

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年3月 第41卷 第3期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 3
March 2024



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第41卷 第3期 2024年3月20日出版



微信: xhnjsw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhshnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100048)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2024年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

共识与指南

中国结直肠肿瘤无创诊断生物标志物应用专家共识(2023, 北京)··· 169

消化健康全国重点实验室

国家消化系统疾病临床医学研究中心

中国医师协会消化医师分会

胰腺体外震波碎石术专家共识····· 178

中国医师协会胰腺病学专业委员会

国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)

菁英论坛

牵引技术在内镜黏膜下剥离术中的应用····· 184

庞婷婷 许艺凡 陈洁

虚拟现实技术在消化内镜培训中的应用与实践····· 189

李逸凡 吴欣荣 王维维 赵贝 王运荣 孙文琦 邹晓平

陈敏 王雷

论 著

内镜支架引流治疗不可切除肝门胆管恶性梗阻临床成功

影响因素的多中心研究····· 193

夏明星 潘阳林 蔡晓波 时之梅 秦文昊 吴军 高道键

王田田 胡冰

内镜下光动力治疗联合支架置入在不可切除肝门部胆管癌

梗阻性黄疸中的疗效分析····· 198

王刚 汤海正 冯虎 黄浩 徐凯 魏亚军 徐世波 吴波

王成

单人经口胆道镜与射频消融术同台诊治不可切除肝外胆管癌的

可行性与安全性研究····· 204

乐宸好 顾伟刚 杨晶 金杭斌 张筱凤 杨建锋

早期经胰管括约肌预切开术在导丝误入胰管的内镜逆行胰胆管

造影术困难插管中的临床应用····· 212

范玲 刘懿 孙正豪 杨璐 周佳 黄华 傅燕

胰管支架置入在预测为重症急性胆源性胰腺炎中的疗效分析····· 218

孙敏慧 沈红璋 张筱凤

超声内镜诊断恶性胰腺囊性病变的效果评价····· 224

许艺凡 陈洁

短篇论著

- 胆管支架联合光动力和(或)射频消融治疗在肝外胆管癌中的应用 230
王佳 金立鹏 丛羽晨 张航 孟毓珊 谢丛 毛庆东 薛魁金 基鹏 何宝国 鞠辉 毛涛 魏良洲
田宇彬 曹彬

病例报道

- 内镜下切除胃丛状血管黏液样肌纤维母细胞瘤 1 例 236
姜雨婷 郑晓玲
前列腺癌术后自动结扎夹移位表现为直肠黏膜下肿瘤 1 例 239
阿依木克地斯·亚力孔 齐志鹏 贺东黎 周平红 钟芸诗
胶原基质生物膜治疗盆腔放疗后的难治性放射性肠炎 1 例(含视频) 241
庄颖佳 王频 戴建武 陈敏 邹晓平

综 述

- 消化道全层缺损内镜下闭合方式的研究进展 244
许青芃 李锐
儿童肠道准备质量的影响因素及其研究进展 248
范娜 李元霞 江逊

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2024 年可直接使用英文缩写的常用词汇 183
《中华消化内镜杂志》2024 年征订启事 223
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 235

插页目次 203

本刊稿约见第 41 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 钱程

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxxhnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

· 论著 ·

内镜下光动力治疗联合支架置入在不可切除肝门部胆管癌梗阻性黄疸中的疗效分析

王刚¹ 汤海正¹ 冯虎¹ 黄浩¹ 徐凯² 魏亚军¹ 徐世波¹ 吴波³ 王成¹

¹中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)胆胰外科 中国科学技术大学生命科学与医学部,合肥 230001;²安徽省第二人民医院普外科,合肥 230041;³铜陵市人民医院普外科,铜陵 244000

