

·临床研究 Clinical research·

经皮胆道双金属支架植入治疗恶性高位胆道梗阻的疗效

王 炜, 刘会春, 庞 青, 李宗狂, 金 浩, 周 磊

【摘要】 目的 分析经皮胆道双金属支架植入治疗恶性高位胆道梗阻的疗效。**方法** 选取 2012 年 12 月至 2017 年 9 月接受经皮胆道双金属支架治疗的失去或放弃行根治性手术机会的恶性高位胆道梗阻患者 24 例,收集其临床资料并定期随访。比较患者在行经皮胆道双金属支架植入术前和术后 1、3、6 个月的总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)的差异。**结果** 术后患者黄疸消退明显,肝功能出现显著的改善,与术前比较,患者术后 1、3 和 6 个月血清中 ALT、AST、TBIL、DBIL 指标均有不同程度的下降,其差异均有统计学意义($P<0.05$),患者的中位生存时间为 9 个月,半年生存率 70.8%,1 年生存率 23.1%。**结论** 经皮胆道双金属支架植入针对恶性高位胆道梗阻患者是有效的治疗方法手段,且具有创伤小,安全,易于操作,手术禁忌证少等优点。

【关键词】 恶性高位胆道梗阻; 经皮经肝胆道引流; 经皮经肝胆道支架植入

中图分类号:R735.8 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-08-0773-05

Percutaneous biliary dual metallic stent implantation for the treatment of malignant high - level biliary obstruction: analysis of clinical curative effect WANG Wei, LIU

Huichun, PANG Qing, LI Zongkuang, JIN Hao, ZHOU Lei. Department of Hepatobiliary Surgery, First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui Province 233004, China

Corresponding author; LIU Huichun, E-mail: doctorlhc2000@aliyun.com

【Abstract】 Objective To analyze the curative effect of percutaneous biliary dual metallic stent implantation in treating malignant high - level biliary obstruction. **Methods** A total of 24 patients with malignant high -level biliary obstruction, who received percutaneous biliary dual metallic stent implantation during the period from December 2016 to September 2017 due to loss or abandonment of opportunities for radical surgery, were included in this study. The clinical data were collected, and the regular follow-up was conducted. The preoperative and one -, 3 -, 6 -month postoperative total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), alanine aminotransferase (ALT) and aspartate transferase (AST) were tested, the postoperative changes in these indexes were analyzed. **Results** After the stent implantation, the jaundice subsided obviously, and the liver functions were strikingly improved. Compared with the preoperative data, the one -, 3 -, 6-month postoperative serum levels of ALT, AST, TBIL and DBIL were decreased in different degrees, and the differences in these indexes were statistically significant ($P<0.05$). The median survival time was 9 months, the half-year survival rate was 70.8%, and the one-year survival rate was 23.1%. **Conclusion** For malignant high -level biliary obstruction, percutaneous biliary dual metallic stent implantation is an effective treatment. This technique is minimally-invasive, safe and easy to operate with few contraindications. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 773-777)

【Key words】 malignant high -level biliary obstruction; percutaneous transhepatic biliary drainage; percutaneous transhepatic biliary stent implantation

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.08.015

基金项目: 安徽省科技攻关项目(1501041155)

作者单位: 233004 安徽 蚌埠医学院第一附属医院肝胆外科

通信作者: 刘会春 E-mail: doctorlhc2000@aliyun.com

恶性高位胆道梗阻是指恶性肿瘤侵袭到肝总管及以上胆管,从而致肝内及肝外胆道梗阻,主要为肝门部胆管癌以及除此以外其他肿瘤转移压迫或侵犯至肝门部所致^[1]。该病早期诊断困难,多数患者在就诊时往往已处于肿瘤晚期,常伴有重度黄疸,体质较差,手术风险高,且由于肿瘤侵及肝门结构及转移等原因,手术切除率低,预后较差^[2]。经皮肝穿刺胆道支架植入术解除梗阻的疗效接近于外科分流术,且具有创伤小,适应证广等优势^[3]。蚌埠医学院第一附属医院自 2012 年 12 月至 2017 年 9 月进行经皮肝穿刺双支架植入术 24 例,现回顾其临床资料,观察其临床价值及疗效。

