·转化医学与临床药学·
TRANSLATIONAL MEDICINE AND CLINICAL PHARMACY



·专题：抗肿瘤药物疗效与安全评价·

胃癌根治术前行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗效果及影响因素分析

张京微*，陈丽

（浙江省丽水市中心医院胃肠肿瘤中心，浙江 丽水 323000）

[摘要] **目的** 探讨Ⅲ期胃癌患者于根治术前行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗的效果及影响因素。**方法** 回顾性选取2019年3月至2020年3月在浙江省丽水市中心医院确诊的118例原发性胃癌患者，根据胃癌根治术前是否接受介入治疗，分为介入组（n=72）和非介入组（n=46）。非介入组直接进行胃癌根治术，介入组于根治术前采用局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗，治疗3个周期。比较2组患者的肿瘤标志物、随访60个月后的总生存率和无进展生存率情况，并通过构建COX回归模型分析胃癌根治术前行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗的预后风险因素。**结果** 2组的癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、糖类抗原（carbohydrate antigen，CA）19-9和CA72-4水平低于治疗前，且介入组的上述肿瘤标志物水平低于非介入组（P＜0.05）；介入组的总生存率和无进展生存率高于非介入组（P＜0.05）。COX回归分析结果显示，CEA、CA19-9、CA72-4为胃癌根治术前行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗患者无进展生存期的独立危险因素（P＜0.05）。**结论** 胃癌根治术前对患者进行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗，可提高胃癌患者的疗效及总生存率，降低肿瘤标志物水平。

[关键词] 奥沙利铂；局部动脉灌注；胃癌根治术；临床疗效；COX回归分析

[中图分类号] R979.1；R735.2 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）12-1119-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202503260144

Analysis of Efficacy and Influencing Factors of Regional Arterial Perfusion Combined with Oxaliplatin Neoadjuvant Chemotherapy before Radical Gastrectomy for Gastric Cancer

ZHANG Jingwei, CHEN Li

(Gastrointestinal and Cancer Center, Lishui Central Hospital, Lishui 323000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy and influencing factors of regional arterial perfusion combined with oxaliplatin neoadjuvant chemotherapy before radical gastrectomy in patients with stage III gastric cancer. **Methods** A retrospective study was conducted on 118 patients with primary gastric cancer diagnosed at Lishui Central Hospital in Zhejiang Province between March 2019 and March 2020. Based on whether they received interventional therapy before radical surgery, the patients were divided into an intervention group (n=72) and a non-intervention group (n=46). The non-intervention group proceeded directly to radical gastrectomy, while the intervention group received regional arterial perfusion combined with oxaliplatin neoadjuvant chemotherapy for 3 cycles before radical surgery. The tumor markers, overall survival rate and progression-free survival rate after 60 months of follow-up were compared between the two groups. A COX regression model was constructed to analyze the prognostic risk factors for patients undergoing this preoperative regimen. **Results** Levels of carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA)19-9 and CA72-4 were lower after treatment in both groups compared to before treatment, and these tumor maker levels were lower in the intervention group than in the non-intervention group (P < 0.05). The overall survival rate and progression-free survival rate in the intervention group were higher than those in the non-

接受日期：2025-07-02

*通信作者：张京微，住院医师 研究方向：胃肠肿瘤治疗 E-mail：m842657643@163.com

intervention group ($P < 0.05$). COX regression analysis showed that CEA, CA19-9 and CA72-4 were independent risk factors of progression-free survival in patients with gastric cancer receiving regional arterial perfusion combined with oxaliplatin neoadjuvant chemotherapy before radical surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** Administering regional arterial perfusion combined with oxaliplatin neoadjuvant chemotherapy before radical gastrectomy can improve therapeutic efficacy and overall survival rate, and reduce tumor marker levels in patients with gastric cancer.

