

胃左动脉灌注化疗/栓塞治疗晚期贲门癌70例

李玉红, 杨宏, 艾建中, 丁君超, 闫玉川

■背景资料

胃癌是我国常见的消化系恶性肿瘤之一,起源于贲门区的胃癌称为贲门癌。贲门癌因其部位特殊、早期缺乏特异性症状,所以就诊时中晚期患者较多。对于失去手术切除机会的患者,临床上一直在探索一种切实可行的非手术疗法。随着介入放射学的发展,插管技术的不断提高,已能行超选择胃左动脉插管。

李玉红, 杨宏, 艾建中, 丁君超, 闫玉川, 唐山工人医院 河北省唐山市 063000

李玉红, 副主任护师, 主要从事肿瘤外科护理及造口、伤口及失禁领域的临床工作和研究。

作者贡献分布: 此课题由李玉红设计; 研究过程由杨宏、艾建中、丁君超及闫玉川协助完成; 研究所用分析工具由杨宏提供; 数据分析由杨宏、艾建中、丁君超及闫玉川等协助完成; 本文写作由李玉红完成。

通讯作者: 李玉红, 副主任护师, 063000, 河北省唐山市路北区文化路27号, 唐山工人医院肿瘤外科。scorpion_ts@126.com

收稿日期: 2013-05-24 修回日期: 2013-06-19

接受日期: 2013-07-18 在线出版日期: 2013-08-08

Left gastric arterial infusion chemotherapy and embolization for treatment of advanced gastric cancer: An analysis of 70 cases

Yu-Hong Li, Hong Yang, Jian-Zhong Ai, Jun-Chao Ding, Yu-Chuan Yan

Yu-Hong Li, Hong Yang, Jian-Zhong Ai, Jun-Chao Ding, Yu-Chuan Yan, Tangshan Worker's Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Yu-Hong Li, Associate Chief Nurse, Department of Surgical Oncology, Tangshan Worker's Hospital, 27 Wenhua Road, Tangshan 063000, Hebei Province, China. scorpion_ts@126.com

Received: 2013-05-24 Revised: 2013-06-19

Accepted: 2013-07-18 Published online: 2013-08-08

Abstract

AIM: To observe the efficacy of left gastric arterial infusion chemotherapy in the treatment of advanced cardia cancer.

METHODS: Seventy patients with pathologically proven cardia cancer who underwent left gastric artery cannula infusion chemotherapy and/or embolization at our hospital from November 2010 to November 2012 were included in this study. The short-term curative effect and adverse reactions were observed.

RESULTS: After interventional therapy, 32 (45.7%) patients achieved complete remission, 20 (28.6%) patients achieved partial remission, 10 (14.3%) patients had stable disease, and 8 (11.4%) patients had progressive disease. The total effective rate was 74.3%.

CONCLUSION: Interventional chemotherapy and embolization can effectively reduce tumor size, relieve symptoms and prolong survival in patients with advanced cardia cancer.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Left gastric arterial infusion chemotherapy; Embolization; Therapeutic; Advanced gastric cancer; Clinical analysis

Li YH, Yang H, Ai JZ, Ding JC, Yan YC. Left gastric arterial infusion chemotherapy and embolization for treatment of advanced gastric cancer: An analysis of 70 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(22): 2202-2205 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2202.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i22.2202>

摘要

目的: 观察胃左动脉灌注化疗药物/栓塞治疗晚期贲门癌的疗效。

方法: 2010-11/2012-11唐山工人医院收治的、并经病理活检确诊的贲门癌患者70例,进行胃左动脉插管灌注化疗药物/栓塞治疗,观察近期疗效和不良反应。

结果: 70例患者经介入治疗后,完全缓解: 32例,占45.7%;部分缓解: 20例,占28.6%;稳定: 10例,占14.3%;进展: 8例,占11.4%;总有效率74.3%;中位生存期9.6 mo, 1年生存率为24.3%;主要不良反应为骨髓抑制和胃肠道反应。

