

·临床研究 Clinical research·

新型部分覆膜式分支一体化 T/Y 型支架治疗肝门部胆管恶性梗阻

许凯豪, 刘一铭, 焦德超, 韩新巍, 王艳丽, 周朋利, 马波, 任克伟

【摘要】 目的 评价新型部分覆膜式分支一体化 T/Y 型支架治疗肝门部胆管恶性梗阻的可行性和安全性。**方法** 纳入 2018 年 10 月至 2019 年 10 月接受新型部分覆膜式分支一体化 T/Y 型支架植入术治疗肝门部胆管恶性梗阻患者 16 例。记录技术成功率、临床成功率、并发症、6 个月和 12 个月支架通畅率和总生存率, 比较术前、术后 1 个月患者的血常规、肝功能、肾功能和 CA199 水平。**结果** 16 例患者均获得技术成功和临床成功。早期并发症和晚期并发症分别为 3 例和 2 例, 无大出血、重度感染、胆瘘、穿孔等严重并发症。平均随访时间 358.9 d, 6 个月和 12 个月支架通畅率分别为 66.7% 和 16.7%, 总生存率分别为 93.3%、75.0%。术后 1 个月 ALT、AST、TBil、CA199 水平较术前明显下降($P < 0.01$), 而 WBC、Hb、PLT、Cr、BUN 较术前无明显变化($P > 0.05$)。**结论** 新型部分覆膜式分支一体化 T/Y 型支架治疗肝门部胆管恶性梗阻安全可行, 有待进一步研究其远期疗效。

【关键词】 梗阻性黄疸; 胆管梗阻; T/Y 型支架

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2023)-04-0359-04

A new-type partially covered branch integration T/Y-shaped stent for malignant hepatic hilar biliary obstruction XU Kaihao, LIU Yiming, JIAO Dechao, HAN Xinwei, WANG Yanli, ZHOU Pengli, MA Bo, REN Kewei. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: JIAO Dechao, E-mail: jiaodechao007@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the feasibility and safety of a new-type partially covered branch integration T/Y-shaped stent in treating malignant hepatic hilar biliary obstruction. **Methods** A total of 16 patients with malignant hepatic hilar biliary obstruction (Bismuth type III-IV), who received implantation of a new-type partially covered branch integration T/Y-shaped stent between October 2018 and October 2019, were enrolled in this study. The technical success rate, clinical success rate, complications, 6-month and 12-month stent patency rate, 6-month and 12-month overall survival rate were calculated. The levels of blood routine testing, liver functions, renal functions and CA199 at postoperative one-month were compared with the preoperative ones. **Results** Both the technical success and the clinical success were achieved in all the 16 patients. Early complications and late complications were observed in 3 and 2 patients respectively. No serious complications such as massive haemorrhage, severe infection, biliary fistula or biliary perforation occurred. The mean follow-up time was 358.9 days. The 6-month and 12-month stent patency rates were 66.7% and 16.7% respectively, and the 6-month and 12-month overall survival rates were 93.3% and 75.0% respectively. The levels of ALT, AST, TBil and CA199 at postoperative one-month were significantly decreased when compared with the preoperative ones ($P < 0.01$), and levels of WBC, Hb, PLT, Cr and BUN were not obviously different from the preoperative values ($P > 0.05$). **Conclusion** For the treatment of malignant hepatic hilar biliary obstruction, the implantation of a new-type partially covered branch integration T/Y-shaped stent is clinically safe and feasible, although its long-term efficacy needs to be further clarified. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 359-362)

【Key words】 obstructive jaundice; biliary obstruction; T/Y-shaped stent

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.04.010

基金项目: 河南省重大科技专项 (221100310100)

