

胃癌选择性动脉灌注化疗的短期疗效研究

卢武胜 肖乾虎 谢晓东 官泳松 张尚福 杨开宇 胡淑雨 焦河

摘要: 对 24 例经病理证实的胃癌采用外科手术前选择性动脉灌注化疗, 并选择 10 例作全身化疗作对照研究。分析发现经选择性动脉灌注化疗的病人药物副反应轻微, 持续时间短, 临床症状改善明显。术后病理显示其有效率为 92%, 杀伤原发癌灶和周围转移淋巴结内癌细胞的效果显著高于全身化疗。

关键词: 胃癌 动脉灌注化疗 血管造影

A Study on Short-Term Therapeutic Effect of Selective Artery Infusion Chemotherapy in Gastric Carcinoma

Lu Wusheng, et al. The First Affiliated Hospital West China University of Medical Sciences 610041

ABSTRACT By a comparative study of 24 cases of gastric carcinoma with selective artery infusion localized chemotherapy (SAILC) and 10 with general chemotherapy (GC), we confirmed that patients treated with SAILC had a well-improved clinical symptom, with a more slight and transient side effect. The postoperative pathological outcomes revealed that the effective rate in SAILC was 96% and the killing action on carcinomatous cells in both primary site and adjacent metastatic lymph nodes was more obvious in SAILC than GC.

Key: Gastric carcinoma Aterial infusion chemotherapy Angiography

胃癌传统治疗方法的效果均不理想。手术根治性切除率仅 23%~40%, 5 年生存率约 5%~30%^[1,2], 而未手术病例局部放疗和全身化疗的有效率介于 20%~50%, 平均生存期仅 4.17 个月^[2,3]。为提高胃癌的疗效和手术切除率, 我们对 24 例胃癌患者采用术前选择性动脉灌注化疗, 并选择 10 例术前作静脉化疗作对比研究。现报告如下。

资料与方法

男 18 例, 女 6 例。年龄为 23~75 岁 (平均 54.5 岁)。灌注治疗和外科手术前均作胃气钡双重造影、胃镜、临床生化和免疫学等检查。

病变分布: 贲门癌 3 例, 胃体癌 4 例, 胃体窦癌 4 例, 胃窦癌 12 例, 残胃癌 1 例。

全部病例灌注治疗前均有上腹部疼痛不适, 部分患者有纳差, 体重下降, 呕血或解黑便, 贫血等。其中食欲减低 15 例, 体重明显下降

16 例, 呕血或解黑便 14 例, 贫血 15 例, 上腹部扪及包块 11 例。

本组病例均采用 Seldinger 氏法, 经股动脉插管, 在腹腔动脉起始部造影摄片, 根据肿瘤的供血情况, 选择 1~2 支供血动脉作超选择性插管灌注化疗药物。其中胃左动脉插管 11 例次, 胃十二指肠动脉 16 例次, 肝总动脉 6 例次, 肝固有动脉 3 例次, 腹腔动脉 2 例次, 脾动脉和肠系膜上动脉各 2 例次。

灌注化疗采用 FAM 方案。按体重计算药量, 如体重 50 kg 者, 用 FUDR 1000mg、ADM 30mg、MMC 14mg。上述药物一次性 30 分钟左右推完。手术于灌注药物后 10~12 天进行。

手术切除标本用 10% 的甲醛溶液固定, 石蜡包埋, HE 染色, 光镜下观察癌细胞变性 (水肿、空泡样变性)、坏死 (核固缩、碎裂、溶解及细

作者单位: 610041 成都市, 华西医科大学第一医院

与直接计数相结合,计算出变性、坏死癌细胞占所有癌细胞的构成比。变性坏死癌细胞所占比例 <25% 为 0 级(无效), 25%~50% 为 I 级(轻度有效), 50%~75% 为 II 级(中度有效), ≥75% 为 III 级(显效)。

