

Combined biliary drainage for treatment of malignant obstructive jaundice caused by Bismuth IV Klatskin tumors

WEI Jian, LI Honglu, GUO Jiang, LI Changqing*

(Department of Oncology of Interventional Radiology, Beijing Ditan Hospital of Capital Medical University, Beijing 100015, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of two kinds of combined biliary drainage in the treatment of malignant obstructive jaundice (MOJ) caused by Bismuth IV Klatskin tumor. **Methods** Data of 46 MOJ patients caused by Bismuth IV Klatskin tumor who received combined biliary drainage were retrospectively analyzed. The patients were divided into bilateral percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) group ($n=19$) and endoscopic nasobiliary drainage (ENBD) combined with unilateral PTBD group ($n=27$). Internal and external drainage of the biliary tract were performed. The clinical effect of drainage, survival time and complication rate after drainage were compared between the two groups. **Results** The technical success rates of drainage in both groups were 100%. There was no statistically significant difference in the effective rate of drainage between the two groups (89.47% [17/19] vs 92.59% [25/27]; $\chi^2=0.02$, $P=0.831$). Compared with ENBD combined with unilateral PTBD group, patients in bilateral PTBD group showed longer survival time ($[318.37 \pm 167.39]$ days vs $[267.57 \pm 145.21]$ days; $t=7.31$, $P=0.007$) and lower complication rate (10.52% [2/19] vs 14.81% [4/27]; $\chi^2=1.92$, $P=0.028$) after drainage. **Conclusion** Combined biliary drainage techniques can effectively alleviate MOJ caused by Bismuth IV Klatskin tumors and improve liver function. Bilateral PTBD is more beneficial to prolong patients' survival time than ENBD combined PTBD.

[Key words] Jaundice, obstructive; Drainage; Cholangiocarcinoma; Treatment outcome

DOI:10.13929/j.1672-8475.201802005

复合胆道引流术治疗 Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤所致恶性梗阻性黄疸

魏建, 李洪璐, 郭江, 李常青*

(首都医科大学附属北京地坛医院肿瘤介入科, 北京 100015)

[摘要] **目的** 观察 2 种复合胆道引流术治疗 Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤所致恶性梗阻性黄疸(MOJ)的疗效。**方法** 回顾性分析 46 例 Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤所致 MOJ、且接受胆道内外引流治疗的患者资料,根据引流方法分为经皮肝胆管引流术(PTBD)双侧引流组(19 例)及经内镜鼻胆管引流术(ENBD)联合 PTBD 单侧引流组(27 例),对比分析 2 组间胆道引流效果、术后患者生存时间及并发症发生率的差异。**结果** 2 组胆道引流技术成功率均为 100%,引流有效率差异无统计学意义[89.47%(17/19) vs 92.59%(25/27); $\chi^2=0.02$, $P=0.831$]。PTBD 双侧引流组术后患者平均生存时间明显长于 ENBD 联合 PTBD 单侧引流组[(318.37 ± 167.39) 天 vs (267.57 ± 145.21) 天; $t=7.31$, $P=0.007$],且并发症发生率明显低于 ENBD 联合 PTBD 单侧引流组[10.53%(2/19) vs 14.81%(4/27); $\chi^2=1.92$, $P=0.028$]。**结论** 2 种复合介入技术均可有效缓解 Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤所致 MOJ。PTBD 双侧引流较 ENBD 联合单侧 PTBD 更有利于延长患者生存期。

[第一作者] 魏建(1979—),男,河北安国人,硕士,主治医师。研究方向:肿瘤介入放射学。E-mail: helloweijian@163.com

[通信作者] 李常青,首都医科大学附属北京地坛医院肿瘤介入科,100015。E-mail: changqing0402@163.com

[收稿日期] 2018-02-07 **[修回日期]** 2018-04-21

[关键词] 黄疸, 梗阻性; 引流; 胆管上皮癌; 治疗结果

[中图分类号] R575.7; R815 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2018)06-0337-04

