

热灌注化疗联合体外高频热疗治疗胃癌 腹腔转移 23 例

Intraperitoneal Hyperthermic Perfusion Chemotherapy Combined with External High Frequency
Thermotherapy Treatment for 23 Cases with Peritoneal Metastasis of Gastric Cancer

YANG Lin-song, FENG Min, JIANG Yin-xiang, et al.

杨林松¹, 冯 敏¹, 蒋银香², 王立钢¹

(1. 宜兴市肿瘤医院, 江苏 宜兴 214200;

2. 宜兴市疾病预防控制中心, 江苏 宜兴 214200)

摘 要: [目的] 观察胃癌腹腔转移患者应用腹腔热灌注化疗联合体外高频热疗的临床疗效和不良反应。[方法] 应用 5-Fu、DDP 行腹腔热灌注, 化疗第 2d 行腹腔局部热疗 60min, 温度控制在 43℃。[结果] 实体肿瘤治疗有效率 57.14% (12/21), 腹水控制有效率 85.71% (6/7), 腹痛症状缓解率 90.00% (9/10)。不良反应为Ⅱ度白细胞下降 17.39% (4/23), 化学性腹膜炎 8.70% (2/23), 胃肠道反应 17.39% (4/23)。[结论] 腹腔热灌注化疗联合体外高频热疗治疗胃癌腹腔转移, 近期疗效好, 不良反应小。

关键词: 胃肿瘤; 腹腔转移; 腹腔热灌注化疗; 热疗

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2013)10-0820-02

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2013.10.B018

胃癌发现时多为中晚期, 不论手术与否, 大多数会发生腹腔转移。而这类患者若单纯静脉化疗, 则腹腔转移灶治疗效果差, 病情难控制。随着热灌注化疗的发展, 在腹腔化疗基础上进行体外加热可以协同杀灭肿瘤细胞, 明显提高疗效。现对 2012 年 1 月至 2013 年 6 月收治的 23 例胃癌腹腔转移患者行腹腔热灌注化疗联合体外高频热疗后的治疗效果和不良反应进行分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

23 例患者均经胃镜和手术病理证实为胃腺癌; 其中 19 例患者经过手术治疗, 4 例患者未行手术; IV 期 18 例, III 期 5 例。男性 13 例, 女性 10 例; 年龄 42~73 岁, 平均 62 岁; KPS 评分 50~90 分。23 例患者中, 21 例瘤体可测量; 腹腔淋巴结转移 21 例, 肝脏转移 5 例, 腹水 7 例, 需口服止痛药方能缓解局部腹痛的患者 10 例。所有患者出现腹腔淋巴结或内脏转移才行腹腔灌注。患者无腹腔化疗禁忌。

1.2 治疗方法

采用 HGGZ-102 体腔热灌注机型, B 超定位下置入腹腔引流管, 用 3 000ml 0.9%NS 加入一次性体外循环管道(一个

输入口, 一个输出口连接 5 000ml 引流袋。为了减轻患者的痛苦, 一般只用一个输入口进行反复输注) 同时加入化疗药物 DDP 75mg/m², 5-Fu 750mg/m², 先以这些腹腔化疗药物的 1/3~1/2 的量加热到 45℃, 排除袋内气体, 连接腹腔引流管, 使输入腹腔的温度控制在 43℃左右, 灌注量为 2 000~2 500ml, 以患者感腹胀为宜, 嘱患者反复翻身, 改变体位, 保留 5min 再抽出, 抽出液体再加热到 45℃并输入腹腔, 如此循环抽灌 3 次, 最后尽量抽出, 并根据引流袋剩余的液体量, 计算腹腔的药物剂量和生理盐水的量, 最终将剩下的 DDP 和 5-Fu 以及适量的生理盐水注入腹腔, 并常规注入地塞米松 10mg, 20%利多卡因 10ml, 为防治 DDP 肾毒性, 灌注后补液 1 000ml, 静脉推注速尿 20mg。第 2d 用 HG2000 体外高频热疗仪以整个腹腔为治疗部位进行局部体内热疗 60min, 温度控制在 43℃, 功率 1 500W, 促进腹腔残余液体的吸收, 加强局部化疗疗效。以上热灌注和高频热疗每 3 周一次, 共治疗 3 次。治疗结束 4 周后评价疗效。

1.3 疗效评价

近期疗效按实体肿瘤疗效评价 ERCIST 标准^[1]判定:

①完全缓解(CR): 所有病灶完全消失维持 4 周。②部分缓解(PR): 可测病灶(最长径的总和)缩小 30%以上维持 4 周。③疾病稳定(SD): 病灶无变化或增大未到 PD, 缩小未到 PR。④疾病进展(PD): 病灶最长径总和增大 20%以上或出现新病灶。

腹水治疗效果评价根据腹腔 B 超液性暗区深度减少范围来判定: ①显效: 腹水吸收>50%持续 4 周。②有效: 腹水吸收≥25%、≤50%持续 4 周。③无效: 腹水吸收<25%或增加。

疼痛疗效评价: 根据患者主诉疼痛分级(VRS), 采用自身对比法, 比较疼痛缓解程度: ①无效: 与治疗前对比疼痛无区别。②轻度缓解: 较治疗前减轻, 但仍影响睡眠。③中度缓解: 较前明显减轻, 睡眠不受影响。④完全缓解: 无痛。

1.4 不良反应分级

按照 WHO 毒副作用分级标准: 0 度: 无; I 度: 轻; II 度: 中; III 度: 重; IV 度: 极重。

基金项目: 江苏省国家中医临床研究基地(脾胃病)开放课题项目 (JD11024)

