

·临床研究 Clinical research·

胃癌肝转移的治疗方法探讨与疗效比较

陆 进, 王卫东, 徐 平, 范 晨

【摘要】 目的 探讨胃癌肝转移的治疗方法及其疗效。**方法** 回顾分析 2000 年 7 月至 2006 年 8 月在无锡人民医院接受治疗的 60 例胃癌肝转移患者的临床资料。其中:①胃癌加肝转移灶切除 23 例;②胃癌术后肝局部灌注化疗 19 例;③胃癌术后不规则治疗 18 例。**结果** ①肝转移灶切除组中位生存期 20 个月,其中单叶或孤立转移灶切除中位生存期为 26 个月,多发转移灶切除中位生存期为 10 个月,两者中位生存期差异有统计学意义($P < 0.01$);②局部灌注化疗组中位生存期 18 个月,与肝转移灶切除组差异无统计学意义($P > 0.05$)。但局部灌注化疗组与单叶或孤立转移灶切除相比较,中位生存期低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与多发转移灶切除比较,中位生存期高,差异有统计学意义($P < 0.05$);③不规则治疗中位生存期 8 个月,与上两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 胃癌肝转移患者针对肝转移灶治疗能延长生存期。胃癌肝单叶或孤立转移灶可选择切除治疗,肝多发转移灶手术切除治疗无优势,局部灌注化疗是可供选择的有效治疗方法。

【关键词】 胃肿瘤;肝转移;灌注化疗

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2010)-10-0814-03

Investigation of the therapeutic regimes for liver metastasis from gastric cancer and analysis of therapeutic effects LU Jin, WANG Wei-dong, XU Pin, FAN Chen. Department of Interventional Radiology, the Affiliated Wuxi People's Hospital, Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu Province 214023, China

Corresponding author: LU Jin, E-mail: lujin1958@sina.com

【Abstract】 Objective To discuss the therapeutic regimes for the treatment of patients with gastric cancer accompanying hepatic metastases and to evaluate their effectiveness. **Methods** From July 2000 to August 2006, a total of 60 patients of gastric cancer with hepatic metastases were treated in Wuxi People's Hospital. The clinical data were retrospectively analyzed. According to the therapeutic regime the patients were divided into three groups: (1) group A ($n = 23$), treated with surgical resection of the primary gastric cancer as well as the hepatic metastatic lesions, (2) group B ($n = 19$), treated with gastrectomy which was followed by postoperative regional infusion chemotherapy, and (3) group C ($n = 18$), treated with gastrectomy alone leaving the metastatic lesions untreated. **Results** (1) The median survival time of patients in group A was 20 months, among them the median survival time of patients with solitary metastasis and patients with multiple metastases were 26 months and 10 months, respectively, with a statistically significant difference between the two ($P < 0.01$). (2) The median survival time of patients in group B was 18 months, which was not significantly different from that in group A ($P > 0.05$). Nevertheless, the median survival time of patients in group B was significantly shorter than that of patients with solitary hepatic metastasis in group A ($P < 0.05$), while the median survival time of patients in group B was significantly longer in comparison with that of patients with multiple hepatic metastases in group A ($P < 0.05$). (3) The median survival time of patients in group C was only 8 months, which was statistically different from that in group A and that in group B ($P < 0.01$). **Conclusion** The survival time of patients with hepatic metastases from gastric cancer can be definitely elongated if certain measures are carried out to specially treat the hepatic metastatic lesions. For the hepatic solitary lesion or single lobar involvement surgical resection should be employed, while for multiple hepatic metastases regional infusion chemotherapy is recommended. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 814-816)

作者单位:214023 江苏无锡 南京医科大学附属无锡人民医院介入科

通信作者:陆 进 E-mail: lujin1958@sina.com

【Key words】 gastric neoplasm; hepatic metastasis; infusion chemotherapy

胃癌肝转移发生率高,是影响预后的主要因素之一。是否对肝转移灶行手术切除及手术指征的把握,目前存在不同观点。主要原因是肝转移灶切除治疗效果不能令人满意。回顾 2000 年 7 月—2006 年 8 月期间我院收治 60 例资料完整的胃癌肝转移患者的临床资料,对疗效作一分析,并探讨合理的治疗方法。

1 材料与方法

1.1 临床资料

本组 60 例中男 36 例,女 24 例;年龄 38 ~ 74 岁,平均 59 岁。60 例均行胃癌切除术,其中胃大部切除 46 例,全切除 14 例;胃窦癌 35 例,胃体癌 14 例,贲门胃底癌 11 例。均经病理学检查证实,其中管状腺癌 36 例,乳头状腺癌 13 例,低分化腺癌 6 例,印戒细胞癌 3 例,未分化癌 2 例;同时伴肝转移 38 例,异时发现肝转移 22 例,肝内单叶或孤立转移灶 34 例,多发转移灶 26 例。60 例按不同治疗方法分为 3 组:①肝转移灶切除组 23 例;②肝转移灶局部灌注化疗组 19 例;③不规则治疗组 18 例。