作者单位: 450052 河南郑州 郑州大学第一附属医院放射介入科

通信作者: 焦德超 E-mail: jiaodechao007@126.com

肝门部胆管癌(Klatskin 瘤)或肝门部转移瘤常累及左右肝管及其交汇处,是肝门部梗阻的常见原因。肝门部恶性梗阻的早期确诊和手术根治率较低,经皮肝穿刺胆道引流(percutaneous transhepatic cholangial drainage,PTCD)合并胆道支架植入术主要采用背靠背或支架内支架实现肝门部 T/Y 型支架植入^[1-2]。但由于肿瘤支架内生长和肉芽组织增生,胆管支架的 6 个月通畅率仅为 20%~40%^[3-4]。本团队研发了部分覆膜的 L 型支架(母支架)和管状支架(子支架),两者通过对接技术实现肝门部组合式 T/Y 覆膜支架开通肝门部恶性梗阻,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2018 年 10 月至 2019 年 10 月在郑州大学第一附属医院接受新型部分覆膜式母子分支一体化 T/Y 型支架植入术的肝门部恶性梗阻患者 16 例,其中男 12 例,女 4 例,平均年龄 61.5 岁。入选标准:①年龄 18~75 岁;②有典型梗阻性黄疸临床表现;③术前腹部增强 CT 或 MR(MRCP)提示肝门部梗阻;④病理学诊断为恶性病变;⑤双侧存在合适的经皮穿刺操作通路。排除标准:①良性胆管梗阻;②大量腹水;③严重凝血功能紊乱;④合并门静脉主干癌栓且侧支循环代偿严重不足。本研究经由郑州大学第一附属医院伦理委员会审批(2017-ky-042),患者均签署知情同意书。

1.2 术前准备

患者术前 3 d 内完成血常规、电解质、肝肾功能、凝血功能、心肺功能、肿瘤标志物等检查,术前 1 周内完成增强 MR 或 CT。

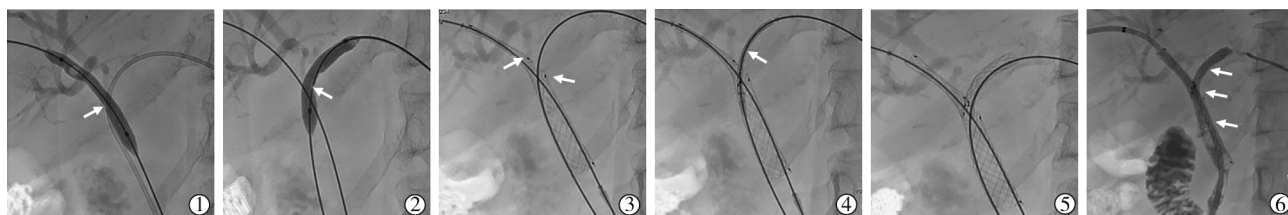
1.3 手术操作

患者仰卧于 DSA 检查台,常规剑突下及右季肋区消毒铺巾,术前 15 min 肌内注射吗啡 10 mg,术前 5 min 静脉滴注地佐辛 10 mg。MR/CT 定位穿刺

左右两侧胆管,穿刺通道需平缓且避开血管,采用 5%利多卡因局部麻醉,21 G PTC 穿刺针刺入三级胆管并造影证实后,经针芯引入 0.018 英寸铂金导丝,交换引入三件套,引入椎动脉导管和 0.035 英寸泥鳅导丝,两者配合打通肝门狭窄区,完成双侧胆管造影,明确狭窄长度和累及范围,并选择适当型号的肝门部分支一体化母子支架。根据报道方案完成胆管内钳夹活检术^[5]。病理回报为恶性后行肝门部 T/Y 型支架植入术。若左右胆管夹角小于 90°则采用左右双通路完成组合式 Y 型支架释放(图 1):首先经双侧路径交换引入 0.035 英寸泥鳅导丝,分别引入 8 mm 球囊扩张肝门部狭窄区,经右侧引入 L 型支架,确保 L 型支架覆膜中央开口部对准左胆管开口部,释放母体支架分支至肝门开口部停止,后经左入路导管导丝配合经 L 型支架开口部进入胆总管内,并建立 0.035 英寸导丝通道,释放右侧 L 型支架剩余部分。经左胆管引入管状覆膜支架,其头端进入母体 5~10 mm 后并释放,完成组合式 Y 型支架,右侧留置 8.5 F 内外引流管(Cook,美国),左侧穿刺道封闭。若左右肝总管角度大于 90°则采用单通道完成组合式 T 型胆管支架(图 2):首先经右侧穿刺肝右胆管成功,导管导丝配合进入肝左胆管,交换引入泥鳅加硬导丝,使用 8 mm 球囊扩张肝门部狭窄区,后沿导丝送入 L 型母体支架,中央开口部对准胆总管,并整体释放,后导管导丝配合经 L 型支架中央开孔部进入胆总管,逐渐释放子体管状支架,近心端进入 L 型支架 5~10 mm,推出输送器后,交换引入 8.5 F 内外引流管。自 PTCD 穿刺计算,2 周后行胆道造影示支架通畅,拔除引流管。

