

·非血管介入 Non-vascular intervention·

经皮胆道支架和 ^{125}I 粒子条腔内植入联合动脉灌注化疗治疗恶性梗阻性黄疸的疗效分析

徐红豆, 吴军政, 周卫忠, 刘 圣, 周春高, 施海彬

【摘要】 目的 评估经皮胆道植入胆道支架和 ^{125}I 粒子条联合 TACE 在治疗恶性梗阻性黄疸中的安全性及有效性。**方法** 回顾性分析 2015 年 11 月至 2018 年 1 月收治的 60 例恶性梗阻性黄疸患者的临床资料,其中 13 例患者接受了胆道支架联合 ^{125}I 粒子条的植入后规律行 5 次 TACE(实验组),另外 47 例患者仅进行了胆道支架联合 ^{125}I 粒子条的植入(对照组)。对两组基线资料按照 1:2 进行配对后分析两种治疗方式的临床效果。**结果** 倾向性匹配后,实际配对完成患者 10 对,配对后组间基线资料具有可比性,实验组支架通畅期中位数为 320 d,生存期中位数为 376 d,对照组支架通畅期中位数为 162 d,生存期中位数为 186 d,实验组优于对照组($P<0.05$)。术后轻微并发症均得到控制,两组均未发生严重并发症。**结论** 金属支架和 ^{125}I 粒子条植入联合 TACE 对恶性梗阻性黄疸的治疗是有效和安全的,可以提高支架通畅时间和患者生存时间。

【关键词】 恶性梗阻性黄疸;碘-125 粒子条;金属支架;肝动脉灌注化疗;支架通畅时间;生存期

中图分类号:R735.8 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-09-0905-06

Percutaneous implantation of biliary stent and ^{125}I seed strips combined with transarterial infusion chemotherapy for the treatment of malignant obstruction jaundice: analysis of curative effect XU Hongdou, WU Junzheng, ZHOU Weizhong, LIU Sheng, ZHOU Chungao, 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 evaluate the safety and effectiveness of percutaneous implantation of biliary stent and ^{125}I seed strips combined with transarterial infusion chemotherapy (TAIC) in treating malignant obstruction jaundice(MOJ). **Methods** The clinical data of 60 patients with MOJ, who were admitted to the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University of China to receive treatment during the period from November 2015 to January 2018, were retrospectively analyzed. Among the 60 patients, percutaneous implantation of biliary stent and ^{125}I seed strips with subsequent 5 sessions of TAIC was carried out in 13 patients(study group) and only percutaneous implantation of biliary stent and ^{125}I seed strips was adopted in 47 patients(control group). Based on the baseline data the propensity score matching(PSM) at 1:2 ratio pairing was conducted, the curative effect of the two groups were analyzed. **Results** By using PSM method, 10 pairs were actually obtained. The baseline data between paired groups were comparable. In the study group the median stent patency time and survival time were 320 days and 376 days respectively, which were significantly longer than 162 days and 186 days respectively in the control group($P<0.05$). Postoperative complications were mild, and all of which were controlled. No severe complications occurred in both groups. **Conclusion** For the treatment of MOJ, percutaneous implantation of biliary stent and ^{125}I seed strips with subsequent TAIC is clinically effective and safe. This therapy can improve stent patency time and patient's survival time. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 905-910)

【Key words】 malignant obstruction jaundice; ^{125}I seed strip; metallic stent; hepatic artery infusion chemotherapy; stent patency time; survival time

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.09.010

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: 施海彬 E-mail: shihb@vip.sina.com

恶性梗阻性黄疸是由各种恶性肿瘤导致的不同部位的胆管闭塞或狭窄,仅 10%~20%的患者在确诊时仍存在手术指征,对于晚期恶性梗阻性黄疸患者,目前最主要的姑息治疗方法是胆道金属支架植入术^[1]。近年,有研究报道 ¹²⁵I 联合金属支架用于治疗恶性梗阻性黄疸,不仅安全而且可能会延长患者生存期及支架通畅时间^[2];也有研究表明胆道支架植入术后的进行规律化疗可使恶性梗阻性黄疸患者获益。与全身化疗相比,TACE 可在肿瘤血管网内保持较高的血药浓度,在提高疗效的同时也能减少化疗药的不良反应^[3]。

