

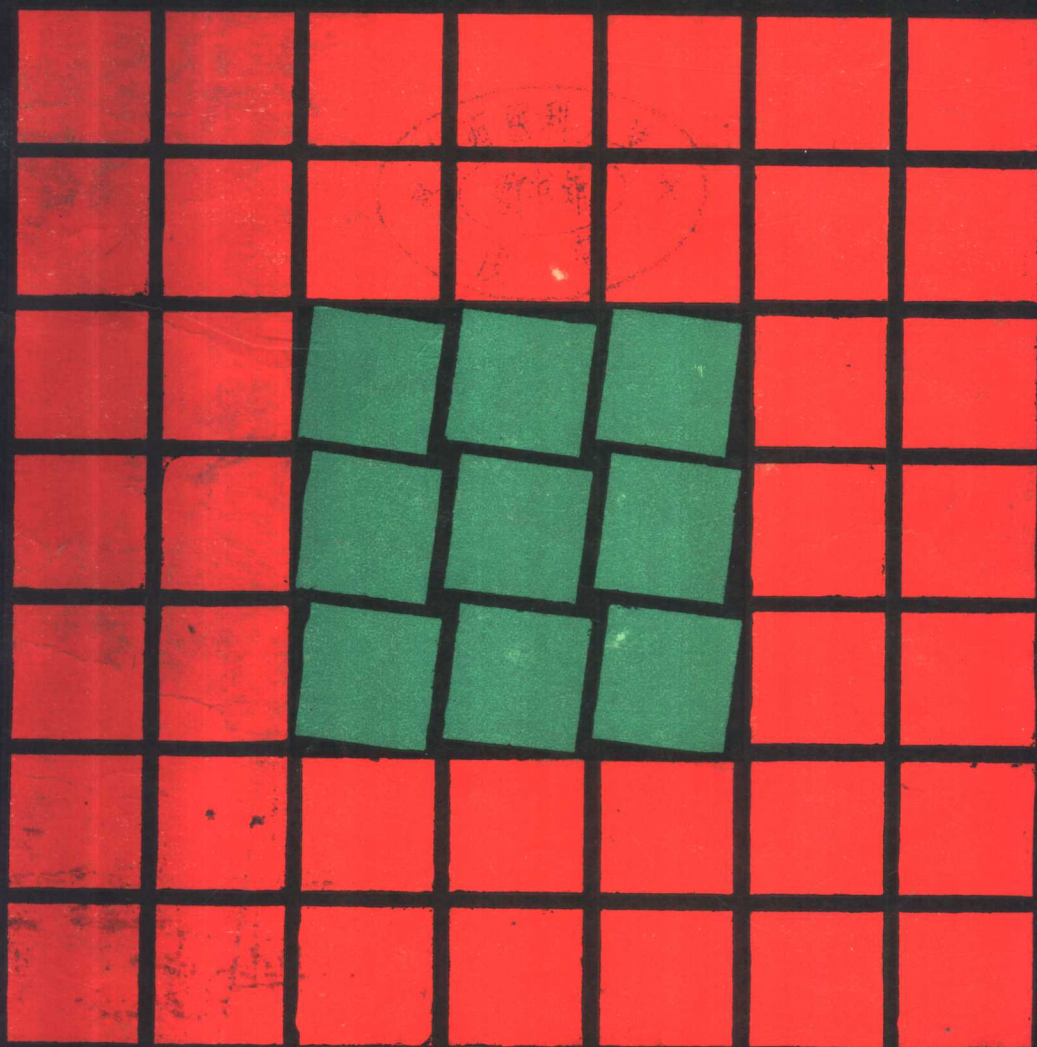


当代世界医学

Modern World Medicine

《当代世界医学》编委会 主编

(1987)



人民卫生出版社



当代世界医学（1987年版）

上海铁道医学院
《当代世界医学》编委会 主编

人 民 卫 生 出 版 社

《当代世界医学》(1987年版)

内 容 提 要

《当代世界医学》(1987年版)是向国内医药界介绍当代世界(包括中国)在临床医学各学科有实用价值的最新信息和成就。本书以介绍老年病为重点,包括肿瘤、内、外、五官科临床及保健、营养等各科论述共50篇文稿,约17万字。读者阅读后了解近来世界医学在临床实用方面的进展、动态、信息,为从事医学临床、医药卫生、医学教育研究和管理方面人员增长知识,获得启发。本书对当代世界医学作宏观介绍,对医学有兴趣的一般读者也能从中得到新信息、开阔视野、增长医学知识。

当代世界医学(1987年版)

上海铁道医学院

《当代世界医学》编委会 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 9印张 203千字

1988年8月第1版 1988年8月第1版第1次印刷

印数: 00,001—3,420

ISBN 7-117-00785-0/R·786 定价: 4.30元

〔科技新书目 175—142〕

上海铁道医学院
《当代世界医学》1987年编辑委员会

(按姓氏笔划为序)