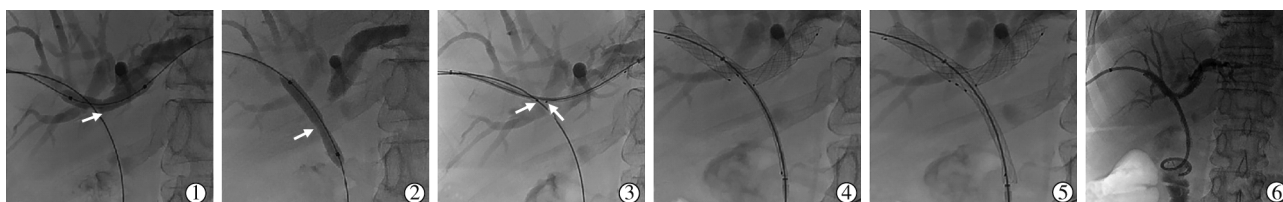
1.4 定义和随访

技术成功率定义为顺利完成肝门部 T/Y 型支架植入;临床成功率定义为 1 个月内总胆红素降低至术前水平的 75%;早期和晚期并发症以术后 1 个月为限,并按照美国介入放射学临床实践指南进行评估^[6];支架通畅时间定义为从植入 T/Y 型支架并拔



①建立双侧穿刺通路后,采用 8 mm 球囊导管扩张右侧胆管狭窄区(白箭头);②8 mm 球囊导管扩张左侧胆管狭窄区(白箭头);③左侧导管导丝配合进入 L 型支架覆膜区的中央孔,白箭头所示为中央孔隙;④6.0 F 支架输送器(白箭头)经左侧途径进入 L 型母体支架内 5~10 mm;⑤释放子体支架;⑥造影显示支架对比剂通过顺畅,狭窄解除

图 1 组合 Y 型支架植入术



①建立双侧穿刺通路后,8 mm 球囊导管扩张肝门部胆管狭窄区(箭头所示);②8 mm 球囊导管扩张右侧胆管狭窄区(箭头所示);③经导丝将 L 型母体支架植入左-右胆管内,保证中央开口部标记(箭头所示)对准胆总管后,释放支架;④6 F 支架输送器(箭头所示)经左侧途径进入 L 型母体支架内 5~10 mm;⑤释放子体支架;⑥造影显示支架对比剂通过顺畅,狭窄解除

图 2 组合式 T 型支架植入术

除胆道引流管至出现胆管再发梗阻的时间。术后每 2 个月随访上腹部影像学、肝功能、肿瘤标志物。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用配对 t 检验。采用 Kaplan-Meier 法计算中位生存时间和支架通畅时间。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

16 例患者中,Bismuth 分型为Ⅲ型 13 例,Ⅳ型 3 例;胆管癌 14 例,肝门转移瘤 2 例;ECOG 评分 0、1、2 分别为 4 例、9 例、3 例;肿瘤最大横径(2.2 ± 0.5) cm;组合式 T/Y 型支架的技术和临床成功 16 例,其中 Y 型 9 例,T 型 7 例;手术时间(38.9 ± 6.8) min;3 例发生早期并发症,其中 1 例因穿刺损伤膈肌导致右侧胸腔积液,引流治疗后好转,1 例发生胆管内出血,考虑穿刺损伤门脉分支,未予特殊处理后好转,1 例反复发作胆管炎,对症治疗后缓解;2 例发生晚期并发症,均为胆管炎,给予保肝、抑酸、抗生素对症治疗后缓解,未见胆管大出血、肝脓肿、胆囊穿孔、胆管穿孔、胰腺炎等严重并发症发生。

所有患者 PTCD 后 2 周后拔除胆道引流管,黄疸明显消退,食欲改善,术后 1 个月 ALT、AST、TBil、CA199 水平较术前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),而 WBC、Hb、PLT、Cr、BUN 较术前无明显变化($P > 0.05$),见表 1。

