

文章编号:1005-6947(2005)10-0721-02

· 述评 ·

对胃、结直肠癌肝转移几个临床问题的思考

蔡成机

(复旦大学附属中山医院 普通外科, 上海 200032)

关键词:胃肿瘤/病理学; 结直肠肿瘤/病理学; 肝肿瘤/继发性; 综述文献

中图分类号:R735.2; R735.35 **文献标识码:**A

肝脏是胃、结直肠癌血行转移的主要靶器官。有10%~20%结直肠癌在初次确诊时即有同时性肝转移癌,根治术后异时性肝转移癌也占22%~50%,切除术后5年生存率达30%~51%。胃癌肝转移率仅3.7%~5%,切除术后5年生存率为0%~34%。由于胃、结直肠癌肝转移早期鲜有临床表现,待确诊时,常为多发肝转移或已累及双叶。因此,结直肠癌肝转移切除率仅10%~20%,而胃癌肝转移切除率也仅0.4%~10%。故要提高肝转移癌的切除率和术后5年生存率有以下3个问题应予考虑。

1 重视预测,提高肝转移癌的切除率

1.1 血癌胚抗原(CEA)表达水平

结直肠癌能高分泌CEA,它具有介导、识别和黏附的功能,当癌细胞在转移过程中经门静脉血流入肝后,即介导癌细胞与肝脏Kupffer细胞膜上的CEA受体结合、黏附、着床、增殖发展成肝转移灶。因此,在消化道癌中结直肠癌肝转移率最高。若术前血CEA升高,5年内将有37%发生转移,而血CEA正常者仅7.5%。胃癌也能分泌CEA,虽其表达水平不及结直肠癌,若术前血CEA升高,也可视为预测术后肝转移的危险因素。

1.2 血甲胎蛋白(AFP)

近有研究:能分泌AFP的胃癌,不仅具有高度恶性的潜能,且易发生肝转移,这可能与上调血管内皮生长因子(VEGF)表达水平有关。故胃癌患者

术前如血CEA和AFP均升高,则要警惕可能已有同时性肝转移或术后可能发生异时性肝转移癌。

1.3 血前列腺素E₂(PGE₂)

结直肠癌能超量分泌PGE₂,为其他恶性肿瘤的1.7~5.2倍,它是一种免疫抑制因子,且能上调VEGF表达水平,能参与和促进肝、肺转移的过程。

此外,尚有一些胃、结直肠癌的相关抗原如CA19-9以及其他有关的肿瘤蛋白标志物,多可用于预测肝转移,这将是值得重视和研究的一个问题。

2 诊断结合随访

对胃、结直肠癌肝转移的影像学诊断必须要有整体考虑。B超易确诊直径>2cm的肝转移灶,若<1cm则难以发现,而CT诊断>1cm肝转移灶的敏感性与特异性达90%~95%,MRI与之相仿。故经B超检查疑有肝转移或预测有肝转移的危险因素者,应联合CT或MRI检查。同时也应常规胸片检查以免漏诊肺转移。放射性核素标记葡萄糖同类物的正电子发射型断层显像(PET)是根据肿瘤对葡萄糖代谢活性增高的特点进行全身成像,能系统、整体地检查原发癌、肝内、肝外以及骨和肺部有无转移,因PET对病变部位的定位分辨力不及CT,故对已确诊肝转移并疑有肝外转移者,应联合CT或MRI和PET检查,对制定合理的治疗方案十分必要。

随访是诊断的延续。不论原发癌或肝转移癌切除后,术后2年内均应定期每3个月复查血CEA,CA19-9,AFP(如胃癌术前AFP阳性)和PGE₂(如结直肠癌术前高表达),并分别与术前测值比

收稿日期:2005-08-06。

作者简介:蔡成机(1933-),男,上海人,复旦大学附属中山医院教授,主要从事胃肠肿瘤外科方面的研究。

通讯作者:蔡成机 E-mail:wchjwchj2004@yahoo.com.cn

较。结合定期每3~6个月进行B超、X线胸片检查。必要时行CT或再联合PET全身成像检查予以整体判断,力求早诊。

3 治疗的对策

肝转移是结直肠癌治疗失败最主要的原因,也是胃癌治疗失败的常见原因之一,现对肝转移癌最有效的治疗是手术切除。由于胃癌和结直肠癌的生物学特性不全相同,因此,各自肝转移癌的手术适应证及手术方案也有一些不同的考虑,应施行个体化治疗。

