

上海第二医学院
《世界医学》编辑委员会编

世界 + 医学

SHIJIE YIXUE

1984年,第2卷,第3期

人民卫生出版社

31-4
4-2-3

世界医学

1984年，第2卷，第3期

上海第二医学院
《世界医学》编辑委员会 编

人民卫生出版社

内 容 提 要

本期继续介绍各种肿瘤的临床与基础,涉及癌细胞基因与膜的变化,肿瘤的临床表现、化验指数以及各种治疗方案。前沿医学包括心、肝、肺、核医学、心血管、器官移植等方面,另外还有电子计算机在医学的应用,各种新技术,出国访问见闻,各国学者来访的学术报告等。

下期内容提要:联邦德国医学的进展,有关疾病的病因学,分子生物学研究在医学的作用,急性肝衰竭与人工肝,骨髓增生异常综合征以及免疫学新进展等。

世 界 医 学

1984年,第2卷,第3期

上海第二医学院

《世界医学》编辑委员会 编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

上海东方印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 10 $\frac{1}{2}$ 印张 240千字

1985年8月第1版 1985年8月第1版第1次印刷

印数: 00,001—4,550

统一书号: 14048·4910 定价: 2.55元

〔科技新书目 88—68〕

目 录

肿瘤与临床

食管癌的外科治疗·····	黄偶麟(1)
早期胃癌的诊断与治疗·····	尹浩然 朱正纲(3)
大肠癌手术的辅助治疗·····	周锡庚(6)
胰腺癌治疗对策·····	屠长林(11)
膀胱肿瘤诊断的进展·····	熊汝成(15)
前列腺癌的现代治疗·····	安世源 叶 敏(19)
卵巢癌的综合治疗·····	翁仲颖(22)
乳腺癌的辅助化疗·····	赵体平(25)
五年来恶性嗜铬细胞瘤的临床进展·····	郭冀珍 沈家麒(29)
眼及眼眶肿瘤的影像学诊断·····	石木兰(32)
应用单克隆抗体治疗肿瘤·····	沈君文(35)
头颈部癌瘤化疗的近期动向·····	邱蔚六(39)
伴随消化道肿瘤的遗传综合征·····	赵明朗 王瑞年(41)
恶性骨肿瘤一定要截肢吗? ·····	过邦辅(44)
涎腺癌肿的临床分期法(文摘)·····	(45)
日本厚生省有关攻克肿瘤的策略(摘译)·····	(46)

肿瘤与基础

癌细胞的演变与转移·····	蒋栋良(47)
癌变: 基因剂量和遗传转座作用·····	蒋金荃(49)
癌细胞膜上的糖蛋白变化·····	沈兆忠(51)
肿瘤和白血病细胞向正常细胞逆转·····	孙关林(53)
人乳头状瘤病毒-16 与宫颈癌·····	朱世能(55)
卵巢癌的激素受体·····	华祖德(57)
微量元素对骨肉瘤的影响·····	蔡体栋 过邦辅(59)
裸鼠及人体肿瘤的移植·····	宁守诚 邱蔚六(59)
能传代的仓鼠口腔诱发肿瘤·····	陆昌语(62)
硒与口腔(咽)癌(文摘)·····	(63)

前沿医学

电子计算机在临床医学的应用·····	金正均(64)
核素显象近期动态·····	夏宗勤(66)
核心脏病学新领域·····	朱承谟(68)
病毒性肝炎的前沿问题·····	沈新强(71)
肺的生化功能与临床·····	陆昌语(74)
创伤对蛋白质更新的影响·····	杨忠瑾 曹先九(78)

全髋关节置换术的前沿医学探索	过邦辅(82)
美国器官移植的动向	洪鹤群(85)
论天然杀伤细胞	林桃珍(87)

医学进展

肝脏病学的一些进展	过晋源(91)
超声心动图——心脏的动态病理学	陆欧伦(94)
保护妊娠和分娩的生理性	张佩珠(99)
殆与咬合	杨宠莹(101)

新技术

流式细胞计及其在医学上的应用	石学耕 杨祐俐(105)
数字式减影血管造影	陈国强 郑臻元(110)
人类嗜碱性细胞脱颗粒试验方法及其应用	邬敏杰 王万超 孙桐年(113)
前景光明的人工皮	唐晓熹(116)

药物与临床

非类固醇抗炎药对肾脏有毒	朱明德(119)
介绍几种新抗抑郁药	汤妙娥 王祖承 於世才(122)
厌氧菌与灭滴灵	李 华 孙建民(123)
农药六六六在人体内的代谢(文摘)	(125)

疾病介绍

老年性黄斑变性病	吴乐正 伍绍铭 陈智聪(126)
小儿腹泻	张小丽 曹德承(128)
肾移植后出现的精神障碍	郑瞻培(131)
食品的致畸性	刘 正(133)

诊断与治疗

急性心肌梗塞后住院期限的探讨	荣烨之(135)
蛋白尿的选择性	史家栋 朱明德(136)
闭合性腹部创伤的诊断性腹腔灌洗	楼观庭(138)
精索静脉曲张的诊断	江 鱼(140)
颈阔肌肌皮瓣在头颈部肿瘤手术后立即整复	刘世勋 邱蔚六(142)

国际会议

第十五届国际遗传学会概况——医学遗传部分	李 璞(144)
----------------------	------------

国外见闻

多伦多儿童医院先天性心脏病的诊治和研究	苏肇仇(146)
澳大利亚的老年学	姚晓衡(147)

卫生事业管理

日本医院考察	鲍延熙(149)
法国的医疗、教育、研究见闻	陈家伦(150)
美国高等护理教育	刘国掾(150)