通信作者:王成,Email:shengyiwangcheng@126.com

【摘要】 目的 探讨内镜下光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)联合胆管支架置入在不可切除肝门部胆管癌梗阻性黄疸中的临床疗效。**方法** 回顾性分析2020年1月至2023年1月中科大附一院(40例)和铜陵市人民医院(3例)收治的共43例不可切除肝门部胆管癌发生梗阻性黄疸的患者临床资料,支架组($n=23$)单纯置入胆管支架,联合组($n=20$)行PDT联合胆管支架置入。对比两组患者的胆红素下降程度、支架通畅期、术后卡氏行为评分、并发症发生情况及预后情况。采用Cox回归分析患者生存期的影响因素。**结果** 支架组和联合组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后联合组的支架通畅时间为204.53 d(95%CI: 143.75~265.32 d),长于支架组的138.36 d(95%CI: 95.38~181.34 d),差异无统计学意义($P=0.091$)。支架组和联合组术后1周中位胆红素下降值分别为30.10 $\mu\text{mol/L}$ 和9.40 $\mu\text{mol/L}$,差异无统计学意义($Z=-0.243, P=0.808$)。支架组和联合组术后1个月[(69.09 $\pm$ 12.69)分]和(73.16 $\pm$ 13.36)分, $t=-0.999, P=0.324$]和3个月卡氏行为评分[(67.14 $\pm$ 9.94)分]和(70.67 $\pm$ 10.33)分, $t=-0.935, P=0.358$]差异无统计学意义。联合组的总体生存期为267.38 d(95%CI: 186.93~347.83 d),显著长于支架组的140.41 d(95%CI: 97.38~183.45 d)($P=0.017$)。Cox回归多因素分析显示,PDT联合胆管支架置入($HR=0.457, 95\%CI: 0.212\sim0.986, P=0.046$)是患者生存期的独立保护因素。**结论** 内镜下PDT联合胆管支架置入可有效缓解不可切除肝门部胆管癌的梗阻性黄疸,改善患者的生活质量,延长患者的生存时间。

【关键词】 肝门胆管肿瘤; 光动力治疗; 梗阻性黄疸; 预后

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(82203856);安徽省重点研究与开发计划项目(2022e07020006)

Clinical efficacy of endoscopic photodynamic therapy combined with stent placement for obstructive jaundice in unresectable hilar cholangiocarcinoma

Wang Gang¹, Tang Haizheng¹, Feng Hu¹, Huang Hao¹, Xu Kai², Wei Yajun¹, Xu Shibo¹, Wu Bo³, Wang Cheng¹

¹Department of Biliary and Pancreatic Surgery, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China; ²Department of General Surgery, Anhui No. 2 Provincial People's Hospital, Hefei 230041, China; ³Department of General Surgery, Tongling Municipal Hospital, Tongling 244000, China

Corresponding author: Wang Cheng, Email: shengyiwangcheng@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of endoscopic photodynamic therapy

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230706-00078

收稿日期 2023-07-06 本文编辑 钱程

引用本文:王刚,汤海正,冯虎,等.内镜下光动力治疗联合支架置入在不可切除肝门部胆管癌梗阻性黄疸中的疗效分析[J].中华消化内镜杂志,2024,41(3):198-203. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230706-00078.

www.zhxxhjnzz.com



(PDT) combined with biliary stent placement for obstructive jaundice in unresectable hilar cholangiocarcinoma. **Methods** Clinical data of a total of 43 patients with obstructive jaundice in unresectable hilar cholangiocarcinoma admitted to the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (40 cases) and Tongling Municipal Hospital (3 cases) from January 2020 to January 2023 were retrospectively analyzed. Patients were divided into the stent group ($n=23$, endoscopic biliary stent placement) and the combination group ($n=20$, endoscopic PDT combined with biliary stent placement). The bilirubin decline, stent patency time, postoperative Karnofsky performance score (KPS), complications and prognosis data of the two groups were compared. Cox regression multivariate analysis was used to explore the influencing factors for survival of the patients. **Results** There was no significant difference in general data between the two groups ($P>0.05$). The stent patency time in the combination group was 204.53 days (95%CI: 143.75-265.32 days), which was longer than that in the stent group (138.36 days, 95%CI: 95.38-181.34 days), with no significant difference ($P=0.091$). Median bilirubin decreases in the stent group and the combination group were 30.10 $\mu\text{mol/L}$ and 9.40 $\mu\text{mol/L}$, respectively, with no significant difference ($Z=-0.243$, $P=0.808$) at 1 week after surgery. There was no significant difference in KPS at 1 month (69.09 ± 12.69 VS 73.16 ± 13.36 , $t=-0.999$, $P=0.324$) and 3 months after the surgery (67.14 ± 9.94 VS 70.67 ± 10.33 , $t=-0.935$, $P=0.358$) in the stent group and the combination group. The overall survival time of the combination group was 267.38 days (95%CI: 186.93-347.83 days), significantly longer than that of the stent group (140.41 days, 95%CI: 97.38-183.45 days) ($P=0.017$). The Cox regression multivariate analysis showed that endoscopic PDT combined with biliary stent placement was an independent protective factor for survival ($HR=0.457$, 95%CI: 0.212-0.986, $P=0.046$). **Conclusion** Endoscopic PDT combined with biliary stent placement could effectively relieve obstructive jaundice, improve quality of life and ultimately prolong the survival time of unresectable hilar cholangiocarcinoma patients.

