

·综述 General review·

肝门部胆管癌的介入治疗现状及研究进展

杨 安, 刘玉娥, 申 景

【摘要】 肝门部胆管癌是最常见且严重威胁患者生命的胆道系统恶性肿瘤。近年来,随着介入放射学的快速多样化发展,介入治疗已逐渐成为肝门部胆管癌的重要的治疗手段,主要包括胆道引流、胆道支架、¹²⁵I 粒子腔内近距离照射、胆道腔内射频消融以及经肝动脉介入治疗等 5 种方法。如何安全有效的解除胆汁淤积症状、避免胆道再狭窄的发生是当前研究的热点问题。本文就目前临床上针对肝门部胆管癌常用的上述介入治疗方法及其临床疗效作一综述,并进一步展望多种介入治疗手段联合使用在抑制肿瘤进展、提高患者生存质量等方面的临床应用价值。

【关键词】 肝门部胆管癌;经皮穿肝胆管引流术;经皮胆道内支架植入术;近距离腔内放射治疗;经皮胆管内射频消融术;经导管动脉内治疗

中图分类号:R735.8 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-03-0312-05

Interventional treatment of hilar cholangiocarcinoma: its current status and research progress YANG An, LIU Yu'e, SHEN Jing. Department of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi Province 030001, China

Corresponding author: LIU Yu'e, E-mail: lye62@126.com

【Abstract】 Hepatic hilar cholangiocarcinoma is the most common and life-threatening malignant tumor of the biliary system. In recent years, with the rapid development of various therapeutic techniques in the field of interventional radiology, interventional therapies have gradually become an important palliative treatment for hilar cholangiocarcinoma, which mainly include the following five therapies: percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD), biliary stent implantation, ¹²⁵I seed biliary intracavitary brachytherapy, biliary intracavitary radiofrequency ablation (RFA) and interventional therapy via hepatic artery. How to safely and effectively relieve the clinical symptoms of cholestasis and how to avoid the occurrence of biliary restenosis are current research hot spots. This article aims to make a comprehensive review about the above-mentioned interventional therapies for hilar cholangiocarcinomas and their clinical curative effect, and also to make some prospects on the clinical application values of combination use of multiple interventional therapy methods in inhibiting tumor progression and in improving the quality of life of patients. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 312-316)

【Key words】 hilar cholangiocarcinoma; percutaneous transhepatic biliary drainage; percutaneous biliary stent implantation; intracavitary brachytherapy; percutaneous radiofrequency ablation of biliary duct; transcatheter arterial therapy

肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, HCCA)是指位于二级胆管近段与胆囊管汇入胆总管之间区域的胆管上皮恶性肿瘤^[1]。约占胆管癌全部类型的 50%~70%,又称为 Klatskin 肿瘤^[2]。目前,包括肝内胆管癌在内的胆管恶性肿瘤总的发病率在全

球范围内呈上升趋势^[3]。我国东部男性每年发病率约为 10/10 万^[4]。肝吸虫感染可能是造成东南亚地区人群发病的主要危险因素^[5]。MR 断层扫描(magnetic resonance tomography, MRT)和 MR 胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.03.022

作者单位: 030001 太原 山西医科大学医学影像学系(杨 安);山西医科大学附属省人民医院介入科(刘玉娥、申 景)

通信作者: 刘玉娥 E-mail: Lye62@126.com

MRCP)可评估有关胆系受累的详细信息,对于发现早期病变、指导手术具有重要意义^[6]。对于可切除的 HCCA 而言,R0 切除的临床价值无可争议,但由于肝门区解剖结构复杂、病变早期病情隐匿等特点导致绝大多数患者出现症状时已错过最佳手术时机^[7]。有文献报道 HCCA R0 切除率不到 30%,手术切除率低且预后较差^[4]。介入治疗具有微创、可重复、适应证广及并发症少等优点,现已成为 HCCA 伴恶性阻塞性黄疸的一种主要治疗手段^[8]。现将 HCCA 介入治疗的主要方式介绍于下。

1 经皮穿肝胆管引流术(percutaneous transhepatic biliary drainage,PTBD)

