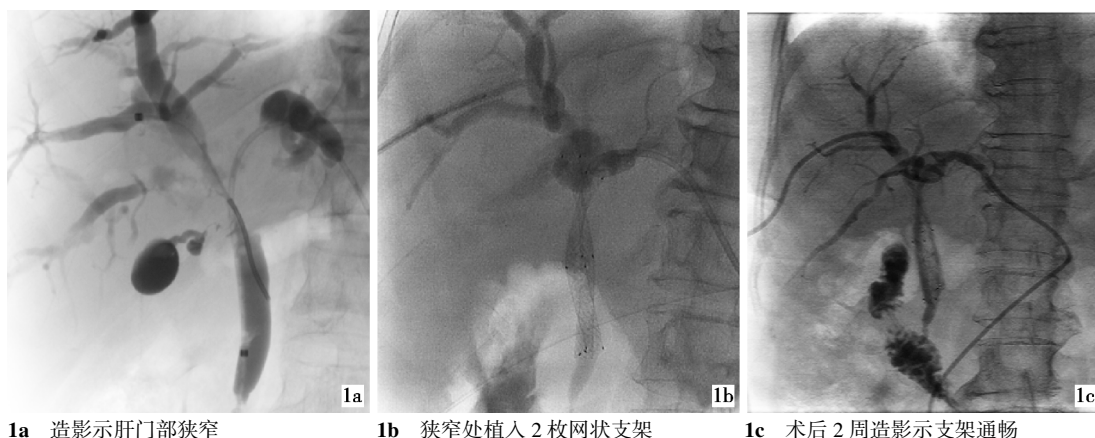
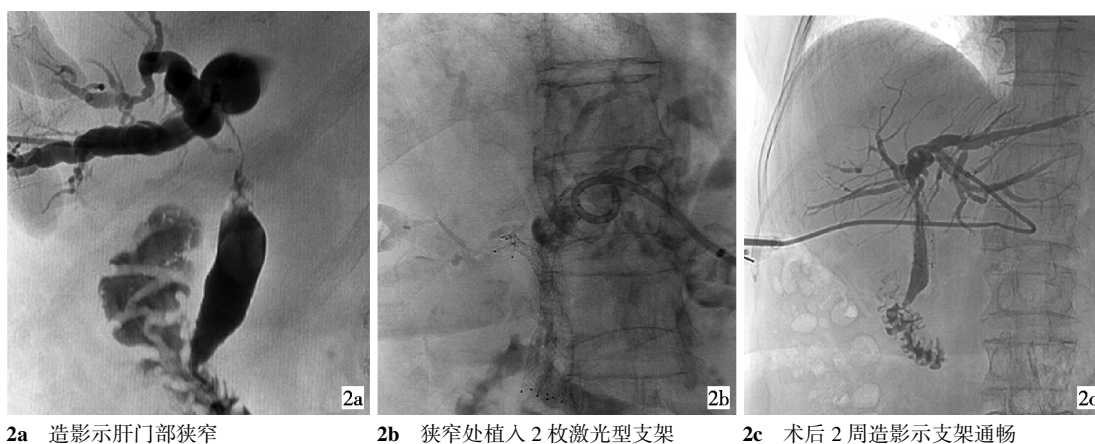
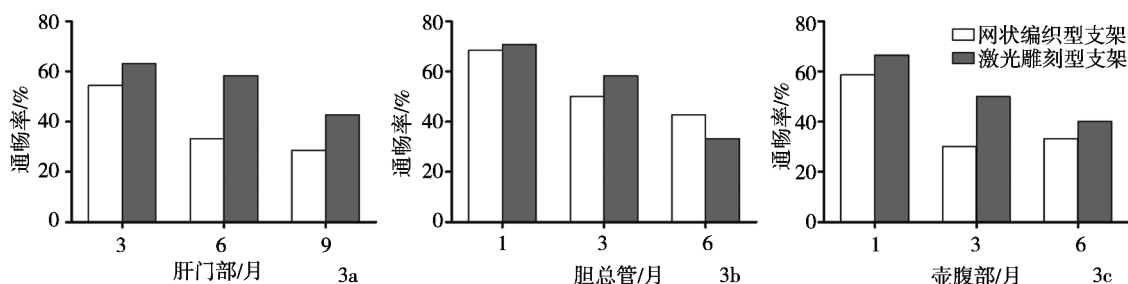
植入网状型支架的患者,3、6、9 个月生存率分别为 83.6%、56.7%、31.3%,平均中位生存时间 179 d。植入激光雕刻型支架的患者,3、6、9 个月生存率为 85.7%、57.1%、32.1%,平均中位生存时间 186 d。将两组患者术后生存率结果进行 χ^2 检验分析,结果差