1 材料与方法

1.1 临床资料

研究对象为 2012 年 12 月至 2017 年 9 月我院接受经皮胆道双金属支架治疗的恶性高位胆道梗阻的患者。纳入标准:①愿意接受经皮胆道双金属支架治疗;②临床资料完整,随访信息完善。排除标准:①既往因恶性肿瘤已行手术、介入、化疗等主要治疗;②患者不愿配合或失访导致临床资料不完善。本研究最终纳入 24 例恶性高位胆道梗阻患者,其中肝门部胆管癌 20 例,胆囊癌 3 例,胰头癌累及肝门 1 例。本研究获得医院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 术前处理 术前完善血常规、生化常规、肿瘤五项、凝血功能及心电图等常规检查,术前行上腹部增强 CT 扫描及逆行胰胆管造影(MRCP),患者均无支架植入手术禁忌证并签署知情同意书,术前禁食 4 h,术前 30 min 予以肌注地西洋及哌替啶以镇静、止痛。

1.2.2 手术操作 24 例患者均于术前行超声引导下肝脏左右双侧经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)术,行胆汁外引流,缓解胆道梗阻所致的黄疸症状,为胆道支架植入提供通路,1 周后在 DSA 的 X 线透视下行胆道支架植入术。手术步骤:其中 20 例经原右侧 PTCD 管用碘佛醇造影显示梗阻位于肝门部,观察肝内外胆管扩张情况及梗阻部位,左右肝管不相通,沿原右侧 PTCD 管植入导丝,拔出 PTCD 管,反复调整导丝方向,造影导管配合下导丝通过肿瘤所在梗阻段进入十二指肠,DSA 透视下测量胆管狭窄段长度及宽度后确定合适规格的金属支架,沿原左侧 PTCD 管植入导丝,拔出外鞘管,沿导丝植入支架推送器,使支架两端 Mark 越过梗阻两端各 1 cm,缓

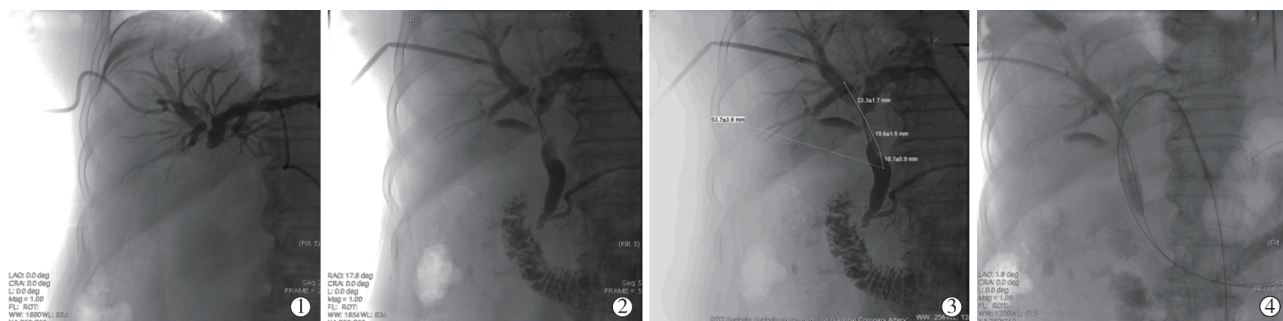
慢推送支架,同样方法在左侧胆管梗阻部位植入合适规格的金属支架并释放,造影示两支架呈“Y”型排列。1 例术中经右侧 PTCD 管造影示左右肝管不相通,经右侧 PTCD 管植入导丝,导丝通过狭窄段进入十二指肠,再经右侧 PTCD 管植入新导丝,反复调整方向,导丝经右肝管反复尝试通过左右肝管的狭窄段的潜在腔隙,使导丝经右肝管进入左肝管,遂沿导丝在左右肝管内植入支架,支架释放后经造影示两支架呈反“7”型排列。1 例经右侧 PTCD 管造影示右侧 PTCD 管不在肝内胆管内,脱落至腹腔内,遂在 X 线透视下,取右侧腋中线第 9 或第 10 肋间隙作为穿刺点,局部麻醉后,在平静呼吸状态下,使用胆道穿刺针行胆管穿刺,采用试注法注入碘佛醇行胆管造影,应用 PTC 套管针选择合适的胆管穿刺,穿刺成功后留置鞘管建立通路,然后用如前所述的方法在左右两侧胆管梗阻部位植入合适规格的金属支架。其中 2 例经右侧入路成功植入支架,而经左侧 PTCD 管植入导丝,反复尝试均不能通过梗阻段,通过经 PTCD 管灌注 5-氟尿嘧啶,操作方法为:5-Fu 1 g 伍入 0.9%NaCl 溶液 250 mL,联合丝裂霉素 6 mg 伍入 0.9%NaCl 溶液 250 mL,经 PTCD 管缓慢滴注,每 2 周 1 次。于 2 周或 1 个月后再经左侧 PTCD 管行胆道支架植入术均取得成功。图 1。

