

## ·非血管介入 Non-vascular intervention·

## 高位恶性梗阻性黄疸介入治疗预后因素分析

万巍, 许晨, 杨巍, 周卫忠, 叶伟, 刘圣, 施海彬

**【摘要】目的** 研究影响高位恶性梗阻性黄疸(MOJ)介入治疗预后的相关危险因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 6 月至 2018 年 8 月接受介入治疗的高位 MOJ 患者 208 例,选择性别、年龄、原发肿瘤类型、梗阻类型、术前感染、介入治疗方式、血清总胆红素(TBIL)水平、白蛋白(ALB)水平及术后是否针对肿瘤治疗作为研究参数,评估影响该类患者预后的相关危险因素。**结果** ①单因素分析显示:梗阻类型、ALB、原发肿瘤类型以及是否针对肿瘤治疗等是影响高位 MOJ 介入治疗预后的主要因素( $P<0.05$ );②多因素分析显示:ALB、原发肿瘤类型以及是否针对肿瘤治疗是影响预后的独立因素。**结论** ALB、原发肿瘤类型以及是否针对肿瘤进行治疗是影响介入治疗高位 MOJ 患者预后的独立因素,对评估该类患者的预后具有重要参考价值。

**【关键词】** 高位恶性梗阻性黄疸;介入治疗;预后

中图分类号:R735.8 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-05-0479-04

**Analysis of prognostic factors for patients with high-position malignant obstructive jaundice receiving interventional therapy** WAN Wei, XU Chen, YANG Wei, ZHOU Weizhong, YE Wei, LIU Sheng, SHI Haibin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: SHI Haibin, E-mail: shihb@vip.sina.com

**【Abstract】 Objective** To discuss the risk factors influencing prognosis of patients with high-position malignant obstructive jaundice(MOJ) receiving interventional therapy. **Methods** The clinical data of a total of 208 patients with high-position MOJ, who received interventional therapy during the period from June 2015 to August 2018, were retrospectively analyzed. The study parameters included gender, age, primary tumor type, type of obstruction, preoperative infection, interventional therapeutic mode, serum total bilirubin (TBIL) level, serum albumin(ALB) level, and postoperative use of anti-tumor treatment. The related risk factors affecting the prognosis of patients were evaluated. **Results** ① Single variate analysis showed that the main factors affecting the prognosis of patients with high-position MOJ after interventional therapy included type of obstruction, ALB level, primary tumor type and the postoperative use of anti-tumor treatment ( $P<0.05$ ). ② Multivariate analysis revealed that ALB level, primary tumor type and the postoperative use of anti-tumor treatment were the independent factors affecting prognosis. **Conclusion** Serum ALB level, primary tumor type and postoperative use of anti-tumor treatment are independent factors that influence the prognosis of patients with high-position MOJ, which has important reference value for evaluating the prognosis of patients. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 479-482)

