

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

**<sup>125</sup>I 粒子支架治疗恶性胆管梗阻的临床疗效**

陈 卫, 倪才方, 王 焯, 黄加胜, 胡春洪

**【摘要】目的** 探讨 DSA 透视下行经皮经肝 <sup>125</sup>I 粒子支架植入治疗恶性胆管梗阻的临床疗效。**方法** 26 例恶性胆管梗阻患者, 11 例接受 <sup>125</sup>I 粒子支架治疗, 15 例接受普通金属支架植入治疗 (对照组), 统计、比较 2 组患者术前、术后生化指标变化、支架通畅率及生存期。**结果** 手术成功率 100%, 术后 1 个月患者血清胆红素、丙氨酸转氨酶及碱性磷酸酶均明显降低 ( $P < 0.05$ )。术后 6 个月、1 年 <sup>125</sup>I 粒子支架通畅率明显优于普通支架 ( $P < 0.05$ )。普通支架组患者中位生存期 3.8 个月, 平均生存期 4.3 个月, 粒子支架组中位生存期 7.1 个月, 平均生存期 9.1 个月, 粒子支架组优于普通支架组 ( $P < 0.05$ )。2 组均无严重并发症发生。**结论** <sup>125</sup>I 粒子支架植入治疗恶性胆管梗阻能明显提高支架通畅率, 延长患者生存期。

**【关键词】** 黄疸, 阻塞性; 胆道; 支架; <sup>125</sup>I 粒子

中图分类号: R735.8 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-02-0138-03

**Percutaneous <sup>125</sup>I seed-loaded stent implantation for the treatment of malignant obstructive jaundice: analysis of clinical efficacy** CHEN Wei, NI Cai-fang, WANG Xuan, HUANG Jia-sheng, HU Chun-hong. Medical Imaging Center, Affiliated First Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China.

Corresponding author: HU Chun-hong, E-mail: hch5305@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical efficacy of percutaneous implantation of biliary stent loaded with <sup>125</sup>I seeds in treating malignant obstructive jaundice. **Methods** A total of 26 patients with malignant biliary obstruction were enrolled in this study. Of the 26 cases, percutaneous implantation of biliary stent carrying <sup>125</sup>I seeds was performed in 11 (study group) and percutaneous implantation of conventional metallic biliary stent was employed in 15 (control group). The preoperative and postoperative biochemical indexes were determined, and their changes, the stent patency rate as well as the survival time were calculated. The results were compared between the two groups. **Results** Technical success rate was 100%. One month after the treatment, the serum bilirubin, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase levels were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The 6-month, one-year stent patency rates in the study group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The median survival time and the mean survival time were 3.8 months and 4.3 months respectively in the control group, and 7.1 months and 9.1 months respectively in the study group ( $P < 0.05$ ). No serious complications occurred in both groups. **Conclusion** For the treatment of malignant obstructive jaundice, percutaneous implantation of biliary stent carrying <sup>125</sup>I seeds can significantly improve the stent patency rate and prolong the survival time. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 138-140)

**【Key words】** obstructive jaundice; biliary tract; stent; <sup>125</sup>I seed

胆道支架植入具有恢复胆汁引流、无须携带引流管、手术创伤小的特点, 已成为治疗恶性梗阻性

黄疸的可供选择的疗法。然而出现胆道支架内再狭窄或阻塞一直是影响疗效的关键因素。近年来各种内照射胆管支架逐渐应用于临床, 取得较满意疗效, 部分研究初步证明 <sup>125</sup>I 粒子支架治疗梗阻性黄疸的疗效及安全性<sup>[1-2]</sup>。本研究分析苏州大学附属第一医院近年来使用 <sup>125</sup>I 粒子支架治疗恶性胆管梗阻的临床疗效, 现予报道如下。

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.02.012

作者单位: 215006 江苏苏州 苏州大学附属第一医院影像中心(陈 卫、倪才方、胡春洪); 南京医科大学附属淮安第一医院介入科(陈 卫、王 焯、黄加胜)

通信作者: 胡春洪 E-mail: hch5305@163.com

## 1 材料与方法

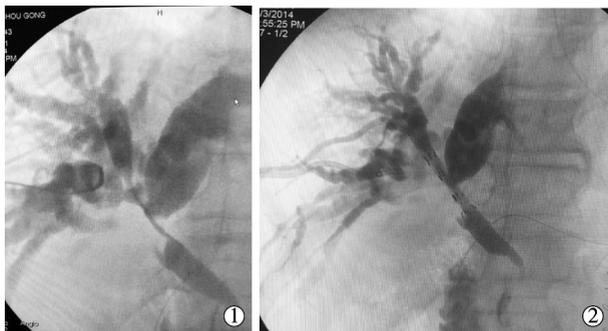
### 1.1 一般资料

2010 年 9 月—2013 年 12 月我院住院恶性梗阻性黄疸患者 26 例,其中胆管癌 10 例、肝转移癌 6 例、胰头癌 6 例、胆囊癌 4 例,均经病理、影像学或生化检查等确诊。临床表现主要为皮肤、巩膜黄染,可伴有皮肤瘙痒、食欲不振、肝区疼痛、恶心呕吐、发热等。26 例患者中接受普通金属胆管支架植入治疗 15 例(对照组),接受  $^{125}\text{I}$  粒子支架治疗 11 例(观察组)。术中胆管造影显示梗阻位于胆总管中上段 10 例,中下段 16 例。所有患者接受治疗前均签署知情同意书。2 组患者性别、疾病类型及年龄差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.6, t = 0.82, P$  均  $> 0.05$ )。

