

# 腹腔全身双向化疗治疗胃癌腹膜转移疗效观察

梁松<sup>1</sup>, 王传军<sup>2</sup>, 梁永康<sup>3</sup>, 张同方<sup>4</sup>, 江频<sup>5\*</sup>

六安市人民医院 (安徽医科大学附属六安医院) 普通外科

**【摘要】**目的: 观察胃癌腹膜转移患者采取腹腔内联合全身新辅助化疗 (NIPS) 时的安全性与有效性。方法: 采集 2020 年 6 月至 2021 年 12 月期间收治的胃癌腹膜转移存活患者 60 例, 将其分为对照组 (SOX 治疗) 与观察组 (NIPS 治疗), 对比两组患者近期疗效、生存时间、毒副反应等相关临床指标。结果: 观察组和对对照组客观缓解率与总生存时间比较, 观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 两组不良反应比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: NIPS 转化治疗可提高胃癌腹膜转移患者近期疗效, 延长患者生存时间, 且毒副反应可控, 是临床现阶段中安全有效的转化治疗方案。

**【关键词】** 胃癌; 腹膜转移; 新辅助腹腔内联合全身化疗转化治疗; 有效性; 安全性

胃癌腹膜转移是进展期胃癌死亡的主要因素, 在临床上具有发生率高、早期诊断难、生存期短的特点, 术前有针对性地治疗腹膜转移是进展期胃癌治疗领域的重难点<sup>[1]</sup>。本研究旨在评估 NIPS 化疗治疗胃癌腹膜转移患者的可行性和有效性, 报道如下。

## 1 资料与方法

一般资料 本研究经我院医学伦理委员会批准, 采集 2020 年 6 月至 2021 年 12 月期间收治的 70 例胃癌腹膜转移患者, 采用回顾性调查分析方法, 截止至 2021 年 12 月, 失访患者 3 例, 死亡 7 例, 存活患者 60 例。依据治疗方案不同将存活患者分为 A 组 (SOX 治疗) 与 B 组 (NIPS 转化治疗)。A 组男 21 例, 女 9 例; 年龄 32~74 岁, 平均 ( $54.28 \pm 3.13$ ) 岁。B 组男 22 例, 女 8 例; 年龄 31~74 岁, 平均 ( $54.24 \pm 3.15$ ) 岁。

适应症: (1) 年龄 18 岁 -75 岁; (2) 首次组织学证实为胃腺癌; (3) 诊断性腹腔镜检查确认是否存在腹膜转移; (4) 辅助检查未见明显手术及化疗禁忌症。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 腹腔镜检查和腹腔化疗泵埋置: 全麻状态下对患者行腹腔镜探查, 在 NIPS 化疗组中, 将皮下腹膜内化疗泵置于下腹部, 或通过其他手段 (优选在右下腹部) 置入腹膜内管, 导管置于盆底。

1.3.2 对照组 SOX 治疗 (21d/周期): 奥沙利铂 静脉滴注 d1+ 替吉奥 口服 d1-14, 21d 为一个周期。奥沙利铂用法: 奥沙利铂  $130\text{mg}/\text{m}^2$  静脉滴注 2h; 替吉奥的用法:  $1.5\text{m}^2$  体表面积,  $60\text{mg}/\text{次}$ ;  $1.25\text{m}^2$  体表面积  $<1.25\text{m}^2$ ,

$50\text{mg}/\text{次}$ ; 体表面积  $<1.25\text{m}^2$ ,  $40\text{mg}/\text{次}$ ; 2 次/d。

1.3.3 观察组 NIPS 转化治疗: 第 1 天和第 8 天的腹膜内紫杉醇  $20\text{mg}/\text{m}^2$  (1000ml 生理盐水中稀释腹腔灌注使用) 和静脉注射紫杉醇  $50\text{mg}/\text{m}^2$  (500ml 生理盐水中稀释并静脉内使用), 同时口服替吉奥, d1-14, 21 天为一周期, 替吉奥的用法:  $1.5\text{m}^2$  体表面积,  $60\text{mg}/\text{次}$ ;  $1.25\text{m}^2$  体表面积  $<1.25\text{m}^2$ ,  $50\text{mg}/\text{次}$ 。

1.3.3 转化后切除适应症及手术治疗方式: 第二次腹腔镜手术消除腹膜转移; 腹膜细胞学阴性; 放射学检查结果没有其他远处转移或原发肿瘤降级为可切除; 改善患者的一般状况考虑手术治疗。建议采用标准的 R0 开放性胃切除术和 D2 淋巴结清扫术。如需要减瘤, 可以选择 D0 或 D1 淋巴结清扫术进行姑息性手术

1.4 评价指标: 每三个疗程进行评估以验证治疗的安全性和疗效, 包括一般情况、肿瘤标志物、腹水量、原发病变和腹膜转移的变化, 进行第二次腹腔镜探查以确定是否指示转换手术; 如不符合转换手术适应症, 继续进行两到三个疗程后重新评估, 对比两组生存时间。

1.5 统计学方法 临床病理变量采用离散变量卡方检验和连续变量 t 检验进行分析。使用 Kaplan-Meier 方法计算的生存曲线分析生存率, 并用对数秩检验检查生存曲线之间的差异。  $P < 0.05$  被认为是显著的。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床资料比较

