

Early efficacy and impact factors of biliary stent in treatment of malignant obstructive jaundice

LIU Rui¹, HUANG Kun¹, CHEN Weiwei¹, HAN Shanshan¹, LIU Chengli^{1,2*}

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, Air Force Clinical College, Anhui Medical University, Beijing 100142, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, Air Force Medical Center, PLA, Beijing 100142, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the early efficacy and impact factors of biliary stent in treatment of malignant obstructive jaundice (MOJ). **Methods** Clinical data of 232 patients with MOJ who underwent percutaneous transhepatic cholangial drainage (PTCD) and biliary stent implantation were analyzed retrospectively. The early postoperative outcomes were evaluated, and the impact factors of early postoperative outcomes were analyzed using univariate analysis and Logistic regression. **Results** All 232 patients were successfully treated with PTCD and biliary stent implantation, and the drainage was performed. Among 232 patients, the treatment were markedly effective in 149 cases, effective in 36 cases, whereas ineffective in 47 cases at early postoperative stage, and the total effective rate was 79.74% (185/232). Univariate analysis showed that tumor type, obstruction level, length of obstruction, Child-Pugh grading, ascites, intrahepatic lesions, distant metastasis, tumor size, blood platelet (PLT), CA125 and postoperative biliary tract infection were important factors influencing early efficacy (all $P < 0.05$). Logistic regression showed that Child-Pugh grading, PLT, CA125 and postoperative biliary tract infection were independent risk factors for early efficacy (all $P < 0.05$). **Conclusion** Biliary stent implantation has certain value in improving liver function and treating jaundice in patients with MOJ. Child-Pugh grading, PLT, CA125 and postoperative biliary tract infection are independent risk factors for early postoperative outcomes.

[Keywords] jaundice, obstructive; biliary tract; stent; treatment outcome

DOI:10.13929/j.1672-8475.201810007

胆道支架治疗恶性梗阻性黄疸早期疗效及其影响因素

刘锐¹, 黄坤¹, 陈伟伟¹, 韩山山¹, 刘承利^{1,2*}

(1. 安徽医科大学空军临床学院肝胆外科, 北京 100142; 2. 中国人民解放军空军特色医学中心肝胆外科, 北京 100142)

[摘要] **目的** 探讨胆道支架用于治疗恶性梗阻性黄疸(MOJ)的早期疗效及其影响因素。**方法** 回顾性分析接受经皮肝穿胆管引流(PTCD)+胆道支架植入治疗的 232 例 MOJ 患者的临床资料,判断术后早期疗效,并采用单因素分析和 Logistic 回归分析其影响因素。**结果** 232 例均成功实施 PTCD+胆道支架植入术,并置管引流,术后早期疗效显著 149 例、有效 36 例、无效 47 例,总有效率 79.74%(185/232)。肿瘤类型、梗阻水平、梗阻长度、肝功能 Child-Pugh 分级、腹腔积液、肝内病变、远处转移、肿瘤最大径、术前血小板计数(PLT)、CA125 水平和术后胆道感染是影响早期疗效的重要因素(P 均 <0.05);肝功能 Child-Pugh 分级、术前 PLT、CA125 水平和术后胆道感染是影响早期疗效的独立危险因素(P 均 <0.05)。

[基金项目] 北京市科技计划课题(Z131100006813010)。

[第一作者] 刘锐(1992—),男,安徽六安人,在读硕士。研究方向:消化系统肿瘤微创介入治疗。E-mail: lr18355195308@sina.com

[通信作者] 刘承利,安徽医科大学空军临床学院肝胆外科,100142;中国人民解放军空军特色医学中心肝胆外科,100142。

E-mail: liuchengli@tom.com

[收稿日期] 2018-10-09 **[修回日期]** 2019-03-20

0.05)。结论 胆道支架植入术在改善 MOJ 患者肝功能、减黄方面具有一定价值;肝功能 Child-Pugh 分级、术前 PLT、CA125 水平和术后胆道感染是影响术后早期疗效的独立危险因素。

〔关键词〕 黄疸;梗阻性;胆道;支架;治疗结果

〔中图分类号〕 R657.4; R816.5 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1672-8475(2019)05-0264-06