1.2.3 术后处理 患者术后予以禁食水、抗感染、止血、护胃、抑酶、补液及对症支持治疗。于术后 1、12 h 查患者的血淀粉酶,术后第 2 天复查生化常规及血常规,记录 PTCD 引流管的量及性状,观察有无胆道出血、胆道感染及胆源性胰腺炎等术后并发症,术后 1 周生化常规提示肝功能改善,夹闭引流管 24 h,若患者未出现显著发热、腹胀等不适则将 PTCD 管拔除。

1.2.4 术后随访 通过门诊、电话访问方式进行随访,以患者死亡为研究终点,记录患者于术后 1、3、6 个月再次入院或于门诊所复查的生化常规、血常规、腹部彩超、肿瘤指标,了解支架通畅状况,术后 3、6 个月行腹部 CT 薄层扫描,行肿瘤的三维重建,对比肿瘤大小的变动情况。记录患者的死亡时间及死亡原因。

1.3 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 19.0 进行统计学分析。符合正态分布及方差齐性的计量资料,以均值±标准差表示,组间用 *t* 检验比较;不符合正态分布及方差齐性的计量资料,以中位数(最小值-最大值)表示,组间比较采用秩和检验;二分类资料组间比较



①经双侧 PTCD 管造影示梗阻位于肝门部,左右肝管不相通;②造影导管与导丝配合通过梗阻部位;③测量狭窄段胆管长度及宽度;④植入合适的金属支架,

图 1 经 PTCD 途径胆道双支架植入手术过程

采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

本组患者 24 例,其中男 15 例,女 9 例,年龄 43~89 岁,平均 63.4 岁,其中肝门部胆管癌 20 例,胆囊癌 3 例,胰头癌 1 例。患者的主要临床表现为全身皮肤及巩膜进行性加重的黄染,食纳差,小便色深黄,大便呈陶土色,部分患者伴有皮肤瘙痒。病程 7~50 d,平均 24 d。见表 1。

表 1 24 例患者的基线资料

参数	取值
性别/(男/女)/n	15/9
年龄/岁	63.4±11.5
部位/(肝门部/胆囊/胰头)/n	20/3/1
ALT/(U/L)	143(42~488)
AST/(U/L)	152(34~541)
TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	241(103~709)
DBIL/($\mu\text{mol/L}$)	186(34~645)
生存时间/月	7.5(2~17)

2.2 支架植入情况

24 例 48 枚支架均成功植入,其中 20 例经双侧 PTCD 管通路成功植入支架;1 例经单侧通路成功植入,1 例术中造影发现右侧 PTCD 管脱落至腹腔内,左侧放置支架,右侧行 PTC 建立通路后成功放置支架;2 例在术中右侧成功植入支架,左侧导丝不能通过狭窄段,经左侧 PTCD 管灌注 5-氟尿嘧啶后再次行支架植入获得成功。

2.3 临床疗效

术后所有患者的黄疸均逐渐消退,肝功能逐渐得到改善,皮肤瘙痒逐渐减轻并消失,饮食差等不适逐渐好转。患者术后肝功能与术前比较得到显著改善,差异具有统计学意义。与术前相比,患者术后 1、3 和 6 个月血清中 ALT、AST、TBIL、DBIL 水平均有

不同程度的降低,差异有统计学意义(P 均 <0.05)与术前相比,患者术后 TBIL、DBIL、ALT 和 AST 水平在术后 1、3 和 6 个月均显著降低,($P<0.05$)(图 2)。

