

有显著差异,认为 COX-2 的高表达是癌症发生的早期事件<sup>[5]</sup>。这也为 COX-2 选择性抑制剂化学性预防和早期治疗乳腺癌提供理论依据和靶向支持。

目前关于 COX-2 促进肿瘤发生发展的机制主要认为是通过诱导细胞增殖、抑制细胞凋亡、活化致癌物质和抑制机体抗肿瘤的免疫应答,同时促进肿瘤新生血管生成等机制,参与肿瘤的发生和发展。进一步探讨 COX-2 与肿瘤生物学行为的关系不仅是为了揭示肿瘤发生的分子机制,更重要的意义在于应用 COX-2 抑制剂防治肿瘤。许多研究表明肿瘤细胞的增殖和转移过程均与前列腺素合成有关,故通过对 COX-2 的抑制减少前列腺素的合成,就有可能阻断肿瘤的发生。Steinbach 等<sup>[6]</sup>通过双盲安慰剂对照的临床试验表明了特异性 COX-2 抑制剂赛来昔布(celecoxib)对家族性腺瘤样息肉(FAP)有明显的抑制作用,其研究结果验证了上述假设。Harris 等<sup>[7]</sup>用 7,12-二甲苯基葱诱发 SD 大鼠乳腺癌,用 celecoxib 和 ibuprofen(异洛芬)饮水干预,发现两组乳腺癌发生率分别下降 68%和 40%,乳腺癌数量和大小也有减少。有理由认为随着 COX-2 选择性抑制剂研究的深入,其将会在肿瘤的综合治疗以及化学预防中发挥重要的作用。

参考文献:

[1] Gupta RA, Dubois RN. Colorectal cancer prevention and treatment by inhibition of cyclooxygenase-2[J]. Nat Rev Cancer, 2001, 1(1): 11-21.

[2] Howe LR, Subbaramaiah K, Brown AM, et al. Cyclooxygenase-2: a target for the prevention and treatment of breast cancer[J]. Endocr Relat Cancer, 2001, 8(2): 97-114.

[3] Subbaramaiah K, Telang N, Ramonetti JT, et al. Transcription of cyclooxygenase-2 is enhanced in transformed mammary epithelial cells[J]. Cancer Res, 1996, 56(19): 4424-4429.

[4] Pretlow TP, Brasitus TA, Fulton NC, et al. K-ras mutations in putative preneoplastic lesions in human colon[J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(24): 2004-2007.

[5] Soslow RA, Dannenberg AJ, Rush D, et al. COX-2 is expressed in human pulmonary, colonic, and mammary tumors[J]. Cancer, 2000, 89(12): 2637-2645.

[6] Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis[J]. N Engl J Med, 2000, 342(26): 1946-1952.

[7] Harris RE, Alshafie GA, Abou-Issa H, et al. Chemoprevention of breast cancer in rats by celecoxib, a cyclooxygenase 2 inhibitor[J]. Cancer Res, 2000, 60(8): 2101-2103.

收稿日期:2003-11-03 修回日期:2003-12-25

本文编辑:程春开

## 不同介入疗法在老年人恶性胆道梗阻中的应用\*

项洁<sup>1</sup>, 顾玉明<sup>2</sup>, 陈辉<sup>3</sup>

(1. 徐州医学院附属医院老年科, 江苏 徐州 221002; 2. 徐州医学院附属医院介入放射科; 3. 北京大学临床肿瘤学院介入治疗科, 北京 100036)

**摘要:**目的 探讨经皮经肝胆道内外引流术、金属内支架置入术及动脉内化疗术在老年人恶性胆道梗阻中的临床应用价值。方法 21例60岁以上患者,均先采用细针经皮经肝胆道穿刺引流减黄,术后1周造影和血生化全项复查,根据造影、胆红素下降、肝肾功能改善及患者经济情况,选择不同的介入治疗方法。结果 经皮经肝胆道穿刺引流成功率100%。1周后复查时引流通畅,14例黄疸消退比较明显(9例明显消退),7例不明显,总胆红素平均下降100.35 μmol/L。13例单纯内外引流,生存2周~3个月(平均1.5个月);8例放置金属内支架并行动脉内化疗术,生存3周~17个月(平均5个月)。并发症:胆道出血5例,胆道感染及支架再梗阻各2例,引流导管脱位1例。结论 介入治疗恶性胆道梗阻方法简单、疗效确实,但对老年患者治疗时应根据患者的机体状况、经济情况及家属对预后的认可等因素,采取不同的介入治疗方案。

**关键词:**胆管肿瘤;引流;内支架;介入治疗

**中图分类号:**R657.4<sup>+</sup>3 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-2065(2004)01-0034-03

随着介入器械和技术的不断进步,经皮经肝胆管引流术(PTBD)、经皮经肝胆管支架置入术(PTBS)

