

# 术前选择性动脉方法化疗对进展期胃癌患者的效果影响

邢雪花, 王琳, 盛莉, 孙达统, 邱纯

**背景资料**  
胃癌是临床中常见疾病, 临床中常常采取手术治疗, 达到根治的效果。对于进展期胃癌患者术前常常采取化疗, 而如何更好的化疗是医生们关注的重点。术前选择性动脉方法化疗是其化疗中的一个重要方法, 本研究重点对其效果进行分析。

邢雪花, 王琳, 盛莉, 孙达统, 邱纯, 海南省人民医院肿瘤内科 海南省海口市 570311

邢雪花, 副主任医师, 主要从事肿瘤内科的临床工作与研究。

作者贡献分布: 本研究设计由邢雪花完成; 王琳、盛莉、孙达统及邱纯参与完成; 论文写作由邢雪花完成。

通讯作者: 邢雪花, 副主任医师, 570311, 海南省海口市秀英区秀华路19号, 海南省人民医院肿瘤内科。xingxuehua@139.com  
电话: 0898-68642120

收稿日期: 2014-04-11 修回日期: 2014-05-14

接受日期: 2014-05-21 在线出版日期: 2014-07-28

## Clinical effects of preoperative selective arterial chemotherapy in patients with advanced gastric cancer

Xue-Hua Xing, Lin Wang, Li Sheng, Da-Tong Sun, Chun Qiu

Xue-Hua Xing, Lin Wang, Li Sheng, Da-Tong Sun, Chun Qiu, Department of Medical Oncology, the People's Hospital of Hainan, Haikou 570311, Hainan Province, China  
Correspondence to: Xue-Hua Xing, Associate Chief Physician, Department of Medical Oncology, the People's Hospital of Hainan, 19 Xiuhua Road, Xiuying District, Haikou 570311, Hainan Province, China. xingxuehua@139.com

Received: 2014-04-11 Revised: 2014-05-14

Accepted: 2014-05-21 Published online: 2014-07-28

## Abstract

**AIM:** To assess the clinical effects of preoperative selective arterial chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer.

**METHODS:** Twenty-five patients with advanced gastric cancer treated by preoperative arterial chemotherapy and radical surgery at our hospital from March 2009 to March 2013, and 25 patients with advanced gastric cancer undergoing conventional surgery during the same time period were included in the study. Clinical effects were compared between the two groups.

**RESULTS:** No patient experienced severe post-operative reaction. The tumor invasion scope in the surgical margin was significantly smaller in the study group. The study group had significantly better survival than the control group,

and all 25 patients underwent radical surgery, with a 3-year postoperative survival rate of 84.0%.

**CONCLUSION:** Preoperative selective arterial chemotherapy can significantly improve the survival of patients with advanced gastric cancer.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Locally advanced gastric cancer; Chemotherapy; Efficacy

Xing XH, Wang L, Sheng L, Sun DT, Qiu C. Clinical effects of preoperative selective arterial chemotherapy in patients with advanced gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(21): 3118-3121 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3118.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i21.3118>

## 摘要

**目的:** 针对局部进展期胃癌的患者在根治性手术前插入化疗阶段, 研究其临床效果及观察患者病理的变化。

**方法:** 随机选取我院2009-03/2013-03在术前选择性动脉方法化疗的进展期胃癌患者25例, 同期随机选择25例进展期胃癌患者常规性直接手术方法应用, 分析比较两组情况得出最终结果。

**结果:** 所有患者均未出现严重的术后反应。研究组在术后病理有不同程度表现, 且两组在切缘指标中显示研究组的肿瘤浸润范围明显更小。研究组在介入化疗后较对照组的生存期具有明显优势, 25例患者全部采用根治性手术, 且在术后3年生存率达到84.0%。

**结论:** 进展期胃癌选择术前动脉灌注化疗介入的方式相对直接手术的患者疗效显著, 且对患者术后生存率有着重要意义。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 局部进展期胃癌; 化疗; 疗效

**同行评议者**  
王健生, 教授, 西安交通大学医学院第一附属医院肿瘤外科

**核心提示:** 进展期胃癌选择术前动脉灌注化疗介入的方式相对直接手术的患者疗效显著。同时, 这种化疗介入的方法中出现的不良反应也比较小, 属于一种相对比较安全的治疗手段。此外, 能够更好的指导胃癌患者的治疗。

邢雪花, 王琳, 盛莉, 孙达统, 邱纯. 术前选择性动脉方法化疗对进展期胃癌患者的效果影响. 世界华人消化杂志 2014; 22(21): 3118-3121 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3118.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i21.3118>

