

## ·实验研究 Experimental research·

可携带  $^{125}\text{I}$  粒子的胆道引流导管的研制报告

陈 斌, 谢宗贵, 毛延发, 李 健, 周小舟, 郭绍举, 邓海辉, 林 敏,  
柴琳琳

**【摘要】 目的** 设计一种经皮经肝途径置入可携带放射性粒子的胆道引流导管, 以达到胆汁引流和胆道腔内放疗的双重效果, 用于治疗恶性胆道梗阻。**方法** 利用常用的导管制作材料聚氨酯, 通过铸型加热拉管技术, 形成具有 3 腔结构的导管, 导管外径 8~10 F, 3 个腔内径分别为 0.75 mm、0.75 mm 和  $\geq 1$  mm, 其中  $\geq 1$  mm 内径的管腔作为胆汁引流的通道, 2 个 0.75 mm 的管腔做为承载  $^{125}\text{I}$  粒子的通道。对导管尾端进行特殊设计, 便于粒子的置入及引流袋的连接。**结果** 开发研制的胆道粒子引流导管结构合理,  $^{125}\text{I}$  粒子假源能顺利送入导管的粒子腔道内, 电视透视观察粒子能连续排列形成粒子链, 并保持不移位; 导管引流腔道与尾端引流接口相通, 能够保证胆汁的顺利流出。**结论** 本研究研制的导管具有较好的引流效果同时可携带  $^{125}\text{I}$  粒子, 拟对呈线形排列的粒子链的剂量学及生物效应进行计算, 通过动物实验进一步探索其介入操作可行性及安全性。

**【关键词】** 恶性梗阻性黄疸; 经皮经肝穿刺胆道引流术;  $^{125}\text{I}$  粒子; 引流导管

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-02-0154-04

**The preparation of self-designed biliary drainage catheter carrying  $^{125}\text{I}$  seeds: preliminary study**  
CHEN Bin, XIE Zong-gui, MAO Yan-fa, LI Jian, ZHOU Xiao-zhou, GUO Shao-ju, DENG Hai-hui, LIN Min, CHAI Lin-lin. Department of Interventional Radiology, Shenzhen Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen, Guangdong Province 518033, China

Corresponding author: XIE Zong-gui, E-mail: doc-xie@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To design a biliary drainage catheter carrying  $^{125}\text{I}$  seeds to be used in percutaneous transhepatic procedure for the treatment of malignant biliary obstruction as it carries dual therapeutic effect of intra-biliary radiotherapy as well as bile drainage. **Methods** The polyurethane material was obtained from conventional catheter. Using heating, elongation and casting techniques, a catheter with three-cavity structure was formed. The outer diameter of this catheter was 8 – 10 F and the three-cavity inner diameters were 0.75 mm, 0.75 mm and  $\geq 1.0$  mm respectively. The  $\geq 1.0$  mm lumen was used as bile drainage channel, while the other two lumens of 0.75 mm were used to load  $^{125}\text{I}$  seeds. The end of the catheter was specially designed in order to facilitate the placement of  $^{125}\text{I}$  seeds and the connection with drainage bag. **Results** This self-developed biliary drainage catheter carrying  $^{125}\text{I}$  seeds had reasonable structure, the  $^{125}\text{I}$  seeds could be smoothly inserted into its lumen. Under fluoroscopic observation, the  $^{125}\text{I}$  seeds arranged in rows and the seeds remained stable in the position without shifting. The draining lumen of the catheter was well connected with the drainage interface, which ensured a fluent bile flow. **Conclusion** This self-developed biliary drainage catheter has good drainage effect, besides the  $^{125}\text{I}$  seeds that the catheter carries have radiotherapy effect. The radiation dose and biological effect of the line-arranged  $^{125}\text{I}$  seeds need to be further determined. More animal experiments on the feasibility and safety of this procedure are needed. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 154-157)

**【Key words】** malignant obstructive jaundice; percutaneous transhepatic biliary drainage;  $^{125}\text{I}$  seed; drainage catheter

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.02.016

作者单位: 518000 广东省深圳市中医院介入科 (陈 斌、谢宗贵、李 健、周小舟、郭绍举、邓海辉、林敏、柴琳琳), 深圳市库珀科技发展有限公司 (毛延发)

