

恶性梗阻性黄疸的介入治疗进展

王彦昭¹, 陈鲜霞^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海省人民医院超声科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月25日; 录用日期: 2023年6月19日; 发布日期: 2023年6月27日

摘要

近年来胆系恶性肿瘤的发病率呈现出持续上升的趋势, 对人们的身体健康和生命安全构成了极为严重的威胁。恶性梗阻性黄疸(MOJ)是由于各类恶性因素而导致的疾病, 通常而言这种疾病是因为恶性肿瘤导致胆管系统直接性或间接性狭窄, 并在这种情况下造成患者的胆汁淤积问题, 在这一疾病之下患者将有较大可能性出现高胆红素血症、凝血功能障碍及肝功能障碍等并发症, 对患者的影响极为巨大, 因此现阶段针对该疾病的治疗成为人们广泛关注的问题。本文对现阶段恶性梗阻性黄疸的介入治疗进展进行了综述, 期望对后续的治疗和研究形成一定的启示。

关键词

恶性梗阻性黄疸, 介入治疗, ERCP, PTCD

Advances in the Interventional Treatment of Malignant Obstructive Jaundice

Yanzhao Wang¹, Xianxia Chen^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Ultrasound, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining Qinghai

Received: May 25th, 2023; accepted: Jun. 19th, 2023; published: Jun. 27th, 2023

Abstract

In recent years, the incidence of biliary malignant tumors has been increasing, which poses a serious threat to peoples' health and life safety. Malignant obstructive jaundice (MOJ) is a disease caused by a variety of malignant factors, usually due to direct or indirect strictures of the bile duct

*通讯作者。

system caused by malignant tumors; in this case, the patient will have cholestasis, under which the patient will be more likely to develop complications such as hyperbilirubinemia, coagulopathy and liver dysfunction; the impact on patients is so great that the treatment of this disease has become a widespread concern at this stage. This article reviews the progress of interventional therapy for malignant obstructive jaundice at present, and expects to give some enlightenment to the follow-up treatment and research.

Keywords

Malignant Obstructive Jaundice, Interventional Therapy, ERCP, PTCD

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

恶性梗阻性黄疸是肝胆外科和消化内科比较常见的一种黄疸性疾病,其发生原因通常是由与恶性肿瘤细胞对患者的相关组织形成挤压,而造成胆管狭窄乃至闭塞的现象,并由此引发胆汁淤积、胆红素升高的疾病现象。随着胆系恶性肿瘤的发病率持续上升,对患者的身心健康和日常活动均会造成比较严重的负面影响[1] [2] [3]。目前针对该疾病已经形成了较多的治疗方案,而相关治疗通常是以姑息治疗、改善患者肝脏功能等为主要目的[4]。

2. 介入治疗技术概述

2.1. PTCD 的应用

经皮肝穿刺胆道引流(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)是现阶段进行 MOJ 治疗的一种重要手段,在既往的研究之中也被认为具有良好的治疗效果,在实施过程中相关工作人员须采取 X 线或 B 超引导,在此基础上以穿刺针经皮、肝完成肝内胆管的穿刺,并通过造影剂来对肝内外胆管情况进行明确,最终通过肝内外胆道完成引流过程。在应用之中这种手术在身体状况不佳或麻醉耐受能力较差的患者群体之中应用尤为广泛,实施相应的治疗之后患者普遍能够在较大程度上改善黄疸症状及梗阻症状,促进肝脏功能的逐步优化,实现对患者生活质量的提升。同时这种治疗措施的整体操作也相对较为简单,可以在患者处于局麻状态下于病床边实施。从并发症的角度来看,该治疗方法的主要并发症为出血,为了避免患者在治疗过程中由于大出血而危及生命,相关人员有必要对患者的情况进行全面掌握之后实施,同时也需注意患者的术后感染可能性,采取积极措施进行相关并发症防范。乔秀丽[5]等在研究之中指出,对 MOJ 患者实施 PTCD 治疗可以显著地改善患者的疾病状况,同时也指出患者的术后感染风险因素主要为既往手术史、术前肝功能状况、胆道外引流管留置时间等。在许哲[6]等的研究之中,通过对相关患者采取 PTCD 及金属支架植入配合超选择动脉灌注化疗的方式,使得相关患者的胆红素水平得到了显著的降低,同时在该研究之中认为对应的治疗措施在并发症的发生率方面优势显著,总术后并发症发生率仅为 10.20%,提示 PTCD 治疗方案可有效改善患者预后状况。此外,在郑小静等[7]的研究之中,对 PTCD 引流过程中的挤压方法进行了研究,认为在实施治疗的阶段可以采取渐进 V 形法挤压,该方法可以进一步降低患者并发症发生的可能性,同时也能够提升患者在治疗过程中的舒适度。

