

·临床研究 Clinical research·

胆道支架置入术联合 ^{125}I 条以及肝动脉化疗栓塞术治疗恶性胆道梗阻

颜 波, 吕朋华, 王福安, 王书祥, 孙 陵

【摘要】 目的 探讨胆道支架置入术联合 ^{125}I 条内照射以及肝动脉化疗栓塞术治疗恶性胆道梗阻的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2017 年 6 月至 2020 年 9 月江苏省苏北人民医院治疗恶性胆道梗阻的患者共 35 例。所有患者首先在数字减影血管造影下经皮肝胆管引流(PTCD), 12 例患者行胆道支架植入治疗(对照组), 23 例患者接受经皮胆道支架置入术联合 ^{125}I 条以及肝动脉化疗栓塞术治疗(观察组)。**结果** 35 例患者手术成功率为 100%, 术后两组均未发生与手术相关的严重并发症。观察组和对照组血清 TBil 术后 4 周较术前明显下降, 差异有统计学意义($P<0.05$)。术后, 观察组胆道通畅时间为(6.50 ± 0.34)个月, 长于对照组的(2.40 ± 0.17)个月, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组与对照组患者中位生存时间分别为(7.20 ± 0.48)个月和(2.40 ± 0.17)个月, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胆道支架置入术联合 ^{125}I 条以及肝动脉化疗栓塞术治疗恶性胆道梗阻临床效果显著, 能抑制肿瘤生长, 延长支架开放时间以及患者生存时间。

【关键词】 胆道支架; ^{125}I 粒子; 肝动脉化疗栓塞术; 恶性胆道梗阻

中图分类号: R573.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2022)-11-1085-04

Biliary stenting combined with ^{125}I seed strip implantation and hepatic artery chemoembolization for malignant biliary obstruction YAN Bo, LV Penghua, WANG Fuan, WANG Shuxiang, SUN Ling. Department of Interventional Radiology, North Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu Province 225001, China

Corresponding author: LV Penghua, E-mail: 774223151@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effects of biliary stenting combined with ^{125}I seed strip internal radiation and hepatic artery chemoembolization in treating patients with malignant biliary obstruction. **Methods** The clinical data of 35 patients with malignant biliary obstruction, who were admitted to the North Jiangsu People's Hospital of China between June 2017 and September 2020 to receive treatment, were retrospectively analyzed. Under DSA guidance, percutaneous transhepatic cholangial drainage (PTCD) was performed in all patients, which was followed by percutaneous biliary stent implantation ($n=12$, control group) or by percutaneous biliary stent implantation combined with ^{125}I seed strip implantation and hepatic artery chemoembolization ($n=23$, observation group). **Results** Technical success rate was 100%. No postoperative operation-related serious complications occurred in both groups. In both groups, the postoperative 4-week serum total bilirubin level was remarkably lower than the preoperative one, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the mean biliary unobstructed time in the observation group was (6.50 ± 0.34) months, which was longer than (2.40 ± 0.17) months in the control group, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The mean survival time of the observation group and the control group was (7.20 ± 0.48) months and (2.40 ± 0.17) months respectively, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of malignant biliary obstruction, percutaneous biliary stent implantation combined with ^{125}I seed strip implantation and hepatic artery chemoembolization has excellent clinical effect, it can inhibit tumor growth, prolong stent unobstructed time and patient's survival time. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 1085-1088)

【Key words】 biliary stent; ^{125}I seed; hepatic artery chemoembolization; malignant biliary obstruction

