

## 恶性梗阻性黄疸的介入治疗现状

祝年文<sup>1</sup>, 郑宁刚<sup>2</sup>, 颜克松<sup>2</sup>, 柴文晓<sup>2</sup>

1. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州, 730000; 2. 甘肃省人民医院肿瘤介入科, 甘肃 兰州, 730000

通信作者: 柴文晓, E-mail: chaiwenxiao@126.com

**【摘要】** 恶性梗阻性黄疸(MOJ)系由恶性肿瘤引发的胆道梗阻性病变, 其病理机制在于肿瘤直接侵犯胆道系统, 造成胆道不同节段的狭窄或完全闭塞, 或因肿瘤相关淋巴结转移、肿大压迫胆道, 进而阻碍胆汁的正常排泄, 最终引发黄疸症状。目前只有 20% 的患者能接受根治性外科手术切除, 对于不可切除 MOJ 的患者胆道支架、胆道射频消融与胆道粒子支架的有效性已经在临床得到验证, 但在不同类型支架的选择、消融功率和时间的选择、粒子分布方式和剂量的应用缺乏标准。本文就 MOJ 的介入治疗发展史、现状及所存在问题进行综述。

**【关键词】** 恶性梗阻性黄疸; 胆道支架; 胆道粒子支架; 胆道射频消融

**【文章编号】** 2095-834X (2024)10-61-06

**DOI:** 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2024.10.007

**本文著录格式:** 祝年文, 郑宁刚, 颜克松, 等. 恶性梗阻性黄疸的介入治疗现状[J]. 当代介入医学电子杂志, 2024, 1(10): 61-66.

## Current status of interventional treatment of malignant obstructive jaundice

Zhu Nianwen<sup>1</sup>, Zheng Ninggang<sup>2</sup>, Yan Kesong<sup>2</sup>, Chai Wenxiao<sup>2</sup>

1. The First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2. Department of Tumor Intervention, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, Gansu, China

Corresponding author: Chai Wenxiao, E-mail: chaiwenxiao@126.com

**【Abstract】** Malignant obstructive jaundice (MOJ) is an obstructive lesion caused by narrowing or occlusion of the biliary tract in different parts caused by malignant tumors: the blockage of the tumor itself, or the compression of biliary tract by swelling of lymph nodes, resulting in jaundice caused by bile drainage disorders. At present, only 20% of patients can undergo radical surgical resection, and the effectiveness of biliary stents, biliary radiofrequency ablation and biliary particle stents for patients with unresectable MOJ has been clinically verified, but there are no standards in the selection of different types of stents, the selection of ablation power and time, the mode of particle distribution and the application of dose. This article reviews the development history, current situation and existing problems of interventional therapy of MOJ.

**【Keywords】** Malignant obstructive jaundice; Biliary stents; Biliary particle stent; Biliary radiofrequency ablation

恶性梗阻性黄疸(malignant obstructive jaundice, MOJ)系由恶性肿瘤引发的胆道梗阻性病变, 其病理机制在于肿瘤直接侵犯胆道系统, 造成胆道不同节段的狭窄或完全闭塞, 或因肿瘤相关淋巴结转移、肿大压迫胆道, 进而阻碍胆汁的正常排泄, 最终导致全身皮肤、黏膜以及巩膜出现黄染现象<sup>[1]</sup>。MOJ 依据

梗阻发生部位可分为高位胆道梗阻(high obstruction of bile outlet, HOBO)和低位胆道梗阻(low biliary obstruction, LBO)<sup>[2]</sup>。在临床实践中发现, HOBO 多由高位胆管癌所诱发, 而诱发 LBO 的病因众多, 包括胰头癌、壶腹癌、胆总管下端癌以及十二指肠乳头癌等。此外, 当胆囊癌、肝细胞癌发生胆管浸润, 或者某

