

内镜胆道内支架引流治疗伴肝脏转移的胰头癌16例

赵志峰, 麻树人, 张宁, 杨卓, 韩笑, 赵云峰, 高飞, 宫照杰, 杨琳

赵志峰, 麻树人, 张宁, 杨卓, 韩笑, 赵云峰, 高飞, 宫照杰, 杨琳, 中国人民解放军沈阳军区总医院内窥镜科 辽宁省沈阳市 110840

作者贡献分布: 赵志峰、麻树人、张宁及杨卓对此文所作贡献均等; 此课题由赵志峰、麻树人、张宁及杨卓共同设计; 研究过程由赵志峰、麻树人、张宁、杨卓、韩笑、赵云峰、高飞、宫照杰及杨琳操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由赵志峰提供; 数据分析由赵志峰与韩笑完成; 本论文写作由赵志峰与麻树人完成。

通讯作者: 麻树人, 主任医师, 110840, 辽宁省沈阳市, 中国人民解放军沈阳军区总医院内窥镜科. shuren_ma@163.com
电话: 024-28856596

收稿日期: 2009-12-18 修回日期: 2010-01-26

接受日期: 2010-02-01 在线出版日期: 2010-04-08

Endoscopic biliary drainage by stent placement for carcinoma of the head of the pancreas with hepatic metastasis: a report of 16 cases

Zhi-Feng Zhao, Shu-Ren Ma, Ning Zhang, Zhuo Yang, Xiao Han, Yun-Feng Zhao, Fei Gao, Zhao-Jie Gong, Lin Yang

Zhi-Feng Zhao, Shu-Ren Ma, Ning Zhang, Zhuo Yang, Xiao Han, Yun-Feng Zhao, Fei Gao, Zhao-Jie Gong, Lin Yang, Department of Endoscopy, General Hospital of Chinese PLA Shenyang Military Region, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Correspondence to: Shu-Ren Ma, Department of Endoscopy, General Hospital of Chinese PLA Shenyang Military Region, Shenyang 110840, Liaoning Province, China. shuren_ma@163.com

Received: 2009-12-18 Revised: 2010-01-26

Accepted: 2010-02-01 Published online: 2010-04-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical significance of endoscopic biliary drainage by stent placement in the treatment of carcinoma of the head of the pancreas with hepatic metastasis.

METHODS: Sixteen patients with obstructive jaundice, who were diagnosed as carcinoma of the head of the pancreas with hepatic metastasis by imaging between May 2006 and December 2008, were included in the study. All patients underwent stent placement for endoscopic biliary drainage to cure obstructive jaundice.

RESULTS: Retroperitoneal lymph node me-

tastasis was found in 5 patients. Of all patients, 12 underwent biliary drainage with expandable metallic biliary stents, 4 with plastic biliary stents, and 6 with pancreatic duct stents. Complete resolution of obstructive jaundice was achieved in all patients. Mental state, appetite and sleep were improved obviously in 75.0%, 25.0% and 37.5% of patients. The survival time was extended from 9 d to 134 d, with an average value of $81.4 \text{ d} \pm 50.2 \text{ d}$. The follow-up data showed that appreciable outcome and satisfactory outcome were achieved in 97% and 69% of patients, respectively.

CONCLUSION: Endoscopic biliary drainage by stent placement can not only cure completely obstructive jaundice but also improve survival quality in patients with carcinoma of the head of the pancreas with hepatic metastasis.

Key Words: Endoscopy; Endoscopic biliary drainage; Carcinoma of the head of the pancreas

Zhao ZF, Ma SR, Zhang N, Yang Z, Han X, Zhao YF, Gao F, Gong ZJ, Yang L. Endoscopic biliary drainage by stent placement for carcinoma of the head of the pancreas with hepatic metastasis: a report of 16 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(10): 1067-1070

摘要

目的: 评价伴肝脏转移的胰头癌患者内镜胆道内支架引流治疗的临床意义。

方法: 门诊就诊和转院的胰头癌伴有肝脏转移患者, 如具有严重的梗阻性黄疸则符合内镜逆行胆胰管造影救治指征, 然后按照知情同意的原则进入治疗研究计划。均应用内镜胆道内支架引流技术, 包括金属内支架和塑料支架, 治疗出院后随访观察至患者死亡。

