

结肠癌术中腹腔热灌注化疗疗效观察

赵斌¹, 吕国庆¹, 邵泽锋², 班允清³

1. 新疆医科大学第五附属医院肿瘤中心, 新疆 乌鲁木齐 830011;

2. 南京江北人民医院介入放射科, 江苏 南京 210048; 3. 新疆医科大学第一附属医院 CT 室, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘要: **目的** 分析结肠癌术中腹腔热灌注化疗的安全性和治疗价值。**方法** 选取 2010 年 6 月至 2015 年 6 月 50 例诊断结肠癌患者随机分为术中腹腔热灌注化疗组(治疗组, 26 例)和单纯手术组(对照组, 24 例)。两组术后均以 FOLFOX4 方案全身化疗 6 个疗程。观察并比较灌注化疗的安全性和术后 1、2、3 年生存率情况。**结果** 两组术后并发症和毒副反应无明显差异(P 均 >0.05)。随访 3 年, 两组 1、2 年生存率比较差异无统计学意义(P 均 >0.05), 3 年生存率比较, 治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 结肠癌术中腹腔热灌注化疗安全性好, 可提高患者生存率。

关键词: 结肠癌; 腹腔热灌注; 化疗; 并发症; 毒副反应; 生存率

中图分类号: R 735.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)07-0938-03

近年来, 我国结直肠癌的发病率和病死率均呈上升趋势^[1]。目前结肠癌主要的治疗方法是根治性手术, 但术后约 40% 的结直肠癌患者出现复发, 这是导致患者死亡的主要原因^[2]。腹腔热灌注化疗(hyperthermic peritoneal perfusion, CHPP)治疗胃肠癌术后肿瘤复发得到广泛重视。为探讨腹腔热灌注化疗的疗效, 我们于 2010 年 6 月至 2015 年 6 月对 50 例结肠癌患者实行根治术前分为治疗组和对照组, 对比术后 CHPP 的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 **纳入标准:** (1) 年龄 70 岁以下; (2) 无心、肺、肝、肾等重要器官功能障碍; (3) 术前无放、化疗史者; (4) 无腹腔内感染和腹部较大手术史; (5) 腹膜无转移(影像检查及手术肉眼下), 病灶完全切除而标本术后病检两侧切缘无残留癌细胞者; (6) 患者或家属填写知情同意书。符合入选标准的病例共 50 例, 采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。(1) 治疗组: 术中即时低渗温热腹腔化疗。治疗组 26 例: 男 14 例, 女 12 例, 平均年龄 58 岁; (2) 对照组: 单纯术中低渗温热腹腔化疗。对照组 24 例: 男 13 例, 女 11 例, 平均年龄 53 岁; 患者性别、年龄、病变部位、Bommann 分型、TNM 分期、病理及手术方式等资料分布均衡, 经 χ^2 检验无统计学差异(P 均 >0.05)。见表 1。

1.2 影像设备与方法 西门子公司双源炫速 CT

机, 先平扫以确定同层动态增强扫描层面, 扫描范围为膈下至耻骨联合。增强用高压注射器从肘静脉注入非离子型对比剂欧乃派克 90 ~ 100 ml, 注射速率 2.5 ~ 3 ml/s。动脉期追踪点置于腹主动脉, 腹主动脉 CT 值 100 Hu 开始扫描, 动脉期 20 s、门静脉期 40 s 扫描。采用同层动态扫描程序, 准直器宽度 5 mm, 管电压 120 kV, 管电流 180 mA。

1.3 治疗及检测设备 HGGZ-102 型体腔热灌注机, 控温精度为 ± 0.5 °C。温度控制范围 38 ~ 50 °C, 流速 50 ~ 1 000 ml/min。

1.4 研究方法 两组患者均由固定手术组医师行标准结肠癌根治术。治疗组置热灌注管后, 开始行 CHPP。腹腔化疗液为 0.9% 生理盐水 4 000 ~ 6 000 ml/次, 顺铂 60 mg/次。腹腔内灌注量 1 500 ~ 2 000 ml, 灌注速度为 600 ml/min, 进水温度控制在 44 °C 左右, 出水温度控制在 41 °C 左右, 灌注时间为 60 min。灌注结束后, 打开排水管将灌注液排出, 然后拔除插管后常规关腹, 两组术后 4 周开始予以 FOLFOX4 方案化疗, 共 6 个疗程。

1.5 随访 包括门诊、信访和电话随访, 主要比较患者术后第 1、2、3 年生存率和 3 年内肿瘤复发、转移情况。术后 1 年内每 3 个月 1 次, 第 2 年内每 6 个月 1 次, 3 年后 1 年 1 次, 随访检查方法包括结肠镜、CT 平扫及增强等。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件分析处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较 治疗组和对照组患者在临床资料包括性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤分化程度、肿瘤大小、肿瘤分期、是否有淋巴血管浸润及基础病方面比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。见表 1。