倾向性分配(propensity score matching, PSM)是基于个案的倾向得分值而进行配对分析的一种统计方法。其基本原理是将多个混杂因素的影响用一个综合的倾向性评分来表示,通常用 logistic 回归模型估计倾向性评分,可以有效降低混杂偏倚,并且在整个研究设计阶段,得到类似随机对照研究的效果^[4]。

本研究通过分析在 2015 年 11 月至 2018 年 1 月接受胆道支架及 ¹²⁵I 粒子条联合或不联合 TACE 治疗的 60 例恶性梗阻性黄疸患者的临床资料,采用 PSM 法平衡两组间的混杂因素,评估金属支架和 ¹²⁵I 粒子条植入联合 TACE 恶性梗阻性黄疸的安全性和有效性,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 收集 2015 年 11 月至 2018 年 1 月收治我科的 82 例恶性梗阻性黄疸进行胆道支架和 ¹²⁵I 粒子条置入联合或不联合肝动脉灌注化疗患者的临床资料。本研究的纳入标准是:①实验室检查和影像学或病理学结果诊断为恶性梗阻性黄疸;②失去外科手术机会;③中性粒细胞计数 $\geq 1.5 \times 10^9/L$;④血小板计数 $> 40 \times 10^9/L$;⑤凝血酶原时间较正常值延长 $< 3 s$;⑥告知患者 TACE 必要性和潜在的不良事件并取得患者手术知情同意书;⑦所有患者在接受 TACE 灌注前均要求白细胞 $\geq 4.0 \times 10^9/L$,血红蛋白 $\geq 90 g/L$,血小板计数 $\geq 80 \times 10^9/L$ 和血清总胆红素 $\leq 50.0 \mu mol/L$,血清 ALT $\leq 80 U/L$,血清肌酐浓度 $\leq 130 \mu mol/L$ 。排除标准 ①患者进行其他抗肿瘤治疗或失访;②患者不能耐受化疗方案。依据纳入排除标准。在符合纳入标准的 60 例患者中,47 例患者接受了金属支架及 ¹²⁵I 粒子条植入(对照组),13 例患者接受了 ¹²⁵I 粒子条联合金属支架植入后又规

律地行 5 次 TACE(实验组)。其中男 24 例和女 36 例,平均年龄 65.6 岁(范围 31~83 岁)。恶性梗阻性黄疸的病因:胆管癌($n=26$)、胆囊癌($n=10$)、胰腺癌($n=5$)、肝细胞癌($n=5$)、胃癌($n=9$)和肝门淋巴结转移($n=5$)。诊断基于病理结果的有 55 例患者以及基于影像学 and 实验室检查结果的有 5 例患者。胆道梗阻部位:其中 43 例患者的狭窄部位位于近端胆管(肝门部),15 例患者病变位于中段胆管和远端胆管,以及 2 例患者位于吻合部位。匹配前两组术前年龄、总胆红素、ALT 存在明显差异($P < 0.05$)(表 1)。应用 PSM 统计方法将两组患者基线资料经过 1:2 配对后,共有 30 例患者纳入分析。匹配流程示意图如图 1 所示,匹配后两组患者的基线特征差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

1.1.2 操作器械 本研究使用的 ¹²⁵I 粒子(北京原子高科技,北京,中国),粒子放射性活度为 0.8 mCi,半衰期为 59.43 d。粒子直径 0.8 mm,长 4.5 mm。金属裸支架类型:SMART(Cordis, Milpitas, CA),Zilver