两组患者临床资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

| 临床资料        |       | A 组 (n=30)       | B 组 (n=30)       | 统计值   | P     |
|-------------|-------|------------------|------------------|-------|-------|
| 性别          | 男     | 21               | 22               | 0.082 | 0.774 |
|             | 女     | 9                | 8                |       |       |
| 中位年龄 (岁)    | -     | $54.28 \pm 3.13$ | $54.24 \pm 3.15$ | 0.049 | 0.961 |
|             | 0     | 11               | 9                |       |       |
| ECOG 评分 (分) | 1     | 9                | 10               | 0.301 | 0.860 |
|             | 2     | 10               | 11               |       |       |
| 组织学类型       | 低分化腺癌 | 18               | 16               | 0.271 | 0.602 |
|             | 印戒细胞癌 | 12               | 14               |       |       |
| 临床 T 分期     | cT4a  | 11               | 10               | 0.073 | 0.787 |
|             | cT4b  | 19               | 20               |       |       |
|             | cN1   | 9                | 10               |       |       |
| 临床 N 分期     | cN2   | 12               | 10               | 0.287 | 0.866 |
|             | cN3   | 9                | 10               |       |       |

|             |       |    |    |       |       |
|-------------|-------|----|----|-------|-------|
| 腹膜转移程度      | P1    | 7  | 6  | 0.781 | 0.677 |
|             | P2    | 21 | 20 |       |       |
|             | P3    | 2  | 4  |       |       |
| 卵巢转移 (女性病人) | 有     | 2  | 3  | 0.277 | 0.599 |
|             | 无     | 7  | 6  |       |       |
| 腹水量         | 少量    | 5  | 2  | 1.543 | 0.462 |
|             | 中等量   | 15 | 16 |       |       |
|             | 大量    | 10 | 12 |       |       |
| PCI 评分      | 0-9   | 1  | 0  | 2.363 | 0.501 |
|             | 10-19 | 6  | 5  |       |       |
|             | 20-29 | 9  | 13 |       |       |
|             | 30-39 | 14 | 12 |       |       |

### 2.2 两组患者近期疗效比较

两组客观缓解率比较, 观察组高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组患者生存时间比较

观察组总生存时间为 ( $12.65 \pm 1.87$ ) 个月, 对照组总生存时间为 ( $7.92 \pm 1.72$ ) 个月, 两组生存时间比较, 差异有统计学意义 ( $t=10.197, P < 0.05$ )。

### 2.4 两组患者不良反应发生比较

两组的不良反应主要表现为骨髓抑制及胃肠道反应, 对症处理及调整药物剂量后均缓解。两组患者 3-4 级不良反应比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

我国胃癌新发病例 40.3 万例, 死亡病例 29.1 万例, 居于癌症发病率第 2 位及死亡率第 3 位<sup>[2]</sup>, 腹膜是胃癌患者最常见的转移及术后复发部位, 且胃癌腹膜转移是晚期胃癌死亡的主要原因<sup>[3]</sup>。本研究通过探讨 NIPS 转化治疗对胃癌腹膜转移患者的临床有效性和安全性, 有望为胃癌腹膜转移治疗提供新途径。

2003 年, 日本科学家率先提出 NIPS 转化治疗, NIPS 化疗可以依据患者具体情况进行反复持续腹腔给药, 可有效改善胃癌腹膜转移患者预后。目前, 以静脉和腹腔内输注紫杉醇联合口服替吉奥为方案的 NIPS 研究较系统, 且治疗效果较好<sup>[4]</sup>, 我们的此项研究采用的化学药物与其一致。日本一项 III 期多中心、随机对照研究 (PHOENIX-GC) 提示, 对于胃癌腹膜转移患者, NIPS 治疗后其 3 年生存率显著高于单纯全身化疗, 患者预后明显改善<sup>[5]</sup>。我们的研究发现胃癌腹膜转移患者行 NIPS 转化治疗之后, 24 例患者

接受了根治手术治疗, 同时总生存时间较 SOX 组明显提高。

综上所述, NIPS 转化治疗可显著提高胃癌腹膜转移患者近期疗效, 延长患者生存时间, 且毒副反应可控, 是临床现阶段中安全有效的转化治疗方案, 初步肯定了其在临床胃癌腹膜转移患者中的治疗效果, 值得深入研究。

## 参考文献

- [1] 孙冬玮, 庞敏娇, 苗智峰. 胃癌腹膜转移的诊疗进展 [J]. 中华转移性肿瘤杂志, 2020,03(2):145-148.
  - [2] Zhang S, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2015 [J]. Journal of the National Cancer Center, 2021,1(1):2-11.
  - [3] 周新栋, 龙飞, 赵晓春, 等. 新辅助腹腔内联合全身化疗转化治疗胃癌腹膜转移的研究进展 [J]. 中华消化外科杂志, 2019,18(6):607-610.
  - [4] 严超, 燕敏, 朱正纲. 新辅助腹腔内联合全身化疗应用于胃癌腹膜转移的临床价值和实施要点 [J]. 外科理论与实践, 2021,26(1):38-40.
  - [5] Ishigami H, Fujiwara Y, Fukushima R, et al. Phase III Trial Comparing Intraperitoneal and Intravenous Paclitaxel Plus S-1 Versus Cisplatin Plus S-1 in Patients With Gastric Cancer With Peritoneal Metastasis: PHOENIX-GC Trial [J]. J Clin Oncol, 2018,36(19):1922-1929.
- 基金项目: 2021 年安徽医科大学校科研基金项目青年科学基金 (编号: 2021xkj101)
- 课题名称: 胃癌腹膜转移的腹腔镜诊断和腹腔内联合全身双向化疗 (NIPS) 的临床疗效研究