名誉主编	钱信忠		
主 编	余伟均		
副 主 编	董绵国	丁 旺	徐 龙
	艾裕和		
顾 问	丁光生	江绍基	张涤生
	袁志雄	黄群华	童国璋
	傅培彬		
编 委	王 弼	冯子强	邓南伟
	叶介清	叶恩赐	孙鸿祺
	李大文	李义清	李 素
	任建方	余怀勤	沈 谧
	陈冠杰	陈德利	宋建云
	吴保同	吴增常	巫善明
	邱维勤	孟 荟	杨虎川
	周正言	胡国钧	胡诞宁
	郭荻萍	贾谊诚	姜殿辅
	莫若明	张学忠	张孝秩
	顾振声	钱炳寰	姚光弼
	董赛珠	雷学熹	蔡梅雪
	颜德馨	瞿风涛	
	Fejerskov O(丹麦)		
	Aronoff BL (美)		
	刘启承 (美)	韦秀冰 (美)	
特邀编委	朱广杰	华积德	邹宜昌
	陆树范	徐学儒	黄华楼
	黄康健		

目 录

老 年 医 学

温热治疗肿瘤新进展	杨虎川 (1)
老年恶性肿瘤及美国推荐的早期诊断措施	强龙才 沈 谧 (6)
前列腺癌: 发病原因、诊断与治疗	曹承华 (9)
糖尿病并发大血管病变与性激素的关系	吴增常 (14)
抗抑郁药的进展	余伟均 (17)
房室结性折返性心动过速	邓南伟 (20)
异搏定治疗轻、中度高血压疗效评价	田海明 (24)
前列腺增生症的病因研究、诊断和治疗	曹承华 (26)
鼾症及其危害	孙济治 (30)
原发性闭角型青光眼的诊断和治疗	王晋宝 (32)
神、气、形与保健	冯嘉福 (34)
抗癌抗突变食物研究	叶恩赐 (37)
抗衰老药物研究与展望	许士凯 (39)
老年人的营养	艾裕和 (44)
老年人高、低血压症的饮食	王震宙 (47)
老年人心脏功能不全的饮食	屈江宁 (49)
老年人消化性溃疡与大肠憩室的饮食原则	彭世理 (50)
老年人缺铁性贫血与饮食指导	彭世理 (52)
老年人骨质疏松症的饮食	屈江宁 (54)

临 床 医 学

器官移植新进展	夏穗生 (56)
心脏移植进展	张世泽 (62)
1986年暴发型肝衰竭的某些进展	沈耕荣 周霞秋 (65)
治疗艾滋病的药物研究	李晓玉 (68)
创伤与感染	华积德 (72)
应激性溃疡的预防研究	庄 景 华积德 (74)
Peyronie氏病及其现代外科治疗趋势	王 润 周性明 (77)
上尿路结石的非手术治疗	孟 荟 (80)
体外受孕研究	王益夫 尤炳樑 (84)
玻璃义眼	张涤生 (88)
羟基磷灰石在牙周病骨缺损外科成形术的应用	黄群华 (89)
世界康复医学的研究	卓大宏 (91)

诊 断 学

- 放射性核素检查在冠心病应用中的某些进展.....马联民 (94)
小肠灌肠造影进展.....程永德 刘婉楨 (97)
点免疫酶联结合试验(Dot-ELISA)徐荣臻 (100)

医学知识介绍

- 医学遗传进展概况邱维勤 许由恩 (103)
血细胞与血管壁相互作用及其临床意义姚尔固 (105)
阿斯匹林的多种功效谢 红 余竹元 (109)
嵌合蛋白与嵌合抗体——一种新型的抗体制剂陈冠杰 (111)
脂质体在现代医学中的应用张 泳 陈嘉华 (113)
什么是司法精神病学?贾谊诚 (115)
欧洲精神病学和精神药理学在疾病分类学方面的发展张易等 (116)
衰老生物学夏廉博 (120)
人类生物气象学夏廉博 (122)
现代肤纹学研究张海国 (124)
对弗洛伊德精神分析学的评论贾谊诚 (126)

医学教育

- 世界卫生组织西太区办事处在澳大利亚悉尼举行“落实医学教育改革
措施研讨会”.....金 幹 黄道初 (129)
当代医学创造型人才的模式蒋鉴新 陆树范 (131)

医学新闻

- 1987年诺贝尔生理、医学奖获得者Susumu Tonegawa发现抗体多样性的
遗传原理诺贝尔委员会1987年10月12日新闻稿 (134)
1986年诺贝尔奖获得者——
发现神经生长因子和表皮生长因子的发育生物学家和生物化学家陶世珍 (136)

温热治疗肿瘤新进展

杨 虎 川

100年前已有人就温热治疗肿瘤作了尝试。1893年Coley报道用发热治疗38名肿瘤患者,有12名患者病情得到缓解,19人症状得到改善。近年来温热疗法有了较大的发展,在临床应用中显示出它的优点,如温热可以有选择地杀伤肿瘤和肿瘤细胞,不用手术也可取得明显效果;如果温热与放疗、化疗合并使用将明显提高放射和药物的疗效,全身温热疗法可用于各系统肿瘤病人。目前已把温热疗法作为治疗肿瘤的方法之一,而且寄予很大希望。目前这一疗法仍不断有新的进展。

一、温热治疗基础

1. 明确了细胞致死温度:如单独使用温热,细胞致死温度的界限在 $42.5^{\circ}\sim 43^{\circ}\text{C}$ 。在此温度以下细胞致死效果随加温时间延长、增长缓慢,到达临界温度时,随加温时间延长致死效果可明显提高。

