

动脉灌注化疗对有无肝转移的进展期胃癌疗效的比较

谢其康 李焕祥 张 西 李元应 张晋强

摘要: 本文对进展期胃癌并有肝转移 41 例(下称 HM 组)与无肝转移者 35 例(NHM)的 X 线和选择性动脉造影表现以及动脉灌注化疗(TAIC)的疗效作了比较,旨在了解原病灶与肝转移的联系以及 TAIC 的价值。每例均行 CAG,贲门癌灌注动脉多取 LGA+CA,胃体窦癌为 CHA 或 CA,也可为 LGA,用药绝大多数为 FDM(5FU+CDDP+MMC)。结果表明 HM 组胃癌病变范围 \geq 一个胃分区者和胃重度变形者明显多于 NHM 组($P<0.005$),淋巴结增大浓染和胃壁浆膜浸润率也较 NHM 组高($P<0.005$)。全部 CR+PR 率为 62.5%,平均生存期 8.98 个月,半年、1 年生存率为 61.7%和 31.7%,而 HM 组平均生存期,CR+PR 率,生存率则明显低于 NHM 组,半年内死亡率显著高于后者($P<0.01$)。据此作者强调了 X 线检查的价值,HM 组疗效低与原发病灶广泛、扩散广,临床表现重有关。并对如何改进疗效作了讨论。

关键词: 动脉灌注化疗 进展期胃癌 肝转移

A Comparative TAIC (Transarterial Infusion Chemotherapy) Effect Study in Advancing Gastric Carcinomas with or without Hepatic Metastases

Xie Qikong, Li Hanxiang, Zhang Xi, et al.

Department of Radiology, Qing Hai

ABSTRACT: Purpose: A comparison of the therapeutic effect studied by α -rag, selective arteriography and TAIC on advancing gastric carcinomas with HM (hepatic metastasis) in 41 cases and NHM (without hepatic metastasis) the other 35 were reported. The correlation of primary and metastatic lesions including the efficacy of TAIC were also evaluated. Materials and Methods: Every case was undergone CAG; in addition LGA+CA were always performed in cases of carcinoma of cardiac end of stomach so as CHA, either CA or LGA for gastric antrum carcinomas; while FDM (5Fu+CDDP+MMC) were the drugs used for the majority of the patients. Results showed the number with large extent gastric carcinoma (\geq one part of gastric zone) accompanied by moderate to severe deformities in HM group were obviously greater than those of the NHM group ($P<0.005$), so as the higher rates of lymph nodes enlargement with heavy stains and adventitious gastric wall infiltration in HM groups ($P<0.005$). Added together CR+PR equaled to 62.5% with 8.98 months in average. The survival rates for half a year and one year were 61.7% and 31.7% respectively. The average survival rate of HM group together with CR+PR were conspicuously lower than those of NHM group. The mortality rate within half a year was much more high

作者单位: 810007 青海省人民医院放射科

than the latter ($P < 0.01$). Conclusion: The authors emphasized upon the value of X-ray examination and the low therapeutic efficacy in HM group which was directly related to the existence of the rather extensive disseminated lesions and severe clinical symptoms. The discussion of how to improve the therapeutic effect was also included.

Key words: Transarterial infusion chemotherapy; Advancing gastric carcinoma; Hepatic metastases

胃癌一旦出现肝转移,治疗甚为棘手。进展期胃癌有肝转移者达 30%~50%^[1],多已失出了手术治疗的机会。自 1988 年 3 月至 1994 年 3 月我们对 76 例进展期胃癌包括 41 例并有肝转移者作了 X 线和动脉造影检查,73 例同时作了 TAIC,现报告如下。