恶性梗阻性黄疸(malignant obstructive jaundice, MOJ)为肝胆胰恶性肿瘤引起肝胆管梗阻所致,多已失去外科手术机会,随着肝功能恶化、肿瘤进展及胆道感染加重,患者中位生存时间仅约3~10个月^[1]。并发胆道感染及败血症是导致MOJ患者死亡的主要原因^[2],在抗感染治疗基础上应及时、充分、有效地引流胆汁,缓解胆道压力。对多数不可手术切除的Bismuth IV型肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, HCCA;即Klatskin肿瘤)患者进行有效的姑息性减黄引流治疗,有利于缓解其痛苦、提高生活质量^[3]。Lee等^[4]认为应对Bismuth I型和II型Klatskin肿瘤MOJ患者术前行经内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiography, ERCP)引流,而对Bismuth III型和IV型Klatskin肿瘤MOJ患者则推荐经皮肝胆管引流术(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)^[4],但临床对Bismuth IV型Klatskin肿瘤MOJ患者单纯行经内镜鼻胆管引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)或单纯行PTBD往往无法取得满意效果。近年来,随着介入技术的发展,联合应用多种不同途径胆道引流技术,从而更充分地引流胆汁,已逐渐在临床广泛应用。本研究观察PTBD双侧引流与ENBD联合PTBD单侧引流治疗Bismuth IV型Klatskin肿瘤所致MOJ的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2010年6月—2015年6月于我院接受介入治疗的46例MOJ患者的资料,其中男31例,女15例,年龄55~78岁,平均(67.1±13.5)岁。纳入标准:①IV型Klatskin肿瘤,经MRI证实肝门部胆道肿瘤同时侵犯右肝管及左肝管,肝内胆道弥漫性扩张(图1A);②具有黄染及周身皮肤瘙痒、白陶土样便等临床特征,血清胆红素水平升高,且以直接胆红素升高为著,同时尿胆红素明显升高,尿胆原水平下降;③不符合外科手术切除指征;④接受PTBD双侧引流或ENBD联合单侧PTBD治疗。排除标准:①良性梗阻性黄疸(胆道结石、炎性狭窄等);②住院治疗期间死亡;③仅接受PTBD单侧引流或单纯ENBD治疗。根据胆道引流方法将46例分为PTBD双侧引流组(19例)及ENBD联合单侧PTBD组(27例)。PTBD双侧引流组中,男12例,女7例,

年龄55~78岁,平均(68.3±15.6)岁,术前血清总胆红素(291.24±141.56)mmol/L;ENBD联合单侧PTBD组中,男19例,女8例,年龄57~73岁,平均(65.2±11.8)岁,术前血清总胆红素(309.13±139.82)mmol/L。2组患者性别($\chi^2=0.02$, $P=0.847$)、年龄($t=0.72$, $P=0.415$)、治疗前血清总胆红素水平($t=0.09$, $P=0.933$)差异均无统计学意义。

1.2 仪器与方法

1.2.1 PTBD双侧引流 采用GE Logiq 3型超声扫描仪,凸阵探头(频率2.40~5.0 MHz);GE Innova 3100型DSA机。治疗前6h给予第3代头孢(舒普深,6克/天)防治胆道感染,并常规予以“保肝退黄”等对症处理。治疗时于超声引导下分别以21G强回声针穿刺左肝管及右肝管(图1B)行胆管造影,明确胆道梗阻部位、范围,对比剂为碘氟醇(320 mgI/ml, 1:1稀释)。以8.5F胆道标准引流管沿导丝越过胆管狭窄后通过壶腹部,引流管远端成袢于十二指肠内,行胆道内外引流(图1C)。

1.2.2 ENBD联合PTBD单侧引流 采用OlympusJF-140R及TJF-240型十二指肠镜。常规ENBD术前准备后,胃镜下行经十二指肠乳头胆管插管(图2A),注入适量对比剂(碘氟醇,320 mgI/ml, 1:1稀释)进行胆管造影,观察胆道狭窄部位、程度及长度,之后将导丝越过狭窄选择至显著扩张的胆管内,将引流管送至右肝管(图2B),将引流管近端从鼻腔引出后行外固定。此后于超声引导下穿刺左肝管行PTBD单侧引流,方法同前(图2C)。