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.11.011

作者单位: 225001 江苏扬州 苏北人民医院介入科

通信作者: 吕朋华 E-mail: 774223151@qq.com

恶性胆道梗阻(malignant biliary obstruction)常由胆管癌、肝癌、胰头癌、壶腹部癌等恶性肿瘤侵犯胆管腔或者压迫胆道引起。多数患者就诊时已经处于中晚期肿瘤,错过了外科手术切除的最佳的时期^[1-2]。在无法手术的患者中,解除胆道梗阻提高患者生活质量、延长生存时间意义重大^[3]。胆道支架植入疗效确切安全,手术创伤小恢复快,但是支架本身对肿瘤没有治疗作用,只能在短时间开通胆道梗阻,降低淤积的胆汁所引起的临床症状。随着时间延长,肿瘤浸润可再次导致支架内狭窄梗阻。文献报告单纯支架植入通畅时间为 4~8 个月^[4-6]。¹²⁵I 是一种低能放射性粒子,近年来已逐步用于恶性肿瘤的治疗,胆道支架联合 ¹²⁵I 腔内照射安全可行^[7]。肝动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是一种微创治疗手段,已广泛应用于肝癌等实体肿瘤,临床疗效好^[8]。本研究观察了胆道支架置入术联合 ¹²⁵I 条以及 TACE 术治疗恶性胆道梗阻的临床效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2020 年 9 月在苏北人民医院介入科收治的恶性胆道梗阻的患者 35 例。对所有患者的原发肿瘤均行病理诊断或者临床诊断。将患者分为对照组 12 例,行胆道支架植入治疗;观察组 23 例,行胆道支架置入术联合 ¹²⁵I 条以及 TACE 术治疗。两组患者一般特征之间具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者的一般临床特征

基本资料	对照组(n=12)	观察组(n=23)	χ^2/t 值	P 值
性别(例)			0.160	1.000
男	7	15		
女	5	8		
年龄(岁)	61.6±8.2	61.7±8.5	0.258	0.797
病因(例)			0.417	0.812
肝癌	9	15		
胆管癌	2	6		
胰腺癌	1	2		
远处转移(例)			0.003	1.000
有	2	4		
无	10	19		
Bismuth 分型(例)			0.005	1.000
I~II	9	17		
III~IV	3	6		

1.2 治疗方法

所有患者均在术前完善血常规、血生化、肿瘤指标、CT 增强或者 MRI 等影像学检查,评估肿瘤位置、大小及周围组织、胆道梗阻情况。术前签署知情同意书,并于术前 24 h 及术后 3 d 预防性

使用抗生素。手术先在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)下经皮经肝胆道造影引流(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD),术中对胆道梗阻进行评估,参考 Bismuth 分型, I~II 型考虑单侧穿刺引流、III~IV 型考虑左右双侧穿刺引流,放置外引流或内外引流管引流胆汁,待患者黄疸部分消退及一般情况好转后,再行经 PTCD 引流管造影及支架植入。

1.2.1 对照组手术方法:通过 PTCD 引流管造影显示胆道狭窄和扩张情况,操作导丝通过胆道狭窄、闭塞段进入十二指肠,引入导管进一步造影,测量胆道梗阻长度及位置,选择合适规格的金属胆道支架,引入一根超硬导丝,在梗阻部位释放胆道支架,支架两端均需超过梗阻段至少 1 cm,如果狭窄严重,支架植入系统难以通过狭窄段,采用胆管球囊导管扩张胆道梗阻段。采用明胶海绵封堵穿刺通道。

1.2.2 观察组手术方法:通过 PTCD 引流管造影显示胆道狭窄和扩张情况,操作导丝通过胆道狭窄、闭塞段进入十二指肠,引入导管进一步造影,测量胆道梗阻长度及位置,选择合适规格的金属胆道支架,引入两根超硬导丝,经其中一根导丝送入 6 F 导引导管,保证导引导管跨过胆道狭窄段,并撤掉导丝。体外制备 ¹²⁵I 条:将 ¹²⁵I 粒子通过粒子仓连续封装与内径 1 mm 的医用塑料管内两端加热封闭。经另一根导丝在梗阻部位释放胆道支架的同时将粒子条装入 6 F 导引导管内后缓慢撤出导引导管,使支架将粒子条压于支架和胆管壁之间,后对支架内行直径 8 mm 球囊导管扩张胆道支架贴壁,采用明胶海绵封堵穿刺通道。在支架置入后 4 周,复查血常规、肝功能、凝血常规,评估 Child-pough 分级,符合 TACE 条件行第 1 次肝动脉造影化疗栓塞术,术中明确供血动脉后经微导管灌注雷替曲塞 4 mg,超选择采用栓塞乳化复合物(超液化碘化油 5~15 mL 和洛铂 30~50 mg),术后常规止吐、镇痛、护胃。在第 1 次 TACE 术后 30~40 d 复查,评估是否需要第 2 次肝动脉造影化疗栓塞术。1 个月后再评估是否需要下一次肝动脉造影化疗栓塞术。

