

• 临床研究 Clinical research •

支架联合内或外 ^{125}I 粒子条治疗恶性梗阻性黄疸临床研究

王剑宇, 徐浩, 许伟, 王勇, 柳昂

【摘要】 目的 评价和探讨胆道支架联合内、外 ^{125}I 粒子条治疗恶性梗阻性黄疸的可行性及疗效性。**方法** 回顾性分析 2014 年 5 月至 2017 年 6 月在徐州医科大学附属医院治疗的 90 例恶性梗阻性黄疸患者临床资料, 其中行胆道支架外 ^{125}I 粒子条治疗为 A 组(30 例), 行胆道支架内 ^{125}I 粒子条治疗为 B 组(30 例), 行单纯胆道支架治疗为 C 组(30 例)。统计术中、术后并发症发生率, 比较内、外置入粒子条区别。依据胆红素、转氨酶指标评价患者近期疗效; 依据支架通畅时间、支架通畅率和生存时间评价患者远期疗效。**结果** A 组术中出现 5 例粒子条移位(均 $<1\text{ cm}$); B 组随访期间 3 例出现粒子条无法取出, 2 例出现胆汁瘤, 8 例出现胆汁外溢。在疗效上, A、B 两组明显优于 C 组($P < 0.05$), A、B 间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 胆道支架联合 ^{125}I 粒子条治疗恶性梗阻性黄疸安全、有效, 粒子条置放于支架内或外对疗效无明显影响, 支架内置入粒子条较支架外置入粒子条并发症多。

【关键词】 恶性梗阻性黄疸; 粒子条; 支架; 内照射

中图分类号: R735.8 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2019)-09-0874-04

The therapeutic effect of ^{125}I seed-strand implanted inside or outside the biliary stent for malignant obstructive jaundice WANG Jianyu, XU Hao, XU Wei, WANG Yong, LIU Ang. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu Province 221000, China

Corresponding author: XU Wei, E-mail: xuwei0202@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility and therapeutic effect of ^{125}I seed-strand implanted inside or outside the biliary stent for the treatment of malignant obstructive jaundice. **Methods** The clinical data of a total of 90 patients with malignant obstructive jaundice, who were admitted to the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University of China to receive treatment, were retrospectively analyzed. The patients were divided into group A ($n=30$, treated with ^{125}I seed-strand implanted outside the biliary stent), group B ($n=30$, treated with ^{125}I seed-strand implanted inside the biliary stent), and group C ($n=30$, treated with simple biliary stenting). The intraoperative and postoperative complications were calculated and the results were compared between group A and group B. According to the changes in the levels of bilirubin and transaminase indexes, the short-term efficacy was evaluated, and based on stent patency duration and survival time the long-term efficacy was assessed. **Results** In group A, shifting of ^{125}I seed-strand (less than one cm) was observed in 5 patients. In group B, during the follow-up period ^{125}I seed-strand couldn't be retrieved in 3 patients, 2 patients developed biloma, and 8 patients had bile outward spillover. The curative effect of both group A and group B was significantly better than that of group C ($P < 0.05$), while no statistically significant difference in the curative effect existed between group A and group B ($P > 0.05$). **Conclusion** For the treatment of malignant obstructive jaundice, biliary stenting combined with ^{125}I seed-strand implantation is safe and effective. The placement site of ^{125}I seed-strand, regardless of inside or outside the biliary stent, has no effect on the curative effect. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 874-877)

【Key words】 malignant obstructive jaundice; seed-strand; stent; internal radiation