表 1 16 例患者术前术后相关指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	术后	t 值	P 值
白细胞($\times 10^9/L$)	5.0 ± 1.3	5.1 ± 1.0	-0.27	0.79
血小板($\times 10^9/L$)	123.1 ± 22.1	122.3 ± 13.0	0.15	0.88
血红蛋白(g/L)	117.8 ± 9.0	122.2 ± 7.2	-1.5	0.17
丙氨酸转氨酶(U/L)	172.4 ± 79.4	34.2 ± 8.8	5.6	<0.01
天冬氨酸转氨酶(U/L)	158.9 ± 67.7	45.9 ± 8.2	5.2	<0.01
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	197.2 ± 68.5	40.7 ± 12.7	7.9	<0.01
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	57.4 ± 7.9	54.4 ± 5.3	1.4	0.20
尿素氮($\mu\text{mol/L}$)	4.8 ± 0.4	5.0 ± 0.5	-1.0	0.32
CA199 (U/mL)	345.1 ± 134.6	146.0 ± 51.3	21.5	<0.01

平均随访 358.9 d,其中 6 例患者发生胆管再梗阻,6 个月和 12 个月支架通畅率分别为 66.7% 和 16.7%。梗阻部位均为肝门区,其中 5 例再次接受了经皮肝穿刺引流术,1 例患者放弃治疗因肝功能衰竭死亡。7 例患者肝功能恢复后接受进一步抗肿瘤治疗(化疗 3 例,放疗 4 例)。随访期间有 2 例患者因肿瘤进展死亡,2 例因肝衰竭死亡。6 个月和 12 个月总生存率分别为 93.3% 和 75.0%。

3 讨论

肝门部胆管癌占胆管恶性肿瘤的 50% 以上,但手术根治率仅为 20%^[7]。影像或内镜引导下介入引流或支架术具有创伤小、并发症少等优点已成为消除黄疸、恢复肝功能的又一选择^[8]。一体化 Y 型支架植入治疗肿瘤性狭窄更符合肝门部三岔口解剖,但由于胆管管腔狭小、支架编织技术和输送器设计等问题,目前尚无法实现一体化 Y 型支架的植入。临床应用上主要采用背靠背技术(双通路置入两枚支架实现双侧引流),或支架内支架技术(一枚支架通过另外一枚支架中间的网眼完成植入)完成双侧梗阻开通^[9-10]。然而,两种方案各有缺点:前者两枚支架在胆总管内膨胀受限、互相挤压;后者因三岔口区金属丝阻挡,若发生再狭窄导致二次植入支架困难;另外传统支架为非覆膜设计,肿瘤和肉芽组织极易经肝门部孔隙再次发生胆管梗阻。

覆膜支架在一定程度上能阻止肿瘤支架内生长,而且已广泛应用于食管、气管、血管疾病中^[11-12]。本研究使用了耐腐蚀性强和层厚极薄的硅胶膜,在保证支架通畅的同时,最大程度地降低输送器外径,便于临床推广。本研究所采用 L 型部分覆膜胆管支架(母体)和管状部分覆膜胆管支架(子体)的设计上有以下特点:①L 型设计符合肝门部结构特点,可以根据左右肝管的夹角,选择单通路组合式 T 型或 Y 型释放技术;②通过组合形成肝门部 Y 型支架可降低肿瘤的支架内生长;③部分非覆膜设计可增加

局部摩擦力,减少肝内胆管分支、胆囊管和胰管的堵塞;④金属丝直径为 0.16 mm 可增加支架横向支撑力,L 型设计提升支架在胆管内的顺应性,两者形成互补;⑤左右肝管内设计为 8 mm,而胆总管部分设计为 10 mm,符合正常的胆管解剖结构。覆膜支架堵塞胆囊和肝内胆管分支的后果学术界尚存一定争议,本研究在 MRCP 测量正常肝门部胆管解剖长度的基础上,设定覆膜部分为 20~30 mm,符合国人测量数据,不会完全堵塞胆囊管。在临床操作中,选择合适的肝内穿刺途径非常重要,IV 型梗阻建议选择较大肝叶,即使堵塞部分胆管,也不至于影响肝功恢复。