1.2.3 疗效评价与随访 治疗后分别对PTBD双侧引流组和ENBD联合PTBD单侧引流组患者黄疸缓解情况进行评价,根据围治疗期血清总胆红素水平下降程度^[5-7],分为:①效果显著,引流7天后血清总胆红素较术前下降 $\geq 30\%$,引流14天后下降 $\geq 50\%$;②有效缓解,引流7天后血清总胆红素较术前下降 $< 30\%$,引流14天后下降 $< 50\%$;③无效,引流7天后血清总胆红素较术前上升。计算引流有效率:有效率=(效果显著+有效缓解)/总数 $\times 100\%$ 。观察并记录治疗后相关并发症发生情况,如胰腺炎、胆道感染、腹腔出血、胆汁性腹膜炎、胆道-血管瘘等。术后随访,评价2组患者生存期。

1.4 统计学分析 采用SPSS 13.0统计分析软件,计



图 1 患者男, 65 岁, Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤 MOJ, 单纯 PTBD 双侧引流 A. 术前 MR T2WI 示胆管肿瘤侵犯左右肝管, 肝内胆道弥漫性扩张; B. 超声引导下穿刺胆管, 箭示强回声穿刺针; C. 胆道造影引导 PTBD 双侧内外引流

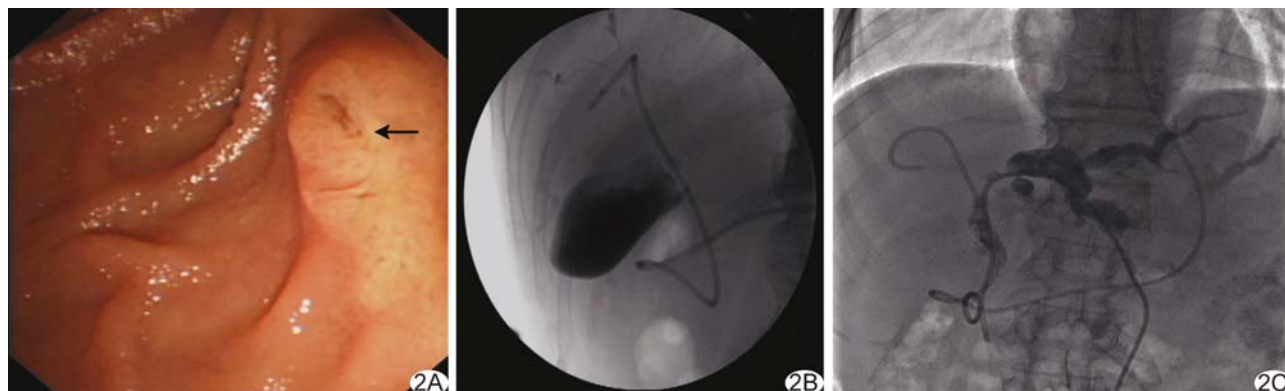


图 2 患者男, 71 岁, Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤 MOJ, ENBD 联合 PTBD 单侧引流 A. 胃镜下经十二指肠乳头(箭)胆管插管; B. 透视引导下经 ENBD 途径行右肝管引流; C. 胆道造影引导 ENBD 联合 PTBD 单侧内外引流

量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以百分率表示。采用独立样本 t 检验比较 2 组患者年龄、术前血清总胆红素水平及术后平均生存时间; 对患者性别、引流有效率、术后并发症发生率比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组均成功完成介入治疗, 技术成功率均为 100%。PTBD 双侧引流组及 ENBD 联合 PTBD 单侧引流组引流有效率分别为 89.47% (17/19)、92.59% (25/27), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.02$, $P = 0.845$)。PTBD 双侧引流组中, 失访 1 例, 存活 5 例, 其余 13 例平均生存时间为 (318.37 ± 167.39) 天。ENBD 联合 PTBD 单侧引流组中, 失访 2 例, 存活 3 例, 其余 22 例平均生存时间为 (267.57 ± 145.21) 天。PTBD 双侧引流组患者术后平均生存时间明显长于 ENBD 联合 PTBD 单侧引流组 ($t = 7.31$, $P = 0.007$)。

PTBD 双侧引流组中, 2 例术后 1 天并发胰腺炎, 术后并发症发生率为 10.53% (2/19)。ENBD 联合单侧 PTBD 组中, 4 例术后 1 天并发胆道感染, 术后并发症发生率 14.81% (4/27)。2 组术后并发症发生率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 1.92$, $P = 0.028$)。

