

胆道支架植入术联合腔内放疗治疗恶性梗阻性黄疸的展望

游洋 综述 常钢 审核

【中图分类号】R815; R817 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2006)07-0750-02

恶性梗阻性黄疸是由各种恶性肿瘤引起的不同部位的胆管狭窄或闭塞,常见原因有胆管癌、胆囊癌、胰腺癌、壶腹癌和肝门部转移癌等,目前胆道金属支架置入术已广泛应用于恶性梗阻性黄疸的治疗。然而胆道支架植入术后的主要并发症为支架内再狭窄问题,如何解决再狭窄问题已成为介入医师所面临的难题,目前最新的探索是在胆道支架置入术后行腔内放射治疗,由于放射源的种类多种多样,而人们具体的应用方法也不尽相同。

1994 年之后,有关胆道内支架置入术治疗恶性梗阻性黄疸的报道明显增加,由于其创伤小、退黄效果肯定,逐渐成为恶性梗阻性黄疸常用的姑息性治疗手段之一,然而胆道支架对肿瘤本身的发展进程无任何影响,对于不同的恶性梗阻性黄疸患者介入术后一般放置几个月后出现支架再狭窄。在支架再狭窄的病因学上有研究表明造成支架再狭窄的原因有肿瘤生长、组织反应增生和胆泥形成等因素^[1],其中大多数由肿瘤生长通过支架网眼或超过支架边缘引起^[2]。由此可见肿瘤生长是造成支架堵塞、黄疸复发的主要原因。因此在支架置放的同时如何积极控制肿瘤生长成为提高疗效的关键问题。

腔内放射治疗概况

随着放疗技术的发展,特别是后装治疗的完善,腔内照射被广泛应用于临床,1981 年 Flether 等^[3]首先报道了 3 例接受 PTCD 术的恶性梗阻性黄疸患者采用经引流管置入¹⁹²Ir 的方法,控制肿瘤向胆管腔内生长。1988 年 Siegel 等报道了一组恶性梗阻性黄疸病例,放置内涵管后接受¹⁹²Ir 腔内照射,1 年生存率达 36%。虽然当时金属支架尚未应用于胆道系统,但上述方法治疗恶性梗阻性黄疸取得了令人满意的疗效。

1997 年 Leung 等^[4]采用腔内放射结合支架置放的方法治疗了一组肝外胆管癌的患者,1 年生存率达到 47%。Bruha 等^[5]应用上述方法治疗的一组恶性梗阻性黄疸病例中,1 年生存率胆管癌患者达到 47%,壶腹癌患者达到 75%,胆囊癌患者达到 18%。Eschelma 等^[6]报道置入支架前放置放射导丝照射,可延长支架阻塞的时间。易永祥^[7]对晚期恶性阻塞性黄疸患者直接瘤体内注射³²P 胶体内照射治疗,术后平均生存期超过 1 年,最长已达 2 年。陈颐等^[8]对 4 例恶性梗阻性黄疸患者放置胆道支架后接受胆道腔内¹⁹²Ir 放射治疗,结果 4 例患者均未出现并发症,1 例行 CT 随访的患者显示瘤体缩小。在胆道支架成形术的同时行胆道腔内放疗是结合了介入和放疗的优势,具有操作方便、不良反应小、并发症少的特点。胆道腔内照射的

剂量主要分布在胆道邻近的肿瘤区域,且局部剂量高,可以抑制肿瘤继续生长堵塞金属支架。

目前临床上最常采用的胆道腔内放射源¹⁹²Ir。¹⁹²Ir 具有足够的软组织穿透力、源强度足够高、防护容易及质地软可加工成微型源等特点。然而¹⁹²Ir 存在许多不足之处,如患者仍需携带引流管作为腔内放射的治疗途径,不能对病变持续永久照射等,而从放射生物学效应角度来讲,低剂量率、较长期持续的放射源更易杀灭肿瘤细胞,控制病变^[9]。

