

· 非血管介入 Non-vascular intervention ·

胆道支架联合 ^{125}I 粒子条对恶性梗阻性黄疸的治疗效果

胡章明, 李坤峰, 姚宜斌, 郑 睿, 朱 峰, 程晓剑

【摘要】目的 观察胆道支架联合 ^{125}I 粒子条植入治疗恶性梗阻性黄疸(MOJ)的临床疗效。方法 回顾性分析 2016—2018 年确诊为 MOJ 的 27 例患者。所有患者均经 DSA 下行经皮肝穿胆道引流(PTCD)术,并植入自膨式胆道裸支架及 ^{125}I 粒子条。评价治疗效果、支架通畅时间、生存情况。结果 27 例患者手术均成功。疗效评价中显效 18 例,有效 9 例;14 例胆管细胞癌患者术前、术后 CA199 变化无统计学差异;截止随访日期,17 例患者死亡;支架通畅时间为 (10.1 ± 3.2) 个月;高位和低位梗阻患者中位生存期分别为 11 和 10 个月。结论 经 PTCD 行支架及 ^{125}I 植入术是治疗恶性梗阻性黄疸一种安全、有效,能迅速解除黄疸的治疗方法。

【关键词】恶性肿瘤;梗阻性黄疸;经皮肝穿胆道引流; ^{125}I 粒子;胆道支架

中图分类号: R735.8 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-01-0059-04

Biliary stenting combined with ^{125}I seed strip implantation for the treatment of malignant obstructive jaundice: analysis of curative effect HU Zhangming, LI Kunfeng, YAO Yibin, ZHENG Rui, ZHU Feng, CHENG Xiaojian. Department of Interventional Radiology, Tongling Municipal People's Hospital, Tongling, Anhui Province 244000, China

Corresponding author: HU Zhangming, E-mail: 2451007669@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the curative effect of biliary stenting combined with ^{125}I seed strip implantation in treating malignant obstructive jaundice (MOJ). Methods The clinical data of 27 patients with proved MOJ, who were treated at authors' hospital during the period from 2016 to 2018, were retrospectively analyzed. Percutaneous transhepatic cholangial drainage (PTCD) under DSA monitoring was performed in all 27 patients, and implantation of self-expandable metal biliary stent and ^{125}I seed strip was carried out. The curative effect, the unobstructed time of stent, and the survival time of patients were assessed. Results Successful procedure was accomplished in all patients. Excellent response was achieved in 18 patients and effective response in 9 patients. In 14 patients with cholangiocellular carcinoma, no significant difference in serum level of tumor marker CA199 existed between their preoperative value and postoperative one. As of last clinical follow-up of 17 patients, the patent time of stent was (10.1 ± 3.2) months. The median survival time in patients with high-position MOJ and in patients with low-position MOJ was 11 months and 10 months respectively. Conclusion For the treatment of MOJ, biliary stenting combined with ^{125}I seed strip implantation is safe and effective, and the clinical jaundice can be quickly relieved. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 59-62)

【Key words】malignant tumor; obstructive jaundice; percutaneous transhepatic cholangial drainage; ^{125}I seed; biliary stent

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.01.012

作者单位: 244000 安徽 铜陵市人民医院放射科介入导管室(胡章明、李坤峰、姚宜斌、郑睿)、肝胆外科(朱峰、程晓剑)