2.2. ERCP 的应用

内镜下逆行性胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangio-pancreatography, ERCP)也是现阶段进行恶性梗阻性黄疸治疗的重要手段之一, 在手术过程中需将导丝插入患者的胆管, 并通过注入造影剂来明确胆管扩张程度和胆管梗阻部位[4] [8]。在相关信息得到全面明确后, 如果患者不存在转移现象即可实施切除, 并以鼻胆管引流的方法进行治疗, 而如果患者已经发生转移, 则需要对患者进行胆道支架的放置。曹虎等[9]针对 ERCP 在恶性梗阻性黄疸治疗过程中的疗效进行了观察, 结果显示相关患者在接受对应治疗之后血清总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、碱性磷酸酶(AKP)等指标均得到了显著改善, 提示该方案能够改善患者的病情。同时相关研究也发现, 患者的生存期得到了较大的延长[10]。李敏利等[11]则针对老年患者应用该治疗措施的具体疗效进行了研究, 在观察和分析患者的术前术后炎症指标、并发症等情况之后, 认为 ERCP 治疗方案可以对老年患者的恶性梗阻性黄疸起到不错的效果, 尤其是其在并发症发生率和死亡率方面较低, 对于身体状况较差的老年患者群体而言, 具有较强的适用性。

2.3. PTCD 及 ERCP 的治疗效果

PTCD 及 ERCP 在目前的恶性梗阻性黄疸临床治疗过程中效果均比较突出, 且各有优势。PTCD 在应用过程中是通过 X 线或是超声引导, 经皮经肝穿刺进入到患者的肝内胆管, 这种方案的主要优势在于, 患者接受对应治疗过程中不需要承受过大的痛苦, 治疗过程中的创伤可控, 操作也比较便利。而主要缺点在于应用该方案之后, 患者可能比较容易发生细菌逆行性感染或再次堵塞等现象, 甚至出现出血、胆漏等并发症。而 ERCP 在实施过程中则是需要以十二指肠经达到十二指肠的降段, 并寻找对应的位置开口, 将导管置入, 注入造影剂, 最后放入支架。这种方式的优势在于可以迅速对患者的病情进行改善, 但整体操作相对较为复杂。目前, 针对这两种治疗方案的效果并没有统一的结论, 周洪波等[12]在其研究之中针对相关患者分别采取了 PTCD 及 ERCP 治疗方案, 从最终的结果来看, PTCD 在手术成功率方面显著更高, 而在住院时间方面 ERCP 患者的住院时间则显著短于 PTCD 患者, 说明两种治疗方法在临床应用过程中各有优势, 在实际的工作之中有必要立足于患者的具体情况进行分析, 并尽可能合理地选择治疗方案。王勇[13]在两种措施的治疗效果研究之中, 认为 ERCP 在低位梗阻治疗过程中手术成功率、黄疸缓解率等方面均显著高于 PTCD, 且患者的术后并发症发生率显著更低, 提示 ERCP 在疗效方面更为突出, 但同时相关研究结果的形成也可能与地域、对象、样本量等因素有关[10] [14]。

