

内镜下植入化疗粒子联合支架植入治疗进展期胃癌恶性梗阻16例

曹彬, 张卫宁, 白念峰, 魏良洲

■背景资料

近年来应用金属内支架植入成为姑息性治疗的首选。内镜肿瘤化疗缓释粒子植入技术是一种新型肿瘤靶向治疗技术,是将药物或免疫制剂通过穿刺针对消化系统及其毗邻器官肿瘤进行局部注射以达到治疗目的。

曹彬, 魏良洲, 青岛大学医学院附属医院西海岸医疗中心消化内科 山东省青岛市 266003
张卫宁, 白念峰, 青岛开发区第一人民医院消化内科 山东省青岛市 266555
作者贡献分布: 曹彬与白念峰对此文所作贡献均等; 此课题由曹彬与白念峰设计; 研究过程由曹彬、张卫宁、白念峰及魏良洲操作完成; 数据分析由曹彬完成; 本论文写作由曹彬完成。
通讯作者: 曹彬, 主治医师, 266003, 山东省青岛市, 青岛大学医学院附属医院西海岸医疗中心消化内科。caobin2005@126.com
收稿日期: 2011-02-10 修回日期: 2011-03-27
接受日期: 2011-04-11 在线出版日期: 2011-04-18

Endoscopy-guided combined implantation of chemotherapeutic seeds and stents for malignant obstruction caused by advanced gastric cancer: an analysis of 16 cases

Bin Cao, Wei-Ning Zhang, Nian-Feng Bai, Liang-Zhou Wei

Bin Cao, Liang-Zhou Wei, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China
Wei-Ning Zhang, Nian-Feng Bai, Department of Gastroenterology, Qingdao Economic & Technological Development Area First People's Hospital, Qingdao 266555, Shandong Province, China

Correspondence to: Bin Cao, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China. caobin2005@126.com
Received: 2011-02-10 Revised: 2011-03-27
Accepted: 2011-04-11 Published online: 2011-04-18

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of endoscopy-guided combined implantation of 5-fluorouracil (5-FU) seeds and stents in the treatment of malignant obstruction caused by advanced gastric cancer.

METHODS: A total of 16 patients with advanced gastric cancer and gastric outflow obstruction were enrolled into the study. During the endoscopy procedures, stents and 45-60 chemotherapeutic 5-FU seeds (an average dose of 100-200 mg) were implanted into the tumors.

■同行评议者
姜春萌, 教授, 大连医科大学附属第二医院消化科

RESULTS: A total of 26 procedures of 5-FU implantation and 18 procedures of stent implantation were performed. In terms of improvement in outflow obstruction, significant response, partial response and partial remission were achieved in 7, 5 and 3 patients, respectively, and the overall response rate was 93.75%.

CONCLUSION: Endoscopy-guided combined implantation of 5-FU seeds and stents is safe, reliable and effective in the management of malignant obstruction caused by advanced gastric cancer.

Key Words: Endoscopy; Chemotherapeutic seeds; Stent implantation; Gastric cancer; Malignant obstruction

Cao B, Zhang WN, Bai NF, Wei LZ. Endoscopy-guided combined implantation of chemotherapeutic seeds and stents for malignant obstruction caused by advanced gastric cancer: an analysis of 16 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(11): 1184-1186

摘要

目的: 探讨内镜下5-FU化疗粒子植入联合支架植入治疗进展期胃癌恶性梗阻的临床价值。

方法: 选择进展期胃癌病灶伴流出道梗阻的病例16例, 在胃镜引导下进行支架植入联合多点植入5-FU化疗粒子45-60粒, 平均注射5-FU化疗粒子100-200 mg。

结果: 16例患者共施行粒子植入治疗26次, 支架植入18次。临床上缓解不全梗阻显著有效7例, 明显有效5例, 有效3例, 无效1例, 总有效率93.75%。

结论: 内镜引导下5-FU化疗粒子植入联合支架植入治疗进展期胃癌恶性梗阻安全、可靠, 并发症少。

关键词: 内镜; 化疗粒子; 支架植入; 胃癌; 恶性梗阻

曹彬, 张卫宁, 白念峰, 魏良洲. 内镜下植入化疗粒子联合支架植入治疗进展期胃癌恶性梗阻16例. *世界华人消化杂志* 2011; 19(11): 1184-1186
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1184.asp>