2.4 术后并发症及处理

术后住院观察 4~15 d,1 例出现血清淀粉酶升高,1 例出现以低钾、低钠为主的电解质紊乱,1 例患者出现术后胆道感染,经予以生长抑素应用、营养支持、补充电解质、抗生素应用等对症处理后均治愈。

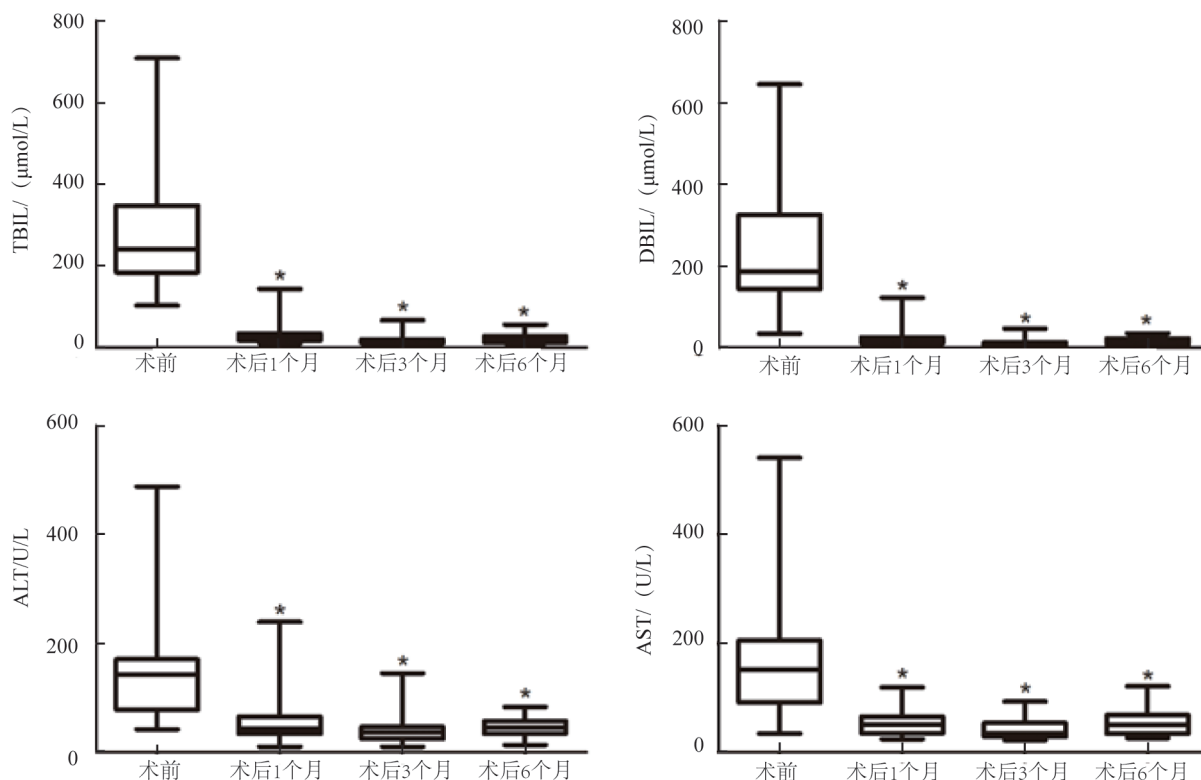
2.5 术后随访情况

随访至 2017 年 10 月,共 20 例患者死亡。Kaplan-Meier 生存曲线如图 3 所示,中位生存时间 9 个月,半年生存率 70.8%,1 年生存率 23.1%。(图 3)

3 讨论

对于恶性高位胆道梗阻,根治性手术是目前治愈该病的唯一方法^[4]。但由于病变部位特殊、肿瘤的浸润,肿瘤侵犯双侧二级胆管,门静脉及其左右分支、右肝动脉、中肝动脉、左肝动脉,因肝门部肝组织的遮挡,难以充分显示出肿瘤与受侵血管的关系,易导致术中大出血,切除率低,术后病死率高。高位胆道梗阻患者胆汁排出被阻碍,淤积在体内,全身多脏器受累,功能受损,这是致晚期患者死亡的重要因素,因对不能行根治性手术切除的患者,非手术治疗或姑息性治疗是恶性梗阻性黄疸的主要治疗手段之一^[5]。绝大部分肝门胆管癌患者对放疗和化疗不敏感^[6]。