经皮肝穿刺胆管引流(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)联合胆道支架植入术是目前治疗中晚期恶性梗阻性黄疸(malignant obstructive jaundice, MOJ)的常规疗法,可恢复胆汁的生理引流,改善肝功能并提高患者生存质量,联合腔内射频消融还可治疗引发 MOJ 的肿瘤^[1-2];然而部分患者经治疗后早期疗效较差,胆红素水平降低不明显甚至继续升高。胆道引流无效是 MOJ 患者生存时间缩短的重要因素^[3]。本研究分析影响 PTCD+胆道支架植入治疗 MOJ 患者术后早期疗效的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 7 月—2018 年 7 月于我院接受 PTCD+胆道支架植入术的 232 例 MOJ 患者,男

145 例,女 87 例;其中 63 例经胆道镜下活检确诊,其余经综合实验室检查、病史及随诊后临床确诊,包括梗阻部位主要位于肝门部胆管的高位梗阻 94 例和梗阻部位位于胆总管的低位梗阻 138 例。

1.2 仪器与方法 采用 GE Innova 3100-IQ DSA 机引导 PTCD+胆道支架植入术。嘱患者仰卧,右上肢置于脑后。局部麻醉后,经 DSA 引导下以右侧腋中线第 7~8 肋间为穿刺点,穿刺针指向 T11 椎体下缘,经皮穿刺至肝内胆管,退出针芯后可见淡黄色胆汁流出,注入对比剂后观察胆管扩张梗阻部位和范围。根据术中情况及梗阻部位长度选择支架(Cordis SMART Control)长度(6、8、10 cm)及直径(0.8、1 cm)。置入超滑导丝,调整导丝使之向下通过梗阻段进入胆总管,沿导丝将金属支架植入胆道内,调整支架位置,使其两端均超过狭窄段 1 cm 以上,退出支架外套,金属支架顺利开放后,经导丝

置入 8.5F PTCD 管于胆总管或左右肝管内,确认胆汁引流通畅、无出血后,将引流管妥善固定于皮肤(图 1)。

1.3 术后早期疗效评价 记录术前及术后 6~10 天内血液检查指标,包括总胆红素(total bilirubin, TBIL)、直接胆红素(direct bilirubin, DBIL)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP)、白蛋白(albumin, Alb)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞计数(red blood cell, RBC)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、血小板计数(blood platelet, PLT)、血肌酐(serum creatinine, Scr)及 CA19-9、CA125 和 CEA。