3 讨论

对 Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤所致 MOJ 患者行单一胆道引流途径(如 PTBD 单侧引流或单纯 ENBD)往往缓解黄疸效果有限, 联合采用多种途径充分引流胆汁、降低胆道压力, 有利于获得更好的治疗效果。本组所有 PTBD 均为超声引导下穿刺胆道, 避免了透视下穿刺时的辐射损伤^[8]。PTBD 并发症种类较多, 但多数并发症可通过术前充分准备、术中熟练操作及术后周密护理而避免^[9]。ENBD 时, 使导丝经机体自然腔道而通过胆道狭窄段, 交换引流管至右肝管, 再经剑突下穿刺, 将 8.5F 标准胆道引流管置入右肝管内, 行胆道外引流。经 ENBD 途径置入引流管有利于减少穿刺损伤, 可明显降低胆管出血风险; 引流管可经胆道狭窄段进入右肝管甚至 2 级胆道, 多侧孔引流管能够充分使胆汁进入肠道、尽可能恢复胆汁生理性循环, 避免电解质、胆汁酸盐丢失, 积极参与生理性消化功能。而经左肝管 PTBD 途径引流胆汁有利于解决 IV 型 Klatskin 肿瘤引起的左右肝管互不相通所致单纯 ENBD 效果不佳的问题。PTBD 双侧胆道外引流分别穿刺左右肝管, 易出现胆道出血及胆道血管瘘风险, 但可避免损伤乳头括约肌及强行通过胆道狭窄段造成严重机械性损伤的风险。

ENBD 联合 PTBD 单侧引流治疗过程中,鼻胆管引流管需经十二指肠乳头通过胆道狭窄段,极易造成肠道内消化液逆流进入胆道、胰管,导致术后反复胆管炎、胰腺炎。此外,乳头 Oddi 括约肌损伤后丧失精细调节的“交通枢纽”作用,肠道内细菌及腐蚀性消化液极易进入胆道引发反复感染,甚至导致胰腺炎。Klatskin 肿瘤造成的梗阻性黄疸属高位梗阻性黄疸,对此类患者进行胆管造影时往往对比剂用量较大,如引流范围不足或对比剂排泄不畅,也可能造成术后胆系感染^[10-12]。此外,十二指肠乳头肌损伤破坏了正常生理结构,消化液(如肠液、胰液)逆流进入胆管,癌组织中部分出现感染性炎症,可进一步加重局部组织解剖结构破坏,致使胆道内膜、管壁出现破溃、糜烂,继而使癌细胞扩散加剧,肿瘤组织侵入周围正常肝组织及胆道系统,加重肝功能损伤及胆管梗阻,使患者身体一般状况更差,也是进一步加重感染的重要原因之一^[13]。PTBD 双侧引流,充分引流胆汁,虽使胆汁引出体外造成电解质、胆汁酸盐等成分丢失,但可避免强行通过胆道恶性肿瘤梗阻段造成的机械性触碰肿瘤所致损伤以及 Oddi 括约肌损伤,有利于保留壶腹部功能。治疗过程中对比剂浓度和推注速度是导致术后发生急性胰腺炎的重要因素^[5,13-14],其他因素则包括术中行 EST 切开使 Oddi 括约肌失去括约作用导致的肠道菌群逆行感染、术中导管消毒不严格或插管过程中将部分胃肠道细菌带入胆管导致的术中感染、术中反复插管注射导致胆管壁损伤^[15-16]。PTBD 的优势在于术中医师可近距离直接控制导丝及导管,较 ERCP 术中长距离的间接控制更便捷;处理肝门部胆管阻塞时,导丝及导管更易通过狭窄段,还可分别穿刺左右肝内胆管,放置双金属支架或双内外引流管^[17],但肿瘤生长及胆道上皮组织坏死、脱落可导致引流管再次阻塞,需及时冲洗或更换胆道引流管^[18]。