PTCD 可以有效减轻黄疸,但体外引流存在较多弊端,不仅造成了胆汁的流失,从而导致电解质和酸碱平衡紊乱,而且术后长期携带引流管,为外源性感染提供了机会^[7];而经皮经肝胆管引流途径胆道支架植入术使得胆汁引流接近生理状态,有更



术前、术后各时间点 TBIL、DBIL、ALT 和 AST 变化

图2 治疗前后患者肝功能的变化

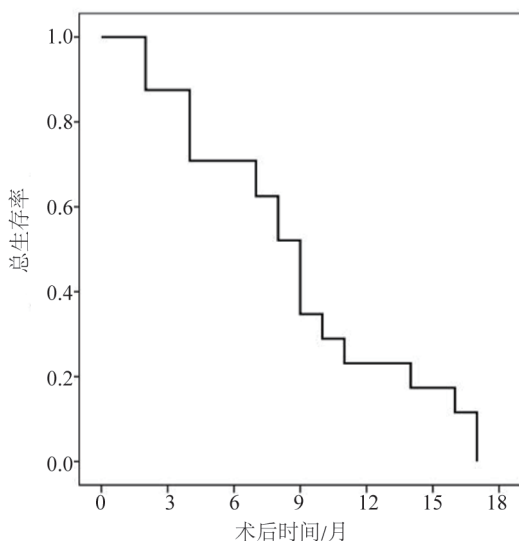


图3 患者的生存曲线。

可靠的解除胆汁淤积效果,胆道支架解除梗阻的效果接近于外科分流手术,又可恢复消化吸收功能,与外科手术相比,胆道支架植入术具有创伤小,术后恢复快,适应范围广等明显优势^[8];恶性高位胆道梗阻因梗阻部位多位于胆总管上段、肝总管,甚至左右叶肝内胆管之间不通,仅植入单侧胆道支架只能做到局部分支胆管引流,患者往往术后黄疸减退并不显著,甚至短期内黄疸加重,致使病情进一步

加重。而双支架的充分引流梗阻胆管会导致黄疸症状缓解更为彻底,钱晓军等^[9]将恶性高位胆道梗阻患者分为单侧与双侧引流,发现双侧较单侧引流效果更好,支架较引流管引流显著有效。在一项有关恶性肝门部梗阻性黄疸 PTCD 治疗的 meta 分析发现:行双侧支架植入的患者在黄疸的缓解程度上要优于单侧支架植入的患者。故经皮胆道双金属支架植入术逐渐成为不能行根治性手术切除的恶性高位胆道梗阻患者首选的治疗方法。但胆道支架并不能抑制肿瘤的生长,术后远期并发症多有不同程度的再狭窄或梗阻,梗阻的原因多为肿瘤通过支架网眼或支架两端生长^[10]。

对于术中由于肿瘤阻塞不能成功植入支架的患者,本课题通过 PTCD 管灌注 5-氟尿嘧啶,增加肿瘤组织中的化疗药物浓度可促进其抗肿瘤的作用。与静脉给药途径相比,腔内给药的途径可向肿瘤组织直接传递药物,因而增加了局部药物浓度。多项临床研究已经证实,腔内化疗在多种肿瘤的治疗中安全、有效,如卵巢癌伴胸膜转移、尿道上皮癌、结直肠癌腹膜转移、胶质母细胞瘤及恶性胸腹水等^[11-14]。因而,腔内化疗被认为是一个很有前景的治疗方式。有学者尝试对晚期肝外胆管癌(EHC)患者行经皮经肝腔内灌注化疗,并取得了一定的临

床效果,同时还发现其对肝脏和胆道的损伤程度较低^[15]。然而,目前相关的报道较少,其疗效仍需要更多的临床研究验证。腔内化疗一般选用经典的、局部刺激小、抗肿瘤效果好、腔内注药后曲线下面积高于血浆的药物。目前使用较多的有顺铂、S-氟脲嘧啶、丝裂霉素、阿霉素、吉西他滨、长春瑞滨等。这些化疗药物可通过降低 CD4⁺、CD25⁺调节性 T 细胞的水平,改善免疫抑制状态抑制肿瘤的进展。然而,因化疗药物对肿瘤组织的穿透能力较低,腔内化疗很难完全地杀灭肿瘤。