结果: 16例患者进入治疗研究, 其中伴有腹膜后淋巴结转移5例。均采用内镜胆道支架引流术, 其中应用胆道金属支架12例, 胆道塑料支架4例, 胰管内支架6例。治疗后1 wk时梗阻性黄疸缓解率100%, 精神状况明显好转75.0%(12/16), 食欲改善25.0%(4/16), 睡眠改

■背景资料

胰头癌是一种临床常见恶性肿瘤, 其具有根治率低、患者生存期短、生存质量低的特点。胰头癌患者主要的并发症和相关致死因素包括梗阻性黄疸、十二指肠梗阻、贫血、厌食、腹痛等, 以前两者为主。内镜技术是重要的姑息性治疗方法。

■同行评议者

何裕隆, 教授, 中山大学附属第一医院胃肠胰脾外科

■研发前沿

目前,世界各国针对胰头癌患者治疗研究的热点主要是外科学 Whipple 手术的改良与内镜引流+局部治疗,以及基因治疗研究。关于胰头癌患者的治疗,学术界存在的主要争议是治疗手段和方法的选择标准,即治疗后生存质量与治疗手段的关系。

善37.5%(6/16)。治疗后的患者最短生存期为9 d,最长生存期为134 d,平均 81.4 ± 50.2 d。随访数据表明治疗有意义的97%,治疗效果满意的11例。

结论:对于伴有肝脏转移的胰头癌患者,内镜胆道内支架引流技术不仅能解除梗阻性黄疸,而且可以一定程度的改善生存质量,具有一定的临床应用价值。

关键词:内镜;内镜胆道支架引流术;胰头癌

赵志峰, 麻树人, 张宁, 杨卓, 韩笑, 赵云峰, 高飞, 宫照杰, 杨琳. 内镜胆道内支架引流治疗伴肝脏转移的胰头癌16例. 世界华人消化杂志 2010; 18(10): 1067-1070
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1067.asp>

0 引言

胰头癌是常见的恶性肿瘤之一,随着肿瘤的生长常导致胆道和胰管梗阻引起胰腺萎缩、梗阻性黄疸和胆系感染等,转移主要发现在腹膜后淋巴结和肝脏^[1]。胰头癌患者的生存期一般为10 mo左右,由于发病隐匿所以就诊时多为进展期,常合并严重的继发疾病或者转移性病变,导致多数患者无法完成传统的外科手术^[2]。内镜技术不仅是胆道梗阻的诊断方法^[3],内镜胆道引流术也是一种治疗胰头癌继发梗阻性黄疸的确切有效的方法^[4,5]。2006-05/2008-12我们应用内镜胆道支架引流术(endoscopic retrograde biliary drainage, ERBD)治疗伴肝脏转移的胰头癌患者梗阻性黄疸16例,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2006-05/2008-12在我院门诊就诊和转院救治的伴有肝脏转移的胰头癌患者中,如果具有明确的梗阻性黄疸等内镜逆行胆胰管造影(endoscopy retrograde cholangiopancreatography, ERCP)救治指征,则按照知情同意的原则进入治疗研究计划。确定胰头癌诊断要求患者必须具备两种以上影像学资料证实,肝脏转移诊断要求具有影像学证实,梗阻性黄疸具有明确的实验室结论。

1.2 方法

1.2.1 入组病例筛选方法:本研究入组的胰头癌患者认定标准:(1)首先患者具有明确的胰头癌诊断依据,若无病理证实,可以根据影像学资料经两位影像学专家分别认定诊断为胰头癌;(2)患者需伴有明确的肝脏转移,由影像学资料

证实经影像学专家认定;(3)患者存在明确的梗阻性黄疸体征和实验室检查结果,符合内镜救治指征。3个入选要求完全满足的患者为本项研究的对象。

1.2.2 内镜治疗方法设计:梗阻性黄疸治疗:要求完成乳头括约肌切开术和胆道清理术,均采用ERBD,根据胆道情况和患者经济状况选择性应用胆道内支架(金属胆道内支架、塑料胆道内支架),以金属胆道支架为首选。要求胆道支架完全跨越胆道狭窄段并保持近十二指肠端暴露于肠腔内。胰管梗阻治疗:如造影显示胰管扩张,要求完成胰管括约肌切开术,观察胰液引流通畅即可。如患者胰管扩张并考虑存在胰源性疼痛,要求置入胰管内支架完成胰管减压。