学术交流

急性心肌梗塞的处理.....	[加]Peretz DI(152)
冠状动脉内注射链激酶治疗急性心肌梗塞	[加]Morch J(152)
经皮冠状动脉腔内成形术 (PTCA)	[加]Gerein AN(153)
二尖瓣病变患者手术前心功能的估价.....	[加]Gray DK(154)
病毒疫苗的实验性防癌研究——兼谈AIDS的病因	[日]加藤四郎(155)
Wilms 瘤以外的小儿肾肿瘤.....	[瑞士] Bettex M(156)
外伤性脊柱损伤.....	[澳大利亚] Yeo J(159)
美国牙科与人口间的关系.....	[美] Sumnicht RW(159)
医学史话	
美国华侨创办的第一所医院——东华医院.....	江 枫(161)
世界第一例乙醚全身麻醉.....	名 烈 丘 邑(161)

· 肿瘤与临床 ·

食管癌的外科治疗

黄偶麟*

当今食管癌的治疗仍以手术切除为首选,早期病例的切除效果比较满意,但临床上的病人大都属中或晚期,切除范围要求广泛而彻底,手术操作力求简化,因而术后并发症仍不少发生。因此,近年来在手术途径、重建方法和吻合技术等方面有了一些改进,如非开胸食管切除术、吻合器的应用和食管胃环扎吻合术等。现介绍如下:

非开胸食管切除重建术

早在1936年,英人 Turner 首先应用非开胸食管剥脱术治疗食管癌获得成功,但未引起注意。1974年,日本猪口嘉三重新提出,并采用食管剥离器。以后,美人 Orringer 等亦有报道。但是目前国际上尚有争论和指责,如淋巴结清扫不彻底,污染率高,不符合肿瘤切除原则等。通过实践证明此术尚有一定可取之处,如果恰当掌握适应证,操作细致,对心肺功能差的老年病人是有手术负担轻、操作简化、术后康复平稳等优点,可以列为一种合理的术式。

1. 手术适应证和禁忌证 此术适应于以下情况:①早期贲门癌和食管上端或下端癌,无明显转移者;②老年,心肺功能低下,不能耐受开胸者;③曾经剖胸有纤维胸或胸膜增厚,游离困难者。

食管中段癌或有明显邻近器官转移者不能采用。

2. 手术方法 有不开胸经纵隔食管钝性剥脱术和食管内翻拔脱术两种。前者经食

管裂孔盲目徒手在纵隔内分离食管,然后用胃经食管床上提入颈部,作食管-胃吻合。后者用拔脱器插入食管腔内,将食管上段缚扎于其上,然后切断食管向下内翻拔出,用胃或结肠上提在颈部作食管重建。后者创伤少,出血少而污染机会多。前者常剥破胸膜。

3. 注意事项 拔脱器要用弹性金属杆,顶端膨大呈木鱼杵状,将颈部食管缚绑于杆上不致滑脱。颈部食管切断时上切端用丝线悬吊,防止收缩而影响显露。保护喉返神经。拔脱用力持续均匀,避免暴力。用纱布条带入纵隔内可填塞防止出血,并作为牵引将胃管或结肠经食管床提至颈部。操作中随时注意吸引或术野保护以减少污染。用胃管者要保护血液供应,直径不少于4~6cm。用结肠者血管蒂应经胃后上提避免受压而影响血运。对端吻合采用间断全层法。

4. 并发症的预防和处理 此术常见并发症有吻合口瘘、声音嘶哑、气胸和胸腔积液等。发生的原因主要是代食管的脏器血液供应的影响和感染。操作仔细,动作谨慎可以减少其发生。由于吻合口在颈部,处理方便,不影响进食。创口充分引流,一般在2周内瘘口可以愈合。一旦出现气胸和积液,用封闭引流加以控制。出血量一般不超过100ml。

5. 实践体会 此术的主要优点是不进胸,免除了胸腔扰乱,因此术后大都平稳安静,恢复迅速。手术成功的关键是必须严格掌握适应证。中段癌肿因组织脆弱,内翻时难免发生断裂而临时改变术式。软组织阴影

明显者提示纵隔已有淋巴结侵犯或癌肿外侵不能采用拔脱术。内翻时食管滋养血管从粘膜下拉断,往往为毛细血管,口径小,容易形成血栓,因此大出血的可能极少。如果应用全胃上提前宜作缝缩术,使胃体缩小成管状,或改作胸骨后途径较好。幽门成形术可以加速胃排空。由于创伤少,不进胸,设备条件较差的单位也可以推行。目前国内积累病例已近300例,手术死亡率远较进胸食管切除者低。不失为一种值得推广的手术方式。

食管胃环扎吻合术

河北医学院附属第四医院胸外科通过动物实验已经应用于临床,并有报道。此术的主要特点是吻合口用弹力环扎,不用缝线,吻合口光滑通畅。临床使用已逾百例,通过病理学观察吻合口愈合良好,正在积累资料,准备鉴定。

1. 手术方法 食管癌切除后,利用贲门部切口从胃腔内将食管切端拉入。将预制的塑料支撑管置入食管腔固定,再把胃壁套上。用环扎器把橡皮圈二根套在支撑管上,使食管和胃壁套扎压紧,胃切口缝合。2周左右食管和胃壁被橡皮圈切割断裂,支撑管脱落,吻口愈合。

2. 注意事项 胃壁套入必须全层,无张力。支撑管内径要1.5~2.0cm以上。吻合水平要尽量高出主动脉弓上缘,以免支撑管压迫主动脉或锁骨下动脉造成食管主动脉瘘。环扎要紧,可以切割完全,有如枯痔法。