恶性梗阻性黄疸(malignant obstructive jaundice, MOJ)是指因各种恶性病变导致的胆管阻塞,常见的原因有胆管癌、胰腺癌、胆囊癌、壶腹癌和肝门部转移癌等^[1]。经皮肝穿刺胆管引流术已成为快速解决胆道梗阻的有效手段,胆道支架植入术是目前非手术治疗恶性梗阻性黄疸的有效方法,但术后因肿瘤生长常导致胆管再次出现梗阻^[2]。胆道支架联合 ^{125}I 粒子条治疗 MOJ 疗效性及安全性已得到证实,而粒子条的置入方式不外乎有两种即支架内和支架外。本研究针对支架内、外置入 ^{125}I 粒子条治疗 MOJ 进行报道。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 一般临床资料 对 2014 年 5 月至 2017 年 6 月在徐州医科大学附属医院介入科治疗的恶性梗阻性黄疸 90 例患者临床资料进行回顾性分析。所有患者均经病理学或影像学及实验室检查证实为恶性梗阻性黄疸且均为首次出现黄疸。所有患者预计生存期 >2 个月,同意行胆道支架植入或联合 ^{125}I 粒子条支架内、外置入方案治疗。

共收集 90 例患者分为 3 组,每组 30 例。其中行胆道支架外 ^{125}I 粒子条治疗为 A 组,行胆道支架内 ^{125}I 粒子条治疗为 B 组,行单纯胆道支架治疗为 C 组。3 组患者临床资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 90 例患者临床资料

类别	A 组	B 组	C 组	F/χ^2 值	P 值
年龄/岁	57.2 \pm 9.3	56.0 \pm 8.9	55.1 \pm 7.9	0.438	0.646
性别/例					
男	20	23	21	0.757	0.685
女	10	7	9		
Child-Pugh 分级/例					
A	19	20	18	0.287	0.866
B	11	10	12		
病因/例					
胆管癌	13	14	16	1.399	0.966
胰头癌	5	4	5		
原发性肝癌	8	9	7		
肝门部淋巴转移瘤	4	3	2		

1.1.2 主要器械 ^{125}I 粒子长 4.5 mm,半价层 0.25 mm 铅,17 mm 水或组织,活度 0.7 mCi/粒,半衰期 60.1 d (宁波君安药业科技有限公司)。胆道支架直径有 8 mm、10 mm,长度有 4 cm、6 cm、8 cm (巴德医疗科技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前检查血常规、生化常规、凝

血功能、肿瘤指标、上腹部平扫+增强或磁共振胆管造影(MRCP),了解肝内胆管扩张的情况、梗阻位置及附近原发病灶的位置和范围。拟定支架型号及粒子个数。术前谈话,签署知情同意书。

1.2.2 手术方法 ①90 例患者均行 PTCD 治疗,1 周后行胆道造影,明确胆管梗阻长度,选择支架型号,决定 ^{125}I 粒子个数。②粒子的载体采用一次性引流导管包(Flexima)内的透明细软管,火烧封闭软管一端,将所需粒子依次送入细软管内,呈单行排列,切除多余软管,火烧封闭另一端完成制作,此为支架外置入粒子条;火烧封闭软管一端,送入粒子后,将软管的另一端部分剪掉,剩余部分可插入一定长度的短导丝以固定前端粒子,用外科缝线将软管与导丝固定,线留有一定长度,此为支架内置入粒子条。制作的粒子条长度需超出支架两端约一个粒子长度。③支架外:经引流管置入超滑交换导丝至十二指肠内,交换 6 F 长鞘,将制作好的粒子条通过长鞘送至预定部位,交换支架输送器,缓慢送至梗阻段释放支架,粒子条由支架支撑固定于病变胆管壁,弹簧圈封堵穿刺道。④支架内:经引流管置入超滑交换导丝至十二指肠内,交换支架输送器至梗阻段释放支架,交换引入 6 F 长鞘,末端固定于支架远端,经长鞘送入制作好的粒子条于支架内,撤出长鞘,导丝及线体外端共同固定于体表皮,术后 2 个月拔除粒子条,弹簧圈封堵穿刺道,见图 1。