些肿瘤出现淋巴结转移并对胆管形成压迫时,同样有可能导致 MOJ 的发生<sup>[3]</sup>。

MOJ 的持续存在会对患者的健康状况产生极大的负面影响,严重降低其生活质量。同时,它还可能诱发肝脏和肾脏的功能衰竭等严重并发症,对于病情极为严重的患者,甚至可能面临因感染性休克而死亡的风险<sup>[4]</sup>。近年来,肝门部胆管癌和壶腹周围癌已成为多数研究的核心关注点<sup>[5]</sup>,但由于此类病变的部位特殊且预后效果不理想,仅有 20% 的患者可以进行根治性手术治疗,且患者术后 5 年生存率较低,约为 5%~8%<sup>[6]</sup>。在 MOJ 患者群体中,因胰头癌或胆管癌诱发的 MOJ,其手术切除率约为 20%~60%。而在这些接受手术的患者里,能够施行根治性切除的仅约占 7%,并且,此类手术后并发症发生率高,病死率也居高不下,可达 15%~60%<sup>[7]</sup>。有数据显示,80% 的患者被确诊为胰腺癌或门胆管癌,其病情已经错过外科手术根治性切除的最佳时机,只能借助姑息性的减黄治疗来减轻黄疸症状,以改善身体状况<sup>[8]</sup>。

## 1 MOJ 的介入治疗方式

目前临幊上针对 MOJ 的姑息性减黄治疗主要划分为三大类:内科保守治疗、外科手术治疗和介入微创治疗。介入微创治疗是在影像设备监视下(digital subtraction angiography, DSA)经皮经肝穿刺胆道,在胆道内放置引流导管或支架的一项技术手段,使胆汁引流出体外或引流入肠道内,从而安全、快速地减轻黄疸<sup>[4]</sup>。MOJ 的介入微创治疗主要包括经皮肝穿刺胆道外引流术( percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD )、经皮肝穿刺胆道内-外引流术、经胆道引流管造影术、经皮肝穿刺胆道腔内活检术、经皮肝穿刺胆道支架植入术、胆管内射频消融联合胆道支架植入术、碘-125(<sup>125</sup>I)放射性粒子联合胆道支架植入术等方式<sup>[2]</sup>。

对于无法接受手术切除的 MOJ 患者,胆道内支架植入是一种比较有效的姑息性治疗方法。通过恢复胆汁的正常引流,这种方法能够显著改善患者的生活质量<sup>[9-10]</sup>。然而,单纯胆道支架的通畅期仅为 2~9 个月<sup>[11-12]</sup>,支架植入后还会因肿瘤进展再次形成狭窄<sup>[10-11,13-14]</sup>。近年来,<sup>125</sup>I 近程放疗凭借其显著的治疗效果,已成为晚期恶性癌症的有效治疗手段之一<sup>[15]</sup>。相关文献报道<sup>[16-17]</sup>,证实采用<sup>125</sup>I 放射性粒子实施近程放疗在癌症治疗中具有独特优势和应用价值。这种治疗方式通过将带有放射性<sup>125</sup>I 的粒子精准植入肿瘤组织或其周围,利用其持续释放的低能量γ射线,对肿瘤细胞进行近距离、高能量的照射,从而有效破坏肿瘤细胞的 DNA 结构,抑制肿瘤细胞的

增殖和分裂,达到控制肿瘤生长、缓解症状、延长患者生存期的目的<sup>[18-19]</sup>。有研究发现<sup>[20]</sup>,相比于单独使用金属支架治疗,金属支架与<sup>125</sup>I 粒子联合治疗能显著延长晚期 MOJ 患者的中位生存期(96 d 和 194 d, P<0.05)。

射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)凭借其微创性、低副作用以及并发症少等优势,在实体肿瘤的治疗中应用较广,并且这一技术迄今已有 30 余年的发展历史<sup>[21]</sup>。针对 MOJ 的治疗,胆管内 RFA 可由 PTCD 或 ERCP 两种方式实施,通过 DSA 的引导,在胆道堵塞的肿瘤组织内创建一个通道。随后将消融导管置入梗阻部位,利用热消融原理来消灭孔道周围的肿瘤细胞。这种方法可以有效地控制射频腔道周围癌细胞的生长。当与支架植入相结合时,能够确保胆道的长期通畅,进而提升患者的生活质量、延长其生存时间。RFA 技术具有可重复操作的特点,并且其治疗范围非常精确,在应对支架再狭窄的问题上具有明显的优势<sup>[22-24]</sup>。