PTBD 是在经皮穿肝胆管造影(percutaneous transhepatic cholangiography,PTC)的基础上发展而来的一种胆道微创引流术,包括外引流、内引流及内外引流,减黄效果显著,术后并发症主要包括胆管炎、胰腺炎和胆道出血。PTBD 既可作为姑息治疗延长患者生存时间,也可作为外科择期手术创造时机^[8]。对 HCCA 伴梗阻性黄疸患者积极行引流减黄术已基本达成共识,特别是对于血清胆红素升高($>200 \mu\text{mol/L}$)引起的营养不良、肾功能不全的患者和拟行扩大肝切除、门静脉栓塞患者的术前准备以及合并有急性胆管炎等特殊情况的患者^[9]。关于 PTBD 能否作为首选引流术式一直有争议。中美的专家学者认为 PTBD 成功率高、胆管感染率低且首次尝试使胆红素下降达到满意水平的时间要优于内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography,ERCP),因此推荐首选 PTBD^[9]。而欧洲胃肠内镜学会则推荐采用 ERCP 对恶性肝外胆道梗阻进行减压^[10]。最近, Ba 等^[11]通过 180 例 HCCA 患者(Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ型)接受 ERCP($n=99$)或 PTBD($n=81$)术前胆道引流的回顾性队列研究表明 ERCP 组术后胆管炎、胰腺炎和二次干预的发生率高于 PTBD 组($P<0.05$)。日本学者的一项研究发现 PTBD 是患者手术预后不良的独立危险因素,且增加了肿瘤播散转移的风险,而经内镜下鼻胆管引流(endoscopic nasobiliary drainage,ENBD)组 5 年存活率更高,种植转移率更低,因此更推荐首选 ENBD 进行引流^[12]。近年有文献报道内镜超声引导下经胃或空肠穿刺肝内胆管内引流术结合了 PTBD 和支架内引流的优势,更符合人体胆盐肠肝循环的正常生理解剖路径,但该技术对操作者要求更高,且临床疗效和预后仍需进一步研究支持^[13]。

2 经皮胆道内支架植入术(percutaneous transhepatic biliary stenting,PTBS)

恶性肝门部胆道梗阻(malignant hilar biliary obstruction,MHBO)支架植入的主要争议包括:支架类型(塑料或金属)和引流范围(单侧或双侧)。目前,对预期终末生存期超过 3 个月的患者,金属支架已经被证明在引流成功率、支架通畅性和生存率等方面优于塑料支架^[14]。然而双侧支架是否优于单侧支架,目前还没有明确的共识。多个单中心、小样本、回顾性研究分析显示^[15-17]:单侧支架植入术治疗 MHBO 的临床效果和远期疗效与双侧支架植入术相当,且两者在技术和临床成功率、支架通畅时间和生存期以及不良事件方面也无显著差异。Fu 等^[18]通过一项随机、前瞻性的研究也得出了相似的结论。而 Ashat 等^[19]首次对自膨式金属支架(self-expanding metallic stents,SEMS)双侧和单侧置入的结果进行 meta 分析显示:与单侧引流相比,双侧引流具有更好的支架通畅率、更低的再干预率和相似的不良事件发生率。最近有文献报道,胆汁引流量 $\geq 50\%$ 可能与良好的预后有关;因此,若一个支架不能引流估计总肝容量的 50%以上时应考虑双侧引流,以获得良好的临床疗效,但对操作者技术要求更高^[20]。Jiao 等^[21]研制了一种新型的 Y 形 SEMS(支架的主体部分(L 形)和对侧肢体支架(微钟形)克服了现有支架顺应性较差的问题。Inoue 等^[22]采用了一种结合并排和支架内支架放置(side-by-side and stent-in-stent,SBSIS)的新方法首次对 SBSIS 治疗高级别 MHBO 进行研究,取得了良好的结果。虽然有学者证实了相关技术的可行性,但均受限于样本量小且为回顾性研究,有必要进一步评估其疗效^[23]。此外,有研究者认为支架的类型和配置(T 型、Y 型或交叉型)可能不会对临床结果产生显著影响。

无论是何种引流手术,其实质上是解除胆汁淤积症状,改善肝功能,对肿瘤病灶本身并无治疗作用。近年来,覆膜支架、药物洗脱支架(drug-eluting stents,DES)以及光动力学疗法(photodynamic therapy,PDT)被认为是延长支架通畅时间的替代手段应用于临床。但有研究者认为在 MHBO 患者中,尚不能证明覆膜支架在通畅性、安全性、临床成功率、辅助化疗或生存率等方面优于金属裸支架^[24]。而 PDT 的应用则容易导致胆管炎和光毒性反应的发生^[25]。此外,DES 可能与胆管炎的风险增加相关^[26]。因此,需要寻找新的替代治疗手段来维持胆道通畅。