**【Key words】** high-position malignant obstructive jaundice; interventional therapy; prognosis

高位恶性梗阻性黄疸(MOJ)是指肝门区肝总管及以上肝管恶性病变引起肝内胆管梗阻,包括胆管癌、原发性肝癌、胆囊癌及其它恶性肿瘤的肝门部

转移侵犯所致<sup>[1]</sup>。该类患者出现黄疸等症状时大多数已发展至肿瘤晚期,多已失去手术机会,且肝门部结构复杂,解剖位置深在,外科手术存在难度和

风险<sup>[2]</sup>。目前,通过介入方法治疗高位 MOJ 是十分有效的姑息性治疗方法,并且能够在一定程度上延长该类患者的生存期并改善其生活质量<sup>[3]</sup>。为了更加准确地评估该类患者的预后,对 2015 年 6 月—2018 年 8 月在我科接受介入治疗的 208 例该类患者的相关临床资料进行回顾性分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 入选标准 ①通过肿瘤指标、CT、MRI 或组织病理学确诊原发病为恶性病变;②影像学资料证实胆道梗阻发生在肝总管及以上部位;③有完整的影像学资料及实验室检查资料。排除标准:①良性病变所致的梗阻性黄疸;②胆道梗阻部位在肝总管以下;③随访资料不全者。本研究共纳入 208 例患者(男 126 例,女 82 例),年龄 33~92 岁,平均(62.8±11.8)岁。所有患者均经过病理学确诊为恶性肿瘤导致梗阻性黄疸或通过至少 2 项影像学检查(CT、MRI、B 超)并结合病史和实验室指标确诊为 MOJ,所有患者影像学检查均证实梗阻的部位位于肝总管及以上部位胆管<sup>[4]</sup>。

1.1.2 操作器材 21 G Chiba 针、0.018 英寸微导丝和预扩张 3 件套管。5 F 的 Corba 导管,0.035 英寸超滑导丝,8~12 F 胆道外引流管、三通和引流袋。胆道支架为直径 6~8mm、长度 4~8 cm 的国产或进口支架。

### 1.2 方法

1.2.1 操作方法 在 DSA 透视下使用 21 G Chiba 针穿刺肝内胆管,换入 0.018 英寸微导丝,置入穿刺套管针,保留套管针外套管,从外套管内送入 0.035 英寸超滑导丝,退出后套管针外套管换成 5 F 造影导管,并根据造影情况结合患者意愿及经济情况选择引流管置入、支架置入或碘粒子支架置入。

1.2.2 相关因素 选择性别、年龄、原发肿瘤类型、梗阻类型、术前感染、介入治疗方式、TBIL、ALB 及术后是否针对肿瘤进行治疗等因素作为研究参数。其中实验室生化及常规检查以术前 0~3 d 末次检查为准。分型按照 Bismuth 分型标准对胆道梗阻进行分型,并结合术中造影进行确诊。术前感染以术前 1 周内患者有寒战高热、外周血 WBC>10.00×10<sup>9</sup>/L、中性粒细胞比>0.75,结合血培养、胆汁培养确定诊断,并排除其他原因引起的感染<sup>[5]</sup>。介入治疗方式分为外引流、支架植入及碘粒子支架植入。针对肿瘤治疗包括局部动脉内灌注化疗术、肝动脉化

疗栓塞术(TACE)及外科手术切除。表 1。

表 1 高位恶性梗阻性黄疸介入治疗预后单因素分析

参数	病例数	中位生存期/d	$\chi^2$ 值	P 值
性别			1.447	0.229
男	126	116		
女	82	147		
年龄			0.095	0.757
≥70 岁	60	129		
<70 岁	148	123		
梗阻类型				
I	98	247	10.742	0.030 <sup>a</sup>
II	50	162	0.008	0.930
IIIa	16	185	0.031	0.860
IIIb	7	119	4.829	0.028
IV	37	107	7.694	0.006
术前感染			1.542	0.214
有	44	83		
无	164	150		
TBIL/(μmol/L)			2.900	0.089
≥300	74	98		
<300	134	151		
ALB/(g/L)			12.953	<0.001
≥30	140	160		
<30	68	81		
介入治疗方式				
外引流	93	120	2.844	0.241 <sup>b</sup>
支架	60	118	2.532	0.112
碘粒子支架	35	184	0.245	0.620
原发肿瘤类型				
胆管癌	115	200	24.570	<0.001 <sup>c</sup>
原发性肝癌	24	73	9.380	0.002
胆囊癌	36	103	10.245	0.001
肝门部转移癌	33	87	15.708	<0.001
针对原发肿瘤治疗			34.335	<0.001
是	145	347		
否	163	116		

<sup>a</sup>: 为对 5 种梗阻类型的生存分布进行检验的结果; <sup>b</sup>: 为对 3 种治疗方式的生存分布进行检验的结果; <sup>c</sup>: 为对 4 种肿瘤类型的生存分布进行检验的结果; 均为多组之间的比较, 并将 II、IIIa、IIIb、IV 型分别与 I 型比较; 支架、碘粒子支架分别与外引流比较; 原发性肝癌、胆囊癌、其他恶性肿瘤肝门部转移分别与胆管癌比较