## 2 胆道支架在 MOJ 中的应用

**2.1 胆道支架** 自 1979 年首例内窥镜胆道支架置入术实施以来<sup>[16]</sup>,MOJ 患者的治疗策略发生了里程碑式的革新。该技术通过内窥镜引导实现胆道精准引流,有效改善了黄疸患者的术前胆道梗阻状态,降低了围手术期并发症风险,如今还常被作为针对不可切除 MOJ 的一种重要姑息治疗手段。早期,塑料支架凭借其价格优势和简便的制作工艺,在临床应用中占据了主导地位。随着技术的不断进步和创新,一系列新型塑料支架应运而生,如翼型、抗反流型、具备抗菌功能的支架、生物可降解支架、高分子材料制成的支架以及药物洗脱支架等。这些塑料支架的可塑性较强,能够塑成各种形状,其直径范围 5~12 Fr, 材质也多种多样,包括特氟龙、聚乙烯和聚氨酯等。它们主要分为笔直型和猪尾巴型,具有易于置入和取出、成本低廉等显著优点。然而,塑料支架也存在一些不容忽视的问题。胆道支架植入后,其管腔表面易成为微生物定植靶点,细菌通过分泌胞外聚合物形成生物被膜。这种生物被膜的持续存在会显著改变支架表面特性:一方面导致支架在数月内发生闭塞、移位或结构断裂等机械性故障;另一方面可能引发支架与周围组织异常摩擦,造成肠道黏膜机械性损伤。上述病理改变可进一步诱发胆汁排泄通路再狭窄,表现为复发性黄疸,若合并胰管受累则可能引发胰腺炎等严重并发症。为了解决这些问题,金属支架也渐渐出现。根据扩张方式的不同,金属支架可分为两种,为自膨式和球囊扩张式。其中,自膨式金属支架在临幊上应用最为广泛,包括

裸支架和覆膜支架两种类型。自膨式覆膜金属支架作为技术迭代产物,其创新型设计整合了传统金属支架的支撑特性与生物相容性覆膜材料(如聚氨酯、可膨胀聚四氟乙烯)的优势,有效克服了裸露金属支架的局限性。该支架通过表面覆膜结构,显著降低了因肿瘤组织或炎性增生导致的再狭窄风险,同时,将再干预操作相关并发症(如出血、组织损伤)的发生率控制在较低水平。在维持胆道长期通畅性方面,自膨式覆膜金属支架展现出显著优势<sup>[25]</sup>。根据Scatimburgo等<sup>[26]</sup>开展的一项荟萃分析有研究表明,相较于传统塑料支架,自膨式覆膜金属支架保持持续通畅的时间更长,且功能障碍率更低。其与胆道引流相结合时,它能有效地解决胆道梗阻问题。因此,这种方法目前正逐渐成为非手术治疗的首选方案。但支架置入后的再狭窄率为20%~86%<sup>[27]</sup>。

**2.2 <sup>125</sup>I放射性粒子联合胆道支架** 20世纪70年代后期,随着低能核素的研发及计算机断层扫描(computed tomography, CT)/磁共振成像(magnetic resonance, MR)/超声(ultrasound, US)等多模态影像技术在临床上的普及,使得组织间近距离治疗领域迎来了快速发展。在这一时期,放射性粒子植入疗法凭借其精准辐射剂量分布和微创优势,在美国已成为早期前列腺癌的标准化治疗手段<sup>[7]</sup>。然而,针对人体腔道内深部病灶的治疗仍面临挑战,传统经皮穿刺粒子植入难以在复杂解剖结构中实现理想的空间分布。受铱-192(<sup>192</sup>Ir)后装治疗技术在腔道肿瘤应用中的启发,研究者创新性地采用链式<sup>192</sup>Ir放射性粒子串,通过导管植入方式成功实施腔道内近距离放疗。该技术突破了传统粒子植入的空间限制,为腔道肿瘤治疗提供了新的解决方案<sup>[28]</sup>。为了解决支架再次狭窄以及达到治疗的目的,1981年,Fletcher等<sup>[29]</sup>首次描述了3例PTCD术患者通过引流管放置<sup>192</sup>Ir的方法,有效地控制肿瘤生长。但因<sup>192</sup>Ir诸多不足,限制了其后续在临床的应用。而<sup>125</sup>I粒子是一种低能量放射源,可持续照射,可永久性植入,它可以弥补<sup>192</sup>Ir照射不连续、范围较大的不足,且无需携带引流管,能有效提高MOJ患者的生活质量、延长其生存期。<sup>125</sup>I粒子是一种人造的低能量放射性微粒,其半衰期大约在59.4~60.2 d之间。<sup>125</sup>I放射性粒子通过β-衰变产生35.5 keV的γ射线和27.4~31.4 keV的X射线特征辐射,其初始剂量率为7 cGy/h,辐射能量在组织中的穿透深度限制在0.5~1.0 cm范围内,这确保了治疗的安全性并降低了并发症风险<sup>[30]</sup>。粒子可持续释放低能γ和X射线,通过直接电离作用导致肿瘤细胞的脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)双链断裂,触发细胞凋亡程序<sup>[31]</sup>。从细胞周期调控机制分析,处于G2/M期的肿瘤细胞对电离辐射呈现高度