资料和方法

76 例中,贲门癌 42 例,胃体窦癌 34 例;并有肝转移者 41 例,无肝转移 35 例;男 48 例女 28 例;年龄 26~76 岁,平均 53.5 岁。除 5 例贲门癌患者经细胞学检查发现恶性细胞未分型外,余均经胃镜和/或手术病理证实,其中低分化腺癌 57 例,粘液腺癌 7 例,腺癌 6 例,鳞癌 1 例。肝转移系经临床、B 超和血管造影诊断,个别经手术探查。肺转移 2 例,脐周皮下转移 1 例。

常见临床表现为疼痛、呕吐、消瘦、上腹部包块。贲门癌患者均有进行性吞咽困难,8 例近完全梗阻。8 例胃窦癌有幽门梗阻。呕血和黑便 12 例,腹水 14 例,黄疸 5 例。

所有病例均经上消化道钡餐检查,有明确的胃癌 X 线征象,根据 X 线片并参考胃镜所见确定病变范围和胃腔变形的程度,病变范围系根据胃上区(C)、中区(M)和区下(A)的三分法^[2]。变形程度分为重、中、轻度变形^[3]。

每例均按 Seldinger's 插管,行腹腔动脉(CA)造影,部分加肝动脉(HA)和胃左动脉(LGA)造影,2 例左膈下动脉(LPIA)造影。贲门癌药物灌注的动脉为: LGA+CA 和 LGA 各 10 例,CA16 例,内 2 例加 LPIA,5 例 PHA+CA,内 1 例经 LHA 行副胃左动脉灌注。胃体

窦癌治疗的靶动脉: CA12 例,CHA16 例, LHA3 例,1 例加 HAE。共治疗 223 次,平均 2.9 人次,最少 1 次,最多 10 次。用药主要为 FDM 方案(5-Fu+CDDP+MMC),每例均给与顺铂 40~80 mg,多数三联用药者加 5Fu1000 mg 和丝裂霉素 8~12 mg,少数二联者于后二者中任选一种。仅 6 例以卡铂代替顺铂。第 1~2 次间隔 15~25 天,以后随病情好转可适当延长间隔时间,多为 30~45 天,个别 3 个月。每治疗 1~3 次后作 B 超和钡餐复查。部分作了血管造影复查。

结 果

一、X 线表现

胃体窦癌中浸润溃疡型 20 例,肿块浸润型 5 例,浸润型 9 例,胃窦呈线样狭窄或完全闭塞者 8 例。贲门癌均累及贲门和胃底,多可见软组织块影,7 例于胃体小弯近侧有腔内龛影;除 1 例外,均累及食管下段,表现为线带状狭窄和充盈缺损,僵硬等,8 例近完全梗阻,受累长度多为 2~4 cm,1 例 9 cm。HM 组和 NHM 组原发病变范围和胃腔变形程度及血管造影征象见表 1。

二、肝外血管造影表现

(一) 肿瘤血供增加 多见于贲门癌贲门胃底区有肿块者,计 29 例(69%),表现为胃左动脉和贲门食管支增粗,部分病例尚可见膈下动脉、脾动脉分支和副胃左动脉参与供血,动脉晚期和实质期有较明显的肿瘤血管和染色。胃体窦癌仅于浸润溃疡型有少量肿瘤血管和浅淡染色。

(二) 胃壁动脉包绕征 表现为受累动脉

表 1 HM 与 NHM 组原发病变范围和血管造影征象

分 组	例 数	病 变 范 围			变 形 程 度			淋巴结	胃壁动脉
		<1 个分区	一分区	>1 分区	重	中	轻	增大浓染	包绕征
HM 组	41	5 (12.2)	17 (41.5)	19 (46.3)	22±16 (92.7)	3 (7.3)		29(70.7)	33(80.5)
NHM 组	35	18 (51.4)	11 (31.4)	6 (17.1)	7+11 (51.4)	17 48.6		11(31.4)	17(48.6)

