

- 静脉滤器的初步经验[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 366-371.
- [8] Burke CT, Dixon RG, Stavas JM. Use of rigid bronchoscopic forceps in the difficult retrieval of the Gunther Tulip inferior vena cava filter[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18: 1319-1323.
- [9] Stavropoulos SW, Dixon RG, Burke CT, et al. Embedded inferior vena cava filter removal: use of endobronchial forceps[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 1297-1301.
- [10] Stavropoulos SW, Dixon RG, Burke CT, et al. Embedded inferior vena cava filter removal: use of endobronchial forceps[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 1297-1301.
- [11] van Ha TG, Vinokur O, Lorenz J, et al. Techniques used for difficult retrievals of the Gunther Tulip inferior vena cava filter: experience in 32 patients[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: 92-99.

(收稿日期:2015-11-13)

(本文编辑:边 皓)

·临床研究 Clinical research·

¹²⁵I 放射性粒子支架植入联合 TACE 治疗肝门部胆管癌的临床疗效对比分析

梁钰安, 梁自安, 李奋强, 李双喜, 王文辉

【摘要】目的 对比分析 ¹²⁵I 放射性粒子支架植入联合 TACE 与单纯 ¹²⁵I 放射性粒子支架植入治疗肝门部胆管癌的临床疗效。**方法** 回顾性分析 21 例肝门部胆管癌患者, ¹²⁵I 放射性粒子支架植入联合 TACE 11 例为 A 组, 单纯 ¹²⁵I 放射性粒子支架植入 10 例为 B 组。A 组患者 ¹²⁵I 放射性粒子支架植入后 2~3 周行 TACE, 以后根据复查结果按需行 TACE。B 组患者 ¹²⁵I 放射性粒子支架植入后未行任何放、化疗。**结果** A、B 两组 ¹²⁵I 放射性粒子支架植入后 10 d、1 个月、3 个月、6 个月总胆红素与术前相比较均明显下降, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); A、B 两组比较术后 1 个月差异有统计学意义 ($P<0.05$), 术后 10 d、3 个月、6 个月差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。A、B 两组患者术后 1、3 和 6 个月靶病灶进展率 (PD) 分别为 9.1%、18.1%、36.4% 和 10.0%、30.0%、70.0%, A、B 两组术后 1 个月比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术后 3、6 个月比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。A 组与 B 组的胆道平均通畅时间分别为 (8.68 ± 1.06) 个月和 (6.15 ± 1.12) 个月, A、B 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。A 组患者中位生存期为 9 个月, B 组患者中位生存期为 8 个月, A、B 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 与 B 组相比, A 组患者术后的靶病灶进展率降低, 胆道通畅时间及患者的生存时间明显延长, 整个治疗过程中未出现与 ¹²⁵I 放射性胆道粒子支架及 TACE 治疗相关的严重并发症, ¹²⁵I 放射性粒子支架植入联合 TACE 对肝门部胆管癌的治疗值得进一步临床研究。

【关键词】 肝门部胆管癌; 放射性胆道粒子支架; 动脉化疗栓塞

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2016)-09-0821-05

Implantation of radioactive ¹²⁵I seed stent combined with TACE for the treatment of hilar cholangiocarcinoma: comparative analysis of curative effect LIANG Yu-an, LIANG Zi-an, LI Fen-qiang, LI Shuang-xi, WANG Wen-hui. Department of Interventional Radiology, Shandan County People's Hospital, Shandan County, Gansu Province 734100, China

Corresponding author: WANG Wen-hui, E-mail: 470090101@qq.com

【Abstract】Objective To compare the curative effect of radioactive ¹²⁵I seed stent implantation plus transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with that of simple radioactive ¹²⁵I seed stent implantation in treating hilar cholangiocarcinoma. **Methods** A total of 21 patients with hilar cholangiocarcinoma were enrolled in this study. The patients were divided into group A ($n=11$) and group B ($n=10$). Radioactive ¹²⁵I

