

氩氦刀冷冻消融结合 I^{125} 粒子植入治疗肝门区胆管癌 5 例报告

叶启文, 占文峰, 张 春, 叶锦花

(福建医科大附属闽东医院 十三病区, 福建 福安 355000)

摘要: 目的 探讨氩氦刀冷冻消融结合 I^{125} 粒子植入治疗肝门区胆管癌的疗效。方法 选取本院 2010 年 1 月至 2013 年 6 月收治的 5 例肝门区胆管癌患者, 在 CT 定位下先由穿刺针确定肿瘤位置及穿刺角度, 后以 17 mm 氩氦刀刺入肿瘤组织, 在最靠近冰球主胆管及左右肝管汇合处靠近氩氦刀侧置入测温针, 氩氦刀与胆管壁的最短距离大于 3 cm, 对于包绕主干胆管的肿瘤组织, 距胆管壁约 0.8 cm 沿纵轴间距 0.3 ~ 0.5 cm 布置 I^{125} 粒子, 然后进行 2 个周期冷冻消融。结果 本组 5 例患者, 术后 1 周内疼痛症状完全缓解 2 例, 明显缓解 3 例; 1 周内总胆红素明显下降 2 例, 轻度升高 1 例。无出血、气胸等并发症。结论 氩氦刀冷冻消融结合 I^{125} 粒子植入对于肝门区胆管癌患者在近期内能有效缓解症状, 改善生活质量, 但对远期疗效的评价尚须大样本病例研究及长期随访。

关键词: 胆管肿瘤; 冷冻外科手术; 碘放射性同位素; 近距离放射疗法

中图分类号: R735.8 文献标志码: A 文章编号: 1001-5256(2014)03-0257-03

Efficacy of argon – helium cryoablation combined with I^{125} particle implantation in treatment of hilar cholangiocarcinoma: a report of 5 cases

YE Qiwen, ZHAN Wenfeng, ZHANG Chun, et al. (No. 13 Ward Area, Mindong Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fu'an, Fujian 355000, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of argon – helium cryoablation combined with I^{125} particle implantation in the treatment of hilar cholangiocarcinoma. **Methods** Five patients with hilar cholangiocarcinoma who were admitted to our hospital from January 2010 to June 2013 were selected. Under CT localization, the tumor location and puncture angle were determined using a puncture needle, and then the tumor was pierced with a 17 mm argon – helium knife; a temperature – sensing needle was placed at the main bile duct and confluence of the left and right hepatic ducts closest to the ice ball and near the side of argon – helium knife; the minimum distance between the argon – helium knife and bile duct wall was greater than 3 cm; for the tumor tissue surrounding the main bile duct, I^{125} particles were placed along the longitudinal axis about 0.8 cm from the bile duct wall at a spacing of 0.3 – 0.5 cm, and then two cycles of cryoablation were performed.

Results Of the five patients, two had complete relief of pain symptoms within one week after operation, and three had significant relief; two cases showed a significant decrease in total bilirubin within one week, and one showed a mild increase. No complications such as bleeding and pneumothorax were seen. **Conclusion** Argon – helium cryoablation combined with I^{125} particle implantation can effectively relieve symptoms and improve the quality of life in patients with hilar cholangiocarcinoma within a short period after operation, but the evaluation of its long – term efficacy still needs large – sample case studies and long – term follow – up.

Key words: bile duct neoplasms; cryosurgery; iodine radioisotopes; brachytherapy

对于不能手术切除的肝门区胆管癌, 化疗、放疗及介入治疗等效果均不理想, 患者常伴深度黄疸、疼痛等, 生活质量极差。经皮肝穿刺胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)能有效解除梗阻、改善肝功能, 被认为是减压减黄、缓解症状较成熟的方法^[1], 但它无法控制肿瘤进展。作者尝试

用冷冻消融结合 I^{125} 粒子植入治疗肝门区胆管癌, 取得一定疗效, 现报告如下。

1 资料和设备

1.1 病例资料 选取本院肝胆外科 2010 年 1 月至 2013 年 6 月收治的 5 例肝门区胆管癌患者, 其中男 3 例, 女 2 例, 年龄 53 ~ 82 岁, 均有明显疼痛, 按世界卫生组织(WHO)疼痛分级: 其中重度疼痛(为持续剧痛, 不用药不能缓解痛) 2 例, 中度疼痛(为持续痛, 影响休息, 须用止痛药) 3 例。均有服止痛药, 其中用美施康定止痛 2 例, 扶他林止痛 3 例。CT 结果: 肝门区均可见占位性病变, 肿瘤大小最大 8.5 cm × 6.0 cm,

doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2014.03.015

收稿日期: 2013-11-20; 修回日期: 2013-12-27。

基金项目: 宁德市科技计划指导项目(20130142)