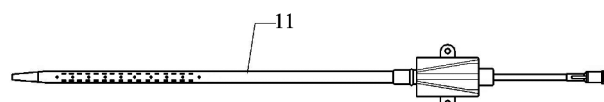
通信作者: 谢宗贵 E-mail: doc-xie@sohu.com

原发于肝脏和胆管的恶性肿瘤以及其他脏器恶性肿瘤转移所造成的胆管梗阻是临床常见而难以处理的情况,黄疸引起的肝功能严重损害使多种肿瘤的规范治疗无法实施。针对此种肿瘤发展的特殊阶段,研究能够尽快解除胆道梗阻又能同时杀灭肿瘤细胞的介入微创治疗方法,对于改善疾病的预后具有重要意义。本研究在现有的恶性胆道梗阻  $^{125}\text{I}$  粒子治疗和传统的经皮经肝穿刺胆道引流术(PTCD)的基础上,设计一种经皮经肝途径置入可携带放射性粒子的胆道引流导管,以期建立一种恶性梗阻性黄疸的简单有效、便于推广应用的介入治疗模式,报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 $^{125}\text{I}$ 粒子引流导管的设计和制作

1.1.1 设计思路 胆道支架技术和在此基础上的放射性  $^{125}\text{I}$  粒子局部治疗技术是当前对于恶性胆道梗阻积极有效的介入治疗技术,但此 2 种技术联合应用后出现胆道再次梗阻时,可用的方法仍然是重新进行胆道导管置入再次引流。能否将胆道引流和腔内放疗技术简单化,减少粒子植入的复杂性?为此设计一种经皮经肝穿刺途径置入胆管、能够携带  $^{125}\text{I}$  粒子的三腔胆管引流导管。考虑到  $^{125}\text{I}$  粒子的外径是 0.8 mm,粒子在导管粒子腔内的固定情况,结合导管自身的弹性,初步设计粒子腔内径为 0.75 mm。引流腔的侧孔可根据实验对象设置以达到良好的引流效果。头端为尖锥形,便于通过经皮经肝脏穿刺通道进入胆道。尾端设计大约呈“凸”字形,“凸”字的突出部分为一个引流腔的出口,能与注射器和引流袋连接;“凸”字的两边肩部为 2 个粒子腔的粒子送入口(图 1)。

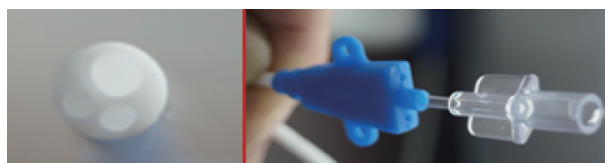


三腔结构中有侧孔的腔是引流胆汁的腔,黑色短棒状为粒子,置于 2 个粒子腔道内呈链状排列

图 1 胆道粒子引流导管示意图

1.1.2 粒子引流导管制作 深圳市库珀科技发展有限公司利用现有的医用导管制作材料聚氨酯,应用导管成型设备,通过铸型加热拉管技术,形成具有三腔结构的导管,导管外径 8 F,3 个腔内径分别为 0.75、0.75 和  $\geq 1$  mm。其中  $\geq 1$  mm 内径的管腔作为胆汁引流的通道,2 个 0.75 mm 的管腔做为承载  $^{125}\text{I}$  粒子的通道。引流腔道和粒子腔道互不相

通。粒子腔道贯穿导管全长,在导管头端是盲端,不与胆汁接触。导管尾端也是通过注塑技术实现包含粒子送入口和胆汁流出口的结构(图 2)。

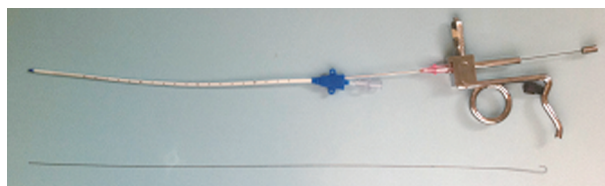


导管尾端设计包括一个连接注射器和引流袋的连接口,两个与导管的粒子腔道相通的孔,为粒子送入导管的通道

图 2 胆道粒子引流导管的横断面,显示三腔结构

### 1.2 性能测试

1.2.1  $^{125}\text{I}$  粒子假源的装载 将  $^{125}\text{I}$  粒子假源(即没有加入液态  $^{125}\text{I}$  核素的粒子外壳,由天津赛德生物制药有限公司提供)预装入粒子枪内,将一长度 5 cm 的 18 G 金属导针(18 G 金属股动脉穿刺针,将针尖磨平即可)插入粒子引流导管的粒子推送孔,用 0.021 英寸金属不折导丝将粒子逐个推送到导管的粒子腔道内,粒子置于导管某一位置(图 3)。反复甩动导管,粒子无明显移位则说明粒子腔道内径合适,能够保证粒子留置在需要的位置。如果粒子推送阻力大,难以送到目标位置则说明导管的粒子孔径过小。



