

原 著
J.B.DUBOIS
SHENG-DE GU
H.JOYEUX
B.SAINT-AUBERT
J.DOMERGUE

直肠癌

顾胜德 编译
刘泰福 校

上海医科大学出版社

J. B. DUBOIS
SHENG-DE GU
H. JOYEUX
B. SAINT-AUBERT
J. DOMERGUE

原著

直 肠 癌

顾胜德 编译

刘泰福 校

上海医科大学出版社

特约编辑 钱 浩
装帧设计 胡正敏

直 肠 癌

顾胜德 编译 刘泰福 校

上海医科大学出版社出版

上海市医学院路 138 号

(邮政编码 200032)

新华书店上海发行所经销

江苏省句容排印厂排版

常熟市新华印刷厂印刷

开本 850×1168 1/32 印张 5.5 插页 3 字数 142 000

1990 年 10 月第 1 版 1990 年 10 月第 1 次印刷

印数 1—3 000

ISBN 7-5627-0077-X/R·68

定 价: 6.30 元

编译者的话

J. B. 杜布瓦教授是我国放射治疗界熟知的，近年来活跃在法国和西欧肿瘤放射治疗领域里的一位著名的教授。他现在主持 Paul-Lamarque-Val D'aurelle 肿瘤中心放射治疗科，担任 Languedoc-Roussillon 大区抗癌联盟的临床工作及 Montpellier 医学院肿瘤放射治疗的教育工作，还兼任 Nîmes 市中心医院放射科主任。他的学术活动几乎遍及整个欧洲、北非和北美洲，曾获得过多项医学奖。

七十年代起，杜布瓦教授从事放射免疫、人体肿瘤免疫以及肿瘤放射-化疗方面的临床和实验室研究。近十多年来，他主要从事于直肠癌的放射治疗、术中放射治疗，食管癌的管腔内治疗，放射性 ^{192}Ir ， ^{137}Cs 的组织内植入治疗和乳房癌的保守治疗等研究。先后编写了《乳房癌的保守治疗》、《卵巢癌》和《直肠癌》等著作。他也是即将出版的法国第一本《肿瘤放射治疗教科书》的主编之一。

他所主持的 Paul-Lamarque-Val D'aurelle 肿瘤中心放疗科创建于 1927 年，隶属于现存世界上最古老的，已有七百年历史的 Montpellier 医学院，是一个专门从事肿瘤治疗的现代化放射治疗中心，在法国南部和西班牙北部地区具有很大的影响。在该中心成立早期，我国放射治疗先驱之一的吴恒兴院长曾在这儿工作过。

J. B. 杜布瓦教授是一个勤奋好学，不畏艰难的学者。每天他除了在 Paul-Lamarque-Val D'aurelle 工作外，还要参加整个大区各城市中心医院的门诊。他坚持每周数次的带源放射性 ^{192}I 或 ^{137}Cs 的组织内植入手术。此外，还担任大量的社会和教育工作。

J. B. 杜布瓦教授对中国和中国人民有很深的感情，他曾两

次访问过中国,先后在北京、天津、南京、上海、广州、香港等地参观讲学。他赞美中国山河的秀丽,历史的源远流长,他钦佩中国人的聪明才智,特别为中国人民的友善礼貌所深深感动。他曾预言,中国的肿瘤放射事业是有前途的,它将走到世界的前列。

值此由 J. B. 杜布瓦教授主编的《直肠癌》一书中文编译本出版之际,衷心祝愿通过本书的出版,能促进中、法两国肿瘤放射治疗界的学术交流和友谊,也祝愿两国的放射治疗事业蓬勃发展,为人民的健康作出新的贡献。

限于编译者的水平,书中的不当之处,恳请国内同行、前辈批评指正。

本书出版承江苏科学技术出版社顾志伟同志,上海医科大学肿瘤医院放疗科钱浩同志大力协助和支持,特此表示感谢。

顾胜德

一九九〇年四月

于法国蒙彼利埃城

序 言

直肠癌辅助治疗

直肠癌外科辅助治疗的疗效,可以通过盆腔局部复发率、病人无病生存期和总生存期这三个主要的科学指标来评价。如果用这些标准来衡量直肠癌外科辅助治疗的试验结果,那么可以说,术前和术后适当剂量的放疗证明是有效的。在 EORTC 的术前放疗, GITSG 的术后放疗,以及 Mayo/NCCTG 三组前瞻性随机试验中,肿瘤的局部控制率和病人的无病生存期都获得了改善。Mayo/NCCTG 的研究还表明,在控制肿瘤局部复发和远处转移方面,放疗加化疗在统计学上明显优于单纯放疗。在 EORTC 和 GITSG 两组试验中,经长时间随访,表明病人的总生存期得到了延长。

