

进展期胃癌合并幽门梗阻内镜治疗103例

滕进波, 张宏博

■背景资料

进展期胃癌内镜下治疗是丧失手术时机胃癌综合治疗的重要方面。镜下各种治疗手段的不同选择和组合直接关系到患者生存期的延长和生存质量的提高。目前, 国内在这一领域的研究既不系统也不充分。内镜下联合化疗药物局部注射、微波烧灼病灶以及梗阻部位放置支架的治疗有利于发挥各手段之所长, 是具有积极创新意义的姑息治疗。

滕进波, 陕西省勉县医院消化内科 724200

张宏博, 第四军医大学附属西京医院消化内科 710032

通讯作者: 滕进波, 724200, 陕西省勉县和平路112号, 勉县医院消化内科. teng20000128@126.com

电话: 0916-3219777 传真: 0916-3232218

收稿日期: 2006-01-22 接受日期: 2006-02-13

摘要

目的: 探讨进展期胃癌合并幽门梗阻内镜治疗的方法及其疗效。

方法: 103例进展期胃癌合并幽门梗阻患者, 按就诊顺序随机分为4组进行内镜下治疗。A组内镜下局部注射化疗药物; B组内镜下微波消融治疗; C组内镜下微波消融治疗加局部注射化疗药物; D组内镜下微波消融治疗加局部注射化疗药物后4 wk放置金属内支架。另选择同期拒绝任何治疗的患者25例作为对照组。

结果: D组内镜治疗的显效率为84.62%, 较B、C两组的33.33%和44.44%明显提高($P<0.01$); 同时, D组内镜治疗后半年, 幽门再梗阻发生率为38.46%, 显著低于A、B、C三组的88.46%、79.17%、59.26%($P<0.01$)。D组患者半年, 或1 a的生存率明显提高, 中位生存期达9.37 mo, 其生存情况好于其他各组患者。

结论: 内镜下微波消融加局部注射化疗药物, 并放置金属内支架是一种治疗进展期胃癌合并幽门梗阻积极的姑息疗法, 能明显提高患者的生存质量, 延长其生存时间。

关键词: 胃癌; 幽门梗阻; 内镜; 支架; 微波; 化疗; 局部

滕进波, 张宏博 进展期胃癌合并幽门梗阻内镜治疗103例. 世界华人消化杂志 2006;14(10):1022-1026

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1022.asp>

0 引言

进展期胃癌合并幽门梗阻引起的临床症状表现为恶心、呕吐、腹胀及进食困难, 患者的身体状况和生活质量明显下降。外科手术是传统的治疗方法, 但由于患者的体质情况较差, 且常伴

有严重的并发症, 往往失去手术根治的机会。而与外科胃肠短路或胃肠造瘘等改道手术相比, 进展期胃癌合并幽门梗阻的内镜治疗具有损伤小、耐受性好、病死率低、住院时间短等优点, 是一种能缓解胃肠道梗阻症状的姑息性治疗方法, 同样可明显改善患者的临床症状。然而, 内镜治疗后的幽门再梗阻问题仍未获得解决。为此, 我们在通常内镜下局部注射化疗药物、微波消融治疗的基础上, 放置金属内支架, 以探讨内镜下治疗进展期胃癌合并幽门梗阻更为合理、有效的方案, 进一步延长临床症状的缓解期, 改善患者的生存质量。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 对象选择 选择2000-2005门诊或住院经内镜检查, 病理确诊的进展期胃癌合并幽门梗阻病例, 并具备下列条件之一者纳入临床各研究组。(1)术前B超、CT、MRI等或体检明确有远处转移, 不能行根治性手术, 且患者及家属拒绝开腹手术。(2)既往开腹术中发现肿瘤广泛浸润胃壁, 无法行胃肠吻合短路术或短路术易发生吻合口漏。(3)全身情况极差, 经短期营养治疗无效, 或伴有严重的心肺等内科疾患, 不能耐受开腹手术。各研究组共有患者103例, 其中男61例, 女42例。年龄分布46-75岁之间, 平均年龄51.6±18.5岁。

1.1.2 诊断标准 (1)癌灶浸润深度超过胃黏膜下层。(2)上腹饱胀, 规律性呕吐, 吐物腐臭, 量多, 有宿食。(3)营养不良, 消瘦, 贫血。可有脱水征, 上腹可见胃型及胃蠕动波, 有振水音。(4)X线钡餐检查见胃腔大, 有多量潴留物, 幽门管变细, 形态不规则, 或十二指肠球部变形, 排空迟缓。(5)长期呕吐者可伴血钾、血氯、血浆蛋白及红细胞、血红蛋白的降低。(6)经内镜下治疗, 患者再次出现上述症状与体征为治疗后再梗阻。