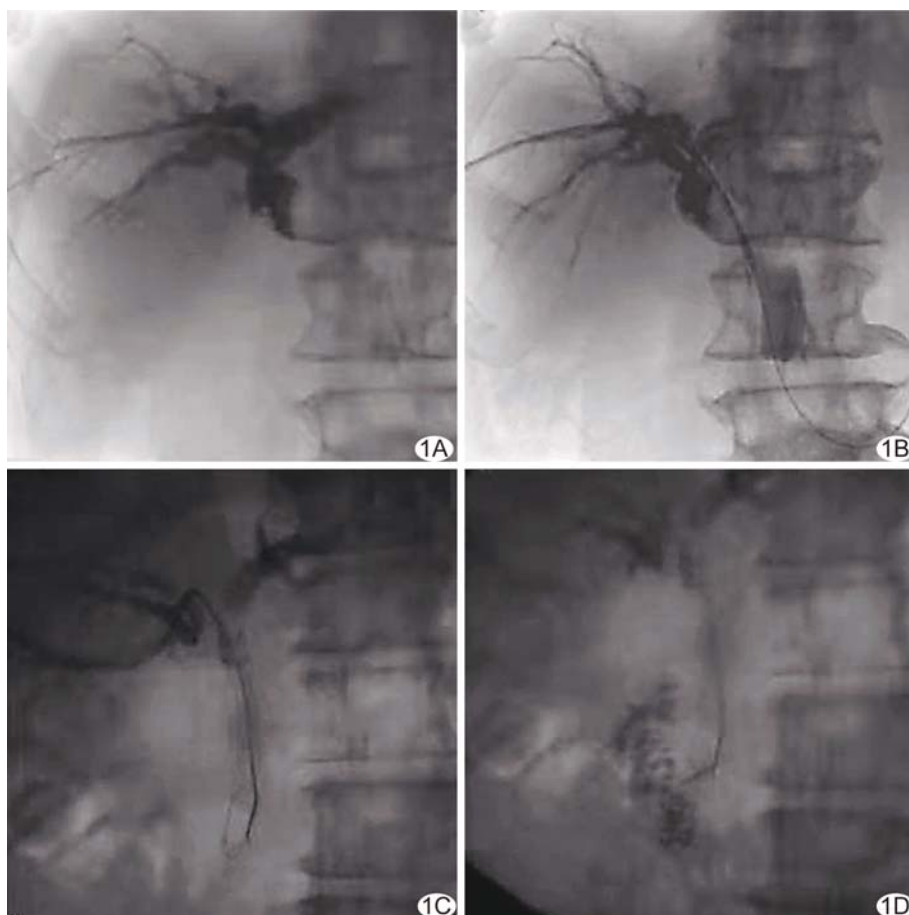


图 1 患者男,67 岁,胆管癌 A. 造影示梗阻部位位于肝总管; B. 经导丝置入射频导管对肿瘤消融治疗 2 次,每次 2 min; C. 经导丝植入胆道支架,上端位于肝总管,下端位于十二指肠; D. 造影示对比剂顺利通过支架进入十二指肠

术后早期疗效分为疗效显著、有效和无效。疗效显著:治疗后症状明显缓解,食欲增加,术后 6~10 天 TBIL 水平较术前下降 $>50\%$;早期有效:症状缓解,术后 6~10 天 TBIL 水平较术前下降 $25\% \sim 50\%$;早期无效:症状未缓解,术后 6~10 天 TBIL 水平较术前下降 $<25\%$ 甚至升高,术后生存期 <30 天^[4]。计算治疗有效率,有效率=(疗效显著例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

记录肿瘤类型、梗阻水平、梗阻长度、支架数目、术前感染、肝功能 Child-Pugh 分级、腹腔积液、肝内病变、淋巴结转移、远处转移、肿瘤最大径、是否消融、胆道感染、胆道出血情况及术前血液检查指标。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料间单因素分析采用 χ^2 检验,筛选出具有统计学意义的参数,再采用有序 Logistic 回归进行多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术结果 对 232 例均成功实施 PTCD+胆道支架植入术,并置管引流,技术成功率为 100% (232/232);共植入 268 枚支架,其中单支架引流 199 例,双支架引流 30 例(图 2),三支架引流 3 例。23 例患者术后生存时间小于 30 天,死亡原因主要为肿瘤进展导致多器官衰竭、消化道大出血、感染及营养不良,病死率为 9.91% (23/232)。术后早期

疗效显著 149 例,有效 36 例,无效 47 例,总有效率为 79.74% (185/232)。

2.2 影响 MOJ 术后疗效的单因素分析 不同类型肿瘤患者术后早期疗效差异有统计学意义($\chi^2 =$

表 1 不同肿瘤类型对胆道支架治疗 MOJ 早期疗效影响的单因素分析

肿瘤类型	早期疗效(例)			有效率(%)
	疗效显著	有效	无效	
胆管癌($n=73$)	43	14	16	78.08
胆囊癌($n=14$)	8	4	2	85.71
胰头癌($n=80$)	65	9	6	92.50
十二指肠癌($n=3$)	3	0	0	100
壶腹癌($n=3$)	3	0	0	100
肝脏肿瘤($n=25$)	10	3	12	52.00
肝门淋巴结转移癌($n=5$)	3	2	0	100
腹腔淋巴结转移癌($n=8$)	4	0	4	50.00
胆管转移癌($n=17$)	7	4	6	64.71
吻合口梗阻($n=4$)	3	0	1	75.00
合计($n=232$)	149	36	47	79.74