3. 其他治疗措施的进展

3.1. I 粒子治疗

恶性胆道梗阻患者出现恶性梗阻性黄疸的阶段, 通常已经是疾病的晚期, 患者的整体预后状况较差[15]。有鉴于这一现状, 在当前的治疗过程中普遍认为需要及时帮助患者进行胆道的疏通, 通过这种方式来改善患者的肝功能状况, 改善预后。在既往的治疗之中尽管通过支架和引流的措施可以在一定程度上达到对应的效果, 然而患者的肿瘤组织是处于持续生长的状态之下, 这种情况的存在使得患者在对应治疗之后将有较大的可能性出现病情的复发。要充分地对患者的病情和预后进行改善, 在治疗方面就必须对肿瘤组织的生长过程进行抑制, 而 I 粒子正是以这一需求为核心形成的治疗方法[16]。I 粒子本身是一种放射性粒子, 在对患者实施治疗的阶段主要是将其放置于患者的肿瘤组织内部, 让肿瘤细胞与 I 粒子近距离接触, 依托 γ 射线来破坏和抑制肿瘤组织的生长与增殖过程, 且 I 粒子也可以对周围的水分子形成作用, 增加肿瘤组织的氧自由基数量, 达到杀伤肿瘤细胞的目的。一项研究认为[17], 通过对患者采取 I 粒子治疗的措施可以显著地提高患者的生存率和平均生存时间, 且相关治疗措施较以往单一的支架

置入方案效果更为良好。Chen [18]在研究之中, 对 I 粒子治疗方案之下患者的并发症及肝损伤等并发症情况进行了研究与分析, 认为采取这种治疗方案患者并不会发生额外的并发症, 安全性较为良好。整体而言, I 粒子治疗是当前在恶性梗阻性黄疸治疗之中一种比较新颖的治疗方案, 在后续的治疗过程中可以增强对其的应用, 以有效改善患者的病情。

3.2. RFA 治疗

RFA 治疗方案也是近年来形成的一种新型的介入治疗手段, 该治疗方法的主要原理是以高频电流所产生的电磁波让对应的组织受热坏死[19], 从而避免支架置入之后受到肿瘤组织的再次堵塞。在应用方面, 目前这种治疗方法可以应用于相关患者支架置入之前的对应组织消融过程中, 依托 RFA 来让对应组织的体积缩小, 从而更好地发挥支架应有的作用, 或是便于支架的置入。同时该方法也可以应用于患者接受对应支架治疗之后的堵塞之中, 通过对出现堵塞的组织部位采取射频消融措施, 最终可以改善支架植入后的堵塞状况, 保证胆管畅通。从应用效果来看, 一项研究[20]以回顾性分析措施, 对相关支架置入的通畅时间进行了分析, 发现采取 RFA 治疗方法可以显著提升支架的通畅时间, 延长患者的生存期, 提示该治疗方法对于相关患者将起到比较良好的治疗效果。在后续的研究之中, 可以从人群、地域等层面进一步扩大样本, 以此充分地掌握该技术的应用效果和特点等, 为患者的治疗形成更大的帮助。

3.3. 化疗

化疗旨在目前的恶性梗阻性黄疸治疗过程中是重要的辅助治疗措施, 相关方案通常与其他治疗措施共同应用, 5-氟尿嘧啶、奥沙利铂、吉西他滨和顺铂是相关治疗之中比较常用的药物。牛旭等[21]在研究之中采取化疗与 PTCD 联合的治疗方案, 对患者的病情形成了比较良好的改善效果, 在研究结论之中认为, 相关的治疗措施安全性较高, 可以为患者的后续治疗形成比较良好的条件。黄涛等在研究之中则采取了经导管动脉化疗栓塞术(TACE)联合经皮肝穿刺胆道引流(PTBD)的措施, 在相应治疗之后, 患者的导管通畅率较高, 肿瘤标志物得到显著降低, 提示相应的治疗有助于改善患者的预后状况。

