

综述 ·

胃癌介入治疗的现状和研究进展

李茂全

胃癌严重威胁人类生命健康。“早诊、早切”是提高治愈率的主要手段。而对中晚期病例者,外科扩大根治术仍为主要治疗手段。其 5 年生存率一起在 20%~40% 之间^[1~8]。难以进一步提高。就其原因有两个方面:一者国人胃癌确诊时有近 1/3 的患者已属晚期而不能切除;其二为对胃癌根治后的复发和转移,尚无更为有效的治疗方法和手段。改进中晚期胃癌的治疗方法和手段,已成为改善和提高整个胃癌生存现状的重要部分。介入治疗学近年来在胃癌的治疗上有了长足的进展。

一、各期胃癌的介入治疗

(一) 早期胃癌^[9~11]随着内窥镜器械和技术的不断发展成熟,以及对早期胃癌认识更加深入,内窥镜治疗早期胃癌技术已趋成熟,且文献报告疗效可以同外科手术相媲美。且有机体损伤小,可对疑有复发者反复多次进行治疗的优点。目前,国内外常开展的方法有三种:1、内窥镜下直接切除;2、内窥镜下化疗药物与碘化油(微球)直接注射;3、内窥镜下激光治疗。

内窥镜下直接切除,方法是在胃镜检查时,对疑有病灶部进行活检,病理证实后直接运用更大的活检钳将病灶摘除。内窥镜下药物与碘化油乳剂向病灶内直接注射,是动脉内化疗栓塞的进一步发展,达到栓塞病灶和淋巴结。Yoshimura (1995 年)报告运用碘化油表阿霉素乳剂通过内窥镜对早期胃癌病灶直接注射,在术后 7 天运用 CT 随访见病灶内碘油沉积良好,并取得十分良好的效果。内窥镜下激光直接治疗已有报告。Ohyama (1996 年)通过运用动物实验证明 MTX-CH (MTX 微球的一种)能长期存留于病灶和周围淋巴结内,其临床研究单纯注射 MTX-CH (250~1500mg) 和注射后行外科抹根治切除 (50~250mg) 的两组患者比较发现:根治标本病灶内多为消失或安全坏死,而单纯注射患者随访 4~24 月病灶完全消失,同时周围无淋巴结增大。Spinelli (1995 年)报告 350 例胃癌运用 Nd:YGA 激

光治疗的结果,其中早期胃癌 27 例,5 年生存率为 97%,而并发症为 6%。以上三种技术的发展成功,说明早期胃癌非外科手术根治已成为可能。

(二) 可根治中晚期胃癌的介入治疗 中晚期胃癌单纯性外科根治切除难以进一步提高胃癌的长期生存疗效,外科切除同介入治疗相结合已不断为人们所接受,具体有以下三个方面:1、外科根治前的治疗^[12~14]。根治前的介入治疗有两个方面:(1) 可根治胃癌的术前治疗;(2) 不能根治胃癌介入治疗后病灶缩小的二期外科切除。对于可根治胃癌的术前介入治疗可明显提高长期生存率,日本和欧美已有大宗报告。可根治胃癌的术前治疗的主要优点在于降低复发和转移,减少术中出血。不能根治胃癌介入治疗后病灶缩小的二期外科切除,中山医院 (1995 年)报告的 108 例胃癌患者采用动脉内化疗栓塞后有 6 例 (5.6%) 不能根治胃癌获得二期外科切除。

2、外科根治后的治疗^[15~17]。胃癌根治术后,介入治疗可减少或预防局部复发和转移。目前较为成熟的方法包括病灶切除部位动脉内大剂量冲击化疗 (One-shot bolus chemoinfusion),连续长期动脉内化疗灌注 (Long-term chemoinfusion) 两种,国内外文献报告两种方法均较单纯外科根治术近期和远期疗效好。