【Key words】 Klatskin tumor; Photodynamic therapy; Obstructive jaundice; Prognosis

Fund program: National Natural Science Foundation for Young Scholars (82203856); Key Research and Development Project of Anhui Province (2022e07020006)

肝门部胆管癌是指发生于胆囊管开口以上,肝内二级肝管以下的区域性胆管恶性肿瘤,占所有胆管肿瘤的50%~70%。由于其起病隐匿和局部复杂的解剖关系,早期诊断困难,当患者出现黄疸等临床表现时往往已处于中晚期。根治性手术切除是最有效的治疗方法,然而由于上述原因,其手术根治率低,术后复发率高,因此临床预后较差^[1-2]。对于手术无法达到根治效果的,主要治疗重点在于解除胆道梗阻、通畅胆道引流,治疗目的在于提高生活质量和延长生存期。

近年来光动力治疗(photodynamic therapy, PDT)是指南推荐的一种消融疗法,《肝门部胆管癌规范化诊治专家共识(2015)》^[3]和美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南^[4]中均提出胆道腔内PDT可使胆管腔内肿瘤细胞坏死、脱落,从而减轻胆管狭窄。目前胆管癌的PDT治疗方案包括联合支架置入和其他辅助治疗等^[5-6],但PDT在肝门部胆管癌中的临床疗效尚处于起步阶段,缺少可靠的多中心循证医学证据。因此,本研究旨在了解PDT在不可切除肝门部胆管癌梗阻性黄疸患者中的有效性和安全性。

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析2020年1月至2023年1月在中科大附一院(40例)和铜陵市人民医院(3例)收治的共43例不可切除肝门部胆管癌发生梗阻性黄疸患者的临床资料。纳入标准:(1)经多学科诊疗团队(multidisciplinary team, MDT)会诊确认无法行根治性手术切除者(残余肝体积不足、肿瘤累及血管无法切除重建或已有远处转移等);(2)存在胆管狭窄者;(3)卡氏行为评分(Karnofsky performance score, KPS) ≥ 70 分;(4)术后未行放、化疗等辅助治疗者。排除标准:(1)一般情况较差、恶病质或无法耐受手术和麻醉者;(2)对光敏剂过敏,有较重皮肤病、血液系统疾病或肝肾功能损伤者;(3)基础病控制极差者;(4)有精神疾病或智力障碍,无民事行为能力者。符合上述条件者根据患者个人意愿接受单纯胆管支架置入或PDT联合胆管支架置入治疗,前者定义为支架组($n=23$),后者定义为联合组($n=20$)。本研究经中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)伦理委员会批准(编号:2022KY162)。所有患者自愿参加,并签署知情同意书。

二、治疗方法

入院后常规检查患者血清学指标,包括血常规、生化、CA19-9、CA50等,手术当天清晨再次检验患者的血常规、肝功能指标,并以此作为术前参照指标。两组手术操作方式如下。支架组:常规内镜下插管,行内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP),后在内镜下沿导丝置入胆管圣诞树塑料支架(美国COOK公司),支架于胆管内越过胆管肿瘤2~3 cm,另一侧末端留置于十二指肠乳头开口外1~2 cm。联合组:血卟啉注射液(喜泊分,规格为5 mL:25 mg,重庆迈乐生物制药有限公司)皮试阴性后以每公斤体重5 mg加生理盐水250 mL在1 h内静脉滴注。使用药物后嘱患者避光,48 h后在ERCP下通过导丝将PDT柱状光纤头准确引导至胆管病变处固定,激光波长为630 nm,治疗时根据病灶大小调节输出功率,经激光功率计检测出光端实际输出功率,使治疗区功率密度为2 000~3 000 W/m²,终端能量密度为150~300 J/cm²,PDT治疗后,沿光纤外套管置入0.035英寸(1英寸=2.54 cm)导丝,沿导丝使用推送器置入胆管圣诞树塑料支架,支架于胆管内越过胆管肿瘤2~3 cm,另一侧末端留置于十二指肠乳头开口外1~2 cm。

