

新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架治疗胃癌术后食管-空肠吻合口狭窄的初步研究

王俊英,朱光宇,郭金和

(东南大学附属中大医院介入与血管外科,江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:评价新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架治疗全胃切除术后食管-空肠吻合口狭窄的可行性、安全性和疗效。方法:回顾分析了东南大学附属中大医院 2014 年 8 月—2015 年 5 月收治的 6 例胃癌术后食管-空肠吻合口狭窄患者的临床及影像学资料。首先根据吻合口狭窄的特殊解剖结构病变特点,设计新型 Y 型 ^{125}I 金属支架治疗。然后在数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)下置入新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架,并于支架置入后行上消化道造影检查,观察支架通畅情况。最终随访 4~18 个月,观察患者进食情况。结果:6 例患者均一次性成功置入支架,所有患者术后恶心、呕吐及腹胀症状缓解,生活质量均有所提高,无出血、吻合口瘘等并发症发生。术后所有患者均获得完整随访,其中 1 例患者于支架置入术后 5 个月死于肺炎;余 5 例患者生活质量明显提高。结论:通过研究发现 Y 型 ^{125}I 金属支架不仅可以扩张吻合口狭窄段、解决单管状支架仅能解除输出袢而牺牲输入袢的不良后果,而且能通过携带的 ^{125}I 粒子对吻合口局部复发的肿瘤进行持续低剂量的 γ 射线治疗。该技术可行,近期疗效可靠,值得进一步推广应用,但尚需大样本随机对照研究进一步验证。

[关键词] 全胃切除术后;吻合口;狭窄; ^{125}I 粒子;介入放射学

[中图分类号] R735.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)09-1216-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20170930

胃癌患者全胃切除术后食管-空肠吻合口狭窄是临床较难处理的并发症之一^[1]。患者临床表现主要为顽固性腹胀、恶心、呕吐、进食困难,严重者同时伴有酸碱平衡及电解质紊乱等。迄今为止,解决吻合口狭窄的主要方法为再次手术及狭窄段支架植入术。胃癌全胃切除术后食管-空肠吻合口狭窄的患者大多自身条件差,并可能同时存在远处转移及相关禁忌证而无法再次进行手术治疗,因此创伤相对较小的支架置入术成为临床上较为理想的治疗方法。由于患者术后解剖结构的改变,食道与空肠肠腔形成三岔口结构,具有输入袢接口和输出袢接口 2 个通道,常用的单管状内支架仅可解除残食道与输出袢之间的狭窄,不能解除残食道与输入袢之间的狭窄,并有可能加剧输入袢狭窄;此外,三岔口的特殊解剖位置容易造成支架移位率增高。因此,设计新型支架迫在眉睫。本课题组设计的新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架用于治疗胃癌全胃切除术后食管-空肠吻合口狭窄,效果良好,且没有出现支架移位、消化道出血等相关并发症。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2014 年 8 月—2015 年 5 月胃癌术后食

管-空肠吻合口狭窄 6 例患者的临床及影像学资料,患者均为男性,年龄 53~66 岁,胃癌手术后 2~20 个月出现腹胀、恶心及呕吐,症状逐渐加重。体检见消瘦、乏力、精神萎靡。实验室检查表现为不同程度的水电解质紊乱、低蛋白血症。所有患者术前上消化道造影及电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查均提示食管-空肠吻合口狭窄(不同程度累及输入袢、输出袢肠管),肿瘤标记物等实验室检查及胃镜下活检病理结果均提示肿瘤复发。

1.2 方法

1.2.1 新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架的设计

该研究根据患者的上消化道造影及其他检查结果,与南京微创医学科技有限公司合作,设计定制新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架,用于治疗胃癌术后吻合口狭窄。新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架类似于气道 Y 型内支架^[2],分为食管部(主体部)、输入袢部(分支部)和输出袢部(分支部),由 1 条直径为 0.24 mm 的镍钛合金丝整体编织而成,并采用全覆膜设计。根据病灶累及的范围,确定粒子数,并采用平行线方式将粒子捆绑到新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架,尽可能使每个中心粒子源间照射剂量分布均匀。

1.2.2 新型 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架置入前后处理

患者仰卧于手术台上,吸氧、心电监护、备负压

吸引器以便清除口腔分泌物。颈肩部抬高,头尽力后仰并偏向右侧,置开口器。常规无菌操作,达克罗宁胶浆口服局麻后经开口器置入 5F 单弯导管,透视下证实进入食管,经导管推注造影剂,明确吻合口狭窄部位、程度、空肠输入袢及空肠输出袢有无梗阻(图 1A),分别引入 2 根泥鳅导丝至空肠输入袢及输出袢,经导管交换加强导丝,在导丝引导下置入南京微创公司置入器套装,支架规格为覆硅胶膜 ^{125}I 粒子金属支架(支架长度及直径根据患者造影结果制定方案,粒子数量根据病灶范围情况制定方案),释放支架,透视下见支架位置及扩张满意,撤出置入器,术毕。术中患者未诉明显不适,口服造影剂行食管造影,可见造影剂顺利通过支架,未发生明显造影剂外溢(图 1B)。随后患者安然返回病房。