无论术前单独放疗,还是术后放疗($\pm 5\text{-FU}$),给予总剂量为 4 500~5 000 cGy,每次 180 cGy,总治疗时间为 5.5~6 周的局部照射(或相同照射剂量在较短时间内给予,而每次照射剂量较大),大多数直肠癌和直肠-乙状结肠癌病人在整个病灶切除后都获得了良好的局部控制疗效。运用多野照射和充盈膀胱等方法,可以减少放疗的并发症。对有淋巴结转移和直肠壁外扩散的病人,经术后放疗,虽然其局部复发率已从单纯外科手术的 45~65% 下降到 15~20%,仍需在放疗期间常规应用 5-FU,并将照射剂量增加到 5 000~6 000 cGy,同时在照射野内尽量避开小肠。

今后的试验应寻找更佳的放疗和化疗联合方案,以便让更多的局限性 B2 和 C1 期病人避免过分的综合治疗。其目标应该包括:

1. 阐明化疗和放疗联合辅助治疗的意义,包括何种药物,给

药途径,投药时间,以及放疗和化疗的顺序;

2. 制定最佳照射野(是单纯盆腔野,还是更广泛的照射野),照射剂量和顺序(术前放疗、术后放疗或者术前、术后联合放疗)。

3. 完善临床分期,以便对相似病变范围,进行全量术前和术后放疗的病例可以进行比较;

4. 制定使外科对病变组织进行最小范围切除时放射的剂量和范围(远端半径);

5. 确定流式细胞检查、腹腔细胞学检查以及其他检查对预测治疗失败的类型和预后的意义;

6. 加强尸检,以明确治疗失败的确切原因,帮助设计今后的试验。

局部进展性疾病(不能切除的,或原发性残留,局部复发)

对局部进展性疾病,常规放疗联合病灶部分或大部切除,20~50%的病人可望获得局部控制和长期生存。但是,大多数病人由于正常组织对放射的耐受性而限制了外照射的剂量。在 MGH 和 Mayo 所做的 IORI 试验性研究中,术中用电子束增强治疗,似乎可以提高肿瘤的局部控制率和病人的生存时间。在欧洲帕姆蒲洛那和蒙彼利埃进行这方面的试验,尽管资料还不十分成熟,也获得了相似的结果。

对局部进展性或复发而不宜作手术切除的结肠-直肠癌病人,外照射和化疗的联合应用可使 75~80% 的病的病情得到缓解,有的甚至可以治愈。如果肿瘤的大小和部位适合作术中电子束照射,或放射性植入治疗,或普通 X 线照射,以补充外照射的剂量,也许可获得更好的疗效。

专业队伍

要达到以上的目标,降低病人的复发率,组织一支不同专业精心合作的队伍是必要的。很幸运,我从自己的专业角度而成为美

国这支队伍的一员(犹太州盐湖城的 LDS 医院, 马萨诸塞州波士顿的马萨诸塞总医院和哈佛山医学学校, 明尼苏达州罗契斯特的马由 (Mayo) 诊所和马由 (Mayo) 医学学校)。这次我有机会来访问我的蒙彼利埃的同事们, 使我亲眼看到, 这里的放射肿瘤学家和外科医生如此出色地合作, 来治疗他们的直肠癌病人。