Kang 等^[12]采用内镜引导逆行于胆总管内植入分叉式 Y 型胆管支架,一侧长分支深入肝内胆管分支,短分支内引入导丝至另外一侧肝叶内,再植入一枚管状支架进入肝内胆管,完成 Y 型支架的组合,释放技术复杂,影响了其进一步临床引用。Inoue 等^[13]采用两枚全覆膜式胆管管状支架,采用背靠背技术逆行 ERCP 途径分别植入左右胆管和胆总管内,技术和临床成功率分别为 94%和 92%,中位支架通畅时间为 210 d。国外其他学者采用不同的技术证明了肝门部植入覆膜胆管支架的可行性和安全性,总体技术成功率 94%~100%,临床成功率 82%~100%,中位通畅时间为 54~378 d^[14-15]。本研究中技术和临床成功率均为 100%,早期并发症发生率为 18.8%,中位通畅时间为 255.0 d,与文献报道结果相当。本研究随访梗阻再发位置仍为对接口处,这意味着肿瘤和肉芽组织仍然可以通过对接口缝隙造成再梗阻,因此,T/Y 型部分覆膜支架联合近距离放疗技术进一步增加通畅时间的可行性值得进一步研究^[16]。

为完成母子组合式 Y 型支架的释放,本研究做了以下技术改进:①支架植入前用球囊扩张肝门部狭窄区,便于支架膨胀和对接;②对于左右肝管的夹角,对接 L 型支架的植入方式做了两种预案,提高技术成功率;③L 型主体支架释放采用了半释放技术,中央对接区覆膜结构使得对侧导管导丝配合很容易进入胆总管内。本研究存在以下不足:①管状支架进入 L 型支架的长度仍需在技术上质控;②样本量少;③缺乏对照组;④病例的选择存在偏倚等。

总之,新型部分覆膜式母子分支一体化 T/Y 型支架治疗肝门部胆管恶性梗阻在技术上安全、可行,

远期疗效仍需进一步的大样本和多中心研究证实。

[参考文献]

- [1] Lee TH, Moon JH, Park SH. Biliary stenting for hilar malignant biliary obstruction[J]. Dig Endosc, 2020, 32:275-286.
- [2] 殷晓煜. 肝门部胆管癌术前行胆道引流术减轻黄疸的争议与策略[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17:229-232.
- [3] 郭俊,赵文军,吕洋,等. 肝门部胆管癌高位多支复杂胆道梗阻的介入引流方法探讨[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2018, 6:301-305.
- [4] Jha AK, Jha P, Jha SK, et al. Plastic versus metal stents for inoperable gallbladder cancer with hilar biliary obstruction: the jury is still out[J]. Ann Gastroenterol, 2021, 34:12-19.
- [5] 焦德超,雷钦宇,韩新巍,等. 超细电子软式内镜联合腔道超声辅助经皮肝穿刺胆管内钳夹活组织检查的临床应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35:2744-2747.
- [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] Anderson B, Doyle MBM. Surgical considerations of Hilar cholangiocarcinoma[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2019, 28:601-617.
- [8] 焦德超,周学良,韩新巍,等. 新型一体化可携带¹²⁵I 粒子胆道内外引流管的设计与临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:252-257.
- [9] 金龙,邹英华. 梗阻性黄疸经皮肝穿刺胆道引流及支架植入术专家共识(2018)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35:504-508.
- [10] Yang K, Cao J, Yuan TW, et al. Silicone-covered biodegradable magnesium stent for treating benign esophageal stricture in a rabbit model[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25:3207-3217.
- [11] 牛荣仿,韩新巍,吴刚,等. Y 形自膨式气道覆膜支架治疗食管癌切除术后胸腔胃-右主支气管瘘的疗效评估[J]. 郑州大学学报(医学版), 2019, 54:667-671.
- [12] Kang BC, Lee SW, Chung HH. A newly designed Y-shaped covered stent in the palliative treatment of hepatic hilar malignant obstruction: case report[J]. Korean J Radiol, 2013, 14:97-101.
- [13] Inoue T, Okumura F, Naitoh I, et al. Feasibility of the placement of a novel 6-mm diameter threaded fully covered self-expandable metal stent for malignant hilar biliary obstructions(with videos) [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84:352-357.
- [14] Yun JH, Jung GS, Park JG, et al. Malignant hilar biliary obstruction: treatment by means of placement of a newly designed Y-shaped branched covered stent[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39:582-590.
- [15] Kitamura K, Yamamiya A, Ishii Y, et al. Side-by-side partially covered self-expandable metal stent placement for malignant hilar biliary obstruction[J]. Endosc Int Open, 2017, 5: E1211-E1217.
- [16] 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.

(收稿日期:2022-02-14)

(本文编辑:新宇)