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.09.019

作者单位: 734100 甘肃省山丹县人民医院介入放射科

通信作者: 王文辉 E-mail: 470090101@qq.com

seed stent implantation combined with TACE was employed in the patients of group A, while only radioactive ^{125}I seed stent implantation was adopted in the patients of group B. In group A, TACE was carried out in 2–3 weeks after radioactive ^{125}I seed stent implantation, and TACE was repeated when it was considered to be necessary according to the follow-up examinations. In group B, no further medical measures such as radiotherapy or chemotherapy were used after radioactive ^{125}I seed stent implantation. **Results** In group A and group B, the total bilirubin levels determined at 10 days, one, 3 and 6 months after radioactive ^{125}I seed stent implantation were significantly decreased if compared with the preoperative ones ($P < 0.05$). The difference in total bilirubin level determined at one month after radioactive ^{125}I seed stent implantation between group A and group B was statistically significant ($P < 0.05$), while the differences in total bilirubin levels determined at 10 days, 3 and 6 months after radioactive ^{125}I seed stent implantation between group A and group B were not statistically significant ($P > 0.05$). The target lesion progress rate (PD) at one, 3 and 6 months after radioactive ^{125}I seed stent implantation were 9.1%, 18.1% and 36.4% respectively in group A, and were 10.0%, 30.0% and 70.0% respectively in group B; the difference at one month after radioactive ^{125}I seed stent implantation between group A and group B was not significant ($P > 0.05$), but the differences at 3 and 6 month after radioactive ^{125}I seed stent implantation between group A and group B were statistically significant ($P < 0.05$). The mean patency time of biliary tract in group A and group B was (8.68 ± 1.06) months and (6.15 ± 1.12) months respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The median survival time of group A and group B was 9.0 months and 8.0 months respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with group B, the postoperative progression rate of target lesion in group A is decreased, and both the patency time of biliary tract and survival time are obviously extended. During the entire therapeutic course no stent implantation-related or TACE-related severe complications occur. The therapy of radioactive ^{125}I seed stent implantation combined with TACE for hilar cholangiocarcinoma is worthy of further clinical study. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 821-825)

[Key words] hilar cholangiocarcinoma; radioactive ^{125}I seed biliary stent; transcatheter arterial chemoembolization

肝门部胆管癌是临床上常见的肝脏恶性肿瘤,发病隐匿,就诊时通常为晚期,大多数患者已经失去外科手术机会^[1]。肝门部解剖结构复杂,手术根治率仅为 10%~20%^[2]。解除胆道梗阻症状及 TACE 是治疗肝门部胆管癌最主要的姑息性治疗方法^[3-5]。近年来出现的胆道放射性粒子支架不但可以解除患者的胆道梗阻,消除黄疸症状,粒子的持续照射还可以延缓肿瘤侵犯胆道,延长胆道通畅时间。TACE 可延缓肿瘤进展,甚至可以使肿瘤缩小。 ^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 能进一步延缓肿瘤进展、延长胆道开放时间、延长患者生存时间,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 患者入选标准:随访资料完整,符合 Bismuth-Corlette 分型的 III 型患者,有明确的病理检查结果,在整个治疗和随访过程中未针对梗阻性黄疸及肿瘤进行除介入治疗之外的其它任何治疗。

回顾性分析 2014 年 10 月起我科收治的肝门部胆管癌所致梗阻性黄疸患者 21 例,患者术前均行经皮肝穿刺活检明确病理诊断,术前评估无绝对手术禁忌证后签署介入治疗同意书。在收集的 21 例符合入选标准的患者中行胆道 ^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 11 例为 A 组,单纯胆道 ^{125}I 放射性粒子支架植入 10 例为 B 组,两组患者一般资料比较见表 1。影像诊断明确梗阻部位及程度后根据外引流管造影情况确定植入粒子。A 组患者术后 2~3 周待肝功能恢复至 A 级后行 TACE,以后根据疾病复查结果按需行 TACE,共行 TACE 25 次(平均每例 2.27 次)。21 例患者术前均做 CT 或 MR 明确病灶位置、大小并检测患者的总胆红素。 ^{125}I 放射性粒子支架植入后 10 d、1、3 和 6 个月复测患者的总胆红素,1、3 和 6 个月行影像学复查并对患者的生存期进行随访。