3. 存在问题 支撑管的设计要求短而硬,并且可以经肠腔排出体外。目前支撑管为塑料制品,纵行分成四瓣,用可吸收的塑料线绷成管状,2周左右扎线软化松开,支撑管随之分瓣落入胃腔,然后从肛门排出。环扎器的设计还有待进一步改进,要求环扎橡皮圈安置方便,定位准确。如果可以用于颈部吻合,则更加完善。

4. 评价 本术式别开生面,打破了传统食管吻合方法的框框,操作方便,愈合可靠。希望短期内取得优异的成就,为食管外科开创新的路子。支撑器的材料选用希望能自行溶化,就不致发生异物遗留于体内的可能。

食管切除颈部吻合术

惯用的经胸食管切除,主动脉弓上或弓下吻合术存在着切除范围不够广泛,操作不便,而且一旦并发吻合口瘘,有处理复杂、死亡率高等不足之处。多发性原发性食管癌和粘膜下广泛浸润的发生屡见不鲜。不少作者主张切除食管长度要在癌上10cm以上。为此,中段食管癌要求全食管切除,在颈部作吻合。目前国内外多数主张食管广泛切除,彻底清扫胸内和腹内淋巴结,以达到根治的目的,从而减少复发和转移。少数单位已把颈部吻合列为常规。经右胸途径清扫淋巴结比较彻底,显露满意亦得到公认。颈部吻合操作方便,引流通畅无可否定。腹部另作切口可以充分探查癌肿转移情况,彻底扫除淋巴结群,幽门成形术的显露也好。游离结肠段,施行结肠代食管术也有必然途径。所以经腹、胸、颈三个切口的食管癌切除逐步被推广应用。

手术可分两组同时进行,腹组主要任务是游离胃和幽门成形,胸组游离食管和清扫淋巴结,并作食管颈部吻合。如果两组配合默契,操作熟练,一般费时不超过3小时。但是代替食管的脏器必须减少张力,游离充分而且保证血液供应,胃代食管比较理想,具有血液供应好,吻合口少等优点。其次是结肠,其血管弓长,长度足够,而且胃留在原位对消化功能影响少,耐酸能力强。缺点是污染机会多,吻合口多和并发症多,而且手术时间长。空肠代食管时空肠上提困难,系膜短,血管弓细而短,并不易拉直,采用者只有极少数。

颈部吻合无论用全胃或结肠,由于上提位置高,并发吻合瘘亦相应高于胸内吻合术,但是因瘘而死亡者相对地少于胸内吻合者。前胸切口游离食管时,肺的牵拉容易产生术后呼吸道并发症,有时因之而致死,牵拉时间过长亦易发生术中低血压而影响血循环。

后胸切口可以减少是类肺部并发症,但术中要改变体位,殊多不便。

因此,手术方式的选择取决于具体病例,不能千篇一律。而颈部吻合术将是食管癌外科的发展趋向。

早期胃癌的诊断与治疗

尹浩然 朱正纲

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,发病率与死亡率均占恶性肿瘤之首位,其疗效迄今尚难令人满意。胃癌的早期诊断和早期治疗已成为提高疗效的关键。本文重点介绍近年来有关这方面的若干进展:

一、癌前期病变与早期胃癌

早期胃癌的诊断,首先在于对癌前期病变的认识。目前多数学者认为伴有肠腺化生的慢性萎缩性胃炎、伴有胃部病变的恶性贫血、腺瘤样胃息肉、巨大肥厚性胃炎(Ménétrier病)、慢性胃溃疡与胃部分切除术后10~15年以上的残胃病变是临床上较常见的胃癌前期病变。

慢性萎缩性胃炎病变主要位于胃窦部,胃体部较少见。Roesch报告慢性萎缩性胃炎之癌变率为14%(平均随访10~17年)。Hirotta、Green等报告早期胃癌中有84.8%~89%的癌灶与肠腺化生区相连或被其包围,说明肠上皮化生与胃癌确有密切关系。

缺乏叶酸和维生素B₁₂所致的内因子分泌不足的病人常发生有核巨红细胞性贫血,且多伴有萎缩性胃炎。统计学和组织学研究说明该类病人的胃真性腺瘤样息肉和胃癌的发生率比普通人群高3~4倍。恶性贫血病人的胃癌好发于胃体和胃底部,这可能与这类病人的萎缩性胃炎好发于同一部位有关。

临床上一般将息肉分为再生性息肉(炎性息肉、增生性息肉)和腺瘤性息肉(胃腺瘤)。前者恶变较少,后者癌变率达40~70%。临床资料表明多发性或直径大于2cm、局限于胃窦部的腺瘤样息肉为具有较大危险的癌前期病变。有时息肉与胃癌可并存于同一胃体内,在手术时必须提高警惕。组织学上,胃腺瘤可分为腺瘤型、绒毛型、混合型三大类,其中以绒毛型最易发生癌变。

良性胃溃疡能否转变成胃癌,是目前尚有见解分歧的问题之一。据日本学者通过内窥镜对溃疡病灶反复活检的随访研究,认为大部分溃疡多继发于癌,而起源于溃疡的癌发生率很低。Kawai等报告408例慢性胃溃疡,仅4例(1%)发生癌变。实际上许多所谓溃疡癌变是早期胃癌发生溃疡,但病程发展缓慢而已。据Tsukuma报道早期胃癌演变成进展期胃癌,其平均间期为37个月;又因早期胃癌的溃疡可有愈合的趋势,在溃疡的中心可有上皮细胞覆盖。这种癌性溃疡的形成和愈合常呈反复交替,直至癌肿发展为进展型。故临床对反复发生或经久不愈的慢性胃溃疡,须特别警惕,应通过胃镜在溃疡边缘部位作多处活检,并辅以直视下脱落细胞检查,才能及时诊断。