1.2.3 研究相关数据统计要求:临床实验室指标要求完成3个时间点(术前、术后24 h、术后1 wk)的血尿淀粉酶、血液分析、肝功、血糖检测。

1.2.4 随访统计设计:根据胰腺癌患者的临床相关体征,设定饮食状况、精神状况(睡眠、情绪)、生存期为研究评价指标。研究开始后由患者护理家属完成记录,所有统计资料于患者死亡后寄回或电话随访告知。按照单项评分标准评分治疗前后评分上升1分认为治疗有效,2分及以上认为效果显著。患者总体评分上升3分认为治疗有意义,上升4分及以上考虑治疗效果满意疗效确切。饮食状况评分标准:1分,患者明显厌食,表现主要包括拒绝饮食、饮食量少伴有明显饮食相关性烦躁;2分,患者少量进食,表现患者在劝告下可进食但量少,且存在明显的拒绝部分类型食物;3分,患者可一定量规范进食,但与常规进食相比较少;4分,患者可达到患病前进食状况水平。睡眠状况评分标准:1分,患者表现为昏睡或失眠;2分,患者可入睡,但梦多,主诉醒后疲倦;3分,患者睡眠时间少于正常睡眠时间的2/3,但醒后无不适感觉;4分,患者睡眠符合正常生活状况。情绪状况评分:1分,患者明显烦躁、易怒,或表现为沉默寡言神情痛苦;2分,患者痛苦面容,但可少量谈话;3分,患者无明显痛苦面容,可有一般生活活动,例如读书、看报、看电视、听收音机等;4分,患者无痛苦面容,可进行日常活动。

2 结果

16例患者进入治疗研究,其中男9例,女7例,年龄 55.2 ± 11.9 岁,患者均存在较严重的黄疸体征,其中2例伴有胆系感染。术前诊断5例患者

■相关报道

大量文献总结了多年来外科治疗方法研究的进展,论证了内镜治疗技术在胰头癌治疗中的作用,并且一部分文献作了两者的对比研究。这些资料不仅总结了当前的治疗现状,而且对于胰头癌临床治疗的研究方向产生了深远影响。



图1 ERCP造影典型胰头癌图。胰管、胆道双导丝并造影显示胆总管中上段及肝内胆道扩张, 胰管颈后段扩张明显, 而胰头区胆胰管均因胰头肿瘤侵犯狭窄不显示。

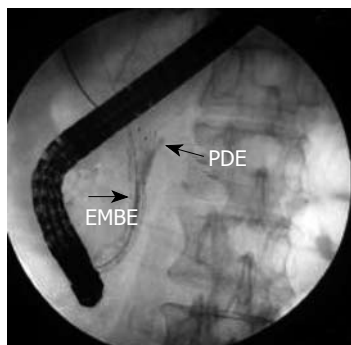


图2 胰管支架引流(PDE)和胆道金属内支架引流(EMBE)。

同时伴有腹膜后或肝门区淋巴结转移。均采用ERCP(图1)检查胆胰系统, 并应用ERBD治疗, 治疗一次成功率93.8%(15/16), 1例治疗2次, 其中应用EST 16例, EPS 8例, 采用胆道金属支架引流12例, 胆道塑料支架引流4例, 胰管内支架6例(图2)。住院治疗期间死亡率为0, 住院期间无相关并发症发生。治疗后1 wk时梗阻性黄疸缓解率100%。

治疗后随访观察显示精神状况明显好转75%(12/16), 精神状况略有改善3例, 无改善1例。患者食欲出院时改善率56.3%(9/16), 随访时为43.8%(7/16)(表1)。睡眠改善37.5%(6/16)。

