

现残余肿瘤、并以此为金标准后再反推与其他影像学检查随访的阳性结果进行对照分析。

通过本组病例初步研究分析,可以看出 US 在肿瘤残留活性评价中的准确性较差,CT、MRI 虽然可以提高准确性,但都有一定的假阴性。US 检查简便快捷,可重复性强,CT 扫描可以清楚地评价碘油沉着的情况,MRI 可以多序列地显示肿块的信息,三者有很多互补的地方,在各方面条件允许的情况下,结合 3 种检查方法,可以大幅提高残存肿瘤活性评估的能力,为临床上肝癌的后续治疗提供科学指导。

[参考文献]

- [1] Yu SJ. A concise review of updated guidelines regarding the management of hepatocellular carcinoma around the world: 2010-2016[J]. Clin Mol Hepatol, 2016, 22: 7-17.
- [2] Murata S, Mine T, Sugihara F, et al. Interventional treatment for

unresectable hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20: 13453-13465.

- [3] Bednarsch J, Forster M, Schoning W, et al. Multimodal treatment modalities are associated with improved long-term outcome in patients with recurrent hepatocellular carcinoma[J]. Z Gastroenterol, 2017, 55: e57-e299.
- [4] 陈世晔. 中国原发性肝癌介入治疗的现状与展望[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37: 653-656.
- [5] 敖 劲, 曾令雯, 刘 衡, 等. 原发性肝癌 DSA 表现与 TACE 疗效的关系分析[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25: 51-56.
- [6] 纪建松, 杨宏远, 王祖飞, 等. 超声、CT 及 MRI 随访在肝硬化结节恶变筛查及诊断中的价值[J]. 中华医学杂志, 2014, 94: 368-371.
- [7] 高 杨, 纪建松, 杨宏远, 等. 影像学检查在肝癌外科术后甲胎蛋白阴性患者随访中的价值[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 355-359.
- [8] 吕婷婷, 刘爱连, 汪禾青. 磁共振功能成像对肝癌介入术后评估的进展[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 1021-1025.

(收稿日期:2017-06-22)

(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

金属支架治疗胰腺癌合并梗阻性黄疸 42 例预后分析

张金星, 祖庆泉, 施海彬

【摘要】目的 探讨经皮肝穿刺金属支架引流治疗不可切除胰腺癌合并梗阻性黄疸患者与预后相关的危险因素。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 9 月接受胆道支架植入术治疗的胰腺癌合并胆道梗阻患者 42 例,选择性别、年龄、肿瘤直径、TNM 分期、血清 CA19-9、总胆红素、胆管狭窄长度及术后是否化疗作为研究参数,评估影响该类患者生存期的相关危险因素。**结果** 单因素 Cox 回归分析显示肿瘤直径、TNM 分期、CA19-9 及胆管狭窄长度 4 个因素是影响该类患者生存期的相关因素;多因素 Cox 回归分析显示 TNM 分期和 CA19-9 是影响该类患者生存期的重要因素。**结论** 在对金属支架植入术治疗胰腺癌合并梗阻性黄疸时,TNM 分期和 CA19-9 可能是影响患者生存期的相关因素,对评估该类患者预后具有重要的参考意义。

【关键词】 胰腺癌;梗阻性黄疸;支架;生存期

中图分类号:R735.8 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2018)-04-0366-04

Percutaneous metal stent implantation for the treatment of pancreatic cancer associated with obstructive jaundice: prognostic analysis of 42 patients ZHANG Jinxing, ZU Qingquan, SHI Haibin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.04.017

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者:祖庆泉 E-mail: zuqingquan@njmu.edu.cn

Corresponding author: ZU Qingquan, E-mail: zuqingquan@njmu.edu.cn

[Abstract] Objective To discuss the risk factors related to the prognosis in patients with inoperable pancreatic cancer complicated by obstructive jaundice, who are treated with percutaneous metal stent implantation. **Methods** The clinical data of 42 patients with inoperable pancreatic cancer complicated by obstructive jaundice, who received biliary stent implantation during the period from January 2012 to September 2016, were retrospectively analyzed. The study parameters included gender, age, tumor size, TNM stage, serum CA19-9 level, total bilirubin (TBIL) level, the biliary stricture length and the use of postoperative chemotherapy. The possible related risk factors affecting the patient's survival time were statistically evaluated. **Results** Single-factor Cox regression analysis showed that the tumor size, TNM stage, CA19-9 level and the length of biliary stricture were the factors that had a correlation with the patient's survival time. Further multivariate Cox regression analysis revealed that TNM stage and CA19-9 level were the important factors related to patient's survival time. **Conclusion** In treating inoperable pancreatic cancer complicated by obstructive jaundice using percutaneous metal stent implantation therapy, TNM stage and CA19-9 level are the important factors that may affect the patient's survival time. These two parameters are of great value in estimating the patient's prognosis. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 366-369)