表 1 匹配前两组基线资料特征

参数	实验组($n=13$)	对照组($n=47$)	P 值
年龄/ n			0.02
≤ 65/岁	6	20	
> 65/岁	7	27	
性别/ n			0.51
男	7	17	
女	6	30	
ECOG PS/ n			0.77
0	3	7	
1	8	31	
2	2	9	
肿瘤类型/ n			0.54
胆管癌	8	18	
肝细胞癌	1	4	
胆囊癌	2	8	
胃癌	2	7	
胰腺癌	0	5	
其他	0	5	
淋巴结转移/ n			0.71
是	7	28	
否	6	19	
梗阻部位/ n			0.44
肝门部	10	33	
胆总管	2	13	
胆肠吻合	1	1	
血常规			
白细胞/ $(\times 10^9/L)$	6.2±2.0	6.1±2.0	0.87
血红蛋白/ (g/L)	141.0±13.2	132.6±22.3	0.09
血小板/ $(\times 10^9/L)$	217.0±157.2	200.8±86.2	0.72
肝功能			
总胆红素/ $(\mu mol/L)$	101.0±11.8	126.0±24.3	0.001
ALT/ (u/L)	61.2±18.3	95.2±49.3	0.001
肌酐/ $(\mu mol/L)$	71.6±15.0	64.2±15.6	0.13

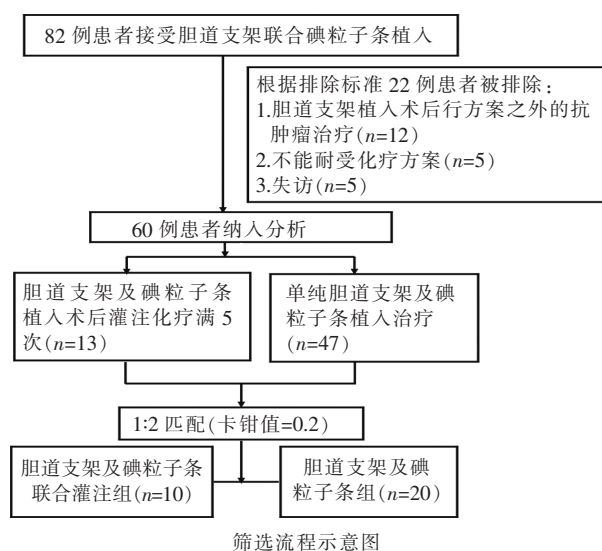


图 1 匹配流程示意

表 2 匹配后两组基线资料特征 (n=30)

参数	实验组 (n=10)	对照组 (n=20)	P 值
年龄/n			1
≤65/岁	6	12	
>65/岁	4	8	
性别/n			
男	7	12	
女	3	8	
ECOG PS/n			0.67
0	2	2	
1	6	15	
2	2	3	
肿瘤类型/n			0.72
胆管癌	6	8	
肝细胞癌	1	2	
胆囊癌	2	3	
胃癌	1	5	
胰腺癌	0	1	
其他	0	1	
淋巴结转移/n			1
是	6	12	
否	4	8	
梗阻部位/n			0.57
肝门部	8	14	
胆总管	1	5	
胆肠吻合	1	1	
血常规			
白细胞/($\times 10^9/L$)	6.69 \pm 2.40	5.94 \pm 1.82	0.34
血红蛋白/(g/L)	139.30 \pm 14.19	139.15 \pm 13.31	0.97
血小板/($\times 10^9/L$)	182.30 \pm 79.78	228.30 \pm 84.78	0.16
肝功能			
总胆红素/($\mu\text{mol/L}$)	94.88 \pm 12.77	106 \pm 17.21	0.06
ALT/(μL)	66.52 \pm 16.41	67.39 \pm 41.61	0.95
肌酐/($\mu\text{mol/L}$)	68.45 \pm 13.33	67.72 \pm 14.46	0.89

(Cook, Bloomington, IN)), 直径 8 mm, 长度 40~100 mm。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 根据术前影像学表现评估胆管狭窄情况及肿瘤大小。术中使用羟考酮静脉镇静用