狭窄、僵硬、串珠样或闭塞中断。共显示 50 例 (65.8%) 60 处, 邻近胃内主要病变。贲门癌见于胃左动脉和食管贲门支, 少数为降支, 计 23 例, 左膈下动脉增粗、包绕, 向胃底部发出十多个分支 12 例。胃体窦癌出现小弯动脉弓 20 例, 胃网膜右动脉 4 例, 胃短动脉 6 例。

(三) 淋巴结增大浓染 主要表现为实质期类圆形染色, 少数于动脉期有纤细血管网, 邻近动脉有推移和包绕。共 40 例 (52.6%) 49 个淋巴结, 计脾门淋巴结 28 例, 贲门旁 5 例, 肝门、脾动脉、大弯各 3 例, 小弯淋巴结 2 例, 胰十二指肠淋巴结 4 例, 幽门淋巴结 1 例。

三、肝转移的血管造影表现

源于贲门癌 20 例, 胃体窦癌 21 例; 右肝 21 例, 左右肝均累及 16 例, 左肝 4 例。多发结节型 12 例, 巨块结节型 12 例, 单发巨块型 9 例, 单结节型 (<5 cm) 8 例。中和少血供型占 78.1%, 分别为 22 例和 10 例, 多血供型 9 例 (21.9%)。占据率 <25% 8 例, 25%~50% 和 ~50%~100% 分别为 18 例和 15 例。有门静脉受累者 8 例, 3 例为肝内动静脉瘘, 门静脉和脾静脉阻塞 5 例, 其中 1 例肠系膜下静脉逆流显影。脾轻度增大 9 例。

四、疗效观察

(一) 临床表现和化疗反应 治疗后多数患者症状有不同程度缓解 (83.3%), 食欲体重增加, 突出的是有严重食管贲门梗阻者可以进食, 有的由只能进半流到可进普食, 多出现于治疗 1~22 次后。多数患者有短暂的恶心、呕吐, 食欲减低持续 3~7 天, 少数于治疗后 15~20 天白细胞仍不能恢复到 $4.0 \times 10^9/L$ 以上。未见肾衰等严重并发症。

(二) 根据治疗前后 X 线片显示的原发灶主要病变, 包括软组织块影和腔内龛影最大垂直径乘积变化, 将疗效分为: 1、主要病变完全或接近消失, 食管和贲门狭窄段变为正常称完全缓解 (CR)。2、主要病变缩小 50% 以上, 食管贲门狭窄段恢复至正常的 50% 左右为部分缓解 (PR)。3、主要病变缩小 30%~50%, 狭窄有所解除为轻度缓解 (MR)。4、主要病变缩小 25% 以下或无改变者为 NC。除 3 例未治疗外, 有检查前后资料者 72 例。有生存期随访资料者 60 例。总的平均生存期为 8.98 个月。HM 组和 NHM 组分别为 6.45 个月和 11.98 个月, 二组疗效和生存率见表 2, 表 3。

表 2 两组疗效对比

组 别	例数	CR	PR	MP	NC
HM 组	38		16	12	10
NHM 组	34	8	21	3	2
合 计	72	8	37	15	12

表 3 两组生存率比较 (括号内示 %)

组别	例数	半年生存率	1 年生存率	2 年生存率
HM	31	13(41.9)	5(16)	0
NHM	29	24(82.8)	14(48.3)	1(3.4)
合 计	60	37(61.7)	19(31.7)	1(1.7)

讨 论

一、X 线和血管造影检查的价值

上消化道钡餐检查仍然是显示胃癌形态和范围实用和最通用的方法。而 CAG 对于诊断胃壁浆膜浸润和淋巴结转移有较大价值, 判定胃癌有肝转移的准确率达 96.3%^[4]。分析表