因良性胃病而作胃部分切除的病人,可有一部分于术后15~20年发生胃残端癌。所谓胃残端癌必须符合两条标准:①原先胃手

术的病变,经病理证实为良性;②第一次胃部分切除术至胃残端癌发生的间期不少于5年,以排除原有恶性病变残留演变成胃残端癌之可能。

胃残端癌的发生率为0.8~28.9%不等。至于手术后消化道重建方式之不同是否与胃残端癌发生率有关,各家报道不一,但一般趋向于认为 Billroth II 式术后胃残端癌的发生率高于 Billroth I 式。Grieser、Schmidt 等报告,前者为13.3%,后者为8.3%。Gaspary、Becker等发现胃残端癌的发生与其原先的病变有关:过去因慢性胃溃疡而作胃部分切除者,其胃残端癌发生率约为13.2~16%,而原为十二指肠溃疡者,术后胃残端癌发生率为7~9%。胃残端癌易发生于吻合口及贲门附近,一般无特异性症状,故对早期诊断胃残端癌,有人强调在第一次胃切除术后10年,若有胃脘区不适,即应常规作胃镜和脱落细胞检查,以确定有否癌前期病变或早期胃残端癌。Mittelstead 等报告, Billroth II 式和 Billroth I 式术后患者,分别约有20%及5%出现胃粘膜不典型增生,即为胃残端癌的前期病变。其发生机理,一般认为是因碱性的十二指肠液及胆盐反流至胃,致胃粘膜上皮溶解,破坏了粘膜屏障,引起炎症反应,产生粘膜萎缩、糜烂、出血、增生继而发生癌变。

巨大肥厚性胃炎表现为胃粘膜肥厚,伴有多发性腺瘤,有癌变倾向特征。据长期观察,其癌变率约为40%,故在胃癌的防治中,对本病亦应予以警惕。

二、早期胃癌的诊断

据 Green 等报告,胃镜检查结合活检,对早期胃癌的诊断,阳性率明显较高。活检的部位应取自病灶边缘,并特别要注意已愈合的小溃疡,因其往往为 IIc 型或 III 型癌性溃疡之假愈合。活检标本一般应取6~8块为宜。据 Francis 等报告,如在胃镜检查同时

作直视下病灶刷洗及细胞学检查,则早期胃癌诊断率可提高到95%。近年来,结合纤维胃镜的应用,不少学者还利用各种不同染料或光敏物质,使胃粘膜的各种细胞显示不同的色泽,更提高了鉴别力。

以刚果红喷洒染色法观察了与早期胃癌胃酸分泌区的关系,发现凡胃酸分泌区呈大片分布者,其早期胃癌的病变均属溃疡型,分化较差;反之,胃酸分泌范围小或无胃酸分泌区可见者,则常属息肉型,分化较好。

随着胃癌诊断水平的提高,近来还提出了所谓早期拟晚期胃癌(early simulating advanced cancer)其癌灶浸润一般位于肌层及浆膜下,淋巴结转较 Borrmann 型少,故根治术后的5年生存率可与早期胃癌相近。如增加此种病人的检出率,对改善胃癌的预后具有重要意义。

晚近还加强了小胃癌(small gastric cancer)及微小胃癌(minute gastric cancer)的研究。前者为肿瘤直径在5~10mm之间的粘膜内或粘膜下癌,而后的肿瘤直径在5mm以下。Oohara等对微小胃癌作了详细研究,他们将癌肿分成二组,发现一组直径在3mm以下的微小胃癌均为粘膜内癌,而另一组直径在3~5mm之间者,有相当多的病例发展为粘膜下癌,且血管内可见癌细胞浸润,故有转移之可能。小胃癌与微小胃癌的预后甚佳,根治术后的5年生存率几可达100%。

三、早期胃癌的外科治疗

早期胃癌约有12.4~30.0%发生区域性淋巴结转移,其中局限于粘膜层内的淋巴结转移率一般为4~11.7%,绝大部分局限于胃周第一站淋巴结;一旦癌肿侵及粘膜下层,淋巴结转移率可高达16~46.7%,且转移范围亦随之扩大。古野、佐藤的研究指出早期胃癌的淋巴结转移以小弯旁、大弯旁、幽门下、贲门右,胃左动脉旁、肝总动脉旁和腹腔动脉旁等处较为常见。还有少数早期胃癌

尚可发生淋巴结跳跃性转移, Sakakibara 报告78例早期胃癌, 发现3.8%有此现象。根据淋巴结转移的情况, 不少作者就早期胃癌根治术有关淋巴结廓清范围分 R_1 组、 R_2 组进行比较 (R_1 组指清扫到 n_1 和 n_2 淋巴结的一部分, R_2 组指清扫到 n_2 和 n_3 淋巴结的一部分), 从术后生存率看, R_2 组的5年生存率为94%, 10年生存率为82.2%; 而 R_1 组的分别为76.5%和57.7%。故提出治疗早期胃癌时, 其手术须同时廓清脾动脉旁和肝十二指肠韧带内的淋巴结, 更为适当; 一般不作脾脏切除, 但如术中证实有脾门淋巴结转移, 则应切除脾脏以达到廓清目的。

各型早期胃癌不仅大体形态不同, 且各具其特殊的生物学行为, 特别是浅表广泛型早期胃癌具有沿粘膜或粘膜下层向四周扩展生长的倾向, 虽然浸润胃壁较浅, 但表面侵犯的范围却难凭肉眼估计; 此型胃癌约占全部早期胃癌的27.5~36.8%, 病灶的直径一般在4~8 cm, 少数可达10 cm以上。此外, 早期胃癌还具有多灶性生长的特点,