于减轻手术期间的疼痛。

1.2.2 ^{125}I 粒子条的制备 ^{125}I 粒子的数量: $N = \text{支架长度} / 4.5$ 。如果支架部分位于在 Vater 的壶腹上, 则根据胆管中支架的长度计算碘粒子数。将碘粒子线性装载于 4 F 导管中, 切割导管以匹配碘粒子的长度, 然后用加热的血管夹密封导管两侧残端。

1.2.3 操作步骤 ① ^{125}I 粒子条及胆道支架植入: 用 22 G Chiba 针 (Cook, Bloomington, IN) 刺穿肝内胆管, 引入套管造影了解胆管情况, 选择合适胆道分支, 植入 0.018 英寸微导丝, 退出 Chiba 针, 交换入 6 F 三件套管鞘, 将三件套管鞘送入肝总管内, 置入 0.038 英寸超滑导丝, 经导丝置入 5 F 长鞘, 在长鞘内植入另一导丝, 注入少量稀释对比剂将长鞘退出并经一根导丝进入至胆管内, 远端位于胆总管远端, 经另一导丝植入金属支架释放系统, 支架末端应比狭窄节段长 1.5~2 cm, 透视下精确定位, 跨过狭窄处释放金属支架, 边退鞘边送入 ^{125}I 粒子条, 使其位于狭窄部位, 后经外鞘注入少量稀释对比剂, 显示金属支架开放良好, 对比剂顺畅进入肠道, 粒子条与支架重叠, 退出导管鞘至胆管外, 再次胆管造影以验证支架通畅, 最后用明胶海绵条装入鞘内, 边退鞘边推进海绵条以充填穿刺路径。② 肝动脉灌注化疗: 患者在胆道支架及 ^{125}I 粒子条植入 4 周后黄疸消退, 肝功能恢复, 给予单次肝动脉灌注化疗, 间隔时间为 4 周, 共 5 次。在介入操作过程中, 采用改良的 Seldinger 法经股动脉穿刺插管, 用 5 F 动脉导管 (泰尔茂, 日本) 对腹腔干、肠系膜上动脉和肝总动脉进行选择性血管造影。由于胆管来源肿瘤的血供通常来源于胃十二指肠动脉的上行支和肝左、右动脉之间的动脉丛^[5], 导管的头端通常置于肝总动脉内。在确定肝动脉的解剖结构后, 通过动脉导管插入 2.7 F 微导管 (泰尔茂, 日本) 并超选入肝固有动脉。然后, 将化疗药物 (胆管癌、胆囊癌、肝癌: 600~1 000 mg/m^2 吉西他滨、60~100 mg/m^2 奥沙利铂; 胃癌: 60~100 mg/m^2 奥沙利铂、300~400 mg/m^2 5 氟尿嘧啶) 通过微导管缓慢灌注, 灌注化疗药时间要求约 20 min。灌注结束后拔除各导管及股动脉鞘管, 穿刺点压迫止血 10 min, 加压包扎 6 h, 返病房后予下肢制动。

1.2.4 疗效评价方法及随访 术后并发症根据美国介入放射学会 2003 年制定的并发症分级标准, 所有并发症分为严重和轻微并发症^[6]。化疗药物毒性分级根据美国国家癌症研究所不良事件通用名 (NCI CTCAE) v 4.0 判断。出现 3 级或以上不良

反应,立即暂停治疗。在保守治疗后,2 或 3 d 评估一次不良反应分级。在确定不良反应等级为 1 级或更低之后,则恢复治疗。如果再治疗后又观察到 3 级或更高的毒性,则暂时停止治疗,并在确认解决方案后降低药物剂量恢复治疗。胆道支架及 ^{125}I 粒子条植入后 1 周复查肝功能、血常规等,评估退黄疗效。对于支架植入后接受肝动脉灌注化疗的患者,在每次治疗后每周进行毒性评估。出院后随访方式包括门诊和电话访问。支架植入术后 1 个月进行门诊随访。在支架植入术后 2 个月进行一次电话采访。如果患者再次出现了梗阻性黄疸,则建议患者接受支架再次植入或外引流。所有患者定期随访至 2019 年 6 月或患者死亡。