三、研究指标及定义

统计分析两组患者的一般资料、支架置入根数、支架通畅期、术后1周胆红素下降程度、术后1个月及3个月KPS、并发症发生情况及预后资料。术后1周胆红素下降程度为总胆红素下降值/术前总胆红素。支架通畅期为自支架置入至胆红素水平升高时间。围手术期并发症发生情况包括ERCP术后相关并发症及光敏反应。

四、随访

患者出院后定期通过电话、微信等方式随访,随访至患者死亡或截止日期为2023年1月31日。随访内容包括患者每4周的胆红素指标、生活质量、有无相关并发症和其他不适及生存状况。

五、统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间均值的比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组间分布比较采用Mann-Whitney U 检验。定性资料以例(%)表示,采用卡方检验,当存在理论频数为1~5之间时,使用连续校正的卡方检验;当存在理论频数小于1时,使用Fisher确切概率法。支架通畅期及总体生存期使用Kaplan-Meier曲线分析(log-rank法)。多因素Cox回归分析用于确定生存期的独立影响因素。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

支架组患者共23例,联合组患者共20例,两组患者的性别、年龄、有无高血压和(或)糖尿病、术前KPS、术前总胆红素、术前CA19-9、术前CA50、狭窄段长度和Bismuth分型等一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

二、临床疗效

两组患者在内镜下置入的支架根数为1或2根,差异无统计学意义。术后1周胆红素下降值和下降百分比亦差异无统计学意义(表2)。术后1个月支架组和联合组分别存活22例和19例患者,

表1 采用联合治疗和单独支架治疗不可切除肝门部胆管癌患者的一般资料比较

项目	联合组	支架组	统计量	P 值
例数	20	23		
性别(男/女)	11/9	15/8	$\chi^2=0.467$	0.494
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	69.60 $\pm$ 10.14	71.17 $\pm$ 11.50	$t=-0.473$	0.639
高血压、糖尿病(有/无)	13/7	15/8	$\chi^2=0.000$	0.988
术前KPS(分, $\bar{x}\pm s$)	71.50 $\pm$ 14.96	69.57 $\pm$ 12.61	$t=0.460$	0.648
术前总胆红素[$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	167.05 (59.65, 254.98)	250.20 (161.90, 315.20)	$Z=-1.485$	0.137
术前CA19-9[U/mL, $M(Q_1, Q_3)$]	285.73 (45.46, 850.98)	1 000.00 (93.65, 1 000.00)	$Z=-1.508$	0.132
术前CA50[IU/mL, $M(Q_1, Q_3)$]	173.80 (47.43, 271.75)	120.39 (39.58, 500.00)	$Z=-0.272$	0.786
狭窄段长度(cm, $\bar{x}\pm s$)	3.08 $\pm$ 1.28	2.76 $\pm$ 1.04	$t=0.889$	0.379
Bismuth分型(例, I+II/III+IV)	10/10	9/14	$\chi^2=0.512$	0.474

注:KPS指卡氏行为评分;联合组采用光动力治疗联合支架置入

表 2 采用联合治疗和单独支架治疗不可切除肝门部胆管癌患者的治疗情况比较

组别	例数	支架根数($\bar{x}\pm s$)	术后 1 周总胆红素下降值 [$\mu\text{mol/L}, M(Q_1, Q_3)$]	术后 1 周总胆红素下降程度 [100%, $M(Q_1, Q_3)$]
联合组	20	1.75 $\pm$ 0.44	9.40 (-23.78, 74.35)	11 (-33, 33)
支架组	23	1.61 $\pm$ 0.50	30.10 (-11.50, 67.20)	11 (-25, 21)
统计量		$t=0.974$	$Z=-0.243$	$Z=-0.426$
P 值		0.336	0.808	0.670