作者简介: 叶启文(1974-), 男, 副主任医师, 主要从事肝胆疾病临床诊治研究。

最小 5.2 cm × 3.0 cm, 肝内胆管均有不同程度扩张, 3 例合并肝内胆管结石, 4 例患者肝内发现有转移灶, 所有患者肝门区淋巴结均发现肿大。患者均有阻塞性黄疸, 总胆红素 (TBil) 最高 256 μmol/L, 最低 147 μmol/L, 白蛋白最高 28 g/L, 最低 14 g/L。术前穿刺病理符合胆管细胞癌(腺癌)诊断, 临床诊断肝门区胆管癌肿块型 3 例, 浸润型 2 例; Bismuth - Corellette 分型, IIIA 型 3 例, IV 型 2 例。病情评估, 4 例出现肝内转移, 1 例侵犯门静脉, 均无外科手术指征。

1.2 设备 东芝 Aquilion 6 层螺旋 CT 机, 美国 Endocare 公司 CYROCARE. TM24 型氩氦手术治疗系统, I¹²⁵ 粒子植入装置采用 18G 粒子植入针和转盘式植入枪(购自赛德公司)。

2 方法

2 例 TBil 超过 150 μmol/L 患者先行 PTCD, 1 周黄疸降至 50 μmol/L 以下后再行手术治疗。CT 定位下先由穿刺针确定肿瘤位置及穿刺角度后, 以 17 mm 氩氦刀刺入肿瘤组织, 在最靠近冰球胆管氩氦刀尖侧置入测温针, 氩氦刀与胆管壁的最短距离大于 3 cm, 对于包绕主干胆管的肿瘤组织, 距胆管壁约 0.8 cm 沿纵轴间距 0.3 ~ 0.5 cm 布 I¹²⁵ 粒子。完成上述步骤后行氩氦刀冷冻, 冷冻过程中注意调节冷冻功率, 观察测温针温度, 注意保持 -10 ℃ 以上, 冷冻 2 个周期, 每个周期 20 min。

3 结果

本组 5 例患者, 术后 1 周内疼痛症状完全缓解 2 例, 明显缓解 3 例。1 周内 TBil 明显下降 2 例, 轻度升高 1 例(考虑术后局部水肿, 进一步压迫胆管引起), 另外 2 例 TBil 无明显变化。无出血、气胸等并发症。定期电话随访(1 次/月), 3 个月后死亡 1 例, 6 个月后死亡 1 例, 另 3 例为术后 3 ~ 7 个月均健在, 这 3 例复查 CT 发现肿瘤坏死部分均超过 70%。按 WHO 疼痛分级: 5 例患者疼痛均较术前缓解, 其中 1 例完全缓解, 2 例为轻度疼痛, 口服消炎止痛药(扶他林)可缓解。

4 讨论

肝门区胆管癌发病较隐匿, 手术切除率低, 临床症状较明显, 常伴中、重度疼痛及黄疸等, 是肝胆外科治疗上的棘手问题。胆管癌临床上常分为肿块型、胆管周围浸润型、胆管内型、混合型, 由于其手术切除率低, 对放疗、化疗等均不敏感, 肝胆外科医生不断尝试新的治疗方法, 但似乎效果均不理想。本组 5 例患者, 结合 CT 结果, 考虑为肿块型 3 例, 胆管浸润型 2