2. 组织水平上的血流冷却效果:正常组织血管比较丰富,随温度升高血流调节明显,因而局部血流冷却效果好。而肿瘤组织大多血液供应较差,即使血管丰富的肿瘤也因是新生血管,血流不能随温度上升而相应增加,因而局部冷却效果差。因此,在同样温热条件下肿瘤部位的温度较高。

3. 低氧压、低pH对过热的影响:细胞在低氧分压、低pH时对温热的致死敏感性增高。由于肿瘤局部存在低营养及供氧不足的环境,易引起pH降低,以至使肿瘤组织比正常组织对过热更敏感。

4. 温热对细胞分裂周期不同阶段的影响:细胞分裂周期中的DNA合成期(S期)和细胞分裂期(M期)对温热有较高的敏感性。而S后期的细胞对放射线却有抵抗性,这为温热和放射合并治疗提供了理论依据。

5. 温热对细胞损伤的机制:温热可以使细胞膜蛋白受损,使细胞膜的液晶相发生改变,从而引起膜的流动性、通透性的变化,以至膜蛋白发生脱落、异位,导致细胞内的代谢紊乱而使细胞逐渐死亡。故可认为细胞膜是温热引起的细胞损伤的靶。还有人认为由于肿瘤细胞膜的液晶相和正常细胞不一样,肿瘤细胞对温热更为敏感。

在观察温热的细胞生物学效应时也见到有DNA、RNA的损伤,但有人认为这种不可逆的损伤可能是由于其它损伤引起的结果。

二、加温与测温方法

温热治疗要取得疗效,加温必须满足以下要求:①肿瘤组织必须加温到 42.5°C 以上;②周围组织必须保持在 45°C 以下;③肿瘤组织不能残留 41°C 以下的冷点;④要保持一定时间的高温状态;⑤必须在限定的短时间内使肿瘤组织温度提高到 41°C 以上。为达到此目的,近年来对加温的方法进行了多方面的研究。

在临床上按加温部位的不同可分为:全身加温,局部加温,局限加温。加温方法也可有不同种类(表1)。

表1 温热方法分类

温 热 方 法	使 用 范 围
体外循环血液加温	全身温热治疗
微波加温	浅部、管腔脏器（插入加温天线）温热治疗
射频加温	浅部、深部温热治疗
超声波加温	浅表温热治疗
温水灌流	体表、泌尿系温热治疗

由于温热疗法允许的温度波动范围较小，因此对治疗部位及全身的测温 and 温度调节必须准确、迅速、灵敏。长时期来，深部测温是温热治疗的难点，过去一般使用小而敏感的热敏电阻或热电偶测温，但在使用微波和射频加温时，测温的探头即使有一点金属也能产生很大误差。近年来在研究高阻导线和光纤探头等方面进行了很多工作(表2)。

表2 近年来温度计测法研究动态

计 测 方 法	主 要 原 理	目前水平
一、损伤性计测法		
1. 附有多传感器的探针	对热电的热敏电阻、光导纤维	已近实用
2. 红外光导纤维+热辐射计	把红外光导纤维作为接收热辐射信号的天线	已近实用
二、埋入式测试法		
3. 水晶共振元件	测定共振波数的温度变化	刚开发
4. 磁性元件	测定磁性温度变化	基础实验
三、无损伤性计测法		
5. 微波辐射测量法	测量微波杂散电力强度	动物实验
6. 微波主动计测法	测量微波反射率，位相变化，衰减率	基础研究
7. 超声波主动计测法	用超声测量衰减率，位相变化，分散系数	基础研究
8. 超声波启动计测法	测量热杂音强度	设想
9. 核磁共振法	测量氢原子核 M_0 , T_1	基础研究

三、临床治疗进展

在临床上，单独用温热治疗肿瘤适应范围较小，效果不如与其他治疗方法合并使用。近年来，临床上常将温热疗法和放射疗法、药物疗法合并使用，取得了一定疗效，例如：

(一) 温热和放射线合并使用：一般分为浅在性肿瘤和深部肿瘤两种治疗方法。

(1) 在浅在性肿瘤治疗上的应用

一般使用微波、射频或超声波加温，利用电磁波加温其作用深度和频率有明显关系，使用微波2450MHz时，可达2~3cm，434MHz时可达4~5cm，射频加温(RF)分介电射频和电感射频两种，介电射频不易引起皮下脂肪过热，可达皮下6cm以下，加温范围可波及到病灶以外的广泛区域；电感射频可调节电极大小来改变加温的深度，但有引起皮下脂肪过热的缺点。超声波加热也能作用得比较深，但由于各种组织的反射不均常引起温度不匀。

温热治疗的温度一般要在 41°C 以上,在 42.5°C 以上时可取得良好效果。加温时间一般为30~60分钟,每周1~2次,共进行2~12次。放射线剂量也是分次进行,通常每周1~3次,每次300~600red,或一周5次,每次200red,共2周。为了防止肿瘤产生耐热性,加温每次间隔不超过3天,一般在放射后4~6小时进行加温。