KPS 分别为(69.09 $\pm$ 12.69)分和(73.16 $\pm$ 13.36)分,差异无统计学意义($t=-0.999, P=0.324$)。术后 3 个月支架组和联合组分别存活 14 例和 15 例患者, KPS 分别为(67.14 $\pm$ 9.94)分和(70.67 $\pm$ 10.33)分,差异无统计学意义($t=-0.935, P=0.358$)。术后支架组和联合组的支架通畅时间分别为 138.36 d(95%CI: 95.38~181.34 d)和 204.53 d(95%CI: 143.75~265.32 d), 联合组通畅时间长于支架组, 但差异无统计学意义($P=0.091$, 图 1)。

三、生存分析

支架组和联合组的总体生存期分别为 140.41 d

(95%CI: 97.38~183.45 d) 和 267.38 d (95%CI: 186.93~347.83 d), 联合组生存时间显著长于支架组, 差异有统计学意义($P=0.017$, 图 2)。将可能影响总体生存期的相关因素纳入 Cox 回归分析, 单因素分析结果表明, PDT 联合支架置入和较早的 Bismuth 分型能延长患者的生存期。多因素分析结果表明, PDT 联合支架置入是患者总体生存期的独立保护性因素($HR=0.457, 95\%CI: 0.212\sim 0.986, P=0.046$, 表 3)。

四、术后并发症情况

术后并发症方面, 两组均无 ERCP 相关出血和

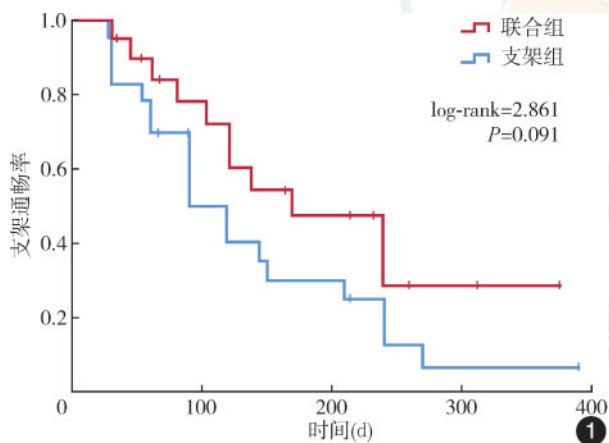


图 1 联合组和支架组不可切除肝门部胆管癌患者支架通畅时间的 Kaplan-Meier 曲线分析

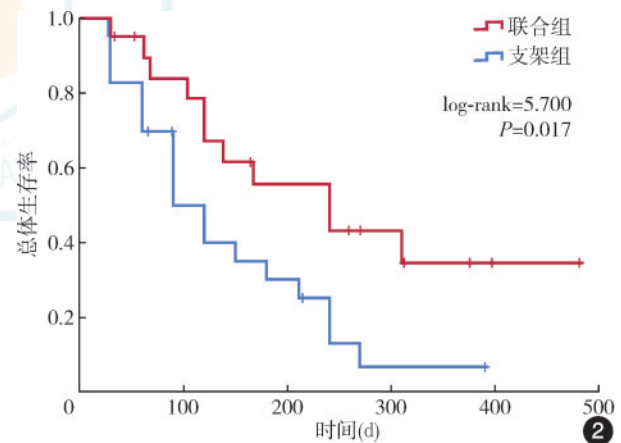


图 2 联合组和支架组不可切除肝门部胆管癌患者总体生存期的 Kaplan-Meier 曲线分析

表 3 影响不可切除肝门部胆管癌患者总体生存期的 Cox 回归分析

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
组别(PDT 治疗联合支架置入/单纯支架置入)	0.422(0.198~0.901)	0.026	0.457(0.212~0.986)	0.046
性别(女/男)	1.440(0.690~3.005)	0.331		
年龄(≥ 70 岁/ < 70 岁)	1.250(0.599~2.607)	0.552		
慢性病(有/无)	1.009(0.478~2.130)	0.981		
术前 KPS(≥ 70 分/ < 70 分)	1.391(0.667~2.903)	0.379		
术前总胆红素($\geq 208 \mu\text{mol/L}$ / $< 208 \mu\text{mol/L}$)	1.017(0.493~2.096)	0.964		
术前 CA19-9($\geq 515 \text{ U/mL}$ / $< 515 \text{ U/mL}$)	2.018(0.945~4.311)	0.070		
术前 CA50($\geq 228 \text{ IU/mL}$ / $< 228 \text{ IU/mL}$)	1.001(1.000~1.003)	0.302		
狭窄段长度($\geq 2.91 \text{ cm}$ / $< 2.91 \text{ cm}$)	0.750(0.365~1.541)	0.434		
Bismuth 分型(Ⅲ+Ⅳ / Ⅰ+Ⅱ)	2.306(1.071~4.964)	0.033	2.119(0.971~4.622)	0.059