例, 病理均证实为腺癌, 4 例出现肝内转移, 1 例侵犯门静脉, 均已错过了外科手术时机。患者出现梗阻性黄疸及疼痛等症状, 故如何延缓病情发展, 缓解症状, 改善患者生活质量成为首要解决的难题。本组作者尝试采用氩氦刀冷冻联合粒子植入治疗取得了明显近期疗效, 对远期疗效尚须大宗病例进行远期随访。低温靶向外科手术正是肿瘤治疗方面近年来涌现出的一种相当有效的新的微创性物理疗法^[2], 其原理在于通过介入人体微探针的冷冻来促使病灶组织快速降温、冻结及融化, 产生一系列不可逆损伤, 从而达到消除病灶的目的^[3-4]。在磁共振成像(MRI)或 CT 引导下氩氦刀冷冻消融是近年开展的冷冻治疗新技术, 利用局部超低温冷冻的方法损毁肿瘤组织^[5]; 新型的冷刀结合冷冻并辅以骤然升温, 能最大限度地杀灭肿瘤组织, 美国 Endocare 公司生产的氩氦刀即为典型的例子。氩氦刀冷冻对肿瘤组织破坏效果确切, 且对邻近正常组织影响小, 适用于大多数实体肿瘤。但其冰球形状固定, 适形性差, 而肝门区胆管癌, 由于肿瘤常较小, 且靠近左右肝管汇合处, 为避免对胆管造成严重破坏, 针尖常与胆管保持一定距离, 冰球未覆盖胆管周围肿瘤组织, 对靠近胆管处肿瘤组织常无法得到有效治疗, 因此氩氦刀冷冻治疗后常有较多的肿瘤残留。既往相关研究表明, 氩氦刀有效联合多种微创介入手段, 在肿瘤治疗中发挥更大效应, 包括与射频消融、微波消融、无水酒精注射、肝动脉化疗栓塞等^[6]。I¹²⁵ 粒子体积小, 外形为圆柱型合金体, 长度 4.5 mm, 直径 0.8 mm, 组织穿透能力 1.7 cm, 分布范围机动性强, 一定程度上弥补了上述的不足, 对靠近胆管壁处肿瘤可有效杀伤, 近期不会严重破坏正常胆管壁, 因此两者可起到很好的互补作用。党东等^[7]研究表明, 氩氦刀冷冻消融联合 I¹²⁵ 粒子植入, 在中晚期肝癌治疗, 具有安全、微创、高效等优点。观察本研究的 5 例患者, 近期疗效主要体现在以下几个方面: (1) 止痛: 本组 3 例患者, 术后 1 个月复查 CT, 发现肿瘤坏死部分均超过 70%。止痛的效果均达到显效, 同时由于减轻了肿瘤负荷, 患者一般情况较前明显好转, 自觉食欲恢复, 体力增加。肝门区胆管癌患者疼痛的原因, 主要是由于肿瘤本身发展, 浸润、压迫神经及肿瘤增大持续牵引肝包膜而引起持续、剧烈的刺激性疼痛, 由于氩氦刀是在直接毁损、杀灭肿瘤的基础上实现的, 即直接解除疼痛之根本, 同其他癌性疼痛治疗方法相比, 止痛的同时控制肿瘤, 减轻患者的肿瘤负担,

具有疗效确切、损伤小、并发症少、无毒副作用等优势。(2) 减黄: 本组 5 例患者, 术后 3 例患者黄疸有不同程度降低, 考虑其减黄原因可能有以下几个方面: ①肿瘤坏死, 张力减小, 对胆管的压力也同时减少; ② ^{125}I 粒子对胆管壁肿瘤的有效杀伤, 减轻了梗阻性黄疸; ③肿瘤坏死后部分胆汁得以流出减轻了胆管壁的水肿, 进一步保持胆管的通畅。操作过程中注意以下几个问题: ①胆管损伤。由于肿瘤与正常组织 CT 值相差不大, 目前还无法像心脏、大血管那样完成对肿瘤的 CT 三维重建^[8], 因此, 为了让冰球覆盖肿瘤组织有效率最高, 术前常规对 CT 薄层扫描, 仔细研读 CT, 术者通过二维图像尽量精细地勾勒出三维图像, 观察肿瘤组织与主要胆管的关系及距离, 防止治疗过程中严重损伤胆管, 术后引起胆管狭窄等并发症。作者的经验, 在距最近肿瘤胆管壁约 2 ~ 3 mm 处置一测温针, 在冷冻过程中, 若冰球仅接近测温针, 胆管壁温度常保持在 10 °C 左右, 对胆管无任何损害。若冰球部分覆盖胆管壁, 测温针温度一般为 -20 °C 左右, 这时只要降冷冻低功率, 温度可慢慢上升, 术后对胆管壁也无明显损伤; 另氩氦刀杆冰球多呈近似梭形, 纵向长度约 42 mm, 大于横截面积, 因此穿刺时尽量沿肿瘤最大径穿刺, 以提高冷冻效率。②粒子的分布。粒子的分布要考虑到肿瘤形状及冰球位置, 分布时, 粒子最好沿大胆管平行分布, 距胆管约 0.5 mm, 对冰球可能到不了部位可适当多布几粒, 但不强求粒子分布形状及距离, 因本手术为姑息性手术, 主要目的为缓解症状, 改善生活质量, 因此一定要强调手术的微创及安全性。布粒子时, 推杆会超出穿刺针约 5 mm, 因此穿刺时与大血管及胆管位置要预留此空间, 防止误将粒子推入血管或胆管, 引起并发症; 粒子放入粒子枪时, 尽量要水平, 因稍偏斜即可堵塞孔道, 导致推杆无法将粒子推入穿刺针; 布针时, 推杆遇到阻力, 不要使用暴力, 可稍调整角度即可将粒子推入, 另外不要轻易退出推杆, 因推杆退出后, 粒子阀门即下降, 推杆将无法进入, 导致该次布粒子失败。另外, 因粒子小, 粒子枪与穿刺针接不严密导致粒子脱出, 最好布完粒子后在 CT 平扫下进行点数, 以免造成患者经济损失及放射污染。③术中及术后出血。肝门区胆管癌患者由于严重阻塞性黄疸, 多有凝血功能障碍, 除术前多用维生素 K 等止血药物外, 穿刺时避开大血管, 主要为肝动脉。因 CT 定位下操作对中小胆管及血管的显示不清晰, 穿刺中如碰到较大阻力不要轻易使用蛮