图 1 支架植入前后 X 线检查结果
A: 支架植入前造影,证实狭窄位置; B: 支架植入后造影剂通过顺利,证实狭窄解除。

图 1 支架植入前后 X 线检查结果

2 结果

6 例技术操作全部一次成功,共置入 6 枚 Y 型 ^{125}I 粒子金属支架,支架食道部(主体部)直径 22~26 mm,长 20~50 mm;输入袢部(分支部)直径 22~26 mm,长 20~50 mm;输出袢部(分支部)直径 22~26 mm,长 30~60 mm。支架置入过程中未出现窒息、大出血、消化道破裂等并发症。支架置入后均有上腹部不同程度疼痛不适,但可耐受,3~7 d 后症状消失。支架置入后患者进食困难症状缓解,生活质量得以提高。随访患者进食正常,生活质量得以改善,未出现再次进食困难、大出血等并发症。

3 讨论

食管-空肠吻合口狭窄的原因有:吻合口癌复发、瘢痕狭窄及吻合口水肿^[3-5]。注意术中根治性切除的范围,防止吻合口肿瘤残留,合理选择吻合方式及正确使用吻合器,加强术后综合治疗,可以避免

或减少吻合口狭窄^[6]。良恶性上消化道狭窄可导致进食障碍、水电解质紊乱、甚至机体衰竭等并发症,严重者甚至危及生命。

对于食管-空肠吻合口狭窄者,由于长期营养不良,往往无法耐受外科手术,而且内科保守治疗效果差。消化道内支架置入治疗能迅速解除狭窄,缓解进食困难,挽救生命,得到广泛临床应用^[7-9]。目前,市场上主要使用管状内支架,姑息性置入单管状内支架仅解除输出袢狭窄而牺牲输入袢功能,置入 2 枚管状内支架,虽能保留输出袢、输入袢的功能,却增加了患者费用和痛苦,而且技术要求高、操作困难,增加了手术并发症发生率。此外单管状内支架置入食道-空肠吻合口的三岔口区后,极易随着肠道蠕动而移位。因此临床处理食管-空肠吻合口的三岔口区狭窄问题比较棘手。

目前用来解除消化道肿瘤患者梗阻的各种支架中,带有腔内放疗作用的支架被认为能更有效地提高患者生活质量,延长患者生存时间^[13]。动物实验及临床应用研究表明内照射支架不仅能安全、快速缓解患者症状,而且能有效抑制肿瘤生长,尤其能抑制肿瘤沿食管长轴生长^[10-11],减少再狭窄可能,极大减轻了患者痛苦,节约了医疗资源,在临床上取得了不错疗效,并得到广泛推广和应用^[12]。该课题前期经中大医院伦理委员会讨论通过,准予进行研究,研究中先将 ^{125}I 粒子捆绑在食管全覆膜支架上(单管状、呈 I 型),成功设计出了食管内照射支架,动物研究表明该支架安全可行^[12],经过系列临床试验后,该支架已在临床广泛使用。临床应用过程中也证实,该支架能快速缓解上消化道恶性肿瘤患者进食困难症状,有效抑制肿瘤生长,延缓了支架再梗阻时间,延长了患者的生存期^[13]。针对胃癌全胃术后食管-空肠吻合口狭窄这一解剖结构,课题组继续完善设计,将原有单管状“I 型”支架形状更改为“Y 型”,但不改变放射性粒子及支架材料,设计出带有腔内放疗作用的“Y 型”支架,以适应这种特殊解剖结构患者的治疗。与普通单管状支架相比,Y 型内照射支架具有不易移位、减少支架置入的数量、降低支架置入时间、减少 X 线辐射、充分利用输入袢及输出袢功能等优点。

研究表明,可回收覆膜镍钛记忆合金支架是治疗良性食管狭窄的一种安全、有效的方法。Sony 等^[14]研究显示使用覆膜金属支架治疗食管良性狭窄的时间应为 1~2 个月,92% 参与食管支架治疗患者的支架被顺利取出,随访至 25 个月发现 48% 的患者能够维持缓解状态。Cheng 等^[15]使用镍钛金属部分覆