注: PDT 指光动力治疗; KPS 指卡氏行为评分

死亡病例。支架组术后有 2 例高淀粉酶血症, 3 例胆道感染, 并发症发生率为 21.74%。联合组术后有 1 例急性胰腺炎, 2 例胆道感染, 并发症发生率为 15.00%。两组患者在各并发症发生率方面差异无统计学意义(表 4)。联合组患者术后均有不同程度的皮肤色素沉着, 以面部为甚, 1 例出现颜面水肿, 均在保守治疗后好转。

表 4 采用联合治疗和单独支架治疗不可切除肝门部胆管癌患者并发症发生情况比较

组别	例数	高淀粉酶血症 [例(%)]	急性胰腺炎 [例(%)]	胆道感染 [例(%)]
联合组	20	0(0.00)	1(5.00)	2(10.00)
支架组	23	2(8.70)	0(0.00)	3(13.04)
统计量				$\chi^2=0.000$
P 值		0.491 ^a	0.465 ^a	1.000 ^b

注:联合组采用光动力治疗联合支架置入;^a采用 Fisher 确切概率法;^b采用连续校正的卡方检验

讨 论

根治性 R0 切除是肝门部胆管癌的首选治疗方式, 由于病变位置特殊、极易侵犯门静脉、肝动脉、周围浸润和肝转移, 因此很多患者难以获得根治性手术切除。而正因为该病容易局部进展引起梗阻性黄疸, 因此局部的姑息治疗是一种不错的选择。内镜下胆管支架置入术是目前在临床中应用较为广泛的通畅胆道的方法, 能有效改善肝功能, 提高生活质量, 但胆管支架本身不具有抗肿瘤的作用, 因此对生存期无明显改善。

胆管癌行 PDT 是一种相对较新的靶向肿瘤消融疗法, 其是由静脉注射光敏剂, 使得药物在胆管癌肿瘤区局部浓聚, 而后通过内镜技术导入激光光纤, 使得肿瘤组织被暴露在适当波长的非热源激光下, 光敏剂被激活并产生单线态氧/自由基等活性氧物质, 从而杀伤肿瘤细胞, 减轻胆管狭窄^[7]。目前, PDT 已成为一种有效的肿瘤微创治疗手段, 可用于多种癌前病变和恶性肿瘤的治疗, 尤其是各种空腔器官的肿瘤^[8-9]。在本研究中, 基于尽可能保证胆道通畅引流的原则, 两组均置入 1 根或 2 根支架, 支架数量差异无统计学意义。但联合组术后支架通畅时间为 204.53 d(95%CI: 143.75~265.32 d), 稍长于支架组的 138.36 d(95%CI: 95.38~181.34 d), 虽然差异无统计学意义, 但中位时间已经延长。韩国的一项多中心非随机对照研究结果表明, 在不可

切除肝门部胆管癌中, PDT 治疗可以显著延长支架通畅时间^[10]。另外本课题组在统计过程中发现, 两组均有部分患者在治疗后有胆红素一过性上升的趋势, 尤其以联合组为甚。除了胆道感染, 考虑还与 PDT 治疗后胆管肿瘤细胞坏死脱落有关, 因此在后续的治疗中应注意在治疗完成后仔细清理, 同时应保证支架能跨越治疗区域。