采用经 PTCD 途径植入胆道双支架手术术后会出现相关并发症,如胆道出血、胆道感染、急性胰腺炎等^[16]。胆道出血多因术中导丝损伤胆管,且患者多存在凝血功能障碍所致,这就要求术者在操作过程中尽量做到动作轻柔。胆道感染由于患者术前胆汁淤积,且抵抗力下降,细菌紊乱所致,术后治疗可以甲硝唑冲洗 PTCD 管以减少感染的发生率。本组术后并发症发生率 12.5%,与单侧胆道支架植入相比,并没有增加患者的并发症发生率。

本研究的不足:本研究属于单中心较小样本的回顾性研究,研究结果需要进一步验证。

综上所述,对于错失根治性手术机遇或难以耐受手术的恶性高位梗阻性黄疸患者,经 PTCD 途径双支架植入可以有效减轻黄疸、改善患者的生存质量、延长患者的生存时间,且风险较传统手术而言要小得多,效果确切,是一种安全有效、创伤小、易操作的方法。

[参考文献]

- [1] 李晓鸥,崔彦.肝门部胆管癌的诊治进展[J].实用医学杂志,2007,23:445-447.
- [2] Soares KC, Kamel I, Cosgrove DP, et al. 肝门部胆管癌的诊断,治疗选择与处理策略[J].中国普通外科杂志,2014,23:1011-1023.
- [3] 王华,汪涛,刘炼炼.经皮经肝胆道内置引流术治疗恶性梗阻性黄疸 60 例回顾性分析[J].西南国防医药,2011,21:602-604.
- [4] 王文君,于聪慧,杨荣华,等.恶性梗阻性黄疸手术治疗研究进展[J].现代生物医学进展,2016,16:2797-2800.
- [5] Liang Z, Dewei L. Progress in surgical palliative treatment for malignant obstructive jaundice [J]. J Clin Hepatol, 2013, 29: 74-77.
- [6] Chen SC, Chen MH, Li CP, et al. External beam radiation therapy with or without concurrent chemotherapy for patients with unresectable locally advanced hilar cholangiocarcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62: 102-107.
- [7] Ai N, Li ZG, Li SZ, et al. Efficacy of percutaneous transhepatic biliary drainage in treatment of high malignant biliary obstruction [J]. Shi Jie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi, 2013, 21: 3429.
- [8] 黄伟,刘会春,王远鹏,等.胆管癌患者腔内综合治疗与姑息性手术疗效比较[J].中华肝胆外科杂志,2017,23:389-394.
- [9] 钱晓军,翟仁友,戴定可,等.恶性高位胆道黄疸介入治疗[J].中国肿瘤临床,2002,29:66-67.
- [10] 夏宁,程永德,王忠敏.胆道支架再狭窄的介入治疗进展[J].介入放射学杂志,2014,23:82-85.
- [11] Jun SY, Seok YK, Kato T, et al. Hyperthermic intrathoracic chemotherapy with cisplatin for ovarian cancer with pleural metastasis[J]. Obstet Gynecol Sci, 2017, 60: 308-313.
- [12] Maurice MJ, Madi R, Chuang DY, et al. Retrograde chemoinfusion of the upper tract: standardizing the delivery of topical adjuvant therapy[J]. J Endourol, 2013, 27: 540-544.
- [13] Ceelen W, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P. Surgery and intracavitary chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal origin[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2008, 71: 373-378.
- [14] 马泰,潘跃银,孙国平,等.恶性胸/腹腔积液患者腔内应用贝伐珠单抗的价值及疗效影响因素分析[J].中华疾病控制杂志,2017,21:727-731.
- [15] Savier E, Azoulay D, Huguet E, et al. Percutaneous isolated hepatic perfusion for chemotherapy: a phase 1 study[J]. Arch Surg, 2003, 138: 325-332.
- [16] 周海峰,陆建,张齐,等.胆道支架植入术后胆道感染:一种不容忽视的并发症[J].介入放射学杂志,2016,25:1109-1113.

(收稿日期:2018-09-05)

(本文编辑:俞瑞纲)