2.2 两组患者术后各项指标比较 治疗组和对照组患者术后并发症和毒副反应比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。见表 2。

表 1 两组患者的一般资料比较 例(%)

项目	治疗组(n=26)	对照组(n=24)	χ^2 值	P 值
年龄				
<60 岁	12(46.2)	12(50.0)	0.074	0.786
≥60 岁	14(53.8)	12(50.0)		
性别				
男	14(53.8)	13(54.2)	0.001	0.982
女	12(46.2)	11(42.3)		
肿瘤部位				
右半结肠	8(30.8)	7(29.2)	1.941	0.612
横结肠	3(11.5)	3(12.5)		
左半结肠	7(26.9)	7(29.2)		
乙状结肠	8(30.8)	6(25.0)		
分化程度				
高分化	9(34.6)	8(33.3)	0.325	0.935
中分化	12(46.2)	10(41.7)		
低分化	5(19.2)	6(25.0)		
肿瘤大小				
<4 cm	12(46.2)	12(50.0)	0.074	0.504
≥4 cm	14(53.8)	12(50.0)		
分期				
T1 + T2	20(76.9)	21(87.5)	0.946	0.331
T3 + T4	6(23.1)	3(12.5)		
淋巴血管浸润				
有	3(11.5)	2(8.3)	0.142	0.706
无	23(88.5)	22(91.7)		
糖尿病				
有	10(38.5)	9(37.5)	0.005	1.000
无	16(61.5)	15(62.5)		

表 2 两组患者术后各项指标比较

指标	治疗组 (n=26)	对照组 (n=24)	P 值
引流管引流量(ml/d, $\bar{x} \pm s$)	90 ± 8	89 ± 6	>0.05
引流管留置时间(d, $\bar{x} \pm s$)	8.0 ± 0.6	7.0 ± 0.9	>0.05
术后体温恢复正常平均时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	5.0 ± 0.2	5.0 ± 0.8	>0.05
吻合口瘘(例)	0	0	>0.05
术后局部疼痛持续时间(d, $\bar{x} \pm s$)	2.5 ± 0.7	2.7 ± 0.3	>0.05
粘连性肠梗阻(例)	0	0	>0.05
腹腔感染(例)	0	0	>0.05
切口感染(例)	2	1	>0.05
淋巴漏(例)	0	0	>0.05
术后肠排气(d, $\bar{x} \pm s$)	3.2 ± 1.2	3.3 ± 1.4	>0.05
术后进食(d, $\bar{x} \pm s$)	2.0 ± 1.4	1.8 ± 1.3	>0.05
术后第 5 天白细胞计数 ($10^9/L, \bar{x} \pm s$)	8.92 ± 1.26	9.14 ± 1.12	>0.05

表 3 两组患者生存率 (%)

组别	例数	1 年生存率	2 年生存率	3 年生存率
治疗组	26	94.1	82.4	76.5*
对照组	24	85.7	78.6	57.1

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者生存率的比较 随访 3 年,治疗组和对照组第 1、2 年生存率比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),而 3 年生存率比较,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

随着影像设备的不断发展更新,影像诊断消化道肿瘤的准确性得到了大幅提高,为临床诊治及随访提供了有力支持。近年消化道肿瘤的手术治疗已取得快速发展,但术后远期生存率无明显提高,主要原因是根治术后复发率较高^[3],约 1/3 结直肠癌患者术后复发^[4],根治术后有 65% ~ 80% 患者复发发生于 2 年内^[5]。对于腹膜转移,由于血浆 - 腹膜屏障的存在,以往静脉全身化疗和区域性动脉化疗的疗效均不理想。目前腹腔内温热化疗应用于临床,取得了一定的临床疗效,已成为预防和治疗腹腔恶性肿瘤腹膜转移的主要治疗措施^[6-7]。腹腔化疗较全身化疗具有药代动力学的优势,而热疗具有对肿瘤细胞的细胞毒效应,对放、化疗的增敏,提高机体的免疫功能及抑制肿瘤转移等作用^[8]。

CHPP 在腹腔化疗的基础上,综合性地把热疗和化疗相结合,为胃肠癌的治疗提供了新途径。其作用机制是:(1)腹腔内局部药物高浓度;(2)机械冲刷作用,清除腹腔内残存的游离癌细胞;(3)化疗药物通过门静脉系统吸收对转移性癌细胞起杀灭作用,可预防和治疗肝转移;(4)大量温热冲洗液冲刷术野,减少纤维素样隔离层,利于机体免疫细胞吞噬癌细胞;(5)热疗使癌细胞表面结构蛋白变性(癌细胞在 42 °C 以上出现不可逆损害),改变细胞通透性,使药物易于进入癌细胞内从而杀灭残存癌细胞和微小转移灶;(6)热疗条件下,顺铂腹腔化疗敏感率由 5% 提高到 32%^[9-10]。

