

- hereditary hemorrhagic telangiectasia type 1 in newborns by protein expression and mutation analysis of endoglin [J]. *Pediatr Res*, 2000, 47: 24 - 35.
- [6] 卢 川, 刘作勤. 遗传性出血性毛细血管扩张症的影像学诊断和介入治疗研究进展 [J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 290 - 293.
- [7] 秦 玲, 刘 珂, 赵小强, 等. 遗传性出血性毛细血管扩张症的临床研究[J]. 中国当代医药, 2012, 19: 55 - 56.
- [8] Kuehl HK, Caselitz M, Hasenkamp S, et al. Hepatic manifestation is associated with ALK1 in hereditary hemorrhagic telangiectasia: identification of five novel ALK1 and one novel ENG mutations[J]. *Hum Mutat*, 2005, 25: 320.
- [9] 连庆峰, 刘学静, 闫 欣, 等. MSCT 血管成像对肝脏遗传性出血性毛细血管扩张症的诊断 [J]. 实用放射学杂志, 2011, 27: 1180 - 1182.
- [10] Lanora AA, Memeo M, Sabba C, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: multi - detector row helical CT assessment of hepatic involvement[J]. *Radiology*, 2004, 230: 250 - 259.
- [11] Siddiki H, Doherty MG, Fletcher JG, et al. Abdominal findings in hereditary hemorrhagic telangiectasia: pictorial essay on 2D and 3D findings with isotropic multiphase CT[J]. *Radiographics*, 2008, 28: 171 - 184.

(收稿日期:2013-04-20)

(本文编辑:侯虹鲁)

·临床研究 Clinical research·

经动脉灌注化疗联合不同化疗方法治疗进展期胃癌 60 例对照研究

高 峰, 黄祥忠, 任冬青, 沈 炜, 郭新春, 包凯沪

【摘要】 目的 探讨不同化疗途径联合介入治疗进展期胃癌的安全性和疗效。**方法** 经胃镜检查及活组织病理学检查确诊的胃腺癌患者 60 例, 随机分为 A 组和 B 组, 每组 30 例。介入术中采用 EOF 方案 (5-Fu 500 mg/m², 奥沙利铂 130 mg/m², 表柔比星 40 ~ 60 mg), A 组在介入术后 d 1 ~ 4 经静脉使用 CF (亚叶酸钙) 150 mg/m² 维持 2 h, 30 min 后使用 5-Fu 500 mg/m² 维持 6 h, 4 周为 1 周期, B 组术后口服替吉奥, 40 ~ 60 mg, 2 次/d, d 8 ~ 21, 休息 1 周, 再进行下一周期的治疗。比较两组治疗后不良反应及生存率。**结果** 所有患者均完成至少 2 周期治疗。两组白细胞、血小板减少和恶心呕吐等不良反应比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组 K-M 生存曲线比较差异无统计学意义 ($P = 0.625$)。**结论** 替吉奥口服化疗较之 5-Fu 全身静脉化疗联合介入治疗进展期胃癌安全性更高, 从而提高了患者的生活质量。

【关键词】 进展期胃癌; 静脉化疗; 口服化疗; 介入

中图分类号: R735.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2013)-10-0857-03

Combination of chemotherapy and interventional management for the treatment of advanced gastric cancer: comparison study of different chemotherapy routes GAO Feng, HUANG Xiang-zhong, REN Dong-qing, SHEN Wei, GUO Xin-chun, BAO Kai-hu. Department of Interventional Therapy, Affiliated Jiangyin Hospital, Medical College of Dongnan University, Jiangyin, Jiangsu Province 214400, China

Corresponding author: HUANG Xiang-zhong, E-mail: 26593554@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the safety and efficacy of chemotherapy through different routes combined with interventional management in treating advanced gastric cancer. **Methods** A total of 60 patients with gastroscopy- and biopsy-proved gastric adenocarcinoma were enrolled in this study. The patients were randomly and equally divided into group A ($n = 30$) and group B ($n = 30$). EOF scheme of chemotherapy, i.e. 5-Fu 500 mg/m², epirubicin 40 - 60 mg and oxaliplatin 130 mg/m², was employed in all patients for interventional management.

Then patients in group A received intravenous chemotherapy (CF 150 mg/m² lasting for 2 hours and 30 minutes later 5-Fu 500 mg/m² lasting for 6 hours), which

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.10.019

作者单位: 214400 江苏省江阴东南大学医学院附属江阴医院
介入科

通信作者: 黄祥忠 E-mail: 26593554@qq.com

was carried out during the 1st to the 4th day after the intervention, and every four weeks constituted a single therapeutic course. Patients in group B received oral chemotherapy (tegafur 40 – 60 mg two times per day) during the 8th to the 21st day after the intervention. After one week the next course of oral chemotherapy was repeated. The adverse effects and Kaplan - Merier survival curves were compared between the two groups.