结论: 介入化疗及栓塞能有效缩小肿瘤,缓解症状,延长患者生存期。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 胃左动脉灌注化疗; 栓塞; 治疗; 晚期贲门癌; 临床分析

核心提示: 本组研究表明,经胃左动脉灌注或联合栓塞治疗晚期贲门癌,可使明显减轻或消除吞咽困难,增加食欲和进食量,能改善患者的生存质量或延长其存活时间,而且发生严重并发症者减少。因此,此方法不失为一种安全有效的治疗方法。

■同行评议者

姜相君, 主任医师, 青岛市市立医院消化科

李玉红, 杨宏, 艾建中, 丁君超, 闫玉川. 胃左动脉灌注化疗/栓塞治疗晚期贲门癌70例. 世界华人消化杂志 2013; 21(22): 2202-2205 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2202.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i22.2202>

0 引言

胃癌是我国常见的消化系恶性肿瘤之一, 起源于贲门区的胃癌称为贲门癌. 贲门癌因其部位特殊、早期缺乏特异性症状, 所以就诊时中晚期患者较多. 对于失去手术切除机会的患者, 临床上一直在探索一种切实可行的非手术疗法. 随着介入放射学的发展, 插管技术的不断提高, 已能行超选择胃左动脉插管. 经血管造影证实贲门癌的肿瘤供血动脉主要来自胃左动脉, 经胃左动脉灌注抗肿瘤药物进行局部化疗/栓塞, 在介入治疗恶性肿瘤的理论上和实践上都是切实可行的有效方法. 胃左动脉化疗/栓塞既可阻断肿瘤血供, 又可发挥抗癌化疗作用, 同时减轻化疗药物的全身不良反应, 甚至于通过局部介入治疗还可获得二次手术切除的机会. 近年来胃左动脉灌注化疗/栓塞的实验研究及临床应用研究已有报道.

本文对唐山工人医院2010-11/2012-11收治的70例贲门癌患者采用经皮股动脉穿刺插管方法, 向胃左动脉内注入一定剂量的抗癌药物治疗, 其中30例并给予胃左动脉栓塞治疗. 临床分析结果表明, 经胃左动脉灌注或联合栓塞治疗晚期贲门癌, 可使明显减轻或消除吞咽困难, 增加食欲和进食量, 能改善患者的生存质量或延长其存活时间, 而且发生严重并发症者减少.

1 材料和方法

1.1 材料 唐山工人医院2010-11/2012-11收治的、并经病理活检确诊为贲门癌患者70例, 其中男38例, 女32例, 年龄31-73岁, 平均年龄51.7岁. 其中低分化腺癌46例, 黏液腺癌16例, 管状腺癌6例, 未分化癌4例. KPS评分>70分30例, 40例为60-70分, 所有患者均有明显进食困难、上腹部疼痛等症状.

1.2 方法

1.2.1 胃左动脉灌注化疗/栓塞: 局麻下采用Seldinger法经右侧股动脉穿刺插管, 先将胃左动脉导管在DSA下主动脉弓成祥, 继将导管插至胃左动脉造影, 并将导管置于肝固有动脉造影. 经导管灌注稀释的化疗药物, 化疗方案: (1)氟尿嘧啶 1.0 g/m^2 、阿霉素(表阿霉素) 35 mg/m^2 、丝裂霉

素 10 mg/m^2 、亚叶酸钙 0.2 g ; (2)艾恒 130 mg/m^2 、氟尿嘧啶 1.0 g/m^2 、亚叶酸钙 0.2 g . 对于术后化疗不良反应较轻的患者给予氟尿嘧啶 0.5 g/m^2 静脉滴注4 d, 并加用亚叶酸钙增效 0.2 g . 每3-4 wk介入灌注1次, 2次为1疗程. 70例患者共行插管灌注术230次. 用化疗方案(1)者168例, 用化疗方案(2)者62例. 对本组一般状况较好的30例行明胶海绵胃左动脉栓塞, 明胶海绵颗粒用量约20颗. 18例肝内转移灶染色明显, 用适量5-氟尿嘧啶+超液态碘油栓塞, 碘油的用量为2-10 mL. 如患者病情进展, 即中止原治疗方案.