[Key words] pancreatic cancer; obstructive jaundice; stent; survival time

胰腺癌是恶性程度极高的消化系统肿瘤,大多数患者确诊时已属晚期,手术切除率仅为 10%~20%,5 年存活率不到 5%^[1-2]。约 2/3 胰腺癌患者由于胆总管的侵犯会同时出现梗阻性黄疸症状^[3],对于不能根治性切除患者,胆道支架植入术是一种安全有效的治疗措施^[4]。胆汁内引流符合人体生理需要,可以缓解临床症状,提高患者生活质量,延长生存时间。为了更加准确地评估影响该类患者生存期的相关因素,对 2012 年 1 月至 2016 年 9 月在我科接受介入治疗的 42 例不可切除胰腺癌合并胆道梗阻患者的相关临床资料进行回顾性总结分析。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 入选标准:①经 CT、MRI 或组织病理学确诊为胰腺癌患者。②血清总胆素(TBIL)>34 $\mu\text{mol/L}$,其中结合胆红素比例>50%。③无外科手术指征。④PS 评分 ≤ 2 分。⑤肝功能 Child-Pugh 分级 A、B 级。排除标准:①病灶侵犯肝内分支胆管。②胆总管外科术后缩短。③胆道支架植入术后长期开放外引流。④随访资料不全者。本研究共纳入 42 例患者(男 29 例,女 13 例),年龄 34~92 岁(平均 66.7 岁)。所有患者中 30 例经病理学证实为胰腺癌,12 例通过影像学检查、肿瘤指标及远期随访显示病变进展等病史明确为胰腺癌所致胆道梗阻。术前胆道感染 13 例,术前 TBIL 为 46.5~753.0 $\mu\text{mol/L}$, (平均 239.7 $\mu\text{mol/L}$),黄疸病史 2~55 d(平均 16.4 d)。根据 2010 年美国癌症联合委员会(AJCC)胰腺癌

TNM 分期标准,Ⅱ级 10 例,Ⅲ级 9 例,Ⅳ级 23 例。

1.1.2 操作器械 经皮肝脏穿刺套件(Cook,美国),5 F 的 Corba 导管(Cook,美国),0.035 英寸超滑导丝(Terumo,日本),8~12 F 胆道外引流管(Cook,美国)。胆道支架为直径 8 mm、长度 6~8 cm 的国产(南京微创,中国)或进口(Bard,德国)支架。

1.2 方法

1.2.1 操作方法 所有患者均在 DSA 透视下行经皮肝穿刺胆管造影,了解梗阻部位、程度及范围。术前感染者则先予以外引流,待感染控制后行支架植入。所有支架远端均跨壶腹部方式放置,支架近端应至少覆盖胆管狭窄段上端 2 cm 的安全范围,支架远端以不超过壶腹部 1 cm 为宜。对于支架放置术后中造影显示引流效果不明确的患者留置外引流管。

1.2.2 相关因素 选择性别、年龄、肿瘤直径、TNM 分期、血清 CA19-9、TBIL、胆管狭窄长度及术后是否化疗等因素作为参数。实验室生化及常规检查以手术当天或术前 1~3 d 末次检查为准,梗阻时间为患者自觉出现黄疸症状至接受胆道引流术之间的天数,胆管狭窄长度通过术中胆管造影测量得出。

1.2.3 术后处理及随访 所有患者术后予以保肝、抗炎等支持治疗,对支架植入术后放置外引流管患者,术后关闭外引流管,术后无胆道感染、复查总胆红素下降且再次造影显示胆道内支架通畅者,2~7 d 拔出外引流管。

术后化疗方案为吉西他滨 1 000 mg/m²,30 min 经静脉给药,每周 1 次,持续 3 周,28 d 为 1 个周期。

抗肿瘤治疗均持续到患者体力状况差或无法耐受不良反应后终止。

通过定期复查电子病历记录、门诊或电话进行随访,随访时间为初次胆道支架植入时间至患者死亡或随访截止时间(2017 年 3 月 31 日)。

1.3 统计学分析

运用 SAS 9.3 统计学软件行统计分析, 先行单因素 Cox 回归分析, 在此基础上对有统计学差异的参数行多因素 Cox 回归分析, 设定 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。生存曲线绘制采用 Kaplan-Meier 方法, 生存曲线的比较采用 log-rank 检验。

2 结果

2.1 生存期及术后相关结果

随访期间 36 例患者死亡, 死亡率为 85.7%, 患者中位生存期为 197 d, 其中 3 个月、6 个月、1 年生存率分别为 73.8%、57.1%、16.7%。胆道支架术后并发症主要包括支架再阻塞(10 例, 23.8%)、胆道感染(8 例, 19%)、急性胰腺炎(1 例, 2.4%)。支架再阻塞患者中, 5 例再次行经皮肝穿刺胆道外引流术, 另 5 例患者因病情进展迅速及自身原因未行进一步手术治疗。胆道感染和胰腺炎患者经内科保守治疗均有效处理。