收稿日期: 2013-08-01; **修回日期:** 2013-09-16

2 结果

实体瘤控制情况:23例患者中21例瘤体可测量。其中完全缓解2例(9.52%),部分缓解10例(47.62%),疾病稳定5例(23.81%),疾病进展4例(19.05%),瘤体缓解有效(CR+PR)率57.14%(12/21)。

腹水缓解情况:7例腹水患者中,显效4例(57.14%),有效2例(28.57%),无效1例(14.29%)。腹水缓解有效(显效+有效)率85.71%。腹水吸收在治疗1次后最明显。

腹痛症状变化:10例腹痛患者中,腹痛完全缓解3例(30.00%),明显缓解2例(20.00%),轻度缓解4例(40.00%),腹痛无缓解1例(10.00%),腹痛缓解有效率90.00%。

不良反应:4例患者出现Ⅱ度白细胞下降,4例出现轻度胃肠道反应,1例出现一过性谷丙转氨酶升高,2例出现轻微的化学性腹膜炎,表现为腹痛;经对症治疗后又恢复正常,未影响治疗,无腹腔感染和肠梗阻的发生。

3 讨论

胃癌腹腔转移容易引起腹痛、腹水、肠梗阻,严重影响患者生存质量和生存时间。而单纯静脉化疗,由于血浆—腹膜屏障的作用,到达腹腔药物浓度低,达不到治疗效果。腹腔灌注化疗利用化疗药物直接长时间接触肿瘤组织,并且大幅度地提高腹腔内药物浓度(为血液中药浓度的2.5~8倍),而毒性反应比静脉给药低^[2]。热灌注化疗是根据癌细胞和正常细胞的温度耐受性差异,及化疗药物对癌组织敏感来杀灭肿瘤细胞^[3]。通过对细胞的杀灭作用,诱导组织凋亡。提高化疗药物的敏感性,增强免疫功能。同时提高温度增加化疗药物的渗透作用,强化细胞毒作用^[4,5]。热疗可以降低肿瘤对化疗药物的耐药性,更好地发挥抗癌效果。有研究表明^[6],热疗可以激发机体免疫,促进IL-6、IL-8、TNF等细胞因子合成,从而杀灭肿瘤。同时热疗不会对机体产生不良影响。

本研究用43℃的化疗灌注液反复循环灌注腹腔,并嘱患者反复翻身,充分灌洗,物理冲刷,温度恒定,药物均匀。可有效治疗癌性腹水,防止肿瘤在腹腔内种植和转移^[7]。第2d再对腹腔行体外高频热疗,从而增强疗效。本组23例患者通过治疗有效率达57.14%,特别对缓解腹痛和腹水的吸收疗效显著,分别达到90.00%和85.71%。由于腹腔药物浓度高,血液浓度低,故全身不良反应轻微。但化学性腹膜炎发生几率增高,只要严格操作程序,注意易患因素,保证灌注量,可以避免腹膜炎、肠粘连的发生。腹腔热灌注化疗联合高频热疗是治疗胃癌腹腔转移较有效的方法,可以明显改善患者的生存

质量。

本组病例为国家中医药行业科研专项:1.健脾养胃法为主的个体化治疗对胃癌术后复发转移的干预方案的临床研究(200807022)。2.中医药延长晚期胃癌生存期和提高生活质量的临床研究(201007007)中我院分担2个课题的部分化疗对照组病例。

参考文献:

- [1] Li J,Guo Y,Cao JN.Oncology treatment strategies [M]. Shanghai:Shanghai Science and Technology Press,2010. 284.[李进,郭晔,曹军宁.肿瘤内科诊治策略[M].上海:上海科学技术出版社,2010.284.]
- [2] Yonemura Y,Kawamura T,Bnadou E,et al.Treatment of peritoneal dissemination from gastric cancer by peritonectomy and chemohyperthermic peritoneal perfusion[J].Br J Surg,2005,92(3):370-375.
- [3] Jin ML.Systemic chemotherapy for advanced gastric progress [J].Cancer Progression,2007,5(1):22.[金懋林.进展期胃癌全身化学治疗新进展[J].癌症进展,2007,5(1):22.]
- [4] De Vita F,Orditura M,Matano E,et al.A phase II study of biweekly oxaliplatin plus infusional 5-fluorouracil and folinic acid (FOLFOX4) as first-line treatment of advanced gastric cancer patients[J].Br J Cancer,2005,92(9):1644-1649.
- [5] Zhan HJ,Liang H, Wang BG.Advanced gastric intraoperative intraoperative intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy prognosis[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology,2012,39(22):1730-1733.[詹宏杰,梁寒,王宝贵.进展期胃癌术中腹腔热灌注化疗的预后分析[J].中国肿瘤临床,2012,39(22):1730-1733.]
- [6] Jing WH,Ding YY. The clinical application of hyperthermia research[J]. Nursing Research,2007,21(7B):1799-1800.[荆文华,丁亚媛.肿瘤热疗的临床应用研究进展[J].护理研究,2007,21(7B):1799-1800.]
- [7] Zhu YG, Liu WC. Thermostatic control loop body cavity perfusion chemotherapy of metastatic carcinoma clinical application[J].Modern Oncology,2009,17(6):1165-1167.[朱延光,刘文超.恒温循环热灌注化疗防治体腔转移瘤的临床应用[J].现代肿瘤医学,2009,17(6):1165-1167.]