3.1 结直肠癌肝转移的手术治疗

3.1.1 同时性肝转移癌的手术时机 由于考虑原以蛰伏状态转移于肝内的隐匿癌,在原发癌切除后可能因免疫功能低下而发展成显性转移癌,如分期手术,即可将所有肝转移灶全部切除。实际上,因术后短暂的免疫功能受抑可因肿瘤切除而恢复,且结合术后化疗反可提高术后疗效。现多认为将肝转移癌与原发癌一期切除是合理的,其适应证是:全身情况能耐受一期手术切除;原发癌手术切口的视野能满足施行肝转移癌切除;必须是治愈性肝转移癌切除,即至少距肝肿瘤边缘1cm的无瘤切缘;肝转移灶 ≤ 3 枚;肝切除量不超过50%;无肝外转移,否则仍应考虑分期手术。基于肝转移癌周围少有卫星癌灶,故多行楔形切除,但须强调术中B超检查明确肿瘤的枚数,大小及分布部位以决定是否选用肝次段、肝段或肝叶切除。

3.1.2 异时性肝转移癌的手术治疗 因异时性肝转移癌预后较同时性肝转移癌为佳,且两次手术至少间隔已3个月以上。因此,应采取积极的手术方案,如原发癌切除部位无复发;肝转移灶 > 4 枚也可手术切除。虽肝转移很少伴有肝硬变,但肝切除量仍不应 $> 50\%$,以免术后并发肝功能衰竭。

3.1.3 对伴有肝外转移癌的考虑 如病情能耐受治愈性手术,则肝外转移并非是肝转移癌切除的绝对禁忌证,可将肝外转移癌,包括肝门或肝蒂转移淋巴结乃至腹膜转移癌一并切除。对肺转移则在肝转移癌切除后2个月内再行肺切除术。积极的手术治疗虽能取得一定疗效,但预后仍较差。

3.1.4 肝转移癌切除后复发的处理 肝转移癌治愈性切除后复发率高达2/3,其中肝为常见的复发脏器占50%。若复发的肝转移灶 < 3 枚,且估计

再次切除后有足够的残肝量,仍可行第2次肝转移癌切除,有可能取得与第1次肝转移癌切除后相同的生存率。值得注意的是:第2次肝转移癌切除后,仍有一定的再次复发率,故术后应辅以积极的全身或联合肝动脉灌注化疗。

3.2 胃癌肝转移的手术治疗

胃癌易发生腹膜转移,其次才是肝转移,因此胃癌发生肝转移时多已伴有腹膜转移、淋巴结转移,乃至侵及毗邻脏器。故无论是同时或异时性肝转移癌切除后的预后均较差,只有较少见的胃癌孤立型肝转移,且原发癌的浆膜无累及,也无淋巴结转移者,其术后预后较好。因此,对胃癌肝转移切除的适应证有较严格的界定:原发癌能根治性切除,或原发癌切除部位无复发;肝转移灶 < 3 枚;无腹膜转移;无肝外包括肺转移。至于术式的选择,也应根据术中B超检查明确肝转移的枚数、大小和分布部位而定,也须有至少距肝肿瘤边缘1cm的无瘤切缘。

3.3 胃、结直肠癌肝转移的非手术治疗

为提高胃、结直肠癌肝转移切除术后的疗效,必须要联合以化疗为主的综合治疗。但也须考虑对不能切除或已不能切除肝转移癌的有关非手术治疗等问题。

3.3.1 全身化疗 有报道对701例不能切除的结直肠癌肝转移灶经奥沙利铂(oxaliplatin)联合叶酸(folinic)和5-FU新辅助全身化疗后,有95例(13.5%)获得再次手术切除,总的术后5年生存率为34%,其中有9例因肿瘤巨大经治疗缩小后再获得切除者,其5年生存率达60%。

3.3.2 肝动脉灌注(HAI)化疗 尽管目前对HAI化疗存有争议,若肝转移癌直径 > 3 mm,其血供即源于肝动脉,因此经介入HAI高浓度靶向给药,作为一种新辅助区域性化疗或姑息性化疗的给药途径来考虑,应是合理的。

3.3.3 门静脉栓塞 结直肠癌肝转移因巨大或为多发癌灶,估计术后残肝量不足40%而不能切除者,可先在B超直视导引下经皮肝穿刺行切除侧肝叶的门静脉分支栓塞,使肝组织萎缩,另侧肝代偿性增大,从而提高切除率和增加手术的安全性,因门静脉栓塞有一定的并发症,应慎用。

3.3.4 姑息治疗 全身或HAI化疗、区域性温热化疗、冷冻、微波以及射频等非手术治疗,对已不能切除的肝转移癌有一定的缓解作用。