

- of chronic intravascular foreign bodies [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004, 26: 440 - 442.
- [11] Egglin TK, Dickey KW, Rosenblatt M, et al. retrieval of intravascular foreign bodies: experience in 32 cases [J]. Am J Roentgenol, 1995, 164: 1259 - 1264.
- [12] Onal B, Coskun B, Karabulut R, et al. interventional radiological retrieval of embolized vascular access device fragments[J]. Diagn Interv Radiol, 2012, 18: 87 - 91.
- [13] Doley RP, Brar P, Chaudhary S, et al. Port catheter fracture and migration in Internal Jugular Vein [J]. Am J Case Rep, 2012, 13: 14 - 16.
- (收稿日期:2013-12-31)  
(本文编辑:侯虹鲁)

## ·临床研究 Clinical research·

### <sup>125</sup>I 粒子条胆道支架治疗恶性胆道梗阻 38 例

黄兢姚, 杨维竹, 江 娜, 郑曲彬, 黄 宁, 谢 杭

**【摘要】 目的** 研究恶性胆道梗阻患者在施行经皮胆道支架成形术的基础上, 经胆道支架内植入放射性粒子条治疗恶性胆道梗阻的疗效。**方法** 38 例恶性胆道梗阻的患者, 应用 <sup>125</sup>I 粒子, 每个 <sup>125</sup>I 粒子长 4.5 mm、直径 0.8 mm, 送入导管制备粒子条。先行经皮胆道引流术(PTCD)术; 将导丝经皮通过梗阻段, 先行球囊导管扩张, 后经皮胆道支架成形术; 然后经支架置入 8 ~ 10 F 胆道引流管; 最后将装有粒子条的导管在透视下经胆道引流管送入所需照射部位, 包敷固定引流管露出体外部分或者包埋于皮下。**结果** 38 例胆道恶性梗阻的患者中 36 例成功施行经皮胆道支架成形术及放射性粒子条植入术, 术后患者血清胆红素均降至正常或接近正常( $P < 0.05$ )。未出现明显不良反应。**结论** 临床观察发现经皮胆道支架成形术后联合放射性粒子条置入术治疗恶性胆道梗阻是一种安全有效的方法。

**【关键词】** 黄疸, 梗阻; <sup>125</sup>I 粒子; 内放射治疗; 支架

中图分类号: R735 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2014)-07-0633-04

**Percutaneous implantation of <sup>125</sup>I seed-strip combined with biliary stent for the treatment of malignant biliary obstruction: analysis of 38 cases** HUANG Jing-yao, YANG Wei-zhu, JIANG Na, ZHENG Qubin, HUANG Ning, XIE Hang. Department of Interventional Radiology, Affiliated Union Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian Province 350001, China

Corresponding author: HUANG Jing-yao, E-mail: hjy999@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy of percutaneous transhepatic insertion of biliary stent (PTBS) combined with radioactive seed implantation in treating malignant biliary obstruction. **Methods** A total of 38 patients with malignant biliary obstruction were enrolled in this study. Radioactive <sup>125</sup>I seed was used, and each <sup>125</sup>I seed was 4.5 mm in length and 0.8 mm in diameter. The <sup>125</sup>I seeds were placed in a catheter to prepare the <sup>125</sup>I seed-strip. PTCD was carried out first, then percutaneous catheterization was performed and a guide-wire was inserted through the catheter until it passed the obstructed biliary segment. The obstructed segment was dilated by a balloon-catheter, which was followed by PTBS. An 8 - 10 F drainage-catheter was placed into the biliary duct through the stent. Finally, guided by fluoroscopy the catheter with the <sup>125</sup>I seed-strip was inserted via the drainage-catheter to the area that was planned to be radiated. The external drainage-catheter was wrapped and fixed to the skin, or was imbedded under the skin. **Results** Of the 38 patients with malignant biliary obstruction, successful PTBS combined with radioactive seed implantation was accomplished in 36 patients. After the treatment, the serum bilirubin level fell to normal or near normal range in all patients ( $P < 0.05$ ). No obvious

side effects were observed. **Conclusion** For the treatment of malignant biliary obstruction, percutaneous transhepatic insertion of biliary stent combined with radioactive  $^{125}\text{I}$  seed - strip implantation is a safe and effective method. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 633-636)