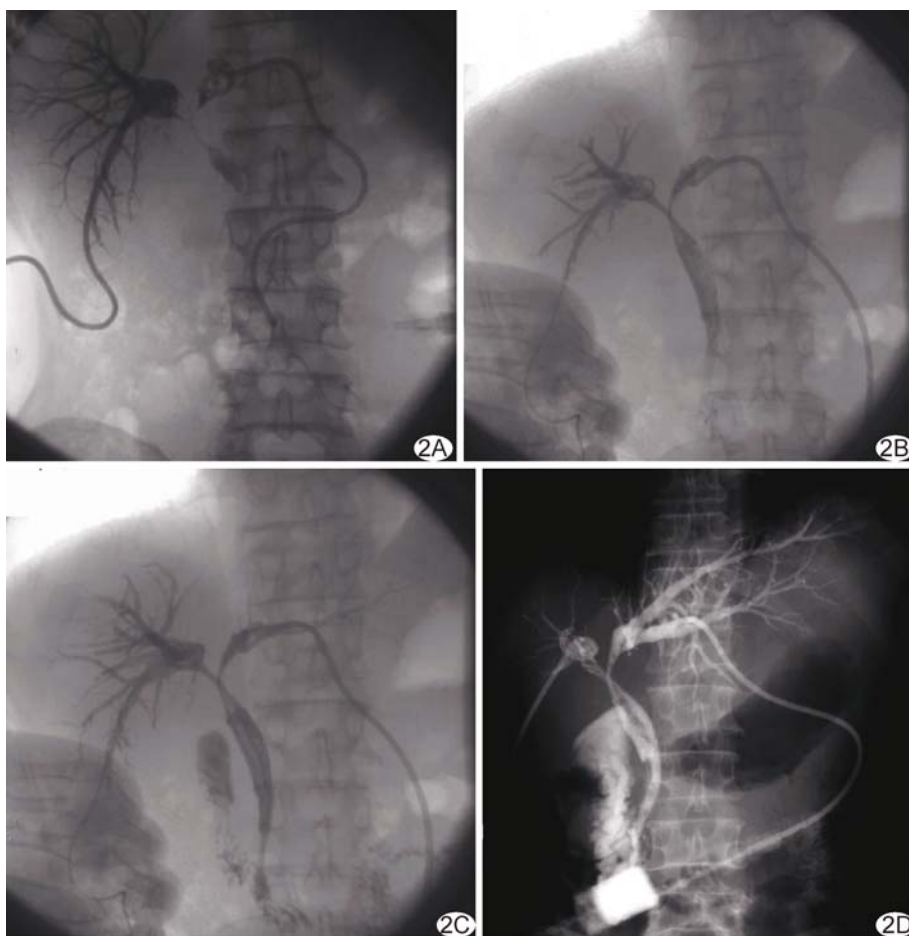


图 2 患者男,74 岁,肝门淋巴结转移癌 A. 造影示梗阻部位位于肝门部左右肝管汇合处; B. 支架位于右肝内胆管-十二指肠,左肝内胆管-胆总管,呈“Y”型排列; C. 造影示肝内外胆管通畅; D. 术后 5 天造影示支架位于双侧肝管至胆总管内,对比剂排空通畅

$41.934, P=0.001$,表 1),且梗阻水平、梗阻长度、肝功能 Child-Pugh 分级、腹腔积液、肝内病变、远处转移、肿瘤最大径、胆道感染是影响支架术后早期疗效的因素(P 均 <0.05 ,表 2);而术前凝血功能指标 PLT、肿瘤

表 2 临床及治疗因素对胆道支架治疗 MOJ 早期疗效影响的单因素分析(例)