综上所述,Bismuth IV 型 Klatskin 肿瘤 MOJ 经 PTBD 双侧引流或 ENBD 联合 PTBD 单侧引流均可获得显著疗效,且 PTBD 双侧引流后患者生存期较 ENBD 联合 PTBD 单侧引流者明显延长,提示 PTBD 双侧引流可作为首选姑息性治疗方法。但本研究样本量较少,随访时间有限,尚需大样本长期随访研究加以证实,而对胆道引流的影响因素尚需进一步探讨。

[参考文献]

[1] Schoder M, Rossi P, Uflacker R, et al. Malignant biliary

obstruction: treatment with ePTFE-FEP-covered endoprotheses initial technical and clinical experiences in a multicenter trial. *Radiology*, 2002,225(1):35-42.

- [2] Nomura T, Shirai Y, Hatakeyama K. Bacteribilia and cholangitis after percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant biliary obstruction. *Dig Dis Sci*, 1999,44(9):542-546.
- [3] Pu LZ, Singh R, Loong CK, et al. Malignant biliary obstruction: Evidence for best practice. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016:3296801.
- [4] Lee SH, Park JK, Yoon WJ, et al. Optimal biliary drainage for inoperable Klatskin's tumor based on Bismuth type. *World J Gastroenterol*, 2007,13(29):3948-3955.
- [5] 潘步建,宋洪亮,金肖丹,等.经皮胆道穿刺支架置入术与经皮肝胆管外引流治疗恶性梗阻性黄疸的疗效对比分析. *中华消化内镜杂志*, 2011,28(7):118-121.
- [6] Radeleff BA, Lopez Benitez R, Hallscheidt P, et al. Treatment of malignant biliary obstructions via the percutaneous approach. *Radiologe*, 2005,45(11):1020-1030.
- [7] 龚彪.经内镜胆道金属支架引流术治疗恶性胆道梗阻的价值. *实用肿瘤杂志*, 2007,22(16):63-65.
- [8] 王俊,王霓.不同途径胆道内支架置入治疗恶性阻塞性黄疸. *中国普通外科杂志*, 2012,21(9):219-222.
- [9] Hong HP, Seo TS, Cha IH, et al. Percutaneous placement of self-expandable metastatic stents in patients with obstructive jaundice secondary to metastatic gastric cancer after gastrectomy. *Korean J Radiol*, 2013,14(5):789-796.
- [10] Chatzis N, Pfiffner R, Glenck M, et al. Comparing percutaneous primary and secondary biliary stenting for malignant biliary obstruction: A retrospective clinical analysis. *Indian J Radiol Imaging*, 2013,23(7):38-45.
- [11] Kahaleh M, Talreja JP, Loren DE, et al. Evaluation of a fully covered self-expanding metal stent with flared ends in malignant biliary obstruction: A multicenter study. *J Clin Gastroenterol*, 2013,47(8):e96-e100.
- [12] 钱晓军,翟仁友,戴定可,等.恶性高位胆道黄疸介入治疗. *中国肿瘤临床*, 2002,29(1):66-67.
- [13] 林美举,杨玉龙,张洪威,等.经内镜鼻胆管引流术在治疗恶性梗阻性黄疸中的作用. *中华肝胆外科杂志*, 2011,17(2):145-146.
- [14] 陈志良,任培土,张凯杰,等.经内镜胆道支架置入术姑息性治疗恶性梗阻性黄疸的临床应用. *中华肝胆外科杂志*, 2010,16(11):842-844.
- [15] 施伟斌,周迪,全志伟,等.经 ERCP 支架治疗胆管恶性梗阻术后早期化脓性胆管炎相关危险因素分析. *中国内镜杂志*, 2009,15(6):584-587.
- [16] 武中林,李顺宗,杨光,等.超声引导下肝内胆管穿刺在老年高位恶性胆道梗阻中的应用. *中国介入影像与治疗学*, 2017,14(6):365-369.
- [17] 柴文晓,车明,郑宁刚,等.经皮肝穿刺胆管引流术的常见并发症及防治. *中国介入影像与治疗学*, 2011,8(1):26-29.
- [18] 杨光,于友涛,杨奕,等.经皮肝穿胆道金属内支架植入后再狭窄的评价. *中国介入影像与治疗学*, 2010,7(6):601-604.