本研究采用术中腹腔热灌注化疗,即在病灶切除消化道重建后立即进行,结果显示,腹腔热灌注化疗组和对照组患者术后并发症和毒副反应比较,无明显差异,但术后 3 年生存率比较,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义。提示本疗法对于杀灭腹腔游离癌细胞,防止腹腔种植转移,改善预后具有明显疗效且简便易行,不增加患者痛苦,无明显毒副作用,不影响肠功能恢复及吻合口、切口愈合。目前国内结肠

癌早期诊治水平尚不乐观,就诊并得到手术治疗的结肠癌以老年人群为主,大部分该类患者的营养水平和免疫力低下,往往不能耐受长期术后常规静脉化疗,术中积极的低渗温热化疗可作为提高结肠癌患者生存和生活质量综合治疗措施的重要辅助补充。

参考文献

[1] 卫生部医政司,结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010年版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2010,13(11):865-875.

[2] Okada K, Oka Y, Soma I, et al. A case of para-aortic lymph node metastasis from gastric cancer treated with chemoradiotherapy[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2013, 40(12):2286-2288.

[3] Rekhraj S, Aziz O, Prabhudesai S, et al. Can intra-operative intraperitoneal free cancer cell detection techniques identify patients at higher recurrence risk following curative colorectal cancer resection; a meta-analysis[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(1):60-68.

[4] Platell CF. Changing patterns of recurrence after treatment for colorectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2007, 22(10):1223-1231.

[5] Wiig JN, Larsen SG, Dueland S, et al. Preoperative irradiation and surgery for local recurrence of rectal and rectosigmoid cancer. Prognostic factors with regard to survival and further local recurrence[J]. Colorectal Dis, 2008, 10(1):48-57.

[6] 冯强,袁兴华,郑朝旭,等. 胃肠道肿瘤术中腹腔热灌注化疗临床研究[J]. 中国医刊, 2011, 46(7):30-32.

[7] 崔书中,巴明臣,唐鸿生. 腹腔热灌注化疗技术方法变迁及展望[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2011, 5(7):2039-2042.

[8] 邹瞭南,吴焯华,刁德昌,等. 三联疗法在结直肠癌合并梗阻治疗中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(1):77-79.

[9] Vaira M, Cioppa T, D'Amico S, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis from colonic cancer by cytoreduction, peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). Experience of ten years[J]. In vivo, 2010, 24(1):79-84.

[10] Yang XJ, Huang CQ, Suo T, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer; final results of a phase III randomized clinical trial[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(6):1575-1581.

收稿日期:2016-02-20 编辑:王国品

· 临床研究 ·

多层螺旋 CT 对溃疡型胃癌术前 T 分期的研究

杨虹, 李雪霜, 赵辉, 王姝慧, 路通

宁夏医科大学总医院放射科, 宁夏 银川 750000

摘要: **目的** 对比分析溃疡型胃癌患者术前多层螺旋 CT(MSCT)检查与胃镜检查,评价 MSCT 对溃疡型胃癌诊断及术前评估的价值,为临床制定手术方案提供依据。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 4 月经手术病理证实为溃疡型胃癌患者 150 例,术前均行胃 MSCT 检查和胃镜检查,将 MSCT 术前 T 分期结果与术后外科病理检查结果进行比较。**结果** T2 期 26 例占 17.3%, T3 期 33 例占 22.0%, T4a 期 40 例占 26.7%, T4b 期 51 例占 34.0%。术后病理检查 T2 期 24 例占 16.0%, T3 期 30 例占 20.0%, T4a 期 46 例占 30.7%, T4b 期 50 例占 33.3%。溃疡型胃癌术前 MSCT 检查与外科术后病理检查 T 分期的符合率为 80.3%,其 T2 占 20 例, T3 占 24 例, T4a 占 32 例, T4b 占 44 例。MSCT 检查 T 分期与术后组织病理检查 T 分期检测结果的一致性良好 ($Kappa = 0.76, P < 0.01$)。**结论** 溃疡型胃癌患者术前胃 MSCT 检查能较好的对胃癌做出诊断并能较准确评价胃癌周围浸润情况,对术前指导手术方案制定有主要价值。

关键词: 胃肿瘤; 溃疡型胃癌; 螺旋 CT; 胃镜; 病理; 临床分期; T 分期; Borrmann 分型; 堤壁角

中图分类号: R 735.2 R 445 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)07-0940-03

溃疡型胃癌是常见的胃癌类型之一,以往的检查方式主要是钡餐及胃镜检查,但因其对肿瘤浸润深度、与周围组织关系以及淋巴结和脏器有无转移等方面的评估受到限制,因此,多层螺旋 CT(MSCT)检查对溃疡型胃癌的诊断以及术前分期有较大的优越

性^[1]。本文收集了术前经胃镜及 MSCT 检查确诊的溃疡型胃癌 150 例,对其 CT 影像学表现进行分析,探讨其对溃疡型胃癌术前 T 分期的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 4 月本院经手术病理证实为溃疡型胃癌的 150 例患者为研究对象。所有患者术前均行胃镜及 MSCT 检