

## ·综述 General review·

## 经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 术治疗恶性胆道梗阻安全性的研究进展

陈 柱, 徐 克, 肖恩华

**【摘要】** 经皮经肝胆道引流(percutaneous transhepatic cholangiodrainage,PTCD)和自膨式金属支架植入术是目前公认的治疗无法手术切除的恶性胆道梗阻的有效方式,但胆道支架再狭窄明显影响疗效及预后。经皮肝穿刺胆道腔内 RFA(percutaneous intraductal radiofrequency ablation)能够与胆道支架联合应用,延长胆道支架通畅时间,同时对狭窄段的局部肿瘤进行控制,提高恶性胆道梗阻的治疗效果。作为一种新的治疗方法,安全性尤其重要,本文就经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 联合胆道支架治疗恶性胆道梗阻的安全性进行综述。

**【关键词】** 恶性胆道梗阻;经皮肝穿刺胆道腔内 RFA;胆道支架;安全性

中图分类号:R 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-12-1133-05

**The safety of percutaneous transhepatic intraductal radiofrequency ablation for the treatment of malignant biliary obstruction: recent progress in research** CHEN Zhu, XU Ke, XIAO En-hua  
Department of Radiology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan Province 410011, China

Corresponding author: XIAO En-hua, E-mail: cjr.xiaoenhua@vip.163.com

**【Abstract】** At present, the percutaneous transhepatic cholangiodrainage (PTCD) and the self-expandable metal stent implantation are commonly recognized as an effective treatment for inoperable malignant biliary obstruction, but the restenosis of biliary stent significantly affect the therapeutic result and prognosis. Percutaneous transhepatic intraductal radiofrequency ablation can be used together with biliary stent implantation, which can prolong the patency time of biliary stent and control the local tumor at the narrowed segment, thus, the therapeutic effect of malignant biliary obstruction can be reliably improved. As a kind of newly-developed therapy, its clinical safety is especially important. This paper aims to make a review about the safety of percutaneous transhepatic intraductal radiofrequency ablation combined with biliary stent implantation in treating malignant biliary obstruction.(J Intervent Radiol, 2015, 24: 1133-1137)

**【Key words】** malignant biliary obstruction; percutaneous transhepatic intraductal radiofrequency; biliary stent; safety

恶性胆道梗阻的原因包括胆道原发恶性肿瘤、转移瘤侵犯胆道以及邻近器官恶性肿瘤侵犯胆道,这类疾病早期诊断较困难,就诊时往往已经丧失了最佳的外科手术机会,只能进姑息治疗。经皮经肝胆道引流(percutaneous transhepatic cholangiodrainage,

PTCD)及自膨式金属支架植入术是目前公认的治疗无法手术切除的恶性胆道梗阻的有效方式<sup>[1-3]</sup>,能够达到解除胆道梗阻、改善全身状况、提高生活质量及延长生存期的目的。但是,胆道支架的再狭窄是该手术无法避免的问题,其原因大致有以下几种:肿瘤的持续生长、上皮细胞的增生以及胆汁内杂质的沉积等。胆道支架再狭窄明显影响此类患者的疗效和预后,国内外学者一直在寻求一种解决的办法,例如胆道内照射支架<sup>[4]</sup>、<sup>125</sup>I 粒子条联合胆道支架<sup>[5]</sup>、光动力治疗<sup>[6]</sup>、内镜下胆道 RFA(RFA)<sup>[7]</sup>、经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 等,其中经皮肝穿刺胆道 RFA

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.12.023

基金项目:湖南省自然科学基金项目(14JJ2034)

作者单位:410011 湖南省长沙市中南大学湘雅二医院放射科(陈柱、肖恩华);中国医科大学附属第一医院介入放射科(徐克)

通信作者:肖恩华 E-mail: cjr.xiaoenhua@vip.163.com,

操作相对简单,无需特殊设备,对患者一般状况要求较低,更加容易开展,因此本文选择对此项技术进行探讨。

对于经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 治疗恶性胆道梗阻的有效性,国内外学者有不同样本量的前瞻性和回顾性研究,均认为该方法是一种有效的介入治疗方法,能够与胆道支架联合应用,延长胆道支架通畅时间,同时对狭窄段的局部肿瘤进行控制,提高恶性胆道梗阻的治疗效果<sup>[8-9]</sup>。作为一种新兴的治疗方法,有效性虽然是评价其临床意义的一个重要方面,但是安全性也应受到足够的关注。在保证一定疗效的同时,如何最大程度减少治疗风险,采用何种方式能够减少医源性伤害,在术中如何把握手术的进程等,均是需要思考的问题,特别是目前众多医院都是初次开展此类手术,更应该在确保安全的前提下探索最佳的手术方法。以下从安全性方面对经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 治疗恶性胆道梗阻进行综述。