1.2.2 疗效的评价: 疗效的主观评价方法: 患者进食通畅性及KPS评分. 疗效的客观评价标准: (1)病变进展时间: 从治疗开始到疾病进展或死亡, 或有效患者因病变恶化停止治疗日期为止; (2)治疗失败时间: 从治疗开始到任何原因中断治疗日期为止; (3)显效时间: 从治疗开始到病灶疗效初次评价为PR的时间; (4)缓解期: 完全缓解或部分缓解患者从治疗开始到病变进展时间; (5)生存时间, 并分别计算两组1、2年生存率及中位生存时间. 对所有被研究对象, 每6-8 wk行上消化道造影检查1次, 测量可评价的病灶. 完全缓解, 所有可见病灶完全消失不少于4 wk; 部分缓解, 病灶至少缩小50%不少于4 wk, 并不需要每个病灶都有缩小, 但一定没有任何一个病灶有进展或有新病灶的出现; 稳定, 病灶的缩小<50%, 或增大<25%; 进展, 病灶增大>25%, 或出现新病灶. 所有的影像学资料的观察由两名高级放射学专业医师进行.

1.2.3 化疗不良反应评价: 按WHO急性及亚急性标准为0-IV度共5个级别进行评价.

2 结果

2.1 疗效主观评价 70例患者共230次介入治疗中, 共54例患者进食困难较术前有不同程度改善, 占77.1%, 50例患者KPS评分较术前增加.

2.2 疗效客观评价 本组患者经灌注化疗或联合栓塞后, 显效时间为6-16 wk, 平均8.3 wk; 病变进展时间为24-75 wk, 平均52.4 wk; 70例患者经介入治疗后, 治疗2次评价疗效, 完全缓解: 32例, 占45.7%; 部分缓解: 20例, 占28.6%; 稳定: 10例, 占14.3%; 进展: 8例, 占11.4%; 总有效率74.3%.

2.3 生存期观察 随访时间最短8 mo, 最长29 mo, 中位16 mo. 生存期6-29 mo, 中位9.6 mo, 12 mo生存率为24.3%.

2.4 化疗不良反应 血液学不良反应中, 白细胞下

■应用要点

经血管造影证实贲门癌的肿瘤供血动脉主要来自胃左动脉, 经胃左动脉灌注抗肿瘤药物进行局部化疗/栓塞, 在介入治疗恶性肿瘤的理论上和实践上都是切实可行的有效方法.

■相关报道

胃左动脉化疗/栓塞既可阻断肿瘤血供,又可发挥抗癌化疗作用,同时减轻化疗药物的全身不良反应,甚至于通过局部介入治疗还可获得第二步手术切除的机会。近年来胃左动脉灌注化疗/栓塞的实验研究及临床应用研究已有报道。

降发生率为52.9%(37/70),其中 I - II 度白细胞下降发生率为25.7%(18/70), III 度白细胞下降发生率为14.3%(10/70); I - II 度血小板下降发生率为10%(7/70); I - II 度血红蛋白下降发生率为18.6%(13/70)。非血液学不良反应中, 56 例患者一周内出现恶心、呕吐、上腹部烧灼感, 给予制酸药物、胃黏膜保护剂以及对症处理后, 症状均得到缓解及消失; 6 例患者曾出现上消化道出血, 给予制酸药物、止血后 1-3 d 症状消失; 6 例患者出现轻度肾功能损害, 数日后自行恢复正常。