L. L. 冈特松医学博士
明尼苏达州罗契斯特市马由诊所



J. B. DUBOIS 教授

目 录

第一章 流行病学	(1)
第一节 发病率.....	(1)
第二节 直肠癌的发病因素.....	(2)
第三节 结肠-直肠癌的致病因素	(6)
第四节 普查.....	(10)
第五节 预防.....	(12)
第二章 直肠癌的病理学及临床分期	(18)
第一节 肿瘤的局部侵犯.....	(18)
第二节 肿瘤的区域性侵犯.....	(19)
第三节 远处转移.....	(21)
第四节 分期.....	(22)
第五节 肿瘤的扩展与预后的关系.....	(26)
第六节 组织学检查.....	(27)
第三章 诊断和治疗前检查	(32)
第一节 诊断.....	(32)
第二节 治疗前检查.....	(36)
第四章 直肠癌的外科治疗	(47)
第一节 外科治疗的原则.....	(47)
第二节 根治性外科治疗.....	(51)
第三节 姑息性外科治疗.....	(61)
第四节 复发和肝转移的外科治疗.....	(64)
第五节 合并症和后遗症.....	(67)
第六节 直肠癌外科治疗的未来.....	(71)
第五章 直肠癌的放射治疗	(76)

第一节	基本概念	(76)
第二节	放射治疗技术	(89)
第三节	合并症	(101)
第四节	适应症	(104)
第五节	展望	(106)
第六章	直肠癌的化学治疗	(122)
第一节	常用的化疗药物	(122)
第二节	投药方法	(125)
第三节	化学治疗方案	(127)
第四节	适应症	(128)
第七章	直肠癌病人治疗后的随访	(141)
第一节	癌胚抗原 (CEA) 滴度	(141)
第二节	局部复发的探查	(142)
第三节	肝转移的探查	(143)
第四节	直肠内继发肿瘤和息肉的检查	(144)
第五节	腹腔外转移的检查	(144)
第六节	手术后直肠癌病人的随访	(145)
第八章	直肠癌的预后因素	(149)
第一节	预后因素	(150)
第二节	预后因素的综合研究	(158)
第九章	结论和展望	(164)

第一章 流行病学

第一节 发病率

一、地理分布

各个国家之间直肠癌的发病率都存在差异。亚洲和非洲国家以及南美地区直肠癌的发病率较低，东欧和北欧诸国属于中等直肠癌发病国家^(7,11)。

美国、西欧和澳洲，尤其是法国的直肠癌发病率较高。在法国，每5年结肠-直肠癌的发病率就要增加10%，每年新发现结肠-直肠癌病例为25 000例，死亡15 000例，其中直肠-乙状结肠癌18 500例，直肠癌8 000例，每年有5 000例病人死于直肠癌。

在美国，结肠-直肠癌占全部恶性肿瘤发病率的15%，每年发现35 000例新病人(男性19 000例，女性16 000例)，死亡8 800例(男性4 800例，女性4 000例)。

二、年龄

直肠癌很少见于40岁以下的成人，小于40岁的直肠癌病人只占全部直肠癌病例的2.5%。

据法国外科协会最近的报告，直肠癌的平均发病年龄为65.8 $\pm$ 11.7岁⁽²⁶⁾，其中50~70岁年龄组的病人占90%，但70岁以后直肠癌的发病率比结肠癌要多见。在70~90岁之间，发生的直肠癌占全部结肠-直肠癌的50%。40岁以后年龄组内，每增加10岁直肠癌的发病率就增加1倍。

三、性别

男性的直肠癌发病率明显高于女性，其比率为1.6:1。有些作者报导，在不同的人群中，直肠癌发病率的性别比存在很大的差异⁽²⁰⁾。

由于遗传因素的原因，不同血型之间的男女发病率之比也各不相同。如O型血病人中，直肠癌发病率男女比为1.7:1；而A型血病人中为1.3:1⁽³⁸⁾。

第二节 直肠癌的发病因素

一、息肉

直肠癌可以出现在正常的肠粘膜上，但这是少见的情况^(38,39)。绝大多数直肠癌是在息肉的基础上发生的。在正常人群中，息肉的发病率为5~10%。在100个年龄超过45岁的成人中，就可发现有10人患结肠或直肠息肉，其中1人可发生治愈率为百分之百的亚临床期直肠癌。直肠息肉发病率随年龄的增加而增加，30~60岁年龄组中为10%，60岁以上为20%。

按照局部解剖分布，息肉可分为两类：孤立性息肉和潞散性息肉。按照家族史又可分为散发性息肉和家族遗传性息肉两类。所谓散发性息肉，是指病人缺乏直肠息肉(升结肠、横结肠、降结肠无息肉)家族史，呈散发性发病。