通信作者: 胡章明 E-mail: 2451007669@qq.com

恶性梗阻性黄疸(malignant obstructive jaundice, MOJ)常见病因有胆管癌、胰头癌、壶腹部癌以及其他恶性肿瘤引起肝门部转移压迫胆管等^[1-2]。外科手术是治疗 MOJ 的方法之一,但较多患者来院就诊时往往已经合并较为严重的黄疸症状,肝功能和凝血机制也往往较差,不适宜外科手术治疗。解除黄疸症状是一切后续治疗的前提;另外部分患者已经失去了手术治疗的机会,对于这类患者,改善患者的黄疸症状亦是重要的措施^[3]。经皮肝穿胆道引流术(PTCD)是通过微创的方法建立胆汁引流的外通道或内外联合通道,可以安全、快速地减轻黄疸。同时经穿刺通道植入胆道支架及¹²⁵I 粒子条不仅可以开通被梗阻的生理性通道,而且¹²⁵I 作为一种低能放射性粒子来治疗恶性肿瘤早已有应用,且疗效肯定,故可以利用其放射性对肿瘤进行治疗和增加支架的通畅时间^[4]。铜陵市人民医院于 2016 年至 2018 年采用 PTCD 对 MOJ 行支架及¹²⁵I 粒子联合治疗患者 27 例,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 至 2018 年在我院接受经皮肝穿胆道引流术,并放置胆道支架及¹²⁵I 粒子条的 MOJ 27 例,其中男 10 例,女 17 例。27 例患者均经病理诊断为胆系肿瘤或转移瘤侵犯胆管,其中 14 例患者原发病为胆管细胞癌,根据 Bismuth-corlette 分型,其中 1 型 3 例,2 型 5 例,3 型 2 例,4 型 4 例;胰腺癌 6 例;肠癌、乳腺癌、食管癌致肝脏或者肝门部转移瘤各 1 例;胆囊癌直接侵犯胆总管 4 例。根据梗阻部位不同区分高位梗阻 16 例,低位梗阻 11 例。所有患者术前均签署 PTCD 穿刺及置管知情同意书。本研究经本院道德和伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 患者术前均行凝血和肝、肾功能检查,所有拟行 PTCD 的患者均术前行 MR 胆管成像(MRCP)胆管水成像,以确定穿刺胆管和进针角度及深度等信息。所有的患者手术均由同一名医师完成。患者取仰卧位,术区消毒铺巾,于 DSA 透视下定位穿刺点,右胆管梗阻时,进针点确定在右侧腋中线第 10~11 肋间;左侧胆管梗阻或大量腹水时,行剑突下入路,进针点一般选择在剑突下 2~4 cm 靠左侧肋弓缘。进针后根据术前的影像学表现,实时调整针尖位置,以刺入选中的扩张胆管。造影后确定梗阻部位,支架释放前先用直径 6 mm 的 eV3

球囊扩张梗阻段,扩张满意后,即经导丝置入 eV3 胆管支架,支架长度通常为 6~8 cm,直径通常为 8 mm;¹²⁵I 放射性粒子由宁波君安药业提供,活度为 2.96×10^7 Bq/粒,半衰期 59.6 d,组织穿透能力 1.7 cm。以梗阻段的长度将 PTCD 引流套件中 4 F 细软管剪断,前端加热封闭,将一定数量的粒子通过粒子仓依次装入,粒子条长度与梗阻段相同,将粒子条装入预先放入的 5 F 长导管鞘内,将支架与粒子条先后逐一释放,使支架将粒子条压紧于支架与胆管壁之间。最后,引入 8.5~10 F 外引流管,确定引流通畅后,外接引流袋,穿刺部位无菌敷料覆盖。

1.2.2 观察指标 记录术前与术后总胆红素(TBIL)及直接胆红素的变化、肿瘤指标、术后支架通畅时间、生存情况。根据术后 1 个月 TBIL 和丙氨酸转氨酶(ALT)等生化指标评价疗效^[5]。显效,指 TBIL 和 ALT 不超过正常值高限;有效,指 TBIL 和 ALT 相较于术前下降大于 1/2,但仍高于正常值高限;无效,指不符合显效和有效的标准。总有效率 = 显效例数 + 有效例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。通过定期 CT 或 MR 复查来确定胆道梗阻和支架通畅情况或者以直接胆红素和总胆红素指标下降后再次上升判定为支架出现梗阻^[6]。对 14 例胆管细胞癌患者的肿瘤标记物 CA125 进行统计分析。随访时间截止至 2018 年 12 月 31 日。

