

## 新辅助化疗治疗不能手术仅肝转移大肠癌32例

孙宏劭, 封书德

### ■背景资料

外科手术治疗大肠癌肝转移能够使患者生存期延长甚至治愈的临床研究已有40余年,但不幸的是仅有20%大肠癌肝转移的患者适合手术治疗,其他的患者由于转移的部位、大小和数目而不能进行手术治疗。随着化疗药物的进步,化疗有效率的提高,通过新辅助化疗,使原本不能手术的大肠癌肝转移患者赢得了手术切除的机会,从而明显延长了这部分患者的生存时间。

孙宏劭, 封书德, 武警江苏总队医院肿瘤内科 江苏省扬州市 225003

通讯作者: 孙宏劭, 225003, 江苏省扬州市运河西路272号, 武警江苏总队医院肿瘤内科. yzwjyhm@sohu.com  
电话: 0514-7232421-33107

收稿日期: 2006-09-30 接受日期: 2006-10-18

### Neoadjuvant chemotherapy for colorectal carcinoma with only hepatic metastasis: an analysis of 32 cases

Hong-Shao Sun, Shu-De Feng

Hong-Shao Sun, Shu-De Feng, Department of Internal Oncology, General Hospital of Jiangsu Armed Police, Yangzhou 225003, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Hong-Shao Sun, Department of Internal Oncology, General Hospital of Jiangsu Armed Police, 272 Yunhe West Road, Yangzhou 225003, Jiangsu Province, China. yzwjyhm@sohu.com

Received: 2006-09-30 Accepted: 2006-10-18

### Abstract

**AIM:** To confirm whether neoadjuvant chemotherapy (NACT) can provide surgical treatment opportunities for colorectal carcinoma patients with only liver metastasis.

**METHODS:** A total of 32 colorectal carcinoma patients with liver metastasis, who could not receive surgical therapy, were treated with NACT, and then the efficacy was analyzed. The survival time was compared between patients received operation after NACT treatment and those who didn't receive.

**RESULTS:** The efficacy rate of NACT was 56%, and the surgical resection rate was 34%. Complete resection was achieved in 10 cases. The survival time was significantly different between the patients received operation after NACT treatment and those who didn't receive ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** NACT can provide opportunities for colorectal carcinoma patients with only liver metastasis, who can't receive surgical treatment.

**Key Words:** Neoadjuvant chemotherapy; Surgical treatment; Colorectal carcinoma; Liver metastasis

Sun HS, Feng SD. Neoadjuvant chemotherapy for colorectal carcinoma with only hepatic metastasis: an analysis of 32 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(3):310-312

### 摘要

**目的:** 探讨通过新辅助化疗使一些仅有肝转移不能手术的大肠癌患者,有机会通过手术来延长生存期,提高治愈率。

**方法:** 通过应用FOLFOX4方案进行3个疗程的新辅助化疗后来评价,外科分为完全切除、部分切除和不能切除,然后再进行手术治疗。

**结果:** 共有32例患者进行临床观察,化疗的有效率为56%,手术切除率为34%,其中10例完全切除。手术治疗组和非手术组间生存时间有显著差别( $P < 0.05$ )。

**结论:** 通过新辅助化疗能明显提高患者的手术切除率,延长患者的生存期。

**关键词:** 新辅助化疗; 大肠癌; 肝转移; 手术

孙宏劭, 封书德. 新辅助化疗治疗不能手术仅肝转移大肠癌32例. *世界华人消化杂志* 2007;15(3):310-312

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/310.asp>

### 0 引言

大肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一,而肝脏又是最常见的转移部位。有文献报道1541例死于大肠癌的患者尸检发现有44%的患者有肝转移,其中20%的患者仅有肝转移<sup>[1]</sup>。有肝转移的患者如果不治疗,生存期一般为5-12 mo<sup>[2-3]</sup>。如果能通过手术将病灶切除,很多学者报道还有25%的5 a生存率,平均生存时间为24-42 mo<sup>[4]</sup>。但部分仅有肝转移的患者由于病灶的大小、数量、部位等原因,不能进行手术治疗。近年来我院对32例患者,通过应用澳沙利铂,四氢叶酸钙和氟脲嘧啶(FOLFOX4)方案进行新辅助化疗,使部分