变量	疗效显著	有效	无效	χ^2 值	P 值
年龄				1.016	0.602
≥60 岁(n=152)	99	21	32		
<60 岁(n=80)	50	15	15		
梗阻水平				18.403	<0.001
高位梗阻(n=94)	45	21	28		
低位梗阻(n=138)	104	15	19		
梗阻长度				11.644	0.003
≥2.5 cm(n=154)	90	23	41		
<2.5 cm(n=78)	59	13	6		
支架数目				3.060	0.217
单支架(n=199)	132	30	37		
多支架(n=33)	17	6	10		
术前感染				3.125	0.210
有(n=24)	12	4	8		
无(n=208)	137	32	39		
肝功能 Child-Pugh 分级				20.500	<0.001
A 或 B 级(n=187)	130	30	27		
C 级(n=45)	19	6	20		
腹腔积液				15.255	<0.001
有(n=49)	21	9	19		
无(n=183)	128	27	28		
肝内病变				14.814	0.001
有(n=103)	54	17	32		
无(n=129)	95	19	15		
淋巴结转移				1.986	0.370
有(n=115)	69	21	25		
无(n=117)	80	15	22		
远处转移				8.251	0.016
有(n=137)	78	24	35		
无(n=95)	71	12	12		
肿瘤最大径				10.497	0.005
≤3 cm(n=59)	48	6	5		
>3 cm(n=173)	101	30	42		
是否消融				1.290	0.525
是(n=40)	26	8	6		
否(n=192)	123	28	41		
术后胆道感染				23.014	<0.001
有(n=39)	12	11	16		
无(n=193)	137	25	31		
胆道出血				0.639	0.726
有(n=14)	8	2	4		
无(n=218)	141	34	43		

标志物 CA125 是影响术后早期疗效的重要因素(P 均 <0.05 , 表 3)。

2.3 影响 MOJ 术后早期疗效的 Logistic 回归分析
将上述单因素分析有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 术前肝功能 Child-Pugh 分级、术前 PLT、CA125 水平及术后胆道感染是影响早期疗效的独立危险因素(P 均 <0.05 , 表 4)。

3 讨论

本研究共纳入 23 项可能影响术后疗效的指标进行单因素分析, 结果显示肿瘤类型、梗阻水平、梗阻长度、肝功能 Child-Pugh 分级、腹腔积液、肝内病变、远处转移、肿瘤最大径、术后胆道感染、术前 PLT 及 CA125 共 11 项指标均是影响支架术后早期疗效的重要因素; 有序 Logistic 回归分析发现肝功能 Child-Pugh 分级、术前 PLT 和 CA125、术后胆道感染是影响早期疗效的独立危险因素。临床实践中, 在关注上述因素的同时, 通过控制腹腔积液、改善患者术前肝功能、提高 PLT、预防术后胆道感染, 可显著提高手术疗效; 预期术后疗效较差时, 可采取单纯胆道引流亦是可行的减黄手段, 并可减轻患者经济负担。

研究^[5]表明, 肿瘤类型是影响 MOJ 患者胆道支架术后生存时间的重要因素。本研究发现不同肿瘤所致 MOJ 术后早期疗效有所不同, 对低位 MOJ 患者行胆道支架植入术后早期疗效较高位梗阻更满意。对于高位梗阻, 肿瘤占位效应常致肝内胆管相互分离, 导致难以彻底引流, 同时相对于低位胆道梗阻, 治疗引起的创伤大, 引流效果较差, 因此减黄效果常较差, 难以达到多处梗阻多支引流的目的。临床对于不同的梗阻部位及长度, 应选择不同的支架植入方式和穿刺途径, 尽

量保证最大引流范围, 以改善疗效。

肿瘤远处转移常意味着患者处于晚期状态, 临床疗效较差, 而肿瘤肝内转移也是影响术后疗效的重要因素。肝转移癌及原发性肝癌引起的胆道梗阻多数为高位梗阻^[6], 有学者^[7]认为对于原发性肝癌合并 MOJ, 在减黄手术基础上联合 TACE 治疗可明显缓解黄疸, 延长患者生存期。对于有肝内病变的 MOJ 患者,

表 3 术前相关血液学指标对胆道支架治疗 MOJ 早期疗效影响的单因素分析(例)