3.4. 光动力治疗

光动力治疗是现阶段实施胆道恶性肿瘤治疗的新型治疗方法, 在针对患者进行治疗的阶段, 需在术前 48h 进行对应的光敏剂注入, 如血卟啉衍生物等, 并通过内镜、CT 等措施对患者的肿瘤进行准确定位, 从后采取特定波长的光源($633 \pm 3 \text{ nm}$), 对已经完成注入的光敏剂进行激活, 通过这种方法来促进相关部位的肿瘤组织进一步变性、坏死, 最终实现治疗的效果。而在进行恶性梗阻性黄疸治疗过程中, 相关措施也通常是与其他介入方案联合使用, 来达到对应的治疗效果。有研究认为[22], 采取光动力治疗的方案, 相较于单纯采取支架治疗的患者而言, 其整体的生存期得到了极大的延长。这种结果形成的原因主要是由于相关治疗之中, 对患者的肿瘤生长速度、体积等形成了有效的限制, 从而延长了患者的生存期。此外, 与其他治疗方案如化疗措施相比, 这种措施所具有的安全性也显著更高, 且随着当前技术的逐渐进步, 患者在治疗过程中也无需进行全身光敏剂的注射, 治疗更为便利。

4. PTCD 并发症及处置方法

尽管当前 PTCD 措施在进行梗阻性黄疸治疗过程中效果较为良好, 但同时这一治疗方案相较于其他措施而言, 并发症的发生率相对较高, 造成这种现象的因素较为复杂, 产生的后果也较为严重, 因此现阶段对 PTCD 并发症的处置成为相关研究之中的重点。PTCD 的并发症主要为胆道感染、出血、胆心反射、胆汁性腹膜炎等[23]。胆道感染是由于患者十二指肠液反流或是相关引流过程不畅, 从而引发的并发症, 在处置方面相关单位和人员可以针对患者的情况进行抗生素的全身使用, 同时重视对患者的监护工

作, 定时进行胆道冲洗, 保障引流管的相对畅通, 最终可以比较有效地对这一问题进行防范和应对。出血也是相关患者较为常见的并发症现象, 如果在治疗过程中没有对这一问题进行及时的干预, 最终有可能导致患者的休克或死亡[18]。出血产生的原因主要是在穿刺过程中不慎, 刺破患者的血管而导致, 同时患者本身的疾病所带来的维生素 K 吸收障碍现象将导致患者的凝血酶水平极大降低, 出血发生之后难以有效凝血, 最终导致血流不止[24] [25]。在既往的报道之中, 出血的并发症报道极多, 虽然鲜少有死亡案例的报道, 但相关人员在实施治疗的过程中仍然需要保持高度的注意, 发现之后立刻采取止血药注射的方式来实现止血[26] [27] [28]。胆心反射发生的原因是由于相关手术措施实施阶段, 对患者的刺激造成心率、血压降低问题, 在手术阶段如果发现患者的相关问题, 需及时停止操作, 并通过吸氧等方式缓解患者的情况[26]。最后胆汁性腹膜炎往往是由于置管失败、引流管脱出等因素导致, 治疗过程中需对具体情况进行全面把握, 并对患者进行严格监护来避免其发生。

综上所述, 恶性梗阻性黄疸对患者的身体健康及生活质量均存在着巨大的负面影响, 相关疾病发生之后需采取合理的措施进行治疗。现阶段针对该疾病进行治疗的方案较为多样, 其中 PTCD、ERCP 等措施均具有比较好的效果, 同时光动力、I 粒子等治疗措施也被认为效果显著, 相关治疗工作开展的阶段可以根据患者的具体情况进行治疗方案的选择, 以充分地改善患者的预后状况, 促进患者的康复过程。