明:胃癌病变越广泛,胃腔变形程度越重,发生淋巴结和肝转移,胃壁浆膜浸润的机会越多。表 1 表明:HM 组 87.8%(36/41)的病例胃原发病灶 \geq 一个分区,而 NHM 组仅 48.6%(17/35);同时前者重中度变形者达 92.7%,后者仅 51.4%,差异极为显著($P<0.005$),相应地 HM 组淋巴结转移和胃壁浆膜浸润显示率也较 NHM 组明显增高($P<0.005$),故根据 X 线检查所显示病变范围的大小和胃腔变形程度对预示淋巴结转移、肝转移和浆膜浸润的发生机率有较大价值。

二、疗效的评价

胃癌全身化疗的疗效往往被药物的毒副作用所限制,难于坚持和处理,而 TAIC 可显著提高肿瘤局部药物、尤其是非蛋白结合型药物的浓度,用药总量低,而疗效成倍增加,副作用小。FDM 方案较 FAM(5Fu ADM MMC)方案经济,无 ADM 的心肌毒性作用,安全有效,已有报告 ADM 行介入治疗发生心源性休克而致死者^[5]。进展期胃癌不治疗平均生存期仅 4.17 个月^[4],并有肝转移者仅 60 天^[6],本文 CF+PR 率达 62.5%,一年生存率 31.7%,平均生存期达 8.98 个月,多于治疗 1~2 次后,症状缓解,一般情况好转,无严重并发症。HM 组平均生存期也达 6.45 个月,半年和一年生存率达 41.9%和 16%,多数肝转移灶保持稳定和缩小,肿瘤染色变淡,3 例明显缩小或接近消失,因而是一种安全有效的姑息疗法。

三、影响肝转移疗效的因素和展望

胃癌一旦出现肝转移,姑息性胃切除并不能改变其预后,肝胃联合切除又受原继发病灶和全身情况的限制。本文表明 TAIC HM 组 CR+PR 率、生存期和生存率均明显低于 NHM 组,而半年内死亡率则明显高于 NHM 组($P<0.01$),虽然影响疗效的因素很多,但表 1 表明:HM 组绝大多数原发病变广泛,浸润深,淋巴结

转移者多。临床表现重,本文 14 例腹水患者, HM 组有 13 例,同时 5 例有黄疸。一般来讲,肝转移占据率越广泛,预后越差,我们随访 25 例 25%~50%和 50%~100%肝占据率患者,前者平均生存 9.8 个月,后者仅 4.27 个月。但 $<25\%$ 肝占据率 6 例平均生存期仅 4.5 个月,5 例并幽门梗阻,还有腹水和呕血,1 例并有肺转移,无疑疗效也受原发病灶的制约。肝动脉化疗栓塞较之 TAIC 可明显提高肝肿瘤患者的生存期^[5~7],故对 $<50\%$ 肝占据率多血供肝转移,无腹水的患者并用 TAE 有助于提高疗效,可否同时行胃动脉化疗栓塞,如何在介入治疗前后结合手术治疗,并和中药、免疫治疗等都值得进一步研究。

参考文献

1. 徐光炜. 胃癌. 北京:人民卫生出版社,1987;60,89,190,259.
2. 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 上海:上海医科大学出版社 1993;513:490.
3. 谢其康,张西,李焕祥等. 进展期胃癌的血管造影表现及其临床意义. 影像诊断与介入放射学 1994;3:250.
4. 赵全林,钟一江摘译. 选择性腹腔动脉、肠系膜上动脉对胃癌进展程度的研究. 国外医学临床放射学分册 1991;5:300.
5. Kasugai H, Kojima J, Tatsuta M, et al. Treatment of Hepatocellular carcinoma by transcatheter arterial embolization Combined with intraarterial infusion of a mixture of cisplatin and ethiodized oil. Gastroenterology 1989;97:965
6. Chuang VP, Wallace S. Interventional approaches to Hepatic tumor treatment Semin in Roentgen 1983;18:127.
7. 贾雨辰,王振堂,刘琦,等. 动脉内药物灌注与栓塞化疗对肝癌疗效的比较. 中华放射学杂志 1991;25:197.