### 1.2 方法

1.2.1 普通支架植入 对照组 15 例在 DSA 引导下,右侧腋中线第 9、10 肋间为穿刺点,2%利多卡因 5 ml 局部麻醉下进行,用 21 G 穿刺针穿刺胆道,胆道造影以明确梗阻部位及长度,最后通过加硬导丝植入金属支架(南京微创)。

1.2.2  $^{125}\text{I}$  粒子支架植入 ①  $^{125}\text{I}$  粒子由中国原子能科学研究院(反应堆工程研究设计所)生产的  $^{125}\text{I}$  密封粒子,粒子呈圆柱状,长 4.8 mm,圆柱直径 0.8 mm。其半衰期为 59.6 d,能量为 27.4~31.5 keV X 射线及 35.5 keV  $\gamma$  射线,有效照射距离为 1.7~2.0 cm。② 根据计算机辅助治疗计划系统(TPS)计算出肿瘤病灶区及其周围组织需要的剂量,绘制等剂量曲线及粒子分布图,然后按治疗计划实施,使植入的粒子剂量准确,粒子确定数量后将粒子嵌入胆道支架中空聚四氟乙烯膜缝制成的管腔内,制成  $^{125}\text{I}$  粒子支架<sup>[1]</sup>。③ 对观察组 11 例行  $^{125}\text{I}$  粒子支架植入的基本步骤同普通支架,要求定位更加精确,支架粒子分布主要位于肿瘤周边(图 1)。



①PTC 显示胆总管中段狭窄;②导丝引导下胆总管中段植入  $^{125}\text{I}$  粒子支架

图 1 胆总管  $^{125}\text{I}$  粒子支架植入

1.2.3 术后观察与随访 术后 3、24 h 抽血测血淀

粉酶、血常规,定期复查肝功能,观察病情变化。术后 3 个月、6 个月、1 年时行门诊复查,记录黄疸消退时间、支架引流通畅时间和生存时间。支架通畅时间计为支架植入至支架阻塞或患者死亡的时间。生存时间计为自支架植入直至患者死亡的时间。术后如有上腹痛复发或加剧伴发热、血清胆红素、血常规增高等视为支架阻塞。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS13.0 统计软件,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示。手术前后参数差异采用配对  $t$  检验,两组支架通畅率及生存期比较采用卡方检验,Kaplan-Meier 生存曲线分析患者生存时间, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术成功率

所有 26 例患者均成功植入普通金属支架或  $^{125}\text{I}$  粒子支架,手术成功率 100%。术后即刻胆管造影示胆管通畅。围手术期未发生大出血及急性肝功能损害等严重并发症,无死亡。未发现  $^{125}\text{I}$  粒子脱落、丢失。未出现与放射粒子局部照射相关的胆管穿孔、出血等症状。

### 2.2 治疗效果

2.2.1 支架植入前后生化指标 术前患者总胆红素平均值为  $306.8 \mu\text{mol/L}$ , 术后 1 个月患者黄疸均明显消退,复查肝功能,对照组平均总胆红素降为  $38.9 \mu\text{mol/L}$ , 观察组降为  $36.4 \mu\text{mol/L}$ , 2 组术前术后比较  $P < 0.05$  ( $t$  值分别为 87.51, 89.37), 疗效明显。2 组间差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.6, P > 0.05$ ) (表 1), 两种不同治疗方法黄疸消退无明显差异。

表 1 治疗 2 组生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	总胆红素/ ( $\mu\text{mol/L}$ )	直接胆红素/ ( $\mu\text{mol/L}$ )	丙氨酸转氨 酶/( $\text{u/L}$ )	碱性磷酸酶/ ( $\text{u/L}$ )
术前	$306.8 \pm 107.3$	$247.7 \pm 34.6$	$143.6 \pm 28.8$	$432.1 \pm 307.4$
对照组	$38.9 \pm 12.4$	$25.6 \pm 6.8$	$38.9 \pm 9.7$	$117.9 \pm 50.7$
观察组	$36.4 \pm 10.7$	$23.9 \pm 6.3$	$34.5 \pm 8.7$	$115.7 \pm 47.7$

2.2.2 支架通畅率 术后 3 个月、6 个月、1 年时患者引流通畅情况见表 2。术后 3 个月 2 组支架通畅无差异性( $\chi^2 = 1.1, P > 0.05$ )。术后 6 个月、1 年粒子支架明显优于普通支架( $\chi^2 = 4.9, P < 0.05$ )。