膜支架治疗食管良性狭窄,此种支架上口为大喇叭,可以增加支架的稳定性,减少移位,为了防止肉芽组织长入无覆膜的支架上口,导致支架无法取出,需在置入后 3~7 d 内取出支架。通过比较支架置入前后及取出后食管的内径、吞咽评分及支架置入的主要并发症,Cheng 等^[15]发现此种支架治疗良性狭窄的中远期疗效较球囊扩张术及永久性支架好。本研究设计的新型 Y 型 ¹²⁵I 粒子金属支架由镍钛合金丝整体编织而成,采用全覆膜设计,并采用平行线方式捆绑 ¹²⁵I 粒子而成,全覆膜设计可以防止肉芽组织包绕,有利于取出支架。由于研究时间较短,课题组尚未将其应用于食管良性狭窄及其他消化道恶性肿瘤,这将在后续研究中进行补充。

本研究中 6 例食管-空肠吻合口狭窄患者的支架植入术均顺利完成,支架置入成功率 100%,所有患者支架置入后腹胀、恶心、呕吐症状均明显减轻或消失,近期疗效明显。所有患者术中均未出现窒息、大出血、消化道破裂等并发症,支架置入后仅有上腹部不同程度的疼痛不适,且可耐受,3~7 d 后症状消失。1 例患者于术后 5 个月死于肺炎,此时患者粒子已经过 2 个半衰期,放射剂量小,且前期在临床广泛使用的同种材料、同种 ¹²⁵I 粒子的单管状金属支架治疗的追踪研究中,亦没有合并放射性肺炎的病例报道,因此不考虑该例肺炎是由放射性因素造成。

综上所述,新型 Y 型 ¹²⁵I 粒子金属支架可以扩张吻合口狭窄段,解决单管状内支架仅能解除输出祥而牺牲输入祥的不良后果。它既能解决进食问题,也保留了输入祥中消化液的作用。全覆膜设计既能减少金属裸支架引起局部组织增生及消化道出血风险,也能避免术后支架的移位。放射性 ¹²⁵I 粒子,可以实现局部近距离照射杀死肿瘤,对肿瘤吻合口复发进行局部治疗和预防,从而提高治疗效果。由于临床应用时间短、病例少,支架的中远期疗效等一系列问题仍有待进一步研究探讨。

[参考文献]

- [1] 李观俊,谭小平,艾明华. 金属支架治疗胃癌术后胃食管吻合口狭窄 1 例[J]. 长江大学学报(自科版), 2014, 11(8): 48-49
- [2] Choi WJ, Park JJ, Park J, et al. Effects of the temporary placement of a self-expandable metallic stent in benign pyloric stenosis[J]. Gut Liver, 2013, 7(4): 417-422
- [3] 张业,张文勇,黄耿雄,等. 食管贲门癌术后胸内吻合口狭窄原因分析[J]. 海南医学, 2016, 27(6): 1003-1004
- [4] 沈海. 食管癌术后吻合口狭窄原因分析及预防[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(28): 5831-5831
- [5] 陶进勇,龚燕,赵运志,等. 食管扩张术治疗食管癌术后吻合口狭窄的疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(6): 652-654
- [6] 戴冬秋,张春东. 胃肠道术后吻合口狭窄原因及对策[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(4): 281-283
- [7] Caglar E, Dobrucali A. Self-expandable metallic stent placement in the palliative treatment of malignant obstruction of gastric outlet and duodenum[J]. Clin Endosc, 2013, 46(1): 59-64
- [8] Guo JH, Teng GJ, Zhu GY, et al. Self-expandable stent loaded with ¹²⁵I seeds: feasibility and safety in a rabbit model[J]. Eur J Radiol, 2007, 61(2): 356-361
- [9] 曲凡勇,郑维波,李旺丽,等. 浅析覆膜支架治疗毕 II 式胃大部切除术后吻合口恶性狭窄的临床应用[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(8): 601-602
- [10] Abdel S, Dette S, Vohringer U, et al. Fully covered self-expandable metal stents for treatment of malignant and benign biliary strictures[J]. World J Gastrointest Endosc, 2012, 4(9): 405-408
- [11] Wagh MS, Chavalitdhamrong D, Moezardalan K, et al. Effectiveness and safety of endoscopic treatment of benign biliary strictures using a new fully covered self expandable metal stent[J]. Diagn Ther Endosc, 2013, 2013: 183513-183513
- [12] Jaganmohan S, Lee JH. Self-expandable metal stents in malignant biliary obstruction[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2012, 6(1): 105-114
- [13] Guo JH, Teng GJ, Zhu GY, et al. Self-expandable esophageal stent loaded with ¹²⁵I seeds: initial experience in patients with advanced esophageal cancer[J]. Radiology, 2008, 247(2): 574-581
- [14] Sony HY, Jung HY, Park SI, et al. Covered retrievable expandable mitinol stents in patients with benign esophageal strictures: initial experience [J]. Radiology, 2000, 217(2): 551-557
- [15] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Selection and evaluation of three interventional procedures for achalasia based on long-term follow-up [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(10): 2370-2373

[收稿日期] 2016-07-28