1984年全国胃癌病理协作组报告了332例早期胃癌, 其中多发病灶者31例, 占9.6%。安名主等报告的多发性早期胃癌发生率达13.6%。多数病例为2个病灶, 最多的达6个病灶, 并且共存的副病灶大多数为0.5~1 cm的微小癌, 往往不易被肉眼所发现。故术前、术中决定胃切除范围时, 必须考虑到上述早期胃癌的生物学特性。如贸然施行普通的胃大部分切除手术, 可能会造成切除端癌肿或残胃中副癌灶的残留, 致使术后较早地发生残胃再发癌。据此, 不少学者提出早期胃癌手术治疗的中心, 应是防止癌肿组织的残留; 具体要求是: ①术前常规作纤维胃镜检查, 判明癌灶范围、数量, 为手术范围提出依据; ②术中利用冰冻切片活检, 必要时探查残胃, 确定切断性质及有无残留癌灶存在; ③大多数多发性早期胃癌发生在胃窦区, 行胃次全切除术已可, 但如一旦明确切端有癌肿残留或近端胃体有副癌灶存在, 则当行全胃切除术, 并且廓清至第二站淋巴结。

主要参考文献

- [1] Francis C, et al. The role of cytology in the diagnosis of carcinoma of the stomach. S G O 1980; 151: 601.
- [2] Frang G, et al. Early gastric cancer in United States hospitals. Am J Gastroenterol 1983; 78: 715.
- [3] Green PH, et al. Early gastric cancer. Gastroenterology 1981; 81: 247.
- [4] Nobuaki K, et al. Significance of mass survey for gastric cancer from the standpoint of surgery. Am J surg 1981; 142: 543.
- [5] Oohara T, et al. Minute gastric cancer less than 5 mm in diameter. Cancer 1982; 50: 801.
- [6] Takayoshi, et al. Changing state of gastric cancer in Japan. Histologic perspective of the past 76 years. Am J Surg 1983; 145: 226.
- [7] Thomas E, et al. Carcinoma of the stomach why are we failing to improve survival. Ann surg 1981; 193: 407.
- [8] Thompson H. Gastric cancer. Br Med J 1982; 284: 684.
- [9] Tsukuma H, et al. Prospective study of "Early" gastric cancer. Int J Cancer 1983; 31: 421.

大肠癌手术的辅助治疗

周锡庚

大肠癌的外科治疗虽较满意,但局部复发和远处转移的发生率较高,根治切除达不到预期效果。外科手术最近已有很大改进,但直肠癌根治切除后的5年生存率仍在50%左右,说明单依靠手术改进,难以再提高生存率。为了更好地提高疗效,除早期发现和早期诊断外,必须采取有效的综合治疗措施。近20年来已开展了手术前后的辅助放疗和辅助化疗,目的是希望能消灭任何局部残留灶或远处微转移灶,以减少复发和转移。

一、辅助放疗

虽然五十年代已有个别放疗有效的报道,但未引起广泛注意,直至六十年代初才被重视。早期的报道多数有关手术前辅助放疗,近年来有术后放疗和术前后联合应用放疗的报道,还有联合应用放疗、化疗和免疫治疗的研究。

癌切除后复发可能是由于微小癌灶的残留,放疗失败往往由于癌灶巨大;因此手术和放疗可以相互补充,巨大的癌灶用手术切除而残留的微小癌灶则用放疗来消灭。大肠癌外科治疗失败的主要原因是成活的小癌灶未被切除或手术操作时癌细胞扩散,导致术后局部复发和远处转移。直肠癌切除术在骨盆分离直肠时难免挤压肿瘤,而导致癌细胞扩散到淋巴管、小静脉和手术野;直肠切除时也很难和周围组织一起整块切除。因此直肠辅助放疗就能起减少扩散、提高存活率的作用。术前放疗可减弱癌细胞活性作用,即使扩散也不致存活种植;已扩散的癌细胞也可用术后放疗和化疗来消灭。术前和术后放疗各有其优缺点。放射生物学的研究发现肿瘤血供和给氧减弱时,对放射线的敏感度也

减退,所以术前放疗似乎较优越,因为在术后癌细胞可能已种植于血供欠佳的纤维疤痕组织;但术前放疗需时较长,使外科手术延迟,一般中剂量4,500 rads要使手术延迟7周,远处转移的发生率就可能增加。术后放疗则由于术中发现和切除标本的病检结果,使选择放疗的病例和部位应更为确当;并且可以照射高剂量6,000 rads(术中以银夹标记的部位),但有小肠损害的危险,所以术中必须重建盆底腹膜以免小肠曲进入盆腔。对巨大而固定的癌肿估计切除有困难者,术前放疗可使肿瘤缩小,较易切除;有时可使癌肿基本消失,甚至在切除的标本内找不到癌肿,这使得Rider在1975年提出:直肠癌应放弃联合切除术而采用高能量放疗来治疗。并且术前放疗组的切除标本检查,其淋巴结阳性率大大降低,亦即Dukes C期的百分比降低了,这就可能有助于提高生存率。术前放疗能使淋巴结阳性率下降,几乎一致见于所有的研究报告中,并且与放射剂量有关(表1)。

已完成的研究:

1959年以前,对认为不能切除的巨大癌肿多采用术前放疗,但未被广泛接受。纽约纪念医院Stearns等(1959)和Quan(1960)曾报道25年来采用术前放疗的效果:术前放疗组5年生存率为55%,而单纯手术组为45%;尤其是Dukes C期病人,5年生存率放疗组为37%,而单纯手术组仅23%,差异最为显著。纽约纪念医院的报道不但在美国并且在世界各地引起了各家对术前辅助放疗的很大兴趣。在美国相继有Ruff(1961)、Rodriguez - Antunez(1973)、Friedmann(1978)和Sischy(1980)等,对直肠癌术前采用中等放射剂量,均获得良好疗效,但都