敏感性<sup>[32]</sup>。<sup>125</sup>I粒子释放的低能射线不仅能杀灭处于增殖活跃期的肿瘤细胞,还能通过调控细胞周期检查点,促使静止期(G0期)细胞进入G2/M期,从而增加辐射敏感细胞的比例,延长有效辐射窗口期,提升总辐射生物学效应<sup>[31]</sup>。此外,<sup>125</sup>I粒子通过抑制血管内皮生长因子(VEGF)信号通路,有效阻断肿瘤新生血管生成,进一步强化了其抗肿瘤作用<sup>[33]</sup>。Liu等<sup>[34]</sup>对动物实验研究还发现,<sup>125</sup>I粒子对胆管内皮细胞具有显著的增殖抑制作用。基于这些生物学特性,国内学者创新性地提出<sup>125</sup>I放射性粒子链技术<sup>[35]</sup>,通过PTCD或ERCP微创途径将粒子链植入胆道系统,实现对恶性胆道梗阻的腔内近距离放射治疗。这种将放射性粒子与介入技术结合的创新模式,为提升肿瘤局部控制率和支架通畅率提供了新的解决方案。2006年,刘素丽等<sup>[36]</sup>首次提出了通过ERCP技术逆行将<sup>125</sup>I粒子植入胆管内的创新治疗方法,并初步证实了该方法在治疗MOJ时的安全性及有效性。2007年,常钢等<sup>[37]</sup>首次尝试在DSA引导下,通过PTCD路径置入支架,并联合使用粒子链进行治疗,这一方案成功验证了经PTCD途径置入<sup>125</sup>I放射性粒子链的安全性以及实际可行性。滕皋军等<sup>[38]</sup>创新性研发的分体式套叠胆道内照射架,通过模块化组件设计实现了支架与放射性粒子的精准功能整合。在随后的十多年间,<sup>125</sup>I粒子链在腔道内近距离放疗领域取得了迅速的发展。然而,目前在MOJ的临床治疗中,<sup>125</sup>I粒子链的应用主要依赖于经验治疗,对于粒子剂量的具体分布和选择,尚缺乏大规模研究数据的支持和验证。

**2.3 胆管内射频消融联合胆道支架** RFA在肿瘤领域的应用始于20世纪初,当时克罗地亚科学家尼古拉·特斯拉首次发现了射频电流对生物组织产生热能的现象。随后,在物理学家博维和外科医生哈维·库什英的合作下,第一台射频发生器被成功研制。RFA技术早期主要应用于神经外科肿瘤切除、功能性神经疾患调控及心脏异常传导路径消融等领域。1908年,美国泌尿科医生比尔创新性地采用经尿道射频消融术治疗膀胱癌,取得了突破性临床疗效。这一具有里程碑意义的临床实践,不仅开创了RFA在实体肿瘤治疗中的应用先河,更标志着该技术在肿瘤治疗领域的探索进入了实质性发展阶段<sup>[39]</sup>。近年来,RFA作为新兴的肿瘤局部热损毁治疗手段,在多种实体瘤的治疗中不仅疗效显著,而且安全性也得到了广泛认可<sup>[40]</sup>。有学者曾经提出,RFA不仅具备通过物理方式直接摧毁恶性肿瘤的能力,而且它还能通过影响机体的免疫系统,对远处的肿瘤产生抑制作用,即为远隔效应<sup>[41]</sup>。临床前研究证实<sup>[42]</sup>,RFA在胰腺癌治疗中展现出显著的免疫调节作用。该疗法通过热消融效应不仅降低肿瘤微环境中调节性T细胞、肿瘤相关巨噬细胞及髓系

