

应用氟脲嘧啶肠腔化疗辅助结 直肠癌根治术的评价

万德森 李国材

(中山医学院附属 肿瘤医院胸腹科)

潘甜美

(广东省肿瘤防治办公室)

近二、三十年来,手术治疗结、直肠癌的疗效并无显著提高。因为结、直肠癌患者被作出诊断时,约有50%以上已发生转移⁽¹⁾,所以单靠扩大切除范围来改善预后,显属不能。因此,不少医学家探索应用化疗等措施作为提高大肠癌根治术疗效的辅助治疗。

我院自1972年开始应用Rousselot介绍的肠腔化疗方法⁽²⁾,作为结、直肠癌根治切除的辅助疗法。本文总结了8年间的经验,旨在探索提高结、直肠癌根治术疗效的措施。

临床资料和方法

自1972年1月至1979年12月8年间,我院施行结肠癌(91例)和直肠癌(162例)根治切除术共253例,手术死亡率为1.2%,随访率为97.6%。

1. **性别和年龄** 男144例,女109例。年龄在16~76岁之间,其中40~59岁共149例,占58.9%。30岁以下共11例,占4.9%。60岁以上共44例,占17.4%。

2. **临床病理分期** 根据Dukes氏分类法,本组病例属A期占2.8%;B期占62.0%;C期35.2%。

3. **病理组织学分类** 本组以腺癌最多,占76.3%;次为粘液癌,占18.2%;其他如乳头状癌(2.0%)、息肉恶变(2.4%)、单纯癌(0.8%)和原位癌(0.4%),均少见。

4. **手术方式和大肠腔内化疗方法** 本组术式包括:直肠癌腹会阴联合切除术150例;经腹部直肠切除吻合术12例;拖出式直肠切除术1例;后盆腔脏器清除术4例;右半结肠切除术38例;左半结肠切除术24例;横结肠切除术7例;乙状结肠切除术17例。

大肠腔内化疗方法:按Rousselot介绍的方法,于剖腹探查术中决定可作根治切除术时,在结肠癌远、近段约距离瘤缘8~10厘米用布带环扎肠管;如为直肠癌,则先缝闭肛门,术中结扎乙状结肠中下段肠管。然后用氟脲嘧啶(5-FU)30毫克/公斤体重,加入注射水50毫升,注入癌瘤所在大肠腔内,暂停手术30分钟。随后先结扎切断供

应癌瘤肠段的动、静脉，按常规手术步骤完成手术。

本项研究是属于回顾性，既非前瞻性随机分组，亦非选择性分组。单纯根治切除术64例，为Ⅰ组（对照组）；根治切除+肠腔化疗90例，为Ⅱ组；根治切除术+肠腔化疗+术后第一、二天静注5-FU10毫克/公斤体重/天，共99例，为Ⅲ组。按上海第一医学院卫生系编写的“肿瘤统计学”中的生存率寿命表计算法，统计三组的5年、8年生存率，并用 χ^2 检验多组比较方法，比较三组生存率的差异性。

疗 效 分 析

1. 结、直肠癌根治切除术与有无并用大肠腔化疗的疗效比较 Ⅰ组的5、8年生存率均为 $48.11 \pm 6.97\%$ ；Ⅱ组5年和8年生存率分别为 $68.09 \pm 6.24\%$ 和 $61.28 \pm 7.24\%$ ；Ⅲ组5、8年生存率均为 $54.28 \pm 6.46\%$ 。可见单纯根治切除术者5、8年生存率较根治手术合并肠腔化疗者为低，但无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

2. 部位不同的大肠癌根治术与有无肠腔化疗的疗效比较 本组中结肠癌91例中行单纯根治切除术36例的5、8年生存率均为 $50.70 \pm 9.88\%$ ；根治切除术+肠腔化疗26例的5、8年生存率均为 $91.12 \pm 0.4\%$ ；根治切除术+肠腔化疗+术后第一、二天全身化疗29例的5、8年生存率均为 $76.13 \pm 9.43\%$ ，后二者均比前者为高，统计学处理有显著差异（ $P < 0.05$ ）。