[Key words] oxaliplatin; regional arterial perfusion; radical gastrectomy; clinical efficacy; COX regression analysis

胃癌是全球范围内发病率及病死率均较高的恶性肿瘤之一，其早期症状隐匿，患者常在诊断时已处于中晚期，且预后不佳[1-2]。目前，根治性手术是治疗Ⅲ期胃癌的主要手段，但单纯手术难以完全清除微小转移灶，术后复发和转移风险较高。新辅助化学治疗（简称“化疗”）作为肿瘤综合治疗的重要方式，可有效缩小肿瘤体积，改善患者预后。然而，传统静脉化疗存在全身不良反应大、局部药物浓度低等局限。局部动脉灌注通过将化疗药物直接注入肿瘤供血动脉，不仅可显著提高肿瘤局部药物浓度，还可有效减少全身不良反应[3]。奥沙利铂作为第三代铂类化疗药物，具有广谱抗肿瘤活性。既往研究[4]指出，奥沙利铂与多种常用化疗药物之间存在协同作用，在安全性和有效性方面具有一定潜力，但其长期疗效及影响因素尚未明确。基于此，本研究在Ⅲ期胃癌患者行根治术前采用局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗，旨在分析其临床疗效，并通过COX回归方法探讨影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2019年3月至2020年3月在浙江省丽水市中心医院确诊的118例原发性胃癌患者，所有患者的基线资料均来自住院病历系统。纳入标准：①符合原发性胃癌诊断标准[5]，TNM分期为Ⅲ期，经病理诊断为原发性胃癌；②无放射治疗（简称“放疗”）和化疗史，未接受新辅助化疗；③接受本研究治疗方案，且耐受治疗。排除标准：①TNM分期为Ⅰ期、Ⅱ期或Ⅳ期；②合并急性胃穿孔、消化道出血等急性并发症；③合并其他恶性肿瘤。根据胃癌根治术前是否接受介入治疗，分为介入组（n=72）和非介入组（n=46），2组的人表皮生长因子受体-2（human epidermal growth factor receptor 2，HER-2）等基线资料比较结果差异无统计学意义（$P>0.05$），见表1。本研究设计与实施严格遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》，经医院伦理委员会审批通过[审批号：科研伦审2025（Ⅰ）第287号（批）-01]，所有患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

非介入组患者根据肿瘤的位置和分期接受胃癌根治术治疗。

介入组采用局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗，治疗3个周期，具体方法如下。①术前准备：完善上腹部增强计算机断层扫描（computed tomography，CT）和血管超声检查等术前常规检查，明确肿瘤位置、供血动脉解剖结构等，评估患者的肝肾功能、凝血功能及穿刺部位血管条件，排除介入治疗禁忌；术前6 h禁食、2 h禁水，术前30 min静脉输注4 mg盐酸昂丹司琼注射液（福安药业集团宁波天衡制药有限公司，国药准字H10960148，规格：4 mL∶8 mg），以预防恶心呕吐。②术中操作：a. 患者取平卧位，接受全身麻醉后，常规消毒铺巾，以右侧股动脉为穿刺点，采用Seldinger技术进行穿刺，即用21G（0.819 mm）穿刺针穿刺股动脉，见动脉血喷流后插入0.035英寸（0.889 mm）导丝，沿导丝置入5F（1.67 mm）动脉鞘，鞘管留置深度约5 cm，固定鞘管并连接肝素钠注射液（常州千红生化制药股份有限公司，国药准字H32022088，规格：2 mL∶12 500单位），浓度50 U·mL^{-1}持续滴注（滴速为每分钟10～15滴），防止鞘管内血栓形成。b. 导管定位，经动脉鞘置入5F（1.67 mm）Cobra导管，在数字减影血管造影透视下缓慢推进导管，先至腹腔干动脉开口处，注入10～15 mL碘普罗胺注射液（成都倍特药业股份有限公司，国药准字H20223632，规格：100 mL∶76.89 g）300 mg I·mL^{-1}，造影流速3～5 mL·s^{-1}，明确腹腔干分支血管走行。根据肿瘤病变部位确定靶血管，胃窦部、胃体小弯侧肿瘤以胃左动脉为主要靶血管，胃体大弯侧、胃底肿瘤需联合胃右动脉或胃网膜右动脉；确认靶血管后，将导管尖端送至靶血管开口以远1～2 cm处，再次注入5～8 mL非离子型造影剂，确认导管位于肿瘤供血动脉内且未超出靶血管范围，无造影剂外溢或误入非靶血管。c. 药物灌注，将50 mg注射用奥沙利铂（南京制药厂有限公司，国药准字H20000686，规格：50 mg/支）用100 mL 5%葡萄糖注射液（武汉滨湖双鹤药业有限责任公司，国药准字H42020691，规格：100 mL∶5 g）稀释后，采用高压注射器经导管行靶血管灌注，灌注速率为2～3 mL·min^{-1}（总灌注时间30～50 min），灌注过程中每10 min通过数字减影血管造影透视确认导管

