

〔文章编号〕 1007-0893(2021)04-0100-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.04.049

腹腔热灌注化疗在胃癌术后患者中的应用效果

郭寒冰 丁璐 邓运宗 王红玲

(河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 目的: 研究腹腔热灌注化疗对胃癌术后患者免疫功能与生活质量的影响作用。方法: 选取2016年1月至2018年12月在河南中医药大学第三附属医院行手术治疗的120例胃癌患者, 采用随机数字表法分为两组, 对照组($n=60$)患者在术后接受静脉化疗方案, 观察组($n=60$)在对照组基础上予以腹腔热灌注化疗法, 比较两组患者的免疫功能指标与生活质量改善效果。结果: 观察组患者的免疫指标($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)均优于对照组, 观察组患者的生活质量改善总有效率为96.67%, 明显高于对照组的81.67%, 组间比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 为胃癌术后患者开展腹腔热灌注化疗方案, 效果理想, 对提升患者免疫功能、改善生活质量均有积极帮助。

〔关键词〕 胃癌; 腹腔热灌注化疗; 免疫功能; 生活质量

〔中图分类号〕 R 735.2 〔文献标识码〕 B

胃癌的发病率在我国恶性肿瘤发病率中居于前列, 患者以50岁以上的男性居多。胃癌病因有多种, 包括不良饮食结构及习惯、幽门螺杆菌感染、工作压力增加等均可增加胃癌的发生风险^[1-2]。腹腔灌注化疗属于肿瘤局部治疗法, 将稀释后的化学药物对腹腔进行直接灌注, 使药物与腹腔充分接触, 再通过对肿瘤的局部加温作用, 来杀灭肿瘤细胞, 以达到治疗目的。笔者在2016年1月至2018年12月对120例胃癌术后患者进行分组研究, 以探讨腹腔热灌注化疗对胃癌术后患者免疫功能与生活质量的影响作用, 现将结果做如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2016年1月至2018年12月在本院接受手术治疗的胃癌患者120例作为研究对象, 所有患者均经胃镜检查、病理结果被证实为胃癌。采用随机数字表法分为两组, 对照组($n=60$)中男性39例, 女性21例; 年龄44~78岁, 平均(58.9 ± 6.1)岁; 病理类型: 低分化癌11例, 中分化癌19例, 高分化腺癌18例, 黏液腺癌12例; 肿瘤分期: II期为15例, III期为34例, V期11例。观察组($n=60$)中男性41例, 女性19例; 年龄42~77岁, 平均(58.3 ± 6.4)岁; 病理类型: 低分化癌12例, 中分化癌18例, 高分化腺癌19例, 黏液腺癌11例; 肿瘤分期: II期为16例, III期为35例, V期9例。两组患者性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: 符合胃癌诊断标准^[3], 接受胃癌根治术治疗, 术前未接受化疗者。排除标准: 将伴有其他恶性肿瘤者、心肺肝肾功能不全者、

免疫性疾病者、药物过敏者、不配合研究者予以排除。

1.2 方法

两组患者均以5 d为1个疗程, 结束后休息2周, 之后进入到下一个治疗化疗周期, 共6个治疗周期。

1.2.1 对照组 患者采用静脉化疗方式, 在患者术后2周开展化疗方案, 所用药物有奥沙利铂(赛诺菲圣德拉堡民生制药, 国药准字J20100064), 剂量为200 mg, 与500 mL 5%葡萄糖注射液混合, 静脉滴注给药, 滴注时间以3 h为宜, 只在化疗周期第1日给药; 氟尿嘧啶(海南中化联合制药, 国药准字H20051626), 剂量为500 mg, 通过微量泵持续泵入给药, 泵注时间为120 h, 在化疗周期第1~5日给药; 亚叶酸钙(重庆药友制药有限责任公司, 国药准字H20010615), 剂量为 $300 \text{ mg} \cdot \text{m}^2$, 与250 mL 5%葡萄糖注射液混合, 静脉滴注给药, 滴注时间以2 h为宜, 在化疗周期第1~5日给药。

1.2.2 观察组 在手术结束, 关腹之前, 将提前准备好的灌注管分别置入患者的腹腔两侧, 在术后1~2 d时, 如患者病情稳定, 可为其开展腹腔热灌注化疗, 正式开始前, 利用0.9%氯化钠注射液对患者的腹腔进灌注管进行冲洗, 确保管道通畅、无血块; 再与热灌注化疗机连接好, 取50 mg顺铂(齐鲁制药有限公司, 国药准字H37021362), 与0.9%氯化钠注射液混合配置成3000 mL化疗灌注液, 加热至 38°C , 之后开始灌注治疗, 灌注速度以 $100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 为宜, 依据患者的耐受情况逐渐加温至 43°C , 并适当提升灌注速度, 但不应超过 $300 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 为患者持续灌注1~1.5 h, 及时对热灌注化疗机进行调节, 将化疗液控制在2000 mL以

〔收稿日期〕 2021-01-21

〔基金项目〕 河南省中医药科学研究专项课题(2016ZY2101)

〔作者简介〕 郭寒冰, 男, 主治医师, 主要研究方向是临床肿瘤学。

上。灌注治疗结束后，要确保患者腹腔内留有 1000 mL 的化疗液，并将引流袋与灌注管连接好，让留于腹腔内的化疗液缓慢流出，1 周后可将灌注管撤出。同时予以静脉化疗方案，方法同对照组。

