

DOI:10. 3971/j. issn. 1000-8578. 2009. 10. 018

肝动脉灌注化疗治疗胃癌同时多发性肝转移的疗效观察

陈继红¹, 魏少忠², 陈 健², 郑红梅²

Efficacy of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy for Synchronous and Multiple Liver Metastases from Gastric Cancer

CHEN Ji-hong¹, WEI Shao-zhong², CHEN Jian²; ZHENG Hong-mei²

1. Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China;
2. Department of Surgery, Hubei Cancer Hospital

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of hepatic arterial infusion (HAI) chemotherapy combined with palliative gastrectomy for synchronous and multiple liver metastases from gastric cancer. **Methods** 29 patients with synchronous and multiple liver metastases from gastric cancer were divided into HAI group and non-HAI group. The efficacy of HAI chemotherapy group was retrospectively analyzed. **Results** In 14 patients from HAI group, 4 patients got CR and 7 patients got PR. The responding rate (CR + PR) of HAI chemotherapy was 78.6%. The median survival time was 13.7 months in HAI group and 9.4 months in non-HAI group with significant difference (log rank test, $P<0.05$). **Conclusion** HAI chemotherapy is an effective treatment procedure for control of liver metastases which could be considered as an option for synchronous and multiple liver metastases from gastric cancer.

Key words: Synchronous and multiple liver metastases from gastric cancer; Hepatic arterial infusion chemotherapy; Palliative gastrectomy

摘 要:目的 评估肝动脉灌注化疗(HAI)联合姑息性胃切除术治疗胃癌同时多发性肝转移的疗效。**方法** 按治疗方法不同将 29 例胃癌同时多发性肝转移患者分为 HAI 组和 non-HAI 组,回顾性分析 HAI 化疗的疗效。**结果** HAI 化疗后 CR4 例,PR7 例,有效率 78.6%; HAI 组的中位生存期为 13.7 月, non-HAI 组中位生存期为 9.4 月,经 Log rank 检验,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** HAI 化疗能有效控制胃癌同时多发性肝转移患者的转移灶,可作为此类患者的治疗选择。

关键词: 胃癌同时多发性肝转移;肝动脉灌注化疗;姑息性胃切除

中图分类号:R730.58;R735.2 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2009)10-0879-03

0 引言

胃癌肝转移患者的预后极差,5 年生存率不超过 10%^[1]。当前,胃癌肝转移患者的治疗多采用全身化疗或肝动脉灌注化疗等,但有效率低,生存时间短^[2]。手术治疗胃癌肝转移患者具有一定的疗效,但对于多发性肝转移和(或)有其他器官转移的患者手术存在一定困难^[3]。本文拟回顾性分析胃原发病灶切除术后肝动脉灌注(hepatic arterial infusion, HAI)化疗治疗胃癌同时多发性肝转移患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收稿日期:2009-06-19;修回日期:2009-08-14
作者单位:1. 430060 武汉大学人民医院消化内科;2. 湖北省肿瘤医院外科
作者简介:陈继红(1968-),女,博士,副教授,主要从事消化系统肿瘤的基础和临床研究

收集 2000 年 1 月~2002 年 12 月武汉大学人民医院和湖北省肿瘤医院,有完整随访记录的胃癌同时多发性肝转移患者(初诊时已证实合并有肝转移,肝内转移数目 ≥ 3 个)29 例,均无肝外转移病灶。其中男 23 例,女 6 例,年龄为(51~80)岁,平均(69.7 $\pm$ 9.5)岁。

1.2 治疗方法

根据患者的一般情况、患者和家属的意愿决定是否行姑息性胃切除术(仅切除原发病灶,其中 16 例远端胃大部切除术,8 例行全胃切除术)。14 例患者给予 HAI 化疗,11 例予以全身化疗;4 例仅行对症支持治疗。HAI 化疗方法为^[2, 4]:采用 Seldinger 技术,经皮股动脉穿刺,插管至肝固有动脉行动脉灌注化疗。其中 9 例 5-氟尿嘧啶 500 mg/m²,阿霉素 40 mg/m²和顺铂 60 mg/m²三联给药;余 5 例仅给予 5-氟尿嘧啶 500 mg/m²治疗;10 例患者接受了