支架通畅期定义为初始支架植入和黄疸复发之间的时间间隔,或者没有黄疸证据的患者的最后一次随访或死亡。如果患者死亡前没有复发黄疸,则认为支架通畅期与生存期相同。生存期为从最初的支架植入到任何原因死亡时间或患者最后一次随访时间。

1.3 统计学方法

两组间计量资料采用独立两样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学差异。卡方检验或 Fisher 精确检验用于比较分类变量,具体取决于等级水平。通过 Kaplan-Meier 方法计算支架通畅时间及生存期并通过对数秩检验进行比较。采用 logistic 回归模型计算所有患者的倾向性得分,选择性别、年龄、东部肿瘤协作组体能状态评分(ECOG-PS)、肿瘤类型、淋巴结转移、梗阻部位、血常规(白细胞、血红蛋白和血小板计数)、肝肾功能(总胆红素、ALT 和肌酐)为模型的变量。采取最邻近匹配的 1:2 比例完成两组间基线特征的匹配(卡钳值设定为 0.2)。统计软件采用 SPSS 22(IBM,芝加哥,美国)。 P 值 < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 支架通畅时间和生存分析

随访时间中位数为 6 个月(2~15 个月),实验组支架通畅期中位数为 320 d,对照组支架通畅期中位数为 162 d,实验组优于对照组($P < 0.05$)(图 2)。出院后,实验组有 3 例患者复发梗阻性黄疸,对照组有 10 例复发阻塞性黄疸。实验组所有患者再次植入新支架或接受外引流。在对照组中,对 6 例患者进行了支架再植入,3 例患者进行了外引流,

1 例患者因大量腹水及一般状况差而仅接受保守治疗。实验组,生存期中位数为 376 d,对照组生存期中位数为 186 d,实验组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组中的 7 例患者和对照组中的 17 例患者死亡(图 3)。死亡原因包括实验组的疾病进展($n=2$)、肝衰竭($n=1$)、多器官衰竭($n=1$)、感染($n=3$),而在对照组中,原因是疾病进展($n=9$)、肝功能衰竭($n=3$)、多脏器功能衰竭($n=2$)、感染($n=2$)、消化道出血($n=1$)。