**【Key words】** Jaundice, obstructive;  $^{125}\text{I}$  seed; brachytherapy; stent

恶性肿瘤引起的胆道梗阻,常由各种肿瘤引起的肝胆管受压。经皮肝穿刺胆管引流和支架植入具有创微性、可重复性等优点,已经成为恶性胆道梗阻非手术保守治疗的首选疗法<sup>[1-2]</sup>。但支架对肿瘤本身没有治疗作用,而且随着时间推移,金属内支架会发生不同程度的阻塞。 $^{125}\text{I}$  粒子是一种疗效肯定的低能量放射性粒子,广泛应用于实体肿瘤的治疗。我们采用经皮胆道支架成形术后经支架腔内植入放射性粒子条治疗恶性胆道梗阻,取得满意疗效,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 临床资料** 2009 年 3 月—2013 年 3 月入住我院的恶性梗阻性黄疸患者 38 例,每例患者均有腹部 CT 或 MRI 等影像学资料证实有胆管梗阻和肝内胆管扩张。38 例中男 27 例,女 11 例,年龄为 39 ~ 78 岁,平均 56 岁。38 例中,13 例为肝胆管细胞癌,5 例为壶腹部周围癌,11 例为肝癌,5 例为胰头癌,4 例为胃肠癌肝转移。所有患者均为外科不可切除。血清总胆红素 67 ~ 680  $\mu\text{mol/L}$  平均 306.4  $\mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素 48 ~ 530  $\mu\text{mol/L}$  平均 210.2  $\mu\text{mol/L}$ 。所有病例均经过临床病理,影像学及血液生化,肿瘤标志物等检查证实。经皮穿刺活检及腔内活检刷或活检钳夹取组织为获得病理的主要方法。

**1.1.2 器材** 应用中国宁波君安药业科技有限公司生产的  $^{125}\text{I}$  粒子,每个粒子长 4.5 mm、直径 0.8 mm,活度为 18 ~ 22 MBq,射线能量为 27.4 ~ 35.5 keV,半衰期为 59.43 d,组织间有效照射距离为 20 mm。支架选用美国 cordis 公司的 SMART 金属裸支架,8 mm × 8 cm 13 枚,8 mm × 6 cm 11 枚,8 mm × 4 cm 5 枚,6 mm × 8 cm 4 枚,6 mm × 6 cm 3 枚。球囊选用美国 cordis 公司的 powerflex 球囊。将  $^{125}\text{I}$  粒子连续封装入 4 F 无菌医用塑料管制备成粒子条,每个粒子条由 6 ~ 20 个粒子串连而成,并用 5-0 丝线缝合塑料管内粒子条的前后端,防止管内粒子的移位及脱落。