1.2.3 术后处理及评价方法 术后给予患者保肝、降黄、止血等对症治疗。原发病灶继续行相关治疗。依据总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)指标评价肝功能及近期疗效;依据支架通畅时间、支架通畅率和生存时间评价远期疗效。术后患者定期规律随访,随访时间截至 2018 年 6 月或者患者死亡。

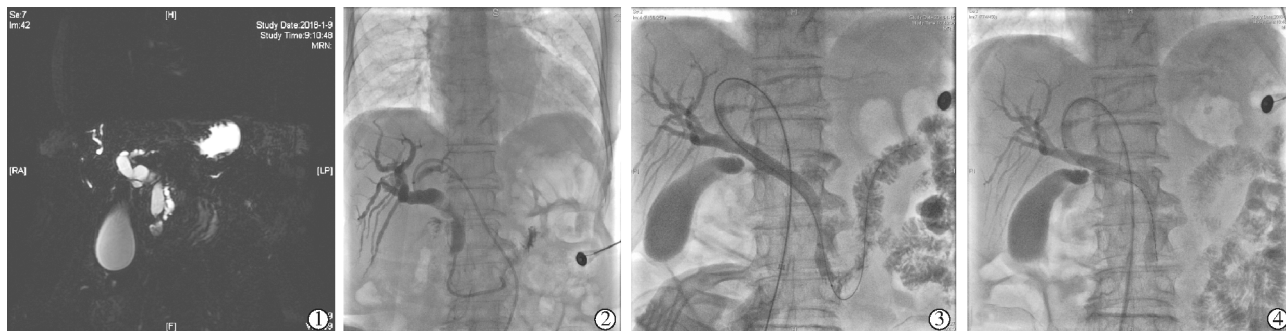
1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,正态分布的计量资料采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,3 组均数组间比较采用单因素方差分析,两两间比较采用独立样本 t 检验,计数资料组间比较采用卡方检验,生存时间采用 Kaplan-Meier 法分析,并用 Log-rank 检验比较。所有统计结果以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果及并发症

全组 90 例患者均成功行胆道支架植入,研究组患者均成功植入 ^{125}I 粒子条。共植入 60 个 ^{125}I 粒



①胰胆管成像提示胆总管中段狭窄;②先行 PTCD 治疗;③1 周后在狭窄段先行支架(规格:8 mm×8 cm)植入,见对比剂顺利进入十二指肠内;④然后在支架内置入一粒子条(15 枚粒子),体外端固定于皮肤。

图 1 胰头癌并 MOJ 患者,行 PTCD 及胆道支架内粒子条置入术治疗过程

子条,905 枚粒子,支架 90 枚。A 组手术过程中 5 例出现粒子条移位(均 <1 cm)。B 组随访期间 3 例出现细线断裂,导致粒子条无法取出,2 例出现胆汁瘤,经积极引流后好转,8 例出现胆汁外溢。3 组部分患者术后分别有 4、7、6 例出现感染,经积极抗炎治疗后好转,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 近期疗效

术前 3 组患者肝功能比较差异无统计学意义

($P>0.05$),术后 1 个月、2 个月肝功能均有明显好转,与术前相比差异有统计学意义($P<0.001$)。3 组患者近期疗效较好,术后 1、2 个月 A 组和 B 组肝功能指标显著优于 C 组($P<0.001$),A、B 两组间差异无统计学意义。见表 2。

2.3 远期疗效

支架通畅时间及支架通畅率 A 组与 C 组、B 组与 C 组比较差异有统计学意义($P<0.05$),A 组与 B 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 3。