放射性粒子¹²⁵碘研究概况

近十余年,由于对放射性粒子的物理、生物学特性的研究,使放射性粒子应用于临床。特别是随着放射性¹²⁵碘粒子的研制成功,更是为临床提供了新的放射源。¹²⁵碘放射性粒子是通过植入到人体肿瘤组织附近,对肿瘤组织进行低剂量、长期照射达到治疗目的,可作为永久性植入源。¹²⁵碘粒子有效照射半径为 15~20 mm,半衰期约 60 d,初始剂量率 7.7 cGy/h,为 Ir 的 1/5。其生物学特性表现为:①低剂量率、持续性照射;②对常规外照射不能杀伤的肿瘤干细胞,经过足够的剂量和足够的半衰期,能使肿瘤细胞全部失去繁殖能力,对肿瘤产生持续、强大的杀灭作用从而达到较彻底的治疗效果;③延长照射时间以及减少剂量率,可使正常组织的损伤明显减少;④靶区内剂量很高,而周围正常组织由于射线迅速衰减而很低。张惠洁等^[10]将 1 例胆总管癌患者行肿瘤大部分切除,在残余瘤体周围植入 20 枚放射性粒子并行胆肠内引流术、胆总管空肠端侧吻合术、空肠侧吻合术,随访 1 年未复发,然而目前研究多集中在手术中植入¹²⁵碘粒子^[11],有学者^[12]将¹²⁵碘粒子捆绑在食道支架上行内放射治疗,疗效喜人。而应用¹²⁵碘粒子行胆道腔内放射治疗国内外暂无研究报道。

在国内专业学术会议上,一些医院相继报道了临床开展粒子治疗情况和近期疗效。将¹²⁵碘粒子应用于胆道支架置入的恶性黄疸患者,使介入技术同放疗手段相结合,发挥二者的优势,在保持胆道引流的同时,通过¹²⁵碘粒子的内照射作用,既起到了治疗肿瘤的作用,又起到了延长支架开通时间的作用,同时由于¹²⁵碘可以作为永久性植入,因此患者无需携带引流管等施源管,可大大提高患者的生活质量。这就为恶性梗阻性黄疸患者的治疗开辟了新思路,提供了的新手段,目前笔者所在科室已对 8 例恶性梗阻性黄疸患者实行胆道支架置入联合¹²⁵碘腔内放射治疗,全部病例均在随访中。

目前的难点

由于胆道支架植入术联合腔内放射治疗需要介入科医师、放疗科医师共同协作,互相配合下完成,而对于缺乏放疗科的

作者单位:510120 广州,广东省中医院介入室

作者简介:游洋(1979—),男,辽宁沈阳人,硕士研究生,主要从事介入放射学工作。

医院在开展这一项目时,在粒子处方剂量的计算,粒子数的计算,粒子的分布问题上存在不足。存在一定的推广难度。此外在粒子植入的手术细节上还需完善。

并发症

胆道腔内照射的并发症非常少见,文献^[13]曾有十二指肠溃疡形成、胆道出血以及胆管壁纤维增生致胆管狭窄的报道,而 Montemaggi 等^[14]认为胆道腔内照射几乎没有并发症。

展望

恶性梗阻性黄疸的局部治疗方法有多种,但都存在不足。胆道支架植入术联合腔内¹²⁵碘内照射作为一种崭新的治疗手段,是结合了介入与放疗的特点,充分发挥了二者的优势,是极具发展前景的研究课题。然而,这种技术尚在起步阶段,由于缺乏大样本的证实,还未得到公认,今后的工作重点仍将是对其全面系统的疗效评价及对介入手术方式细节方面的提升。相信不久的将来,在介入临床医师的共同努力下,必然会在治疗恶性梗阻性黄疸的道路上发挥重要作用。

参考文献:

- [1] Norbert B, Andrea S, Ulrich G, et al. Human Tissue Responses to Metal Stents Implanted in Vivo for the Palliation of Malignant Stenoses[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 1996, 43(6): 596-602.
- [2] 汤恢焕,肖广发,汤旭涛. 合金胆道支架治疗不能切除的恶性肿瘤所致的梗阻性黄疸[J]. 中国普通外科杂志, 2003, 12(8): 574-575.
- [3] Fletcher M, Brinkley D, Dawson J, et al. Treatment of High Bile Duct Carcinoma by Radiotherapy with Iridium-192 Wire Lancet [J]. 1981, 2(8239): 172-174.
- [4] Leung JT, Kuan R. Intraluminal Brachytherapy in the Treatment of Bile Duct Carcinomas[J]. Australas Radiol, 1997, 41(2): 151-154.