患者死亡原因不明11例, 死亡前出现恶性贫血并多脏器功能衰竭4例, 无因梗阻性黄疸死亡病例。治疗后的患者最短生存期为9 d, 最长生存期为134 d, 平均 81.4 ± 50.2 d。随访结果表明治疗有意义的87.5%(14/16), 治疗效果满意的11例。其中1例患者术后再度出现黄疸, 黄疸发生时间为术后49 d, 家属提示黄疸为突然快速出现, 考虑可能存在塑料支架移位或脱落的可能, 再次行内镜检查确认为支架脱落, 再次置放胆道支架引流, 梗阻性黄疸顺利解除。

3 讨论

胰腺癌是我国主要高发恶性肿瘤之一, 梗阻性黄疸是胰头癌的主要并发症, 也是直接威胁患者生命的主要因素, 因此有效地缓解梗阻性黄

表1 饮食情况统计分析表(n)

	厌食	少量进食	一般量	正常饮食
术前	12	3	1	0
出院	5	2	8	1
随访	8	4	4	0

疸是无法完成肿瘤根治性手术时临床治疗最主要任务。由于我国的特殊国情, 即医疗资源与实际的社会需求存在较大矛盾, 导致了全民保健和体检制度仍不完善, 从而使大量的患者就诊于肿瘤晚期, 多数患者因年龄过高或者伴有非手术指征而丧失外科治疗时机。本次研究期间, 在我院内镜救治的晚期胰腺癌患者中, 伴有肝脏转移的比率为10.8%(16/147)。由此可见, 针对这种特殊群体患者的内镜治疗在日常临床工作中已经占有较大的比例, 所以开展其相关性临床研究是具有重要意义的。

晚期胰腺癌患者不能完成肿瘤根治性手术时的主要临床治疗策略包括外科手术肿瘤旷置胆道分流术、经皮经肝穿刺胆管引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD)、内镜胆道引流术^[6,7]。目前, 随着对胰头癌患者生存状况的关注日益增加, 医学研究的深入和医疗技术的发展也不断地为胰头癌患者的治疗创造了更多方法, 例如超声内镜下的胆道十二指肠吻合术、放射性内支架的应用等^[8,9]。胰头癌的外科手术治疗难度较大, 文献报道单一的外科手术治疗效果较差, 多种方法的联合应用可以提高治疗效果^[10-13]。伴有肝脏转移的胰腺癌患者是胰腺癌患者中更加特殊的人群, 由于患者至少处于恶性肿瘤分类中的M1期, 根据恶性肿瘤患者的治疗规范一切外科治疗方法已经不建议实施, 因此在大多数医院采用的主要治疗方法是通过PTCD来缓解黄疸延长患者生命。与PTCD相比较, ERBD治疗梗阻性黄疸具有明显的优势, 但是目前国内医院尚未能完全普及该治疗设备和技术。其优点主要表现在以下几个方面^[14,15]。(1)ERBD是一种微创治疗方法。ERBD是通过正常生理通道完成的, 即经十二指肠乳头逆行置放内支架实现生理性胆道的再通畅, 对患者机体没有损伤。(2)ERBD后患者与正常人生活完全一样, 可以有效地减少疾病以及治疗对患者造成的身心影响, 改善患者的精神状态。(3)ERBD是一种安全、方便的治疗方法。治疗过程无严重并发症, 一般不需要麻醉, 因此

■创新盘点

本文在常规胰头癌内镜治疗的基础上, 进一步探讨了内镜技术在特殊胰头癌患者治疗方面的临床应用价值。从而更深层次地论证了内镜技术在胰头癌治疗中独特的临床应用意义。

■同行评价

本研究评价了伴有肝脏转移的胰头癌患者内镜胆道内支架引流治疗的临床应用意义,研究具有一定的新颖性。

是相对安全的检查和治疗方法。ERBD可以任何状况下快速实施,不需要过多的术前准备和调整,因此实施方便治疗迅速。本次研究的结果显示治疗成功率100%,住院期间死亡率和并发症发生率均为0,治疗后期主要影响治疗效果的因素包括的肿瘤的生长阻塞支架或支架的移位、脱落,但是这些影响因素完全可以通过再次治疗纠正。随访资料表明患者治疗后的相关问题多发生于胆道塑料支架引流病例,说明金属胆道支架的治疗情况明显优于塑料支架,但是临床选择支架类型还是要考虑经济效益比。