1.1.2 材料 胆道支架及粒子携带装置由南京微创医学科技有限公司提供; ^{125}I 粒子由上海欣科医药有限公司提供,长 4.5 mm,直径 0.8 mm,粒子活度

表 1 一般资料

参数	A 组	B 组	总例数	例 P 值
性别				
男	10	10	20	1.000
女	1	0	1	
年龄/岁				
<50	1	2	3	0.682
50~70	8	7	15	
>70	3	1	4	
转移				
肝内	5	6	11	1.000
肝外	2	1	3	
Bismuth-Corlette 分型				
Ⅲa	6	6	12	1.000
Ⅲb	5	4	9	

注:经 Fisher 确切概率法检验,两组一般资料比较, $P>0.05$,说明差异无统计学意义,具有可比性

0.6 mCi,半衰期 59.6 d,有效作用直径 1.70 cm;化疗药物盐酸吉西他滨及顺铂由江苏豪森药业股份有限公司提供;栓塞材料超液化碘油由北京万鸿亨业医疗器械有限公司提供,PVA 颗粒由杭州艾力康医药科技有限公司提供。

1.2 方法

1.2.1 操作方法 ^{125}I 放射性粒子支架植入前患者先行经皮肝穿刺胆管引流(PTBD)。在 DSA 监视下,根据 CT、MR 及超声确定的穿刺路径,嘱患者平静呼吸,成功穿刺目标胆道后在左右肝内胆管分别置入外引流管。患者黄疸消退后根据 Bismuth-Corlette 分型植入 ^{125}I 放射性粒子支架。Ⅲa 型患者支架放置于右肝内胆管,左肝内胆管置入外引流管。Ⅲb 型患者支架放置于左肝内胆管,右肝内胆管置入外引流管。 ^{125}I 放射性粒子支架植入后每月行造影复查了解支架通畅情况。A 组患者术后 2~3 周待肝功能恢复至 A 级后行 TACE。

1.2.2 评价方法及随访 肿瘤治疗评价标准:①完全缓解(CR),指肿瘤完全消失;②部分缓解(PR),指肿瘤缩小,乘积比治疗前减少 $\geq 50\%$;③无变化(NC),指乘积比治疗前减少 $<50\%$ 或增大 $<25\%$;④进展(PD),指乘积比治疗前增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶^[6]。

A 组患者 ^{125}I 放射性粒子支架植入后 2~3 周行 TACE,所有患者 ^{125}I 放射性粒子支架植入后 10 d,1、3 和 6 个月复测患者的总胆红素。术前确定 1 至 2 个靶病灶,术后 1、3 和 6 个月行 CT 或 MR 复查,肿瘤大小为最大径及其垂直径之积。并对患者胆道通畅时间及生存期进行随访。

1.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS17.0 软件包进行分析,计量

资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

21 例患者 ^{125}I 放射性粒子支架均植入成功。A 组患者术后 2~3 周待肝功能恢复至 A 级后行 TACE,手术均成功。

A、B 两组总胆红素下降率比较除术后 1 个月测值差异有统计学意义($P<0.05$),术前、术后 10 d,3、6 个月差异无统计学意义($P>0.05$),如表 2。