位置，避免因患者体位变动或血管蠕动导致导管移位；药物灌注完毕后，用 5 mL 5% 葡萄糖注射液冲洗导管，防止药物残留。③栓塞操作：在 X 线片透视下，将 10 mL 碘化油注射液（上海旭东海普药业有限公司，国药准字 H31021603，规格：10 mL/ 支）与 50 mg 注射用奥沙利铂充分混合，采用手推注射方式缓慢注入靶血管，注射速率 0.5～1 mL·min^{-1}，注射过程中密切观察肿瘤区域碘化油沉积情况，当数字减影血管造影显示肿瘤区域出现浓密碘化油沉积、靶血管血流明显减慢时则立即停止注射，避免过量栓塞导致正常胃壁缺血性坏死。④术后处理：拔除导管及动脉鞘，压迫穿刺点 15～20 min，确认无出血后用弹力绷带加压包扎，患者平卧制动 24 h，监测穿刺点有无出血、血肿，观察足背动脉搏动及下肢皮温、感觉情况。⑤治疗时间：于最后 1 次介入术后 2～4 周，对患者行胃癌根治术治疗。

介入组和非介入组手术均由科室内同一手术团队完成，介入治疗操作由 2 名具有 5 年以上介入治疗经验的主治医师及以上职称医师完成，确保操作一致性。

表 1 2 组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	n	性别 / 例（%）		年龄 / 岁（$\bar{x}\pm s$）	HER-2 染色状态 / 例（%）		病变部位 / 例（%）		
		男	女		阳性	阴性	胃体	胃窦	胃底贲门
介入组	72	43（59.72）	28（38.88）	45.35±5.78	49（68.06）	23（31.94）	31（43.06）	16（22.22）	25（34.72）
非介入组	46	31（67.39）	15（32.61）	43.91±5.24	38（82.61）	8（17.39）	22（47.83）	7（15.22）	17（36.95）
t/χ^2		0.706		1.368	3.069			0.888	
P		0.401		0.174	0.080			0.641	

组别	n	手术方式 / 例（%）			肿瘤 Lauren 分型 / 例（%）		
		全胃	近端胃	远端胃	肠型	弥漫型	混合型
介入组	72	32（44.45）	6（8.33）	34（47.22）	7（9.72）	45（62.50）	20（27.78）
非介入组	46	21（45.65）	9（19.57）	16（34.78）	5（10.87）	28（60.87）	13（28.26）
t/χ^2			3.820			0.051	
P			0.148			0.975	

HER-2：human epidermal growth factor receptor 2（人表皮生长因子受体-2）

1.3 观察指标

1.3.1 肿瘤标志物 于治疗前（介入组为首次介入治疗前 1 周内，非介入组为术前 1 周内）及治疗后（介入组为 3 个周期治疗结束后的 1 周内，非介入组为术后 1 周内），采集患者空腹静脉血 5 mL，3 000 r·min^{-1} 离心 10 min（离心半径为 10 cm）分离血清，置于−80 ℃冰箱保存待测。采用罗氏诊断 Cobas e602 全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂，通过电化学发光免疫分析法检测血清癌胚抗原（carcinoembryonic antigen，CEA）、糖类抗原（carbohydrate antigen，CA）19-9 和 CA72-4 水平。

