

胃癌介入治疗的疗效评价探讨

李茂全 颜志平 王建华 王小林 程洁敏

【摘要】 目的 评价胃癌介入治疗疗效评价更为可靠的标准。方法 分析病理证实的 104 例无手术指征的胃癌患者(含术后复发)、影像诊断胃癌同时检出其他部位转移而无病理诊断者 43 例,行胃动脉内化疗栓塞、转移灶化疗栓塞。术后用 CT、GI 和胃镜随访病灶。采用 COX 肿瘤生存模型进行生存随访。结果 1. 胃癌原发灶治疗后,明显的缩小占 60.8%, 23.2% 无明显反应, 17% 在治疗中途出现病灶增大或转移至其他部位;CT 随访碘化油沉积越浓,占肿瘤体积比例越大,滞留时间越长,肿瘤缩小越明显。淋巴结和转移灶在动脉内化疗栓塞后均有程度不等的缩小。2. 147 例患者中,至今存活 57 例。首次治疗距统计日已满 12 月者 85 例,大于 12 月者 79 例,占 53.7% (79/147);距统计日 24 月者 94 例,生存期等于或大于 36 月者 19 例,占 12.9%;距统计日 5 年以上者 31 例,存活 5 年以上者 9 例,占 61.2%。结论 胃癌病灶介入治疗评价应包括原发灶、转移灶和淋巴结的改变,单纯以大小改变不能准确反映治疗疗效,更为主要的是肿瘤内部结构的变化。同时作者提出非肿块病灶缩小率的评价标准。

【关键词】 胃癌 介入治疗 疗效评价

Is Muller's criteria practicable for tumor response to gastric arterial chemoembolization? LI Maoquan, YAN Zhiping, WANG Jianhua, et al. Department of Radiology, Shanghai East Hospital, 200120

【Abstract】 Objective Till now, Muller's Criteria has been undertaken widely for evaluating tumor response, but it has pitfalls for gastric tumors. On the purpose of getting more practicable criteria for gastric carcinoma, the patients were analyzed serieslly with treatment by gastric arterial chemoembolization. **Methods**

A hundred and forty seven patients included 106 males and 41 females, with an average age of 59. A hundred and four patients had tumor confirmed histologically. Forty three patients were diagnosed by imaging with primary focus in the stomach, and metastatic focus in other organs. All patients had no indication for radical resection when the diagnoses were obtained. They received combined infusion chemotherapy and chemoembolization with lipiodol mixture. CT scan, GI and gastroscopy were performed for postoperative follow up on lymph nodes, primary and metastatic tumor. COX survival model was undertaken for analyzing patients survival. **Results** The obvious reduction of tumor size (CR+ PR) occurred in sixty patients (60.8%), and twenty three patients had no response (23.2%). During treatment 17% patients revealed tumor enlargement or metastases. 76 patients with GAE management had obviously reduced half of the size more than 50%. Lip CT scan demonstrated that the size and time of Lipiodol status were positive in proportion with response of tumor. Lymph node and metastases. 57 patients were alive, the survival rate of 1, 3, 5 year were 53.7% (79/147), 12.9% (19/147), and 6.12% (9/147) respectively. **Conclusions** For accessing response of gastric tumor should include focus, metastases and lymph node. Tumor response can't be accessed only by tumor size, the structive change of tumor also ought to be taken care of even more important.

【Key words】 Gastric neoplasm Interventional therapy Evaluation of effectiveness

胃癌的介入治疗已逐渐得到临床肯定。一般公认的肿瘤疗效评价标准(Muller 标准),单纯以肿瘤大小评价治疗效果有不尽完善之处。本文通过对上海医科大学中山医院 1989 年 6 月至 1997 年 5 月所

行 147 例中晚期胃癌介入治疗的结果,进行回顾性分析,旨在探讨适用于胃癌介入治疗的评价标准。

材料和方法

1988 年 7 月至 1997 年 5 月,中山医院介入病房共收治 147 例胃癌患者。其中男性 106 例,女性 41 例;年龄 26~82 岁,平均 55 岁。病理标本或胃镜活检证实 97 例,其中包括 21 例胃吻合口复发和

作者单位:200120 上海市东方医院放射科(李茂全);上海医科大学中山医院放射科(颜志平、王建华、王小林、程洁敏)

残余患者(表 1);影像学检查在发现原发灶同时检出其他部位转移者 50 例,原发灶部位如表 1 所示。按 TNM 分期,患者在接受介入治疗初诊时,均无外科根治指征,而行胃动脉内化疗栓塞或和转移病灶同时栓塞治疗。化疗方案为 FCM(5-Fu+ CDDP+ MMC)或 FAM(5-Fu+ ADM+ MMC)。化疗药物剂量为 5-Fu 750~ 1250mg, CDDP 80~ 120mg, MMC 10~ 20mg, ADM 40~ 120mg。栓塞剂为 38% 的法国超液化碘化油和明胶海绵细条。