随访资料表明ERBD治疗伴有肝脏转移的胰头癌患者的临床效果满意率为68.7%(11/16),认为治疗有意义87.5%(14/16)。这样的随访结果是令人满意的,表明内镜胆道内支架治疗是有效的,是能够为患者家属接受的。患者家属主要反映的问题:(1)治疗后患者的生存期不理想;(2)患者的痛苦没有明显的缓解,主要是食欲改善不佳,并且患者逐渐走向衰弱。食欲差是胰腺癌患者晚期最影响患者生存质量的因素,也与患者生存期密切相关,随访资料表明仅部分患者有了饮食上的轻微改善,出院时改善率56.3%,随访时为43.8%,但是总体的改善状况仍然不能令人满意。家属反映的问题提示我们在治疗前期与患者家属的沟通和交流仍存在不足,如果进一步加强医患沟通,应该可以增加满意率,减少患者家属的不理解。随访结果同时也证明ERBD治疗伴有肝转移的胰头癌患者临床效果并不能满足患者以及家属对于延长生存期的期望,并不能真正彻底的改善患者的饮食状况。

总之,伴有肝脏转移的胰头癌患者是更加复杂的胰腺癌治疗群体,ERBD是其重要的临床治疗方法之一,具有安全有效、实施方便的特点。在提高生存质量方面具有一定的作用,ERBD具有重要的临床应用意义。

4 参考文献

- 1 Hua YP, Liang LJ, Peng BG, Li SQ, Huang JF. Pancreatic head carcinoma: clinical analysis of 189 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 79-84
- 2 Hwang SI, Kim HO, Son BH, Yoo CH, Kim H, Shin

JH. Surgical palliation of unresectable pancreatic head cancer in elderly patients. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 978-982

- 3 任粉玉, 朴熙绪, 崔顺子. ERCP在梗阻性黄疸病因鉴别诊断中的应用. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2955-2957
- 4 黄晓东, 范彦, 张姮, 刘文敏, 刘小明. 内镜下胆道支架置入术治疗恶性胆道梗阻122例. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3234-3237
- 5 Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, Buffet C. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 1-7
- 6 Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. *Lancet* 1994; 344: 1655-1660
- 7 陈孝, 麻树人, 张子其. 892例胰腺癌的临床诊断与治疗分析. *中华胰腺病杂志* 2008; 8: 3-5
- 8 Hanada K, Iiboshi T, Ishii Y. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in cases with inoperable pancreas head carcinoma. *Dig Endosc* 2009; 21 Suppl 1: S75-S78
- 9 Liu Y, Lu Z, Zou DW, Jin ZD, Liu F, Li SD, Zhan XB, Zhang WJ, Wu RP, Yao YZ, Yang L, Li Z. Intraluminal implantation of radioactive stents for treatment of primary carcinomas of the peripancreatic-head region: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1067-1073
- 10 Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, Dupont A, Filho FM, Hondo FY, Ishioka S, Raju GS. Surgery or endoscopy for palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2031-2037
- 11 Yamamoto M, Imagawa DK, Katz MH. Multidisciplinary management of resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 8: 1611-1621
- 12 Cho YK, Shin JH, Oh SY. Significance of palliative gastrojejunostomy for unresectable pancreatic head carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 254-257
- 13 Sommerville CA, Limongelli P, Pai M, Ahmad R, Stamp G, Habib NA, Williamson RC, Jiao LR. Survival analysis after pancreatic resection for ampullary and pancreatic head carcinoma: an analysis of clinicopathological factors. *J Surg Oncol* 2009; 100: 651-656
- 14 麻树人, 张宁, 赵志峰, 张宁, 赵云峰, 高峰, 杨琳, 官照洁. 胰头癌的内镜支架引流治疗. *中华消化内镜杂志* 2009; 26: 20-22
- 15 Shepherd HA, Royle G, Ross AP, Diba A, Arthur M, Colin-Jones D. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. *Br J Surg* 1988; 75: 1166-1168

编辑 李军亮 电编 何基才