### 1.2 方法

术前对患者行 CT, MR 或 MRCP 等影像学检

查,了解肿瘤或病变部位及梗阻段的部位、长度、范围;同时检查患者的生化,凝血功能,血常规。

准备适当数量粒子制备不同长度的  $^{125}\text{I}$  粒子条,用细小的针线固定粒子在导管的位置。先行 PTC 术,确认胆管狭窄的范围及长度;行胆道造影,显示病变胆总管狭窄程度、部位和长度,显示左右肝胆管通畅。然后经导管将导丝越过狭窄部到达胆道金属支架预定留置部位的远端。留置 6 F 鞘管,送入球囊导管对狭窄段行胆道扩张术后;选择长度和直径相适应的胆道金属支架,沿导丝将其送至胆管狭窄段,待位置确定后,准确植入胆管的狭窄段。通过导管鞘管注入对比剂,了解胆道的开通情况。如果胆道金属支架展开良好,对比剂很顺畅地进入十二指肠,则可以置入 8 ~ 10 F 的胆道引流管,胆道引流管必须通过狭窄段到达狭窄近端;将装有粒子条的导管在透视下经 8 ~ 10 F 胆道引流管送入所需照射部位,成串的粒子条的长度,即放射线照射范围,可以超过病灶所致狭窄段 1 ~ 2 cm,以防胆道支架内导管移动造成照射范围的不足;将导管与引流管扣上锁紧,包敷固定引流管露出体外部分。对于局限或孤立病灶所导致的胆道梗阻,可在留置  $^{125}\text{I}$  粒子条 4 ~ 6 个月后予以拔除;对于多发梗阻及肝内病灶复发或进展的,可予以长期留置  $^{125}\text{I}$  粒子条并适时更换放  $^{125}\text{I}$  粒子条,以保证新发病灶的治疗剂量。如果胆道造影效果较差,仍有狭窄,对比剂进入十二指肠欠通畅,则需要留置内外引流管,暂不经过引流管置入  $^{125}\text{I}$  粒子条,待 1 ~ 2 周后根据造影通畅程度再决定是否植入  $^{125}\text{I}$  粒子条。对于直径大于 20 mm 的肿瘤及非包绕胆管生长的肿瘤,则配合经皮穿刺  $^{125}\text{I}$  粒子植入的方式来达到进一步控制肿瘤的目的。所有患者在接受上述治疗的同时,均配合相应的抗肿瘤治疗,如肝癌患者配合 TACE 治疗。术后随访观察患者胆道支架通畅情况、肝功能变化、影像学指标、不良反应及生存期。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS13.0 统计软件,采用 *t* 检验分析治疗前后患者肝功能变化之间有无差异,以  $P < 0.05$  为有统计学意义;采用 Kaplan-Meier 法评估患者的生存期和支架通畅率。

## 2 结果

### 2.1 成功率

1 例胰头癌和 1 例胆管细胞癌患者因导丝未能通过狭窄段而未能施行上述治疗,仅施行经皮胆管引流(PTCD)术。36 例胆道恶性梗阻的患者均成功放置胆道支架及  $^{125}\text{I}$  粒子,围手术期未发现大出血及急性肝功能损害等严重并发症。术后 1 个月,血清总胆红素降至  $38.4\ \mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素降至  $21.8\ \mu\text{mol/L}$ ,患者的胆红素均降至正常或接近正常。手术前后血清胆红素值差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2 生存率

对支架的通畅期和患者的生存曲线用 Kaplan-Meier 法进行评估(图 1)。中位生存时间为 12 个月,95%置信区间(95%CI)9.449, 14.551;患者的生存期是 4 ~ 40 个月,中位生存时间为 11 个月,95%CI 9.293, 12.707。其中 5 例肝癌患者,4 例胆管细胞癌患者及 2 例胰头癌患者因肿瘤进展及远处转移引起多脏器功能衰竭或出血而死亡(血清胆红素未见升高);2 例肝癌患者,4 例胆管细胞癌患者及 2 例胰头癌患者,2 例胃肠癌肝转移患者及 2 例壶腹部周围癌因肿瘤弥漫侵犯肝脏内小胆管而再发生黄疸,其余病例均未发现黄疸复发,现继续随访中(图 2)。

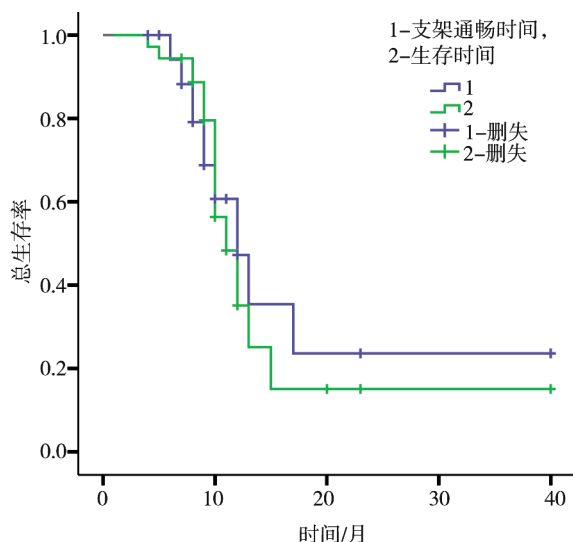
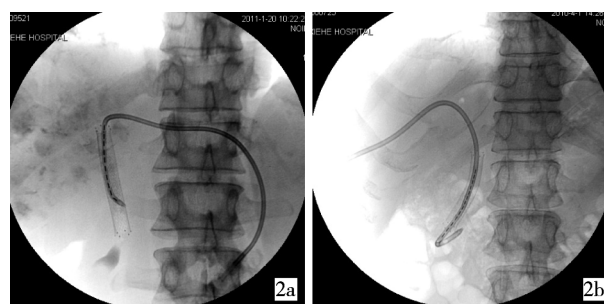


