

JA XI TONG

消化系统恶性肿瘤



消化系统恶性肿瘤

沈 明 焦德明 主编

知 识 出 版 社

消化系统恶性肿瘤

沈明 焦德明 主编

知识出版社出版

(北京安定门外外馆东街甲1号)

新华书店北京发行所发行 4229印刷厂印刷

开本787×1092 1/32 印张14.25 字数310千字

1983年8月第1版 1983年8月第1次印刷

印数: 1—9,000

书号: 14214·8 定价1.60元

C0087820



前 言

肿瘤对人类健康危害极大。据世界卫生组织1975年公布的资料，在9个国家或地区中恶性肿瘤已列为第一位死因；在20个国家中则列为仅次于冠心病和脑血管病的第二位死因。世界卫生组织于1976年估计，全世界近40亿人口中，每年死于恶性肿瘤的人约有500万之多，相当于每6秒钟就有一人死于此病。我国恶性肿瘤的发病率比较高。据对16个省、市、自治区5亿人口范围内进行的肿瘤流行病学调查表明，我国每年恶性肿瘤死亡人数为80万人左右。许多省、市、自治区恶性肿瘤在人口各种死因中所占的位次，已从解放初期的第十位上升为第一、二位。据北京和上海两市的统计资料，消化系统恶性肿瘤的发病率高，死亡率也高，在各种恶性肿瘤中最为常见。其中胃癌最多，食管癌和肝癌次之。仅这三种癌的死亡人数就占我国全部癌症死亡人数的60.45%。因此，重点研究消化系统恶性肿瘤的早期诊断和综合治疗问题，不仅必须，而且十分迫切。我国和世界的医学工作者正为此进行不懈的努力。我们编写《消化系统恶性肿瘤》一书，目的也在于此。

全书共分九章。第一章介绍近些年来有关肿瘤基础理论的一些问题，包括遗传与肿瘤的关系和免疫缺陷病与肿瘤的关系，以及内分泌肿瘤等。第二章概述消化系统肿瘤的几种非手术治疗方法，主要是化学药物治疗，放射治疗和中医治疗。第三章至第九章分别介绍食管、胃、肠、肝、胆、胰等器官恶性肿瘤的病因、病理、临床症状、诊断、治疗及预后

等。最后附两种临床较常用的检查方法以备参考，即纤维内窥镜检查和选择性腹腔内脏动脉造影。这样的安排大体上把有关消化系统恶性肿瘤的基本知识包括了进来，以期对这方面的医疗实践和科学研究有所裨益。

编写这本书时，我们除总结了自己在医疗实践中的一些体会外，还收集了国内外多方面的资料，供读者参考。限于我们的水平，不妥和错误之处一定不少，切望读者指正，不胜感谢。

编 者

目 录

前 言

第一章	肿瘤基础理论的一些新进展·····徐怀义 (1)
第二章	消化系统肿瘤的非手术治疗····· (40)
	化学药物治疗·····刘 宁 (40)
	放射治疗·····黄素琴、申文江 (54)
	中医治疗·····马庆莲 (86)
第三章	食管癌·····焦德明 (95)
第四章	胃恶性肿瘤·····杜伟生、沈明 (127)
第五章	小肠恶性肿瘤·····马庆莲、沈明 (210)
第六章	大肠恶性肿瘤·····高维济、沈明 (226)
第七章	肝脏恶性肿瘤·····焦德明、刘宁 (317)
第八章	胆道系统恶性肿瘤·····王允若、焦德明 (366)
第九章	胰腺恶性肿瘤·····王允若、焦德明 (388)
附 1	纤维内窥镜检查·····刘宁 (419)
	选择性腹腔内脏动脉造影
	·····焦德明、沈明 (429)

第一章 肿瘤基础理论的一些新进展

遗传和消化系统肿瘤

遗传在肿瘤发病方面所起的作用一直是肿瘤工作者十分关心的问题。过去人们一直认为人类肿瘤中，只有视网膜母细胞瘤、结肠息肉综合征、肾母细胞瘤和神经纤维瘤病等几种肿瘤有明显的遗传倾向，而对大多数常见的恶性肿瘤一直未能提出遗传因素起作用的证据。自十七世纪以来，国外陆续报道有关高癌家族的资料，然而一般人却认为那是罕见的偶发现象。近年来有人使用回顾性调查方法，把某些肿瘤病人亲属中的癌发生率同相应对照组中的发生率进行比较，发现某些重要器官的常见肿瘤可表现出遗传倾向。例如欧美一些国家的妇女中最常见的乳腺癌就约有30%的病例有遗传倾向；某些消化道肿瘤也具有遗传性。由此肿瘤发生的遗传因素日益受到人们的重视。目前有关这方面的工作，已不限于阐明有哪些肿瘤具有遗传倾向，而是更多地注意研究人体肿瘤易感性的遗传方式及其本质。