患者的病灶缩小甚至消失, 然后再进行手术治疗. 取得了较好的临床疗效, 明显提高了患者的生存时间, 现报道如下.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 32例患者, 平均年龄58.1(28-70)岁. 所有的患者必须是大肠癌肝转移, 并排除其他部位转移灶. 外科治疗组通过对患者的B超、CT影像学资料进行分析不能进行手术切除. 其主要情况包括(1)转移灶临近或侵犯肝静脉、门静脉或下腔静脉;(2)手术切除范围需超过左或右肝的三段以上;(3)转移灶 $\geq 4$ 个以上. 所有患者的肝功能检查ALT $\leq 3$ 倍正常值, 胆红素在正常范围内, 肾功能正常. ECOG(美国东部肿瘤协作组)体力分级0-2级, 没有活动性肝炎和肝硬化(表1).

**1.2 方法** 所有患者均先进行3个疗程澳沙利铂、四氢叶酸钙和氟脲嘧啶(FOLFOX4)方案的新辅助化疗, 然后进行评价, 对手术后的患者继续进行该方案化疗. 所有患者新辅助化疗后必须重新分期检查进行评价, 化疗效果按WHO评定标准分为CR(肿瘤完全消失), PR(肿瘤消退50%), SD(稳定)和PR(肿瘤进展). 毒副反应按WHO标准进行评定. 并对CR+PR患者, 由外科治疗组对患者复查的B超、CT等影像学资料重新进行评估考虑有无手术的可能性. 外科治疗组将患者分为: (1)可以完全切除;(2)可以部分切除;(3)不能切除. 对所有的患者均进行随访观察其复发和生存时间, 共随访36 mo.

**统计学处理** 采用SPSS10.0统计软件进行分析,  $t$ 检验.

## 2 结果

化疗后评价CR1例, PR17例, 总有效率为56%, SD和PD为12例. 外科治疗组再对18例患者进行手术评价, 结果有12例可以行手术切除, 6例依然不能切除. 在12例手术患者中10例完全切除, 1例部分切除, 1例不能切除. 化疗后毒副反应见表2. SD(稳定)和PR(肿瘤进展)14例生存时间平均为6.7 mo(4-11 mo), 化疗有效但未做手术的6例和1例术中不能切除的生存时间平均为15.2 mo(10-20 mo), 10例手术完全切除和1例部分切除患者生存时间平均为26 mo(19-36 mo), 其中有9人复发或转移, 部位分别是肝, 肺, 结肠, 骨, 脑, 腹膜. 32例患者中有26例患者已死亡(81%). 手术治疗组中完全切除的有6例生存时间超过36 mo, 其中2例

表 1 大肠癌肝转移患者的临床病理资料

特点	<i>n</i>	%
性别		
女	14	44
男	18	56
ECOG体力分级		
0	22	69
1	8	25
2	2	6
不能切除原因		
个数	18	56
部位	3	9
大小	2	6
混合	9	28

表 2 化疗毒副反应 (*n*)

症状	分级				
	0	I	II	III	IV
白细胞减少	10	10	8	4	0
恶性呕吐	8	12	10	2	0
脱发	10	10	10	2	0
腹泻	18	6	8	0	0
神经毒性	14	12	6	0	0
口腔黏膜炎	18	12	2	0	0

还无瘤生存. 手术治疗组和非手术组有显著差别( $P<0.05$ ).

## 3 讨论

外科手术治疗大肠癌肝转移能够使患者生存期延长甚至治愈的临床研究已有40余年, Adson *et al*/回顾141例手术治疗大肠癌肝转移的患者, 取得了较高的5 a生存率<sup>[5]</sup>, 但不幸的是仅有20%大肠癌肝转移的患者适合手术治疗, 其他的患者由于转移的部位、大小和数目而不能进行手术治疗.