3、“带瘤生存”的提出^[18~22]。晚期胃癌的介入治疗包括两个方面,一是针对肿瘤进行治疗;二是减少患者的痛苦,改善其生存质量。后者包括经皮胃造瘘 (Percutaneous gastrostomy, PG) 和金属内支架置入术 (Metal stent implantation)。PG 主要运用于因梗阻而不能进食患者,可改善患者的体质和全身状况,文献报告成功率达 90% 以上,而 30 天内的死亡率在 6%~11% 之间,明显低于外科造瘘的死亡率。金属内支架置入主要运用于胃癌根治后因吻合口复发引起的狭窄,最早由 Kromer 报告,国人褚建国和杨仁杰已有临床和实验报告,综合国内外文献多数认为以镍钛形状记忆合金内支架的疗效为好。

胃癌患者“带瘤生存”是近年来随着介入治疗为主的非手术治疗方法不断发展而提出的新概念。它是指在 (1) 胃癌病灶根治后其他部位发生转移而

无法外科手术切除;(2)胃癌病灶检出时即有远处转移而无法手术切除时,通过介入治疗为主的综合治疗命名病灶得以控制或消失而获得长期生存(至少 5 年以上者)。现阶段国内外运用最多的为介入治疗,包括原发灶、转移灶肿瘤血管丰富者行同时化疗栓塞;肿瘤血管不丰富者埋置动静脉化疗泵进行连续长期动静脉化疗灌注。Adachi 通过对胃癌的病理学类型与两种介入方法治疗的疗效比较,认为印戒细胞癌和未分化细胞癌运用化疗泵系统更为有效。

二、胃癌介入后肿瘤反应的影像学监测^[23,24]

胃癌介入后肿瘤反应的影像学监测有两方面的目的:(1)原发灶治疗后的反应或原发灶的部位监测;(2)其他部位是否出现转移。

原发灶治疗后的监测包括病灶的大小和内部结构的改变。方法有上消化道钡餐和 CT、胃镜、超声、磁共振以及常规摄片和核素显象等。较为常用的方法有上消化道钡餐和 CT、胃镜。日本学者通过影像学比较认为:运用快速螺旋 CT,行连续动态扫描的可靠性和敏感性在检测胃癌化疗后改变要优于其他方法。至于具体监测方法有学者认为上消化道钡餐和胃镜联合运用为首选,在 1~2 月内进行快速螺旋 CT 扫描,以便更为直接了解病灶的内部改变;而超声、核素则作为了解患者是否有其他部位转移的手段。

三、对化疗栓塞的几点认识

(一)碘化油/微球栓塞的认识^[9,10]对胃癌的碘化油栓塞一直有争论,争论的关键在于胃为空腔器官,末梢栓塞易诱发胃坏死和穿孔。关于碘化油对正常胃组织的损伤研究和早期胃癌新鲜离体标本的动脉内碘化油灌注,证明在早期胃癌即可选择性地沉积于瘤体内,而对正常胃组织的损伤较小,正常胃组织内仅表现为粘膜层和粘膜下层的细胞脱落坏死,且在 1 月之内恢复。Yoshimura (1996 年)报告内窥镜下病灶内直接注射碘化油,术后 7 天随访可见碘化油选择性沉积于病灶和转移的淋巴结内,说明碘油无论是血管还是直接注射途径均可选择性地杀伤胃癌细胞,即胃癌的碘化油栓塞是可行的。Ohyara (1996 年)报告运用 MTX 微球经内窥镜直接注射治疗胃癌获得成功,说明胃癌的末梢栓塞是可行的,且两组报告均未见有明显的穿孔。Tanijawa (1996 年)通过肿瘤血管、栓塞剂和免疫指标的关系对预后的影响,认为肿瘤血管丰富易于碘化油沉积;若患者同时 CD34 免疫指标过高,则易出现血性转