孤立性和散发性息肉是较为常见的。而潞散性和家族性息肉的癌变率比较高，根据一些作者报告，这类息肉的癌变率几乎达100%，但其总发病率很低，仅占结肠-直肠癌总病例的0.3~0.6%^(7,10,13,32)。

家族型或家族性结肠-直肠息肉，是由CRIPPS⁽⁴⁾于1882年第一个发现并报告对此进行描述的。此病是由于显性遗传染色体发生遗传变异而出现的癌前期病变，它的外显率高，与性别无关。

LOCKHART-MUMMERY⁽²⁴⁾于1925年在伦敦的 Mark's 医院正式记录了一组家族性结肠-直肠息肉病例。

绒毛状腺性弥漫性息肉出现癌变是较为常见的，而且出现癌变的时间要比孤立性散发性息肉来得早。

与结肠癌相反，有些息肉如缺陷性瘤 (Hamartomateuses 息肉) 或遗传性征候状息肉 (Gardner 或 Turcot 息肉)，常不会侵犯直肠。

青春期的直肠缺陷瘤性息肉的发生率比结肠的要少，且都没有癌变的危险性。

但也可观察到例外情况，如发生在直肠内，同时还侵及结肠、小肠、十二指肠的多发性遗传性肠息肉 (PEUTZ-JEGHERS 征候群) 可波及腔道口的皮肤和粘膜，出现多发性斑痣，并有2%可以发生癌变。

息肉在组织学上可分为增殖型息肉和腺样息肉两大类。增殖型息肉比腺样息肉多见，发病率几乎为10:1，其中只有少数病人会出现癌变。腺样息肉癌变的可能性很大，其演变过程可以长达10~15年。腺样息肉可以是绒毛型的(10%)，导管型的(75%)或中间型的(15%)。

根据大多数临床资料和实验证实，目前对腺样息肉演变为癌的过程已不存在争论。直肠息肉和直肠癌一样，在男性病人中占优势，这从年龄-息肉或年龄-肿瘤关系曲线中可以观察到。息肉和癌瘤的局部解剖分布很相似，癌瘤和息肉的家族性趋向也很相似^(19,27,38)。

在小白鼠的试验中已经证实，1,2-甲基肼可以同时诱发腺瘤和癌。在男性病人中也可以观察到，有10~15%的结肠-直肠癌病人，同时存在多发性腺样息肉^(10,32,39)。

BULOW⁽⁶⁾在因结肠息肉而作全结肠切除术的病人中观察到，其直肠癌的5年发生率为3.5%，10年发生率为13.3%。

各种组织学研究证实，在息肉和癌症之间并不存在明确的界

线^(38,39)。对无症状的病人进行系统的内窥镜检查的流行病学研究证实,息肉的数量,原位上皮癌的数目和具有较弱浸润能力的癌的个数之间并不成比例。腺样息肉真正要变成浸润性癌需要经过3~5年的时间^(13,14,31,32,33)。

息肉向癌演变需要经过3个发展过程或阶段:(1)息肉的轻度退化或轻度间变;(2)中度退化;其中85%的腺样息肉有轻度或中度退化,同时可伴有新生的未分化嗜硷性细胞基底样结构,並出现分层现象,这时间变区的扩大程度与癌性恶变的危险性有直接的关系。(3)重度退化;其中有9~10%留有腺性瘤的痕迹,可见到间变区侵及整个或部分息肉,还伴有假分层现象,在这个基础上将形成原位癌。

癌变有以下几个条件因素:(1)息肉的体积:息肉体积增大,相应的癌变危险性也就增加。息肉直径小于10毫米,癌变危险性为1.5%;11~20毫米时为6%;21~40毫米时达40%;而当息肉的直径超过40毫米后,其癌变的可能性高达60%。(2)组织学因素:导管状腺瘤的癌变率为8~10%,导管绒毛型为15~20%,而单纯绒毛状息肉其癌变率为40~50%。(3)肉眼形态:有蒂息肉的癌变可能性为20%,半蒂性的为6%,而无蒂的息肉中有20%可发生癌变。

此外,息肉的脆性增加和溃疡都有可能是癌变的临床表现。

二、个人和家族性结肠-直肠癌史

家族型结肠-直肠癌比结肠癌较少见,后者通常表现为多灶性、同步性和连续遗传性。很多作者从LYNCH氏家族性癌综合症中又重新认识到,直肠癌比结肠癌的发病率要低⁽²⁹⁾。