在本研究中, 联合组的总体生存期为 267.38 d(95%CI: 186.93~347.83 d), 显著高于支架组的 140.41 d(95%CI: 97.38~183.45 d)。单因素分析结果表明, PDT 联合支架置入和较早的 Bismuth 分型能显著改善患者的预后, 而多因素研究更表明 PDT 联合支架置入是不可切除肝门部胆管癌患者总体生存期的独立保护因素。主要原因考虑为 PDT 不仅能引起肿瘤细胞的坏死, 还可以诱导肿瘤微血管的收缩和血栓形成, 同时其还可以诱导多种免疫细胞的活化, 增强免疫细胞的肿瘤杀伤效应^[11]。但 PDT 毕竟是不可切除肝门部胆管癌辅助治疗的一种方式, 虽然可以延长生存时间, 其依然改变不了 Bismuth 分型较晚患者预后差的事实。胡冰教授团队的研究结果表明, 在胆管癌及壶腹癌患者中, 内镜下 PDT 联合支架置入的中位生存期为 327.0 d(95%CI: 215.9~438.1 d), 显著长于单纯支架组的 162.0 d(95%CI: 125.0~199.0 d)^[12]。在另一项纳入 6 个中心的研究结果也表明, 肝门部胆管癌的行 PDT 治疗可在不额外增加并发症的情况下显著提高患者生存期^[6]。

术后并发症方面, 由于 ERCP 和 PDT 本身会造成消化道出血、穿孔、胰腺炎和光敏反应等并发症, 因此 PDT 联合支架治疗的并发症也在所难免, 本研究结果显示联合组和支架组并发症发生率差异无统计学意义。值得注意的是, 有学者报道了 1 例肝门部胆管癌患者行 PDT 治疗后 1 个月, 由于在治疗部位和右肝动脉之间形成内瘘从而导致胆道大量出血的病例^[13]。因此在行 PDT 治疗时需要精确评估肿瘤的部位、深度及与肝脏血管的关系, 从而在治疗时选择合适的功率密度和能量密度。

有研究证明在胆管癌接受 PDT 治疗的患者中, 肝门部胆管癌的死亡风险较胆总管部位更低, 其认为可能与肝门部胆管癌对 PDT 的反应好^[12], 这使得我们在推广使用的同时也需要进一步的多中心研究去证实。此外, 是何种免疫细胞在 PDT 治疗中产生怎样的生物学作用也是本课题组接下来的研究方向之一。最后, 由于本研究为回顾性研究, 其研

究性质导致出现选择偏倚、混杂偏倚等,所以不可避免地有一些局限性,如胆管支架通畅时间其实受支架内径、支架个数和Bismuth分型等多种因素影响,因此本团队后续将开展大样本的前瞻性队列研究,匹配可能的混杂因素,来进一步验证研究结果。

在国内,由于内镜设备、激光设备及光敏药物的限制,PDT技术在胆管癌诊疗中一直未得到广泛应用。本研究结果表明,对于不可切除肝门部胆管癌出现梗阻性黄疸的患者,内镜下PDT治疗联合支架置入可以显著延长患者的生存时间,同时也是安全可靠的。我们也有理由认为,如果能在胆管癌的癌前病变、术后复发患者中将内镜下PDT治疗进一步推广使用,或许有意想不到的收获。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王刚:病例收集、统计分析、论文撰写;汤海正、冯虎、黄浩、徐凯(原为中科大附一院研究生,现就职于安徽省第二人民医院)、魏亚军:病例收集、数据整理;徐世波、吴波、王成:手术操作、研究指导