表 1 原发灶的部位及病理诊断

病理类型	贲门胃底	胃体部	胃窦部	其他*	合计
腺癌#	5	13	9	2	29
粘液细胞癌	2	8	8	5	23
印戒细胞癌	1	9	3	9	22
未分化细胞癌	3	10	4	6	23
合计	11	40	24	22	97

* 累及两个以上的部位; # , 包括管状、乳头状和低分化腺癌

本组患者介入治疗的评价标准包括生存状况和肿瘤病灶治疗改变的评价。生存状况评价采用 COX 模型,将患者的性别、年龄、病灶部位、病理诊断、化疗方案、治疗次数和治疗间隔、生存时间建立数据库,在运用 SAS 软件中的 COX 模型进行分析,探讨其影响因素。病灶治疗改变的评价运用胃镜、上消化道钡餐、B 超、CT 随访,其中上消化道钡餐、CT 和 B 超每次介入治疗前后均进行,胃镜则在 1, 3, 5 次治疗后进行。病灶改变的评价包括原发灶、局部淋巴结和转移灶。

当肿瘤病灶在下列情况时,可以明确测定其大小: 1、原发灶肿块大于 2.0cm; 2、淋巴结大于等于 1.0cm; 3、肝内转移灶在 2.0cm 以上; 4、肺内转移灶在 5.0mm 以上; 5、肾上腺和卵巢肿块大于 2.0cm; 肿瘤在下列情况时可以评价,但无法准确测定: 1、胸水, 2、腹水, 3、腹膜淋巴结, 4、多发骨转移灶。

肿瘤病灶的治疗改变包括大小和内部结构的改变两个方面,肿瘤大小的改变仍采用完全消失(PR)、部分反应(CR, 缩小率大于或等于 50%), 稳定(SD, 缩小不足 50%), 进展(PD, 增大 25% 以上或出现新病灶) 4 种标准。肿瘤的缩小率, 对息肉、淋巴结和肝、肺、肾上腺、卵巢, 缩小率= (治疗前长径×宽径- 治疗后长径×宽径)/(治疗前长径×宽径); 浸润型和溃疡型, 缩小率= (治疗前受累部最长径×胃壁受侵厚度- 治疗后最长径×胃壁受侵厚度)/(治疗前受累部最长径×胃壁受侵厚度)。肿瘤

内部结构的改变主要为肿瘤坏死和碘化油沉积的程度,碘化油沉积超过 50% 为良好,不足 10% 或无碘化油沉积者为欠佳,两组之间为尚可;肿瘤的坏死主要通过 CT 改变来观察。

结 果

一、肿瘤原发病灶的改变

(一) 本组 147 例患者,胃癌原发灶可测定 97 例。其中病灶完全消失(CR) 1 例,占 1%;肿瘤缩小在 50% 以上(PR) 59 例(59.8%);病灶稳定者(SD, 缩小在 50% 以下) 23 例(23.2%), 病灶进展者(PD) 14 例(17%); 44 例不能测定者,包括 27 例原发灶根治后,其他部位出现者,13 例胃癌病变与周围组织和淋巴结多数粘连融合而无法测定,4 例贲门癌患者因进食困难而置放金属内支架致使测定困难。

(二) 病灶治疗后缩小程度与碘化油的关系(表 2): 其中病灶缩小为 CR 者 1 例,碘化油沉积良好。病灶缩小为 PR 者 59 例,62.7% 碘化油沉积良好;而 3 例病灶缩小为 PR 但碘化油沉积欠佳者,病理诊断均为低分化印戒细胞癌。病灶治疗前后稳定者(23 例),碘化油沉积良好者占近半数(11 例);病灶治疗后明显发展(PD) 者 14 例,多数碘化油沉积欠佳,而 1 例首次治疗后碘化油沉积良好,因间隔时间过长(24 月),末次 CT 片病灶却明显发展同时失去再次介入治疗指征。每例患者 CT 片随访分析:发现碘化油沉积越浓,占肿瘤体积比例越大,滞留时间越长,肿瘤缩小越明显。

二、局部淋巴结的改变(见表 2)

本组资料介入治疗后淋巴结的改变以肝胃淋巴结为明显。

表 2 局部淋巴结介入治疗的改变(83 例,109 个淋巴结)

淋巴结部位	CR	PR	SD	PD
肝胃淋巴结	5	21	6	13
腹腔淋巴结	3	9	13	5
大网膜淋巴结	1	3	11	4
其他	-	4	8	3

三、血行转移灶的改变

本组患者中出现远处转移的部位有肝脏,肺,卵巢,胸膜,腹膜,肾上腺,脾脏和大脑,共计 74 例,121 个病灶,有效率为 68.9% (51/74)。其中肝脏转移 29 例,单一病灶 3 例,2 个病灶 7 例,多发病灶 19 例;其中 CR 1 例,PR 16 例,SD 8 例,有效率为 86.2% (25/29)。肺内转移 19 例,均为多发病灶;其中 CR 1 例,PR 6 例,SD 7 例,PD 5 例,有效率为