1.3 观察指标

两组患者术前、术后 1 周、术后 4 周肝功能,术后两组并发症发生率,两组患者的胆道支架中位通畅时间、患者中位存活期。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计学分析软件,计数资料以例数(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采

用 t 检验。采用 Kaplan-Meiers 绘制生存曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前、术后肝功能比较

观察组患者术前、术后 1 周、术后 4 周 TBil 分别为 (232.3 ± 105.5) 、 (107.4 ± 47.2) 和 (50.0 ± 28.5) $\mu\text{mol/L}$, ALT 分别为 (120.4 ± 38.2) 、 (97.2 ± 28.2) 和 (48.3 ± 12.2) U/L; 对照组 TBil 分别为 (230.2 ± 103.4) 、 (109.1 ± 50.2) 和 (52.5 ± 30.5) $\mu\text{mol/L}$, ALT 分别为 (127.4 ± 36.2) 、 (102.3 ± 29.3) 和 (49.3 ± 13.1) U/L, 两组患者术后 1 周、术后 4 周血清 TBil 和 ALT 均较术前下降 ($P < 0.05$)。观察组患者术前 Child-Pugh 分级: A/B 级 13 例, C 级 10 例; 肿瘤分期: 早期 8 例, 中晚期 15 例; 对照组 Child-Pugh 分级: A/B 级 7 例, C 级 5 例; 肿瘤分期: 早期 4 例, 中晚期 8 例, 两组患者术前肝功能分级和肿瘤分期差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 两组患者术后并发症比较

两组患者手术成功率 100%, 术后均未发生明显的胆道大出血、腹膜炎、胆道穿孔、放射性 ^{125}I 脱落等严重并发症。观察组 20 例患者肝内有明显病灶, 30~40 d 评估 1 次 TACE, 每人的介入次数为 1~5 次, 平均 2.5 次; 观察组有 2 例胆管癌、1 例胰腺癌患者肝内没有明确病灶, 行单纯腹腔动脉灌注化疗, 平均灌注 1.5 次。

2.3 两组患者胆道支架通畅情况

根据术后 B 超、CT、MRI 诊断胆道是否再次梗阻或者死亡, 使用 Kaplan-Meiers 分析两组患者术后支架开通情况, 见图 1。对照组和观察组的中位支架通畅时间为 (2.40 ± 0.17) 个月和 (6.50 ± 0.34) 个月, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 随访

两组患者术后随访期间采用 Kaplan-Meiers 分析绘制生存曲线, 见图 2。对照组和观察组的中位生存时间分别为 (2.40 ± 0.17) 个月和 (7.20 ± 0.48) 个月, 观察组的生存率和中位生存时间都明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

胆道支架植入已经成为治疗恶性胆道梗阻的主要方法, 在解除恶性胆道梗阻的同时改善生活质量, 提高生存期^[9]。由于支架本身没有抗肿瘤作用, 随着肿瘤蔓延、胆泥形成可再次出现梗阻、黄疸复发^[10]。 ^{125}I 粒子是一种人工合成低能放射性粒子, 近