表1 手术切除标本淋巴结阳性率 (%)

研 究 单 位	淋 巴 结 阳 性 率 (%)	
	术前放疗组(%) (随机)	单纯手术组(%)
复员军人外科肿瘤协作组VASOG(I)		
全部病人	28	41.2
腹会阴联合切除组	26	44
VASOG(II)腹会阴联合切除组	32.1	41.6
纽约纪念医院 I	43	46
纽约纪念医院 II	34	39
英国医学研究委员会BMRC	36	46
Friedmann	26	41

不是随机的研究。

Higgins (1975) 报道了复员军人外科肿瘤协作组 (VASOG) 术前放疗 700 例 (病变距肛门 25cm 以内) 随机研究的结果: 放射剂量为 2 周内给 2,000~2,500 rads。全组 5 年

生存率术前放疗组稍高于单纯手术组, 为 35.2%:28.9%; 而治疗效果较好的为根治性切除组 (48.5%:38.8%), 尤其是需作腹会阴联合切除和根治性联合切除术的低位直肠癌 (40.8%:28.4%/和 46.9%:34.3%) (表 2)。

表2 直肠、乙结肠癌术后生存率

	5 年 生 存 率	
	术前放疗组(随机)(%)	单纯手术组(%)
全部病人(700例)	35.2	28.9
全部切除病人(613例)	40.1	32.2
全部“根治性切除”病例(453例)	48.5	38.8
全部腹会阴联合切除(414例)	40.8	28.4
全部“根治性”腹会阴联合切除(305例)	46.9	34.3
其他切除术(199例)	38.5	39.8

切除标本病理检查意外地发现在术前放疗组淋巴结阳性率大大下降(27.8%:41.2%), 下降最显著的也是在需作联合切除的低位直肠癌病员(26%:44%) (表 1)。

纽约纪念医院自 1959 年开始又进行了前瞻性随机研究, 术前放射剂量也采用 2 周内给 2,000 rads。1974 年报道两组的 5 年生存率基本相等, 结论是采用 2,000 rads 的术前放疗不能提高生存率。

Stevens (1976) 报道 Oregon 大学医学中心自 1960 年开始对直肠癌采用术前高剂量辅助放疗的研究。对晚期较固定的病变, 有的已认为无法切除, 在 5~8 周内给予 5,000 rads, 用 10×10 cm 小照射野, 休息 4~6 周后手术。5 年生存率与一般单用手术能切除的病例相仿。淋巴结阳性的切除标本仅占 20%。在 97 个送检标本中有 10 个已找不到癌肿。术前切除术的有 13 例, 内 6 例并发

吻合口瘘(Stevens 1978),因此作者强调同时作暂时性横结肠造口以保护吻合口。97例均未见盆腔内复发。Kligerman (1977)采用高剂量术前放疗作了相同的研究,获得同样良好的结果。

Rider (1978)在加拿大进行随机研究,在去手术室前对盆腔作一次性500 rads的照射。虽然随诊的病例尚不多,但对Dukes C期病变已看到了治疗效果。如果这一次量的术前照射能减弱癌细胞的活性,使其在术中即使扩散也无法种植存活,那将是一个简单而易于接受的措施。

术后放疗:根据直肠癌根治手术后复发,再次手术时发现的原手术未能切除的部位,和晚期病人尸检结果的大量资料,麻省总医院(MGH)的Gunderson (1974)提出术后放疗的优越性:只有在手术时认为/或切除标本证实为Dukes B或C期癌才进行放疗,这可避免许多不能得益的病入的不必要的放疗。照射野较大为凸形,上界达L₂,两侧达骨盆壁,下缘为肛门缘。照射量是6周内给5,100 rads。此剂量对小肠将带来损害,尤其是当小肠曲已粘连和固定于腹壁切口或盆腔时;此情况很易发生在腹会阴联合切除术后,尤其是当盆底腹膜未缝合时。Gunderson的报道引起了各家对术后放疗的很大热情,嗣后已有数篇初步报告。

Mendiondo (MGH 1976)报道一组27例,术中认为术后复发的危险性很大,术后4~8周内给予4,000~6,000 rads。虽例数较少,但作者认为局部复发率有所减少,尤其是Dukes B期病人。爱因斯坦医学院Ghossein (1979)报道95例有高复发危险的Dukes B和C期病人,术后在4~5周内给予4,600 rads,采用凸形照射野。从较短期的随诊结果看,此剂量已能防止局部复发,但有1例原属可以根治的死于放射性小肠炎。

研究近况:

Higgins (VASOG 1981)最近采用的方

法是:①术后放疗:24天内给予18次照射,每次175,总量为3,150 rads,前后照射野凸形,上界为L₂,下界为肛缘,只有腹膜返折平面以下的癌需联合切除者才列入研究对象;②对分配术前放疗者,放疗结束后即进行手术;③单纯手术组。由于随诊期短,尚未能测定生存率有何不同,病员对此剂量耐受良好,手术后并发症未见增加,但从手术切除的标本检查发现,术前放疗组的淋巴结对阳性率较低,与以前的研究发现相同。

Duncan和Smith (1982)报道了英国医学研究协会于1978年开展的一个随机性的研究:①单纯手术组;②去手术室前一次照射500 rads;③术前照射,总量2,000 rads,分10次在12~15天内完成,放射结束后即手术。对象为全部直肠癌病人(15 cm内),已有840例进入研究。尚无生存率资料。上述剂量易耐受,手术和术后并发症未增加。开始的548个切除标本分析,第③组照2,000 rads已能使癌缩小,其淋巴结对阳性率为35.9%,单纯手术组为45.9%,一次照500 rads对淋巴结对阳性率影响不大,为44.6%。此研究设计较好,执行得也好,其最后结果(生存率)将很有参考价值,将使今后辅助放疗得到较合理的应用。