1.3.2 总生存率和无进展生存率 自研究开始通过门诊复查或电话随访，截至 2025 年 4 月，共计随访 12～60 个月，中位随访时间为 45 个月，观察并记录 2 组患者的总生存率和无进展生存率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析。计量资料用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，计数资料用例（%）表示，分别采用 t 检验和 χ^2 检验；使用 Kaplan-Meier 绘制总生存曲线，组间差异采用 Log-rank 检验，COX 分析影响预后的生存因素，采用方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）对 3 个自变量进行多重共线性检验，检验标准为：VIF ＜ 10 提示无明显多重共线性，10 ≤ VIF ＜ 100 提示存在中度多重共线性，VIF ≥ 100 提示存在严重多重共线性。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组肿瘤标志物水平比较

2 组治疗后的 CEA、CA19-9 和 CA72-4 水平低于治疗前，且介入组的上述肿瘤标志物水平低于非介入组，差异有统计学意义（P ＜ 0.05），见表 2。

2.2 2 组无进展生存率和总生存率情况

介入组和非介入组的无进展生存率分别为 83.33%、60.87%，组间差异有统计学意义（Log-rank χ^2=2.182，P=0.023）。介入组和非介入组的总生存率分别为 90.28%、71.74%，组间差异有统计学意义（Log-rank χ^2=9.569，P=0.002），见图 1。

2.3 影响术前局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗患者进展风险及生存风险的 COX 回归分析

以胃癌患者的无进展生存时间和生存状态作为因变量，将 CEA、CA19-9、CA72-4 指标原值代入 COX 比例风险回归模型前，采用 VIF 对 3 个自变量进行多

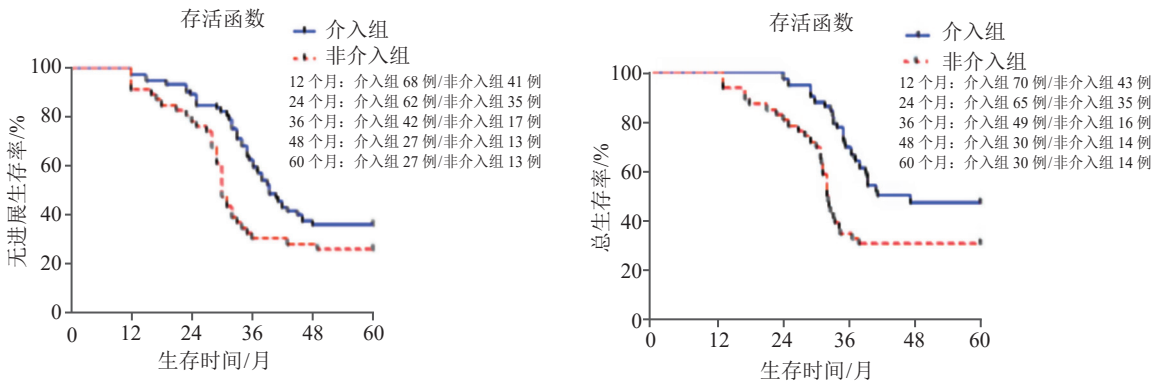
重共线性检验。经计算 CEA、CA19-9 和 CA72-4 的 VIF 分别为 1.23、1.35 和 1.18，平均方差膨胀因子为 1.25，所有自变量 VIF 均＜ 10，且各自变量间 Pearson 相关系数绝对值均＜ 0.5（CEA 与 CA19-9 相关系数 r=0.32，CEA 与 CA72-4 相关系数 r=0.28，CA19-9 与 CA72-4 相关系数 r=0.35），提示 3 个自变量间无明显多重共线性，不会对 COX 回归模型的系数估计及结果可靠性产生干扰，符合 COX 比例风险回归模型的应用条件。在排除多重共线性影响的基础上，进行 COX 比例进展风险、生存风险回归分析，结果显示，CEA、CA19-9、CA72-4 水平为胃癌根治术前行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗患者无进展生存期的独立危险因素（P ＜ 0.05），见表 3。