变量	疗效显著	有效	无效	χ^2 值	P 值
TBIL				9.507	0.050
<171 $\mu\text{mol/L}$ ($n=86$)	64	9	13		
171~342 $\mu\text{mol/L}$ ($n=109$)	68	18	23		
>342 $\mu\text{mol/L}$ ($n=37$)	17	9	11		
Alb				4.834	0.089
<35 g/L ($n=110$)	65	16	29		
≥ 35 g/L ($n=122$)	84	20	18		
Hb				1.768	0.413
≤ 110 g/L ($n=106$)	67	14	25		
>110 g/L ($n=126$)	82	22	22		
PLT				21.381	<0.001
< $100 \times 10^9/\text{L}$ ($n=15$)	4	1	10		
$\geq 100 \times 10^9/\text{L}$ ($n=217$)	145	35	37		
Scr				3.391	0.183
$\leq 120 \mu\text{mol/L}$ ($n=223$)	145	35	43		
>120 $\mu\text{mol/L}$ ($n=9$)	4	1	4		
CA19-9				1.717	0.424
≥ 500 U/L ($n=95$)	57	18	20		
<500 U/L ($n=137$)	92	18	27		
CA125				8.575	0.014
<100 U/ml ($n=160$)	112	23	25		
≥ 100 U/ml ($n=72$)	37	13	22		
CEA				5.947	0.051
<10 ng/ml ($n=166$)	113	26	27		
≥ 10 ng/ml ($n=66$)	36	10	20		

表 4 影响胆道支架治疗 MOJ 术后早期疗效的有序

Logistic 回归分析结果

变量	回归系数	优势比	标准误	Wald 值	P 值
肝功能 Child-Pugh 分级	-1.461	0.232	0.583	6.278	0.012
术前 PLT	2.360	10.591	0.623	14.337	<0.001
术前 CA125	-0.745	0.475	0.367	4.122	0.042
术后胆道感染	1.707	5.512	0.404	17.880	<0.001

胆道支架联合 TACE 或肝脏消融亦是有效的临床治疗手段。肝功能 Child-Pugh 分级为影响术后疗效的独立危险因素。本组中肝功能 Child-Pugh C 级及存在腹腔积液者术后疗效较差。虽然 PTCD 联合胆道支架植入术适应证较广,但此类患者手术耐受性差,术前应积极行保肝治疗、控制腹腔积液,或先行单纯 PTCD 减黄,待肝功能恢复至 Child-Pugh B 级、腹腔积液减少后再行支架植入术。研究^[8]表明,PTCD 联合异甘草酸镁治疗 MOJ 有助于治疗肝功能损伤,提高手术疗效,具有较高的应用价值。

CA125 升高常提示与腹膜转移有关^[9]。本研究中,PLT 和 CA125 水平是影响支架术后早期疗效的重要因素。另外,本研究显示术前低血小板状态是影

响术后早期疗效的独立危险因素。血小板是重要凝血因子,其数量和质量下降可导致凝血功能异常,危及患者生命^[10]。对于 MOJ 患者,PLT 降低可能与肿瘤本身消耗作用及应用大量化疗药物有关^[11]。对于术前 PLT 较低的 MOJ 患者,适当予以血小板输注不仅可改善凝血功能,对提高支架术后临床疗效也有重要作用。

胆道感染是胆道支架术后最常见的并发症之一^[6],本组术后胆道感染发生率为 16.81% (39/232)。胆道梗阻与胆道感染互相协同,胆道感染使胆汁黏度增强,不利于胆汁排泄,采取相关措施预防术后胆道感染对改善术后早期疗效具有重要意义。对支架植入术后 MOJ 患者应常规行胆汁细菌培养。另外,笔者前期研究^[12]表明,胆道支架植入术前应用免疫营养素,可减少术后胆道感染发生率。Xu 等^[13]认为导丝不进入十二指肠可减少肠道细菌通过导丝进入胆道,降低胆道感染风险;行外引流术后胆道感染发生率低于内外同时引流。

虽然胆管内射频消融联合胆道支架植入术治疗 MOJ 安全有

效,也能针对肿瘤进行治疗,有效延长支架通畅时间,但本研究中胆道消融对支架术后早期疗效无明显影响,与 Li 等^[14]研究一致;分析其原因,主要在于短期内肿瘤的生长速度不足以阻塞支架。支架联合射频消融对不同梗阻部位 MOJ 术后通畅时间和患者生存时间的影响将是进一步研究的方向。

[参考文献]

- [1] Jin H, Pang Q, Liu H, et al. Prognostic value of inflammation-based markers in patients with recurrent malignant obstructive jaundice treated by reimplantation of biliary metal stents: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(3):e5895.