温热疗法与放射等疗法的合并使用比单独使用温热疗法或单独使用放射疗法的疗效要好得多,曾有报告温热合并放射治疗肿瘤完全消退率可达50~70%。

单独使用较高温度进行治疗,其副作用主要表现为热灼伤,约有6~19%的病人出现2~3度的烫伤。超声波加热导致的烫伤可达约20%,有时出现骨膜部位的疼痛。

放射皮肤反应为发红、脱屑,严重的可出现溃疡等症状。但临床观察温热并不增强放射线的皮肤反应,因为在一般情况下肿瘤的温热温度要比正常组织高 $1\sim 4^{\circ}\text{C}$ 。而皮肤散热较好所以保持着较低温度。

(2) 对深部肿瘤治疗的应用

多年来适用于深部肿瘤加温和测温的方法一直是个难以解决的问题。近年由于加温和测温技术的发展,特别是射频技术的应用,可以有效地用于临床。例如温水灌流是一种较古老的方法,它只适用于浅表肿瘤。方法是用 45°C 左右的生理盐水灌流膀胱,单独使用温热疗法肿瘤完全消退率为13~17%,和放射治疗合并($35\sim 40\text{Gy}$),肿瘤完全消退率可上升到33%,此法的主要副作用是膀胱刺激症状和尿道疼痛。

由于微波加温只能达到皮下5cm以内,所以深部肿瘤加温一般常用 $1\sim 100\text{MHz}$ 的射频带电磁波。据射频原理分为:电波加温,介电加温,电感加温三种方法,其中对深部加温最有效的是电波加温和介电加温。据美国Utah大学报道用电波加温治疗后,经组织学检查发现肿瘤完全坏死的占14%~27%。1976年Le Veen就已报道射频介电加温有较好效果。但当时还存在深部测温,皮下脂肪过热,电极边缘皮肤过热及加温深度不足等问题。最近由于技术和仪器的改进,特别是表面冷却电极的使用,使射频介电加温有了很大的发展。现在已可广泛使用在头颈、胸部、骨盆、下腹部、上腹部的肿瘤及胰腺癌、肝癌、子宫癌、直肠癌等肿瘤的温热治疗。可以使全部肿瘤的中央部加温到 $42\sim 43^{\circ}\text{C}$,而且皮肤和皮下脂肪的过热得到控制,因而对全身影响较小。

射频介电加温和放射线合并治疗时,放射线的治疗方法是:每周5次,每次 $1.8\sim 2\text{Gy}$,总剂量 $22\sim 66\text{Gy}$;温热疗法是:每周1~2次,共4~13次。

(3) 组织内及腔内温热疗法的应用

此方法是直接将加温电极插入或放入组织或体腔内进行加温的方法,常用的有微波加温和射频加温两种方法。组织内加温的优点是加温比较均匀而有效,易与放射疗法合并使用,较适合于骨盆、头颈等部位的肿瘤的治疗。可取得42~83%的肿瘤消退率的好成绩。其缺点是这种方法是一种损伤性治疗方法,难以反复进行。腔内加温已用于食道癌、子宫癌的治疗,我国在食道癌患者治疗中使用的方法是用直径6mm、有效加温长度为105mm或157mm的微波加温电极,插入食道内进行加温,电极表面是 $44\sim 45^{\circ}\text{C}$,加温30分钟,共1~8次。合并放射治疗4周共 40Gy 。这种疗法比过去单独用放射治疗6周总剂量 60Gy 的效果好得多。

(二) 温热和抗癌药物合并疗法——温热化学疗法

1973年Johnson报道对中国地鼠细胞合并使用Thio-tepa抗肿瘤药物和温热测量对

细胞的作用,结果取得了明显的增强效果。以后有报道这种方法具有增强药物3~10倍的作用,于是越来越引起人们的重视。经大量研究,明确了部分增强疗效的机制是:①相互抑制了由于温热和药物引起的肿瘤细胞损伤的修复。如:温热能抑制DNA损伤的修复和RNA的合成;②由于温热增强了细胞膜的通透性,增强了抗肿瘤药物的细胞吸收;③加强共同作用效果。如温热使肿瘤细胞缺氧,这就增强了Mitomycin-c的活性。

根据Hahn的观点可以把合并使用的化疗药物分为4组:

(1) 细胞毒性的增加和温度的上升呈直线关系。如烷化剂Mitorantrone, Mitomycin-c, Cisplatin, Nitrosourea等。

(2) 细胞毒不随温度呈直线上升,但当超过一定温度阈后迅速增加。如Adriamycin, Bleomycin, Actinomycin-D。这些药物在37~42℃的情况下不显示细胞毒,而当达到42~43℃时显示出细胞毒并和温热呈相乘效果。

(3) 常温(37℃)时无细胞毒,在高温下显示细胞毒。如Cysteamine, Amphotericin-B, Lidocaine。有的药物由于抑制乳酸的转化而使肿瘤部位pH下降,从而增强了温热的致死效果。

(4) 属于代谢拮抗剂或长春花生物碱系药物。如Methotrexate, 5-Fu, Amsacrine, Vincristine及Vinblastine等。温热化学疗法对肿瘤的治疗可分为局部加温和全身加温两种,这里主要介绍局部加温化学疗法。此方法最早由Woodhall于1960年在临床使用。加温方法多用温水灌流。其后在1969年和1975年Stehlin等报道了用温水灌流和抗癌剂(Melphalan)合并治疗黑色素瘤,使肿瘤的控制率由仅用药物的30%提高到70%的效果。但由于当时测温和加温装置的限制,阻碍了温热治疗方法向深部肿瘤治疗的发展。