来源抑制细胞等免疫抑制细胞群体的比例,更可触发肿瘤免疫微环境重塑。具体表现为促进细胞毒性T淋巴细胞在肿瘤组织中的浸润,同时上调免疫检查点分子程序性死亡受体-1(programmed death-1, PD-1)及其配体、淋巴细胞活化基因-3(lymphocyte activation gene-3, LAG-3)在肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)表面的表达。这种免疫表型的改变为免疫检查点抑制剂的应用创造了有利条件,当RFA与PD-1/PD-L1单抗或LAG-3阻断剂联合使用时,可产生协同抗肿瘤效应,显著增强治疗效果。此外,GRETEN等<sup>[43]</sup>将RFA与过继细胞免疫疗法相结合,在实施RFA治疗之前,从原发性肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者外周血中分离出单核细胞,进而获取细胞毒性T细胞、自然杀伤细胞及γδT细胞,并在体外进行扩增培养,最后在RFA治疗后通过静脉回输给患者;采用联合治疗的形式,相较于仅使用RFA,可以更有效地减少肿瘤复发的可能性。但由于适合用于胆管肿瘤的RFA设备发展起步较晚,因此严重限制了RFA联合免疫治疗在胆管肿瘤领域的研究<sup>[44]</sup>。2011年Steel等<sup>[45]</sup>才首次报道了管状双频射频导管在胆管恶性狭窄中的临床应用,在该研究中,胆管内RFA体现出良好的安全性和有效性,为后续胆管内射频消融的临床研究奠定了基础。此后,世界各地陆续报道了多项临床研究<sup>[46-48]</sup>,证实胆管内RFA联合胆道支架引流可延长无法手术切除的恶性胆管狭窄患者的生存期。RFA在治疗MOJ相关肿瘤治疗中的核心优势体现在其微创优势与显著疗效的协同作用<sup>[49-50]</sup>。该技术通过特制的胆道探针实现靶向热疗,精确控制热能释放范围,在有效破坏肿瘤细胞的同时,最大限度保护正常组织。其治疗机制不仅局限于直接热消融效应,更可通过调控肿瘤微环境,抑制胆管上皮细胞异常增生,阻断肿瘤进展的生物通路。系统评价15项临床研究的数据表明<sup>[51]</sup>,在胆道支架植入基础上联合应用RFA,可显著延长支架通畅时间(中位通畅期提升40%~60%),同时总生存率较单纯支架组提高20%~35%。Gao等<sup>[52]</sup>的前瞻性研究进一步证实,该联合方案能使MOJ患者中位生存期延长至15~18个月,且显著改善Karnofsky功能状态评分,患者生活质量得到实质性改善。这些研究成果为MOJ的姑息治疗提供了兼具安全性和有效性的新范式。不过,在控制黄疸症状以及保持支架通畅性上,这种治疗方法并未与其他治疗方式表现出显著的差异。根据相关文献<sup>[53-54]</sup>,胆管内RFA能够实现对局部肿瘤的有效控制,增大狭窄部位的直径,并延长胆道支架的通畅时间。此外,它还具有肿瘤免疫诱导作用,有助于延长患者的预期生存期。一项随机对照研究中<sup>[55]</sup>,研究者们评估了胆管内RFA联合胆道支架植入的效果。他们通过系统评价术后并发症发生率、支架通畅时间、总生存

期等关键临床终点指标,研究发现联合治疗组较单纯支架组展现出显著优势。具体而言,联合治疗组患者的中位支架通畅期较对照组显著延长,且总生存期也明显增加。该研究数据为胆管内RFA在延长胆道支架功能期及提升患者整体生存预后方面的疗效提供了强有力的循证医学证据。