自然，当强调或肯定肿瘤的遗传因素时，不应把遗传因素和环境因素割裂开来。正如人群调查资料所提示的那样，在肿瘤的多发地区，遗传因素也只能决定人体对该地区所存在的特殊致癌因素反应的程度和性质，而对于某些具有遗传倾向的肿瘤，还需要一定的环境因素作为它的发病条件。

在不少有关高癌家族的报告中，有些谱系图可以用单基因常染色体显性遗传的规律加以解释；有的肿瘤的发生则符合隐性遗传的规律。患有某些隐性遗传性疾患的人发生特定的恶性肿瘤的机率常超过50%。另外还有不少病例符合单基因显性或隐性遗传方式，但这类患者在全部恶性肿瘤患者中只占很少部分，大多数肿瘤患者都没有表现出显性遗传性疾病那样明显的家族性聚集现象，也很难确定他们是否属于隐性遗传的范围。

实际上，在多数情况下并不是肿瘤本身直接被遗传下去，遗传的仅仅是一种易患肿瘤的倾向性（或称易感性）。在这种遗传的基础上，还要加上外界环境因素的作用，经历进一步变化后才能发生肿瘤。最近国外有人根据这样的设想提出了所谓“二阶段突变模型”的假说，用以解释肿瘤发生中遗传因素的作用方式。“二阶段突变模型”的假说只是一种简化的、具有一定实验根据的解释方法，用以说明遗传因素在肿瘤病因中的一般作用。

下面按不同脏器分别介绍有关的遗传学研究。

【食道癌】

目前发现的食道癌和遗传因素之间仅有的一种联系，是与常染色体显性遗传性掌跖胼胝病常并发。Howel-Evans等首次从两个家族观察到大量掌跖胼胝病患者并发食道癌。这些家族中95%有胼胝病，而且在65岁左右都发展为食道癌。这些发现也被Havper等于1970年所证实。Havper从1958~1970年的12年间发现了一些胼胝病患者，其中95%发展为食道癌。他还发现了6个新的食道癌病例，并且每个病例都有

胗胝病的标志。伴发胗胝病的食道癌的发病年龄比一般的食道癌的发病年龄要提前10年左右。

Shine等1966年描述了一个胗胝病家族，其中一成员患食道先天性异常，并在以后发展为食道癌。食道的先天性异常和胗胝病存在于这个家庭中的两代和三代人中。Shine还提出了常染色体显性遗传模式的假说。

在美国，没有胗胝病的食道癌患者中未显示有任何明显的家族性倾向。然而在伊朗这个高发区，Pour等报告了一个食道癌前期病变的家族，在这个家族中发生了13例食道癌。

【胃 癌】

遗传因素在胃癌发病中所起的作用曾引起人们的重视，但其特异性机制尚未明确。历史上有名的胃癌高发家族是拿破仑家族。拿破仑于1821年死于胃癌，已查明他的祖父、父亲、兄弟以及三个妹妹都患有胃癌。

恶性贫血和“A”型血者似乎较易发生胃癌。对同合子双生儿的研究初步帮助我们理解本病，即源自同一合子的双生儿（而不是来自双合子的双生儿）有轻度发生胃癌的倾向。正如Haerer等所示，胃癌似乎与常染色体隐性遗传性共济失调—毛细血管扩张症伴发。Haerer曾报告一对双生儿患共济失调—毛细血管扩张症，并且都在20岁以前发生了胃的粘液腺癌，他们的母亲也发生了胃癌。由于遗传的模式是常染色体隐性的，并且两个患病的孩子必须是纯合子（homozygous），所以他们的母亲可能是共济失调—毛细血管扩张症基因的杂合子（heterozygous）携带者，她发生胃癌提

示了有害的隐性基因杂合子可能起作用。

儿童期的胃癌是非常少见的疾病。1976年Siegel等报告了一例20个月的幼儿患胃小弯粘液腺癌，并在诊断后3个半月死亡。尸解表现为严重的胸腺发育不全和Hassall氏小体完全缺如。镜下也证明其小脑萎缩，仅有一个薄的颗粒层。胸腺和小脑的联合病变提供了共济失调—毛细血管扩张症的病理基础。