近年来由于射频加温装置的发展,用8MHz的射频加温,并用多点传感穿刺插入病变中心测温。据石渡淳一报道,对16例以前经抗癌剂或放射治疗后又复发的6例浅表肿瘤、10例深部肿瘤的病人进行治疗。方法是8例用5-Fu (500mg/m²), 7例用Mitomycin-c (6~8mg/m²), 1例用Cisplatin于加温时静脉滴注,每周1~2次,10次作一个疗程,每次加温42℃40分钟。治疗结果:16例中治疗部位肿瘤完全消退的1例;有效的10例;无变化的3例;病情进展的2例(1例在治疗期间因脑溢血死亡)。同时对一位有多个转移瘤的患者,在全身用抗癌剂的同时,对部分肿瘤使用了局部温热疗法。结果加温的肿瘤明显缩小或消失,而不加温部位的肿瘤几乎没有变化。

(三) 全身温热疗法

外科手术、放射疗法虽已广泛用于肿瘤的治疗中,但是对广泛转移,特别是肉眼难以辨认的转移瘤或癌巢,除用化学疗法外,治疗方法较少。因此就有必要将局部加温的温热疗法发展为全身温热疗法。这一方法已在多个国家中开展。

(1) 适应治疗的肿瘤病人的选择:一般是外科手术治疗适应证以外的多发性肿瘤、再发性肿瘤,特别是腹部脏器肿瘤,原发部位不明显而又广泛转移的患者,或者已广泛转移的患者。这些患者应是年龄在70岁以下,心、肺功能正常,无活动性出血,体重在30kg以上,可以自行活动的患者。

(2) 全身加热的方法:过去曾用过体表加温或热气吸入法,近年来大都采用体外循环血液加温的方法。即在进行温热治疗前一周,用外科手术在股动脉、股静脉上用人造

血管做端侧吻合,并将吻合好的人造血管埋于皮下。在治疗前就应给患者以高营养支持疗法。全身温热是在全麻下进行气管插管、人工呼吸中进行。首先将人工血管通动脉端和通静脉端接通在热交换器的血液回路中,热交换器的温水回路由恒温水箱中引出。恒温水箱的温度调节和记录由计算机控制。同时用热敏电阻测量患者的食道、直肠、膀胱及四肢温度。通常治疗时使深部温度达到 $41.5^{\circ}\sim 41.8^{\circ}\text{C}$ 维持4~6小时,治疗结束将恒温水箱内水温降至常温使血液冷却降温,直到体温恢复到 38°C 即可停止循环。一般间隔1~2周温热治疗一次,加温总时间为20小时以上。在加温过程中要严格监视体温、心电图、血压、脉搏、尿量的变化。及时检查血、尿的生化指标,应根据血气分析及时调整呼吸次数和每次换气量。及时处理加温中的各种变化。定时改变体位。因此全身温热治疗是一种复杂的治疗方法。在治疗中还可辅以局部放射治疗、温热治疗以及全身化学治疗。

(3) 治疗效果:一般经全身治疗后常可使肿瘤缩小、延长寿命、改善症状等一定疗效。据Parks1980年的报道,用体外循环全身加温,每次维持高体温4~6小时,治疗102例各种恶性肿瘤,共进行了371次全身温热。其中43人(42%)取得治疗效果,11人(11%)肿瘤消失。

(4) 副作用:由于接受全身温热治疗的患者大多体质较差,又在全身麻醉下,长时间处于非生理性高温状态下,因而副作用出现也较多。常出现的是:全身无力,肌张力下降。有的病人还可出现腹泻和心功能衰竭,个别发生肺炎、肺水肿、免疫暂时低下和感染等。如在全身温热时合并放射治疗而照射不当也可出现放射性脊髓炎。因此在进行全身温热治疗前应选好适应证患者和采取预防并发症的措施。

温热治疗是近年来发展起来的一种治疗肿瘤的新方法,因此在基础和临床等各方面还存在不少问题需要研究解决,现在无论在国际和国内都从各方面进行研究,特别是随着生物医学工程及基础理论研究的发展给温热治疗带来了广阔前景,可以预料温热治疗将成为肿瘤治疗中的一种重要方法。

老年恶性肿瘤及美国推荐的早期诊断措施

强龙才 沈 谧

一、恶性肿瘤死亡率

恶性肿瘤严重危害人类。据世界卫生组织统计资料：世界45个国家1980~1981年年龄调整肿瘤年死亡率男性最高者为匈牙利，达275.9人/10万。男性肿瘤年死亡率低于100人/10万者为泰国、危地马拉、巴西、萨尔瓦多和叙利亚，依次约为57, 54, 50, 38及19人。女性低于男性。按我国16省市5亿人口肿瘤流行病学调查结果，每日死于肿瘤者不下于2000人。癌肿已成为人类重要致死原因之一。