1.2 方法

1.2.1 肝转移灶切除组 23 例中单叶或孤立转移灶切除 15 例,多发转移灶切除 8 例;同时伴肝转移 15 例,异时发现肝转移 8 例。手术指征把握:排除肝脏以外部位及远处淋巴结转移、腹膜种植转移,转移灶最大径 ≤ 6 cm,多发灶 ≤ 3 枚,全身情况许可,可选择转移灶切除治疗。转移灶位于肝手术困难部位,如尾状叶、肝第八段及与大血管紧邻时,应谨慎把握手术指征。同时伴肝转移灶切除由于创伤大,风险加大,本组位于肝手术困难部位患者未选择手术切除治疗。肝转移灶切除后辅助化疗 16 例,其中包括 5 例未完成。无统一化疗方案。7 例术后无其他治疗。

1.2.2 肝转移灶局部灌注化疗组 19 例中门静脉或肝动脉埋泵灌注化疗 6 例,其中 2 例分别经 1、2 次局部灌注化疗后因导管堵塞而改行肝动脉插管灌注化疗。具体方法为顺铂 60 mg/m^2 , d1 或奥沙利铂 85 mg/m^2 , d1, 表阿霉素 40 mg/m^2 , d1 或丝裂霉素 10 mg/m^2 , d1, 亚叶酸钙 200 mg/m^2 , d1 ~ 5, 氟尿嘧啶 750 mg/m^2 , d1 ~ 5, 微泵每天维持 12 h 以上。其余 13 例均为肝动脉插管灌注化疗。方法为顺铂 60 mg/m^2 或奥沙利铂 85 mg/m^2 , 表阿霉素 40 mg/m^2 或丝裂霉素 10 mg/m^2 , 亚叶酸钙 200 mg/m^2 , 氟尿嘧啶 750 mg/m^2 。肝动脉插管灌注化疗根据肝动脉造影结果,

了解肝内转移灶肿瘤血管是否丰富而决定是否用超液化碘油 $5 \sim 15 \text{ ml}$ 加表阿霉素 40 mg/m^2 或丝裂霉素 10 mg/m^2 乳化栓塞, 化疗药物可根据肿瘤大小、数量加减。平均肝转移灶局部灌注化疗 3.9 次/例。

1.2.3 不规则治疗组 18 例中主要为不规则化疗, 民间中医中药治疗, 未针对肝转移灶局部治疗。

1.2.4 随访 本组随访期 3 ~ 66 个月, 中位随访时间 18 个月。随访方式为门诊、信访、电话随访。生存期为胃癌切除术后至随访结束或死亡。观察 1、3、5 年生存率。

1.4 统计方法

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析, Kaplan-Meier 法计算生存率, Log-rank 法比较各组生存时间, 以 χ^2 检验进行 3 种治疗方法与临床参数资料分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 60 例患者肝转移灶切除组 23 例中, 生存 1 年以上 16 例 (69%), 3 年以上 6 例 (26%), 5 年以上 2 例 (8%), 中位生存期 20 个月。其中, 单叶或孤立转移灶切除中位生存期为 26 个月, 多发转移灶切除中位生存期为 10 个月, 两者中位生存期差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。局部灌注化疗组 19 例中, 生存 1 年以上 14 例 (73%), 3 年以上 5 例 (26%), 无 5 年以上生存, 中位生存期 18 个月。不规则治疗组 18 例中, 生存 1 年以上 6 例 (33%), 无 3、5 年以上生存, 中位生存期 8 个月, 与上两组比较生存差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。各组之间生存曲线比较见图 1。肝转移灶切除组与局部灌注化疗组两组间生存期差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。但局部灌注化疗组与单叶或孤立转移灶切除相比较, 中位生存期低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与多发转移灶切除比较, 中位生存期高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。局部灌注化疗组疗效优于多发转移灶切除, 劣于单叶或孤立转移灶切除, 生存曲线比较见图 2。

3 讨论

胃癌肝转移灶手术切除率约 10% ~ 20%, 术后生存期差异很大, 是否对胃癌肝转移灶行手术切除治疗仍持有不同观点^[1]。传统的放疗、全身化疗并不能明显延长中、远期生存率, 部分患者术后不能耐受放疗和(或)全身化疗。自 20 世纪 80 年代开始,