1.3 评价指标

1.3.1 免疫指标 在化疗前、后，分别采集患者的空腹外周静脉血，检测并比较两组患者的 T 细胞亚群指标，包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.3.2 生活质量改善总有效率 在化疗前、后，采用卡氏功能状态评分法 (Karnofsky performance status, KPS) [4] 对患者的生活质量进行评估，评分范围为 0~100 分，分数越高表示患者身心状态更好、生活质量越佳。如患者治疗后的 KPS 评分较治疗前增加 10 分及以上，则为显效；患者治疗后的 KPS 评分较治疗前增加 1~9 分及以上，则为有效；患者治疗后的 KPS 评分不变或有所降低，为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者化疗前后免疫指标比较

化疗前，两组患者的各指标比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)；化疗后，观察组患者的各指标均优于对照组，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者化疗前后免疫指标比较 (n = 60, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	化疗前	43.73±3.30	33.45±2.60	37.61±2.25	0.93±0.10
	化疗后	51.31±3.02 ^a	38.08±3.47 ^a	31.10±1.87 ^a	0.90±0.11
观察组	化疗前	43.70±3.18	33.51±2.65	37.65±2.20	0.97±0.08
	化疗后	57.28±4.94 ^{ab}	45.33±3.35 ^{ab}	26.92±1.45 ^{ab}	1.55±0.19 ^{ab}

与同组化疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组化疗后比较，^b*P* < 0.05

2.2 两组患者生活质量改善总有效率的比较

观察组患者的生活质量改善总有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者生活质量改善总有效率的比较 (n = 60, 例)

组别	显效	有效	无效	总有效率 / %
对照组	25	24	11	81.67
观察组	42	16	2	96.67 ^c

与对照组比较，^c*P* < 0.05

3 讨论

临床中，对胃癌患者的治疗是以根治性手术为主，术后常采用化疗方式来控制病情发展，化疗分为口服给药、静脉给药、腹腔给药、灌注给药等方法，不同化疗方案、不同给药方式所产生的肿瘤控制效果也有一定的差异性。腹腔热

灌注化疗是属于一种腹腔恶性肿瘤辅助疗法，在胃肠道肿瘤治疗中有着较为广泛的应用 [5]。该疗法能够让肿瘤细胞与化疗药物充分接触，以提高化疗药物在肿瘤细胞中的药物浓度，通过热力作用抑制肿瘤细胞的增殖与生长，同时还可减少因全身给药方式所引发的不良反应 [6-7]。胃癌患者在手术创伤、麻醉刺激下，免疫功能会受到严重影响，生活质量会明显下降；且手术会对腹膜造成损伤，切口愈合过程中所产生的生长因子，对癌细胞的生长具有一定的促进作用，因此患者在术后易出现腹腔转移或复发情况 [8-9]。为胃癌手术患者实施腹腔热化疗，其优势是具有高选择性区域化疗药代动力学特点，可在腹腔液内、腹腔淋巴系统、肝脏、门静脉血之中维持较高的抗癌药物浓度，即便术中有脱落的癌细胞游离在腹腔中，或存在微小病灶，也可受到充分、持久的药液浸泡，这可有效预防癌细胞转移与复发；张志平等 [10] 的研究成果也充分证实了这一观点。本研究结果显示，观察组患者的免疫相关指标均优于对照组，观察组患者的生活质量改善总有效率比较对照组也更高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，这一结果说明腹腔热灌注化疗，在提升胃癌患者术后免疫力、改善生活质量方面均有重要帮助。

总结上述研究结果得出结论，为胃癌术后患者开展腹腔热灌注化疗方案，可获得理想的临床效果。

[参考文献]

- 纪飞虹, 董新华, 常伟龙, 等. 腹腔镜手术联合术后洛铂腹腔热灌注对 III、IV 期胃癌免疫功能的影响及疗效评估 (J). 河南外科学杂志, 2018, 24(5): 14-17.
- 王启船, 屈中玉, 张辉, 等. 顺铂腹腔热灌注化疗对胃癌患者术后免疫功能和预后的影响 (J). 中国老年学杂志, 2017, 37(1): 113-115.
- 葛均波, 徐永健. 内科学 (M). 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- 钟勇伟, 吴永强, 罗建坤, 等. 腹腔热灌注化疗对胃癌术后患者免疫功能与生存的影响 (J). 中国肿瘤外科杂志, 2014, 6(1): 28-28.
- 黄晓峰. 康莱特联合 XELOX 方案治疗进展期胃癌患者的近期疗效及 IL-2、IL-10 的影响 (J). 实用癌症杂志, 2018, 33(6): 974-976, 981.
- 乔劲鹏. 顺铂腹腔热灌注化疗治疗胃癌的价值与相关指标评定 (J). 中国保健营养, 2019, 29(2): 242-243.
- 夏瑜, 黄万钟, 于晓黎, 等. 替吉奥联合腹腔热灌注顺铂、甘露聚糖肽对晚期胃癌合并腹腔积液患者的疗效观察 (J). 国际消化病杂志, 2017, 37(2): 92-94, 113.
- 李明辉, 刘红波, 冯运章, 等. 康莱特腹腔热灌注联合 XELOX 方案化疗治疗进展期胃癌的疗效观察 (J). 现代肿瘤医学, 2017, 25(2): 266-269.
- 袁泽伟, 孙敏, 向真贤, 等. 腹腔热灌注联合全身化疗治疗胃癌恶性腹水的疗效与安全性 Meta 分析 (J). 现代肿瘤医学, 2018, 26(13): 2094-2099.
- 张志平, 殷永芳, 张谋成, 等. 序贯腹腔热灌注间质注射化疗对胃癌腹膜转移的效果观察 (J). 浙江医学, 2018, 40(5): 482-483, 501.