结 果

上腹疼痛 18 例消失, 6 例明显减轻, 食欲增加 14 例(93%); 黑便减少或停止 11 例(79%); 腹部包块缩小 8 例(73%)。89% 的患者在灌注治疗后有 2~3 天的恶心、纳差、乏力、但均在 3~4 天后缓解。43% 的患者灌注治疗后 3~12 小时内呕吐 1~2 次。14% 的患者灌注治疗后 1~2 天有低热, 但持续时间短暂。周围血白细胞总数 4 例略升高, 7 例略下降, 余 13 例变化不明显。免疫球蛋白及 T 淋巴细胞测定灌注治疗前后无明显变化($P>0.05$)。

手术探查: 5 例因癌组织侵及邻近脏器和血管未能手术切除, 但均作肿瘤及淋巴结活检。手术切除 19 例(79%), 其中根治切除 13 例(68%), 姑息切除 6 例。

二组原发癌灶的术后病理变化, 见表 1。经动脉灌注治疗组的有效率为 92%, 明显高于对照组 20% ($P<0.01$)。

表 1 二组原发癌灶的术后病理变化结果

组 别	例数	癌细胞变性、坏死程度				有效率 (%)
		0	I	II	III	
灌注组	24	2	1	6	5	92
对照组	19	8	2			20

二组病例术后淋巴结内转移灶癌细胞变性坏死结果, 见表 2。

表 2 术后淋巴结内转移灶的病理变化结果

组 别	例数	癌细胞变性、坏死程度				有效率 (%)
		0	I	II	III	
灌注组	11	2	2	4	3	82
对照组	4	3	1			25

二组病例的组织学分型及大体分型与治疗癌结构破坏、崩解)等。病理判断标准用点计数

效果的关系见表 3, 4。从表中可以看出, 选择性动脉灌注化疗对低分化癌、印戒细胞癌、早期和进展期胃癌效果较好, 对高分化和中分化癌的效果较差。

表 3 组织学分型与治疗效果的关系

组别	例数	高分化腺癌				中分化腺癌				印戒细胞癌			
		0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III
灌注组	24	1	1			1	1	4	10	2	1	4	
对照组	10	1				2		4	1		1	1	

表 4 大体病理分型与治疗效果的关系

组别	例数	早 期				进 展 期			
		0	I	II	III	0	I	II	III
灌注组	24		2	2		2	1	6	11
对照组	10	1	1			7	1		

二组病例 X 线征象改变见表 5。

表 5 二组病例 X 线征象变化结果

组别	例数	病变范围				溃疡大小				胃腔大小			
		扩大	缩小	无变化		加深	变浅	无变化		扩大	缩小	无变化	
灌注组	24	2	7	15	2	4	8			12	4	8	
对照组	10	5	1	4	2	1	3			1	4	5	

血管造影: 22 例见肿瘤区血管增多, 紊乱呈网状, 并有肿瘤区造影剂涂染(图 1); 19 例供血动脉明显增粗; 2 例出现淋巴结造影剂涂染, 术后病理证实为肿瘤转移。3 例发现肝内有转移灶(图 2)。