随着生活和保健医疗水平的不断提高，人类平均寿命显著延长，老年人口的比例随之增加。除心血管疾病外，恶性肿瘤成为老年重要致死原因，在发达国家尤为突出，如按1983年美国疾病死亡统计，癌瘤死亡逾44万，即占死亡总数的21.9%，而居第二位（表1）。其中55~74及75岁以上的男性和女性死于癌瘤者，合计约占两性恶性瘤死亡数的87及85%（表2）。仅次于心脏疾病。

表1 疾病年死亡率（美国，1983）

顺序	死 因	死亡率* (人/10万)	占总死亡数
1	心 脏 病	276.2	38.2
2	癌 瘤	169.0	21.9
3	脑血管病	54.1	7.7
4	意外事故	36.5	4.6
5	肺炎、感冒	19.2	2.8
6	慢性阻塞性肺疾患	16.8	2.3
7	糖尿病及其它	171.6	22.5

* 总死亡人数2019201。

表2 55岁以上老年首列致死癌肿部位构成比

年龄 (岁)	癌肿 例数	部 位 (%)								
		肺	结直肠	前列腺	乳房	胰	卵巢	子宫	膀胱	胃
55~74	男	132976	39	11	8	5	—	—		3
	女	102382	21	12	—	19	5	6		
>75	男	74802	26	14	19	5	—	—		4
	女	71233	11	19	—	14	7	5		

二、老年恶性肿瘤部位分布及其早期诊断

在世界各国，列于前10位的肿瘤按国家、民族、地理分布及性别和年龄均有所不同，但常见癌肿主要发生部位则为肺、结直肠、胃、口腔以及乳房、子宫、前列腺等男女生

殖器官。按美国1983年生命统计资料, 男性首列致死癌肿依次为肺, 结直肠, 前列腺和胰腺癌以及白血病; 在女性则依次为乳腺, 肺, 结直肠, 卵巢和胰癌。在55~74以及75岁以上的老年癌肿死亡病例中, 除男性前列腺癌和女性的乳房、子宫、卵巢癌瘤外, 肺、结直肠和胰腺癌在两性均较多见 (表2)。在65岁以上老年病例中, 原发恶性肿瘤出现频率视部位而有所不同。消化系、呼吸系和生殖器肿瘤中, 除睾丸、子宫颈癌瘤主要见于中年及青年外, 更经常发生于老年 (表3)。

表3 65岁以上恶性肿瘤多发部位

发生频率	消化系	泌尿生殖系	呼吸系	其 它
60%以上	胃、结肠、直肠、肝、胰、胆道、食管及唇(女)	膀胱、前列腺、阴唇		骨髓瘤
40~59%	唇、舌、口、咽、唾液腺、食管、小肠	肾、泌尿道、阴茎、卵巢、子宫体、阴道	鼻、喉、肺、支气管	乳房、眼、白血病、淋巴瘤(非何杰金氏)
40%以下		睾丸、子宫颈		骨关节、结缔组织、皮肤、中枢神经系、淋巴系、眼(男)、甲状腺等内分泌腺

表4 无症状老年人群癌症早期诊断步骤(美国肿瘤协会推荐)

步 骤	性 别	检测次数 ^①
健康咨询	男, 女	3年1次
防癌检查 ^②	男, 女	1年1次
直肠指检; 乙结肠镜检 [*]	男, 女	1年1次
粪潜血试验	男, 女	1年1次
巴氏染色阴道细胞学检查 ^{**}	女	1年1次
盆腔检查	女	1年1次
子宫内膜活检	女 (高危) ^③	绝经期
乳房自身检查	"	每月1次
体 检		1年1次
造 影		1年1次

注: ①包括甲状腺、睾丸、前列腺、卵巢、淋巴结、口腔及皮肤检查。

②不孕、肥胖、不能排卵、异常子宫出血或雌激素疗法。

③连续2次阴性后, * 3~5年1次或**至少3年1次。

老年病人延误就医和诊断, 可致高疑病例的漏诊, 因而作出诊断时, 肿瘤已处于晚期而影响治疗与预后。决定癌肿诊断时所处病期的因素至少有两个方面, 即: (1) 癌肿的生物学特性及其恶性程度; (2) 患者和医师对待疾病的态度。按 Goodwin 等对美国新墨西哥肿瘤登记资料的分析, 膀胱、甲状腺、乳房、子宫颈、子宫、卵巢癌肿和黑色素瘤一般均随着年龄的增长而在较晚期时始获确诊; 而肺、胰、胃和直肠癌肿则诊断于较

早期。胃肠道癌肿在老年人一般倾向于在较早的病期即被发现。Bussey 及 Wallace (1960) 复习同一医院结肠癌4000例，其中见于老年的病例，组织学上恶性程度较低，发生转移者亦较少。因此设想，在老年病例中，生长较慢或较为良性的恶性肿瘤或许比较多见。胃癌之见于晚期者，似随着年龄的增长而有所减少。此种情况可能与钡餐X线检查应用较多有关。此外，年龄较长的患者，一般较少采用外科治疗，手术率和活检率较低也可能是晚期癌肿较少发现的原因。值得注意的是多数癌肿在早期往往并无症状，在老年人则更易对症状忽视而进一步延迟求医。

美国肿瘤协会曾于1980年为无症状人群早期检出癌肿提出推荐诊断措施，沿用迄今（见表4）。表4所列步骤和建议检测频度，如应用于老年，似对癌肿的早诊与及时处理，更有其积极意义。