参 考 文 献

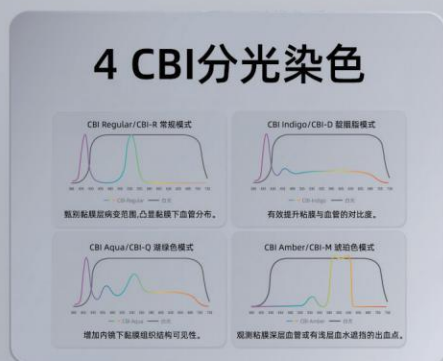
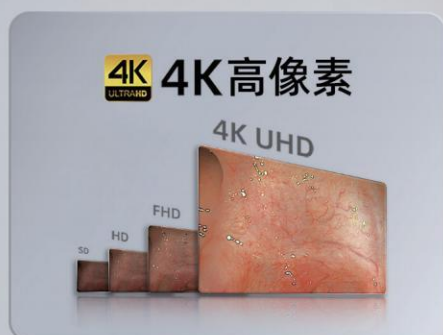
- [1] Banales JM, Marin J, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(9): 557-588. DOI: 10.1038/s41575-020-0310-z.
- [2] Groot Koerkamp B, Wiggers JK, Allen PJ, et al. Recurrence rate and pattern of perihilar cholangiocarcinoma after curative intent resection[J]. J Am Coll Surg, 2015, 221(6): 1041-1049. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.09.005.
- [3] 中国抗癌协会. 肝门部胆管癌规范化诊治专家共识(2015)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(8): 505-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.08.001.
- [4] Benson AB, D'Angelica MI, Abrams TA, et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2014[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12(8): 1152-1182. DOI: 10.6004/jnccn.2014.0112.
- [5] Yu Y, Wang N, Wang Y, et al. Photodynamic therapy combined with systemic chemotherapy for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2023, 41: 103318. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103318.
- [6] Chen P, Yang T, Shi P, et al. Benefits and safety of photodynamic therapy in patients with hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022, 37: 102712. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.102712.
- [7] Kwiatkowski S, Knap B, Przysupski D, et al. Photodynamic therapy—mechanisms, photosensitizers and combinations[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 1098-1107. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.049.
- [8] 师佩, 李文洁, 顾兴, 等. 气道恶性肿瘤患者光动力治疗 24 例临床分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(1): 15-19. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2022.01.004.
- [9] Correia JH, Rodrigues JA, Pimenta S, et al. Photodynamic therapy review: principles, photosensitizers, applications, and future directions[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(9): 1332. DOI: 10.3390/pharmaceutics13091332.
- [10] Lee TY, Cheon YK, Shim CS, et al. Photodynamic therapy prolongs metal stent patency in patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(39): 5589-5594. DOI: 10.3748/wjg.v18.i39.5589.
- [11] Huis In 't Veld RV, Heuts J, Ma S, et al. Current challenges and opportunities of photodynamic therapy against cancer[J]. Pharmaceutics, 2023, 15(2): 330. DOI: 10.3390/pharmaceutics15020330.
- [12] 高道键, 叶馨, 吴军, 等. 内镜下光动力治疗在胆管癌及壶腹癌治疗中的作用研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(9): 621-627. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191221-00838.
- [13] Killeen RP, Torreggiani WC, Malone DE, et al. Hemobilia as a potential complication in patients treated with photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma[J]. Gastrointest Cancer Res, 2009, 3(2): 80.

· 插 页 目 次 ·

富士胶片(中国)投资有限公司	封2	河北武罗药业有限公司	188a
宾得医疗器械(上海)有限公司	对封2	四川健能制药开发有限公司	188b
深圳开立生物医疗科技股份有限公司	对中文目次1	江苏唯德康医疗器械有限公司	192a
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	对中文目次2	爱尔博(上海)医疗器械有限公司	192b
北京麦康医疗器械有限公司	对英文目次1	南微医学科技股份有限公司	封3
上海澳华内镜股份有限公司	对英文目次2	奥林巴斯(北京)销售服务有限公司	封4
北京华亘安邦科技有限公司	对正文		

AQ-300^{NEW}

4K 超高清内镜解决方案



硫酸镁

散剂

MAGNESIUM SULFATE

国药准字H13022977



【适应症】

- 1.用于急性便秘，食物中毒或药物中毒时清洗肠道。
- 2.肠内异常发酵引起的下腹胀胀，还可与驱虫药合用。

【药理毒理】本品为缓泻类药品

本品给药途径不同呈现不同药理作用。

- 1、本品为溶积性泻药。口服不易被肠道吸收，停留在肠腔内，使肠内容积的渗透压升高，阻止肠内水份的吸收，同时将组织中的水份吸收到肠腔中来，使肠内容积增大，对肠壁产生刺激，放射性的增加肠蠕动而导泄。
- 2、利胆作用，口服高浓度（33%）硫酸镁溶液，或用导管直接灌入十二指肠，可刺激十二指肠粘膜，反射性的引起总胆管括约肌松弛，胆囊收缩，促进胆囊排空，产生利胆作用。
- 3、消炎去肿，本品50%溶液外用热敷患处，有消炎去肿的功效

【不良反应】导泄时如服用浓度过大的溶液，可自组织中吸取大量水份而导致脱水，因此宜清晨空腹服用，并大量饮水，以加速导泄作用并缓解脱水。

【禁忌】尚不明确。

立美无限 舒通未来



武罗药业

WUOLOVE PHARMACEUTICAL

河北武罗药业有限公司

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

本广告仅供医学药学专业人士阅读