1.2.3 随访 所有患者通过复查住院病历、门诊或电话进行随访,随访时间由初次介入治疗时间至患者死亡或随访截止时间(2019 年 2 月 25 日)。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行统计学分析,先用 Kaplan-Meier 法进行生存率分析,Log-Rank 检验进行单因素分析,在此基础上对  $P<0.1$  的参数行多因素 Cox 比例风险回归分析。设定  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 生存期

随访期间 181 例患者死亡,病死率为 87.0%,患者中位生存期为 (129.0±10.9) d,其中 3 个月、6 个月、1 年生存率分别为 63.0%、38.9%、15.4%。

### 2.2 影响预后的单因素分析

对两组患者的所有相关因素进行单因素分析,结果显示:梗阻类型、ALB、原发肿瘤类型及针对原发肿瘤的治疗 ( $P<0.05$ ) 是影响高位 MOJ 介入治疗预后的相关因素 (表 1)。

### 2.3 影响预后的多因素分析

以  $P<0.1$  为标准,将梗阻类型、TBIL、ALB、介

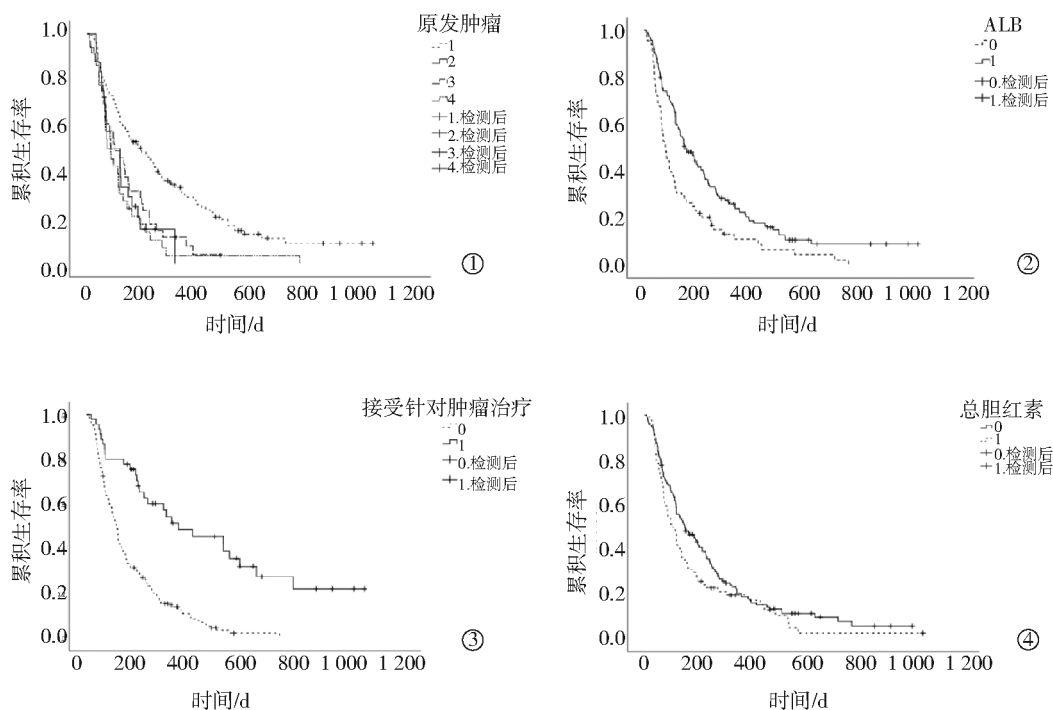
入治疗方式、原发肿瘤类型及针对原发肿瘤治疗纳入多因素 Cox 回归分析,结果显示:ALB、原发肿瘤类型及是否针对原发肿瘤治疗是影响介入治疗高位 MOJ 预后的独立因素 (表 2),而梗阻类型虽然在单因素分析中与高位 MOJ 介入治疗的预后有关,但经多因素分析后,并未见到明显统计学意义。TBIL $\leq 300$   $\mu\text{mol/L}$  的患者 (151 d) 要比 TBIL $\geq 300$   $\mu\text{mol/L}$  的患者 (98 d) 在生存期方面更有优势,但差异无统计学意义 (图 1)。