1.1.3 临床分组 按就诊顺序随机分为A、B、C和D四组。局部化疗组(A组): 26例, 其中男16

例, 女10例, 平均年龄 49.8 ± 15.1 岁. 内镜下局部注射化疗药物; 微波治疗组(B组): 24例, 其中男14例, 女10例, 平均年龄 50.7 ± 19.3 岁. 内镜下微波消融治疗; 内镜下局部化疗+微波治疗组(C组): 27例, 其中男16例, 女11例, 平均年龄 52.9 ± 15.2 岁, 内镜下局部注射化疗药物联合微波消融治疗. 内镜下局部化疗+微波治疗+内支架组(D组): 26例, 其中男15例, 女11例, 平均年龄 51.8 ± 14.3 岁. 内镜下局部注射化疗药物联合微波消融治疗后4 wk放置金属内支架. 另选择同期拒绝任何治疗的患者25例作为对照组, 其中男15例, 女10例, 其平均年龄 50.9 ± 13.2 . 各组患者在年龄、疾病分期等方面具有可比性.

1.1.4 主要试剂与仪器 (1)日本奥林巴氏EVIS-XQ240电子胃镜. (2)美国Wilson-Cook公司VINP-23型注射针(3)国产微波治疗仪, 频率2450 Hz, 输出电流0-200 mA. (4)南京微创公司记忆合金网状支架. (5)局部注射用化疗药物: 5-氟尿嘧啶、丝裂霉素.

1.2 方法

1.2.1 内镜下局部注射化疗 经内镜活检孔插入VINP-23型注射针, 以幽门口方向为中心, 分别沿12、2、4、6、8、10点钟方向, 每点每次注射2 mL化疗药物混合液(5-氟尿嘧啶500 mg/20 mL、丝裂霉素8 mg、利多卡因5 mL、肾上腺素1 mg加生理盐水25 mL混合成的50 mL). 对于病变较大者(>3.5 cm), 在周围不规则隆起处放射状注射化疗药物, 每点2 mL. 注射后常规静脉滴注50 g/L葡萄糖注射液500 mL加西咪替丁0.6 g.

1.2.2 内镜下微波治疗 在常规胃镜检查后, 由胃镜活检孔插入微波治疗探头, 根据肿瘤部位大小和形态选择适当的功率, 对隆起性病灶, 先用80-100 mA将导线对准肿瘤的顶部及底部烧灼, 见其呈白色退出, 对于环形狭窄型将导线插入病灶下端用60-80 mA由远至近“熨烫法”及“多部位灼法”, 对于管腔狭窄明显结合上下提插法使其表面污物去除, 管腔扩大, 局部呈现灰白色时退出.

1.2.3 内镜下放置支架 用胃镜插至梗阻近端, 通过镜身工作通道插入造影导管, 对着狭窄处注入380 g/L泛影葡胺造影剂, X光透视下了解狭窄段范围. 插入超滑导丝通过狭窄段, 造影导管在导丝的导引下达到空肠, 抽出超滑导丝, 沿导

管进入超硬导丝至空肠, 分别退出导管和内镜. 根据狭窄段情况选择合适长度的金属支架, 释放后支架两端必须超过狭窄段2-3 cm. 如狭窄段为3 cm, 则需7-8 cm支架. 本组选用的支架为国产记忆合金网状内支架, 长度6-12 cm, 最大直径2 cm. 将装有支架的推送器沿超硬导丝送至狭窄段, 在X光透视下根据残留造影剂确定部位, 最后释放支架.

1.2.4 内镜下治疗要点 (1)常规缓慢推入内镜后, 仔细观察梗阻程度及管腔狭窄情况, 尽可能将内镜插至狭窄部位远端, 如果失败, 亦尽可能将微波导线插至病灶的最下方, 对隆起性病灶直接加压插入病灶中央部位烧灼, 使肿瘤组织凝固或炭化, 清除坏死物. (2)扩张管腔, 而后插入注射针, 于病灶基底部及四周, 由下而上分6-8点注入化疗药物. 一般每周1次, 2次为1疗程. 间歇1 mo, 可再行第2疗程治疗. (3)经上述2疗程局部微波及化疗后, 病灶组织往往由“软”变“硬”, 管腔出现“疤痕”化现象, 要在镜下插入导丝至肠腔, 采用Savary锥形硅胶或气囊扩张器进行扩张治疗, 而后放置金属内支架以防再梗阻.