直肠癌162例中，属Ⅰ组共28例，其5、8年生存率均为 $45.15 \pm 10.03\%$ ；属Ⅱ组共64例，其5、8年生存率分别为 $57.38 \pm 8.29\%$ 和 $47.81 \pm 9.25\%$ ；属Ⅲ组共70例，其5、8年生存率均为 $45.84 \pm 7.65\%$ ，虽然并用化疗者生存率较高，但无显著差异（ $P > 0.50$ ）。

3. 不同病理分期结、直肠癌根治切除术有无并用肠腔化疗的疗效比较 本组属Dukes氏A+B期共164例，其中属Ⅰ组42例的5、8年生存均为 $59.14 \pm 8.29\%$ ；属Ⅱ组59例的5、8年生存率分别为 $75.45 \pm 6.41\%$ 和 $70.58 \pm 7.62\%$ ；属Ⅲ组63例的5、8年生存率均为 $64.42 \pm 7.89\%$ 。可见，并用化疗者比单纯根治切除术者的生存率高，但无显著差异（ $P > 0.05$ ）。

属Dukes氏C期89例中，属Ⅰ组22例的5、8年生存率均为 $27.84 \pm 11.15\%$ ；属Ⅱ组31例的5、8年生存率均为 $45.46 \pm 10.79\%$ ；属Ⅲ组36例的5、8年生存率均为 $35.93 \pm 10.52\%$ ，看来加上肠腔化疗的Ⅱ、Ⅲ组比单纯切除术（Ⅰ组）的生存率高，但统计学处理，未见显著差异（ $P > 0.05$ ）。

讨 论

1. 大肠癌根治术辅助化疗的原理和效果 根治切除术是治疗结、直肠癌的主要有效方法。据美国癌症协会Cutler统计25000例资料，外科治疗结、直肠癌的5年生存率

从1940年至1960年由48%提高到56%；直肠癌由44%提高到50%。Turnbull采用“不接触隔离”技术和扩大手术范围，使C期结肠癌的5年生存率升高到58%⁽³⁾。但近年来术后生存率变化很小。人们认识到单纯手术治疗大肠癌的5年生存率几乎无法再提高，必须结合其他辅助治疗⁽⁴⁾。

1960年Rousselot等首先倡用术中肠腔化疗，术后第一、二天用全身化疗，目的是减少癌细胞扩散。因为大肠癌除了直接扩展和种植外，主要通过肠系膜及肠壁的淋巴道、肠系膜和肠壁内或沿壁的静脉转移。术中结扎肠管和注入抗癌药可以阻止癌细胞扩散，杀伤和消灭癌细胞。而且在血管结扎前，抗癌药亦可被吸收引流到区域淋巴结及静脉，特别是门静脉和肝脏，最后进入全身循环，可以杀伤同时引流到这些区域的癌细胞。术后第一、二天静脉注射抗癌药是为了消灭或杀伤全身循环的癌细胞。Rousselot初时选用氮芥，因无效而放弃。后来改用5-FU，对81例大肠癌根治术合并5-FU肠腔化疗及术后第一、二天静注5-FU，进行了长期观察，C期病人的5年生存率为65%，8年生存率高达58%^(5~8)。1977年Grossi报告美国五个医院一项扩大的随机分配的临床试验结果，肠腔化疗使C期直肠癌生存率明显提高⁽¹⁰⁾。但Lawrence对156例可根治切除的结肠癌进行随机分组研究，试验组采用Rousselot的方法外，还在术后30天开始口服5-FU。1年内服5个疗程。结果，试验组与对照组无显著差异，因此认为5-FU辅助手术治疗无肯定效果，有待更进一步观察或用联合化疗或采用更强有力的新药或辅以免疫治疗⁽¹¹⁾。