3 讨论

3.1 晚期贲门癌介入治疗的价值 贲门癌多为腺癌, 部分患者已失去手术治疗机会, 因此以往将全身静脉化疗与放疗作为其治疗的主要手段^[1-3], 但贲门癌放疗不敏感, 周围静脉化疗, 尽管其治疗药物同灌注药物相同, 但病灶区域的药物浓度达不到治疗量, 临床症状不易缓解, 总体有效缓解效在20%-52%, 且药物不良反应较重, 患者往往难以坚持^[4]。贲门癌的主要供养动脉是胃左动脉, 经胃左动脉灌注化疗药物无疑是最佳途径^[5,6]。他使药物直接进入病灶的供血动脉, 可显著提高局部的药物浓度, 增强药物的首过效应, 从而充分发挥抗癌药物的作用, 同时也降低了药物的全身不良反应。与静脉法相比, 不仅消除了静脉中药物尚未到病灶就被肝、肾等器官代谢, 排泄的因素, 同时消除了治疗药物在静脉血液中被某些成分结合而失去药效的可能, 其不良反应也比静脉法低。对于一般状况较好的患者的联合应用胃左动脉栓塞, 使癌灶的供血明显受损, 从而进一步控制病情。

3.2 胃左动脉解剖及插管技术 正常胃左动脉是腹腔动脉最小分支, 为胃的主要供血动脉之一, 但其管腔细小。胃左动脉起于腹腔动脉上壁或左上壁, 向左行到贲门, 与主动脉的食管动脉吻合。同时分发出分支供应贲门部, 与脾动脉的胃短动脉吻合。主干沿胃小弯右行, 沿途发出分支供应胃的前、后壁, 同胃右动脉吻合, 形成动脉弓。胃左动脉可直接起自腹主动脉, 脾动脉或肝总动脉^[7,8]。熟悉胃左动脉的开口、走行及其变异, 对于超选成功至关重要, 胃左动脉的起始变异较多, 若术中不能正确认识这些变异, 必然给超选插管带来很大的盲目性。

对于胃左动脉开口在腹腔干近端者, 可直接用胃左动脉进行超选, 对于开口较远者, 可先在

导丝的配合下先将胃左动脉导管送入肝动脉或脾动脉, 拔出导丝后边注射造影剂, 边将胃左导管缓慢后退, 胃左动脉导管在后退的过程中常可弹入胃左动脉, “冒烟” 确认导管头的位置^[9]。对于拟行栓塞的患者, 当导管头嵌入不甚牢靠时, 并在导丝的配合下无法进入胃左动脉远端时, 可考虑使用微导管^[10-14]。

3.3 介入治疗不良反应及对策 胃左动脉灌注化疗药物的全身化疗反应是轻的, 本组患者经对症支持处理, 仅有1例因化疗不良反应而中止后续化疗。化疗药物的骨髓抑制现象在处理后, 常能在短时期的恢复正常, 本组66例患者曾出现白细胞及/或血小板的下降, 经升白及升血小板处理后, 1-5 d 恢复正常^[15-19]。在灌注前30 min 肌注胃复安20 mg, 术中及术后用5-HT₃能明显降低术后胃肠道反应, 对于术后食欲受影响的患者可加用吗叮琳和甲孕酮, 能明显改善化疗后胃肠道反应。常见的灌注后不良应有左上腹不适、疼痛等一般无需治疗可自行缓解消失。有研究说明胃左动脉内化疗灌注对胃组织损伤程度较轻, 恢复较快, 在1 wk 内即恢复正常, 一般不会出现消化系出血和胃穿孔等严重并发症, 但本组共有6例患者曾出现上消化系出血, 灌注后发生消化系出血的原因推测可能由于肿瘤的坏死、脱落, 或由于灌注或加以栓塞后血管变细/闭塞, 造成胃黏膜下血管网的广泛缺血性梗塞、坏死, 随后发生出血, 所以作者认为在术后常规使用强效制酸制尤为为重要, 本组共6例患者出现上消化道出血, 经制酸、止血后无一例出现大出血现象^[20,21]。

总之, 经胃左动脉灌注或联合栓塞治疗晚期贲门癌, 可使明显减轻或消除吞咽困难, 增加食欲和进食量, 能改善患者的生存质量或延长其存活时间, 而且发生严重并发症者减少。因此, 此方法不失为一种安全有效的治疗方法。

