

·非血管介入 Non-vascular intervention·

经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入治疗恶性胆道梗阻

戴真煜, 姚立正, 李文会, 董从松, 朱 军

【摘要】 目的 评估经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入治疗恶性胆道梗阻的疗效。**方法** 选取 28 例恶性胆道梗阻患者,行经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入,疗效评价标准:统计手术成功率、临床症状缓解情况、术后并发症以及生存期。**结果** 所有患者手术均获得成功,未发生与手术相关严重并发症,术后梗阻性黄疸症状逐步改善,术后 1 个月血清胆红素水平较术前明显下降($P < 0.01$);中位生存期为 4.7 个月,平均生存期为 5.7 个月。**结论** 经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入治疗胆道梗阻安全有效,但远期效果仍需进一步观察。

【关键词】 恶性胆道梗阻; 支架; ^{125}I 粒子; 内放射治疗; 介入

中图分类号:R735.7R;735.8 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-09-0706-03

Linear ^{125}I seeds strand implantation combined with biliary stenting for the treatment of malignant biliary obstruction DAI Zhen-yu, YAO Li-zheng, LI Wen-hui, DONG Cong-song, ZHU Jun. Department of Interventional Radiology, Affiliated Yancheng Hospital, Southeast University, Yancheng 224001, China

Corresponding author: YAO Li-zheng, E-mail: ycsyylz@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic efficacy of linear ^{125}I seeds strand implantation combined with biliary stenting in treating malignant biliary obstruction. **Methods** Linear ^{125}I seeds strand implantation combined with biliary stenting was carried out in 28 patients with malignant biliary obstruction. The technical success rate, the clinical efficacy, the postoperative complications and the survival rate were analyzed. **Results** Both biliary stenting and ^{125}I seeds strand implantation were successfully accomplished in all patients. No serious complications occurred. After the procedure the biliary obstruction symptoms were markedly improved and the bilirubin level was significantly reduced ($P < 0.01$). The median survival period and mean survival period were 4.7 months and 5.7 months, respectively. **Conclusion** For the treatment of malignant biliary obstruction, linear ^{125}I seeds strand implantation together with biliary stenting is safe and effective although its long-term efficacy needs to be further studied. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 706-708)

【Key words】 malignant biliary obstruction; stent; ^{125}I seed; brachytherapy; interventional therapy

胆道支架植入术是目前非手术治疗恶性胆道梗阻的常用方法,但术后肿瘤生长等原因常使胆道出现再狭窄。 ^{125}I 粒子是肯定的低能放射粒子,早已应用于经皮穿刺近距离治疗恶性肿瘤^[1]。我科采用经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入内放射治疗 28 例恶性胆道梗阻患者,取得了一定疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2009 年 6 月至 2010 年 6 月我院共收治恶性胆道梗阻患者 28 例,其中男 18 例,女 10 例;年龄 39 ~ 80 岁,平均 63 岁。病种包括肝门区胆管癌 14 例、胆囊癌 3 例、胃癌术后转移灶导致胆道梗阻 7 例、胰腺癌 4 例。所有病例均经病理或临床(病史 + 影像学 + 实验室检查)证实。全组病例均有皮肤巩膜黄染及皮肤瘙痒等黄疸表现。术中胆道造影证实梗阻部位位于胆总管中上段 19 例,胆总管中下段 9 例,胆道狭窄 75%以上 5 例,完全闭塞 23 例。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 ①入院后术前检查患者凝血功能、肝功能、肾功能,并行 CT 增强扫描明确病变部

作者单位:224001 江苏盐城 东南大学附属盐城医院介入科

通信作者:姚立正 E-mail: ycsyylz@163.com

位、形态及大小。②材料为 ^{125}I 密封籽源(宁波君安药业科技有限公司, 放射活度 0.52 mCi, 半衰期 59.43 d);NITI 记忆合金自扩张式胆道支架(北京有研亿金新材料股份有限公司, 规格有 8 mm × 80 mm 和 8 mm × 60 mm)。

1.2.2 操作步骤 ①术前 1 周所有患者先行经皮肝穿胆道内外引流术 (percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD),1 周后行胆道造影,测量胆管狭窄、闭塞长度,并根据测量结果确定胆道支架规格。②经 PTCD 引流管置入 1 支 0.035 英寸泥鳅导丝和 1 支 0.035 英寸超硬交换泥鳅导丝,导丝末端送至十二指肠远端,撤去 PTCD 引流管,经超硬交换导丝植入胆道支架 (8 mm × 80 mm 8 枚, 8 mm × 60 mm 20 枚);经泥鳅导丝引入 5 F 长鞘,将长鞘末端置于支架远端,沿长鞘将备好的 ^{125}I 粒子条(根据上腹部增强 CT 扫描及胆道造影结果,将术前经放射性粒子植入治疗计划系统计算好数量的粒子排列呈一直线,连续封装入 4 F 无菌医用塑料管内)推送至胆道支架旁,最后用弹簧圈栓塞经皮肝穿穿刺道。③本组 28 例患者每枚支架旁 ^{125}I 粒子数为 15 ~ 20 粒,平均 18 粒,共 160 粒,粒子总活度 $(18.47 \sim 31.42) \times 10^7 \text{ Bq}$ 。