表 2 两组患者治疗前后总胆红素变化

总胆红素	A 组	B 组	$\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$ T 值	P 值
术前	238.45 \pm 68.58	238.09 \pm 52.59	1.004	0.328
术后 10 d	44.89 \pm 7.12	43.88 \pm 5.52	0.815	0.425
术后 1 个月	53.43 \pm 7.40	29.03 \pm 6.36	5.039	0.000
术后 3 个月	27.55 \pm 8.40	28.55 \pm 8.62	0.257	0.800
术后 6 个月	28.72 \pm 6.59	27.91 \pm 5.69	0.323	0.750

注:A 组与 B 组术后 1 个月总胆红素相比较, t 值是 5.039, $P<0.05$;
术前、术后 10 d、3 个月、6 个月相比较 t 值分别是 1.004、0.815、
0.257、0.323, $P>0.05$

A、B 两组患者术后 1、3 和 6 个月靶病灶进展率(PD)分别为 9.1%、18.1%、36.4%和 10.0%、30.0%、70.0%,A、B 两组术后 1 个月比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后 3 个月、6 个月比较差异有统计学意义($P<0.05$),如表 3。

表 3 两组患者治疗前后肿瘤大小变化

肿瘤大小	A 组	B 组	$\bar{x}\pm s$, 最长径 \times 最宽径/ mm^2 T 值	P 值
术前	1 564 \pm 248	1 569 \pm 296	0.018	0.986
术后 1 个月	1 563 \pm 266	1 616 \pm 258	0.047	0.963
术后 3 个月	1 558 \pm 303	1 847 \pm 309	2.159	0.044
术后 6 个月	1 637 \pm 296	2 080 \pm 263	3.495	0.003

注:A 组与 B 组术后 1 个月靶病灶进展率相比较, t 值是 0.047,
 $P>0.05$;术后 3、6 个月相比较, t 值分别是 2.159、3.495, $P<0.05$

A 组与 B 组的胆道平均通畅时间分别为(8.68 \pm 1.06)和(6.15 \pm 1.12)个月,A、B 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),如表 4。

表 4 两组胆道通畅平均时间比较

组别	平均时间/s	T 值	$\bar{x}\pm s$ P 值
A 组	8.68 \pm 1.06	5.365	0.000
B 组	6.15 \pm 1.12		

注:A 组与 B 组术后胆道平均通畅时间相比较, t 值是 5.365,
 $P<0.05$

A 组患者中位生存期为 9 个月,B 组患者中位生存期为 8 个月,A、B 两组术后生存曲线(见图 1),

并用 χ^2 检验比较差异有统计学意义($P<0.05$),A 组的治疗效果优于 B 组。

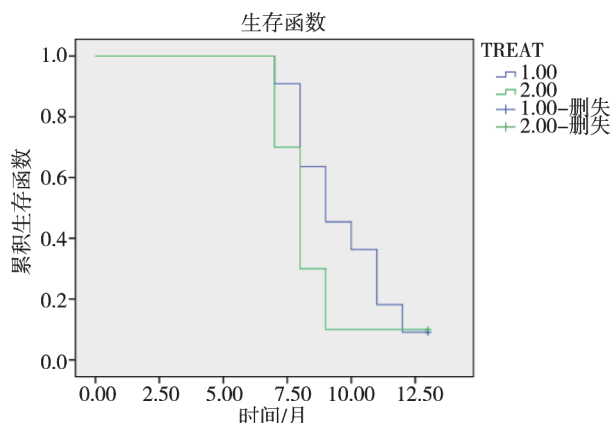


图 1 A、B 两组患者生存曲线图

A 组患者 ^{125}I 放射性粒子支架植入术后 8 例出现寒战、高热及疼痛,1 例出现术后胆道出血,未出现胆道感染及穿刺点胆汁漏。所有患者手术对症处理后并发症均在短期内得到控制或治愈。A 组患者术后复查均未出现支架移位及 ^{125}I 放射性粒子脱落。B 组患者 ^{125}I 放射性粒子支架植入术后 5 例出现寒战、高热及疼痛,未出现术后胆道出血、胆道感染及穿刺点胆汁漏。所有患者对症处理后均在短期内得到控制或治愈。B 组患者术后复查均未出现支架移位及 ^{125}I 放射性粒子脱落。A 组患者 TACE 术后 4 例患者术后出现恶心,6 例患者出现高热。所有患者并发症对症处理后短期内均得到治愈。