表 2 3 组患者治疗前后肝功能变化

组别	TBIL			DBIL			ALT		
	术前	术后 1 个月	术后 2 个月	术前	术后 1 个月	术后 2 个月	术前	术后 1 个月	术后 2 个月
A 组	249.3±66.7	35.5±12.3	25.7±9.0	155.5±29.6	26.2±14.9	17.9±8.5	129.9±34.1	62.8±28.7	35.5±13.9
B 组	257.1±80.0	36.6±14.7	30.8±10.7	142.2±30.6	23.1±9.4	14.8±6.0	141.6±30.3	71.8±15.5	31.6±10.6
C 组	269.5±64.0	125.5±45.8	82.2±34.7	150.8±27.7	97.1±17.7	75.7±15.9	140.6±29.8	86.1±18.5	67.4±16.2
F 值	0.627	97.477	62.79	1.58	252.62	292.065	1.288	8.839	60.915
P 值	0.536	0.000	0.000	0.212	0.000	0.000	0.281	0.000	0.000

A 组与 C 组、B 组与 C 组间比较,术后 1 个月、2 个月 TBIL、DBIL、ALT 差异有统计学意义($P<0.001$)。

表 3 3 组患者支架通畅时间及支架通畅率

类别	A 组	B 组	C 组	F/χ^2 值	P 值
支架通畅时间/月	9.6±4.1 ^a	9.2±4.2 ^{bp}	6.2±3.2	6.957	0.002
支架通畅率/%	83.3(25/30) ^c	86.7(26/30) ^{d**}	56.7(17/30)	8.783	0.012

与 C 组比较,^a $t=3.559$, $P=0.001$;^b $t=3.123$, $P=0.003$;^c $\chi^2=5.079$, $P=0.024$;^d $\chi^2=6.648$, $P=0.010$ 。与 A 组比较,^a $t=0.346$, $P=0.731$;^{**} $\chi^2=0.000$, $P=1.000$

2.4 生存分析

随访至 2018 年 6 月,A 组患者生存 10 例,死亡 20 例;B 组患者生存 11 例,死亡 19 例;C 组患者生存 4 例,死亡 26 例。3 组死亡患者的死亡原因均为肿瘤晚期恶病质伴全身衰竭。A、B、C 3 组患者的平均生存时间分别为(11.1±4.2)、(10.8±3.7)、(8.5±4.0)个月,A、B 两组患者生存时间明显优于 C 组(P 均 <0.001),见图 2。

3 讨论

MOJ 目前首选的姑息性治疗方法是经皮胆道

支架植入术^[3-4]。但支架本身不能阻止肿瘤生长,多因肿瘤通过支架网眼向内生长导致再梗阻。为减少支架植入后梗阻的发生,有研究者尝试覆膜支架植入、胆道支架植入联合经动脉局部化疗栓塞及支架植入联合外放疗等方法,但它们仍存在一定的弊端^[5]。¹²⁵I 粒子属于近距离放射治疗,直接作用于病灶,使肿瘤内部的受照剂量远远高于周围正常组织,对肿瘤细胞的所有分期均有杀伤作用,胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子条治疗 MOJ 疗效性及安全性已得到证实。本研究分析了支架联合 ¹²⁵I 粒子条治疗 MOJ 的疗效性,同时对粒子条置入方式进行了探讨。

从本研究结果分析,A、B 两组在近期疗效和远期疗效上要明显优于 C 组($P<0.05$),而 A、B 两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。证实胆道支架联合 ^{125}I 粒子植入可有效缓解胆管梗阻症状、改善肝功能,有效降低胆道梗阻的再发生率,延长患者生存期,提高患者生存质量,为后续原发病治疗争取时间,这与国内外文献报道一致。A 组与 B 组比较疗效上无差异,究其原因可能为 ^{125}I 粒子的半衰期为 60.1 d,虽然有效期长达 180 d 左右,但其释放 94% 剂量仅需要 20 d 左右,绝对有效期较短,所以支架外、内置入粒子条在疗效上并无明显差异。