1.2.5 疗效判定 患者内镜治疗后症状消失分为5级: 0级为能进普食, I级为能进软食, II级为能进半流质, III级为能进流质, IV级为完全梗阻不能进食. 进展期胃癌合并幽门梗阻内镜治疗的疗效分为: (1)显效(CR): 症状消失达0级或I级, 可测肿瘤完全消失, 疗效稳定超过1 mo, 未出现新病变. (2)有效(PR): 症状明显好转达II级, 可测肿瘤长径乘最大横径缩小50%以上, 持续不少于1 mo, 未出现新病变; (3)微效(MR): 症状好转达III级, 可测肿瘤两径乘积缩小25%-50%者, 可持续4 wk, 未出现新病变. (4)无效(NR): 症状无好转或恶化, 评级为IV级, 可测肿瘤缩小不及25%或增大, 有新发病变, 病情恶化或死亡.

1.2.6 术后处理与随访 内镜治疗术后24 h内禁食, 并给予持续胃肠减压治疗, 可以根据患者幽门狭窄程度、病变范围、胃肠减压引流物的总量和患者自觉症状情况不同, 分别给予口服制酸药、止痛、全身支持和其他对症治疗. 患者接受治疗24 h后如果引流物较少, 则可以进食无渣流质, 并在48 h后可根据情况进食流体食物和半流体食物. 放置支架的患者嘱少食纤维素多、质硬食物, 宜细嚼, 以免食物堵塞支架. 每周在内镜治疗前首先了解幽门大小和胃内

表 1 各组患者内镜下治疗后症状改善情况

分组	<i>n</i>	CR <i>n</i> (%)	PR <i>n</i> (%)	MR <i>n</i> (%)	NR <i>n</i> (%)
对照组	25	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (4.00)	24 (96.00)
A组	26	5 (19.23)	6 (23.08)	10 (38.46)	5 (19.23)
B组	24	8 (33.33 ^d)	10 (41.67)	5 (20.83)	1 (4.17)
C组	27	12 (44.44 ^d)	10 (37.04)	5 (18.52)	0 (0.00)
D组	26	22 (84.62 ^b)	4 (15.38)	0 (0.00)	0 (0.00)

^b $P < 0.01$ vs B、C组; ^d $P < 0.01$ vs A组.

表 2 内镜下放置支架对患者生存情况的影响

分组	<i>n</i>	半年再梗阻率 <i>n</i> (%)	半年生存率 <i>n</i> (%)	1 a再梗阻率 <i>n</i> (%)	1 a生存率 (%)	中位生存期 (mo)
对照组	25/25	25 (100.00)	0/25 (00.00)	0/0 (00.00)	0/0 (00.00)	1.21
A组	22/26	26 (88.46)	3/36 (11.54)	3/3 (100.00)	0/0 (00.00)	2.73
B组	19/24	24 (79.17)	7/24 (29.17)	7/9 (77.77)	2/9 (22.22)	3.13
C组	16/27	27 (59.26 ^b)	11/27 (40.74 ^b)	7/12 (75.00)	4/12 (33.33)	5.16
D组	10/26	26 (38.46 ^d)	17/26 (65.54 ^d)	9/17 (52.94)	8/17 (47.06)	9.37

^b $P < 0.01$ vs A、B、C组; ^d $P < 0.01$ vs A、B组.

病变范围. 登记随访观察患者自觉症状和检查结果, 并观察患者术中出血、穿孔等并发症, 术后恶心、呕吐、呕血、黑便、上腹部疼痛、反酸、烧心等症状.

统计学处理 采用SASSP 10.0分析软件对收集到的数据进行处理. 计量资料用mean±SD表示, 组间差异比较用 t 检验. 计数资料以百分率表示, 组间差异比较用 χ^2 检验.

2 结果

2.1 各组患者内镜下治疗后症状改善情况 有57例患者术中出现局部出血, 经胃镜下止血有效, 术后未再次发生消化道的出血. 无消化道感染、胃肠道破裂等并发症的发生, 所有患者均能耐受内镜操作. 其中, 内镜下局部注射化疗药物联合微波消融治疗, 4 wk后同时放置内支架组, 在疗程结束后1 mo患者的临床症状改善最为明显, CR率显著高于其他各组, 组间差异有统计学意义($P < 0.01$, 表1). 单纯内镜下局部注射化疗药物组其患者临床症状改善并不明显.