有资料证实在与胃癌有血缘关系的人群中发生胃癌的可能性比普通人群高3倍。但这些资料不能提示高发的危险来源于环境因素还是来源于原发的基因因素。

1953年Mosbech报告在胃癌病人的亲戚中胃酸缺乏、恶性贫血和胃癌的发生率高。Videbach等提出了胃酸缺乏者有遗传性倾向的可能性，以及它可能转化为恶性贫血和胃癌的倾向。

曾有人提出萎缩性胃炎受遗传影响，并且是一个明显的癌前期病变。在芬兰，Varis发现23%的萎缩性胃炎病人的直系亲属显示有同样的病变，而对照组仅为3%。Siurala曾证明萎缩性胃炎和胃癌之间的关系，认为9%既往诊断为萎缩性胃炎的病人以后可发展为胃癌。

1973年Creagan等描述了一个高癌家族，在4代人中有12人发生了胃癌。这些人所处的环境不能显示有任何特异的致病因素。于是他们试图通过实验室的研究来解释胃癌家族易感性的机制。研究证明许多家庭成员有细胞介导的免疫缺陷状态。如淋巴细胞转化率下降，皮肤试验变应性消失和末梢淋巴细胞减少等；许多亲属显示胃壁细胞抗体阳性。据此，他们提出了自体免疫和免疫缺陷的机制可能使该家族易

于发生胃癌。因为有几个家族成员显示壁细胞抗体和巨红细胞症，故提出亚临床过程与恶性贫血有关。他们还推测可能有一种遗传媒介的自体免疫性胃炎，它有发生胃癌的倾向。

【小肠肿瘤】

十二指肠癌是非常少见的一种肿瘤，在恶性肿瘤中仅占0.25%左右。Ungar曾报告一组十二指肠癌患者，包括两兄弟和他们的姐姐，3人的年龄分别为16岁、18岁和19岁，每个人都患有小肠息肉和孤立的结肠息肉。

小肠癌比较少见。1976年Maurer等报告在一个家族中有四个恶性淋巴瘤患者（5兄弟中的3人和他们的一个外甥，其中3人的原发瘤在小肠，另一人在腹膜后。而且有一人免疫球蛋白下降；一人细胞免疫有损害测量时，对延迟的皮肤敏感试验无反应。该家族中未患病的成员不能测出免疫系统的损害。此外根据患病者的3人组织切片的复习，肿瘤的组织学外观是相似的。肿瘤属于恶性淋巴病，混合细胞型（淋巴细胞和组织细胞）。对此，研究者提出了遗传性免疫缺损疾病，如X—性联丙种血细胞蛋白缺乏症的可能性。他们还复习了既往报道的消化道（特别是小肠）家族性淋巴瘤病例，发现男女间的比例为4：1，而非家族性小肠淋巴瘤在成年男女间的比例相等，在儿童则为10：1。

Pridgen等1956年报告从同一家族成员中发现了小肠的多发癌（空肠和回肠）。

【Peutz—Jeghers综合征】

即遗传性胃肠道息肉病伴粘膜皮肤色素沉着症。

1896年Hutchinson 首先报道一对孪生女孩的口唇上都有黑色素斑,他的同事Weber又在1919年报道了其中之一在20岁时死于肠套叠。1921年Peutz 报道一家3代人中曾有7人患小肠息肉病和口唇粘膜黑色素斑点,描述了本病的家族遗传性。1949年Jeghers又详细描述了本病。之后,人们便将这种病症命名为Peutz—Jeghers综合征。这是一种比较少见的病,迄今世界文献报道的不过1,000例。1977年 Mcallister等统计欧美各国文献报道的有321例;青木等统计日本文献报道的有222例;我国自1958~1981年共报道41例。

本病系遗传性疾病,遗传方式为常染色体显性遗传,由单一多效基因所传递。家族发病率约为30%,越代现象和散发病例较多见。Bartholomew 等统计40%患者有家族史;国内41例中16例有家族史(占38%),均为双亲与子女或同胞间同时发病。