0 引言

部分进展期胃癌患者由于确诊较晚和年龄因素, 手术治疗难度较高, 损伤大, 预后较差, 很多病例失去外科手术机会, 部分病例主动放弃手术治疗, 采取保守治疗, 以积极改善进食为治疗目标. 近年来应用金属内支架植入成为姑息性治疗的首选. 内镜肿瘤化疗缓释粒子植入技术是一种新型肿瘤靶向治疗技术, 是将药物或免疫制剂通过穿刺针对消化系统及其毗邻器官肿瘤进行局部注射以达到治疗目的. 我们观察了16例内镜下5-FU化疗粒子植入联合支架植入治疗进展期胃癌伴流出道梗阻的患者, 评价其临床疗效和操作的安全性, 疗效满意, 报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 2009-03/2010-06来青岛大学医学院附属医院西海岸医疗中心消化内科就诊的进展期胃癌伴流出道梗阻患者16例, 其中男12例, 女4例, 年龄51-83(平均65.9)岁. 均经胃镜检查及活检病理诊断证实, 其中腺癌11例, 印戒细胞癌3例, 未分化癌2例. 其中累及贲门4例、胃窦及幽门部流出道7例、胃体胃窦流出道2例、胃体流出道1例、幽门流出道2例. 所有病例受累局部胃腔道狭窄变小, 蠕动消失, 结合CT、胃肠透视造影确认为恶性梗阻. 经腹部CT、B超、X线胸片等检查, 14例患者有腹腔、肝脏、胰腺、胸腔等转移, 已失去外科手术根治指征. 2例患者有明显的纳差、消瘦等临床症状, 主动放弃手术治疗. Olympus 260型胃镜; 数字胃肠X线机; 内镜专用粒子推注器(RC-GIE180型, 山东梁山山水泊卫生材料公司); 中人氟安粒子(0.1 g, 芜湖先声中人药业公司); 南京微创金属支架, 选用的金属支架直径20 mm, 长度有6、8和10 cm 3种型号, 外径10Fr; 导丝等.

1.2 方法

1.2.1 术前准备: 所有病例术前均行胃肠造影检查了解梗阻长度并指导支架植入位置.

1.2.2 5-FU化疗粒子植入: 术前15 min患者口服盐酸利多卡因胶浆10 mL(0.2 g), 患者取左侧卧位, 术中常规心电图监护, 术前根据病情静脉注射适量丁溴东莨菪碱及地西洋. 采用Olympus 260型胃镜观察病变区域, 尤其是幽门、胃窦、胃体部及贲门部腔道狭窄处, 注意深部溃疡的分布情况, 选择最佳穿刺点和穿刺途径. 接着在内镜引导下行化疗粒子植入治疗, 多点植入浸润部癌灶, 监视穿刺针位置, 点距以2-3 cm分布, 每点注入4-5粒. 每位患者癌灶植入中人氟安粒子45-60粒. 患者平均注入剂量为100-200 mg.

1.2.3 金属内支架植入: 行化疗粒子植入后进镜至

梗阻处, 沿活检管道插入导丝通过狭窄处, 部分病例行狭窄处气囊扩张后, 退镜留置导丝, 在内镜直视下沿导丝置入相应长度的金属支架, 两端超过狭窄段1-2 cm的距离, 定位良好后缓慢释放支架.

1.2.4 术后处理: 术后24 h内进食流质, 术后1 wk内进食半流质饮食, 并随访.

1.2.5 疗效标准: (1)15 d后复查胃镜或超声内镜, 观察病变范围、层次和体积及狭窄程度的变化. 对于部分缓解的病例可采取再次粒子植入术; (2)内镜引导下化疗粒子植入联合支架植入治疗术后, 观察及记录患者主诉, 术后第2天起依次进食流质、半流质乃至普食. 观察1 wk后根据患者进食流质、半流质及普食不发生呕吐及明显郁滞感为标准, 疗效依次判定为无效、有效、明显有效和显著有效^[1]. 术后每隔2 wk测定肝肾功能及血常规.

2 结果

2.1 治疗情况 16例患者共行内镜引导下粒子植入治疗26次, 其中3次者2例, 2次者6例, 1次者8例. 患者均未出现腹痛、感染及胃肠道穿孔等并发症, 其后亦未出现因植入治疗而产生的消化系反应、肝肾功能障碍及白细胞计数下降等情况. 16例均一次性植入支架成功, 手术成功率100%, 支架植入18次, 2例患者一次植入2枚支架. 6例患者术后24 h内均有不同程度腹痛, 对症处理后好转. 16例患者术后均能进流质饮食, 未出现与操作相关的并发症, 也未出现支架移位. 支架通畅期46-238(平均162) d.