2.2 影响生存期的单因素分析

对患者的所有相关因素进行单因素 Cox 回归分析, 结果显示肿瘤直径、TNM 分期、CA19-9 及胆管狭窄长度 4 个因素是影响胰腺癌合并梗阻性黄疸患者生存期的相关因素(表 1)。

2.3 影响生存期的多因素分析

以 $\alpha = 0.2$ 为标准, 使用后退法, 剔除年龄、术前引流、肿瘤直径及血清 TBIL 后, 最后将性别、TNM 分期、CA19-9、术后是否化疗以及胆管狭窄长度纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示 TNM 分期和 CA19-9 是影响胰腺癌合并梗阻性黄疸患者生存期的相关因素(表 2)。TNM 分期越晚, 患者预后越差, $P = 0.012$; 术前 CA19-9 水平大于 500 U/mL 患者较 CA19-9 水平小于 500 U/mL 患者预后差, $P < 0.001$ 。此外, 接受化疗的患者(264 d)要比未接受化疗的患者(197 d)在总生存期方面更有优势, 但差异无统计学意义, $P = 0.38$ (图 1)。

3 讨论

经皮肝穿刺胆道支架植入已成为姑息性治疗胰腺癌合并梗阻性黄疸患者安全有效的方法, 可以

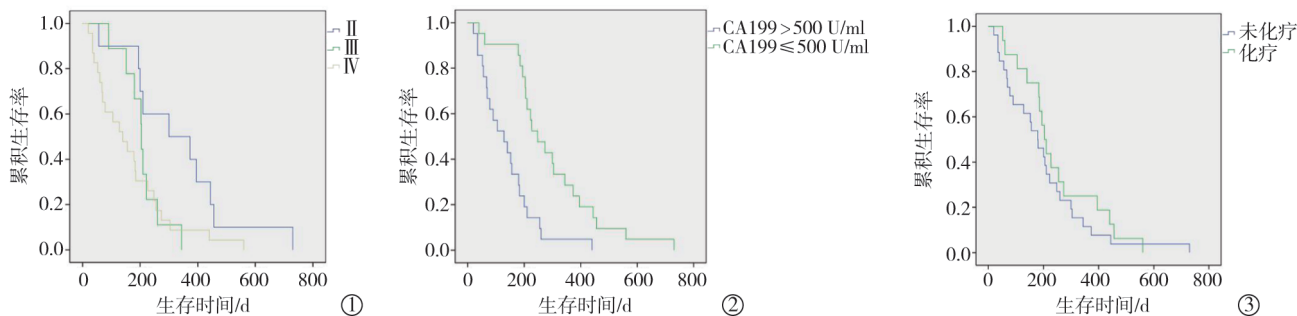
表 1 胰腺癌合并梗阻性黄疸患者预后的单因素分析

变量	病例数	HR 值(95%CI)	P 值
支架后有无化疗			
无	26	1.53(0.75~3.10)	0.243
有	16	-	-
CA19-9(U/mL)			
≤500	21	0.27(0.13~0.57)	<0.001
>500	21	-	-
TNM 分期			
II	10	0.36(0.15~0.86)	0.022
III	9	0.71(0.30~1.70)	0.446
IV	23	-	-
性别			
男	29	2.07(0.95~4.52)	0.067
女	13	-	-
年龄/岁			
≤67	22	0.99(0.50~1.96)	0.986
>67	20	-	-
肿瘤大小/cm			
≤4.0	21	0.27(0.12~0.62)	0.002
>4.0	21	-	-
胆管狭窄长度/cm			
≤2.5	20	0.36(0.17~0.79)	0.011
>2.5	22	-	-
术前外引流			
无	27	1.08(0.54~2.16)	0.836
有	15	-	-

表 2 胰腺癌合并梗阻性黄疸患者预后的多因素分析

变量	HR 值(95%CI)	P 值
支架后有无化疗		
无	2.02(0.82~4.98)	0.129
有	-	-
CA19-9(U/mL)		
≤500	0.29(0.13~0.63)	0.002
>500	-	-
TNM 分期		
II	0.26(0.09~0.79)	0.018
III	0.36(0.14~0.92)	0.033
IV	-	-
性别		
男	2.11(0.82~5.45)	0.123
女	-	-
胆管狭窄长度/cm		
≤2.5	0.46(0.18~1.16)	0.101
>2.5	-	-