## 1 经皮胆道腔内 RFA 导管基本原理

目前应用于临床的经皮胆道腔内 RFA 导管是英国伦敦的 Emcision 公司研制出 Habib™ EndoHPB RFA 导管,这种导管是一种头端有 2 个电极、直径为 8 F、工作长度为 90 cm 的一次性射频导管,2 个电极宽带均为 8 mm,间距为 8 mm,电极的远端距离导管的头端为 5 mm,导管工作的过程中消融的长度为 25 mm 以上(设定射频功率为 10 W,时间 120 s)。该导管通过经皮经肝的方法穿刺梗阻的胆管,射频发射器将能量通过导管传送到头端的 2 个电极,产生的热量使导管周围形成圆柱状的凝固性坏死区,从而对狭窄的胆道进行腔内消融,对于已经堵塞的胆道金属支架,该导管亦可以对其进行疏通。Habib™ EndoHPB 导管于 2009 年获得美国 FDA 批准在国外上市,已经成功应用于恶性胆道梗阻的治疗<sup>[10-12]</sup>,2010 年中国 SFDA 批准在中国上市。何国林等<sup>[8]</sup>于 2011 年在国内率先报道经皮肝穿刺胆道内 RFA 支架植入术。具体操作与 PTCD 相同,常规方法经皮穿刺进入肝内胆管,造影明确胆道梗阻的部位及狭窄程度后,将 RFA 导管送达狭窄段,按设定的射频功率和消融时间行胆道 RFA,消融结束后按照常规方法植入胆道支架。

## 2 胆道 RFA 导管安全性的动物实验

国内外的学者均对 Habib™ EndoHPB RFA 导管

做过相关的动物实验,以验证此导管的安全性,探寻使用过程中各项指标合适的设定参数。Itoi 等<sup>[13]</sup>以新鲜离体猪肝为实验模型,用 Habib™ EndoHPB 对肝组织进行消融,选择 5、10、15 和 20 W 4 个功率,每个功率的作用时间分别采用 60、90 和 120 s,以 RFA 产生凝固坏死的长轴和短轴作为评价指标,对所得到的 12 组数据进行统计分析,发现射频的功率和作用时间均与凝固坏死长轴及短轴的平均长度呈正相关,RFA 的区域肝组织颜色发生明显变化,结论为:7~10 W 的功率作用 120 s 可以得到最好的射频效果,但是功率和时间需要根据肿块的大小来调整。葛乃建等<sup>[14]</sup>在 37℃ 恒温下对新鲜离体猪肝进行 Habib™ EndoHPB RFA 导管的实验研究,选择 5、10 和 15 W 3 个功率,每个功率的作用时间分别采用 60、90、120 和 150 s,以 RFA 区域温度、凝固坏死区域短轴和长轴长度以及 RFA 前后组织的病理变化作为评价指标,结果显示功率从 5、10~15 W,短轴和长轴的数值呈增加趋势,5 W 与 10 W 和 15 W 的差别有统计学意义,而 10 W 与 15 W 的差别无统计学意义,病理检查发现随着消融功率的增大,消融区域的肝组织解离、干细胞变性的程度增加,从而认为 Habib™ EndoHPB RFA 导管功率为 10 W,作用时间 90 s 至 120 s 是比较合适的参数选择。