3 近距离腔内放射治疗

^{125}I 粒子是一种可释放 γ 射线和 X 射线的微型放射源, 可通过直接损伤 DNA 双螺旋结构抑制肿瘤细胞的复制, 诱导肿瘤细胞凋亡^[27]。同时具有辐射半径小、半衰期长、可对肿瘤细胞产生持续性杀伤且对周围正常组织损伤小等优点^[28]。被广泛应用于前列腺癌等多种恶性实体肿瘤的临床治疗, 并取得了较为满意的治疗效果^[29]。Du 等^[30]和 Kub 等^[31]研究结果显示放射性 ^{125}I 粒子植入后, 前列腺癌患者外周血中 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ T 细胞、NK 细胞和调节性 T 细胞的比例明显升高。Du 等^[30]还发现 IgM、IgG 和 IgA 以及补体 C3 和 C4 水平也升高, 表明 ^{125}I 粒子不仅可以激活细胞免疫, 还会影响体液免疫。近年来, ^{125}I 粒子联合 PTBS 被合理应用于无法行根治性手术切除的 HCCA 患者, 其近期安全性及有效性已被多个临床研究所证实^[32-35]。“P”型管的出现使得缺乏适宜 ^{125}I 粒子施源器的问题得到了有效解决^[36]。近期, 有研究者设计应用了一种新型一体化可携带 ^{125}I 粒子的胆道内外引流管, 在增加局部照射范围和累积剂量的同时缩短了粒子链在体内留置的时间, 初步应用于临床显示近期效果满意^[37-38]。王剑宇等^[39]通过研究发现 ^{125}I 粒子条置于支架内或外对临床疗效并无影响, 但粒子条置于支架内的并发症发生率高于支架外。此外, Lu 等^[40]采用了一种改良的放射性金属支架 (radiation emitting metallic stents, REMS), 发现与 SEMS 相比, REMS 也可提供更长的生存期和支架通畅率, 而不会增加并发症的发生率。总的来说, 腔内近距离放疗在抑制肿瘤生长、延缓阻塞性黄疸复发及延长患者生存时间等疗效方面显示出一定的优越性, 值得在临床上进一步研究应用。

4 经皮胆管腔内射频消融术 (RFA)

RFA 已广泛应用于多种类型肿瘤的治疗, 经过临床验证取得了令人满意的效果, 特别是对于部分小肿瘤, RFA 的无瘤生存率和总生存率与手术治疗相当^[41]。有研究表明 RFA 对于缓解恶性胆道狭窄是一种安全有效的方法, 不仅可改善支架通畅性, 且有可能提高患者的整体生存率^[42-43]。Mizandari 等^[44]在放置金属支架之前, 应用腔内 RFA 导管对 134 例无法切除的恶性肿瘤患者进行了治疗, 患者术后胆道恢复通畅, 临床症状有明显改善, 且未见严重不良反应发生。Kadayifci^[45]等首次评估了内镜下 RFA 对闭塞 SEMS 通畅率的影响, 结果显示: 射频消融组

虽然只有 56% 成功率, 但支架通畅时间较对照组延长, 且相比于胆道近端狭窄, RFA 在胰腺癌和远端狭窄的患者中手术成功的概率更高。Schmidt^[46]等认为 RFA 对患者的生活质量基本无不良影响, 且在引流效果和不良事件发生率方面, RFA 似乎与 PDT 相当。Cui^[47]等研究结果显示 RFA 术后胆管炎发生率较高, 因此, 研究者认为应在支架植入前预防性使用抗生素, 以降低胆管炎的风险。就现有研究结果来看, RFA 联合 PTBS 可有效延长支架通畅时间, 且术后并发症发生率尚可接受。目前经皮腔内 RFA 治疗恶性胆道狭窄的报道相对较少, 关于经皮胆道内 RFA 的功率和温度设置、凝固模式、消融持续时间和长期安全性及有效性仍需要进一步的生物学研究、更大的随机试验和队列研究来验证。

5 动脉内治疗 (intra-arterial therapies, IAT)