4 参考文献

- 1 郭猛. 胃左动脉灌注化疗/栓塞治疗47例晚期贲门癌的临床分析. 重庆医学 2012; 41: 284-286
- 2 张维浩, 王绍奎, 高磊. 经胃左动脉灌注化疗联合 FOLFOX 方案治疗晚期贲门癌临床观察. 中华肿瘤防治杂志 2008; 15: 1907-1908
- 3 鄂有国, 曹德华, 钱月红, 赵枫. 放射治疗与动脉插管化疗联合应用治疗晚期贲门癌的疗效观察. 中国肿瘤临床与康复 2009; 16: 71-74
- 4 张雪云. 卡培他滨联合放疗治疗老年人进展期胃底贲门癌疗效观察. 实用肿瘤杂志 2011; 26: 53-55
- 5 杨小强, 车明, 周明, 肖春泽, 王秀兰, 胡宜莲, 孟晓玲. 进展期贲门癌双介入治疗的临床观察. 当代医学 2010; 16: 711-712

- 6 王焕英, 吴华清. 贲门癌介入治疗现状. 中国实用医药 2010; 5: 248-250
- 7 Yu W, Whang I, Chung HY, Averbach A, Sugarbaker PH. Indications for early postoperative intraperitoneal chemotherapy of advanced gastric cancer: results of a prospective randomized trial. *World J Surg* 2001; 25: 985-990 [PMID: 11571980 DOI: 10.1007/s00268-001-0067-7]
- 8 Noh SH, Yoo CH, Chung HC, Roh JK, Shin DW, Min JS. Early postoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C, 5-fluorouracil and cisplatin for advanced gastric cancer. *Oncology* 2001; 60: 24-30 [PMID: 11150904 DOI: 10.1159/000055292]
- 9 张再军, 李江. 胃底贲门癌介入治疗的疗效观察. 四川解剖学杂志 2011; 19: 18-19
- 10 李书印. 复方氟尿嘧啶联合介入治疗晚期贲门胃底癌67例临床分析. 中国乡村医生 2009; 11: 69
- 11 母存富, 张文林, 向家勇, 杨晋平, 谢光贵. 动脉灌注化疗后手术治疗Ⅲ期贲门癌23例. 西南军医 2008; 10: 28-29
- 12 李建东, 张进荣. 中晚期贲门胃底癌介入治疗的临床体会. 中国民族民间医药 2012; 21: 80-81
- 13 殷建林, 刘海日, 黄海, 顾友梅. 介入治疗贲门癌伴肝转移24例临床观察. 实用癌症杂志 2009; 24: 621-623
- 14 李长凤. 介入治疗贲门癌伴肝转移24例临床观察. 中国社区医师(医学专业) 2010; 12: 47-48
- 15 朱明德, 张子敬, 季洪胜, 郝刚, 葛成林, 魏孔朋, 袁玉厚, 赵秀萍. 进展期胃癌介入治疗疗效分析. 介入放射学杂志 2008; 17: 136-139
- 16 刘福忠, 杨军, 钟志贵. 动脉灌注和栓塞治疗贲门癌(附21例报告). 当代医学 2009; 15: 697-698
- 17 晏志保, 尚云生, 王旭. 晚期贲门癌动脉灌注化疗的研究. 中国医药导报 2010; 7: 188-189
- 18 章俊, 谢亚敏, 武翠玲, 吴润琳, 吴克伟. 动脉化疗栓塞治疗晚期贲门癌临床观察. 中国临床药理学与治疗学 2012; 17: 562-565
- 19 郭猛. FOLFOX4方案经胃动脉灌注化疗治疗晚期贲门癌32例. 中国老年学杂志 2012; 32: 2191-2192
- 20 张维浩, 王绍奎, 高磊. 经胃左动脉灌注化疗联合FOLFOX方案治疗晚期贲门癌临床观察. 中华肿瘤防治杂志 2008; 15: 1907-1908
- 21 王国林, 张崇高, 王秀玲. 胃左动脉介入化疗栓塞联合根治术治疗贲门癌. 包头医学院学报 2012; 28: 50-52

■同行评价

本文具有一定的临床参考价值.

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, V_{max}不能写成Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylethanilide(*N*-甲基乙酰胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *Vd*, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.