移。

(二)周围血管的栓塞处理^[12]胃的血供丰富,有多支血管同时供血。曾有人担心因中央和周围血管同时栓塞,胃癌组织坏死组织脱落会人为造成瘤体部位胃穿孔或脱入腹腔。我们的临床治疗结果表明:中晚期胃癌由于瘤体侵蚀胃血管致使血管破裂出血,动脉内栓塞可使破裂血管闭塞,使出血停止或减少;同时由于中晚期胃癌常有纤维组织和局部组织的粘连,再加上正常胃组织的不断修复,少有因栓塞所致穿孔或瘤体脱落播散。

四、化学性胃炎的防治^[6,9,27]

临床工作中,由于化疗药物的碘化油对胃粘膜和胃酸屏障的损伤,化学性/栓塞性胃炎实际上是不可避免的,只是轻重程度不同,对其治疗是否正确及时直接影响到动脉化疗栓塞的疗效。首先尽可能超选择插管,依据血液流速注射化疗药物减少人为反流;其次根据胃癌细胞对化疗药物的敏感性选择特异性化疗药物,间接减少对正常胃组织的损伤,如 EAP 方案 (VP-16 + ADM + DDP), FAMTX 方案 (5-Fu + ADM + MTX),或 FAM 方案 (5-Fu + ADM + MMC)。而对化学性胃炎的治疗可从以下几方面着手:1、保护胃粘膜,首先让患者术后禁食或全流质,其次运用药物提高胃粘膜在术中及术后抗损伤的能力,如前列腺素 E 族或硫糖铝制剂;2、抑制胃酸分泌或形成无酸状态,抗酸治疗应在术前 3 天开始,以奥美拉唑为首选;3、运用德诺等促进胃粘膜细胞的修复。4、加强胃动力,改善粘膜的微循环,如西沙比利或吗丁啉等。

参 考 文 献

1. Schipper DL, Wagener DJ. Chemotherapy of gastric cancer. *Anti-cancer Drugs*, 1996, 97:127-149.
2. Kelsen DP. Adjuvant/neoadjuvant therapy for gastric cancer. *Semin Oncol*, 1996, 23:378-389.
3. Fukushima M. Adjuvant therapy of gastric cancer: the Japanese experience. *Semin Oncol*, 1996, 23:369-378.
4. Minsky BP. The role of radiation therapy in gastric cancer. *Semin Oncol*, 1996, 23:390-396.
5. Ogata. Intraoperative radiotherapy for gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 33:341-347.
6. Shechepotin I. Radical resection of locally recurrent gastric cancer. *Am Surg*, 1995, 61:371-376.
7. Harrision JD, Fielding JW. Prognostic factors for gastric cancer influencing clinical practice. *World J Surg*, 1995, 19:496-500.
8. Shimizu S. Early gastric cancer: its surveillance and its natural course. *Endoscopy*, 1995, 27:27-31.