IAT 主要包括经动脉栓塞术 (transcatheter arterial embolization, TAE)、TAI、TACE 和经动脉放射栓塞 (transarterial radioembolization, TARE)。吉西他滨和顺铂的联合治疗是目前治疗晚期胆管癌患者的一线化疗方案, 国内文献报道 IAT 与其他治疗方案的联合应用取得了不错的疗效。梁钰安等^[48]研究发现 ^{125}I 放射性粒子支架植入联合 TACE 治疗的患者术后的靶病灶进展率降低, 胆道通畅时间及患者生存时间明显延长, 且未出现治疗相关的严重并发症。陈耀庭等^[49]首次报道应用 TAI 联合热化疗的方法也获得较为满意的临床疗效。近期一项研究结果显示: 基于吉西他滨联合顺铂化疗方案的 TACE 联合外放疗可延长肝门部胆管癌支架或引流管置入后的中位生存期 (20.0 个月比 10.5 个月, $P < 0.05$)^[50]。目前文献报道 TARE 在治疗不能手术切除的肝内胆管癌患者中显示出良好的应用前景^[51-52], 但关于肝外胆管癌患者的使用的报道数量有限。有研究表明, 化疗 (包括吉西他滨和 5-FU) 可以上调免疫表达, 改变免疫细胞浸润^[53]。目前针对胆管癌肿瘤微环境和免疫治疗等多项相关临床研究和动物实验正在进行, 部分已取得了令人振奋的进展, 介入治疗与其联合应用有望成为一种新的治疗选择^[53-54]。

HCCA 起病隐匿, R0 切除率低, 放化疗敏感性差, 目前尚无有效的靶向药物。介入技术在抑制肿瘤进展、保持胆道通畅等方面不失为一种理想的姑息性治疗手段, 但目前相关报道多为小样本、回顾性研究, 针对不同分型肝门部胆管癌所采取的治疗手段仍缺乏统一的治疗规范。对此建议一般状况较

好的早期 HCCA 患者可行一期手术切除;对于伴有恶性梗阻性黄疸的患者应针对梗阻部位、程度以及患者的身体状况积极选择恰当的方式引流减黄、改善肝功能。具体来说,对于 Bismuth-Ⅰ型患者,内镜下引流/支架可能比经皮经肝穿刺引流/支架更适合;Bismuth-Ⅱ型患者内镜和经皮经肝穿刺引流/支架均可选择;而经皮手术可能对 Bismuth-Ⅲ型和Ⅳ型 HCCA 有较大的优越性,且可用于内镜治疗失败的患者。关于最佳引流方式,我们认为应尽量减少置入支架的数量,如果经影像学评估单金属支架能达到引流肝脏面积 50%的引流效果,应优先考虑单金属支架植入,双金属支架可作为第二选择。待患者肝功能恢复之后,应追加肿瘤的局部或全身治疗来提高患者的生存机会。同时,在围手术期及术后加强对患者的护理干预、营养支持以及对并发症进行积极的处理也是提高患者生存质量和延长生存时间的重要保证。相信随着影像学的发展、介入技术的不断进展及其他治疗领域的不断突破,介入与其他治疗方法的联合应用将会在不可切除肝门部胆管癌合并阻塞性黄疸的临床治疗中取得更为满意的疗效。

[参考文献]