图 1: 胃体癌, 肿瘤供血动脉增粗, 肿瘤区血管增多, 紊乱, 并有造影剂涂染

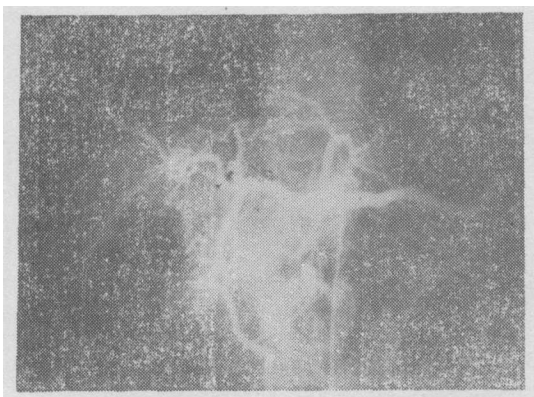


图 2: 胃窦癌, 肝右叶转移, 可见血管受推压及大量肿瘤血管

讨 论

腹腔动脉血流量为心输出量的 15.7%^[4]。将同等剂量的药物经导管腹腔动脉灌注较静脉给药可提高局部药物浓度 6 倍^[3,4], 如果作超选择性插管则可提高局部药物浓度 20 倍以上。张荣河等采用术中胃左动脉给药, 并与周围静脉给药比较, 发现胃左动脉给药, 癌周淋巴结内药物浓度是肘静脉给药的 4 倍, 癌组织内药物浓度为全身给药的 2 倍以上^[5,6]。实验证明抗肿瘤药物对癌细胞的杀伤作用具有明显的浓度依赖性, 局部药物浓度增加 1 倍, 杀灭癌细胞的作用可增加 10 倍^[5]。因此, 将比全身静脉给药大 3~5 倍剂量的药物经动脉一次性缓慢灌注, 杀灭癌细胞的作用就可提高数十倍^[3]。本组病例也显示经动脉局部给药的效果(92%)明显高于全身化疗(20%)。

本组 24 例胃癌患者经动脉灌注化疗后, 临床症状明显改善, 化疗药物引起的副反应持续时间短而轻微; 部分患者肿块缩小, 胃腔扩大; 术后病理见原发癌灶及周围转移淋巴结内癌细胞大量变性坏死等, 均提示选择性动脉插管化疗较全身化疗有更肯定的近期效果, 不失为胃癌姑息性治疗的又一较好方法。

胃镜及钡餐资料发现部分患者灌注化疗后癌肿缩小, 而手术探查发现肿瘤变硬、肿瘤表面血管较造影所示细、少, 胃腔内溃疡缩小, 手术

易于切除; 肿瘤周围的淋巴结, 凡有癌转移者, 镜下癌巢内均有不同程度的变性坏死。说明术前采用动脉灌注化疗能一定程度提高手术切除率, 防止医源性扩散和术中种植^[7]。能否延缓远处转移, 提高 5 年生存率尚需作长期观察随访。

胃癌血液供应丰富, 肿瘤区异常血管明显增多^[3,8], 灌注前常规腹腔动脉造影是必要的, 不但可全面了解胃癌的供血动脉, 还可发现周围脏器及淋巴结有无转移和血管受累的迹象^[3,7,8]。有利于为下一步治疗方案的选择提供更多的参考资料。

灌注治疗应尽可能联合用药, 超选择性动脉插管, 既可提高杀灭癌细胞的效果, 还能减轻药物所致的全身反应。灌注后常规支持、补液、保肝治疗, 可以减轻术后反应和加速药物在体内代谢产物的排出。

参 考 文 献

1. Jaffer AA, David MO, Milburn J, et al. Resectable gastric carcinoma: an evaluation of preoperative and postoperative chemotherapy. *Cancer* 1991; 68:1501.
2. 徐光炜, 金懋林, 胃癌的治疗. 徐光炜, 主编. 胃癌. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1987; 9.
3. 谢其康, 李焕祥, 张茜, 等. 进展期胃癌的血管造影表现和动脉灌注化疗. *实用放射学杂志* 1993; 9:599.
4. Lentz BMT. Regional distribution of cardiac output: normal values in man determined by video dilution technique. *AJR* 1981; 137:903.
5. Histoshi H, Tsutomu K, Yosteiaki K, et al. Anticancer drug distribution in lymph and blood during adjuvant chemotherapy after surgery for gastric carcinoma. *Cancer* 1987; 59:1571.
6. 张荣河. 胃癌的淋巴化疗. *国外医学肿瘤学分册* 1993; 20:12.
7. 王舒宝, 陈峻青, 单吉贤, 等. 胃癌术前动脉导管化疗的临床与病理分析 (附 20 例报告). *实用外科杂志* 1992; 12:237.
8. Yoshikazu Noguchi, Yokohama, Japan. Blood vessel invasion in gastric carcinoma. *Surgery* 1990; 107:104.