1.3 统计学方法

用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,连续型变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本之间的连续型变量比较用 t 检验,分类型变量比较用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。生存资料的统计应用 Kaplan-Meier 法,采用 Log-rank 检验方法检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

所有 27 例患者均成功穿刺目标胆管,经穿刺通道植入支架和¹²⁵I 放射性粒子条,并行外引流处理。术后所有患者未出现明显出血、腹水漏出、逆行性胆道感染和胆道出血等严重并发症。

2.2 近期疗效

所有患者术后 1 个月的 TBIL 水平及肝功能指标均显著下降,治疗前 TBIL 和 ALT 分别为 (241.5 ± 131.52) mmol/L、 (107.33 ± 92.76) U/L;治疗后 TBIL 和 ALT 分别为 (40.85 ± 12.69) mmol/L、 (35.24 ± 10.65) U/L,术前与术后的指标差异有统计

学意义($P < 0.05$)。TBIL 和 ALT 均下降至正常水平 18 例,上述指标下降至原来一半但未达到正常的 9 例,总有效率为 100%。对于显效和有效患者在高位梗阻和低位梗阻中的分布,如表 1 所示,两组患者的差异没有统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 高位梗阻和低位梗阻患者治疗效果的差异 n

组别	显效	有效
高位梗阻	10	6
低位梗阻	8	3

2.3 支架通畅情况

本研究中 3 例 Bismuth-corlette 4 型患者分别行左右胆管支架植入术,另 4 例患者右侧胆管置入 2 枚支架,余 20 例患者均置入 1 枚支架。随访期间 12 个月,支架通畅时间为(10.1 ± 3.2)个月。

2.4 肿瘤治疗应答与患者生存率

随访截止日期为 2018 年 12 月 31 日,17 例患者达到终点事件(死亡),另 10 例患者随访结束仍未达到终点事件。高位梗阻患者中位生存期为 11

个月,低位梗阻患者中位生存期为 10 个月,两组患者差异无统计学意义($P > 0.05$) (图 1)。本研究 14 例胆管细胞癌患者的术后 1 个月 CA199 较术前略有降低,分别为(280.36 ± 115.64) U/mL 和(268.47 ± 120.56) U/mL,差异没有统计学意义($P > 0.05$)。图 2。

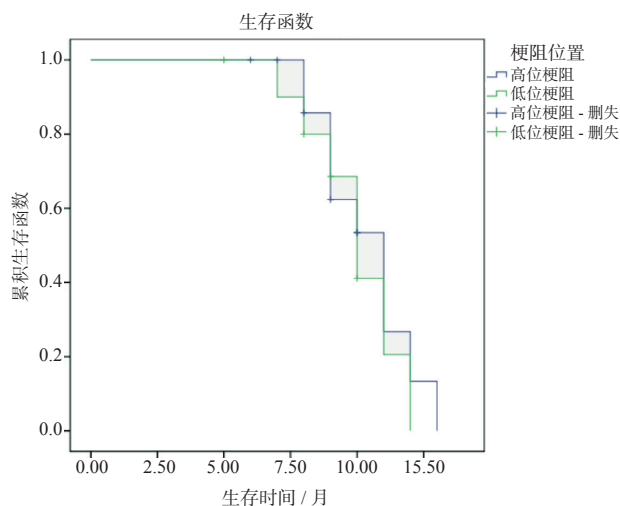
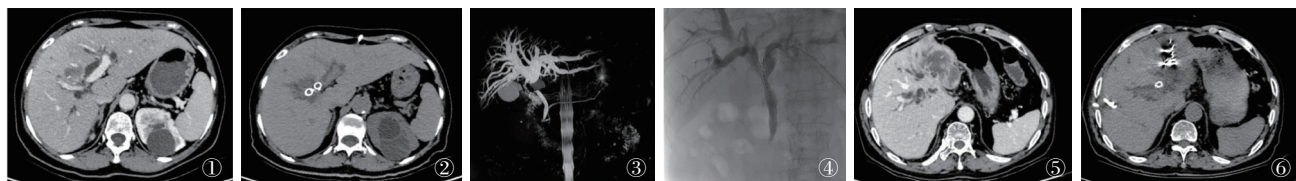