图 1 治疗后患者的生存函数

## 3 讨论

恶性梗阻性黄疸系由恶性肿瘤引起的胆道梗阻而致皮肤巩膜黄染,常见于肝门胆管癌、肝癌、胰头癌、壶腹癌、胃癌肝转移等造成的肝胆管受压。若梗阻得不到及时缓解,肝功能、肾功能、凝血机制会



2a 原发性肝癌伴梗阻性黄疸, 2b 壶腹部周围癌, 行行 PTCD + 行 PTCD + EMS 植入, 经胆道支 EMS 植入, 经胆道支架粒子条置入术, 现无黄疸存活 3 年 活 4 年

图 2 不同来源肿瘤致胆道梗阻经  $^{125}\text{I}$  粒子条治疗后情况

迅速恶化,危及患者生命。大部分患者就诊时已经丧失手术机会,尽管目前恶性梗阻性黄疸的手术切除率有了很大提高,但仍仅 20%左右<sup>[3]</sup>。化疗联合放疗仍是目前最佳保守治疗的方案。

经皮肝穿刺胆管引流和支架植入具有微创性、可重复性等优点,已经成为恶性胆道梗阻的首选疗法。大量的临床应用表明,金属胆道内支架的远期疗效显著优于塑料支架或鼻胆管外引流。支架对肿瘤本身没有治疗作用,而且随着时间推移,金属内支架会发生不同程度的阻塞<sup>[4-5]</sup>。对于支架再狭窄传统方法是采用原支架内再次植入支架及电热疗法,激光探头等处理,但是整体效果欠佳,不良反应明显。为控制肿瘤向胆管腔内发展,采用腔内置入放射源的放射治疗方法逐渐被采纳。目前临床上报道的腔内放射源为  $^{192}\text{Ir}$ (铱 192),临床应用取得了满意的疗效,较好地解决了再梗阻的问题<sup>[6-8]</sup>。

$^{125}\text{I}$  粒子具有能量较低,为 27 ~ 35 KeV,半衰期长,约 59.43 d,易防护等特点,故目前永久性植入方式中以  $^{125}\text{I}$  使用最为广泛。 $^{125}\text{I}$  粒子能持续发射低剂量  $\gamma$  射线, $\gamma$  射线对 DNA 分子链具有直接作用,单链断裂、双链断裂;同时,具有间接作用,对机体内水分子电离产生自由基。自由基与生物大分子相互作用,引起组织细胞损伤。使肿瘤组织内细胞分裂周期不同的肿瘤细胞得到均匀的照射治疗。由于  $^{125}\text{I}$  粒子射程短,使肿瘤靶区高剂量,而周围正常组织受量较低,这就有效地提高治疗增益系数,减少了周围正常组织的损伤<sup>[9]</sup>。我们施行的经胆道放射性粒子条植入,植入深度接近 15 cm,因此术后对患者不必采取特别的防护措施,同时对周围的医护人员及家属亦是安全的。

刘清欣等<sup>[10]</sup>报道门静脉支架联合血管内植入  $^{125}\text{I}$  粒子条治疗肝癌合并门静脉癌栓取得显著疗效;