2.2 内镜下放置支架对患者生存情况的影响 D组26例患者支架均1次置入成功, 技术成功率100%. 其中有5例分别于治疗后的2 mo左右死于心脏病、肺感染、消化道大出血等伴发疾病. 治疗后3 mo观察D组存活的患者, 21例行内镜

检查, 7例见支架上缘出现黏膜颗粒状增生, 病理证实为炎症及黏膜增生, 有2例进食降级患者; 治疗后6 mo, 又有4例患者死亡. 观察17例患者, 8例出现不同程度的进食降级, 其中2例由0级降为II级, 3例由I级降为II级, 3例由II级降为III级. 支架近端查到肿瘤细胞5例. 术后6, 12 mo生存率分别为65.54%(17/26), 47.06%(8/17). 其中, 因癌灶广泛转移或恶液质死亡15例, 目前D组病例仍存活8例. 中位生存期为9.3 mo. 6例在手术后出现再梗阻, 引起梗阻的原因为肉芽组织增生和肿瘤组织生长, X线摄片没有发现金属支架移位. 治疗后定期随访1 a, D组患者的生存情况明显好于其他各组(表2)

3 讨论

3.1 进展期胃癌合并幽门梗阻的治疗 幽门梗阻是进展期胃癌常见的并发症, 绝大多数患者已有肿瘤细胞的远处转移, 临床上手术切除机会明显减少^[1]. 目前, 外科手术仍是治疗进展期胃癌合并幽门梗阻最有效的办法^[2]. 手术应遵循根治性、安全性、功能性三项顺序的原则. 对于腹腔有种植性转移、胃癌直接侵犯邻近器官, 或有肝、肺、锁骨上淋巴结转移, 估计不能行根治性切除者, 只要全身条件许可应尽量做姑息性胃大部切除术. 对于不适宜行姑息性切除

的病例,为了解除梗阻、缓解症状,传统的方法是行胃肠短路手术或胃、肠造瘘术。但是,此时患者往往全身条件极差,常伴有较严重的并发症,不能耐受手术或者不愿手术,只能靠胃肠减压和静脉营养维持生命。然而,对于这些失去手术机会的患者,内镜下的积极姑息治疗却为其提供了改善生存质量,延长生命的可能,有一定的临床实用价值^[3]。幽门梗阻会促使胃癌扩散转移,梗阻时间越长,发生扩散转移的可能性就越大。同时,幽门梗阻还可使患者进食减少,不能有效消化吸收食物和水分,导致其营养状态极差,病情可迅速恶化。总之,伴幽门梗阻进展期胃癌的治疗,首选考虑的应该是解除梗阻,改善营养状态。

3.2 内镜下微波加局部注射化疗药物的疗效 内镜下局部注射化疗药物对癌肿选择性高,药物可直接作用于癌细胞,使癌细胞DNA解聚,同时会阻碍DNA复制,影响DNA生物合成,对RNA产生抑制作用,控制癌细胞分裂增殖^[4]。另外,有研究^[5]表明恶性肿瘤细胞经微波辐射加温至41-45℃时,肿瘤细胞的DNA复制, RNA转录和蛋白质合成可被微波抑制和破坏。同时,肿瘤细胞染色体受到破坏,有丝分裂受阻,肿瘤细胞增殖停止。经微波烧灼后的肿瘤组织还可释放出变性肿瘤蛋白,刺激机体免疫系统,提高人体细胞及体液免疫功能,对残留癌细胞、转移癌细胞起抑制作用^[6]。但本研究结果显示,单纯的内镜下微波照射,或局部注射化疗药物对进展期胃癌合并幽门梗阻患者恶心、呕吐、进食困难等症状的疗效有限,患者远期再梗阻率可达80%左右。

我们主张采用内镜下微波加局部注射治疗进展期胃癌合并幽门梗阻,这样不仅能迅速解除患者不能进食的痛苦,提高其生活质量,而且还能使远期再梗阻率呈明显下降趋势。C组的半年再梗阻率为59.26%,显著低于A组和B组的88.46%和79.17%。在微波治疗中,由于癌组织在黏膜表面形成高低不平的结节,表面溃烂,组织脆且易出血,因此治疗中一定要准确定位,掌握电流强度和时限,常用电流强度80 mA,每次治疗的总秒数控制在150±50 s,在微波电极离开病变部位后方可断电,以免造成出血和穿孔。内镜下化疗药物注射应以多点为宜,尽量选择在

癌肿或溃疡边缘,不可在溃疡底部注射。注射角度约为45°,不能与胃壁垂直成90°,以免把药液注入胃壁肌层内,造成坏死穿孔。注射深度要大于5 mm,过浅会使注射的药液外溢,但过深也可导致穿孔。局部化疗对微波治疗后癌组织的杀伤起到协同作用。