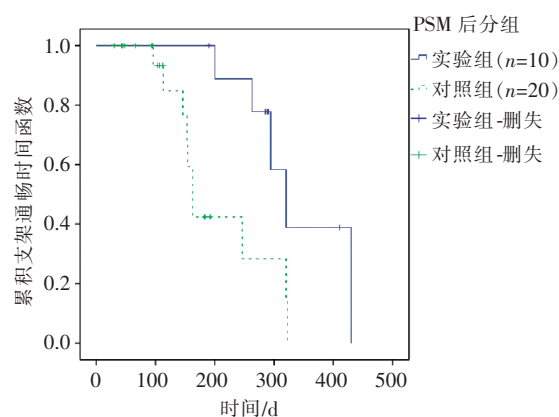


图 2 支架通畅时间函数

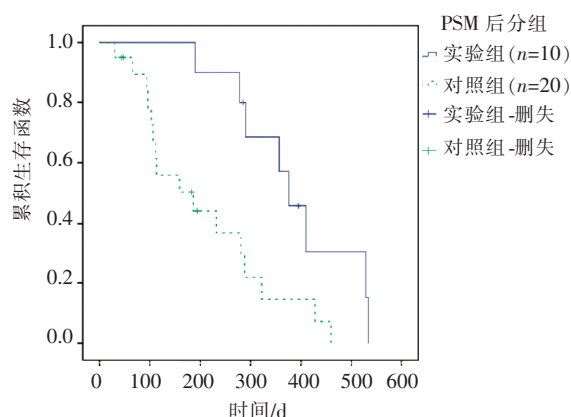


图 3 生存函数

2.2 并发症

两组的所有患者均成功完成手术。对照组术后 2 例患者出现高热,1 例患者出现胆道植入区疼痛,所有患者经对症处理后 1 周内均好转。实验组胆道支架及碘粒子植入术后 1 例患者出现高热,1 例患者出现胆道穿刺点出血,患者完成 5 次后续肝动脉灌注化疗过程中的所有不良事件均被记录。本研究未发生 4 级治疗相关的不良反应。尽管 8 例患者出现因化疗药物引起的低热或恶心,但均为 1 级或 2 级,对症处理后均好转。在血液学毒性方面,1 例患者出现 1 级白细胞减少、2 例患者出现 2 级贫血、2 例患

者出现 2 级血小板减少、1 例患者出现 3 级贫血(表 3)。这些患者在单次动脉灌注化疗后 1 周内复查血常规均改善并接受相同的化疗方案。1 例患者因治疗过程中出现了 2 次出现 3 级贫血而减少药物剂量。所有患者均结束了 5 个疗程的肝动脉灌注化疗。没有出现与治疗相关的严重不良反应或死亡。

表 3 肝动脉灌注化疗期间不良事件记录

不良事件	1 级	2 级	3 级	4 级
血小板减少	—	2	—	—
白细胞减少	1	—	—	—
贫血	—	2	1	—
胆管炎	—	1	—	—
深静脉血栓	—	—	—	—
ALT/AST 升高	3	1	—	—
肝/肾功能衰竭	—	—	—	—
发热	6	2	—	—
恶心/呕吐	4	—	—	—
四肢无力	1	—	—	—
厌食	2	1	—	—

3 讨论

目前经皮胆道支架植入术已经成为缓解恶性梗阻性黄疸的主要方法,临床应用获益广泛,不仅可以改善患者的临床不适,而且还能调整患者一般体能状态及肝功能,从而使患者可以接受其他抗肿瘤治疗,但胆道金属支架对肿瘤的生长并无抑制作用,而肿瘤的生长通常是金属支架再狭窄的主要原因,直接影响了恶性梗阻性黄疸患者的疗效及预后^[7-9]。虽然现有的覆膜金属支架可能会延长支架通畅期,然而目前没有足够证据显示覆膜支架的优势。如何在支架的基础上,有效控制胆管内肿瘤生长成为延缓支架再堵的关键。近年来,人们对不同的方法进行了研究,如放射性粒子植入、光动力疗法、射频消融植入和化疗。大多数研究表明,综合介入的方法可以延长患者支架通畅时间和生存期,但结果相差较大^[10-13]。在综合介入中,胆道金属支架联合 ¹²⁵I 粒子是目前研究最广泛的治疗方法并取得了明显的临床获益^[14-15]。本文中所有患者均行胆道支架联合碘粒子条植入,术中采用碘粒子条的长度与支架长度相同,除非支架穿过 Vater 的壶腹(碘粒子条的长度等于胆管中支架的长度)。因为较长的碘粒子条包含更多的碘粒子,它可以提供更高的辐射剂量,对肿瘤可以起到更好的抑制作用。

通常,导致恶性梗阻性黄疸的肿瘤多是乏血供,血流慢,对常规全身化疗不敏感,仅有 30% 的缓解率,研究表明局部动脉灌注化疗不仅可保证肿瘤局部存在高浓度的抗肿瘤药物,又可降低全身化疗