1.2.3 术后随访 术后 3 d、1 个月常规复查肝肾功能、血常规。术后每月电话随访 1 次,了解患者的生存情况、临床症状及治疗并发症。

1.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,手术前后参数先作方差齐性检验,方差不齐时行配对 t' 检验;Kaplan-Meier 生存曲线分析患者的生存时间, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果

所有 28 例患者均成功植入胆道支架及支架旁 ^{125}I 粒子条,手术成功率 100%。胆道引流通畅,围手术期未发生大出血及急性肝功能损害等严重并发症,无死亡。术后部分患者有轻度腹部疼痛,予止痛剂临时使用后缓解;未出现白细胞降低,严重恶心、呕吐等不良反应。随访中未发现明显黄疸复发。

2.2 术后疗效

术后全部患者的梗阻性黄疸症状逐步缓解,至术后 1 个月,血清总胆红素降至 $(37.9 \pm 5.4) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.01$),直接胆红素降至 $(21.7 \pm 4.1) \mu\text{mol/L}$ ($P < 0.01$),与术前相比,差异有统计学意义(见表 1)。

表 1 治疗前后各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(u/L)	CEA	CA19-9
治疗前	298.8 ± 37.2	207.8 ± 29.6	130.0 ± 26.2	110.7 ± 24.8	365.2 ± 43.7
治疗后	37.9 ± 5.4	21.7 ± 4.1	38.5 ± 10.7	66.8 ± 11.7	195.3 ± 23.6
t 值	86.7	32.9	17.1	8.4	18.1
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 生存分析

术后最长随访 10.5 个月,6 例至今仍存活,死亡 22 例,死因均为全身衰竭。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析得出的患者中位生存期为 4.7 个月,95%CI 为 3.520 ~ 5.880, 平均生存期为 5.7 个月,95%CI 为 4.639 ~ 6.908,见图 1。

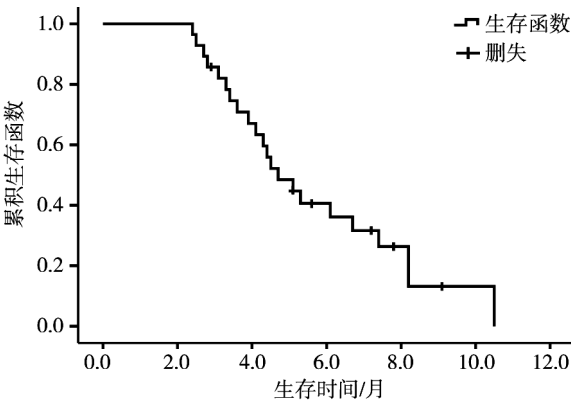


图 1 生存时间曲线

3 讨论

恶性胆道梗阻是由各种恶性肿瘤引起的不同部位的胆管狭窄或闭塞, 常见原因有原发性胆管癌、胆囊癌、胰腺癌、壶腹癌和肝门部转移癌等恶性病变。对于引起胆道梗阻的原发病灶的治疗,外科切除无疑是最彻底的方法,但此类患者就诊时病情往往较重,已经失去手术机会或仅能进行姑息性手术来暂时解除胆道梗阻症状,远期效果不甚理想,5 年生存率一般不超过 10%;即使能耐受手术的患者,病灶的手术切除率也仅为 10% ~ 20%^[2]。对胆管癌引起的胆道梗阻患者, 全身静脉化疗的效果不佳,动脉灌注化疗对病灶可起到缓解效果但受黄疸水平的限制^[3]。放射治疗被认为是难治性实体肿瘤有效的治疗方法, 但胆道周围脏器对外放疗敏感、耐受性差^[4]。

胆汁引流成为快速有效解决胆道梗阻的手段,

胆道支架植入因其引流效果肯定、创伤小等特点,逐渐成为非手术治疗恶性胆道梗阻的重要方法。然而支架对肿瘤本身无任何治疗作用,而且支架植入后易出现胆道再狭窄,肿瘤持续生长是主要原因。因此需在支架植入解除胆道梗阻的同时进一步控制肿瘤生长。临床常规的支架内球囊扩张或胆道支架再植入法,虽可短暂改善狭窄,但随着肿瘤的生长,胆道仍会再狭窄,且治疗费用较高。有学者采用支架植入联合局部动脉化疗灌注/栓塞治疗恶性胆道梗阻,但因胆管癌、淋巴结转移癌、胰腺癌等多为少血供肿瘤,动脉化疗对肿瘤的作用有限。也有学者尝试将 ^{192}Ir 源经胆道支架植入通道或 ^{125}I 放射粒子植入对病灶进行局部近距离照射治疗,延长患者的生存时间,未发现周围脏器明显损伤,安全有效^[5-8]。然而,反复多次操作一方面增加了操作的烦琐,也增加了胆道感染以及其他损伤发生的概率。