及经导管动脉内化疗术(IACH)等得以不断完善,为老年恶性胆道梗阻患者提供了一种良好的治疗手

\* 作者简介:项洁(1968-),女,江苏南通人,主治医师,学士。

段。1997年1月至2002年9月我们为21例恶性胆道梗阻并伴有黄疸的老年患者施行了经皮经肝胆道引流术、金属内支架置入术及经导管动脉内化疗术,现将结果报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 临床资料 21例中,男15例,女6例;年龄60~85岁,平均71.5岁。其中胆管癌11例,胰腺癌4例,肝癌4例,胆囊癌2例。主要临床表现为进行性皮肤、粘膜黄染,全身瘙痒,肝区不适、胀痛,纳差,白陶土样便等,病程1~5周。全部病例经B超、CT或MR检查显示肝内胆道中、重度扩张,胆道梗阻端均有恶性肿瘤影像学征象,结合生化检查,诊断为恶性梗阻性黄疸。梗阻部位在肝总管肝门区以上者12例,胆总管9例。术前血清总胆红素为(218.97±78.58) μmol/L。

### 1.2 操作方法

1.2.1 胆道造影术及引流术 所有患者均先行采用经皮经肝胆道穿刺造影术及引流减黄,术前对患者进行血常规、凝血酶原时间、肝肾功能、心电图、常规X线胸片和必要的CT检查;术中心电监测。患者取仰卧位,在透视下定位穿刺点,常规消毒和局麻后,患者屏住呼吸,在电视监视下用20~21 G Chiba针对准T<sub>11</sub>、<sub>12</sub>间隙方向进针。当针进至离脊柱2~3 cm时停止进针。拔出针芯,在保持负压状态下退针,见有胆汁流出后,推注造影剂造影显示胆管梗阻部位、程度。穿刺造影成功后,插入导丝,退出穿刺针,沿导丝送入5F Cobrad导管达梗阻部位;交换超滑导丝并探送超滑导丝通过闭塞段直至送入十二指肠,跟进导管并造影显示胆管梗阻范围;交换超硬导丝并送入7F胆道内外引流管引流。每日用含抗生素的生理盐水冲洗胆道1~2次。

1.2.2 胆道支架置入术及经导管动脉内化疗术 胆道引流1周后,复查造影和血生化全项,根据造影、胆红素下降、肝肾功能改善及患者经济情况,本组8例放置了金属内支架并行动脉内化疗术。经引流管送入超硬导丝至十二指肠内,沿着导丝插入球囊,进行扩张,并标记胆道狭窄范围和部位,其后释放金属内支架在狭窄中心部位。支架放置后立即造影,以便观察支架的位置及弹开程度。最后,经动脉鞘用明胶海绵条填塞肝实质通道,防止胆汁外溢和肝通道血液进入胆道。支架放置后7~10天,采用Seldinger法穿刺股动脉,将导管选择性送入肝固有动脉(6例)、胃十二指肠动脉(2例)行动脉内化疗。

所用药物为5-Fu 1000 mg和DDP 60 mg,一般4~6周1次,8例患者共行14次治疗。

1.3 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 治疗情况 患者经皮经肝胆道穿刺引流减黄,成功率100%。1周后复查时引流通畅,黄疸消退9例明显,5例比较明显,7例不明显(术后总胆红素下降50%以上者为明显下降,小于25%为消退不明显,25%~50%为比较明显<sup>[1]</sup>)。治疗前总胆红素为(218.97±78.58) μmol/L,引流后第1周总胆红素为(118.24±63.59) μmol/L,总胆红素平均下降100.35 μmol/L,引流1周后与引流前比较差异显著( $P < 0.01$ )。13例行单纯胆道内外引流,生存2周~3个月(平均1.5个月)。8例放置金属内支架并行动脉内化疗术者,生存3周~17个月(平均5个月)。本组共置入10枚支架,3枚为Symphony支架,6枚为Wallstent支架,1枚为Strecker支架。支架直径为8~10 mm,长度为6~8 cm。8例患者共行动脉内化疗14次。

2.2 不同部位梗阻治疗前后总胆红素比较 见表1。

表1 不同部位梗阻治疗前后总胆红素比较(μmol/L)

部 位	n	治疗前	治疗后1周
肝总管	12	215.45±66.57	113.25±45.35 <sup>#</sup>
胆总管	9	206.39±69.48	67.36±35.55 <sup>*#</sup>

组间比较: \*  $P < 0.05$ ; 治疗前后比较: #  $P < 0.01$

2.3 并发症 并发症包括胆道出血5例(23.8%),胆道感染及支架再梗阻各2例(各为9.5%),引流导管脱位1例(4.8%)。总的并发症发生率为47.6%。胆道出血、感染经过对症、抗感染及止血等处理后均在短期内治愈;支架再梗阻、引流导管脱位因患者肝肾功能差、腹水等因素未做特殊处理。

## 3 讨论

由于肿瘤部位、分期、全身状况等原因,恶性肿瘤所致胆道梗阻的老年患者往往已失去手术切除机会。有报道其术后的病死率为10%~43%,平均21%<sup>[2]</sup>。目前国内外学者<sup>[1~3]</sup>认为,介入治疗(经皮经肝胆道内外引流术、金属内支架置入术、动脉内化