2.2 对缓解梗阻的治疗作用 内镜引导下5-FU缓释粒子联合支架植入1 wk后, 评估缓解胃流出道梗阻的疗效: 14例患者见病灶平坦、病变局限与胃腔增宽, 临床上缓解不全梗阻显著有效7例, 明显有效5例, 有效3例, 无效1例, 总有效率93.75%(图1), 恶化者1例, 该例患者病灶未见缩小, 予内镜下鼻一空肠营养管置入术, 以延长患者寿命, 改善生活质量.

3 讨论

胃癌是消化系常见恶性肿瘤, 临床确诊时多已至进展期, 部分患者出现了梗阻等并发症, 甚至发生了转移, 丧失了手术根治机会, 预后较差, 部分患者主动放弃手术治疗. 对于此部分进展期胃癌伴流出道梗阻的患者常采取保守治疗, 以积极改善进食为治疗目标. 化疗虽然有一定的效果^[2], 但因其不良反应较多而不易被患者所采纳. 内镜肿瘤化疗缓释粒子植入技术是一种新型肿瘤靶向治疗技术, 是将药物或免疫制剂通过穿刺针对消化系统及其毗邻器官肿瘤进行局

■ 相关报道

吴云林等应用内镜化疗粒子植入发现可以缓解进展期胃癌梗阻症状. 随着内镜器械及技术的发展, 内镜下置入金属支架可有效解除梗阻. 陈幼祥等应用内镜联合X线监视支架置入治疗十二指肠恶性梗阻9例, 发现可以缓解此类患者的梗阻症状.

■同行评价

本文方法可靠, 效果显著, 具有一定的临床实用价值, 值得临床推广使用。

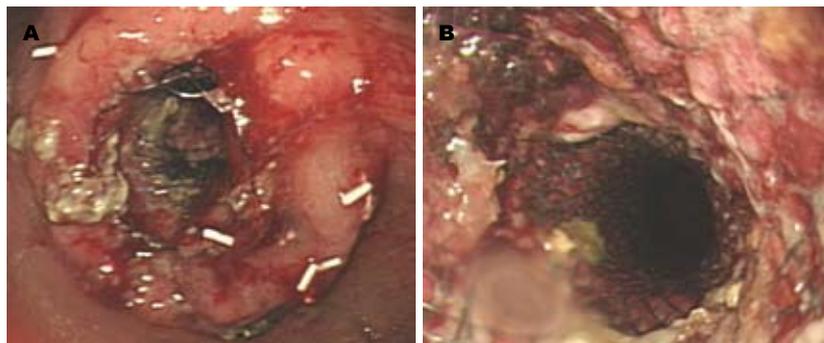


图1 胃镜引导下5-FU粒子植入及支架置入治疗梗阻, 症状得到缓解者的内镜变化. A: 内镜检查示胃窦部及幽门增殖性病灶, 胃流出道狭窄, 胃镜引导下5-FU粒子植入及支架植入; B: 15 d后复查, 胃流出道增宽, 病变局限。

部注射以达到治疗目的. 植入用缓释5-FU与常规给药方法相比, 既可减轻或消除系统给药带来的毒副作用, 又不会因常规给药方式或因放疗等治疗措施造成的组织血供不足, 导致药物无法到达肿瘤部位^[3,4]. 内镜化疗粒子植入解除胃肠道癌性梗阻症状疗效确切, 具有简便、快捷、安全、不良反应小、易于操作、可重复治疗等优点^[5]. 随着内镜器械及技术的发展, 内镜下置入金属支架可有效解除梗阻^[6]. 内镜直视下置放支架术具有直观、简便、定位准确、成功率高、避免了X线辐射损伤的特点, 并发症少, 更加安全有效, 同样能达到有效治疗的目的^[7,8].

近年来应用金属内支架植入成为姑息性治疗梗阻的首选. 我们尝试两种治疗方法结合治疗进展期胃癌伴流出道梗阻, 评价其临床疗效和操作的安全性, 疗效满意.

本组病例中所用的化疗缓释粒子中人氟安的缓释时间为15-30 d, 其在体内主要缓慢释放出5-FU, 抑制肿瘤细胞DNA和RNA的生物合成, 从而抑制肿瘤生长. 缓释粒子局部给药, 既提高肿瘤局部的药物浓度, 延长药物与肿瘤细胞作用时间, 又通过大幅度减少或不给正常组织供药来降低及消除患者的全身不良反应.