- [5] Bruha R, Petrtly J, Kubecova M, et al. Intraluminal Brachytherapy and Selfexpandable Stents in Nonresectable Biliary Malignancies the Question of Long Term Palliation[J]. Hepato-Gastroenterology, 2001, 48(39): 637-637.
- [6] Eschelmann DJ. Malignant Biliary Duct Obstruction: Long-term Experience with Gianturco Stents Combined—Modality Radiation therapy[J]. Radiology, 1996, 200(3): 717-724.
- [7] 易永祥. 晚期恶性阻塞性黄疸的 32P 胶体内照射治疗[J]. 医学新知杂志, 2003, 13(1): 22.
- [8] 陈颀, 王小林, 程洁敏. 胆道腔内放射治疗恶性梗阻性黄疸[J]. 介入放射学杂志, 2002, 11(4): 272-274.
- [9] Mohiuddin M, Rosato F, Barbot D, et al. Long-term Results of Combined Modality Treatment with I-125 Implantation for Carcinoma of the Pancreas[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, 23(2): 305-311.
- [10] 张惠洁, 宋志春, 郭卫东. 125I 粒子种植治疗胆总管癌 1 例[J]. 包头医学院学报, 2004, 20(3): 233.
- [11] 李启东, 姚力, 贾振庚. 125I 放射粒子治疗中晚期胰腺癌 23 例临床分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2005, 8(6): 561-562.
- [12] 郭金和, 滕皋军, 何仕诚, 等. 食管内照射支架的研制及临床应用的初步结果[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(9): 916-920.
- [13] Gunven P, Gorsetman D, Ohlsen H, et al. Six-year Recurrence Free Survival after Intraluminal Iridium-192 Therapy of Human Bilo-bar Biliary Papillomatosis: A Case Report[J]. Cancer, 2000, 89(1): 69-73.
- [14] Montemaggi P, Morganti A, Dobelbower R, et al. Role of Intraluminal Brachytherapy in Extrahepatic Bile Duct and Pancreatic Cancers: Is it Just for Palliation[J]. Radiology, 1996, 199(3): 861-866.

(收稿日期: 2005-11-29 修回日期: 2006-02-11)

· 外刊摘要 ·

全冠状动脉 MR 血管成像——初步结果

Ozgun M, Hoffmeier A, Quante M, et al

目的:评价一种冠状动脉 MR 血管成像的新技术——能在一次数据采集时覆盖整个冠状动脉树。**方法:**6 例健康志愿者和 15 例确诊有冠状动脉病变的患者, 采用导航门控和校正 (NAV) 自由呼吸下三维稳态自由进动序列行全心扫描 (WH-MRA), 扫描参数: TR 5.4 ms, TE 2.7 ms, 加速因子 (SENSE factor) 2, 160 层, 重建层厚 0.75 mm, 平面内分辨率 0.99 mm × 0.99 mm, 扫描时间 14 min (50% 导航效率)。同时行靶血管三维稳态自由进动 (SSFP) MRA (t-MRA) 检查, 扫描参数: TR 5.6 ms, TE 2.8 ms, 20 层, 重建层厚 1.5 mm, 平面内分辨率 0.99 mm × 0.99 mm, 扫描时间 7 min (50% 导航效率)。对 WH-MRA 和 t-MRA 的图像质量进行主客观评价, 评价指标包括血管边界是否清楚, 血管直径和信噪比 (CNR)。将患者组 MRA 检出血管狭窄 > 50% 的准确性与常规作为金标准的 X 线冠状动脉造影 (XA) 进行对比。**结果:**结果: WH-MRA 对正常冠

状血管的显示效果良好 (100%), 而对患者组的显示效果相对稍差 (按 8 节段分析法对冠状血管的显示率为 78%)。血管边界显示清晰者, 在患者组 WH-MRA 较 t-MRA 略少 (分别为 37% 和 42%), 在正常组 2 者相同 (均为 42%)。WH-MRA 和 t-MRA 图像上测量血管直径的差异没有显著性意义, 而 WH-MRA 图像上信噪比 (CNR) 明显降低 (分别为 7.4 和 11.5)。2 种 MRA 检查方法对冠状动脉病变 (CAD) 的诊断符合率相近 (85.2% 和 86.2%)。**结论:**WH-MRA 具有能较好显示健康人群和 CAD 患者的冠状动脉, 扫描方法简便和能进行 3 维图像后处理等优点, 图像质量和对 CAD 的检出与 t-MRA 相当, 主要缺点是图像质量较差达不到诊断要求的图片数仍较多。

华中科技大学同济医学院附属同济医院

杨岷译 夏黎明校

摘自 Fortschr Röntgenstr, 2006, 178(5): 500-507