参考文献

- [1] Xing, D., Song, W., Gong, S., *et al.* (2022) Analysis of the Bacterial Spectrum and Key Clinical Factors of Biliary Tract Infection in Patients with Malignant Obstructive Jaundice after PTCD. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 1026254. <https://doi.org/10.1155/2022/1026254>
- [2] Sportes, A., Camus, M., Greget, M., *et al.* (2017) Endoscopic Ultrasound-Guided Hepaticogastrostomy versus Percutaneous Transhepatic Drainage for Malignant Biliary Obstruction after Failed Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Retrospective Expertise-Based Study from Two Centers. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **10**, 483-493. <https://doi.org/10.1177/1756283X17702096>
- [3] 徐辉. 改良经皮肝穿刺胆道支架置入术治疗老年恶性梗阻性黄疸患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2019, 32(22): 137-138.
- [4] Luo, J., Shao, G.L., Yao, H.X., *et al.* (2022) The Efficacy and Safety of Biliary Stenting Alone versus Stenting Combined with Iodine-125 Seed Strand Implantation for the Treatment of Cholangiocarcinoma with Malignant Obstructive Jaundice: A Prospective, Nonrandomized, Controlled Clinical Study. *Annals of Palliative Medicine*, **11**, 2422-2431. <https://doi.org/10.21037/apm-22-676>
- [5] 乔秀丽, 宋文冲, 李爱君, 等. 晚期恶性梗阻性黄疸支架置入术后感染的细菌学分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(10): 1603-1605.
- [6] 许哲, 徐明林, 赵健宇. PTCD 及金属支架植入配合超选择动脉灌注化疗治疗恶性梗阻性黄疸的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2022, 17(16): 23-26.
- [7] 郑小静, 郝晓玲, 陈秀梅, 等. 探讨三种挤压方法对 PTCD 管引流效果的随机对照研究[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2021, 9(4): 452-455.
- [8] Khashab, M.A., Valeshabad, A.K., Modayil, R., *et al.* (2013) EUS-Guided Biliary Drainage by Using a Standardized Approach for Malignant Biliary Obstruction: Rendezvous versus Direct Transluminal Techniques (with Videos). *Gastrointestinal Endoscopy*, **78**, 734-741. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.05.013>
- [9] 曹虎, 刘萍平, 刘金芳. 内镜下逆行胰胆管造影术治疗胰腺癌导致的梗阻性黄疸的临床疗效[J]. 中外医疗, 2020, 39(19): 41-43.
- [10] Gomez, T.K.M., Molina, V.C., Miras, L.L., *et al.* (2022) Choledochoduodenostomy with LAMS (Hot-Axios Type) for Malignant Obstructive Jaundice—An Increasingly Used Technique. *Revista Espanola De Enfermedades Digestivas*, **114**, 558-559. <https://doi.org/10.17235/reed.2022.8637/2022>
- [11] 李敏利, 吕莉慧, 金鑫鑫, 等. 内镜下逆行胰胆管造影术在老年患者不同类型梗阻性黄疸中的应用价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(3): 335-337.
- [12] 周洪波. 两种不同途径胆道金属支架植入治疗恶性阻塞性黄疸的对比研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(27): 34-36.