图 1 高位梗阻与低位梗阻生存时间的比较



①~④同一患者,显示左右肝管汇合处占位性病变,术后病理证实为胆管细胞癌,行双侧支架及粒子条植入术;⑤⑥为同一患者术前、术后影像资料,显示肝左叶病变侵犯左右肝管汇合处,仅行肝右胆管支架植入术,术后对左叶病灶进行了局部粒子植入治疗

图 2 患者术前、术后影像资料

3 讨论

MOJ 的常见病因比较复杂,包括胆管癌、胰头癌、壶腹周围癌及其他恶性肿瘤引起的肝门部转移压迫胆总管等,主要症状为黄疸进行性加重。目前解除梗阻性黄疸的方法有外科手术和介入引流两种方法,介入治疗对患者的一般情况要求较低,并无绝对禁忌证,对于胆管扩张明显的患者治疗效果相当显著。目前胆道介入趋势是 B 超结合 X 线引导下进行, B 超引导后穿刺胆管,能实时监控避免血管的损伤,再在 X 线引导下能实时观察肝脏的整体,很直观的分辨穿刺针在肝脏中的位置,可以调整置管,有利于胆道支架及粒子条的顺利释放到位,并且不会损伤血管,本研究中所有患者术后并未出现胆道出血,另外目前 MRCP 技术利用水成像可以直观地对胆道进行三维重建,更加便于 X 线下进行胆管穿刺。本研究中所有患者均在 X 线下成功穿刺目标

胆管,且经穿刺通道成功植入支架及粒子条。所有患者的胆红素及肝功能指标在术后 1 个月均明显下降,达到有效标准。

胆道支架植入后,恶性肿瘤的侵袭性生长特点往往会导致支架的闭塞,植入支架的同时进一步限制肿瘤的生长,可以延长支架的开通时间^[7]。¹²⁵I 放射性粒子采用近距离放疗模式。将 ¹²⁵I 放射性粒子制成粒子条并且放置在肿瘤与支架之间可以对肿瘤的生长进行抑制,理论上可以延长支架通畅时间。并且对于沿胆管壁生长的胆管细胞癌与粒子条植入方向平行,更易充分发挥放射性粒子的作用。已有的研究表明,支架结合 ¹²⁵I 放射性粒子条较单纯支架植入有着更加明显的临床疗效^[8-10]。本研究的结果同样显示,支架结合 ¹²⁵I 放射性粒子条对 MOJ 有着良好的效果,多数患者的病情保持稳定。本研究肿瘤指标 CA199 在术后下降的程度与术前比较

差异并无统计学意义,可能是因为观察时间尚不足所致。

根据梗阻部位不同,胆道梗阻可分为高位梗阻和低位梗阻,以胆囊管开口为界,梗阻部位位于胆囊管开口以上的属于高位梗阻,胆囊管开口以下的属于低位梗阻^[11]。目前的观点认为高位梗阻适合于 PTCD,而低位胆道梗阻则首选经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)途径,本研究的 27 例患者中有 11 例低位胆道梗阻患者,均行 PTCD 术,同样取得良好的效果,对两类患者的生存资料进行对比分析,显示并无统计学差异。虽然 ERCP 对于低位梗阻有则其独特的优势,比如,无需穿刺肝组织;支架释放更加精确;无需外引流。但 PTCD 的手术的适应证相对更加广泛,可以使更多患者受益;且随着技术的改进,穿刺并发症已经很低,有经验的医师支架释放也较为准确。另外 ERCP 容易诱发急性胰腺炎,而 PTCD 则相对较低^[12]。综上所述,PTCD 术对于高位梗阻患者有着天然的优势,而对于低位梗阻的患者 PTCD 同样不失为一种有效的治疗手段。