## 3 讨论

高位 MOJ 患者常出现皮肤黄染、瘙痒、发热、腹

表 2 高位恶性梗阻性黄疸介入治疗预后多因素分析

参数	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% Exp(B) 的 CI	
							下限	上限
胆管癌			24.031	3	0.000			
原发性肝癌	1.017	0.256	15.808	1	0.000	2.764	1.675	4.563
胆囊癌	0.471	0.208	5.139	1	0.023	1.601	1.066	2.406
其他恶性肿瘤肝门部转移	0.809	0.215	14.090	1	0.000	2.245	1.472	3.425
ALB	-0.394	0.161	6.008	1	0.014	0.674	0.492	0.924
接受针对肿瘤治疗	-1.277	0.225	32.147	1	0.000	0.279	0.179	0.433



①不同原发肿瘤患者的生存曲线 ( $P<0.001$ ); ②不同 ALB 水平患者的生存曲线 ( $P<0.001$ ); ③是否针对原发肿瘤治疗患者的生存曲线 ( $P<0.001$ ); ④不同术前胆红素水平患者的生存曲线 ( $P=0.089$ )

图 1 不同参数生存曲线

部疼痛、消瘦等临床症状<sup>[6]</sup>。该类患者多数确诊时已发展到肿瘤晚期,并且由于病变的解剖位置深在,无论是 ERCP 治疗还是外科手术治疗高位 MOJ 的操作难度都非常大,治疗效果也不甚理想。随着介入技术的发展,经皮肝穿刺胆道引流术、经皮穿刺胆道支架置入术以及胆道支架联合碘粒子局部治疗等介入治疗方法作为 MOJ 姑息性治疗手段已广泛应用于临床。通过介入治疗能有效解除胆道梗阻,改善患者肝肾功能,缓解临床症状,最终达到延长生存期和改善生活质量的目的<sup>[7]</sup>。

对于影响 MOJ 介入治疗预后的相关因素,目前仍然存在较多争议。周猛等<sup>[8]</sup>研究发现术前 TBIL 是影响该类患者预后的独立危险因素,而术后是否化疗等因素不是影响预后的独立危险因素。Zhang 等<sup>[9]</sup>认为年龄、术后胆红素水平以及术后的治疗影响生存期,术后影响预后的独立危险因素。国外学者研究后认为 ALB 水平及术后化疗是预测术后生存率的两个独立因素<sup>[10]</sup>。

本研究发现:梗阻类型、ALB、原发肿瘤类型及针对原发肿瘤的治疗等是影响高位 MOJ 介入治疗预后的相关因素( $P < 0.05$ ),性别、年龄、TBIL、术前感染、介入治疗方式等因素与高位 MOJ 介入治疗预后无关( $P > 0.05$ )。COX 回归比例模型行多因素分析后发现:ALB、原发肿瘤类型及是否针对原发肿瘤治疗等是影响高位 MOJ 介入治疗预后的独立因素。

高位 MOJ 多为胆管癌、原发性肝癌、胆囊癌及其他恶性肿瘤肝门部转移引起。本研究结果显示引起高位 MOJ 的原发肿瘤类型与预后密切相关。胆囊癌、原发性肝癌、其他恶性肿瘤肝门部转移较胆管癌造成高位 MOJ 引起患者死亡的风险分别增加了 1.601 倍、2.764 倍、2.245 倍。其原因可能是胆管癌肿瘤负荷相对较小,而其他实体肿瘤引起的高位 MOJ,多为肿瘤本身压迫胆管所致,其肿瘤负荷相对较大,生存期较胆管癌所致梗阻性黄疸患者缩短。