Romsdahl (1978)报道了Anderson医院术后放疗经验:对Dukes B和C期癌(根据切除标本病检),6周内给5,000 rads,术后3~6周开始。共55例,与以前的单纯手术切除作对照,放疗组术后局部复发率降低,但尚无生存率资料。早期随诊发现有并发症放射性小肠炎。

胃肠道肿瘤研究协作组(GIISG)已初步完成了一个分四组的术后放疗兼化疗的随机研究:①单纯手术;②术后放疗:4,600 rads,30~40天内完成;③化疗:5-FU+MeccNU;④放疗+化疗。初步报道根据复发率和存活机率,提示放疗、化疗联合应用无治疗优点。

纽约大学医学院 Localio 等(1983)报道 24 例 Dukes C 期直肠癌中剂量术后放疗。平均随诊已 32.3 月,发现术后放疗最有意义是在病灶距肛缘 6cm 以内的病员中。19 例平均随诊已 36.4 月,术后放疗组 10 例,9 例生存,7 例无病灶发现,而未放疗组 9 例,仅 4 例生存。

Cohen (1981)报道麻省总医院在近 4 年中 196 例直肠癌选择性辅助放疗,有些是术前,有些是术后,有些是术前加术后。选择是根据肿瘤大小,是否固定,距肛门的距离,组织分化程度,有无扩散转移,和切除是否彻底等来决定。他们认为术前放疗虽能降低局部复发率,但肺转移的发生率有所增加,而术后放疗则更有选择性,切除不彻底处可用银夹标志。从理论上说,三明治式的术前加术后辅助放疗应较单用一种为优,但尚未有随机的对比研究。

从现有的资料看,结合手术的辅助放疗对直肠癌已能起提高疗效的作用,但对病例选择和照射方法仍在继续研究中。外科医生最好能与放射治疗医生协作订出治疗方案,以减少放射反应和后遗症。

二、辅助化疗

当近代化疗世纪在五十年代末期开始时,曾认为对外科手术切除癌肿的病人给予杀灭癌细胞的药物将有意义的提高生存率,寄予极大的热情和很高的期望。热情和期望

来源于 1954 年 Cole 有关癌切除后复发的预防工作的发表。他们强调,癌肿病人周围血液内可以有癌细胞在循环,当癌切除手术挤压癌灶时,周围血液内癌细胞的数量将大大增加,尤其是在引流癌灶的静脉血液内,癌细胞将被大量发现,成单的或成堆的。早期辅助化疗的设计是在手术结束时和手术后初期立即给予抗癌药物以杀灭这些癌细胞。由于以往临床应用噻替派的大量经验和对它的药理作用的了解,此药就被选用于 2 个大的协作研究组:一组是复员军人医院(VAH),另一组是一些大学医院。约 1,900 例大肠癌病人进入研究,结果是未发现噻替派化疗有任何好处。

Higgins 在 1976 年报道了 VASOG 在上述研究结束后即开始另一研究:①一组为手术切除后 1~2 周开始静脉给予 5-FU,连续 5 天,6 周后再连续给 5 天。病人根据病检结果分为 3 小组:根治切除组、证实的姑息切除组和临床估计的姑息切除组。共 433 例随机进入研究。②延长的间歇给药组(prolonged intermittent therapy):其中根治组在手术康复后即给予 5 天疗程的 5-FU,以后每 6 周重复,共 18 个月;组织学证实有癌残留的姑息切除组,给予 5 天疗程的 5-FU,每 6 周重复,直至不能忍受。685 例进入研究。两组共 1,118 例,结果发现辅助化疗组尤其在姑息切除组比单纯手术组有较好的生存率,且有统计学意义($P=0.01$,表 3)。

表3 1,118例大肠癌切除术后生存率

复员军人外科肿瘤协作组	生 存 率	
	术后5-FU化疗组(随机)%	单纯手术组%
5-FU试验(连续5天给药组)		
根治切除组(308例)5年	58.2	48.0
证实姑息切除组(70例)18月	35.7	16.7
临床估计姑息切除组(55例)18月	53.6	31.3
5-FU试验(延长的间歇给药组)(PIT)		
根治切除组(522例)5年	49.1	44.7
证实姑息切除组(163例)18月	37.7	26.8

应用 5-FU 辅助化疗能改善生存率的事实,在两组对死亡者的研究中又得到证实。复查 775 个病人的死亡原因,发现由于局部复发或全身转移而死亡的百分比,在单纯手术组远较辅助化疗组为高;虽然上述发现的可靠性尚欠精确,但 125 例的尸检资料也证实单纯手术组的腹腔内复发癌或全身转移癌的百分比远较辅助化疗组为高。

Grage (1981)报道了中央肿瘤协作组随机研究的 289 例,凡病员术后接受较长期的 5-FU₁ 辅助化疗者,不论是生存率还是无肿瘤期均较单纯手术组为长。此项受益最显著是当肿瘤在直肠时和 Dukes C 期病人。其生存曲线和 VASOG 报道相同,均显示小量的一致升高。

Taylor (1977)进行了一个随机的研究,术中插硅胶导管至脐静脉,术后持续滴注 5-FU 溶液以消灭肝内的微小癌细胞灶。初步统计提示:术后脐静脉滴注组较单纯手术切除组肝转移的发生率大大减少。

Rousselot 和 Grossi (1977)研究了另一种给药途径,将 5-FU 溶液在术中注入已结扎的肿瘤段肠腔内,术后第 1、2 两天再静脉注射 5-FU。最近报道 7 年来 500 例资料,总的生存率无差别,但对肠壁有穿透和淋巴结有转移的病例,术中辅助化疗组生存率明显