- [1] Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma[J]. Lancet, 2014, 383: 2168-2179.
- [2] Capobianco I, Jens R, Nadalin S. Resection for klatskin tumors: technical complexities and results[J]. Transl Gastroenterol Hepatol, 2018, 3: 69.
- [3] Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, et al. Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15: 95-111.
- [4] 陈孝平,项 帅. 精准医学时代肝门部胆管癌的治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17:3-8.
- [5] 李相成,江王杰.肝门部胆管癌诊治进展[J]. 腹部外科, 2019, 32:7-12.
- [6] Neuhaus H. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: when and how?[J]. Endosc Int Open, 2020, 8: E211-E213.
- [7] 李富宇,程南生. 肝门部胆管癌的治疗现状与展望[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25:769-774.
- [8] 熊 壮,赵本胜. 肝门部胆管癌伴梗阻性黄疸的介入治疗[J]. 肝胆外科杂志, 2015, 23:163-164.
- [9] 李 斌,张柏和,姜小清. 解读不同指南与共识的热点及分歧,重视肝门部胆管癌的规范化诊疗[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23:1293-1298.
- [10] Jean -Marc D, Tringali A, Papanikolaou I, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results; European Society of Gastrointestinal Endoscopy(ESGE) Clinical Guideline-Updated October 2017[J]. Endoscopy, 2018, 50: 910-930.
- [11] Ba YJ, Yue P, Leung JW, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage may be the preferred preoperative drainage method in hilar cholangiocarcinoma[J]. Endosc Int Open, 2020, 8: E203-E210.
- [12] Komaya K, Ebata T, Yokoyama Y, et al. Verification of the oncologic inferiority of percutaneous biliary drainage to endoscopic drainage: a propensity score matching analysis of resectable perihilar cholangiocarcinoma[J]. Surgery, 2017, 161: 394-404.
- [13] 陈 琳,陈孝平. 肝门部胆管癌个体化治疗的现状与思考[J]. 国际外科学杂志, 2018, 45:361-363.
- [14] Choi JH, Lee SH, Min SY, et al. Step-wise endoscopic approach to palliative bilateral biliary drainage for unresectable advanced malignant hilar obstruction[J]. Sci Rep, 2019, 9: 13207.
- [15] Fei T, Xian YT, Jia L, et al. Comparison of unilateral with bilateral metal stenting for malignant hilar biliary obstruction[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2019, 29: 43-48.
- [16] Gang C, Xia FF, Li HF, et al. Unilateral versus bilateral stent insertion for malignant hilar biliary obstruction[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42: 2745-2751.
- [17] Xue Y, Li DM, Yang F, et al. Self-expanded metallic stent insertion for hilar cholangiocarcinoma: comparison of unilateral and bilateral stenting[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2019, 29: 1501-1506.
- [18] Fu YF, Zhou WJ, Shi YB, et al. Percutaneous stenting for malignant hilar biliary obstruction: a randomized controlled trial of unilateral versus bilateral stenting[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44: 2900-2908.
- [19] Ashat M, Arora S, Klair JS, et al. Bilateral vs unilateral placement of metal stents for inoperable high-grade hilar biliary strictures: a systemic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25: 5210-5219.
- [20] Lee TH, Moon JH, Park S. Biliary stenting for hilar malignant biliary obstruction[J]. Dig Endosc, 2020, 32: 275-286.
- [21] Jiao DC, Huang K, Zhu M, et al. Placement of a newly designed Y-configured bilateral self-expanding metallic stent for hilar biliary obstruction: a pilot study[J]. Dig Dis Sci, 2017, 62: 253-263.
- [22] Inoue T, Ibusuki M, Kitano R, et al. Combined side - by - side and stent - in - stent method for triple metal stenting in patients with malignant hilar biliary obstruction[J]. Dig Endosc, 2019, 31: 698-705.
- [23] Dong JS, Gwon DI, Han K, et al. Percutaneous metallic stent placement for palliative management of malignant biliary hilar obstruction[J]. Korean J Radiol, 2018, 19: 597-605.
- [24] Dhondt E, Vanlangenhove P, Geboes K, et al. No evidence of improved efficacy of covered stents over uncovered stents in percutaneous palliation of malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective randomized trial[J]. Eur Radiol, 2020, 30: 175-185.
- [25] Dolak W, Schwaighofer H, Hellmich B, et al. Photodynamic therapy with polyhematoporphyrin for malignant biliary obstruction: a nationwide retrospective study of 150 consecutive applications