HAI 重复化疗。按治疗方法将患者分为 HAI 组和 non-HAI 组。

1.3 疗效评估

患者每三个月接受肝脏 CT/MRI 检查,以评估肝转移灶的大小变化。按实体瘤近期疗效标准分为 CR、PR、NC 和 PD,以 CR 和 PR 认为治疗有效。

1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析。计数资料行 χ^2 和 Fisher 精确概率法检验,计量资料行独立样本 t 检验,Kaplan-Meier 法分析生存率并行 Log-rank 检验。

2 结果

2.1 HAI 组和 non-HAI 组患者的性别、年龄、原发部位、分化程度及肝转移灶大小差异无统计学意义($P>0.05$)。HAI 组患者均行姑息性胃切除术,而 non-HAI 组患者仅 10 例患者行姑息性胃切除术,两组差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 胃癌肝转移患者的临床病理特点
Table 1 Clinicopathologic characteristics of patients with hepatic metastasis from gastric cancer

	HAI	non-HAI	P
n	14	15	
Gender			0.26
Male	12	11	
Female	2	4	
Age	65.1±8.1	69.0±7.3	0.1806
Location			0.49
U	3	1	
M	9	12	
L	2	2	
Pathology			0.25
Differentiated	11	10	
Undifferentiated	3	5	
Diameter of Liver metastasis (cm)	5.9±2.1	7.4±3.5	0.17
Operation			0.03
+	14	10	
-	0	5	

2.2 HAI 治疗组 CR4 例、PR7 例,有效率为 78.6%。11 例有效患者的中位疾病进展时间为 9.7 月。

2.3 HAI 组的中位生存期为 13.7 月,平均生存期为 (15.2±2.1) 月;non-HAI 组中位生存期为 9.4 月,平均生存期为 (9.2±1.1) 月,两组 Kaplan-Meier 生存曲线见图 1,经 Log rank 检验,两组生存时间差异有统计学意义($P<0.05$)。

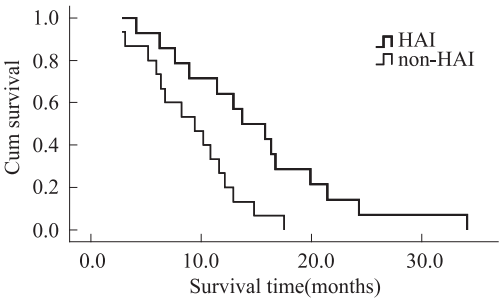


图 1 胃癌同时多发性肝转移患者的生存曲线

Figure 1 Survival curves of patients with synchronous and multiple liver metastases from gastric cancer treated by HAI chemotherapy and non-HAI chemotherapy

3 讨论

肝转移是胃肠道肿瘤常见的血行转移途径,手术切除结直肠癌患者的肝转移灶疗效确切,切除率高,可以明显提高患者的生存时间和生活质量,术后的 5 年生存率可达 30%~50%^[5]。与结直肠癌肝转移不同,胃癌肝转移患者肝内广泛转移多见,常合并有其他器官如肺、骨、腹主动脉旁和锁骨上淋巴结等部位的转移,手术切除率低,术后的 5 年生存率仅为 0~6%,预后极差,常视为疾病的终末期^[3, 6]。Sakamoto 等^[6]比较了不同类型胃癌肝转移患者的预后发现,胃癌同时性肝转移是预后不良的指标之一。

当前胃癌肝转移患者是否行肝切除术存有一定的争议,Shirabe 等^[3]和 Sakamoto 等^[6]认为,肝转移灶切除有助于提高部分患者的预后,是唯一能获得潜在治愈希望的治疗方法。原发灶位于胃远端 1/3、异时转移、单个转移和转移灶周围假包膜形成等是预后良好的指标^[3, 6]。Munekage 等^[7]报道了 1 例同时多发性胃癌肝转移患者行远端胃大部切除、区域淋巴结清扫、肝楔形切除和术后辅助化疗,该患者生存时间超过 10 年,但对大多数此类患者来说,手术切除率低,预后差,一般不主张行转移灶切除。我们认为,胃癌同时多发性肝转移患者,需要认识到手术切除肝转移灶潜在意义,但宜慎重,术前详细评价患者情况,预计手术能否有效控制原发灶和转移灶,评估患者的手术受益概率,不盲目扩大手术适应证。对此类患者是否行姑息性胃切除手术也存在较大争议,部分学者认为尽管姑息性胃切除术不能改善患者预后,但可以减轻局部症状,改善患者的生活质量,为术后治疗提供方便^[8-9]。这也是本组患者在一般条件许可的情况下,尽量先行姑息性胃切除术的原因所在。