3 讨论

肝门部胆管癌是临床上常见的肝脏恶性肿瘤,近年来肝门部胆管癌发病率呈上升趋势,大多数患者就诊时已经失去手术机会,而且根治性手术切除率低且预后差^[7]。肝门部胆管癌的主要姑息性治疗方法包括 ^{125}I 放射性粒子支架植入、TACE、射频消融及光动力治疗等均取得了较好的临床效果^[8-10]。而 ^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 是一种延长患者生存时间及改善患者生存质量的方法。

既往临床上是通过经皮肝穿刺胆道引流或普通胆道裸支架植入等方法来促进胆汁排泄处理梗阻症状^[11],然而普通胆道裸支架无法对肿瘤实施治疗,随着肿瘤组织的持续生长,胆道支架会被肿瘤组织侵犯或压迫,导致胆道再次出现狭窄或闭塞,继而使患者黄疸症状复发,此时需更换引流管或重新植入胆道支架来维持胆道通畅,此种重复的操作明显增加了患者的负担。所以我们需要在解除患者

胆道梗阻症状的同时,对引起胆道梗阻的肿瘤组织进行治疗。

近年来腔内照射技术迅速发展已成功应用到多种肿瘤的治疗中, ^{125}I 放射性粒子支架对于治疗肝门部胆管癌也取得了较好的临床效果。A、B 两组患者总胆红素下降率比较除术后 1 个月有统计学意义外,其余时间段比较均无统计学意义。TACE 对患者造成的肝功能损害主要表现在术后 3 d~2 周胆红素、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酯酶等有不同程度的升高,通常于术后 4 周恢复至术前水平^[12]。A、B 两组患者比较发现两种方法均能解决患者黄疸症状。 ^{125}I 放射性粒子支架是组织间近距离照射的一种治疗方式,其治疗原理是在粒子携带装置内嵌入 ^{125}I 粒子,通过粒子发射出持续低剂量的 γ 射线(有效射程 1.7 cm),使肿瘤组织接受持续照射,以此来杀死不同增殖阶段的肿瘤细胞,从而达到治疗及预防肿瘤复发的作用,并且最大限度保护了患者的正常组织及免疫功能。 ^{125}I 放射性粒子支架与外放疗及其他治疗方法相比,最大的优点是对肿瘤进行直接照射并且治疗的不良反应小,所以在临床中得到了广泛的应用^[13]。

但由于患者的肿瘤体积、射线辐射的直径及半衰期的影响造成肿瘤细胞不能完全被杀死,进而不能进一步抑制肿瘤组织持续生长,及延长胆道通畅时间和患者的生存时间。所以应用 TACE 进行补充治疗以此来达到更佳的治疗效果。

既往研究认为肝门部胆管癌是乏血供的肿瘤,目前有学者研究显示肝门部胆管癌患者血管造影显示肿瘤的部分或全部区域为富血供,因此 TACE 是有效的非手术治疗方案,所用化疗药物多为盐酸吉西他滨联合顺铂^[14-15]。21 例患者造影显示 9 例为部分富血供肿瘤,6 例为富血供肿瘤,染色为斑片状或团片状。A、B 两组患者术后 1、3 和 6 个月靶病灶进展率(PD)分别为 9.1%、18.1%、36.4%和 10.0%、30.0%、70.0%,A、B 两组术后 1 个月比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后 3、6 个月比较差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组与 B 组的胆道平均通畅时间分别为(8.68±1.06)个月和(6.15±1.12)个月,A、B 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),因此 ^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 对延缓肿瘤进展、延长胆道通畅时间是有效的^[16]。