选择支架外置入粒子条治疗时,支架送入及释放过程中可能导致粒子条偏离预定部位,本研究共出现 5 例粒子条偏离预定部位(均 $<1\text{ cm}$),因 ^{125}I 粒子组织半价层为 1.7 cm,所以对疗效无直接影响。而在选择支架内悬吊粒子条治疗时,体外固定的细线长期与组织间摩擦,可能导致细线断裂,出现粒子条无法取出情况,本研究出现了 3 例因细线断裂导致粒子条无法取出情况。另外由于穿刺道的长期存在,可能导致胆汁外溢,包括组织内和体外,本研究中出现了 2 例胆汁瘤,8 例胆汁外溢。姚红响等^[5]和韩成龙等^[6]报道支架外粒子条置入方案治疗,通过引入两根导丝同时送入粒子条和支架系统,先置入粒子条再释放支架,未出现粒子条移位现象。王涛等^[7]和常海洋等^[8]报道支架内粒子条置入治疗,植入支架后经导丝引入一定规格内外引流管,经引流管送入粒子条至指定部位,未出现粒子条脱落现象。也有采用一次性双腔胆道施源导管(简称“P”型管)行支架腔内粒子条置入研究^[9],未报道出现相关并发症。目前国内已有胆道 ^{125}I 粒子支架,但还处在临床试验阶段,大样本动物实验及临床数据证实了胆道 ^{125}I 粒子支架疗效性及安全性^[10]。

从本研究中我们获得的经验是若患者对放射性粒子存在排斥心理,不愿意终身体内留置异物,则建议选择支架内悬吊粒子条治疗,2 个月后拔除。支架内悬吊粒子条虽能减少体内异物,但是带来的并发症相对较多,如本研究中出现的粒子条无法取

出、胆汁瘤和胆汁外溢。若患者不愿意接受体表固定装置或无法耐受组织与细线长期摩擦带来的不适,则建议选择支架外压粒子条治疗,并发症相对较少。

综上所述,胆道支架联合 ^{125}I 粒子条治疗 MOJ 是安全、有效,粒子条置放于支架内或外对疗效无影响,支架内置入粒子条较支架外置入粒子条并发症多。

[参考文献]

- [1] Xu X, Li J, Wu J, et al. A systematic review and meta-analysis of intraluminal brachytherapy versus stent alone in the treatment of malignant obstructive jaundice[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 206-217.
- [2] 李文会, 罗剑钧, 戴真煜, 等. 腔内近距离放疗联合及支架植入治疗恶性胆道梗阻[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 215-218.
- [3] Gerges C, Schumacher B, Terheggen G, et al. Expandable metal stents for malignant hilar biliary obstruction[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2011, 21: 481-497.
- [4] 范恒伟, 刘会春, 李宗狂, 等. 经 PTCD 途径胆道金属支架置入术治疗恶性梗阻性黄疸 137 例临床疗效分析[J]. 肝胆外科杂志, 2013, 21: 94-97.
- [5] 姚红响, 陈根生, 叶冠, 等. 单纯胆道支架与 ^{125}I 粒子支架腔治疗恶性梗阻性黄疸[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20: 869-872.
- [6] 韩成龙, 马亦龙, 欧盛秋, 等. ^{125}I 粒子条联合胆道支架植入治疗恶性梗阻性黄疸 22 例疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 141-145.
- [7] 王涛, 刘胜, 郑延波, 等. ^{125}I 粒子条联合胆道内支架治疗恶性梗阻性黄疸的临床疗效[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38: 228-231.
- [8] 常海洋, 王永正, 王武杰, 等. 胆道支架置入术联合 ^{125}I 支架内照射治疗恶性梗阻性黄疸效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55: 46-47.
- [9] 潘洪涛, 刘会春, 费圣贤, 等. 胆道支架联合 ^{125}I 粒子腔内照射治疗肝门胆管癌的临床疗效[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50: 393-396.
- [10] 周广, 肖恩华, 尚全良, 等. 胆道金属裸支架与 ^{125}I 粒子支架治疗恶性胆道梗阻的疗效对比: 一项单中心前瞻性研究[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 467-472.

(收稿日期: 2018-10-24)

(本文编辑: 俞瑞纲)