^{125}I 粒子条是作为一种低剂量率放射源,可持续性照射,植入 ^{125}I 粒子近程放疗存在以下特点:① ^{125}I 粒子所产生的辐射在短距离内衰减,减少对正常组织及临近器官的损害;② ^{125}I 粒子连续发射伽玛射线、半衰期较长,这些可导致肿瘤干细胞发生凋亡;③植入 ^{125}I 粒子产生的辐射不受呼吸运动的影响;④低剂量、连续辐射可改变肿瘤的免疫表型而减少肿瘤转移发生。超声研究表明恶性胆道梗阻患者胆道主干直径 PTCD 引流后在 8 ~ 14 mm, ^{125}I 粒子组织间辐射半径为 17 mm,因而植入 ^{125}I 粒子治疗恶性胆道梗阻,理论上可行。直接穿刺靶病灶是临床上常用的 ^{125}I 粒子植入方法^[9],但直接穿刺靶病灶可并发腹腔内出血,有误损伤胆道的危险,植入的粒子可发生移位,而且单纯植入 ^{125}I 粒子不能达到开通梗阻的胆管。

因此,能否将胆道支架和临床已广泛使用的 ^{125}I 放射粒子结合起来,既能有效解除胆道梗阻症状又能对局部病灶进行有效的内照射治疗。在本研究中,我们将需植入的 ^{125}I 粒子排列呈一直线,连续封装于 4 F 无菌医用塑料管内,制成 ^{125}I 粒子条,再置于胆道支架和胆管壁之间,同时起到了解除胆道梗阻和治疗肿瘤的作用。此方法的优点在于:①支架释放后产生的径向膨胀力将 ^{125}I 粒子条固定于支架与胆管壁之间,粒子移位的可能性大大减少;②植入的 ^{125}I 粒子条产生的连续辐射,可有效抑制肿瘤、抑制内膜增生,延长支架的通畅时间。③植入支架后可立即开通狭窄的胆管。

本研究结果表明,在胆道植入 ^{125}I 粒子条及支

架的成功率为 100%,无严重的并发症发生,术中未发现支架及 ^{125}I 粒子移位,未发生围手术期严重并发症及死亡。术后患者症状不同程度的逐步缓解,术后 1 个月血清胆红素、转氨酶及肿瘤指标均较术前明显下降,差异有统计学意义。术后随访未发现严重出血、胆道感染、胆道梗阻复发等并发症。患者中位生存期为 4.7 个月,平均生存期为 5.7 个月,显著长于 van Berkel 等^[10]报道的覆膜胆道支架 121 d 的中位生存时间。

总之,经皮胆道支架联合支架旁 ^{125}I 粒子条植入治疗恶性胆道梗阻安全、可行,术后患者无需携带引流管,从而提高了患者的生存质量,极具发展前景。

[参考文献]

- [1] 罗开元. 实用组织间植入内放射治疗恶性肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] Cheng JL, Bruno MJ, Bergman JJ, et al. Endoscopic palliation of patients with biliary obstruction caused by nonresectable hilar cholangiocarcinoma: efficacy of self-expandable metallic wallstents[J]. *Gastrointest Endosc*, 2002, 56: 33 - 39.
- [3] Hong K, Jean-Francois JH. Locoregional intra-arterial therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Semin Oncol*, 2010, 37: 110 - 117.
- [4] Kopek N, Holt MI, Hansen AT, et al. Stereotactic body radiotherapy for unresectable cholangiocarcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2010, 94: 47 - 52.
- [5] Shinohara ET, Guo M, Mitra N, et al. Brachytherapy in the treatment of cholangiocarcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78: 722 - 728.
- [6] Valek V, Kysela P, Kala Z, et al. Brachytherapy and percutaneous stenting in the treatment of cholangiocarcinoma: a prospective randomised study[J]. *Eur J Radiol*, 2007, 62: 175 - 179.
- [7] Simmons DT, Baron TH, Petersen BT, et al. A novel endoscopic approach to brachytherapy in the management of hilar cholangiocarcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101: 1792 - 1796.
- [8] Nag S, Megan D, Scruggs G, et al. Long-term follow-up of patients of intrahepatic malignancies treated with iodine-125 brachytherapy[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 64: 736 - 744.
- [9] 王 皓, 王俊杰, 袁慧书, 等. 放射性-(125)I 粒子植入治疗椎体及椎旁肿瘤[J]. *现代肿瘤医学*, 2010, 18: 146 - 148.
- [10] van Berkel AM, Huibregtse IL, Bergman JJ, et al. A prospective randomized trial of tannenbaum-type teflon-coated stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 16: 213 - 217.

(收稿日期:2011-03-22)