### 3 总结与展望

目前临床针对不可切除MOJ的介入姑息治疗方式的选择无统一的标准,这就导致对治疗方式的选择存在很大的盲目性,疗效和预后因治疗方式的不同而差异较大。尽管单纯胆道支架、胆道RFA与胆道粒子支架在临床中已证实其有效性,但如何在不同原因引起的MOJ治疗中选择更优的治疗方式,仍缺乏相应的临床研究数据和明确标准,包括不同类型支架的选择、消融功率和时间的选择、粒子分布方式和剂量的应用,因此有必要在现有研究基础上开展进一步设计良好的研究,以探究标准治疗方案。虽然RFA联合免疫治疗在恶性肿瘤的治疗研究中已成为热点,但在MOJ相关肿瘤的治疗上,这种联合方法的研究大多还停留在理论层面。为了验证其在实际应用中的可行性,目前需要开展大规模的临床试验,以进一步观察和研究RFA联合免疫治疗在MOJ相关肿瘤治疗中的效果。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 庄乐怡. 恶性梗阻性黄疸介入治疗后胆汁病原菌学研究及胆道感染相关因素分析[D]. 兰州大学, 2023.
- [2] 金龙, 邹英华. 梗阻性黄疸经皮肝穿刺胆道引流及支架植入术专家共识(2018)[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(1): 2-7.
- [3] Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(9): 557-588.
- [4] 马少军, 翟仁友, 赵峰. 恶性梗阻性黄疸的介入治疗进展[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2016, 4(2): 119-123.
- [5] 孙勋, 邢斌, 高佳, 等. 肝门部恶性梗阻性黄疸应用多支架联合<sup>125</sup>I放射性粒子腔内照射治疗的效果观察[J]. 中国实用医药, 2024, 19(12): 9-12.
- [6] 高健, 胡立宝, 王煦, 等. 交叉支架治疗肝门部胆管癌引起的梗阻性黄疸[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(1): 136-139.
- [7] Mahdi B, Mahdi G, Mohsen K, et al. A comparison study on various low energy sources in interstitial prostate

