

• 临床经验 •

老年消化道多原发癌患者的辅助化疗及转归

蔡昌豪, 吴本俨, 吴道宏, 邵勇, 王孟薇

蔡昌豪, 吴本俨, 吴道宏, 邵勇, 王孟薇, 中国人民解放军总医院老年消化科 北京市 100853

项目负责人: 蔡昌豪, 100853, 北京市复兴路28号, 中国人民解放军总医院老年消化科. chchai@sina.com

电话: 010-66937502 传真: 010-66939413

收稿日期: 2003-08-23 接受日期: 2003-12-29

摘要

目的: 探讨多原发消化道肿瘤辅助化疗对预后的影响及与第三原发癌发生的关系。

方法: 回顾分析老年消化道双原发癌术后辅助化疗与非化疗患者生存时间及5 a生存率。

结果: 26例消化道双原发癌共52个病灶, 早期诊断73% (35/52), 次癌5 a生存率61%。接受辅助化疗共12例16例次, 非化疗患者14例。全组共12例发生第三癌, 化疗组6例, 非化疗组6例。化疗组与非化疗组首癌、次癌生存时间无显著差异, 化疗组第三癌中位生存时间33 mo, 非化疗组患者生存时间14 mo ($P > 0.05$)。

结论: 化疗对首癌、次癌生存时间无影响, 但延长发生第三癌的间隔时间, 对第三癌生存时间有延长作用。

蔡昌豪, 吴本俨, 吴道宏, 邵勇, 王孟薇. 老年消化道多原发癌患者的辅助化疗及转归. 世界华人消化杂志 2004;12(5):1221-1222

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1221.asp>

0 引言

消化道单发进展期癌术后辅助化疗已被广泛应用, 即便是黏膜癌也有转移^[1-2], 亦主张辅助化疗^[3]。辅助化疗能延长患者的生存时间, 同时引起的后续肿瘤的危险性也随之增加已有共识^[4-5], 然而对消化道多原发癌(multiple primary carcinomas, MPC)的辅助化疗及发生后续癌却知之甚少。现将26例发生在老年人消化道的多原发癌报告如下, 其中16例接受辅助化疗, 并对辅助化疗后患者的生存时间、5 a生存率及后续肿瘤的发生进行探讨。

1 材料和方法

1.1 材料 消化道多原发癌患者26例, 均为男性住院病例, 60-89岁。其中第一原发癌(首癌)发病中位年龄71岁, 第二原发癌(次癌)发病中位年龄73.5岁。20例异时癌, 6例同时癌。间隔时间: 首癌与次癌中位间隔时间45 mo, 平均67 mo。肿瘤分布: 双原发大肠癌11例, 双原发胃癌7例, 双原发食管癌1例, 大肠癌-胃癌4例, 食管癌-胃癌1例, 大肠癌-食管癌2例。第三癌: 结直肠癌4例, 胃癌3例, 胆管癌2例, 肺

癌2例, 小肠癌1例。

1.2 方法 根据手术后是否进行化疗分成辅助化疗组、非化疗组, 计算每一种癌各自的生存时间、诊断满5 a以上的按其生存时间计算5 a生存率、第三肿瘤发生率。化疗患者其肿瘤均已侵及黏膜下层或肌层, 伴静脉癌栓、局部淋巴结转移。诊断: 26例消化道双原发癌, 共计52个病灶, 经病理组织学诊断。双发癌符合Warren^[6]提出的多原发癌诊断标准。治疗: 26例双原发癌共52个病灶, 手术39例次, 内镜黏膜切除(EMR)治疗9例次, 共切除48个病灶。术后辅助化疗12人16例次, 其中大肠癌9例次, 胃癌7例次; 化疗组早期癌7例次, 进展期癌9例次。化疗方案: 5-氟尿嘧啶0.5 g 静脉点滴, 1-5 d/wk, 丝裂霉素6-8 mg 静脉点滴, 1次/wk, 21 d为1个周期, 平均化疗4个周期(2-6周期)。2例因肝功能损伤, 仅化疗2个周期。1例早期胃癌口服优福定, 0.648 g, 3次/d, 连服6 wk为1个周期, 化疗1个周期。

统计学处理 计数以中位数法计算, 生存时间以t检验法计算。

2 结果

2.1 化疗后状况 首癌状况: 首癌22例手术, 术后辅助化疗10例, 中位生存时间108 mo, 12例未进行化疗, 中位生存时间109.5 mo, 二者比较无差异。次癌状况: 次癌手术17例, 生存中位时间36 mo。其中接受辅助化疗患者6例, 另外1例患者EMR后辅助化疗, 共7例, 中位生存时间32 mo, 平均生存67 mo; 未接受辅助化疗11例, 中位生存时间36 mo, 平均生存66.8 mo。次癌5 a生存率61% (11/18), 10 a 35% (6/17)。

2.2 第三癌发生 26例消化道双原发癌, 随访中12例发生第三癌, 其中6例患者经辅助化疗, 其余6例未接受辅助化疗。中位年龄78.5岁。化疗组第三癌早期诊断50%(3/6), 胃癌2例, 肺癌1例; 未化疗组第三癌早期诊断50%(3/6), 直肠癌1例, 结肠癌1例, 原发性肝细胞癌1例。诊断次癌至第三癌之间隔时间, 化疗组中位间隔时间53.5 mo, 未做辅助化疗组中位间隔时间29 mo。12例三原发癌患者中位生存时间21.5 mo, 经化疗组患者中位生存期33 mo; 未化疗组中位生存时间14 mo, 无显著差异($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 辅助化疗的意义 辅助化疗是否延长患者的生存时间, 提高5 a生存率过去一直有争论, 但近几年文献[4, 5, 7-9]报告辅助化疗能延长生存时间、提高5 a

生存率^[10-11]. 辅助化疗提高生存时间 9%, 提高 5 a 无病生存时间 17%^[9]. 早期胃癌有下述情况可给辅助化疗^[3]:

(1) 病理类型高度恶性; (2) 有脉管癌栓或淋巴结转移; (3) 多发病灶; (4) 面积大于 5 cm². 本组结果显示, 化疗对自身肿瘤的生存时间无影响, 但是对后续肿瘤有影响, 化疗组比未化疗组生存时间长.