- [13] 王勇. 经内镜逆行性胰胆管造影与经皮肝穿刺胆道引流金属支架置入治疗恶性阻塞性黄疸的疗效比较[J]. 系统医学, 2018, 3(11): 78-79+82.
- [14] Wang, H.B., Peng, F., Wang, M., *et al.* (2021) Impact of Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage on Clinical Outcomes of Patients with Malignant Obstructive Jaundice Undergoing Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy. *Current Medical Science*, **41**, 375-380. <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2357-7>
- [15] Sarkodie, B.D., Botwe, B.O. and Brakohiapa, E.K.K. (2020) Percutaneous Transhepatic Biliary Stent Placement in the Palliative Management of Malignant Obstructive Jaundice: Initial Experience in a Tertiary Center in Ghana. *The Pan African Medical Journal*, **37**, Article No. 96. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.96.20050>
- [16] Rizzo, A., Ricci, A.D., Frega, G., *et al.* (2020) How to Choose between Percutaneous Transhepatic and Endoscopic Biliary Drainage in Malignant Obstructive Jaundice: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *In Vivo*, **34**, 1701-1714. <https://doi.org/10.21873/invivo.11964>
- [17] Gerger, H., Werner, C.P., Gaab, J., *et al.* (2021) Comparative Efficacy and Acceptability of Expressive Writing Treatments Compared with Psychotherapy, Other Writing Treatments, and Waiting List Control for Adult Trauma Survivors: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Psychological Medicine*, **52**, 3484-3496. <https://doi.org/10.1017/S0033291721000143>
- [18] Chen, W.Y., Kong, C.L., Meng, M.M., *et al.* (2021) Percutaneous Biliary Stent Combined with Brachytherapy Using (125)I Seeds for Treatment of Unresectable Malignant Obstructive Jaundice: A Meta-Analysis. *World Journal of Clinical Cases*, **9**, 10979-10993. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i35.10979>
- [19] 周宇航, 黄永辉. 肝外胆管狭窄的内镜治疗进展[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(9): 831-837.
- [20] Uyanik, S.A., Oguslu, U., Cevik, H., *et al.* (2021) Percutaneous Endobiliary Ablation of Malignant Biliary Strictures with a Novel Temperature-Controlled Radiofrequency Ablation Device. *Diagnostic and Interventional Radiology*, **27**, 102-108. <https://doi.org/10.5152/dir.2020.20333>
- [21] 牛旭, 冯章东, 张腾, 等. 经皮肝穿刺胆道引流术和内镜下胆管内引流术对晚期恶性梗阻性黄疸患者围术期指标和术后并发症的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(3): 378-381+410.
- [22] Park, D.H., Lee, S.S., Park, S.E., *et al.* (2014) Randomised Phase II Trial of Photodynamic Therapy plus Oral Fluoropyrimidine, S-1, versus Photodynamic Therapy Alone for Unresectable Hilar Cholangiocarcinoma. *European Journal of Cancer*, **50**, 1259-1268. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.01.008>
- [23] 唐宗怀, 陈勇, 李子杰, 等. 经皮肝穿刺胆道支架植入治疗老年恶性梗阻性黄疸的临床效果观察[J]. 北京医学, 2021, 43(2): 165-167.
- [24] Shabunin, A.V., Tavobilov, M.M., Lebedev, S.S., *et al.* (2020) Mechanisms and Prevention of Biliary Stent Occlusion. *Khirurgiia (Mosk)*, No. 5, 70-75. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202005170>
- [25] Shestopalov, S.S., Mikhailova, S.A., Abramov, E.I., *et al.* (2019) Management of Patients with Malignant Obstructive Jaundice Using Bile Examination after External Biliary Drainage. *Khirurgiia (Mosk)*, No. 2, 40-46. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201902140>
- [26] Wu, J.Z., Li, C.L., Shi, H.B., *et al.* (2022) Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy Following Simultaneous Metallic Stent Placement and Iodine-125 Seed Strands for Advanced Cholangiocarcinoma Causing Malignant Obstructive Jaundice: A Propensity Score Matching Study. *Japanese Journal of Radiology*, **40**, 396-403. <https://doi.org/10.1007/s11604-021-01212-7>
- [27] Qi, S. and Yan, H. (2021) Effect of Percutaneous Transhepatic Cholangial Drainage + Radiofrequency Ablation Combined with Biliary Stent Implantation on the Liver Function of Patients with Cholangiocarcinoma Complicated with Malignant Obstructive Jaundice. *American Journal of Translational Research*, **13**, 1817-1824.
- [28] Liu, C., Xing, W., Si, T., *et al.* (2020) Should the Oddis Sphincter Be Retained? A Clinical Analysis of Biliary Metal Stent Implantation in Patients with Malignant Obstructive Jaundice. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **16**, 1119-1124. https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_220_20