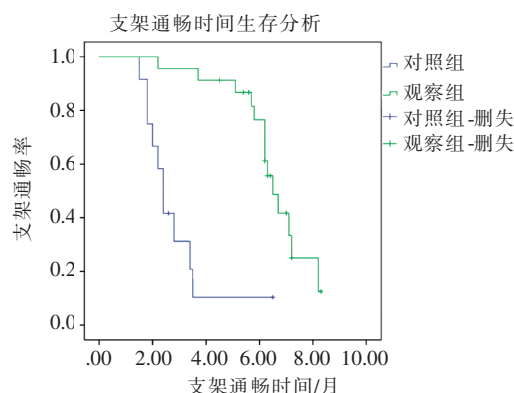


图 1 支架通畅时间生存曲线

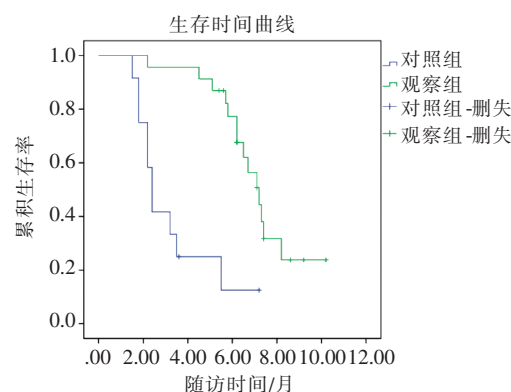


图 2 术后总生存时间生存曲线

几年来是肿瘤内放疗的研究热点。其持续辐射能有效的抑制肿瘤细胞生长, 有效的预防延缓恶性胆道梗阻的进展^[11]。TACE 术将化疗药灌注到肿瘤靶血管并对其栓塞, 引起肿瘤组织缺血坏死。单纯的胆道支架使胆管通畅, 仅仅扩张至 4 周左右, 未有效破坏肿瘤, 随着时间推移有可能再次出现狭窄梗阻, 因此如何有效的控制肿瘤生长并解决胆道梗阻是治疗胆道恶性梗阻的关键^[12]。本研究中, 观察组行胆道支架置入术联合 ^{125}I 条以及 TACE 术, 充分结合了内放疗和介入治疗的特点, 发挥了协同作用, 有效的控制局部肿瘤, 提高患者的生存期。

本研究结果显示, 观察组手术方法安全有效, 两组手术成功率均为 100%, 均未发生明显胆道大出血、腹膜炎、胆道穿孔、放射性 ^{125}I 脱落等严重并发症。观察组和对照组术后 1 个月, 支架开通率均为 100%, 短期疗效无明显差异。此外, 观察组支架通畅时间、生存率和中位生存时间都明显高于对照组。表明胆道支架置入术联合 ^{125}I 条以及 TACE 术延长支架通畅时间、延长生存期, 且并未增加并发症。

目前胆道支架联合 ^{125}I 粒子条植入方法和过程多种多样。本中心采用胆道支架和 ^{125}I 粒子条同部置入的方法, 即手术者释放胆道支架的同时将 ^{125}I 粒子条压

于支架和胆道支架之间,最后采用胆道球囊导管扩张支架贴壁。王剑宇等^[13]先采用 6 F 长鞘将粒子条放置预定位置后,交换支架输送器释放支架,30 例患者中有 5 例患者的粒子条偏离了预定部位。李健等^[14]采用 3 F 扩张管封装粒子成条,先沿导丝于胆道狭窄段释放支架,后通过导管鞘释放粒子条,其粒子条移位发生率 5.88%,可能是胆道狭窄段支架未能完全释放,粒子条和支架贴合不完全所致。常海洋等^[15]采用在胆道支架内将内外引流管内送入碘粒子条的方法。还有学者采用双腔胆道施源导管^[16]。李宗明等^[17]采用自制的双链放疗引流管,由于穿刺通道长期存在状态,可能发生胆汁体内体外外溢现象。郭金和等^[18]研发的粒子胆道支架分为两部分,外支架是带有可携带 ¹²⁵I 粒子鞘,内支架是一个自膨式金属支架;手术时先置入外支架再置入内支架,两个支架在同一位置套叠,但其确切的临床疗效还有待进一步的多中心临床研究结果。

周广等^[19]比较了胆道支架和 ¹²⁵I 粒子胆道支架,对照组支架通畅时间为 2.23 个月与本研究相当,但是观察组中位支架通畅时间为 5.8 个月短于本研究,说明多一种抗肿瘤治疗的手段也许能够延长支架的通畅时间。为了延长支架通畅时间,有研究者采用双支架+粒子条也取得满意效果,但也研究显示胆道支架术后 6 个月再狭窄率高达 86%^[20-21]。本研究中的洛铂(碘油混溶)和雷替曲塞具有广泛抗肿瘤性,抑制肿瘤生长,延长支架开通时间,观察组 20 例化疗栓塞患者总体生存期比 3 例单纯灌注化疗患者长,也许栓塞抑制肿瘤生长效果更好,但是由于病例较少,未进一步分析。谢宗贵等^[22]采用胆道支架植入联合 TACE 治疗恶性胆道梗阻,联合组疗效明显优于单纯支架组,说明胆道支架植入解除梗阻后行肝动脉灌注化疗栓塞,可延缓肿瘤生长,延长生存时间,提高生活质量。