一、临床表现

本病发病大多在儿童或青年,也有的是到老年时才发现。国内41例的平均年龄为25.4岁,其中有28例在30岁以下。最小的为5.5岁;最大的为60岁。男女的发病情况相当。本病主要症状为粘膜、皮肤黑色素沉着和胃肠道多发性息肉。色素沉着部位主要在口唇和颊粘膜,多见于下唇,有时也可出现在牙龈及腭部。多数病例可见口腔周围皮肤有同样的色素沉着,有时也见于眼睑和鼻孔周围皮肤,但面部色素点一般比口腔粘膜的小。色素沉着的另一重要部位为手指及足趾,背掌两面均有,色素点比面部皮肤上的大。色素沉着可有淡褐色、深褐色、黑褐色或蓝黑色不等,散在分布,呈圆形、椭圆形或不规则形状,不高出皮肤表面,直径多为0.2~0.5

厘米。色素沉着多发生于儿童期，有的在出生时即被发现。皮肤上的色素斑点在30岁以后可逐渐消退，而粘膜上的色素沉着则不会消退。

胃肠道的息肉病是多发性的，好发于空肠和回肠，其次为大肠，胃息肉少见。1962年Bartholomew等统计182例此类患者：小肠息肉占96.2%，结肠息肉占53.3%，胃息肉占24.2%。青木等统计222例：小肠息肉占84.0%，结肠息肉占59.5%，胃息肉占48.6%。国内的41例中，小肠息肉29例（占70.7%），大肠息肉17例（占41.5%），胃息肉5例（占12.2%），阑尾息肉1例（占2.4%）。息肉大小不一，一般数目不多，但最多的可达数百个。息肉在病理学上属错构瘤，不是真性腺瘤。息肉表面是正常肠（或胃）上皮细胞所构成的腺管，被树枝状的平滑肌纤维基质所分隔。胃肠道多发性息肉最常引起的并发症为肠套叠。国内41例中有18例并发肠套叠。一般认为本病约2~3%有癌变可能，其癌变率高于正常人群。日本报告的222例中有26例（11.7%）有胃肠道肿瘤，多数见于胃或十二指肠，也有的见于空肠、回肠和结肠。1965年Reid报道6例P-J综合征中发现有4例十二指肠癌。1957年Railey发现在67例P-J综合征中有13例小肠癌。但是，1972年Morson等认为没有这样大的比例。

二、诊断和鉴别诊断

本病的症状比较特殊，诊断一般不难，但仍应经常注意。口腔科医生如发现口唇有黑斑的患者，应进一步检查胃肠道有无息肉；外科医生在发现胃肠道息肉时应检查其口唇粘膜或口周皮肤。另外，在小肠套叠手术时应想到有本病的可能，术中应进一步检查全部胃肠道，防止漏诊。

三、治 疗

如钡剂X线或内窥镜发现有肠息肉，但患者因无腹痛症状而拒绝手术时，应严密观察病情，并提醒患者有并发出血和肠套叠的可能性，关照其发病后应立即就医。息肉伴有腹痛症状发作者，应及早作预防性手术，摘除息肉。预防性手术中如患者情况良好，无肠套叠，则不需要作大量肠段切除，可以分别切开肠壁摘除息肉。近年来，应用内窥镜直视下息肉摘除术，可替代结肠、胃和高位空肠息肉病的外科手术。

P-J综合征并发肠套叠应作为急症手术治疗。术中可根据套叠时间和肠壁有无坏死来决定手术方式。如无坏死应以手法复位松解，若已坏死则行套叠段肠切除及对端吻合术。套叠肠段处理前后应仔细检查全胃肠道有无息肉，对散在性息肉应分别在局部切开小肠，摘除全部息肉。有些患者术后息肉可能复发，应长期随访。

【家族性腺瘤样结肠息肉病】

(Familial Adenomatous Polyposis coli,
FPC)

1847年 Shiffman 首次对本病作了记载。1881年Cripps 首先描述了本病的家族性本质。Loekhart-Mummery 于1925年、Dukes于1930年分别说明了本病在结肠的恶变频率高这一特点，而且指出其综合征的特点。由于他们的多年调查和随访，使我们对本病有了较多的了解。

在所有遗传性癌前期疾病中，FPC是最容易发生癌变的一种疾病。息肉不仅可发生在大肠，也可发生在小肠和胃。

与FPC不同Gardner氏综合征伴有皮下和骨骼的表现，Turcot氏综合征则伴有中枢神经系统恶性肿瘤，它们也都表现了明显的遗传性和胃肠道以外的特点。至于P-J综合征和青少年结肠息肉病则伴发非腺瘤样息肉。