较高。Lawrence (1978)报道 203 例根治切除病例给予相同的肠腔内 5-FU 化疗,并在术后口服 5-FU。化疗组的生存率较单纯手术组稍高,但无统计学意义。

最近的研究: Higgins (1981)报道 VASOG 最近初步完成的一个随机试验,采用 5-FU 和 MeccNU 的联合化疗,间歇疗程,持续一年。随诊期尚不够长来决定治疗效果,但初步发现 116 例切除标本内有 1~4 个淋巴结阳性者,其 5 年预计生存率化疗组为 47%,而单纯手术组仅 32%。

GITSG 对癌已穿透肠壁和有淋巴结转移的病例,已完成了一个分为 4 组的研究:①单纯外科切除;②5-FU 加 MeccNU;③BCG (MER);④5-FU + MeccNU + BCG (MER)。初步发现生存率无差别,但淋巴结阳性的病人,化疗组的生存率较单纯手术组为高。

大肠癌外科手术切除后进行辅助化疗的早期乐观情绪,迄今尚未能全面证实。对原发灶切除后,微小癌细胞灶残留和扩散的处理,许多研究协作组仍在进行有效的单一药物或综合的研究。许多组发现对 Dukes B 和 C 期癌,5-FU 术后辅助化疗有效,尤其 C 期癌,生存率有所升高。但由于 5-FU 对晚期癌一般有效率仅 20%,因此当 5-FU 作为术后辅助化疗时,也不能奢望有很好的疗效。

主要参考文献

- [1] Cohen AM, et al. Selective use of adjuvant radiation therapy in resectable colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 247.
- [2] Grage TB, Moss SE. Adjuvant chemotherapy in cancer of the colon and rectum: Demonstration of effectiveness of prolong 5-FU chemotherapy in a prospectively controlled, randomized trial. *Surg Clin N Am* 1981; 61: 1321.
- [3] Higgins GA, et al. Adjuvant therapy for large bowel cancer: Update of veterans administration surgical oncology group trials. *Surg Clin N Am* 1981; 61: 1311.
- [4] Higgins GA. Large bowel cancer: An overview. *Aust N Z J Surg* 1982; 52: 5.
- [5] Higgins GA. Current status of adjuvant therapy in the treatment of large bowel cancer. *Surg Clin N Am* 1983; 63: 137.
- [6] Lea JW, et al. Surgical experience with carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1982; 195: 600.
- [7] Localio SA, et al. Adjuvant postoperative radiation therapy for Dukes' C adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1983; 198: 18.

- [8] Mohiuddin M, et al. Adjuvant radiotherapy with selective sandwich technique in treatment of rectal cancer: Results of a continuing study. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 76.
- [9] Sischy B, et al. Treatment of carcinoma of the rectum and squamous carcinoma of the anus by combination chemotherapy, radiotherapy and operation. *S G O* 1980; 151: 369.
- [10] Wherry DC. Screening for colorectal neoplasia in asymptomatic patients using flexible fiberoptic sigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum* 1981; 24: 521.

胰腺癌治疗对策

屠长林*

近年来世界各地胰腺癌的发病率不断上升,在美国,本病发病率每年递增约15%;1979年有新病例23,000人,即每10万人中有10例,在所有引起死亡的癌症中高居第四位。胰腺癌在城市居民和化工厂工人中较多。发病率增高与脂肪、动物蛋白摄入增多以及嗜烟、饮酒等生活方式有关。胰腺炎并非本病的诱发因素,但在需用胰岛素控制症状的糖尿病人中,胰腺癌的发病率则较正常人高2倍。

为了改善胰腺癌的预后,近年来人们在探索早期诊断方面作了极大的努力,取得了一些进展;对手术治疗方式,进行了热烈的争辩,不少专家提出了对本病的综合治疗对策。

诊断方面的新进展

约四分之一的胰腺癌患者病灶来自壶腹周围,往往早期即有阻塞性黄疸,较易引起注意。但大多数胰腺癌并不紧靠壶腹部,起病隐袭,早期仅有厌食和恶心呕吐等轻微症状,最易延误诊断。近年以来,超声实时显象、计算机体层扫描(CT)、经内窥镜逆行胰胆管造影(ERCP)和选择性血管造影等一系列新的、有针对性的诊断方法,已在各国医

学中心广泛采用,引起了人们对早期诊断胰腺癌的莫大关注。根据当前的一致看法,认为对怀疑胰腺癌的病人,应首先进行超声和CT等非损伤性检查。据美国国家癌症研究院组织的一项协作研究结果判明:超声检测胰腺癌的阳性率可达82~84%,而阳性结果的可信程度为77%,阴性结果则有88%的准确性;CT诊断胰腺癌的阳性率是77~82%,阳性和阴性结果的可信率分别是73%和85%。可见在胰腺癌的诊断中,超声显象帮助甚大,而CT的作用并不胜于超声。经上述检查疑有肿瘤的病例,应再考虑作ERCP、选择性内脏血管造影,经皮肝内胆管造影或经皮穿刺胰活组织检查等诊断步骤。ERCP对胰腺癌的诊断率可达86~90%,阳性和阴性结果的可信率分别达85%和91%。虽此法操作技术难度较高,造影失败率有15~20%,但即使造影失败,却可经十二指肠穿刺直接取得胰活组织进行细胞学检查。当然,胰活组织检查亦可在超声和CT辅助下经皮肤穿刺获得,其阳性率可超过90%。黄疸较深的病人,如作经皮肝内胆管造影并引流,则可在术前使黄疸减轻、肝功能改善。

很多医学中心还认为:确诊或疑有胰腺癌的病人在施行剖腹探查前,应常规作选择

*上海第一医学院附属金山医院。