- [J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5: 104-110.
- [26] Yuan T, Zhu Y, Wang X, et al. Efficacy and safety evaluation of paclitaxel-loaded metal stents in patients with malignant biliary obstructions[J]. Eur J Surg Oncol, 2019, 45: 816-819.
- [27] 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.
- [28] 徐红豆,周卫忠,刘圣,等.经皮胆道支架联合¹²⁵I粒子条腔内植入治疗恶性梗阻性黄疸的疗效分析[J].介入放射学杂志, 2020, 29:83-88.
- [29] 李家开,侯小明,张金山.¹²⁵I粒子植入组织间近距离放射治疗恶性实体瘤的应用进展[J].中国介入影像与治疗学, 2019, 16:696-699.
- [30] Du E, Lin W, Li CY, et al. Analysis of immune status after iodine-125 permanent brachytherapy in prostate cancer[J]. Onco Targets Ther, 2017, 10: 2561-2567.
- [31] Kubo M, Satoh T, Ishiyama H, et al. Enhanced activated T-cell subsets in prostate cancer patients receiving iodine-125 low-dose-rate prostate brachytherapy[J]. Oncol Rep, 2017, 39: 417-424.
- [32] Zhou WZ, Fu YM, Yang ZQ, et al. Study of percutaneous stent placement with iodine-125 seed strand for malignant biliary obstruction[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42: 268-275.
- [33] Xu XJ, Li J, Juan W, et al. A systematic review and meta-analysis of intraluminal brachytherapy versus stent alone in the treatment of malignant obstructive jaundice[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018, 41: 206-217.
- [34] 胡小四,庞青,刘会春,等.经皮胆道支架联合导管载入式¹²⁵I粒子治疗局部进展期肝外胆管癌的疗效评价与预后因素分析[J].介入放射学杂志, 2019, 28:369-375.
- [35] 胡章明,李坤峰,姚宜斌,等.胆道支架联合¹²⁵I粒子条对恶性梗阻性黄疸的治疗效果[J].介入放射学杂志, 2020, 29:59-62.
- [36] 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.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] 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.
- [40] Lu J, Guo JH, Zhu HD, et al. Palliative treatment with radiation-emitting metallic stents in unresectable Bismuth type III or IV hilar cholangiocarcinoma[J]. ESMO Open, 2017, 2: e000242.
- [41] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].临床肝胆病杂志, 2020, 40: 277-292.
- [42] Sofi AA, Khan MA, Das A, et al. Radiofrequency ablation combined with biliary stent placement versus stent placement alone for malignant biliary strictures: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87: 944-95.
- [43] Zheng X, Bo Z Y, Wan W, et al. Endoscopic radiofrequency ablation may be preferable in the management of malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dig Dis, 2016, 17: 716-724.
- [44] Mizandari M, Kumar J, Pai M, et al. Interventional radiofrequency ablation: a promising therapeutic modality in the management of malignant biliary and pancreatic duct obstruction[J]. J Cancer, 2018, 9: 629-637.
- [45] Kadayifci A, Atar M, Forcione DG, et al. Radiofrequency ablation for the management of occluded biliary metal stents[J]. Endoscopy, 2016, 48: 1096-1101.
- [46] Schmidt A, Bloechinger M, Weber A, et al. Short-term effects and adverse events of endoscopically applied radiofrequency ablation appear to be comparable with photodynamic therapy in hilar cholangiocarcinoma[J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4: 570-579.
- [47] Cui W, Fan W, Lu M, et al. The safety and efficacy of percutaneous intraductal radiofrequency ablation in unresectable malignant biliary obstruction: a single-institution experience[J]. BMC Cancer, 2017, 17: 288.
- [48] 梁钰安,梁自安,李奋强,等.¹²⁵I放射性粒子支架植入联合TACE治疗肝门部胆管癌的临床疗效对比分析[J].介入放射学杂志, 2016, 25:821-825.
- [49] 陈耀庭,姚和瑞,孙宏亮,等.肝动脉灌注化疗联合热疗治疗肝门部胆管癌的临床价值[J].中山大学学报(医学科学版), 2014, 35:539-544.
- [50] Zheng WH, Yu T, Luo YH, et al. Clinical efficacy of gemcitabine and cisplatin-based transcatheter arterial chemoembolization combined with radiotherapy in hilar cholangiocarcinoma[J]. World J Gastrointest Oncol, 2019, 11: 489-498.
- [51] White J, Carolan-Rees G, Dale M, et al. Yttrium-90 transarterial radioembolization for chemotherapy-refractory intrahepatic cholangiocarcinoma: a prospective, observational study[J]. J Vasc Interv Radiol, 2019, 30: 1185-1192.
- [52] Zhen Y, Liu B, Chang Z, et al. A pooled analysis of transarterial radioembolization with yttrium-90 microspheres for the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 4489-4498.
- [53] Jakubowski CD, Azad NS. Immune checkpoint inhibitor therapy in biliary tract cancer(cholangiocarcinoma)[J]. Chin Clin Oncol, 2020, 9: 2.
- [54] Sato K, Glaser S, Alvaro D, et al. Cholangiocarcinoma: novel therapeutic targets[J]. Expert Opin Ther Targets, 2020, 24: 345-357.

(收稿日期:2020-03-10)

(本文编辑:俞端纲)