经粒子枪将粒子推入导管粒子腔内,用金属导丝将粒子送至目标位置

图 3 粒子枪实物图

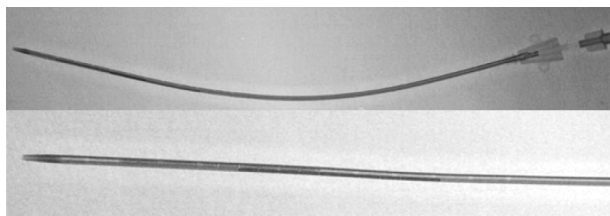
1.2.2 粒子引流导管 X 线可视性 将携带  $^{125}\text{I}$  粒子的引流导管置于 DSA 机器下透视、摄片来观察 X 线可视性。

我们研发的粒子引流导管是深圳市库珀科技发展有限公司在原有引流导管基础上研发的,因此本实验未行该导管的物理性能(如有孔处、管身、管与坐的抗拉强度,抗阻塞能力、韧性、柔软性、抗变形等能力)与生物学(细胞毒性、皮肤致敏、皮内刺激、生物相容性检测)检测。

## 2 结果

根据设计思路,开发研制的胆道粒子引流导管管腔结构合理,引流腔和粒子腔与导管尾端结构连

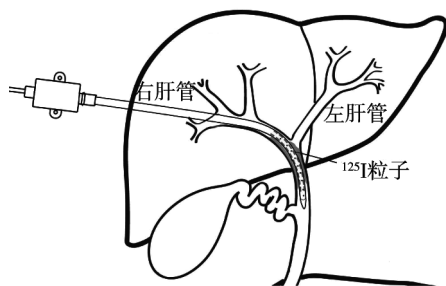
接紧密,注射器连接和推注液体进入引流腔顺利。粒子入口能插入 18 G 导针,将预装在粒子枪内的  $^{125}\text{I}$  粒子假源用 0.021 英寸不折导丝缓慢推入粒子腔道内,反复甩动导管,粒子无明显移位。将携带  $^{125}\text{I}$  粒子的引流导管置于 DSA 机器下透视、摄片,显示引流导管显影良好,粒子在引流导管粒子腔内能连续排列形成粒子链;粒子链能够用导丝推送到预期的位置,并能保持不移位(图 4)。导管表面光滑,软硬度适中,能通过 0.035 英寸导丝,能沿导丝顺利推送,符合进一步动物实验条件。



DSA 电视透视下  $^{125}\text{I}$  粒子的引流导管具有不透 X 线性,同时粒子腔内两排连续排列的粒子链清晰可见

图 4 导管在 X 线下可视

粒子导管体外检测和粒子装载试验成功后,将此批次的产品与本公司生产的引流导管包(包括导丝,扩张器,导管固定卡扣,消毒刷,纱布等辅助器材)共同包装,采用环氧乙烷进行消毒,供进一步动物实验试用。本研究开发的胆道粒子引流导管拟在人体的应用视图,见图 5。



电视透视引导下经皮经肝穿刺进入胆管,将胆道粒子引流导管越过肿瘤侵犯段胆管,行胆道内外引流和腔内放疗

图 5 胆道粒子引流导管置于胆管内示意图

### 3 讨论

#### 3.1 开发胆道粒子引流导管的意义

近年来  $^{125}\text{I}$  放射性粒子应用于难治性肿瘤的治疗,起到了既往抗肿瘤方法难以达到的疗效,显示了广泛的临床应用价值。目前应用于治疗恶性胆道梗阻的方法大致有:①内镜引导下的带有  $^{125}\text{I}$  粒子的塑料支架植入术,起到了引流胆汁和局部放疗的作用<sup>[1]</sup>。但此种支架需要内镜和 DSA 电视透视联合

引导下释放,操作较复杂,一般在内镜下完成操作,技术成功率受到很大限制,普及应用难度较大,且塑料支架粒子窗数量少,携带的粒子有限,难以达到预期的抗肿瘤效果。②带有  $^{125}\text{I}$  粒子的胆道金属支架,经皮经肝穿刺途径植入,由介入科完成操作,初步结果显示疗效较好,但此类金属支架仍然存在支架固有的缺陷,如费用高、操作较复杂、支架再梗阻后不能取出等问题<sup>[2]</sup>。③将  $^{125}\text{I}$  粒子经过穿刺途径植入胆道梗阻段周围肿瘤内或将粒子置入一细导管内平行留置在胆道支架内或胆道引流导管旁,也存在操作复杂,难以推广的问题<sup>[3-5]</sup>。探讨恶性胆道梗阻的引流和腔内放疗联合治疗的方法学问题成为改善疾病预后的重要途径。针对现有胆道恶性梗阻引流和粒子治疗方法存在的问题,我们设计了能够携带粒子的胆道引流导管,相信通过进一步的临床试验,此种特殊的引流导管在恶性胆道梗阻的治疗上会发挥良好的作用。