表 1 两组患者植入金属胆道支架术前、术后 2 周血清肝功能指标

观察时间	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(u/L)
术前	331.9 \pm 149.6	196.5 \pm 83.2	142.9 \pm 62.1
术后 2 周	152.4 \pm 90.1	92.6 \pm 51.2	64.3 \pm 32.1
<i>t</i> 值	11.538	11.938	12.621
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

注:*t* 值:术后 2 周与术前比较,*P* 值均小于 0.01,有统计学意义的极显著性差异

异无统计学意义(表 3)($P > 0.05$),进行 Kaplan-Meier 分析,得出生存曲线(图 4)。3 例患者支架植入术后,结合抗肿瘤治疗,生存期超过 2 年。2 例患者术后引流液呈血性,予以止血对症治疗后好转。38 例患者术后有不同程度的发热(包括壶腹部植入金属胆道支架的 26 例患者),酌情予以抗生素治疗 4 d 左右,33 例患者发热症状好转,但 5 例壶

**图 1** 网状型胆道金属支架治疗恶性梗阻性黄疸**图 2** 激光型胆道金属支架治疗恶性梗阻性黄疸**图 3** 网状型、激光型胆道支架植入胆管不同部位术后 3、6、9 个月的通畅率对比**表 2** 两组患者植入金属胆道支架术后 3、6、9 个月支架的通畅率对比

支架类型	3 个月通畅率/%			6 个月通畅率/%			9 个月通畅率/%		
	肝门部	胆总管	壶腹部	肝门部	胆总管	壶腹部	肝门部	胆总管	壶腹部
网状型	57.1(12/21)	68.4(13/19)	62.5(10/16)	33.3(5/15)	50.0(7/14)	33.3(3/9)	25.0(2/8)	42.9(3/7)	33.3(2/6)
激光型	63.2(12/19)	70.6(12/17)	66.6(8/12)	58.3(7/12)	58.3(7/12)	50.0(4/8)	42.9(3/7)	33.3(2/6)	40.0(2/5)
χ^2 值	0.150	0.020	0.052	1.688	0.181	0.486	0.536	0.124	0.052
<i>P</i> 值	0.755	1.000	1.000	0.258	0.713	0.637	0.608	1.000	1.000

注:两组各期比较 *P* 值均 > 0.05 ,差异均无统计学意义

腹部梗阻患者出现持续性低热。

表 3 两组患者植入金属胆道支架术后 3、6、9 个月的生存率对比

支架类型	3 个月生存率/%	6 个月生存率/%	9 个月生存率/%
网状型	83.6(56/67)	56.7(38/67)	31.3(21/67)
激光型	85.7(48/56)	57.1(32/56)	32.1(18/56)
χ^2 值	0.106	0.002	0.009
P 值	0.806	1.000	1.000