## 0 引言

胃癌是一种较为常见的恶性肿瘤疾病, 在消化系统肿瘤发病中高居首位<sup>[1,2]</sup>。对胃癌的治疗方法目前以根治性手术为主, 但进展期的胃癌目前治疗效果并不理想。究其原因, 患者术后复发和转移问题成为导致治疗失败的主要原因。与单纯手术治疗相较而言, 常规性手术化疗对患者的生存得到了极大的改善, 但总体的缓解率却不容乐观。因此, 对进展期胃癌的治疗技术需要不断的改善, 而经过多年研究, 患者术前进行辅助性化疗对进展期胃癌有良好的效果<sup>[3,4]</sup>。本次就是针对术前介入化疗方法的实际应用效果进行回顾性分析, 为今后临床治疗病情提供有效依据, 报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 随机选取我院2009-03/2013-03在术前选择性动脉方法化疗的进展期胃癌患者25例, 同期选择25例进展期胃癌患者常规性直接手术, 分析两组情况得出结果。两组患者在年龄, 性别及胃癌类型病理等一般资料比较中无统计学意义(表1)。

### 1.2 方法

**1.2.1 操作:** 选择Seldinger技术, 经股动脉做穿刺, 以肿瘤具体位置进行插管, 将导管插至腹腔动脉处, 后将化疗药物缓缓注入进导管内, 另外适合栓塞的患者可在最后用碘油或明胶海绵进行栓塞。

**1.2.2 化疗方案:** 采用FCM方案: 5-氟尿嘧啶 1000.0 mg/m<sup>2</sup>+奥沙利铂 130.0 mg/m<sup>2</sup>+丝裂霉素 15.0 mg/m<sup>2</sup>。均稀释到60.0 mL, 并且按照顺序进行缓慢的推注, 研究组需灌注化疗两个疗程, 在第2疗程结束后的8-14 d可进行手术。

**1.2.3 判断标准:** 对术前介入治疗的疗效判定标准主要是以切除手术内肿瘤坏死情况, 术内情

表 1 两组临床资料统计情况 (n = 25)

临床资料	对照组	研究组
性别(男:女)	18:7(2.57:1)	18:7(2.57:1)
年龄范围(平均年龄, 岁)	28-71(55.6)	30-72(56.3)
肿瘤位置n(%)		
胃底贲门	4(16.0)	3(12.0)
胃体	3(12.0)	3(12.0)
胃窦	18(72.0)	19(76.0)
TNM分期n(%)		
I 期	0(0.0)	0(0.0)
II 期	9(36.0)	8(32.0)
III期	15(60.0)	15(60.0)
IV期	1(4.0)	2(8.0)

表 2 两组术后病理情况统计 (n = 25, n(%))

手术情况	对照组	研究组
标本切缘阳性	2(8.0)	0(0.0)
距肿瘤3 cm切缘阳性	2(8.0)	0(0.0)
距肿瘤1 cm切缘阳性	3(12.0)	1(4.0)
肿瘤切缘阳性	14(56.0)	5(20.0)

况以及术后生存程度。具体判定标准: 如癌前缘细胞无变化及坏死状况即可视为无效; 当2/3以下癌细胞变形及坏死状态即可视为轻度有效; 当2/3以上癌细胞变形及坏死状态即可视为中度有效; 当全部癌细胞坏死状况消失, 并以肉芽或纤维组织所代替时即可视为显效。

**统计学处理** 采用SPSS11.0统计软件进行分析。计数经由百分率表示, 比较用 $t$ 检测, 计量资料用率表示, 进行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 介入治疗情况** 在研究组中介入化疗后出现2例患者发生恶心, 呕吐及上腹部有不适情况, 但经对症治疗后病情消失, 另外14例患者有不同程度的白细胞下降情况, 后经升白治疗病情好转。所有患者均未出现严重的不良反应。

**2.2 术后情况** 研究组25例患者全部进行根治性手术, 对照组因有1例患者淋巴转移被迫转为姑息性手术。在术中显示研究组肿瘤及周围组织发生不同程度水肿, 且肿瘤与周围组织呈疏松状态, 与对照组相较更易分散。术后研究组出现2例腹腔膈下感染, 1例肺不张, 1例胃瘫, 后经治疗4 wk均好转。对照组出现1例切口感染, 3例吻