近年来由于化学药物的进步, 尤其是含澳沙利铂方案的出现(FOLFOX4), 提高了化疗的有效率. 澳沙利铂对结直肠癌具有较高的有效率, 临床证实对很多实体瘤有抗癌活性<sup>[6-7]</sup>, 与顺铂相比, 在结构上有一个二氨基环己烷, 也是通过与DNA交联发挥作用, 其结合能力是顺铂的50倍<sup>[8]</sup>. 细胞内的错配修复系统能更有效的识别顺铂-DNA复合物<sup>[9]</sup>, 结直肠癌细胞内相对频繁的错配修复酶改变也能够解释澳沙利铂抗癌活性高的原因. 其对胃肠癌细胞株及顺铂耐药细胞株等有显著的抑制作用<sup>[10]</sup>. 同时一些证据表明可抑制二氢嘧啶脱氢酶(5-FU代谢过程的主要酶)的活性, 因此他和氟脲嘧啶联用具有协同作用<sup>[11-12]</sup>, 四氢叶酸钙又能增强氟脲嘧啶

## ■同行评价

本文探讨了新辅助化疗对于仅有肝转移不能手术的大肠癌患者的治疗效果, 表明通过新辅助化疗能明显提高患者的手术切除率, 延长患者的生存期, 研究具有一定的临床意义.

的细胞毒作用,本临床研究表明澳沙利铂,四氢叶酸钙和氟脲嘧啶方案对结直肠癌具有较高的有效率(56%),同时毒副反应也能耐受。能使部分大肠癌仅有肝转移又不能手术的患者,赢得了手术机会,延长了生存时间,提高了生存率。Adam *et al*<sup>[13]</sup>应用新辅助化疗治疗701例大肠癌患者,提高了手术率,取得了较好的疗效。通过本临床研究主要证实,通过新辅助化疗可以使部分对化疗有反应的,仅有肝转移不能手术切除的大肠癌患者转化为能全部或部分切除。尽管手术治疗组还有很高的复发率(82%),但手术治疗组还有50%的3 a生存率,因此可以明显延长患者的生存时间。对于手术的指征有时还很难把握和界定,原本我们想对肝转移不能手术的指征进行标准化,但实际过程中很难,因此我们通过外科治疗组讨论的方式进行区分,这需要在以后的工作中不断总结提高。

#### 4 参考文献

- 1 Weiss L, Grundmann E, Torhorst J, Hartveit F, Moberg I, Eder M, Fenoglio-Preiser CM, Napier J, Horne CH, Lopez MJ. Haematogenous metastatic patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies. *J Pathol* 1986; 150: 195-203
- 2 Finan PJ, Marshall RJ, Cooper EH, Giles GR. Factors affecting survival in patients presenting with synchronous hepatic metastases from colorectal cancer: a clinical and computer analysis. *Br J Surg* 1985; 72: 373-377
- 3 Goslin R, Steele G Jr, Zamcheck N, Mayer R, MacIntyre J. Factors influencing survival in patients with hepatic metastases from adenocarcinoma of the colon or rectum. *Dis Colon Rectum* 1982; 25: 749-754
- 4 Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. A comparison with resective treatment. *Ann Surg* 1984; 199: 502-508
- 5 Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984; 119: 647-651
- 6 Raymond E, Chaney SG, Taamma A, Cvitkovic E. Oxaliplatin: a review of preclinical and clinical studies. *Ann Oncol* 1998; 9: 1053-1071
- 7 Bleiberg H. Oxaliplatin (L-OHP): a new reality in colorectal cancer. *Br J Cancer* 1998; 77 Suppl 4: 1-3
- 8 Jennerwein MM, Eastman A, Khokhar A. Characterization of adducts produced in DNA by isomeric 1,2-diaminocyclohexaneplatinum(II) complexes. *Chem Biol Interact* 1989; 70: 39-49
- 9 Scheeff ED, Briggs JM, Howell SB. Molecular modeling of the intrastrand guanine-guanine DNA adducts produced by cisplatin and oxaliplatin. *Mol Pharmacol* 1999; 56: 633-643
- 10 Jin ML, Chen Q, Cheng FQ, Chen W, Chen L, Pan LX, Yang YF. Oxaliplatin in combination with LV5FU2 for advanced/metastatic gastric cancer-a multicenter study. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2003; 25: 172-174
- 11 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 336-348
- 12 Fischel JL, Etienne MC, Formento P, Milano G. Search for the optimal schedule for the oxaliplatin/5-fluorouracil association modulated or not by folinic acid: preclinical data. *Clin Cancer Res* 1998; 4: 2529-2535
- 13 Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, Kunstlinger F, Levi F, Bismuth F. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001; 8: 347-353

电编 李琪 编辑 张焕兰