注: P 值均大于 0.05, 无统计学意义的显著差异

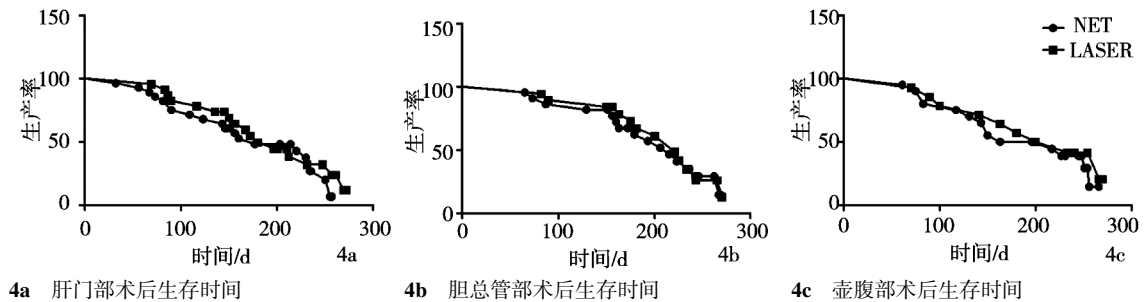


图 4 置入两类金属胆道支架后患者的生存时间对比

孔、感染、十二指肠穿孔及支架移位等并发症^[7-9], 其中最主要的迟发性并发症是支架阻塞及胆道再狭窄, 是影响临床远期疗效的主要原因^[10]。

本文通过对 126 例不同部位的恶性梗阻性黄疸的患者植入不同类型金属胆道支架后, 支架通畅率、患者生存期及血清胆红素下降情况进行分析比较, 阐述了不同类型金属支架治疗胆道不同部位恶性梗阻性黄疸的疗效, 并进一步指出了如何选择合适的支架使患者获得最大的耗益比。

目前临床上应用最多的是自膨式金属支架, 主要有网状编织型与激光雕刻型 2 种。通过表 1 我们可以看出两组患者术后血清胆红素及酶学指标较术前均明显下降 ($P < 0.01$), 两者在治疗恶性梗阻性黄疸上效果显著。对比术后网状编织型与激光雕刻型在治疗恶性梗阻性黄疸对患者生存率及支架通畅率的影响差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 2 种支架对治疗恶性梗阻性黄疸基本等效, 在一定程度上可起到替代的作用。但激光雕刻型支架全部依赖国外进口, 价格昂贵, 一定程度上限制了其在临床上的应用, 而网状编织型支架相对廉价, 国内已有成熟的产品, 近年来被更多地应用于临床。相比网状编织支架, 激光型胆道支架也各有自身的优点^[11]: ① 激光型支架支撑性适中, 柔顺性好, 确保足够的径向支撑力, 防止径向回弹。又有理想的柔顺性, 能很好的顺应胆道走行。② 放置推送器细而软 (可达 5 F, 而网状编织支架的输送器为 7 ~ 9 F), 创伤小, 输送器前段橄榄头小, 释放支架后, 容易收回, 大大

3 讨论

经皮经肝胆道金属支架植入以其微创、定位准确、疗效明显的特点, 被越来越多地应用于临床。该方法着重于胆道系统再通, 效果立竿见影, 提高了患者的生存质量, 为后续抗肿瘤治疗创造了条件, 尤其适用于失去手术机会、危重及高龄患者^[6]。但胆道支架植入后, 仍然存在支架再狭窄、胆管出血、穿

减少操作难度, 也更适合年老体弱的患者及复杂性肝门部胆道狭窄的操作。③ 支架释放定位准确, 无明显回缩。

虽然 2 种类型的胆道支架对患者术后生存率及通畅率的影响无明显差异, 但我们通过图 3 可以看出激光雕刻型支架在解决肝门部梗阻有优于网状型的趋势。对高位梗阻患者来说, 由于其左右肝管均发生堵塞, 如对肝脏进行充分引流, 需平行放置 2 枚支架或者成 Y、T、X 字形等放置 2 枚支架^[12-13], 而且高位梗阻阻塞的肝管较细, 一般选用直径 6 mm 支架, 选用 Y 型、T 型、X 型等支架技术放置肝门部双支架需要支架具有更好的顺应性和网眼的可扩展性, 而激光雕刻型支架更容易符合这种要求。另外对于高龄患者和凝血功能异常的患者, 激光雕刻支架更细的推送器对患者的损伤更小, 意味着更高的安全性。由于激光雕刻型支架自身的优点及肝门部梗阻的特点, 我们在治疗肝门部梗阻患者时应该多考虑使用激光型胆道支架。这就需要在治疗恶性梗阻性黄疸患者时, 充分考虑患者的具体情况, 选取适宜的支架, 对提高患者的生活质量, 甚至对预后起着重要的作用。

胆道支架再次狭窄, 通常是由于肿瘤过度生长经支架网眼或超过支架边缘所致^[14], 所以支架植入的位置及支架长度的选择都十分重要, 支架应准确处于梗阻部位, 上下段超过梗阻段 1 ~ 2 cm 为宜^[11], 不宜过短, 以免随着肿瘤病灶的继续生长超过支架上端引起再次狭窄。也不宜过长, 过长的支架也增