HAI 化疗是当前治疗手术难以切除的肝转移灶的有效办法。HAI 化疗可以有效提高肿瘤局部浓度,减少全身的药物浓度,从而减轻不良反应。有

效控制局部转移灶可能会提高患者的生存时间^[2, 4, 9]。当前 HAI 化疗的方案很多,包括高剂量的 5-氟尿嘧啶和(或)联合两种及其以上化疗药物等^[2, 4, 9]。本组采用了 5-Fu 的联合和单独给药,患者治疗的不良反应轻微,均能很好耐受治疗,部分患者还进行了多次 HAI 化疗;本组治疗的有效率较高,达 78.6%,与 non-HAI 组相比,明显提高了患者的生存时间。陈俊强等^[9]比较了 HAI 化疗和姑息性胃切除治疗胃癌多发性肝转移患者的疗效,发现 HAI 化疗的疗效优于姑息性胃切除。而 Ojima 等^[10]回顾性统计分析发现,该治疗方法提高了治疗的有效率,但是并没有明显延长患者的生存时间。

总之,HAI 化疗能有效控制胃癌同时多发性肝转移患者的转移灶,与姑息性胃切除联合,可以提高患者的生存时间和生活质量,可作为此类患者的治疗选择。

参考文献:

[1] Whiting J, Sano T, Saka M, et al. Follow-up of gastric cancer: a review[J]. Gastric Cancer, 2006,9(2):74-81.
[2] Melichar B, Voboril Z, Cerman J Jr, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy in gastric cancer: a report of four cases and analysis of the literature[J]. Tumori, 2004,90(4):428-

434.
[3] Shirabe K, Wakiyama S, Gion T, et al. Hepatic resection for the treatment of liver metastases in gastric carcinoma; review of the literature[J]. HPB (Oxford), 2006,8(2):89-92.
[4] Kumada T, Arai Y, Itoh K, et al. Phase II study of combined administration of 5-fluorouracil, epirubicin and mitomycin-C by hepatic artery infusion in patients with liver metastases of gastric cancer[J]. Oncology, 1999,57(3):216-223.
[5] Gallagher D, Kemeny N. Treatment of patients with colorectal cancer; emphasis on liver metastases [J]. Expert Opin Pharmacother, 2009,10(1):109-124.
[6] Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, et al. Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2007,95(7):534-539.
[7] Munekage M, Okabayashi T, Hokimoto N, et al. A case with synchronous multiple liver metastases from gastric carcinoma; postoperative long-term disease-free survival[J]. Langenbecks Arch Surg, 2009,394(4):749-753.
[8] Kunisaki C, Makino H, Takagawa R, et al. Impact of palliative gastrectomy in patients with incurable advanced gastric cancer[J]. Anticancer Res, 2008,28(2B):1309-1315.
[9] 陈俊强,詹文华,何裕隆,等. 肝动脉灌注化疗和姑息性胃切除治疗胃癌多发性肝转移患者的疗效比较[J]. 中华胃肠外科杂志, 2003,6(6):372-374.
[10] Ojima H, Ootake S, Yokobori T, et al. Treatment of multiple liver metastasis from gastric carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2007,5:70.

[编辑校对:周永红]



《肿瘤防治研究》杂志征订征稿启事

《肿瘤防治研究》杂志创刊于 1973 年,是我国第一本独立的全国性肿瘤专业高级学术刊物。中华人民共和国卫生部主管,湖北省卫生厅、中国抗癌协会、湖北省肿瘤医院主办。杂志是中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊、湖北省优秀医学期刊、中国抗癌协会系列刊物。被美国 CA、CSA、Ulrich PD、波兰 IC、英国 CABI、日本 JST 等大型数据库收录。本刊以报道国内外肿瘤防治研究领域最新之研究成果及新进展为主。读者对象为肿瘤防治研究工作者及相关专业的医药科技人员。

主要栏目有:专题论坛、基础研究、临床研究、临床诊断、临床应用、流行病学、研究简报、技术交流、论著摘要、综述、短篇个案、简讯等。

邮发代号:38-70; 国外代号:MO6482; 定价:8.00 元/册; 出版周期:月刊
印刷装帧:80 页码 哑光铜版彩色印刷
中国标准连续出版物号:ISSN 1000-8578 CN 42-1241/R
投稿网站:http://www.zlfzyj.com E-mail:zlfzyj@263.net.cn
电话/传真:0086-27-87670126
通信地址:武汉市武昌卓刀泉南路 116 号《肿瘤防治研究》编辑部 邮政编码:430079