很多统计学资料证实,个人的结肠癌病史应该看作是一个危险因素。根据不同的病例分析表明,以往有过结肠癌病史的病人,其中2.1~10.7%有出现第二次结肠或/和直肠癌的可能性^(18,21)。

患过结肠癌的病人,即使所残剩的结肠是正常的,他再患第二

次结肠-直肠癌的可能性比正常人增加了3倍;相反,如果残剩的结肠曾有过或同时有息肉存在,那么其危险性将增加到6倍。

第二次结肠-直肠癌一般在治疗后2~30年内出现,但大部分出现在第一次癌治疗后3~4年内。

三、结肠-直肠的炎症性病变

大部分作者认为,大约有3~5%的局限性肠炎(Crohn氏病)可发生恶变,其演变的总时间可达10年以上。GREENSTEIN等⁽¹⁷⁾作过统计,他发现Crohn氏病引起癌变的危险性是正常人的6.9倍($p < 0.001$)。

出血性溃疡性直肠-结肠炎的恶变危险度较为频繁,据估计,患病超过10年的患者中,有一半会演变为直肠-结肠癌。在GREENSTEIN的一组研究中,出血性溃疡性结肠-直肠炎的癌变率为正常人群的8.6倍($p < 0.001$);从整个结肠的癌变率来讲,增加了26.5倍。

四、病理学因素

最近发表了不少关于结肠-直肠癌与肠悬垂性软疣之间关系的临床观察资料,但未有一致的看法。有的作者证实了两者之间的相关性,认为结肠-直肠软疣可以作为恶性新生物的一个标志^(22,46)。在LEAVITT⁽²²⁾的实验中,有77%的结肠-直肠癌伴有悬垂性软疣,只有19%的病人没有发现软疣。据他观察,在结肠-直肠癌病人中50%有悬垂性软疣,而非结肠-直肠癌病人中只占23%。相反,很多作者认为,根本就无法证实悬垂性软疣与结肠-直肠癌之间的发病关系。

这些在临床上表现出来的现象,值得在正常人群中作进一步的研究和分析,同时应强调对大群体的研究。

五、饮食习惯

饮食习惯对结肠-直肠癌的发病率具有无可争辩的重要性,那些从结肠-直肠癌发病率较低的国家出来的移民,当他们到达发病率高的居住国并接受当地的饮食习惯后几年,这些人的结肠-直肠癌的发病率就增加了。日本是结肠-直肠癌发病率较低的国家,但当日本人移居到美国若干年后,这些人中间的结肠-直肠癌的发病率就明显地增加。这种情况同样也出现在居住在澳洲的波兰人中间。能量分配过剩,过度摄取饱和动物脂肪,糖分吸收过快,纤维素的缺乏可使食物残渣在肠道内通过的速度减慢,这些都是促使结肠-直肠组织癌变的饮食因素,尤其对有结肠-直肠息肉的病人更危险。纯纤维、半纤维素、纤维素、木质素和果胶等,都可以增加大肠的粪便量,加速粪便在肠内的运动速度、缩短肠内食物残渣和粪便的滞留时间,从而减少了致癌因子与肠粘膜的接触时间^(40,41)。

人们发现摩门教和个别基督教的素食教徒中,其直肠癌的发病率要比正常人群低。

将肉食烤制后,就会产生苯芘类和多环类碳氢化合物,从而增加了动物脂肪的潜在性致癌因素。有些作者还注意到啤酒的质量和直肠癌发病率之间的关系⁽⁴²⁾。

除了纤维素外,其他与饮食有关的起保护作用的因素有吡啶、黄酮素、锌、硒、胡萝卜素。维生素A、E、C等。NIGRO⁽³⁷⁾在大鼠试验中观察到,精饲料内添加抑癌因子,如硒、树脂、类固醇类植物等后,大鼠肠道癌的发生率可减少50%。

第三节 结肠-直肠癌的致病因素

一、生物、化学和代谢因素

当食物内含有过量的动物性脂肪时,就会增加胆汁的分泌,从而增加了胆固醇衍生物在大肠内的积聚和浓缩,例如粪固醇类物