表 2 2 组肿瘤标志物水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of tumor markers between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	CEA/ng·mL^{-1}		CA19-9/U·mL^{-1}		CA72-4/U·mL^{-1}	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
介入组	72	8.45±2.07	4.72±1.15*	50.82±10.23	36.15±8.86*	18.65±4.52	6.82±1.68*
非介入组	46	8.51±2.10	6.56±1.62*	51.14±10.68	39.53±9.02*	20.11±4.73	7.69±1.82*
t		0.153	7.211	0.163	2.007	1.681	2.656
P		0.879	<0.001	0.871	0.047	0.096	0.009

* 与同组治疗前比较，P ＜ 0.05；CEA：carcinoembryonic antigen（血清癌胚抗原）；CA：carbohydrate antigen（糖类抗原）



曲线右上方标注数值为对应时间点的风险人数（介入组 / 非介入组），风险人数随随访时间减少为患者失访或事件发生（进展、死亡）所致

图 1 2 组无进展生存率和总生存率情况

Figure 1 Progression-free survival rate and overall survival rate between the two groups

表 3 COX 回归分析

Table 3 Cox regression analysis

影响因素	进展风险 COX 回归分析					
	回归系数	SE	Wald χ^2	β	95%CI	P
CEA	0.679	0.327	4.312	1.972	1.039~3.743	0.038
CA19-9	0.711	0.330	4.642	2.036	1.066~3.888	0.032
CA72-4	0.733	0.322	5.182	2.081	1.107~3.912	0.023
影响因素	生存风险 COX 回归分析					
	回归系数	SE	Wald χ^2	β	95%CI	P
CEA	0.642	0.323	3.951	1.900	1.009~3.579	0.048
CA19-9	0.622	0.297	4.386	1.863	1.041~3.330	0.037
CA72-4	0.754	0.306	6.072	2.125	1.167~3.871	0.014

SE：standard error（标准误）；Wald χ^2：Wald chi-square statistic（沃尔德卡方统计量）；β：log-hazard coefficient（对数风险率系数）；CI：confidence interval（置信区间）

3 讨论

胃癌的病死率居于消化系统恶性肿瘤首位，随着诊疗技术提高，胃癌的早期临床诊断具有一定优势[6-7]。既往研究表明，早期确诊后，临床常采用胃癌根治术作为主要治疗方案，但术后实体瘤的复发和转移风险较高[8-9]。局部动脉灌注作为术前介入治

疗手段，可直接杀死肿瘤细胞，且全身不良反应较小。奥沙利铂作为第三代铂类抗肿瘤药物，具有更好的耐受性，已广泛应用于胃癌患者的临床治疗。为进一步提高疗效，本研究旨在分析Ⅲ期胃癌根治术前行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗的临床疗效及影响因素。