带给人体的不良反应发生率,从而抑制肿瘤过快生长,并明显延长患者生存期^[16]。You 等^[17]报道吉西他滨联合顺铂等化疗药物对于胆囊癌有较好疗效,能明显延长患者生存期。Andrasina 等^[18]分析了 40 例胆管癌患者行胆道支架植入术后分别接受全身化疗和接受动脉途径化疗的疗效。研究表明,在胆道支架植入术后接受动脉途径化疗和全身化疗的患者中位总生存时间分别为 25.2 个月(15.2~31.3 个月)和 11.5 个月(8.5~12.6 个月)($P < 0.05$)。可能有以下原因:①经动脉途径化疗可以弥补某些经静脉途径的化疗药不能通过生理屏障的缺点;②化疗药物的“首过效应”可显著提高肿瘤局部药物浓度,提高疗效。而本研究中根据不同肿瘤特异性化疗药采用局部规律灌注的方式,化疗药物可以随着血液循环进入全身组织,发挥了一定程度的全身化疗作用,在胆道支架及碘粒子条基础上通联合动脉灌注化疗综合介入的方法期望能取得更满意的临床疗效。

恶性梗阻性黄疸患者引流术后行动脉灌注化疗联合放射性粒子的介入疗法对延长患者整体生存期是否较单一治疗方案更佳,临床相关报道较少。任建庄等^[19]通过分析 60 例胆总管癌致恶性梗阻性黄疸患者的不同治疗方式的疗效,结果显示,引流术后行规律灌注化疗及粒子链植入治疗组中位生存期为(252.0±43.6) d,单纯灌注化疗组中位生存期为(186.0±36.4) d,单纯粒子链植入组中位生存期为(183.0±26.5) d,3 组间并发症发生率差异无统计学意义,结果表明碘粒子植入联合动脉灌注组明显优于其他单纯治疗组,但他们的研究对象仅为中下段胆管癌患者,而本研究实验组患者生存期中位数为 376 d,而对照组生存期中位数为 186 d,实验组疗效明显优于对照组,其中对照组患者中位生存时间比之前报道的短^[20-21]。这可能是因为我们研究的大多数患者都属于肿瘤晚期且多为高位梗阻性黄疸患者。如前文所示,对照组有 60% 患者有淋巴结转移。70% 患者为高位梗阻性黄疸,其中 5 例因胃癌转移导致胆道受侵。既往研究报道胃癌导致的梗阻性黄疸患者的中位生存时间为 79~179 d^[22-23],且对照组在 ¹²⁵I 粒子联合胆道支架植入术后仅予支持性治疗,因此对照组患者中位生存时间较短。然而,实验组患者在 ¹²⁵I 粒子联合胆道支架植入术后规律地接受局部化疗,其中位生存时间明显长于对照组,这说明后续的肝动脉灌注化疗是有效的。此外,本研究结果表明肝动脉灌注化疗不仅提高了患者

的生存时间,而且延长了支架的通畅时间,这可能是肝动脉灌注化疗和放射性粒子内照射治疗的综合作用,对肿瘤产生更强的杀伤作用,因为粒子内照射大量杀伤肿瘤细胞导致肿瘤负荷减少,可增加细胞对化疗药物的敏感性局部化疗药抑制了肿瘤的生长。化疗后的不良事件是既往研究^[6,24]的主要问题,如血液毒性。在本研究采用经动脉途径单次输注,与既往研究中通过留置导管持续输注不同。然而,不良事件的发生率与之前的研究相似^[25],这说明肝动脉灌注化疗是一种安全的治疗方法。

综上所述,本研究的初步结果表明,对于恶性梗阻性黄疸的患者,金属支架联合 ¹²⁵I 粒子条术后行肝动脉灌注化疗是有效和安全的,这不仅可以提高支架通畅率,还可以延长患者的生存期。

[参 考 文 献]