Khorsandi 等<sup>[15]</sup>用活体猪模型对 Habib™ EndoHPB RFA 导管的安全性进行了探讨,研究发现射频功率 5~10 W,工作时间 120 s 以内是相对安全的设置,超过 10 W 的功率及 120 s 的时间会导致射频产生的热量传导超出目标区域以外。Zacharoulis 等<sup>[16]</sup>将 20 只活体实验猪用 Habib™ EndoHPB RFA 导管进行胆总管内的 RFA,功率选择 1~10 W,以胆总管及邻近组织的消融深度作为评价指标,结果显示当功率为 6~7 W,作用时间 60 s 时,凝固坏死可以发生在全层胆管壁,射频的功率与消融的程度呈正相关,部分实验动物出现全层胆总管热损伤,部分出现胆漏和胆总管穿孔,而且观察到功率在 8 W 以上时出现胰腺和十二指肠的热损伤。Daglilar 等<sup>[17]</sup>将活体实验猪行外科开腹后将 RFA 导管放置到胆管及肝、脾、肾、胰腺等实质性器官中,RFA 导管的功率选择 5、7 和 10 W,工作时间选择 90 s,评价不同功率下 RFA 对组织的损伤程度,结果显示 5 W 的功率时胆管黏膜发生凝固坏死,7 W 时胆管壁发生凝固坏死,10 W 时胆管壁被穿透,凝固坏死扩散至邻近组织,如胰腺等,射频的功率与胆管或者实质

器官的消融程度呈线性关系。

以上实验研究对胆道 RFA 的各项技术指标进行了测试,显示了在不同参数下组织的变化,对进一步的临床研究有积极意义。实验条件下射频功率和作用时间与消融的程度呈正相关,也就是说低功率和短时间能够提高消融的安全性,据此可以在实际临床工作中从低功率和短时间开始逐步摸索出合适的技术参数。但是以上研究选择的实验对象都是正常的肝脏或者胆道,而临床中需要行胆道 RFA 的是恶性胆道梗阻,病变组织与正常组织的结构不同,对消融的耐受程度也不同,并且梗阻段胆管壁的厚度远较正常胆管壁厚,出现胆管穿孔和胆漏所需的条件也是不同的,所以此方面的问题还需要进一步的研究。

### 3 胆道 RFA 导管安全性的临床研究

Habib™ EndoHPB RFA 导管应用到临床以后,国内外很多学者对其安全性进行了研究,但大部分报道中所使用的方法是经内镜途径,而经皮肝穿刺途径的报道相对较少,以下对经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 术治疗恶性胆道梗阻的文献报道进行总结分析。

Mukund 等<sup>[18]</sup>选取胆道支架植入术后再狭窄的患者 2 例,对其进行支架内 RFA,射频功率为 10 W,工作时间为 120 s,消融后堵塞的支架再次通畅,经过半年的随访均未发现与手术相关的并发症。Mao 等<sup>[9]</sup>对 1 例经皮肝穿刺胆道 RFA 支架植入治疗恶性胆道梗阻进行了报道,在治疗的过程中分别对胆总管及左肝管进行消融,对胆总管设定功率 10 W,左肝管设定功率 7 W,消融时间均为 90 s,验证了 7~10 W 的功率消融 90 s 是胆道 RFA 的安全设置。Mizandari 等<sup>[19]</sup>回顾性研究 39 例恶性胆道梗阻的患者,所有患者均行经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 及支架植入术,射频功率设置在 8~15 W,中位功率为 10 W,消融时间设置在 120~1 200 s,中位消融时间为 120 s,对该组病例的随访结果进行统计分析发现这种方法是有效的,术中未出现胆道穿孔、出血、胆漏等并发症,观察到术后疼痛 15 例,经对症处理后缓解,所以得出结论,经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 及支架植入术治疗恶性胆道梗阻是安全及可行的。Pai 等<sup>[20]</sup>对 9 例恶性胆道梗阻支架再狭窄的患者进行前瞻性研究,使用 Habib™ PERF RFA 导管进行经皮肝穿刺胆道 RFA 术,射频功率为 10 W,消融时间为 120 s,治疗后胆道支架重新恢复通畅,经