根据 Bismuth-Corlette 分型^[13],本研究中 4 例患者属于 4 型,这类患者的左右胆管均已被肿瘤侵犯闭塞,且左右互不相通,解除一侧的梗阻对肿瘤的治疗往往不理想。需要同时解除两侧梗阻才能更为迅速的解除患者的黄疸。其中 3 例,肿瘤恰位于左右肝管汇合处,且两侧胆管均有扩张,术者分别行左右胆管的穿刺并放置支架及粒子条,另有 1 例患者为肝左叶胆管细胞癌侵犯左右肝管汇合处,考虑到:①此处肿瘤的解剖位置便于进行后续的放射性粒子植入术;②肝左叶胆管扩张不甚明显;③此患者的肝左叶几乎被肿瘤所占据,没有穿刺路径;术中只行了肝右胆管的支架植入术,此例患者近期效果明显,属于显效。所以对于左右肝管均有侵犯时,如何判断是否需要行双侧支架植入术,有以下的建议:①判断有无穿刺路径,尽可能避免对瘤体的直接穿刺,以免引起出血;②判断胆管有无扩张,因为即便穿刺中了胆管,对于胆管不扩张的患者,支架的效果不明显;③判断是否有后续治疗,对于有后续针对性治疗的患者可以暂缓支架的植入术。

总之,本研究认为经 PTCD 行支架及 ¹²⁵I 粒子条植入术对恶性梗阻性黄疸患者有着良好的治疗效果,并且对于高位梗阻及低位梗阻患者有着同样有效。

[参考文献]

- [1] Duan F, Cui L, Bai Y, et al. Comparison of efficacy and complications of endoscopic and percutaneous biliary drainage in malignant obstructive jaundice: a systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Imaging, 2017, 17: 27.
- [2] Matsumoto K, Takeda Y, Onoyama T, et al. Endoscopic treatment for distal malignant biliary obstruction[J]. Ann Transl Med, 2017, 5: 190.
- [3] 朱晓丹,陈卫刚,韩岩智,等. 恶性梗阻性黄疸不同姑息治疗方法疗效观察[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21: 371-374.
- [4] 姚红响,陈根生,叶冠雄,等. 胆道支架联合 ¹²⁵I 粒子条治疗恶性梗阻性黄疸[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 893-896.
- [5] 伍靖武,谢岳云,鲍忠平,等. 胆道支架联合经皮穿刺 ¹²⁵I 粒子植入治疗胆管恶性梗阻性黄疸 26 例临床观察[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7: 52-55.
- [6] 刘 帅,武文奇,李子祥. 支架植入联合 ¹²⁵I 粒子近距离放疗对恶性梗阻性黄疸的疗效[J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31: 174-180.
- [7] Peng S, Yang QX, Zhang T, et al. Lobaplatin-TACE combined with radioactive ¹²⁵I seed implantation for treatment of primary hepatocellular carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15: 5155-5160.
- [8] 唐富龙,任菊娜,吴 娟,等. ¹²⁵I 放射性粒子单平面布源剂量学研究[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 619-622.
- [9] 谢宗贵,刘 涛,郭绍举,等. 经皮胆道扩张外引流并 ¹²⁵I 粒子链植入治疗恶性胆道梗阻四例[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 679-682.
- [10] 戴真煜,姚立正,李文会,等. 经皮胆道支架联合支架旁 ¹²⁵I 粒子条植入治疗恶性胆道梗阻[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 706-708.
- [11] 陈保银,庞林元. 两种不同途径胆道金属支架植入治疗恶性阻塞性黄疸的对比研究[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 880-884.
- [12] 薛 鸿,岳 鹏,刘晶晶,等. 经 ERCP 途径与 PTCD 途径治疗恶性梗阻性黄疸疗效比较的系统评价[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25: 17-26.
- [13] 李 斌,姜小清,易 滨,等. 计划性肝切除体系的肝门部胆管癌 Bismuth-Corlette 改进分型[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38: 679-683.

(收稿日期: 2019-06-17)

(本文编辑: 俞瑞纲)