缓解临床症状, 提高生活质量, 延长患者生存期。对于影响恶性梗阻性黄疸预后的相关因素, 我们之前的研究表明, 术前感染、肝功能 Child-Pugh 分级 ≥ 10 分及术后未行抗肿瘤治疗是影响低位胆道梗阻长期预后的危险因素^[5]。国外有学者认为肿瘤分期、支架类型及术后胆红素水平是影响其预后的相关因素^[6]。吴杰等^[7]认为术后放化疗可明显延长患者的生存时间。本研究发现, 肿瘤直径、胆管狭窄长度单因素分析差异有统计学意义, 多因素分析无相关性; 多因素分析显示 TNM 分期和 CA19-9 水平是影



①不同 TNM 分期患者的生存曲线 ($P=0.012$); ②不同 CA19-9 患者的生存曲线 ($P<0.001$); ③术后有无化疗患者的生存曲线 ($P=0.38$)

图 1 不同参数生存期曲线

响胰腺癌所致梗阻性黄疸患者生存期的相关因素。

CA19-9 对于诊断胰腺癌具有较高的灵敏度^[8], 本研究发现 CA19-9 水平与胰腺癌所致梗阻性黄疸患者的预后密切相关^[9]。CA19-9 ≤ 500 U/mL 患者中位生存期为 248 d, 而 CA19-9 > 500 U/mL 患者中位生存期为 128 d, 提示此类患者预后不佳。

对于可外科手术切除的胰腺癌患者, TNM 分期可有效的评估患者的预后^[10-11]。本研究显示, TNM 分期是影响胰腺癌所致梗阻性黄疸患者生存期的重要因素。II 期、III 期、IV 期患者的中位生存期分别为 337、205 和 140 d, 随着 TNM 分期的增加, 患者的生存期明显呈缩短趋势, $P=0.012$ 。

本研究还分析吉西他滨静脉化疗对胰腺癌合并梗阻性黄疸预后的影响。本研究显示接受化疗的患者(264 d)要比未接受化疗的患者(197 d)在总生存期方面更有优势, 但差异无统计学意义, $P=0.38$ 。考虑与胰腺癌为乏血供肿瘤、对常规全身静脉化疗不敏感有关。本研究中有 5 例患者接受经皮动脉灌注化疗, 平均生存期为 323 d, 结合本研究结果和既往文献, 对于胰腺癌所致黄疸引流术后的患者, 可考虑行选择性动脉灌注化疗, 保证肿瘤局部高浓度的抗癌药物, 以提高患者生存期^[12-13]。

综上所述, 采用经皮胆道支架植入术治疗胰腺癌合并梗阻性黄疸患者时, TNM 分期和 CA19-9 是影响该类患者生存期的相关因素, 对术前评估该类患者的预后及治疗方案的选择有一定参考意义。

[参考文献]

[1] 杨尹默. 胰腺癌外科治疗理念更新与技术进步[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16: 34-37.

[2] Brown DB, Narayan G. Interventional radiology and the pancreatic cancer patient Cancer[J]. 2012, 18: 591-601.
 [3] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺癌诊治指南(2014)[J]. 中华外科杂志, 2014, 52: 881-887.
 [4] 黄伟, 刘会春, 李宗狂, 等. 胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子腔内照射与姑息性胆肠内引流治疗胰头癌的疗效比较[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51: 47-52.
 [5] 徐川, 施海彬, 刘圣, 等. 低位恶性梗阻性黄疸 242 例介入引流治疗的预后分析[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 133-136.
 [6] Eum YO, Kim YT, Lee SH, et al. Stent patency using competing risk model in unresectable pancreatic cancers inserted with biliary self-expandable metallic stent[J]. Dig Endosc, 2013, 25: 67-75.
 [7] 吴杰, 宋磊, 赵丹懿, 等. 胰腺癌梗阻性黄疸患者胆道内支架植入术后放化疗疗效分析[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29: 626-629.
 [8] Huang Z, Liu F. Diagnostic value of serum carbohydrate antigen 19-9 in pancreatic cancer: a meta-analysis[J]. Tumour Biol, 2014, 35: 7459-7465.
 [9] Lee KJ, Yi SW, Chung MJ, et al. Serum CA 19-9 and CEA levels as a prognostic factor in pancreatic adenocarcinoma[J]. Yonsei Med J, 2013, 54: 643-649.
 [10] 杨尹默. AJCC 第八版及日本胰腺学会第七版胰腺癌 TNM 分期的更新要点及内容评介[J]. 中华外科杂志, 2017, 55: 20-23.
 [11] Hartwig W, Hackert T, Hinz U, et al. Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome[J]. Ann Surg, 2011, 254: 311-319.
 [12] 张凯, 任建庄, 段旭华. 双介入治疗恶性梗阻性黄疸发展及现状[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 360-364.
 [13] 李国平, 龚高全, 王建华, 等. 不可切除的胰腺癌 TAI/TACE 治疗后回顾性生存分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 118-123.

(收稿日期: 2017-06-25)

(本文编辑: 俞瑞纲)