表 2 2 组支架植入后不同时间点引流效果

组别	术后引流通畅率/%		
	3 个月	6 个月	1 年
支架组	15/15	3/5	-
粒子组	11/11	8/9	2/3

2.2.3 生存期 术后随访 5~14 个月,对照组:中位生存期 3.8 个月,平均生存期 4.3 个月。观察组:中位生存期 7.1 个月,平均生存期 9.1 个月,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.2, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

胆道内支架植入治疗恶性胆管梗阻使大多数患者拔除引流管,提高了生活质量,成为非手术治疗梗阻性黄疸的可供选择的方法。但是胆管支架对肿瘤本身的发展进程无任何作用,其后果是肿瘤继续生长造成支架堵塞,狭窄、堵塞的概率达 20%~86%<sup>[3]</sup>,影响疗效。肿瘤持续生长是堵塞的主要原因,因此需在支架植入解除胆管梗阻的同时进一步控制肿瘤生长才能延缓患者生存时间。

全身静脉化疗效果不佳,动脉灌注化疗对病灶可起到缓解效果,但该方法同时受到黄疸水平的限制<sup>[4]</sup>。有学者在经皮胆管支架植入后,利用后装机(<sup>192</sup>Ir)或在 B 超、CT 引导下行 <sup>125</sup>I 放射粒子植入术对病灶进行局部放疗取得明显的疗效,且未发现病灶周围脏器的损伤反应<sup>[5-6]</sup>。但此种方法操作较复杂、风险较大,容易感染。

<sup>125</sup>I 粒子是一种疗效肯定的低能放射粒子,已在前列腺癌、脑癌、直肠癌等多种实体肿瘤的治疗中使用,实践证明它能有效抑制恶性细胞的增殖<sup>[7]</sup>。部分动物实验及少量临床研究已初步证明 <sup>125</sup>I 粒子支架治疗梗阻性黄疸的疗效及安全性<sup>[1,8]</sup>。李晓刚等<sup>[2]</sup>采用 <sup>125</sup>I 粒子支架治疗恶性胆管梗阻 15 例,术后血清胆红素明显降低,半年、1 年和 2 年生存率分别为 73.3%(11/15)、40.0%(6/15) 及 13.3%(2/15),认为 <sup>125</sup>I 粒子支架植入能明显提高患者生活质量及生存率。本研究结果再次证明了粒子支架的可行性,相比于普通金属支架,<sup>125</sup>I 粒子支架疗效更好,支架通畅率、患者生存期均明显延长。

<sup>125</sup>I 粒子支架的严重并发症有胆道出血、胆道感染、胆道穿孔等,但文献报道发生率很低。本组有 6 例患者仅出现轻度腹痛、恶心、呕吐。为了防止并发症,应注意:① 首先定位要准确,支架植入位置要准

确,使支架粒子主要位于肿瘤病灶周围;② 内照射的剂量要计算准确、合适,使照射的区域局限在肿瘤和胆道系统,既可以安全有效地控制肿瘤继续生长,又不会导致胆管穿孔、出血等内照射并发症;③ 支架植入术后定期复查,观察粒子有无脱落、移位。④ 积极防治感染,予以支持治疗。

总之,本研究显示 <sup>125</sup>I 粒子支架治疗恶性胆管梗阻临床应用是安全的,良好的疗效已显端倪。但由于本研究为回顾性分析、病例少、随访时间较短,尚难对该型支架的临床疗效及不同病理类型的疗效差异作出结论,需要进一步的临床前瞻性对照研究。

### [参考文献]

- [1] 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.
- [2] 李晓刚,陆平,李波,等.载 <sup>125</sup>I 粒子胆管支架植入治疗恶性梗阻性黄疸的临床观察[J].腹部外科,2013,26:17-18.
- [3] Ahn SJ, Bae JI, Han TS, et al. Percutaneous biliary drainage using open cell stents for malignant biliary hilar obstruction[J]. Korean J Radiol, 2012, 13: 795 - 802.
- [4] Hong K, Geschwind J. Locoregional intra-arterial therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. Semin Oncol, 2010, 37: 110 - 117.
- [5] 谢宗贵,刘涛,郭绍举,等.经皮胆道扩张外引流并 <sup>125</sup>I 粒子链植入治疗恶性胆道梗阻四例[J].介入放射学杂志,2012,21:679-682.
- [6] Shinohara ET, Guo M, Mitra N, et al. brachytherapy in the treatment of cholangiocarcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 78: 722 - 728.
- [7] He GJ, Sun DD, Ji DW, et al. Induction of biliary cholangiocarcinoma cell apoptosis by <sup>103</sup>Pd cholangial radioactive stent gamma-rays[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121: 1020 - 1024.
- [8] Guo JH, Teng GJ, Zhu GY, et al. Self-expandable stent loaded with <sup>125</sup>I seeds: feasibility and safety in a rabbit model [J]. Eur J Radiol, 2007, 61: 356 - 361.

(收稿日期:2014-03-23)

(本文编辑:俞瑞纲)