Results At least two courses of treatment were accomplished in each patient. Significant differences in aleukocytosis, thrombocytopenia, nausea and vomiting existed between the two groups ($P < 0.05$), while no significant difference in Kaplan - Merier survival curves existed between the two groups ($P = 0.625$).

Conclusion Oral administration of tegafur is superior to systemic intravenous chemotherapy with 5 - Fu in treating advanced gastric cancer when interventional therapy is employed together. The oral administration of tegafur is safer, and the patient's life quality can be markedly improved. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 857-859)

【Key words】 advanced gastric cancer; intravenous chemotherapy; oral chemotherapy; intervention

胃癌在我国有很高的发病率及死亡率。就诊时胃癌常达中晚期,从而失去根治性外科手术机会。介入放射学应用于治疗进展期胃癌已经取得了较好的临床疗效。近年来,我们采用介入联合不同化疗途径治疗进展期胃癌,结果显示联合方案较之单纯介入治疗有效率更高^[1-2]。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2008 年 4 月—2012 年 4 月我科收治进展期胃癌患者 60 例(ⅢB 期 12 例,Ⅳ期 48 例),其中男 43 例,女 17 例,年龄 42 ~ 75 岁,平均 56 岁。所有患者均经胃镜检查及活组织病理学检查确诊为胃腺癌,经 B 超、CT 或剖腹探查证实为进展期。原发病灶部位:胃底贲门 17 例,胃体 9 例,胃窦 34。组织病理学分类:低分化腺癌 42 例,中分化腺癌 15 例,高分化腺癌 3 例。所有均为初治患者,无介入治疗禁忌证,ECOG 评分 < 2 分,预计生存期大于 3 个月,签署知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 60 例患者被随机分为 A 组和 B 组,每组 30 例。两组在年龄、性别、疾病部位及分期等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。介入治疗方法:采用 Seldinger 法穿刺股动脉,行腹腔动脉、膈下动脉、肠系膜上动脉等血管造影,了解胃部原发灶及转移灶供血情况,超选择至肿瘤供血动脉,先推注地塞米松 10 mg 预防化疗药物不良反应,再缓慢推注氟尿嘧啶(5-Fu)500 mg/m²,奥沙利铂(OXA) 130 mg/m²,表柔比星(EPI) 40 ~ 60 mg (EOF 方案),必要时加用明胶海绵颗粒栓塞供血动脉;对于存在肝转移的病例,则可同时采用超液化

碘油行肝动脉栓塞。行胃部肿瘤栓塞患者术后禁食 2 d。A 组:术后第 1 ~ 4 天(d 1 ~ 4)经静脉使用 CF (亚叶酸钙)150 mg/m² 维持 2 h,30 min 后使用 5-Fu 500 mg/m² 维持 6 h,4 周为 1 周期;B 组:口服替吉奥,40 ~ 60 mg,2 次/d,d 8 ~ 21,休息 1 周,再进行下一周期的治疗。

1.2.2 不良反应 观察治疗后患者恶心呕吐、腹泻及骨髓抑制情况,按照 WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准分为 0 ~ IV 度。

1.3 统计方法

采用 SPSS18.0 统计学软件进行数据分析,两组不良反应差异进行 χ^2 检验,绘制两组 K-M 生存曲线,应用 log rank 法比较生存曲线有无差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均完成至少 2 周期治疗,随访时间 3 ~ 48 个月,无一例失访。不良反应包括胃肠道反应、骨髓抑制等,其中白细胞、血小板减少和恶心呕吐,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$,表 1),因为部分存在肝转移患者同时行肝动脉栓塞,所有患者均使用对比剂,对肝肾功能有较大影响,故肝肾功能损害未进行比较。两组 K-M 生存曲线比较差异无统计学意义($P = 0.625$)。

3 讨论

我国是胃癌发病率和死亡率最高的国家之一^[3],2012 我国肿瘤年报显示,发病率为第 2 位,死亡率为第 3 位。多数患者就诊时肿瘤已属进展期^[4],而进展期胃癌手术切除率低,即使行手术切除往往也会因复发和转移致死亡^[5-7]。自上世纪 80 年代引入介

表 1 两组不良反应比较

不良反应	A 组[n(%)]					B 组[n(%)]					P 值
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	
白细胞减少	6(20.0)	7(23.3)	10(33.3)	6(20.0)	1(3.3)	14(46.7)	11(36.7)	3(10.0)	2(6.7)	0	0.028
血小板减少	10(33.3)	10(33.3)	7(23.3)	3(10.0)	0	18(60.0)	10(33.3)	2(6.7)	0	0	0.045
Hb 下降	21(70.0)	8(26.7)	1(3.3)	0	0	23(76.7)	7(23.3)	0	0	0	0.561
恶心呕吐	3(10.0)	6(20.0)	6(20.0)	13(43.3)	2(6.7)	6(20.0)	6(20.0)	15(50.0)	3(10.0)	0	0.011
腹泻	22(73.3)	6(20.0)	2(6.7)	0	0	25(83.3)	5(16.7)	0	0	0	0.319