力, 注意复查 CT, 如为小的胆管或血管可不予避开, 继续穿刺, 若为大的血管或胆管要注意改道; 术中如误伤肝静脉或门静脉, 因其压力小, 只要及时发现, 不要撕裂血管壁, 术后及时予以穿刺部位沙袋压迫等处理, 一般不会引起大出血。④远期疗效。本组有 3 例术后生存超过半年, 但因病例数少, 治疗时间短, 尚须大宗病例进行观察及随访。总之, 冷冻消融结合 ^{125}I 粒子植入对肝门区胆管癌患者近期改善症状、提高生活质量有明显疗效。

参考文献:

- [1] LIANG Z, LI DW. Progress in surgical palliative treatment for malignant obstructive jaundice [J]. J Clin Hepatol, 2013, 29(6): 467-469. (in Chinese)
梁张, 李德卫. 恶性梗阻性黄疸的外科姑息治疗进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(6): 467-469.
- [2] SCHEEDE J, STANG R, ALTERDORF HOFMAN A, et al. Resection of colorectal liver metastases [J]. World J Surg, 1995, 19(1): 59-71.
- [3] HAMAD GG, NEIFELD JP. Biochemical, hematologic and immunologic alterations following hepatic cryotherapy [J]. Semin Surg Oncol, 1998, 14(2): 122-128.
- [4] ZHOU XD, TANG ZY. Cryosurgery [M] // LIVERAGHI T, MAKIMCHI M, SUBCARINI L, et al. Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. London: Greenwich Medical Media, 1997: 357.
- [5] LIU B, ZHANG Y, PAN Y, et al. Efficacy of percutaneous argon-helium cryoablation in elderly patients with liver cancer: a report of 20 cases [J]. Chin J Gerontol, 2011, 31(2): 78-80. (in Chinese)
刘冰, 张扬, 潘洋, 等. 经皮氩氦刀冷冻消融治疗老年性肝癌 20 例 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(2): 78-80.
- [6] DONG JH, MA W, AN WM, et al. The evaluation with MRI in combined treatment of hepatocellular carcinoma with cryoablation and transcatheter arterial chemoembolization [J/CD]. Chin J Clinicians: Electronic Edition, 2012, 6(14): 3884-3886. (in Chinese)
董景辉, 马威, 安维民, 等. 氩氦刀联合经肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌疗效的 MRI 的评价 [J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(14): 3884-3886.
- [7] DANG D, GUO XJ, REN DF. Short-term efficacy of argon-helium knife combined with ^{125}I particle implantation in treatment of advanced liver cancer: a report of 26 cases [J]. Shanxi Med J, 2012, 41(11): 1554-1555. (in Chinese)
党东, 郭新建, 任东峰. 氩氦刀加 ^{125}I 粒子植入术治疗中晚期肝癌 26 例近期疗效观察 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(11): 1554-1555.
- [8] AWEAVER ML, ALKITION D, ZEMEL R. Hepatic cryosurgery in treating colorectal metastases [J]. Cancer, 1995, 76(2): 210-214.

(本文编辑: 朱 晶)