9. Yoshimura K, Nunomura M, Takiguchi N, et al. Evaluation of endoscopic pirarubicin-Lipiodol emulsion injection therapy for gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1996, 23:1519-1522.
10. Ohyama T, Yamasaki J, Inanishi T, et al. Endoscopic injection of methotrexate bound to activated carbon particles in the treatment of gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 1995, 22:1632-1634.
11. Spinelli P, Mancini A. Endoscopic treatment of gastrointestinal tumors: Indication and results of laser photocoagulation and photodynamic therapy. *Shmin Surg Oncol*, 1995, 11:307-318.
12. 李茂全, 颜志平, 周康荣, 等. 胃动脉内化疗栓塞的疗效和影响因素. *中国实用外科学杂志*, 1995, 3:158-161.
13. Wilke H, Stahl M, Fink U. Preoperative chemotherapy for unresectable gastric cancer. *World J Surg*, 1995, 19:210-215.
14. Kamagick K. Effects of preoperative chemotherapy on gastric carcinoma: the relationship between histopathologic Responses prognosis. *Clin Ther*, 1995, 17:936-945.
15. Hendisz A, Bleiberg H. Diagnosis and treatment of gastric cancer. *Drugs*, 1995, 49:711-720.
16. Macdonald JS. Adjuvant treatment of gastric cancer. *World J Surg*, 1995, 19:221-225.
17. Stephens F. Induction neoadjuvant chemotherapy systemic and arterial delivery technique and their clinical application. *Aust N Z J Surg*, 1995, 65:699-707.
18. Kromer MU, Maier M, Koher B. Anastotic recurrence with tumor stenosis after Billroth gastrectomy for adenocarcinoma implantation of 2 metal stents as palliative therapy. *Leker Magen Darm*, 1995, 25:176-179.
19. 程英升, 茅爱武, 杨仁杰, 等. 胃肠道狭窄或梗阻内支架置入术后常见的并发症及处理. *介入放射学*, 1998, 7:17-22.
20. Adachi Y, Oshiro T. Predictions of the early and late recurrence after curative resection for gastric cancer. *Cancer*, 1995, 77:2445-2448.
21. Goseki N, Margame N. Morphological changes in gastric carcinoma with progression. *J Gastroenterol*, 1995, 30:287-294.
22. Maeka K, Chuang YS, Ogawa Y. Prognosis value of vascular endothelial growth factor expression in gastric cancer. *Cancer*, 1996, 77:858-863.
23. Gossions K, Tsinos EV, Nicolson V. CT evaluations of resectability of gastric cancer postchemotherapy. *Abdom Imaging*, 1996, 21:293-298.
24. Ngrw, Husband JE. CT evaluation of the treatment response in advanced gastric cancer. *Clin Radiol*, 1996, 51:215-220.
25. 李茂全, 林贵, 胡锡琪. 胃动脉内化疗栓塞的实验研究. *中华放射学杂志*, 1995, 16:1-3.
26. Tanigawa N, Amaya H. Extent of tumor vascularization correlation with prognosis and hemogenesis in gastric carcinoma. *Cancer Res*, 1996, 56:2671-2673.
27. 李茂全, 金琰, 刘古燕, 等. 动脉内化疗栓塞所致化学性胃炎的防治. *临床放射学杂志*, 1996, 增刊:171-173.

消息 ·

中华医学会放射学分会 (中华放射学会) 第九届学术大会征文通知

经中华医学会放射学分会(即中华放射学会)常委会讨论和投票决定, 委托《上海医学会放射学分会》和《中国医学计算机成像杂志》, 于 1999 年 10 月 9 日~14 日在上海举办中华放射学会第九届学术大会(简称“大会”)。值此科技兴国之际召开这次“大会”将具有重要的现实意义和历史意义。

“大会”内容有三: 一、知识更新和继续教育讲座; 二、医学影像学前沿技术和方法讲座; 三、国内医学影像学成果和新经验论文报告。对于前二内容的教学资料和讲义, “大会”的学术委员会将请专人撰写; 后一内容则需全国医学影像学工作者踊跃投稿, 具体要求如下: 1. 每稿报送 1000~1500 字摘要 2 份, 内容除题目、作者姓名、单位之外, 必须分以下四段书写: 1. 目的, 2. 材料和方法, 3. 结果, 4. 结论, 不含图表。请采用方格纸(20×20)、电脑打印, 手写体不予接受。录用与否均不退稿, 请自留稿。(注: 文章右下角请注明通讯地址及邮政编码。)

2. 凡在 1999 年 3 月底前未在全国性会议或全国性公开刊物上发表的论文均可报送。

3. 凡被“大会”录用的论文并到会进行交流者将发给“大会”宣读论文证书。

4. 论文报送需经本单位审查盖章后寄上海医学会(北京西路 1623 号)学术会务部季秀芳收, 邮政编码: 200040。

5. 截稿日期为 1999 年 3 月 31 日, 邮戳为准。

6. 参加“大会”办法, 另行通知。

中华医学会放射学分会
1998 年 7 月 1 日