支架置入术常见并发症有出血、感染、穿孔、再狭窄、支架移位等^[9]. 本研究16例患者放置支架的方式均为内镜直视下释放, 放置成功率达100%. 在支架放置及术后护理的过程中, 我们的体会是: (1)团队协作, 有熟练的内镜和食管内支架操作经验基础, 整个过程需2-3人团结合作; (2)强调内镜在导丝、支架植入操作中的重要作用, 内镜直视下可以准确判断支架的位置, 如不依靠内镜直视, 导丝和支架置入器通过巨大而弯曲的胃腔、幽门非常困难, 成功率很低; (3)内镜直视下便于及时处理术中渗血等并发症; (4)支架上端不宜越过幽门口1.0 cm以上, 以避免食物通过受阻或嵌顿; 支架下端超出狭窄段下端不超过2.0 cm. 支架置入术后16例患者均于24-48 h内恢复进食, 术后平均生存时间达6 mo, 生存时间较长的原因可能在于患者联合了两种治疗, 不但有

效地限制了肿瘤的生长, 而且积极改善了进食, 患者一般状况得到明显改善, 减缓了全身机能减退的进程, 延长了生存期. 本组病例中对于缓解梗阻症状的总有效率达到93.75%, 研究表明5-FU缓释粒子的内镜下植入联合支架植入治疗伴梗阻的进展期胃癌有较好的疗效. 患者的肝肾功能及血常规检查, 在治疗前后未见明显异常, 表明局部用药可减少全身用药带来的消化系反应、肝肾功能障碍及骨髓抑制等不良反应. 本组病例复查内镜, 14例(87.5%)患者见病灶平坦、病变局限与胃腔增宽, 临床上不全梗阻缓解显著有效.

我们认为二者联合治疗恶性梗阻操作简便, 对患者基本无创伤, 身体条件要求低, 显效快捷, 并发症少, 能够迅速恢复进食, 改善营养不良, 提高生活质量. 因此, 内镜引导下5-FU化疗粒子植入联合支架植入治疗进展期胃癌恶性梗阻是安全、有效的姑息性治疗方法.

4 参考文献

- 1 吴云林, 陈丽娜, 吴巍, 慎睿哲, 陆玮, 马文芳, 蒋慧, 陈颖. 内镜化疗粒子植入缓解进展期胃癌梗阻症状观察. 内科理论与实践 2007; 2: 265-267
- 2 金懋林, 陈强, 程凤歧, 陈伟, 陈黎, 潘良熹, 杨宇飞. 奥沙利铂联合亚叶酸钙和5-氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的研究. 中华肿瘤杂志 2003; 25: 172-174
- 3 Hänslér J, Becker D, Müller W, Neureiter D, Hahn EG. [Ultrasound-controlled interstitial high frequency thermotherapy (HFTT)--in vitro studies of the bovine liver]. *Ultraschall Med* 1998; 19: 59-63
- 4 Steiner P, Botnar R, Dubno B, Zimmermann GG, Gazelle GS, Debatin JF. Radio-frequency-induced thermoablation: monitoring with T1-weighted and proton-frequency-shift MR imaging in an interventional 0.5-T environment. *Radiology* 1998; 206: 803-810
- 5 王莉, 黄留业. 内镜下化疗粒子植入治疗消化道癌性梗阻的疗效观察. 中华消化内镜杂志 2008; 25: 44-45
- 6 陈幼祥, 李国华, 周小江, 吕农华. 内镜联合X线监视支架置入治疗十二指肠恶性梗阻9例分析. 中华消化内镜杂志 2010; 27: 40-41
- 7 邵先玉, 刘明, 卜令秀, 胡建功, 陈振华. 内镜直视下扩张置管术治疗吻合口狭窄. 中华消化内镜杂志 1998; 15: 236-237
- 8 文黎明, 陈先菊, 何利, 刘蔚. 内镜直视下置放记忆合金支架治疗食管狭窄85例报告. 中国内镜杂志 2004; 10: 85-86
- 9 宛新建, 李兆申, 许国铭, 孙振兴, 王娜, 吴仁培, 姚银珍. 食管金属支架治疗125例食管狭窄和食管气管瘘临床分析. 胃肠病学 2003; 8: 353-357