- [1] Riaz A, Pinkard JP, Salem R, et al. Percutaneous management of malignant biliary disease[J]. J Surg Oncol, 2019, 120: 45-56.
- [2] Zhou C, Li H, Huang Q, et al. Biliary self-expandable metallic stent combined with iodine-125 seeds strand in the treatment of hilar malignant biliary obstruction[J]. J Int Med Res, 2020, 48: 300060519887843.
- [3] 赵开飞, 利峰, 蒋国军, 等. 胆管支架置入联合肿瘤动脉灌注化疗治疗恶性梗阻性黄疸疗效观察[J]. 重庆医学, 2013, 42: 2659-2660.
- [4] Savarese G, Dahlstrom U, Vasko P, et al. Association between renin-angiotensin system inhibitor use and mortality/morbidity in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction: a prospective propensity score-matched cohort study[J]. Eur Heart J, 2018, 39: 4257-4265.
- [5] Abdel-Rahman O, Elsayed Z, Elhalawani H. Gemcitabine-based chemotherapy for advanced biliary tract carcinomas[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 4: CD011746.
- [6] Sacks D, McClenny TE, Cardella JF, et al. Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14(9 Pt 2): S199-S202.
- [7] 王蓝博, 温锋, 郭启勇. 经皮胆道金属支架植入治疗恶性梗阻性黄疸术后支架再狭窄的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 77-81.
- [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] 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.
- [10] Steel AW, Postgate AJ, Khorsandi S, et al. Endoscopically applied radiofrequency ablation appears to be safe in the treatment of malignant biliary obstruction[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73: 149-153.
- [11] Park SY, Kim JH, Yoon HJ, et al. Transarterial chemoembolization versus supportive therapy in the palliative treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Clin Radiol, 2011, 66: 322-328.
- [12] Hong MJ, Cheon YK, Lee EJ, et al. Long-term outcome of photodynamic therapy with systemic chemotherapy compared to photodynamic therapy alone in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma[J]. Gut Liver, 2014, 8: 318-323.
- [13] 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.
- [14] Zhang W, Yang ZQ, Shi HB, et al. Placement of ¹²⁵I seed strands and stents for a type IV Klatskin tumor[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 373-376.
- [15] Hasimu A, Gu JP, Ji WZ, et al. Comparative study of percutaneous transhepatic biliary stent placement with or without iodine-125 seeds for treating patients with malignant biliary obstruction[J]. J Vasc Interv Radiol, 2017, 28: 583-593.
- [16] Kubicka S, Rudolph KL, Tietze MK, et al. Phase II study of systemic gemcitabine chemotherapy for advanced unresectable hepatobiliary carcinomas[J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48: 783-789.
- [17] You MS, Ryu JK, Choi YH, et al. Therapeutic outcomes and prognostic factors in unresectable gallbladder cancer treated with gemcitabine plus cisplatin[J]. BMC Cancer, 2019, 19: 10.
- [18] Andrasina T, Valek V, Panek J, et al. Multimodal oncological therapy comprising stents, brachytherapy, and regional chemotherapy for cholangiocarcinoma[J]. Gut Liver, 2010, 4(Suppl 1): S82-S88.
- [19] 任建庄, 张凯, 李腾飞, 等. 中下段胆总管癌致恶性梗阻性黄疸介入治疗疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 409-413.
- [20] Wang WJ, Li P, Wang Y, et al. Percutaneous stenting and chemotherapy for unresectable pancreatic cancer: comparison of irradiation stents vs conventional metal stents[J]. Pancreatol, 2019, 19: 957-962.
- [21] 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.
- [22] Hong HP, Seo TS, Cha IH, et al. Percutaneous placement of self-expandable metallic stents in patients with obstructive jaundice secondary to metastatic gastric cancer after gastrectomy[J]. Korean J Radiol, 2013, 14: 789-796.
- [23] Migita K, Watanabe A, Yoshioka T, et al. Clinical outcome of malignant biliary obstruction caused by metastatic gastric cancer[J]. World J Surg, 2009, 33: 2396-2402.
- [24] Park JO, Oh DY, Hsu C, et al. Gemcitabine plus cisplatin for advanced biliary tract cancer: a systematic review[J]. Cancer Res Treat, 2015, 47: 343-361.
- [25] Mambrini A, Guglielmi A, Pacetti P, et al. Capecitabine plus hepatic intra-arterial epirubicin and cisplatin in unresectable biliary cancer: a phase II study[J]. Anticancer Res, 2007, 27: 3009-3013.

(收稿日期: 2020-04-21)

(本文编辑: 俞瑞纲)