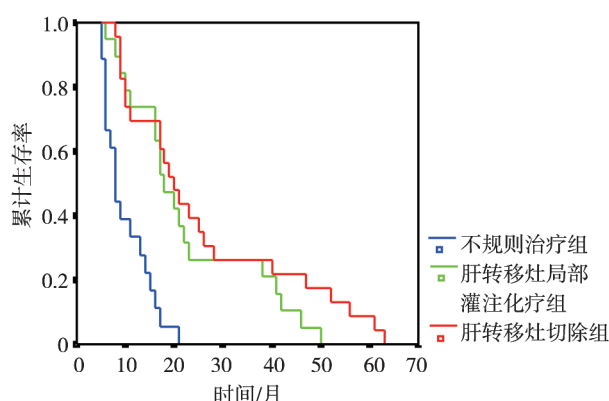


图 1 3 组不同治疗方法生存率比较

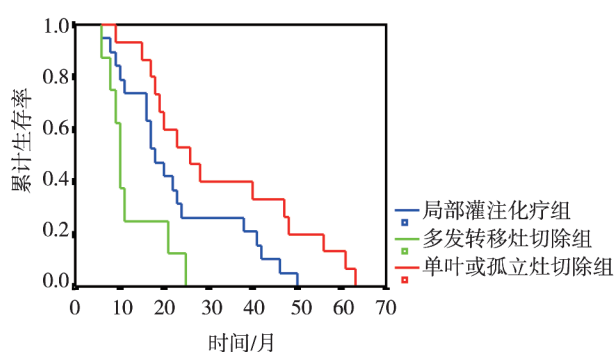


图 2 局部灌注化疗与单叶或孤立灶切除、多发转移灶切除生存率比较

欧美一些国家采用肝动脉灌注化疗治疗肝转移瘤,其中一些学者用于胃癌肝转移,取得了一些效果^[2]。本文肝转移灶切除组与肝转移灶局部灌注化疗组疗效均明显优于不规则治疗组,说明针对肝转移灶治疗能延长胃癌肝转移患者生存期。

对肝转移灶切除适应证把握不同,治疗效果可产生很大差异^[1]。胃癌孤立性肝转移或局限于一叶的转移灶,多主张选择肝转移灶切除,多发多叶肝转移灶手术切除困难,风险大,疗效差^[1,3,4]。本组单叶或孤立转移灶 34 例中,手术切除 15 例,其他由于转移灶过大,单叶转移灶 3 枚以上,转移灶位于肝手术困难部位及患者全身情况评估不能耐受等原因未能手术切除。单叶或孤立转移灶切除与多发转移灶切除比较,单叶或孤立转移灶切除生存期明显长于多发转移灶切除,与上述观点一致。肝转移

灶切除组有 2 例获得 5 年以上生存期均为肝孤立转移灶切除。

本文肝多发灶局部灌注化疗组疗效优于肝多发转移灶切除组,我们认为有以下原因:①大部分肝内多发转移灶或伴有微小、不易发现的转移灶^[5],手术切除不能达到根治切除目的。②肝内多发转移灶手术切除困难,创伤大,病灶切除率低,不能延长患者生存期。③局部灌注化疗虽然是一种不彻底的治疗方法,但能提高局部化疗药物浓度,部分化疗药物有首过效应,肝脏摄取率可达 95% 以上,减少肝外器官对化疗药物的吸收,灌注后栓塞可使化疗药物集中,缓慢释放,阻断肿瘤血供^[6],对肿瘤细胞的杀伤力远高于全身化疗,并具有微创性、安全性优点。

因此,我们认为,胃癌肝转移胃原发灶切除后,应辅以肝转移灶的治疗,单叶或孤立转移灶可选择切除治疗,多发转移灶局部灌注化疗是可供选择的有效治疗方法,从而达到提高胃癌肝转移治疗的效果,延长生存期。

[参考文献]

- [1] 刘彩刚,路平,鲁阳,等. 伴肝转移的Ⅳ期胃癌手术方式的合理选择[J]. 中华胃肠外科杂志, 2007, 10: 440 - 443.
- [2] Ojima H, Ootake S, Yokobori T, et al. Treatment of multiple liver metastasis from gastric carcinoma [J]. World J Surg Oncol, 2007, 5: 70 - 73.
- [3] 邓靖宇,梁寒,刘宁,等. 胃癌根治术后肝转移的预后分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2008, 11: 145 - 149.
- [4] Deng JY, Liang H, Sun D, et al. Analysis of risk factors for the in-terval time, number and pattern of hepatic metastases from gastric cancer after radical gastrectomy [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14: 2440 - 2447.
- [5] 周大勇,王建华,钱晟,等. 肝动脉化疗栓塞术对富血供肝转移瘤的疗效[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 165 - 167.
- [6] Cheng SQ, Wu MC, Chen H, et al. Transcatheter hepatic arterial chemoembolization and thymosin alpha in postoperative treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Zhonghua Zhongliu Zazhi, 2004, 26: 305 - 307.

(收稿日期:2010-03-29)