#### 3.2 本研究开发的粒子引流导管的创新性

王耀明等<sup>[6]</sup>将  $^{125}\text{I}$  粒子连续链样排列于导管内,对治疗剂量分布进行计算研究,结果显示照射 6 周的时间,距离粒子链垂直 0.5 cm 处吸收剂量为 80.77 Gy,而距离 1.0 cm 处的吸收剂量仅为 37.10 Gy。而正常胆管的耐受剂量达 75 Gy。所以将粒子通过导管作为载体置于胆道内,对于肿瘤组织的杀伤效应显著,而对于其周围的正常组织影响很小,因而认为该方法安全,具有充分的理论依据。

3.2.1 胆道粒子引流导管的设计、开发改变了自胆道引流导管应用以来单一的引流功能,将粒子局部内放射治疗植入其中使引流和抗肿瘤双重作用同时实现,提供了恶性胆道梗阻的新的治疗模式;产品既作为特殊功能的胆道引流管使用,又可作为普通的引流管使用,能够替代进口或国产普通的胆道引流导管的功能。

3.2.2 胆道粒子引流导管植入技术与传统胆道引流技术操作过程相似,不需要另外的设备支持,技术成功率高,容易推广普及。重要的是此种引流导管可以在胆管梗阻改善后简单地取出,对胆管无进一步的占位效应,利于胆道通畅性的保持。

3.2.3 本研究设计的胆道粒子引流导管,可以根据肿瘤侵犯胆管的部位、长度、深度等情况,将粒子置于导管的不同位置,粒子的排列可根据需要决定单排或双排排列,在携带粒子的数量上明显多于现有的塑料或金属粒子胆道支架。

3.2.4 胆道粒子引流导管的应用加上对胆道梗阻

部位进行单纯球囊导管扩张的方法,通过局部腔内照射使肿瘤压迫、浸润胆管的程度减轻来恢复胆道的通畅,明显减少了介入操作的复杂性,对部分患者可能会省却胆道支架植入,大大降低医疗费用。检索文献,国内见有少数内镜引导下粒子塑料胆管支架置入和介入方法植入粒子金属胆道支架治疗恶性梗阻性黄疸的报道,但未见介入放射学方法置入胆道粒子引流导管的报道。国内专利检索见有 4 个粒子/核素胆道支架/引流管的专利,3 项为内镜引导下置入的设计,由于此 3 项专利粒子胆管支架具有防移位的倒刺,无法采用经皮经肝穿刺途径置入胆道,仅适用于内镜下逆行胆管插管途径释放,明显限制了其在临床的应用。1 项为带有球囊的胆道引流管,此种引流管仅能将  $^{32}\text{P}$  液态核素注入球囊内起到内照射作用,但实际应用效果有限。国外文献检索也未见本研究类似的报道。本研究设计的携带  $^{125}\text{I}$  胆道粒子引流导管,不仅能引流胆汁而且可以长时间持续内照射肿瘤,适用于大部分恶性胆道梗阻的患者的治疗,技术成功率高,社会经济效益显著,对恶性胆道梗阻的治疗可能是一种重要的突破。

当然粒子引流导管仍有一定的缺陷,如带管时间长,给患者生存质量带来一定的影响;同时粒子链仅针对粒子链周围 2 cm 以内的肿瘤组织进行近

距离放疗,而对周围较大肿瘤作用有限,因此仍需强调针对原发肿瘤进行综合治疗的重要性。

#### [参 考 文 献]

- [1] Liu Y, Liu JL, Cai ZZ, et al. A novel approach for treatment of unresectable pancreatic cancer: design of radioactive stents and trial studies on normal pigs[J]. Clin Cancer Res, 2007, 13: 3326 - 3332.
- [2] Zhu HD, Guo JH, Zhu GY, et al. A novel biliary stent loaded with  $^{125}\text{I}$  seeds in patients with malignant biliary obstruction: preliminary results versus a conventional biliary stent[J]. J Hepatol, 2012, 56: 1104 - 1111.
- [3] 戴真煜,姚立正,李文会,等. 经皮胆道支架联合支架旁  $^{125}\text{I}$  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.
- [4] 伍靖武,谢岳云,鲍忠平,等. 胆道支架联合经皮穿刺  $^{125}\text{I}$  粒子植入治疗胆管恶性梗阻性黄疸 26 例临床观察[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7: 52 - 55.
- [5] 谢宗贵,刘 涛,郭绍举,等. 经皮胆道扩张外引流并  $^{125}\text{I}$  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] 王耀明,王 莉,胡 楠,等.  $^{125}\text{I}$  粒子链管内近距离治疗剂量分布的计算研究[J]. 当代医学, 2011, 17: 79 - 81.

(收稿日期:2014-07-24)

(本文编辑:俞瑞纲)