^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 与单纯 ^{125}I 放射性粒子支架植入对治疗肝门部胆管癌的治疗效果对比中发现:A 组的治疗效果优于 B 组。由于

患者的病灶大小、射线辐射的直径及半衰期的影响导致单纯 ^{125}I 放射性粒子支架植入不能对肿瘤细胞达到完全杀死,故而患者出现肿瘤进展。通过 TACE 可以对肿瘤进行补充治疗,通过两种方法的联合使用可以使肿瘤的治疗效果达到最大。

^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 对肝门部胆管癌治疗有协同作用,可延缓肿瘤进展、延长胆道通畅时间、延长患者生存时间。A 组患者术后并发症经对症处理短期内均得到治愈。本研究为回顾性研究,另外临床病例数较少,要进一步证实 ^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 的协同作用需要增加病例数,并进行前瞻性的随机对照研究。

[参 考 文 献]

- [1] 夏兴阳,邵海波,徐克.肝门部胆管癌介入术后支架再狭窄 36 例的原因分析及处理[J].介入放射学杂志,2014,23: 597-600.
- [2] 邹雷,金焰,乔鸥,等. ^{125}I 粒子可更换持续照射系统治疗不可切除肝门部胆管癌[J].中华肝胆外科杂志,2015,21: 418-420.
- [3] 赵义军,耿小平.肝门部胆管癌的放射治疗[J].肝胆外科杂志,2013,21: 382-384.
- [4] 陈耀庭,姚和瑞,孙宏亮,等.肝动脉灌注化疗联合热疗治疗肝门部胆管癌的临床价值[J].中山大学学报·医学科学版,2014,35: 539-544.
- [5] 郭妍,刘岩,路箬,等.放射性粒子支架治疗进展期肝

外胆管癌的临床研究[J].中华消化内镜杂志,2012,29: 380-384.

- [6] 余文昌,张孔志,陈示光,等.实体瘤反应评价标准、欧洲肝病学会和改良实体瘤反应评价标准评价原发性肝癌化疗栓塞效果一致性的比较[J].中华放射学杂志,2011,45: 766-769.
- [7] 马廷午.肝门部胆管癌的临床诊断与手术治疗分析[J].中华普外科手术学杂志·电子版,2013,7: 52-54.
- [8] 王炳生,刘厚宝,陆维琪,等.肝门部胆管癌 55 例的诊断和治疗[J].中华普通外科杂志,2000,15: 581-584.
- [9] 黄瑞贞,张爱青,陈雄飞,等.腹腔镜超声在机器人辅助手术切除联合射频消融治疗肝门部胆管癌中的初步应用[J].临床超声医学杂志,2013,15: 674-676.
- [10] 郭金和,滕皋军,何仕诚,等.食管内照射支架的研制及临床应用初步结果[J].中华放射学杂志,2004,91: 20-24.
- [11] 杨屹,纪宗正,吴涛,等.PTCD 在肝门部胆管癌治疗中的临床作用(附 67 例报道)[J].中国普外基础与临床杂志,2014,21: 285-288.
- [12] 陈荔,滕皋军.TACE 对原发性肝癌肝功能的损伤[J].东南大学学报·医学版,2012,31: 643-647.
- [13] 赵亚军,赵旭辉,王成,等.经 ERCP 胆道支架置入术联合碘 125 粒子植入治疗恶性梗阻性黄疸的临床应用[J].肝胆外科杂志,2015,23: 289-291.
- [14] 范卫君,吴沛宏,张亮,等.Ⅲ、Ⅳ型肝门区胆管腺癌的介入治疗[J].中华放射学杂志,2005,39: 925-929.
- [15] 何英汉.介入治疗肝内胆管细胞癌的疗效[J].中国老年学杂志,2009,29: 70-72.
- [16] Lee DK. Drug-eluting stent in malignant biliary obstruction[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2009, 16: 628-632.

(收稿日期:2015-12-03)

(本文编辑:俞瑞纲)