73.7% (14/19)。卵巢转移 4 例, 3 例为单侧; 腹膜转移 9 例, 肾上腺转移 5 例, 骨转移 4 例, 大脑和脾脏转移各 1 例。

四、临床随访结果

147 例患者中失访 11 例, 剩下 136 例患者中至今存活 37 例, 死亡 101 例。首次治疗距统计日已满 12 月者 105 例, 生存时间 12 月或更长者 69 例, 占 50.7% (69/136); 距统计日 36 月者 94 例, 生存期 36 月或更长者 19 例, 占 13.9% (19/136) 距统计日 5 年以上者 31 例, 存活 5 年以上者 7 例, 占 5.14% (7/136)。

讨 论

介入治疗可以明显改善中晚期胃癌患者的生存质量, 提高生存率已有不少文献报道。但对胃癌介入治疗后的疗效评价尚无统一和客观的标准, 更为客观和全面地评价胃癌介入治疗效果, 已成为进一步提高胃癌介入治疗疗效的一个重要方面, 作者依据我院病例治疗结果作初步讨论如下。

一、单纯的 CR、PR、SD、PD 难以评价胃癌的介入治疗疗效^[1-11]

目前, 国内外用于评价肿瘤治疗疗效的通用标准是 80 年代初由 Müller 提出。该标准将肿瘤治疗的疗效分为 CR、PR、SD 和 PD 4 种。而这 4 种标准均采用以肿瘤大小的改变为观察方法, 且以肿瘤为块状和均匀缩小为条件。胃是空腔器官, 胃癌除肿块型外, 还有溃疡型、浸润型和混合型, 因此单纯以肿块型的改变将不能评价介入治疗的疗效。作者通过此项研究提出了对溃疡型、浸润型和混合型大小改变的评价标准, 即通过对病灶的侵犯范围和胃壁受侵犯的厚度的标准。

二、内部结构的改变为评价胃癌介入治疗的重要因素^[12-19]

胃癌的内部结构包括肿瘤血管、有无坏死、肿瘤细胞的活性及胃壁的侵犯。内部结构直接决定病灶的生物学行为(包括肿瘤大小改变和肿瘤转移与否), 它和病理学表现一样十分重要, 且是评价介入治疗效果的重要因素。随着螺旋 CT 和 MR 的硬件不断发展以及检查技术的日益提高, 特别是三维立体技术和胃的服水检查技术的不断运用, 对胃癌的内部结构研究越来越深入, 包括肿瘤血管、有无坏死、肿瘤细胞的活性及胃壁的侵犯都有明显的进展。碘化油 CT 在判断患者的病灶有无和治疗的变化上已成为公认的标准。作者认为运用螺旋 CT 服水+

增强可以较为准确地了解胃癌介入治疗的病灶内部结构改变。

三、科学地运用现有的影像设备客观地评价胃癌的介入治疗

胃癌介入后肿瘤反应的影像学监测有两方面的目的: (1) 对原发灶部位治疗反应的监测; (2) 其他部位是否出现转移。两者密切相关, 直接关系到疗效和进一步治疗方案。

原发灶治疗后的监测包括病灶大小和病灶内部结构的改变。其方法有上消化道钡餐、胃镜、B 超、CT 和 MR, 以及常规摄片和核素等。较为常用是胃镜、上消化道钡餐和 CT。中山医院及日本学者通过影像学比较认为: 在监测胃癌介入治疗后改变上运用快速螺旋 CT, 让患者服水, 连续动态扫描的敏感性和可靠性要高于其他方法。至于具体监测计划, 有学者认为上消化道钡餐加胃镜联合运用为首选, 在 1~2 月内进行一次以监测病灶大小的改变, 每 3~6 月进行螺旋 CT 扫描, 可更为直接准确了解病灶内部结构的改变; 而 B 超、核素检查则作为了解患者是否有其他部位转移的手段。