- brachytherapy [J]. *J Contemp Brachytherapy*, 2016, 8(1): 74–81.
- [8] 王博文. 不同介入方式治疗恶性梗阻性黄疸的对比研究和预后分析[D]. 承德医学院, 2014.
- [9] Teixeira MC, Mak MP, Marques DF, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with advanced solid malignancies: prognostic factors and clinical outcomes[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2013, 44(4): 398–403.
- [10] Piñol V, Castells A, Bordas JM, et al. Percutaneous self-expanding metal stents versus endoscopic polyethylene endoprostheses for treating malignant biliary obstruction: randomized clinical trial[J]. *Radiology*, 2002, 225(1): 27–34.
- [11] Tsuyuguchi T, Takada T, Miyazaki M, et al. Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2008, 15(1): 69–73.
- [12] Meller MT, Arts GRJ, Dean JR. Outcomes in percutaneous stenting of non-hepato-biliary/pancreatic malignant jaundice[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2010, 19(5): 664–668.
- [13] Brountzos EN, Ptochis N, Panagiotou I, et al. A survival analysis of patients with malignant biliary strictures treated by percutaneous metallic stenting[J]. *Cardiovasc Interv Radiol*, 2007, 30(1): 66–73.
- [14] Zhu HD, Guo JH, Zhu GY, et al. A novel biliary stent loaded with <sup>125</sup>I seeds in patients with malignant biliary obstruction: preliminary results versus a conventional biliary stent[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(5): 1104–1111.
- [15] 庄志泉, 马婧嵌, 罗剑钧, 等. 碘-125粒子条联合胆道金属支架植入治疗恶性梗阻性黄疸的长期疗效及预后因素分析[J]. 复旦学报: 医学版, 2021, 48(3): 300–306.
- [16] Guo Y, Liu Y, Lu Z, et al. Obstructive component analysis of radioactive stents and common plastic stents in the bile duct[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(7): 795–802.
- [17] Zhu H, Guo J, Mao A, et al. Conventional stents versus stents loaded with (125)iodine seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(6): 612–619.
- [18] 钱震, 刘会春, 庞青, 等. 胆道支架植入联合 <sup>125</sup>I粒子腔内照射治疗胰头癌临床疗效分析[J]. 现代医药卫生, 2018, 34(8): 1123–1127.
- [19] 徐红豆, 吴军政, 周卫忠, 等. 经皮胆道支架和 <sup>125</sup>I粒子条腔内植入联合动脉灌注化疗治疗恶性梗阻性黄疸的疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2021, 3(9): 905–910.
- [20] Zhou WZ, Fu YM, Yang ZQ, et al. Study of percutaneous stent placement with Iodine-125 seed strand for malignant biliary obstruction[J]. *Cardiovasc Interv Radiol*, 2019, 42(2): 268–275.
- [21] 杨志坚, 文明波. 射频消融术联合脾切除术治疗小肝癌伴脾功能亢进的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2018, 18(11): 79–81.
- [22] 樊志旭, 侯波. 射频消融术治疗恶性胆道梗阻的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(1): 96–100.
- [23] 黄川骅, 刘宝林. 肿瘤射频消融技术及临床应用研究进展[J]. 生物医学工程学进展, 2024, 45(1): 54–64.
- [24] 范卫君. 射频、微波、冷冻消融在原发性肝癌治疗中的选择性应用[J]. 肝癌电子杂志, 2015, 2(2): 9–12.
- [25] 阿布都喀哈尔·阿布都拉, 哈力木拉提·吾布力卡斯木, 段绍斌. 胆道支架的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(10): 2491–2496.
- [26] de Souza GMV, Ribeiro IB, Funari MP, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography drainage for palliation of malignant hilar biliary obstruction—stent-in-stent or side-by-side? A systematic review and meta-analysis[J]. *World J Hepatol*, 2021, 13(5): 595–610.
- [27] 宋飞, 向盈盈, 车佳音, 等. 胆道 <sup>125</sup>I粒子支架与金属裸支架治疗 Bismuth Corlette III型胆管癌合并梗阻性黄疸的临床对比[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(11): 85–89.
- [28] Awunor OA, Dixon B, Walker C. Direct reconstruction and associated uncertainties of <sup>192</sup>Ir source dwell positions in ring applicators using gafchromic film in the treatment planning of HDR brachytherapy cervix patients[J]. *Phys Med Biol*, 2013, 58(10): 3207–3225.
- [29] Fletcher MS, Brinkley D, Dawson JL, et al. Treatment of high bileduct carcinoma by internal radiotherapy with iridium-192 wire[J]. *Lancet*, 1981, 2(8239): 172–174.
- [30] Huang Q, Chen J, Chen Q, et al. Computed tomographic-guided iodine-125 interstitial implants for malignant thoracic tumors[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(11): 2061–2066.
- [31] 吕诗剑, 赖建平. <sup>125</sup>I粒子联合胆道支架治疗恶性梗阻性黄疸的研究进展[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(9): 1656–1659.
- [32] 苑陆杰, 于华. <sup>125</sup>I粒子持续低剂量率照射杀伤恶性肿瘤作用机制研究进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31(2): 242–245.