前列腺癌：发病原因、诊断与治疗

曹承华

在欧美国家中，前列腺癌是男性泌尿生殖系统中最常见的恶性肿瘤。在英国，前列腺癌占男性癌瘤的首位，有报道认为55岁以上因癌肿死亡的男性三分之二为前列腺癌；在美国，居男性癌肿第二位，占癌肿死亡率的第三位，80岁以上无症状男性尸检中三分之二有前列腺癌；亚洲特别是东南亚地区前列腺癌的发病率和死亡率远低于欧美国家，死亡率在日本和瑞典相差10倍以上，而在泰国与美国则相差百倍以上；在我国，前列腺癌的发病率和死亡率的增长速度是惊人的，上海地区70年代比60年代发病率增长160%，死亡率增长约266.7%，增长率居泌尿男性生殖系肿瘤的首位。

可能是癌的前列腺结节，有时会被缺乏经验的医生遗漏或忽视，当出现骨痛等转移性征象时，处理极为棘手。如能对前列腺癌作出早期诊断，选择适当的治疗方案，无论对泌尿科医生还是一般医务工作者都至关重要。现将前列腺癌病因、症状及检查、治疗研究进展概述如下：

一、前列腺癌病因探讨

Waterhouse提示前列腺癌与激素、种族、地理环境等因素有关，也考虑可能与细菌或病毒感染、饮食（动物脂肪）等因素有关，但未在实验和临床中证实。

Rotkin指出，激素可能早在青春期就开始起作用，并且注意到前列腺癌患者的青春期比对照组开始较晚。前列腺癌患者的一生中性活动能力更强，可能有性紊乱行为，往往具更强的生育能力。50岁以后前列腺癌的临床表现与伴随着衰老发生的内分泌环境的变化相联系。真正的无睾丸者不患前列腺癌。

前列腺癌患者分泌少量的雄甾酮，血浆内雌激素和雌二醇的水平较高，血浆内高水平的雌激素能抑制肿瘤的发展。临床中观察到的前列腺癌对雄激素消失的反应，进一步提示肿瘤和激素之间有直接的关系。Winkelstein和Ernster（1979）指出，肝硬化患者的前列腺癌发病率较低的原因是这种患者的肝脏有缺陷，并且其体内循环的雌激素水平较高。

在一些家族里易发生前列腺癌，美国黑人和白人的发病率有明显差异，可能与遗传素质有关，但也不排除在易感的家族和群体中有更普遍的致癌因素存在。

欧美国家和亚洲人之间前列腺癌的死亡率存在差异，可能与饮食习惯有关。迁徙到美国的日本人中前列腺癌发病率提高，说明日本人死亡率低不完全是种族的关系。Hirayama's（1979）对日本122261个40岁以上的男性进行前瞻性研究发现，西方化的高动物脂肪饮食有高死亡率的危险，而传统的富含绿色黄色蔬菜的日本饮食具有保护性作用，绿色和黄色蔬菜含有高维生素A和维生素C。高脂肪食物可能改变胆固醇和类甾醇代谢，且在食物准备和烹制过程中出现了亚硝酸盐类的致癌物质。

环境因素可能做为一个直接或辅助作用刺激肿瘤发生。Bonar（1982）指出，长期暴露于锌的对抗剂——镉的人，前列腺癌的发生率较高；明显的空气污染使城市发病率高于农村；从事橡胶和纺织工业的人癌发病率高。英国原子能社区医学研究审议会的调

查报告认为,核辐射特别是氡辐射与前列腺癌关系很大,低剂量的辐射带来的危害不可忽视。

病毒和前列腺癌可能存在因果关系。在男性正常生殖道中存在的疱疹病毒和巨细胞病毒已经在前列腺癌患者的前列腺细胞中发现,这两种病毒的抗体滴定度在前列腺癌患者和子宫颈癌患者均有增高;已经确认淋病发病率和前列腺癌发生率的增加有关。

前列腺增生与前列腺癌无病因关系。癌多发生于前列腺后叶(也称皮质部);增生则发生于前面几叶(也称髓质部),这两部分犹如两个不同的单位。患前列腺增生症者,其萎缩的前列腺后叶中有时潜伏着癌肿。

第二届前列腺癌国际讨论会(1986年,巴黎)指出,前列腺癌除了容易发生在高龄(平均年龄72岁)外,目前尚未证实其他原因。前列腺癌的病因探讨须深入到医学研究的各领域中。

二、前列腺癌缺乏特有的早期症状

症状常不能作为前列腺癌早期诊断的依据,约30%患者在直肠指诊中首次发现,10%在经尿道前列腺切除(TURP)的组织中检出病灶。如果有血尿、会阴痛或尿道梗阻,接近45%病例出现转移。骨痛、消瘦、贫血、乏力是较明显的转移症状,约占患者的14~40%。

直肠指诊扪及前列腺结节十分重要。在欧美,50岁以上患者扪及结节,半数为癌。前列腺边缘消失,肿块延及精囊,70%为癌。发现硬结者一般都应怀疑前列腺癌。如果前列腺呈石样坚硬,疾病多已进入晚期。