### 研究前沿

进展期胃癌患者的化疗一种以来是医生们关注的重点, 临床中常常对患者给予术前和术后化疗, 并且取得了较好的应用效果。传统的化疗患者耐受性相对较低, 且预后并不理想。而术前选择性动脉方法化疗是一种重要的方法, 但是在胃癌中并未得到应用。因此, 本研究中探讨局部进展期胃癌的患者在根治性手术前插入化疗阶段, 从而更好地了解其应用价值和效果。

### 相关报道

介入化疗即新辅助化疗, 在临床中取得较为良好的效果。但是相关研究显示, 研究介入化疗容易形成血栓。但也有人认为术前选择动脉化疗栓塞可有效减少肿瘤复发。本次研究中显示, 介入化疗后进展期胃癌患者病理出现大量血栓。选择性动脉插管的准确直接影响介入化疗的效果。因此, 应尽可能选肿瘤区血管作为靶向血管。

### 创新盘点

本次的临床研究采取进展性研究,对实施根治性手术前插入化疗阶段,这种治疗方法新颖独特,得出进展期胃癌选择术前动脉灌注化疗介入的方式相对于直接手术的患者疗效显著,不良反应小,是一种较安全的辅助治疗手段。介入化疗可以减少术后复发的几率,且对患者术后生存率有着重要意义。

表 3 Bormann分型与介入化疗疗效情况

分型	n	无效(n)	轻度有效(n)	中度有效(n)	显效(n)	有效率(%)
Bormann I	2	0	2	0	0	100.00
Bormann II	12	2	3	7	0	83.33
Bormann III	11	2	6	3	0	81.82
Bormann IV	1	1	0	0	0	0.00
合计	25	5	11	10	0	84.00

表 4 两组患者术后生存期情况 [n = 25, n(%)]

生存期	对照组	研究组
术后12 mo	22(88.0)	24(96.0)
术后24 mo	16(64.0)	22(88.0)
术后36 mo	6(24.0)	21(84.0)
P值	<0.05	

合口水肿情况,后经治疗3 wk内均好转。

**2.3 术后病理** 研究组在术后病理有不同程度的肿瘤细胞萎缩和坏死情况,炎性细胞大量浸润,纤维组织开始增生,胃周围淋巴结液化坏死。两组在切缘指标中相较显示研究组的肿瘤浸润范围明显更小(表2)。按照判定标准Bormann分型后与介入化疗间的关系(表3)。

**2.4 术后生存期** 经过治疗后所有患者均跟踪随访,得出研究组在介入化疗后较对照组的生存期具有明显优势,术后36 mo研究组生存率达到84.0%(表4)。

### 3 讨论

介入化疗即新辅助化疗由Frei在1982年首次提出。随着医学界介入放射学的不断发展,动脉灌注化疗成为胃癌治疗中的一种新方法,并在临床中取得较为良好的效果。患者在术前经动脉介入化疗时,与静脉给药不同,不受血流分别影响,高浓度药物可经供血动脉直接进入靶器官各部位<sup>[5-9]</sup>。经腹腔动脉或胃左动脉灌注的药物浓度较其他组织而言,疗效显著提高4-10倍左右。这样就可以使得肿瘤内的药物通过其高浓度直接抑制肿瘤细胞,并结合栓塞剂能延长药物释放的作用。有关学者研究介入化疗容易形成血栓,也有学者认为术前选择动脉化疗栓塞可有效减少肿瘤复发<sup>[10,11]</sup>。在本次研究中显示介入化疗后患者病理出现大量血栓。选择性动脉插管的准确直接影响介入化疗的效果,应尽可能选肿瘤区血管作为靶向血管。

综合分析得出动脉灌注化疗有6项优点: (1)选择肿瘤区灌注药物浓度高,可直接消灭肿瘤细胞; (2)区域性灌注用药可有效避免脏器直接接触药物,不良反应很小; (3)介入化疗中有部分药物回流时对血循环中的癌细胞有直接作用,阻断了病灶转移的可能性; (4)高浓度的化疗药物对肿瘤血管造成损害性,一定程度上抑制了术后复发的几率; (5)伴随幽门梗阻等并发症的晚期胃癌患者,术前介入化疗方法可使患者病情好转,或可为姑息性手术争取时间<sup>[12,13]</sup>; (6)对晚期胃癌患者,通过术前介入化疗方法可有效提高患者生存率,增加根治性切除率,疗效明显<sup>[14,15]</sup>。在本次研究中研究组通过介入化疗方式25例患者全部采用根治性手术,且在术后3年生存率达到84.0%,明显较普通组直接手术效果显著。