综上所述,胆道支架置入术联合 ¹²⁵I 条以及 TACE 术能有效地解除胆道恶性梗阻,近期疗效明确,抑制肿瘤生长,延长患者的生存期,为恶性胆道梗阻的患者提供了一种新的诊疗手段,值得临床推广,但其远期疗效还需要进一步探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 张小坚,张联合,张士良,等. 经内镜逆行胰胆管造影术与经皮肝穿刺胆道引流术治疗恶性梗阻性黄疸的比较[J]. 中华全科医学, 2016, 14:575-577.
- [2] Zhao SM,Zhao H,Gu WW,et al. Treatment of malignant obstructive jaundice by biliary stent and biliary stent combined with ¹²⁵I seed implantation[J]. J Shanghai Jiaotong Univ(Sci), 2015, 35: 1661-1665.
- [3] Thornton RH, Frank BS, Covey AM, et al. Catheter-free survival after primary percutaneous stenting of malignant bile duct obstruction[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 197: W514-W518.
- [4] 马少军,翟仁友,赵峰. 恶性梗阻性黄疸的介入治疗进展[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2016, 4:119-123.
- [5] Cui FR, Liu W, Li WX. Comparison of ERCP and PTCD in the treatment of benign and malignant extrahepatic bile duct obstructive jaundice[J]. Int J Lab Med, 2018, 39: 342-344.
- [6] 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.
- [7] Zhu HD, Guo JH, Huang M, et al. Irradiation stents vs. conventional metal stents for unresectable malignant biliary obstruction: a multicenter trial[J]. J Hepatol, 2018, 68: 970-977.
- [8] Schlachterman A, Craft WW Jr, Hilgenfeldt E, et al. Current and future treatments for hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 8478-8491.
- [9] 韩成龙,马亦龙,欧盛秋,等. ¹²⁵I 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.
- [10] Martinez JM, Anene A, Bentley TG, et al. Cost effectiveness of metal stents in relieving obstructive jaundice in patients with pancreatic cancer[J]. J Gastrointest Cancer, 2017, 48: 58-65.
- [11] Ma J, Luo J, Gu J, et al. Malignant obstructive jaundice treated with intraluminal placement of Iodine - 125 seed strands and metal stents: an analysis of long-term outcomes and prognostic features[J]. Brachytherapy, 2018, 17: 689-695.
- [12] 蒋国军,赵丹,代义红. 近距内放疗联合经皮胆道支架治疗肝门胆管癌对黄疸复发及生存期的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23:668-671.
- [13] 王剑宇,徐浩,许伟,等. 支架联合内或外 ¹²⁵I 粒子条治疗恶性梗阻性黄疸临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:874-877.
- [14] 李健,王松,于春鹏,等. 胆管支架联合 ¹²⁵I 粒子条植入治疗恶性梗阻性黄疸相关并发症临床分析[J]. 齐鲁医学杂志, 2017, 32:171-173, 177.
- [15] 常海洋,王永正,王武杰,等. 胆道支架置入术联合 ¹²⁵I 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.
- [16] 潘洪涛,刘会春,费圣贤,等. 胆道支架联合 ¹²⁵I 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.
- [17] 李宗明,焦德超,韩新巍,等. ¹²⁵I 粒子双链放疗引流管在恶性阻塞性黄疸治疗中的初步应用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2019, 54:646-649.
- [18] 郭金和,朱光宇,朱海东,等. 胆管内照射支架的研制及临床应用的初步结果[J]. 中华医学杂志, 2011, 91:2310-2313.
- [19] 周广,肖恩华,尚全良,等. 胆道金属裸支架与 ¹²⁵I 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.
- [20] 谢长远,陈林军,张军宪,等. 胆道支架联合动脉化疗栓塞术治疗恶性胆道梗阻 40 例效果分析[J]. 中国乡村医药, 2015, 22:16-17.
- [21] 朱超,刘会春,胡小四,等. 胆道双支架联合 ¹²⁵I 粒子腔内照射治疗恶性肝门胆道梗阻的疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29:1100-1104.
- [22] 谢宗贵,张希全,李凡东,等. 胆道支架技术 5 年回顾(213 例随访报告)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2002, 8:595-597.

(收稿日期:2021-08-31)

(本文编辑:新宇)