- [2] 刘晶磊, 邸琨, 徐树彬, 等. 射频消融联合支架植入术治疗恶性胆道梗阻. 中国介入影像与治疗学, 2016, 13(10):587-591.
- [3] Kurniawan J, Hasan I, Gani RA. Mortality-related factors in patients with malignant obstructive jaundice. Acta Med Indones, 2016, 48(4):282-288.
- [4] 钱晓军, 戴定可, 翟仁友. 恶性梗阻性黄疸介入治疗的疗效分析. 中华肝胆外科杂志, 2004, 10(11):752-755.
- [5] 张雪惠, 陈达丰, 陈月凤. 高龄恶性梗阻性黄疸支架治疗的预后影响因素分析. 肝脏, 2017, 22(4):345-348.
- [6] Tong DP, Wu LQ, Chen XP. Post-operative care of interventional therapy for 40 liver cancer patients with obstructive jaundice. Eur J Cancer Care, 2018, 27(4):e12858.
- [7] 徐洪俊, 高兴波. 原发性肝癌合并梗阻性黄疸的联合介入治疗. 中国中西医结合影像学杂志, 2015, 13(2):214-217.
- [8] 王晓鹏, 马云涛, 车杨, 等. 经皮经肝胆管引流术联合异甘草酸镁治疗恶性梗阻性黄疸患者肝功能损伤的疗效观察. 中国微创外科杂志, 2014, 14(7):580-587.
- [9] Zhou H, Dong A, Xia H, et al. Associations between CA19-9 and CA125 levels and human epidermal growth factor receptor 2 overexpression in patients with gastric cancer. Oncol Lett, 2018, 16(1):1079-1086.
- [10] Xu HX, Li S, Wu CT, et al. Postoperative serum CA19-9, CEA and CA125 predicts the response to adjuvant chemoradiotherapy following radical resection in pancreatic adenocarcinoma. Pancreatol, 2018, 18(6):671-677.
- [11] 马光丽, 方炳木, 曲志刚, 等. 血液病患者血小板输注临床疗效及相关因素分析. 中华全科医学, 2014, 12(10):1540-1542.
- [12] 刘承利, 张辉, 王成, 等. 免疫营养素对恶性梗阻性黄疸胆道支架植入术后感染发生率的影响. 现代生物医学进展, 2017, 17(5):882-885.
- [13] Xu C, Huang XE, Wang SX, et al. Comparison of infection between internal-external and external percutaneous transhepatic biliary drainage in treating patients with malignant obstructive jaundice. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(6):2543-2546.
- [14] Li TF, Huang GH, Li Z, et al. Percutaneous transhepatic cholangiography and intraductal radiofrequency ablation combined with biliary stent placement for malignant biliary obstruction. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26(5):715-721.

《中国介入影像与治疗学》投稿须知(一)

1 投稿方式 本刊已启用编辑系统, 投稿请登陆本刊主页, 点击左上角“作者登录”进入, 首次投稿需要注册, 登录编辑系统投稿, 本刊不接受电子邮件投稿, 软盘或信件投稿。内容包括: ①作者单位推荐信和医学伦理知情同意书, 推荐信中注明无一稿多投、不涉及保密、署名无争议三项, 扫描上传; ②正文内容, 一律用宋体 5 号字, 不分栏, 页边距上下左右统一为 1.5 cm, 以 Word 格式存储; ③图片插入正文相应位置, 图号不要标在图片上, 标在图片下面, 图片下面需要注明图号、图题、图片说明, 格式为“图号 图题 图片说明”。本部通过 E-mail 告知您稿号, 请谨记稿号, 以便查询稿件情况。

2 审稿及录用 所有来稿均需经本刊编辑部初审、同行专家评议、作者修改, 审稿人姓名对作者保密, 投稿时作者可以提出要求回避的评审专家的姓名。本刊已启用学术不端检索系统, 凡复制比达到或者超过 15% 的文章直接退稿, 其余稿件根据本刊编委会评审意见、作者的修改情况以及论文质量等级决定稿件取舍, 录用通知通过邮件发送, 稿件已被录取的作者如需纸质录用通知书请与编辑部邮件(cjiit@mail.ioa.ac.cn)联系。