参 考 文 献

1. Harrision JD, Fielding JW. Prognostic factors for gastric cancer influencing clinical practice. *World J Surg*, 1995, 19: 496-500.
2. Goseki N, Margama N. Morphological changes in gastric carcinoma with progression. *J Gastroenterol*, 1995, 30: 287-294.
3. Shimizu S. Early gastric cancer: its surveillance and natural course. *Endoscopy*, 1995, 27: 27-31.
4. Macdonald JS. Adjuvant treatment of gastric cancer. *World J Surg*, 1995, 19: 221-225.
5. Wilke H, Stahl M, Fink U. Preoperative chemotherapy for unresectable gastric cancer. *World J Surg*, 1995, 19: 210-215.
6. Shepotoin I. Radical resection of locally recurrent gastric cancer. *Am Surg*, 1995, 61: 371-376.
7. Isozaki H, Okajima K. Preoperative diagnosis and surgical treatment for lymph node metastasis in gastric cancer. *Gan To Kagaku Rohyo*, 1996, 23: 1265-1283.
8. Schipper DL, Wagener DJ. Chemotherapy of gastric cancer. *Anti cancer. Drugs*, 1996, 7: 127-149.
9. Setale LP, Kosma VM, Mariu S. Prognostic factors in gastric cancer: the value of vascular invasion, mitotic rate/lymphoplasmacytic infiltration. *Br J Cancer*, 1996, 74: 766-772.
10. 林超鸿, 朱孝成, 柴志康. III期胃癌的治疗探讨. *中华外科学杂志*, 1995, 33: 548-550.
11. 李茂全, 颜志平, 周康荣. 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.
12. Caruso RA, Ciciarello R. Ultrasound study of the vascular response in small gastric cancer. *Histol Histopathol*, 1996, 11: 17-

25.

13. Gossions K, Tsinos EV, Nicolson V. CT evaluation of resectability of gastric cancer postchemotherapy. Abdom Imaging, 1996, 21: 293-298.

14. Fukushima M. Adjuvant therapy of gastric cancer: the Japanese experience. Semin Oncol, 1996, 23: 369-378.

15. Tanigawa N, Amaya H. Extent of tumor vascularization correlated with prognosis and hemogenesis metastases in gastric carcinoma. Cancer Res, 1996, 56: 2671-2676.

16. Adachi Y, Oshiro T. Prediction of early and late after recurrence after curative resection for gastric carcinoma. Cancer, 1996, 77: 2445-2448.

17. Maeda K, Chuang YS, Ogawa Y. Prognosis value of vascular endothelial growth factor expression in gastric cancer. Cancer, 1996, 77: 858-863.

18. Ngrw, Husband JE. CT evaluation of treatment response in advanced gastric cancer. Clin Radiol, 1996, 51: 215-220.

19. 李茂全. 胃癌介入治疗的现状和研究进展. 介入放射学杂志, 1999, 8: 51-53.

(收稿: 1999-09-16)

• 消息 •

首届全国骨与关节系统及四肢血管介入技术学术交流大会
征文通知

本刊编委会原定于 1999 年 9 月在江苏举办“首届全国骨与关节系统介入技术学术交流大会”，因故延至 2000 年 4 月 14~18 日在江苏省扬州市召开，并将会议内容扩展至四肢血管及相关介入技术。

骨与关节系统介入诊疗技术为介入放射中起步较晚，发展迅速的领域。本次会议的宗旨为：及时总结经验、交流信息、规范技术，使更多的患者受益于介入技术，造福于人民。征文内容：(1) 骨与关节系统介入诊断技术，包括骨骼的经皮穿刺活检技术，关节的造影及活检术，包括在 CT 或 MRI 定位下的各种介入诊断术；(2) 四肢血管闭塞性疾病的介入治疗技术包括动静脉溶栓术、PTA 及支架术等，包括四肢血管疾病的相关介入如腔静脉置放滤器术等；(3) 四肢血管动静脉瘘、血管畸形、静脉曲张等疾病的栓塞及相关介入技术；(4) 颈、腰椎间盘的介入治疗技术的基础研究和临床应用，包括机械式切割术、化学性溶核术及激光汽化术等；(5) 四肢肿瘤的介入诊疗技术，包括肿瘤的灌注化疗，栓塞等介入技术；(6) 其他介入新技术，如股骨头缺血性坏死介入治疗，经皮椎体成形术，经皮穿刺治疗骨囊肿、骨样骨瘤等。

征文内容包括各类介入技术的基础研究，前瞻性或回顾性的临床研究及特殊病例或技术报告，介入技术规范化和标准化的研究，各类介入器械的研究与开发等。

征文要求：符合本刊论著格式，含 400 字左右的具有四要素的结构式摘要及 3000 字左右的全文，采用电脑排版并附上软盘(文件格式为 Word 6.0 以上或 WPS)，请自留底稿，恕不退稿。

征文需加盖公章后请寄南京市丁家桥 87 号，南京铁道医学院附属医院放射科丁惠娟、方文收，邮编 210009，电话(025) 3301508-3345。收稿截止日期 2000 年 2 月底。

会议期间，将邀请国外著名放射学和骨科专家作专题讲座，与会者将发给中华医学会继续教育部与本刊联合签发的继续教育学分证书，论文被选中将编入汇编并另发论文证书。

中华放射学杂志编委会