- [ 33 ] 王超, 孙柏, 王浩, 等.  $^{125}\text{I}$ 粒子治疗恶性肿瘤的分子生物学机制研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2023, 32(12): 1263–1268.
- [ 34 ] Liu Y, Liu JL, Cai ZZ, et al. A novel approach for treatment of unresectable extrahepatic bile duct carcinoma: design of radioactive stents and an experimental trial in healthy pigs[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(3 Pt 1): 517–524.
- [ 35 ] 李飞, 何津彤, 刘梦怡, 等.  $^{125}\text{I}$ 粒子条支架与普通金属支架治疗恶性梗阻性黄疸患者的疗效分析[D]. 重庆医科大学, 2022.
- [ 36 ] 刘素丽, 邢国璋, 张建生, 等. 内镜下肝外胆管癌及壶腹癌  $^{125}\text{I}$ 粒子置入腔内持续照射方法研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2006, (4): 256–258.
- [ 37 ] 常钢, 游洋, 孟凡喆, 等. 恶性梗阻性黄疸治疗探讨: 胆道支架置入+碘-125 粒子腔内照射联合治疗[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(3): 439–441.
- [ 38 ] 陈旭, 朱光宇, 滕皋军, 等. 胆管内照射支架应用的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21(5): 399–404.
- [ 39 ] Walma MS, Rombouts SJ, Brada LJH, et al. Radiofrequency ablation and chemotherapy versus chemotherapy alone for locally advanced pancreatic cancer (PELICAN): study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2021, 22(1): 313.
- [ 40 ] 张忠亮, 陈泽南, 孟亮亮, 等. 射频消融联合免疫治疗用于恶性肿瘤进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2023, 20(9): 566–569.
- [ 41 ] Glassberg MB, Ghosh S, Clymer JW, et al. Microwave ablation compared with radiofrequency ablation for treatment of hepatocellular carcinoma and liver metastases: a systematic review and meta-analysis[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 6407–6438.
- [ 42 ] Fei Q, Pan Y, Lin W, et al. High-dimensional single-cell analysis delineates radiofrequency ablation induced immune microenvironmental remodeling in pancreatic cancer[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(7): 589.
- [ 43 ] Greten TF, Mauda-Havakuk M, Heinrich B, et al. Combined locoregional-immunotherapy for liver cancer [J]. J Hepatol, 2019, 70(5): 999–1007.
- [ 44 ] Chandrasekar VT, Aziz M, Harsh K, et al. Efficacy and safety of endoscopic resection of sessile serrated polyps 10 mm or larger: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(11): 2448–2455.
- [ 45 ] Steel AW, Postgate AJ, Khorsandi S, et al. Endoscopically applied radiofrequency ablation appears to be safe in the treatment of malignant biliary obstruction[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(1): 149–153.
- [ 46 ] Andrasina T, Rohan T, Panek J, et al. The combination of endoluminal radiofrequency ablation and metal stent implantation for the treatment of malignant biliary stenosis—randomized study[J], Eur J Radiol, 2022, 148: 110180.
- [ 47 ] Albers D, Schmidt A, Schiemer M, et al. Impact of endobiliary radiofrequency ablation on biliary drainage in patients with malignant biliary strictures treated with uncovered self-expandable metal stents: a randomized controlled multicenter trial[J]. Gastrointest Endosc, 2022, 96(6): 970–979.
- [ 48 ] Hu B, Sun B, Gao DJ, et al. Initial Experience of ERCP-guided radiofrequency ablation as the primary therapy for inoperable ampullary carcinomas[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(5): 1453–1459.
- [ 49 ] Liu X, Zhan Y, Wang H, et al. Radiofrequency ablation versus microwave ablation for lung cancer/lung metastases: a meta-analysis[J]. ANZ J Surg, 2025, 95(1–2): 56–65.
- [ 50 ] Kim GH, Kim PH, Kim JH, et al. Thermal ablation in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2022, 32(2): 1205–1215.
- [ 51 ] Khizar H, Hu Y, Wu Y, et al. Efficacy and safety of radiofrequency ablation plus stent versus stent-alone treatments for malignant biliary strictures: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2023, 57(4): 335–345.
- [ 52 ] Gao DJ, Yang JF, Ma SR, et al. Endoscopic radiofrequency ablation plus plastic stent placement versus stent placement alone for unresectable extrahepatic biliary cancer: a multicenter randomized controlled trial[J]. Gastrointest Endosc, 2021, 94(1): 91–100.
- [ 53 ] Zhang Q, Dong Y, Niu H. Intraductal ablation therapy for malignant biliary obstruction[J]. Langenbecks Arch Surg, 2024, 410(1): 2.
- [ 54 ] 段磊, 顾俊鹏, 任伟新. 恶性梗阻性黄疸微创治疗[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(6): 85–86.
- [ 55 ] Yang J, Wang J, Zhou H, et al. Efficacy and safety of endoscopic radiofrequency ablation for unresectable extrahepatic cholangiocarcinoma: a randomized trial[J]. Endoscopy, 2018, 50(8): 751–760.

(本文编辑:马萌萌,许守超)