过随访达到了预期的治疗效果,术中及术后未出现胆道穿孔、出血、胆漏等与手术相关的并发症。

国内也有相关的研究报道。何国林等<sup>[8]</sup>于 2011 年在国内率先报道了 2 例经皮肝穿刺胆道内 RFA 内支架植入术治疗恶性胆道梗阻,治疗过程中将射频功率设置为 5~10 W,工作时间控制在 120 s 以内,术后 1 例出现低热,经治疗后缓解,未出现胆道穿孔、出血、胆漏等严重并发症。李志杰等<sup>[21]</sup>对 20 例恶性胆道梗阻的经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 治疗进行前瞻性研究,RFA 的功率为 10 W,工作时间 90~120 s,手术取得了理想的治疗效果,2 例术后出现胆管炎的表现,如腹痛、发热、寒战等,经内科治疗及胆道冲洗等治疗后症状好转,未出现胆道出血、穿孔、胆漏、胰腺炎等手术相关并发症。席玮等<sup>[22]</sup>对 3 例恶性胆道梗阻及 1 例恶性胆道梗阻支架再狭窄患者进行胆道 RFA 及支架植入术,射频功率为 6~8 W,工作时间为 60 s 至 120 s,术中出血胆道少量出血,用止血药后 1 周内缓解,术后偶有恶性呕吐等不适,4 例患者均未出现胆漏、感染、大血管损伤等严重并发症。潘涛等<sup>[23]</sup>对 1 例恶性胆道梗阻支架再狭窄的患者进行经皮胆道 RFA 术,术中造影显示支架完全闭塞,并且支架上端有新出现的狭窄,将射频功率设置为 10 W,工作时间为 120 s,消融区域局部温度达 60℃,术中胆道少量出血,术后自行停止,术后 3 d 胆道造影显示狭窄段出现约 3.4 mm 宽的通道,1 个月随访未见与手术相关的并发症。鲁东等<sup>[24]</sup>对 2 例恶性胆道梗阻患者行经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 联合支架植入术,使用 Habib™ VesOpen 2800 型双极 RFA 导管,射频功率设为 5 W,工作时间 90 s,在取得治疗效果的同时未出现胆道出血、穿孔、胆漏等严重手术相关并发症。申淑群等<sup>[25]</sup>回顾性分析了 156 例经皮肝穿刺胆管内 RFA 联合金属支架植入治疗的恶性胆道梗阻患者,所有患者均使用 Habib™ EndoHPB RFA 导管,射频功率设置为 10 W,工作时间 120 s,停止消融一分钟之后改变导管位置行多次消融,该组病例中无 30 d 内死亡,出现胆漏 2 例,出血 6 例,发生轻微并发症 88 例,如胆道感染、疼痛、呕吐等,术后并发症经对症处理后缓解。

通过以上国内外的临床研究可以看出,设定一定的射频功率及消融时间,经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 及支架植入术是安全的,这种方法不但可以对初次治疗的恶性胆道梗阻进行治疗,也能够对已经行胆道支架植入但是再狭窄的患者进行支架疏通。

虽然各家医疗机构对射频参数设置不同,但综合以上不同的数据来看,射频功率 5~10 W,消融 90~120 s,是安全的参数设置,出现严重并发症的概率较低,只有极少数患者出现胆漏和出血等严重并发症,术后疼痛是相对常见的并发症,但能够通过对症治疗缓解。

#### 4 术后并发症及注意事项

从上述学者的研究中可以看出,参照常例的射频功率和消融时间设置进行胆道 RFA 时,出现并发症的概率较低。相对较常见的术后并发症是腹痛及发热等,通过分析考虑原因为消融后坏死组织脱落导致局部胆汁引流不畅引起胆管炎症的可能性较大,此类并发症可以通过对症用药及胆道冲洗缓解。胆道出血、穿孔、胆漏的严重手术相关并发症出现的很少,是因为经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 的手术操作与常规 PTCD 相同,并未增加新的手术操作,故在能够完成常规 PTCD 手术的情况下不会增加手术的并发症。因此,从手术操作过程来看,经皮肝穿刺胆道 RFA 具有较好的安全性。虽然术后并发症出现的概率不高,实际操作中还是要注意严格无菌操作、准确定位、避免粗暴操作等,以确保手术的顺利进行。

从动物实验可以看出,射频功率和消融时间与消融的程度呈正相关,即射频功率越大,消融时间越长,则消融效果越好。因此,临床实践中需要通过增加射频功率及延长消融时间来提高治疗效果,但需要把握好度,因为射频功率和消融时间增加到一定的程度会出现邻近组织器官的损伤。5~10 W 的功率消融 90 s 到 120 s 是否能够达到最佳效果还需要进一步探讨,有待更多的同道更加深入的研究,寻求一个既能达到较好的疗效又能安全操作的设定参数,用来指导经皮肝穿刺胆道腔内 RFA 术治疗恶性胆道梗阻的临床应用。