白蛋白水平主要反映肝脏的合成功能和机体的营养状态。低白蛋白血症与营养不良状态、严重的肝功能损伤密切相关,并且与多种恶性肿瘤的不良预后相关<sup>[11]</sup>。本研究结果显示 ALB  $\geq 30$  g/L 的高位 MOJ 患者生存期较 ALB  $\leq 30$  g/L 的高位 MOJ 患者明显延长,与上述研究结果一致。

本研究还研究了针对原发肿瘤进行治疗对于高位 MOJ 患者预后的影响。本研究结果显示,针对原发肿瘤进行治疗患者(347 d)较未针对原发肿瘤进行治疗患者(116 d)生存期明显延长;针对原发肿

瘤进行治疗患者死亡风险为未经治疗患者的 0.279 倍,提示针对原发肿瘤进行治疗是高位 MOJ 患者预后的保护因素。通过 TACE、经动脉灌注化疗以及恶性肿瘤外科切除等方式对原发肿瘤进行治疗,能够减轻肿瘤负荷,从而延长高位 MOJ 患者的生存期。

总之,高位 MOJ 的患者预后差,生存期较短,通过胆道引流、胆道支架置入及胆道碘粒子支架置入等介入治疗方法能够有效地减轻临床症状,缓解胆道梗阻,从而一定程度上延长该类患者的生存期。本文通过对所有患者介入治疗后的预后多因素分析发现:白蛋白水平、原发肿瘤类型及是否针对原发肿瘤治疗是影响患者预后的独立因素,对高位 MOJ 患者治疗方式的选择和预后的评估有一定的参考意义。

#### [参考文献]

- [1] Chandrashekhara SH, Gamanagatti S, Singh A, et al. Current status of percutaneous transhepatic biliary drainage in palliation of malignant obstructive jaundice: a review[J]. Indian J Palliat Care, 2016, 22: 378-387.
- [2] Hu HJ, Mao H, Shrestha A, et al. Prognostic factors and long-term outcomes of hilar cholangiocarcinoma: a single-institution experience in China[J]. World J of Gastroenterol, 2016, 22: 2601-2610.
- [3] 李颖,高明发. 经皮经肝胆道引流与胆道金属支架置入治疗肝门部胆管癌的疗效分析[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32: 448-450.
- [4] 徐川,施海彬,刘圣,等. 肝门部胆管癌致梗阻性黄疸介入引流治疗的预后分析[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 752-755.
- [5] Xu C, Lü PH, Huang XE, et al. Internal-external percutaneous transhepatic biliary drainage for patients with malignant obstructive jaundice [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15: 9391-9394.
- [6] 张军喜,李发中,柴健,等. 介入治疗恶性梗阻性黄疸的预后因素分析[J]. 医学信息, 2014, 27: 216-217.
- [7] 张学强,翟仁友. 恶性梗阻性黄疸介入治疗短期预后的多因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 846-849.
- [8] 周猛,营志远,沈先锋,等. 无法手术切除的肝门部胆管癌患者的预后分析[J]. 肝胆外科杂志, 2011, 19: 58-60.
- [9] Zhang GY, Li WT, Peng WJ, et al. Clinical outcomes and prediction of survival following percutaneous biliary drainage for malignant obstructive jaundice[J]. Oncol Lett, 2014, 7: 1185-1190.
- [10] Afshar M, Khanom K, Ma YT, et al. Biliary stenting in advanced malignancy: an analysis of predictive factors for survival[J]. Cancer Manag Res, 2014, 6: 475-479.
- [11] 钱相君,许强,姚明解,等. 白蛋白与球蛋白比值对肝癌患者术后生存预后的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26: 670-675.

(收稿日期:2019-08-17)

(本文编辑:俞瑞纲)