CEA 是一种细胞表面糖蛋白，属于癌胚抗原家族，参与细胞黏附并调控凋亡，其在正常胚胎的消化道组织中高表达，而在成人组织中低表达，但在结直肠癌、胃癌等消化道肿瘤中异常高表达，是重要的肿瘤标志物之一[10-11]。CA19-9 是与胃肠道癌细胞表面受体特异性相结合的肿瘤抗原，其水平变化与疾病的分期相关，可作为癌症术前评估指标[12]。CA72-4 可应用于胃肠道肿瘤及乳腺癌的诊断，其高水平与肿瘤分期、大小、负荷等方面密切相关[13]。本研究结果显示，治疗后，介入组患者的 CEA、CA19-9 和 CA72-4 水平低于非介入组，总生存率和无进展生存率高于非介入组（$P < 0.05$）。该优势主要归因于动脉灌注能使奥沙利铂直接聚集于肿瘤区域，减少因全身分布所致的药物损耗，在增强抗肿瘤效果的同时减少全身不良反应，从而减少化疗相关并发症对术后恢复及生存质量的影响。究其原因，在局部动脉灌注中，将对胃癌细胞具有较高敏感性的奥沙利铂直接注入胃肿瘤供血动脉，使肿瘤局部药物浓度显著高于静脉化疗，从而更高效地杀伤肿瘤细胞，减少肿瘤负荷。因此，介入组的局部治疗可能减少肿瘤细胞脱落进入血液循环的机会，进而减少肿瘤标志物的释放。介入组患者所采用的局部动脉灌注通过将高浓度的化疗药物直接作用于肿瘤部位，破坏肿瘤细胞及血管网络，从而减少 CEA、CA19-9 和 CA72-4 的产生和释放。此外，本研究 COX 比例风险回归分析显示，CEA、CA19-9 和 CA72-4 为胃癌根治术前局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗患者无进展生存期的独立危险因素（$P < 0.05$）。分析其原因，在根治术前对胃癌患者进行局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗，不仅可切断肿瘤供血动脉，使肿瘤坏死或缩小，提高手术切除的可能性，还可直接将化疗药物灌注肿瘤区域，充分发挥局部化疗作用。

综上所述，在胃癌根治术前采用局部动脉灌注联合奥沙利铂新辅助化疗，可提高胃癌患者的疗效及总生存率，降低其肿瘤标志物水平，以改善预后。

[参考文献]

[1] 唐倩云, 杜凌, 刘培峰. 纳米粒子介导的胃癌诊断与治疗[J]. 肿瘤, 2022, 42(7): 518-524.

[2] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. CACA 胃癌整合诊治指南 (精简版)[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(14): 703-710.

[3] 李前进, 高金保, 刘宇翔. 术前动脉灌注化疗加栓塞介入治疗原发性胃癌的疗效及安全性评价[J]. 海南医学, 2022, 33(14): 1806-1809.

[4] 陈宇, 袁丽. 卡培他滨增强结直肠癌对奥沙利铂的敏感性研究[J]. 解剖学研究, 2022, 44(1): 39-44.

[5] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 2024 版 CACA 胃癌整合诊治指南 (精简版)[J]. 中国肿瘤临床, 2024, 51(13): 650-657.

[6] 李宁, 于雷, 徐海燕. 恶性肿瘤相关血流感染的病原学及预后[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(18): 2751-2754.

[7] Schwartz L H, Litière S, de Vries E, *et al*. RECIST 1.1-Update and clarification: from the RECIST committee[J]. *Eur J Cancer*, 2016, 62: 132-137.

[8] 冷冰洁, 姜晗, 杨小毅, 等. FOXA1 及 FOXD3 蛋白联合检测对胃癌临床诊断及患者生存率的意义[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(3): 367-369.

[9] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国抗癌协会腔镜与机器人外科分会, 中国医学装备协会腔镜与微创技术分会, 等 . 单孔腹腔镜胃肠恶性肿瘤手术操作中国专家共识 (2024 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(5): 490-496, 511.

[10] 朱丽, 王红云, 余红珠, 等. 神经阻滞复合全身麻醉在腹腔镜胃癌手术中的应用效果及对患者血清肿瘤标志物的影响[J]. 癌症进展, 2022, 20(20): 2122-2125.

[11] 杨凤, 俞善春, 张宏侠, 等. 血清 CA199 及 CEA 联合检测在 IV 期胃癌化疗疗效评估中的临床价值[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(9): 1031-1034.

[12] 李伊敏, 张镕宇, 柳娟, 等. 内镜黏膜下剥离术对老年早期胃癌的治疗效果及对 CA199、CEA 和 CA125 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(15): 3663-3665.

[13] 陆兴俊, 赵太云, 王胤, 等. 血清 CA724、CA19-9 水平联合内镜在胃癌诊断及预后中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(15): 3666-3668.

（责任编辑：康银花）