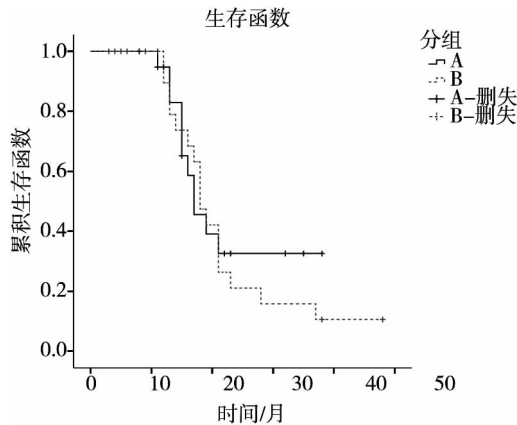


图 1 两组 K-M 生存曲线比较(P = 0.625)

入治疗胃癌的理念后,已取得了较好的临床疗效。

胃癌的介入治疗方法主要包括动脉灌注化疗和动脉栓塞治疗,前者主要采取靶动脉一次性大剂量化疗药物灌注,后者主要针对富血供的胃癌病灶及肝内转移灶。多年经验表明一次性大剂量冲击疗法再加上相应肿瘤血管栓塞疗效确切。

介入治疗胃癌优点包括:①行靶动脉灌注化疗,局部药物浓度高,可最大限度的提高化疗药物作用;②血供丰富的肿瘤,可同时行栓塞治疗切断其营养来源,使肿瘤细胞缺血坏死;③对于存在远处转移,也可同时行介入治疗,尤其是肝转移患者行栓塞治疗可有效控制转移灶;④对于并发消化道出血者,行栓塞治疗可有效控制出血;⑤较之外科手术,其具有创伤小、恢复快、可重复性强等优势。但是,单纯介入治疗也存在一些缺陷:①单次灌注化疗药物作用时间短;②对微小复发灶无法实施治疗;③原位复发率高。

针对上述存在的问题,亟待一种新的思路来解决。史冬宏等^[8]在介入治疗进展期胃癌基础上引入了联合静脉化疗的理念,具体方案:CF 200 mg/m²,静脉滴注,d 1~4;5-Fu 500 mg/m² 静脉便携式微泵输注 22 h,d 1~4,第 5 天行介入治疗。近年来,我们也不断探索不同化疗途径联合介入治疗进展期胃癌^[1-2],考虑到术前化疗可能会引起化疗药物不良

反应,而致患者无法耐受介入治疗,故我们采取介入术后进行化疗。上述研究结果均显示,较之单纯介入治疗,联合方案疗效更好。

替吉奥胶囊是一种复合物,其成分包括替加氟、吉美嘧啶及奥替拉西,其中替加氟为 5-Fu 前体药物,可在体内转化为 5-Fu,吉美嘧啶可提高 5-Fu 的有效浓度,而奥替拉西则可减轻胃肠道不良反应。本研究结果显示,介入术后采取替吉奥口服化疗与 5-Fu 静脉化疗比较,白细胞、血小板减少和恶心呕吐不良反应轻,可提高患者生活质量,而且并未影响患者生存期。因此,替吉奥口服化疗可替代 5-Fu 静脉化疗用于联合介入治疗进展期胃癌。

[参考文献]

[1] 任冬青,高峰,黄祥忠,等. 动脉介入化疗联合替吉奥治疗进展期胃癌的对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 854 - 857.

[2] 许丽池,高峰,王彩萍,等. 经导管动脉化疗栓塞术联合亚叶酸钙化疗方案治疗进展期胃癌的护理[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16: 2406 - 2408.

[3] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of Cancer in 2008; GLOBOCAN 2008[J]. Int J Cancer, 2010, 127: 2893 - 2917.

[4] 杨艳东. 基层院前急救的现状分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11: 5895 - 5896.

[5] Jaffer AA. NCCN clinical practice guidelines in oncology: gastric cancer[M]. Bethesda: National Comprehensive Cancer Network, 2011.

[6] Sakamoto J, Paoletti X. Meta - analyses of randomized trials assessing the interest of postoperative adjuvant chemotherapy in gastric Cancer [J]. J Clin Oncol (Meeting Abstracts), 2008: 4543.

[7] 彭春伟,李雁,杨国梁,等. 胃癌术后复发 59 例分析[J]. 武汉大学学报:医学版, 2010, 31: 118 - 121.

[8] 史冬宏,曹建民,高大志,等. 改良 FOLFOX 方案联合介入治疗进展期胃癌的临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 759 - 762.

(收稿日期:2013-05-17)
(本文编辑:俞瑞纲)