总之,进展期胃癌选择术前动脉灌注化疗介入的方式相对于直接手术的患者疗效显著,毒性反应小,是一种较安全的辅助治疗手段。介入化疗可以减少术后复发的几率,且对患者术后生存率有着重要意义,值得在基层医疗场所大力推广。

### 4 参考文献

- 耿志超. 进展期胃癌新辅助化疗研究进展. 医学综述 2011; 17: 3084-3087
- Lee J, Hur H, Kim W. Improved long-term quality of life in patients with laparoscopy-assisted distal gastrectomy with jejunal pouch interposition for early gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 2024-2030 [PMID: 20443144 DOI: 10.1245/s10434-010-1095-z]
- 李国立, 刘坤, 王绪林, 范朝刚. 胃癌术前化疗的疗效评价. 中国普外基础与临床杂志 2012; 19: 12-15
- 许夕霞, 王彦霞, 王玲玲, 李瑞利, 王敏, 吕景霞, 李勇. 胃癌空肠间置术后中药治疗对早期胃肠功能恢复的效果研究. 中国全科医学 2013; 16: 2186-2187
- 傅炯. 奥沙利铂联合卡培他滨行新辅助化疗治疗进展期胃癌30例疗效观察. 中国现代医生 2011; 49: 61-62
- Kinoshita T, Gotohda N, Kato Y, Takahashi S, Konishi M, Kinoshita T. Laparoscopic proximal gastrectomy with jejunal interposition for gastric cancer in the proximal third of the stomach: a retrospective comparison with open surgery. *Surg Endosc*

### 应用要点

临床中对于进展期胃癌患者手术前实施动脉灌注化疗介入的治疗方法是可行的,能够提高患者的临床治疗效果。同时,这种化疗介入的方法中出现的不良反应也比较小,属于一种相对比较安全的治疗手段。此外,能够更好的指导胃癌患者的治疗,在未来的临床应用中具有重要的意义。

- 2013; 27: 146-153 [PMID: 22736285 DOI: 10.1007/s00464-012-2401-6]
- 7 杜成荣, 曹齐生, 黄志荣, 丁德权. 进展期胃癌术前化疗的疗效观察. 实用临床医药杂志 2012; 16: 140-141
- 8 Zhang X, He Y, Ding M. Simultaneous determination of tryptophan and kynurenine in plasma samples of children patients with Kawasaki disease by high-performance liquid chromatography with programmed wavelength ultraviolet detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2009; 877: 1678-1682 [PMID: 19394282 DOI: 10.1016/j.jchromb.2009.04.013]
- 9 陈俊霞, 陈书爱, 杜秀敏, 李树然, 张雪娜. 九味承气口服液对结直肠癌术后胃肠功能活动的影响. 河北医药 2009; 31: 825-826
- 10 黄小娥, 周小栋, 谢月华. 局部进展期胃癌新辅助化疗75例疗效分析. 肿瘤学杂志 2012; 18: 855-856
- 11 Li YQ, Jin M, Qiu SL, Wang PL, Zhu TG, Wang CL, Li TC, Liu HX, Bian H, Yao LF, Shi DZ. Effect of Chinese drugs for supplementing Qi, nourishing Yin and activating blood circulation on myocardial perfusion in patients with acute myocardial infarction after revascularization. *Chin J Integr Med* 2009; 15: 19-25 [PMID: 19271165 DOI: 10.1007/s11655-009-0019-7]
- 12 Van Ness PH, Peduzzi PN, Quagliarello VJ. Efficacy and effectiveness as aspects of cluster randomized trials with nursing home residents: methodological insights from a pneumonia prevention trial. *Contemp Clin Trials* 2012; 33: 1124-1131 [PMID: 22917599 DOI: 10.1016/j.cct.2012.08.004]
- 13 胡佳楠, 徐益元. 奥沙利铂联合卡培他滨新辅助化疗对进展期胃癌的疗效观察. 浙江临床医学 2014; 5: 262-263
- 14 吴梅青, 周旭坤, 李平, 罗毅, 刘顺顺, 李栋. 新辅助化疗对进展期胃癌根治术的影响. 中华普通外科杂志 2014; 29: 98-101
- 15 李圣平, 赵勇, 尚超, 胡建平. 胃癌根治术前行FOLF-*OX*新辅助化疗的作用评估. 中国现代普通外科进展 2014; 17: 63-65

**同行评价**  
本研究从临床角度分析, 阐述了进展期胃癌选择术前动脉灌注化疗介入治疗的优越性, 改变以往治疗的思虑, 整体性强, 统计学分析合理。但是, 在临床推广的过程中, 应选择大型的临床研究进一步提高说服力。

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