#### [参考文献]

- [1] Das A, Sivak MV. Endoscopic palliation for inoperable pancreatic cancer[J]. *Cancer Control*, 2000, 7: 452-457.
- [2] Itoi T, Sofuni A, Itokawa F, et al. Current status and issues regarding biliary stenting in unresectable biliary obstruction[J]. *Dig Endosc*, 2013, 25: 63-70.
- [3] Rustagi T, Jamidar PA. Intraductal radiofrequency ablation for management of malignant biliary obstruction[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59: 2635-2641.
- [4] 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.
- [5] 黄婉姚,杨维竹,江娜,等.<sup>125</sup>I 粒子条胆道支架治疗恶性胆道梗阻 38 例[J].*介入放射学杂志*, 2014, 23: 633-636.
- [6] 胡冰.内镜姑息性治疗中晚期胆胰肿瘤的现状与展望[J].*中国微创外科杂志*, 2007, 13: 714-716.
- [7] 郑强,张大伟,薛平,等.内镜下胆道腔内射频消融治疗胆管癌的疗效观察[J].*实用医学杂志*, 2014, 30: 2802-2804.
- [8] 何国林,徐小平,周陈杰,等.一种恶性梗阻性黄疸介入治疗的新方法-经皮肝穿刺胆道内射频消融内支架置入术[J].*南方医科大学学报*, 2011, 31: 721-723.
- [9] Mao EJ, Watson JB, Soares G, et al. Successful percutaneous endobiliary radiofrequency ablation for unresectable malignant biliary obstruction: a case report and review of the literature[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2013, 45: S55-S57.
- [10] 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.
- [11] Uberoi R, Das N, Moss J, et al. British society of interventional radiology: biliary drainage and stenting registry (BDSR) [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35: 127-138.
- [12] Mizandari M, Pai M, Xi F, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation is a safe treatment for malignant biliary obstruction: feasibility and early results[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36: 814-819.
- [13] Itoi T, Isayama H, Sofuni A, et al. Evaluation of effects of a novel endoscopically applied radiofrequency ablation biliary catheter using an ex-vivo pigliver [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2012, 19: 543-547.
- [14] 葛乃建,于晓河,杨业发,等.新型胆道 RFA 导管在离体猪肝应用的实验研究[J].*临床肿瘤学杂志*, 2014, 9: 790-794.
- [15] Khorsandi SE, Zacharoulis D, Vavra P, et al. The modern use of radiofrequency energy in surgery, endoscopy and interventional radiology[J]. *European Surgery*, 2008, 40: 204-210.
- [16] Zacharoulis D, Lazoura O, Sioka E, et al. Habib EndoHPB: a novel endobiliary radiofrequency ablation device[J]. *J Invest Surg*, 2013, 26: 6-10.
- [17] Daglilar ES, Yoon WJ, Mino-Kenudson M, et al. Controlled swine bile duct ablation with a bipolar radiofrequency catheter [J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 77: 815-819.
- [18] Mukund A, Arora A, Rajesh S, et al. Endobiliary radiofrequency ablation for reopening of occluded biliary stents: a promising technique[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24: 142-144.
- [19] Mizandari M, Pai M, Xi F, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation is a safe treatment for malignant biliary obstruction: feasibility and early results[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36: 814-819.
- [20] Pai M, Valek V, Tomas A, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation for clearance of occluded metal stent in malignant biliary obstruction: feasibility and early results[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37: 235-240.

- [21] 李志杰, 张洪义, 冯志强, 等. 经皮肝穿刺胆道腔内射频消融联合胆道支架治疗恶性胆道梗阻的初步研究[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7: 5292-5295.
- [22] 席玮, 陈骏, 武贝, 等. 经皮经肝双极射频导管处理恶性胆道梗阻及胆道内支架再堵塞的初步临床观察[J]. 中华医学杂志, 2013, 93: 698-700.
- [23] 潘涛, 马羽佳, 刘兆玉. 经皮胆道射频消融术治疗恶性胆道梗阻支架再狭窄 1 例[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25: 605-607.
- [24] 鲁东, 吕维富, 肖景坤, 等. 经皮肝穿刺胆道腔内射频消融联合支架植入治疗恶性梗阻性黄疸(附 2 例报告)[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 593-596.
- [25] 申淑群, 杨业发, 张一军, 等. 经皮肝穿刺胆管内射频消融联合金属支架植入治疗恶性胆道梗阻的短期疗效及安全性[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 969-971.

(收稿日期:2015-03-20)

(本文编辑:俞瑞纲)