3.3 金属支架放置在内镜下治疗中的作用 我们的研究还显示进展期胃癌合并幽门梗阻经内镜下微波加局部注射化疗药物后,患者近期梗阻症状改善明显,但仍有较高的远期再梗阻率,其1 a生存率也仅为30%左右,中位生存期不超过半年。金属内支架的置入是当前解决消化道恶性梗阻简单而有效的非手术方法^[7],能延缓消化道再狭窄的发生,从而延长患者生命。本研究D组患者的中位生存期达9.37 mo,较C组明显延长,金属内支架的放置对改善患者的生存质量效果显著,是一种积极的姑息治疗手段。研究中对预计能存活3 mo以上的患者用覆膜内支架,否则就用普通网状支架。支架的长度可根据病变长度作出调整,覆膜支架长度大于病变2 cm,可较长时间保持病变部位管腔通畅,普通支架长度大于病变4 cm^[8]。在施行内支架置入术时,应注意先行胃肠减压,必要时高渗盐水洗胃,减少水肿。通过内镜插管,还应待超滑导丝通过狭窄段后,再跟进导管。切忌导管直接插入狭窄段,造成穿孔。内镜直视下放置支架的优点在于能边释放边观察,保证了一次性释放,定位准确,释放安全。更为理想的支架其覆膜中应附有5-Fu或紫杉醇粒子^[9],药物通过覆膜持续释放,直接作用于肿瘤部位,药物的靶向性和有效性会因此得以提高。相信,载药支架若能应用于进展期胃癌合并幽门梗阻的治疗,患者的生存质量和生存期将会有进一步的改善。

4 参考文献

- 1 Ti TK. Surgical management of gastric cancer--a personal series of 160 cases. *Ann Acad Med Singapore* 1993; 22: 146-150
- 2 许恒利. 胃癌并幽门梗阻46例外科治疗体会. *广西医学* 1997; 19: 740-742
- 3 Nash CL, Gerdes H. Methods of palliation of esophageal and gastric cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11: 459-83, xiii
- 4 刘晓敏, 梁朝毅, 唐建光, 颜丽萍. 内镜下综合治疗进展期胃癌的临床疗效观察. *广西医科大学学报* 2003; 20: 732-733
- 5 孔宪忠. 进展期胃癌的内镜治疗. *陕西肿瘤杂志* 2000; 8: 1-6

- 6 陆星华. 现代胃肠病学. 第1版; 北京: 科学出版社, 1994; 545-549
- 7 Bartelsman JF, Bruno MJ, Jensema AJ, Haringsma J, Reenders JW, Tytgat GN. Palliation of patients with esophagogastric neoplasms by insertion of a covered expandable modified Gianturco-Z endoprosthesis: experiences in 153 patients. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 134-138
- 8 林含舜, 曹美萍, 李军苗. 金属内支架置入治疗胃幽门恶性狭窄. *介入放射学杂志* 2005; 14: 79-80
- 9 林常青, 孟祥文, 张进. 药物涂层支架的研究进展. *临床医药实践杂志* 2004; 13: 883-886

电编 韩江燕 编辑 王瑾晖

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

•消息•

第十一届全国胰腺外科学术研讨会征文

本刊讯 中华医学会外科学分会胰腺外科学组定于2006-09-08/11日在西部高原城市青海省西宁市举行第十一届全国胰腺外科学术研讨会, 届时将邀请全国普外科百位知名专家到会就胰腺癌和急性胰腺炎的诊治规范进行专题讨论, 欢迎全国普外科同仁参加此次研讨会, 共同商定我国胰腺癌和急性胰腺炎的诊治规范。

1 投稿及联系事项

北京协和医院基本外科 李丽君. 截稿日期: 2006-06-30.

2 通信地址

北京市东城区王府井大街帅府园1号, 邮编: 100730. 联系电话: 010-65296021, 010-65296016; 传真: 010-65296021.

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

•消息•

2006广州肝病防治研究新进展学术报告会

本刊讯 2006广州肝病防治研究新进展学术报告会将于2006-07-01/05在广州举行, 现将征文通知公布如下:

1 稿件要求及截稿日期

要求摘要和正文各一份, 并附软盘或寄到电子信箱。

2 联系方式

广州市广州大道北1838号南文医科大学南方医院消化病研究所 (510515), 白岚 教授 收. 电话: 020-61641658; E-mail: gdsgzbhxh@163.com