疗术)是恶性梗阻性黄疸的简便有效的姑息治疗方法。在缓解黄疸症状方面,留置支架与导管引流无明显差异。导管引流术操作简便、费用低,但易发生胆漏、导管脱落等并发症,患者需长期携带引流袋,生活质量下降。与胆道内外引流者相比,支架放置者生活质量明显改善,但此方法价格昂贵,支架再梗阻后处理困难。Davids 等<sup>[4]</sup>从经济角度分析认为,估计患者生存时间超过 4 个月,可放置金属内支架。我们从本组资料分析认为,引流后胆红素下降幅度、肝肾功能改善情况可作为一个较简便有效的观察指标。本组所有患者均行胆道内外引流 1 周,如胆红素下降明显,肝肾功能改善好,经济情况允许,则放置金属内支架,否则仅行胆道内外引流。

胆道内外引流、胆道内支架置入虽是姑息疗法,对肿瘤本身并不起治疗作用,但在减轻梗阻所致的黄疸、延长生存期和提高生存质量并为化疗创造条件等方面有重要意义。因此,在此基础上结合经导管动脉内化疗,对引起胆道梗阻的原发性或继发性肿瘤可起到一定的积极治疗作用。本组病例观察表明:胆道引流术后 2 周左右,血清总胆红素已明显下降,肝功能亦有恢复,全身一般情况改善,在护肝等治疗的协同下进行动脉化疗是最佳时机。本组行经导管动脉内化疗的 8 例患者均为病情一般、经济条件较好的患者。因不是随机取样,故未作统计学分析。

于平等<sup>[5]</sup>认为,肝总管肝门以上部位梗阻引流效果不佳主要是因为不能做到多支狭窄多支分别引流。Lameris 等<sup>[6]</sup>的资料表明:胆总管阻塞疗效好于肝门部阻塞;在肝门部阻塞中,无节段胆管阻塞者的疗效高于合并节段胆管阻塞者。本组肝门部以上胆管与胆总管部位治疗前后总胆红素比较结果与文献报道相符。

对于介入治疗恶性梗阻性黄疸的并发症,大部分研究<sup>[7]</sup>认为:早期的并发症多为胆管炎、胆道出血、发热、菌血症、胰腺炎、胆汁性腹膜炎等;晚期并

发症包括支架再阻塞、胃肠道出血等,其中支架再阻塞为多见的晚期并发症。金属内支架的阻塞主要与肿瘤向支架近、远端及支架内生长和胆栓、碎屑沉积有关。本组总的并发症发生率为 47.6%,支架再梗阻率为 9.5%。本组并发症发生率相对较高,可能与高龄患者机体状况差有关。由于肝脏原发性肿瘤或胆管、胰腺肿瘤等肝内转移、胆系梗阻、胆汁淤滞所致肝损伤,使肝功能下降;肝脏穿刺操作本身又是一种创伤性操作,而老年患者在高代谢或应激状态时,肝脏合成和分泌功能不会相应提高。

总之,经皮经肝胆道内外引流术、金属内支架置入术、动脉内化疗治疗恶性胆道梗阻方法简单、疗效确实,但对老年患者治疗时应根据患者的机体状况、经济情况及家属对预后的认可等因素,采取不同的介入治疗方案。

**参考文献:**

[1] 姜卫剑,姚力,任安,等.经皮胆道内支架置入姑息性治疗恶性梗阻性黄疸[J].中华放射学杂志,1997,31(11):729-733.  
 [2] Lai EC, Chu KM, Lo CY, et al. Surgery for malignant obstructive jaundice: analysis of mortality [J]. Surgery, 1992, 112(5):891-896.  
 [3] Lammer J, Klein GE, Kleinert R, et al. Obstructive jaundice: use of expandable metal endoprosthesis for biliary drainage: work in progress [J]. Radiology, 1990, 177(3):789-792.  
 [4] Davids PH, Groen Ak, Rauws EA, et al. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction [J]. Lancet, 1992, 340 (8834 - 8835): 1488 - 1492.  
 [5] 于平,戴定可,翟仁友.经皮胆管引流及支架置入术并发症分析[J].临床放射学杂志,1997,16(6):368-370.  
 [6] Lameris JS, Stroker J, Nijs HG, et al. malignant biliary obstruction: percutaneous use of self-expandable stents [J]. Radiology, 1991, 179 (3):703-707.  
 [7] 王建华,王小林,颜志平,等主编.腹部介入放射学 [J].上海:上海医科大学出版社,1998. 113-117.

收稿日期:2003-08-25 修回日期:2004-01-06  
 本文编辑:孙立杰

**医学名词术语使用规范**

医学名词以 1988 年以来全国自然科学名词审定委员会公布并由科学出版社出版的《医学名词》和相关学科方面的规范名词为准,暂未公布者仍以人民卫生出版社编写的《英汉医学词汇》为准。简化字以国务院 1986 年重新发表的《简化字总表》为准,通常参照新版的《新华字典》。文中所用英文缩略语,必须在首次出现时注明中文或英文全称。中文药物名称应使用其化学名,不用商品名。