加了支架与正常胆道的摩擦,导致再次狭窄的可能。

本组有 38 例患者术后有不同程度的发热(包括壶腹部植入金属胆道支架的 26 例患者),予以抗生素治疗 4 d 左右,33 例患者发热症状好转,但 5 例壶腹部梗阻患者出现持续性低热,行胆道造影显示支架通畅情况良好,排除胆道支架急性堵塞的可能。同时,我们发现壶腹部梗阻的患者支架植入后的通畅率偏低,分析是由于梗阻的部位偏低,放置壶腹部的胆道支架远端需位于壶腹下 1 ~ 2 cm 的十二指肠内,这就使的 Oddis 括约肌始终处于开放状态,影响了 Oddis 括约肌运动,造成十二指肠内容物反流,引起胆道系统的感染、细菌的增生,对胆道黏膜产生过多的刺激,从而引起胆管壁炎性反应性纤维增生及其硬化,加速了胆道支架狭窄发生的可能。传统意义的胆道支架无防反流的功能,如果能设计一种带有防反流瓣膜的支架,在不影响胆道支架解除壶腹部梗阻的同时,又能防止肠道内容物反流引起的相关并发症的发生。

本组患者中有 3 例行胆道支架植入术后,结合局部持续性灌注化疗术或化疗性栓塞术等抗肿瘤治疗,其生存期超过 2 年。由于胆道支架只是起到解除黄疸的作用,对肿瘤病灶本身无治疗作用,在支架植入退黄的同时积极进行抗肿瘤治疗、控制肿瘤的生长,可延长支架的通畅时间、延长患者的生存时间^[15-16]。

总之,金属胆道内支架植入术,是一种治疗恶性梗阻性黄疸安全有效的方法。但支架植入术后再狭窄仍然是有待解决的问题。如果能充分做好术前准备,术中选择合适的支架、操作得当,术后配合积极抗肿瘤综合治疗,能显著地提高支架的通畅率,并可延长患者的生存时间。

[参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] 刘 磊,黄 强,王 成,等. 晚期恶性梗阻性黄疸姑息引流治疗的临床疗效及预后分析 [J]. 肝胆外科杂志, 2012, 20: 359 - 362.
- [3] 郭 宇,段伟宏,刘军桂,等. 恶性梗阻性黄疸外科治疗策略 [J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2013, 7: 227 - 229.
- [4] 杨 琦,陈之强,彭 正. 经皮肝穿胆道支架植入术治疗恶性梗阻性黄疸的研究[J]. 中华全科医学, 2013, 11: 82 - 83.
- [5] 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.
- [6] Furuse J, Toki M, Kitamura H, et al. Managements for jaundice [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2011, 38: 540 - 544.
- [7] 柴文晓,车 明,郑宁刚,等. 经皮肝穿刺胆管引流术的常见并发症及防治[J]. 中国介入影像与治疗学, 2011, 8: 26 - 29.
- [8] 梁松年,苏洪英,冯 博,等. 恶性梗阻性黄疸介入治疗后近期并发症的分析和处理[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 927 - 930.
- [9] 翟仁友,黄 强. 恶性梗阻性黄疸介入治疗常见问题的处理 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 649 - 651.
- [10] 刘长富,郭 志,司同国,等. 恶性梗阻性黄疸支架再梗阻的多因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 850 - 852.
- [11] 赵孝君. 胆管支架材料及类型对置入效果的影响: 改善开通率和延长开通时间[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14: 2991 - 2994.
- [12] 胡 冰,陆 蕊,徐福宁,等. 内镜下同期放置双侧金属胆道支架的方法探讨 [J]. 中华消化内镜杂志, 2009, 26: 339 - 343.
- [13] 王 成,黄 强,胡元国,等. 内镜双支架引流术治疗晚期肝门部胆管恶性梗阻的疗效评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28: 562 - 565.
- [14] Rasmussen IC, Dahlstrand U, Sandblom G, et al. Fractures of self-expanding metallic stents in periampullary malignant biliary obstruction[J]. Acta radiol, 2009, 50: 730 - 737.
- [15] Chen Y, Wang XL, Yan ZP, et al. The use of ¹²⁵I seed strands for intraluminal brachytherapy of malignant obstructive jaundice [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2012, 27: 317 - 323.
- [16] 徐 川,施海彬,刘 圣,等. 肝门部胆管癌致梗阻性黄疸介入引流治疗的预后分析[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 752 - 755.

(收稿日期:2013-11-03)

(本文编辑:俞瑞纲)