发现结节后,前列腺活检术是不可缺少的。经会阴切开活检肯定会有最准确的结果,但阳痿的发生率高达29%,目前已很少应用;耻骨上切开活检无疑等于一次前列腺手术;向尿道突出的肿瘤可经尿道镜取组织检查。现在应用最多的是经会阴或经直肠的前列腺穿刺活检。经直肠活检操作方便,损伤小,准确率接近95%;经直肠置超声波探头引导,进行会阴部穿刺可获更为满意的结果。

前列腺按摩进行细胞学检查,诊断符合率高达86%,但按摩是否会引起癌扩散尚不清楚。

三、值得应用的实验室检查方法

传统的血清酸性磷酸酶测定用于诊断转移性前列腺癌已有近半个世纪的历史。由于血清中酸性磷酸酶可被身体的不同组织产生,且不是肿瘤的特异标志物,因此,用生物化学的技术测定酸性磷酸酶并不是理想的方法。

放射免疫测定法(RIA)和对流免疫电泳法(CIE)测定前列腺酸性磷酸酶(PAP)已经被证明比生物化学法更敏感(Cooper and Foti, 1977),其原理是利用前列腺酸性磷酸酶特异性抗体同患者血清中的抗原进行抗原抗体反应以显示阳性结果。利用前列腺酸性磷酸酶单克隆抗体(PAP-McAb)进行免疫化学测定,阳性率达77.8%。遗憾的是,PAP放射免疫学测定的特异性仍较低,仍需辅以组织学检查,以鉴别前列腺疾病的性质。

前列腺特异抗原(PSA),是近年发现的最敏感的前列腺癌标志物(Wang, 1979),PSA升高可从免疫学的角度上证实前列腺癌的存在。

应用免疫细胞化学技术,借助多价抗体可从组织切片中鉴别特异的细胞和组织抗原。

用PSA和PAP的抗体进行免疫过氧化物酶染色,有助于转移性癌的诊断。

血清癌胚抗原(CEA)测定,有助于前列腺癌的诊断。前列腺组织标本采用免疫组织学CEA定位方式来确诊前列腺癌。方法是采用体细胞单性杂种技术,产生大量对抗CEA的单克隆抗体,与CEA抗原发生免疫反应,观察结果进行CEA定位,恶性程度越高阳性率越高。

前列腺液内乳酸脱氢酶(LDH)同工酶V/I比值可用来鉴别前列腺癌和前列腺增生。正常前列腺I型酶占主要地位,而前列腺癌时出现V型酶占优势的现象。Richard发现LDH~V/I比值大于3者,前列腺癌病例占80%,而不伴感染的前列腺增生仅占11.8~14.4%。

血浆锌水平的测定缺乏特异性,但也可用来进行鉴别诊断。正常男性血浆锌水平(20~80岁)平均是 $98.1 \pm 8.24 \mu\text{g}/100\text{ml}$ 。前列腺增生时可增高至 $153.8 \pm 15 \mu\text{g}/100\text{ml}$,大于 $120 \mu\text{g}/100\text{ml}$,即可排除前列腺癌。

代谢旺盛的肿瘤细胞,多胺类物质显著升高,尿内多胺物质增高可用以诊断前列腺癌。

前列腺雄激素受体的测定对前列腺癌诊断及治疗有一定的意义。方法并不复杂,将经特殊组织化学处理过的前列腺细胞浆和细胞核与一定剂量的睾丸酮或双氢睾丸酮密切接触2小时,观察前列腺细胞与雄激素的结合反应,如为阳性提示前列腺癌。

四、对几种特殊检查的评价

可用超声波对前列腺癌进行分期。但作为对癌的最初诊断工具并不可靠,它不能发现直肠指诊摸不到的肿瘤。

CT检查对前列腺癌诊断价值不大,不能鉴别前列腺增生与前列腺癌,但结合活体检查有助于前列腺癌的分期。

骨转移时,骨破坏达40%才能在X线摄片上显示出来。可利用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ——磷酸盐或肽化物做骨放射核素扫描,查出隐性骨转移癌。但骨扫描特异性差,有代谢性骨病时骨扫描也出现异常。

淋巴造影虽有较高的特异性(假阳性低),但敏感性却很低,只有在淋巴结内充盈缺损直径达1cm以上才有肯定诊断意义。

前列腺造影可了解前列腺大小、密度和病变的性质。造影剂可显示与前列腺有关的淋巴系统,对判断癌早期转移有益。膀胱尿道造影,精囊造影用于诊断也可能在不同角度上提供帮助。

五、十分重要的病理分级和临床分期

大多数前列腺癌病人可在没有临床表现的情况下终其天年。局限于一个叶的分化良好的单个结节无须任何治疗。对仅适用内分泌疗法的晚期患者盲目地使用前列腺根治术可加速患者的死亡。前列腺癌的分级和分期与预后的关系比治疗本身更重要。

前列腺癌无公认的分级法,休斯顿Anderson医院和肿瘤研究所根据肿瘤区腺体形成率将前列腺癌分成Ⅳ级:超过75%者为Ⅰ级;50~75%者为Ⅱ级;25~50%者为Ⅲ级;低于25%者为Ⅳ级。该分级法比Gleason法易掌握。

几种前列腺癌的分期法均有一些热心的支持者。Whitmore使用的是字母系统(1956),而Jewett建议用罗马数字进行分期(1975),两者极相似。UICC的TNM系