3.2 对当事肿瘤的作用 本组首癌 22 例手术后辅助化疗者与未进行化疗者中位生存时间无差异, 与文献^[12]报告相符; 次癌手术 17 例, 接受辅助化疗者与未接受辅助化疗者中位生存时间无差异, 可见双癌术后辅助化疗对生存时间无影响. 文献^[13]报道多原发癌早期诊断 41%, 5 a 生存率 43%, 本组次癌早期诊断 73%, 5 a 生存率 61%, 早期治疗及时, 可使次癌患者生存时间长(中位生存时间 33 mo, 平均生存时间 59.65 mo, 超过 63 mo 者 8 例, 占 44%(8/18)), 为第三癌发生提供了足够的生长时间^[14-15].

3.3 对后续肿瘤的作用 本组 12 例发生第三癌, 中位生存时间 21.5 mo, 从前一肿瘤是否接受辅助化疗看, 两组生存时间相差较大. 6 例经辅助化疗的患者, 中位生存期 33 mo; 而 6 例未化疗的患者, 中位生存时间仅 14 mo. 从现象上看, 前肿瘤辅助化疗对后续肿瘤的生存时间即延长期生存时间有影响. 原因: (1) 化疗后体内免疫功能增强, 口服中药扶正治疗; (2) 应用免疫增强剂. 另外, 辅助化疗组发生第三癌的间隔时间长于未化疗组, 化疗组第三癌来得晚, 67%(4/6) 发生在 3 a 以后, 未化疗组第三癌 67%(4/6) 在 3 a 以内, 提示辅助化疗延缓第三癌的发生时间, 同时提示对接受辅助化疗的患者要长期随访^[16], 以便发现早期癌.

4 参考文献

- 1 Kobayashi M, Araki K, Matsuura K, Kawai S, Moriki T. Early gastric cancer giving rise to bone and brain metastases—a review of the Japanese literature. *Hepatogastroenterology* 2002; 49:1751-1754
- 2 Shimada S, Yagi Y, Honmyo U, Shiomori YN, Yoshida N, Ogawa M. Involvement of three or more lymph nodes predicts poor prognosis in submucosal gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 2001; 4:54-59
- 3 孙燕. 内科肿瘤学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001:554-568
- 4 Bajetta E, Buzzoni R, Mariani L, Beretta E, Bozzetti F, Bordogna G, Aitini E, Fava S, Schieppati G, Pinotti G, Visini M, Ianniello G, Di BM. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: 5-year results of a randomised study by the Italian Trials in Medical Oncology (ITMO) Group. *Ann Oncol* 2002; 13:299-307
- 5 Kim R, Yamaguchi Y, Toge T. Adjuvant therapy for colorectal carcinoma. *Anticancer Res* 2002;22:2413-2418
- 6 Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study. *Ann J Cancer* 1932;16:1358-1414
- 7 Neri B, Cini G, Andreoli F, Boffi B, Francesconi D, Mazzanti R, Medi F, Mercatelli A, Romano S, Siliani L, Tarquini R, Moretti R. Randomized trial of adjuvant chemotherapy versus control after curative resection for gastric cancer: 5-year follow-up. *Br J Cancer* 2001;84:878-880
- 8 Yao JC, Ajani JA. Adjuvant and preoperative chemotherapy for gastric cancer. *Curr Oncol Rep* 2002;4:222-228
- 9 Sakamoto J, Teramukai S, Nakazato H, Sato Y, Uchino J, Taguchi T, Ryoma Y, Ohashi Y. Efficacy of adjuvant immunotherapy with OK-432 for patients with curatively resected gastric cancer: a meta-analysis of centrally randomized controlled clinical trials. *J Immunother* 2002;25: 405-412
- 10 Baeza MR, Giannini TO, Rivera SR, Gonzalez P, Gonzalez J, Vergara E, del Castillo C, Madrid J, Vines E. Adjuvant radiochemotherapy in the treatment of completely resected, locally advanced gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:645-650
- 11 Kim JP, Yu HJ, Lee JH. Results of immunochemo-surgery for gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1227-1230
- 12 蔡昌豪, 王孟薇, 吴道宏, 邵勇, 吴本俨. 老年多原发癌早期诊断与治疗. 军医进修学院学报 2003;24:112-114
- 13 Kagei K, Hosokawa M, Shirato H, Kusumi T, Shimizu Y, Watanabe A, Ueda M. Efficacy of intense screening and treatment for synchronous second primary cancers in patients with esophageal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:120-127
- 14 蔡昌豪, 吴本俨, 吴道宏, 王孟薇. 18 例老年三原发癌临床分析. 中华老年多器官疾病杂志 2003;2:127-129
- 15 Hiyama T, Hanai A, Fujimoto I. Second primary cancer after diagnosis of stomach cancer in Osaka, Japan. *Jpn J Cancer Res* 1991;82:762-770
- 16 Knast W, Strutynska KM, Rabczynski J. Surgical treatment of patients with multiple carcinomas. *Med Sci Monit* 2001;7: 1256-1262