一、发病情况

1969年Tonemoto等人曾描述患广泛性胃肠道息肉病的3个儿童，一个是9岁的女孩，一个是她10岁的哥哥，另一个是11岁的女孩。3个病例都表明其胃、小肠、结肠和直肠患有息肉。那两兄妹的父亲39岁时死于结肠腺癌，尸解时发现广泛的结肠息肉病；那11岁的女孩的母亲患有结肠息肉病，死于结肠的转移腺癌，女孩母亲的祖父和两个姑母也死于肠癌。对该女孩行乙状结肠镜检查，在距肛门7厘米处行息肉活检，病理诊断为腺癌，因而做了腹会阴切除术（包括全部结肠和末端回肠）和回肠造瘘术。

国内项氏等报道了两个FPC家族，最先证实的A、B均为男性，分别为29岁和31岁。对两个家系33人中的18人进行了系统检查，并详细查阅了以往病史，结果是：总共发现9例患者（家系A 5例，家系B 4例），其中男4例，女5例，年龄最大的56岁，最小的22岁；9例中只发现结肠、直肠息肉者5例，息肉并发结肠直肠癌者1例，另3例只发现结肠、直肠癌。

二、临床表现

FPC是一种癌前期病变，属常染色体显性遗传，并发结肠直肠癌时有以下特点：

1. 恶变率高：国外报道约2/3患者在确诊为本病时已并发结肠直肠癌。50~60岁的患者结肠直肠癌并发率可达90~

100%。

2. 发病年龄早：有关文献报道的本病并发结肠癌者的最小年龄仅20岁，平均年龄39.2岁，比一般的结肠癌发病年龄至少提早25岁。

3. 进展迅速导致早年死亡：本病患者被确诊为结肠癌后多在两年内死亡，而普通人被确诊为结肠癌后平均间隔8年死亡。在一组154例并发的结肠癌患者中，平均死亡年龄为41.5岁，而一般结肠癌的平均死亡年龄为68岁。因此，为了预防患者并发结肠癌，应尽可能地及早发现本病，并给以早期治疗。

三、发现先证者及家系调查

据报道先证者的典型发病经过是平均在24岁出现腺瘤样息肉，33岁出现症状，36岁得到确诊。可见，由发病到确诊平均要间隔10年左右，由出现症状到确诊也要经过数年。由于本病的首发症状无特异性，所以容易被误诊、漏诊，因此对反复出现大便潜血、便血或经常排出果酱色大便者，以及有“慢性腹泻”和“结肠炎”者，应及早进行下消化道内窥镜检查，必要时辅以钡灌肠空气对比造影，这是及早发现癌症的有效方法。

发现先证者后应及早进行家系调查，以便早期发现癌前期患者。因为有本病突变基因者的息肉大多发生在青春后期，并且每个人的发病时间早晚不同，所以家系调查中对无阳性发现的家族成员，尤其是儿童，不能轻易排除有本病的可能，应当每隔数年作一次随访复查。近年来，发现本病患者的皮肤成纤维细胞在体外培养中的某些生长表现与正常人不同，其形态及排列有明显异常。有人报道，此种现象不但

见于患者，而且可在其半数子女中见到。因此认为成纤维细胞体外培养可能成为检出家族内有突变基因但临床上尚未发病的患者的一种方法。

四、治 疗

对FPC及其有关疾病的处理长期以来一直有争论。争论关键是做全结肠切除伴以回肠直肠吻合术还是伴以结肠直肠吻合术。Schaupp等根据对大量FPC病人的随访提出全结肠切除伴以回肠直肠吻合术是最好的方法。并提出应定期进行乙状结肠镜检查，对所有复发息肉都应切除。如以后发展为癌则需切除直肠行回肠造瘘术。

有关几种遗传性胃肠道息肉的情况可列表加以比较。

【遗传性部位专一性结肠癌】

(Hereditary site-specific colon cancer)

1955年Woolf等首先在一个家族中，发现没有多发性息肉病的遗传性部位专一性结肠癌，这个家族有散在的结肠息肉伴有结肠、直肠癌。有些文献记载了许多类似的家族，如在美国、英国、挪威、芬兰、捷克斯洛伐克和瑞典等国都有报道。

最近发现了一个大的家族——“R”家族，它所表现的特点与以往的报道相似。这个家族的两个成员分别于1969年和1971年患了结肠癌并做了半结肠切除术，随后他们在医生的劝告下接受了剩余结肠的预防性切除，然而发现其中一个病人有潜伏的盲肠腺癌，但没有任何症状。当时劝告他做预防性切除，只是因为对这种家庭的病人如果处理的保守（如行局部切除或半结肠切除），在以后约有半数的人可能会发生结肠癌。