陈旭等<sup>[11]</sup>、郭金和等<sup>[12]</sup>通过恶性胆道梗阻患者体内植入胆管内照射支架的研究发现良好的临床疗效。对于同样属于恶性腔道病变的胆道恶性梗阻,我们亦采用胆道支架联合放射性粒子条的方法,取得较好效果。胆道内照射支架与胆道支架外放置 <sup>125</sup>I 粒子条患者均在手术后拔除引流管,较为方便舒适。我们采用 <sup>125</sup>I 粒子条经引流管留置于胆道支架内的方法,4~6 个月内还需要在体外留置引流管尾端,但相比较于支架外放置 <sup>125</sup>I 粒子条的方法,辐射分布更加均匀、合理。如果随访观察发现胆道病灶发展,部分病例可以通过调整粒子条的长度及位置来达到进一步控制肿瘤目的;可以方便地通过更换粒子条提高内放射治疗剂量;或取出粒子条而终止内放射治疗。根据以往的报道,胆道金属支架的中位支架通畅期是 4.8~10 个月,患者的中位生存期为 4.5~6.5 个月<sup>[13-14]</sup>。本研究中患者的肿瘤类型与报道较为相似,但患者的中位支架通畅期是 12 个月,生存期是 4~40 个月,中位生存期是 11 个月,患者的支架通畅期及生存期均明显优于单纯支架置入。这与 <sup>125</sup>I 粒子所起的组织间近距离治疗肿瘤的作用不无相关。

该研究所观察病例在生存期内未发现再阻塞。在一定程度上还可以控制甚至杀灭引起梗阻性黄疸的肿瘤。具有创伤小,并发症少,手术简单无痛苦,费用低。其远期疗效有待于进一步的多中心、大样本量的前瞻性随机对照研究来证实。

#### [参考文献]

- [1] Wasan SM, Ross WA, Staerckel GA, et al. Use of expandable metallic biliary stents in resectable pancreatic Cancer [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100: 2056 - 2061.
- [2] Stern N, Sturgess R. Endoscopic therapy in the management of malignant biliary obstruction [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34: 313 - 317.
- [3] 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.
- [4] Eschelman DJ, Shapiro MJ, Bonn J, et al. Malignant biliary duct obstruction: long-term experience with Gianturco stents and combined-modality radiation therapy[J]. *Radiology*, 1996, 200: 717 - 724.
- [5] Bethge N, Sommer A, Gross U, et al. Human tissue responses to metal stents implanted in vivo for the palliation of malignant stenoses[J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 43: 596 - 602.
- [6] Fletcher MS, Brinkley D, Dawson JL, et al. Treatment of high bileduct carcinoma by internal radiotherapy with iridium - 192 wire[J]. *Lancet*, 1981, 2: 172 - 174.
- [7] Bruha R, Petrtyl J, Kubecova M, et al. Intraluminal brachytherapy and selfexpandable stents in nonresectable biliary malignancies—the question of long - term palliation [J]. *Hepatogastroenterology*, 2001, 48: 631 - 637.
- [8] Levitt MD, Laurence BH, Cameron F, et al. Transpapillary iridium - 192 wire in the treatment of malignant bile duct obstruction[J]. *Gut*, 1988, 29: 149 - 152.
- [9] Mohiuddin M, Rosato F, Barbot D, et al. Long-term results of combined modality treatment with I - 125 implantation for carcinoma of the pancreas [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, 23: 305 - 311.
- [10] 刘清欣, 颜志平, 李 锐, 等. ~(125)I 粒子条联合门静脉支架及化疗栓塞治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 593 - 595.
- [11] 陈 旭, 朱光宇, 滕皋军, 等. 胆管内照射支架应用的实验研究[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21: 399 - 404.
- [12] 郭金和, 朱光宇, 朱海东, 等. 胆管内照射支架的研制及临床应用的初步结果[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91: 2310 - 2313.
- [13] Kaassis M, Boyer J, Dumas R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57: 178 - 182.
- [14] Misra SP, Dwivedi M. Reflux of duodenal contents and cholangitis in patients undergoing self - expanding metal stent placement[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70: 317 - 321.

(收稿日期:2013-12-01)

(本文编辑:俞瑞纲)