就本文总结253例可根治切除的结、直肠癌的资料来看，肠腔注入5-FU可以提高疗效，Dukes氏C期89例中，根治术+肠腔化疗者5、8年生存率均为 $45.64 \pm 10.79\%$ ；根治术+肠腔化疗+术后化疗者5、8年生存率均为 $35.93 \pm 10.52\%$ ，比单纯根治术者的5、8年生存率 $27.84 \pm 11.15\%$ 为高，但无显著差异（ $P > 0.05$ ），而在结肠癌91例的分组比较中则可见显著差异。

2. 关键在于肠腔5-FU化疗，而非全身化疗 本组资料分析，Ⅱ组和Ⅲ组生存率无显著差异，但明显优于Ⅰ组，尤其是结肠癌。可见，术后第一、二天静注5-FU似乎作用不大，Rousselot氏方法的重点作用在于肠腔内化疗。

3. 部位不同和临床病理分期不同与大肠腔化疗的疗效关系 部位与肠腔化疗的疗效有重要关系。本组直肠癌根治术合并肠腔化疗的5、8年生存率虽高于单纯根治切除术，但无显著差异（ $P > 0.05$ ）；而结肠癌却差异显著。

按Dukes氏A+B期和Dukes氏C期分别统计，施行根治术并用肠腔化疗的5、8年生存率虽略高于单纯根治切除术，但统计学处理，差异不著（ $P > 0.05$ ）。

上述资料表明，应用5-FU肠腔化疗作为结、直肠癌根治术的辅助治疗可望提高疗效。

小 结

本文报告我院1972年1月至1979年12月八年间施行结、直肠癌根治术253例中, 189例并用肠腔化疗和64例单纯根治术的远期疗效。简要介绍了肠腔内5—FU化疗作为大肠癌根治术辅助治疗的方法。其中结肠癌根治术并用肠腔化疗者的5、8年生存率远较单纯根治术者为高($P < 0.05$)。

从本组资料分析, 肠腔化疗是提高大肠癌根治术疗效的一项措施, 可以在临床上进一步实践。

(本文承我院占友庆医生协助统计学处理, 谨致谢意)

参 考 文 献

- [1] Kisner DL et al: Current adjuvant trial in colorectal cancer. In Rozer P et al (editor): Frontiers of Gastrointestinal Research. Vol 5. Gastrointestinal cancer: advances in diagnostic technique and therapy, p 102, S Karger, Basel, 1972
- [2] Rousselot LM et al: Intraluminal chemotherapy adjuvant (HN₂ or 5—FU) to operation for cancer of the colon and rectum. Ann Surg 162 (37):407, 1965
- [3] Turnbull R B et al: Cancer of the colon: the influence of "no touch isolation" technique of colon cancer. Cancer 28:165, 1971
- [4] Carter S K: Large bowel cancer—the current status of treatment. J National Cancer Institute 56 (1):3, 1976
- [5] Rousselot L M et al: A five-year progress report on the effectiveness of intraluminal chemotherapy (5—FU) adjuvant to surgery for colorectal cancer. Am J Surg 115:140, 1968
- [6] Rousselot L M et al: Intraluminal chemotherapy(5-fluorouracil) adjuvant to surgery for colorectal cancer. In Cole WH (editor): Chemotherapy of Cancer. p316, Philadelphia, 1970
- [7] Rousselot L M et al: Adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil in surgery for colorectal cancer: eight-year progress report. Dis Colon Rectum 15:169, 1972
- [8] Grossi C E et al: Adjuvant chemotherapy in resectable cancer of the colon and rectum. Surg Clin North Am 52:925, 1972
- [9] Lipkin M and Good R A: Gastrointestinal Tract Cancer. p551, Plenum, New York and London, 1978

- [10] Grossi C E et al: Intraluminal fluorouracil chemotherapy adjunct to surgical procedures for resectable carcinoma of the colon and rectum. S G O 145 (4) :549, 1977
- [11] Lawrence W et al: chemotherapy as an adjuvant to surgery for colorectal cancer. Ann Surg 181:616, 1975

Evaluation about Intraluminal Fluorouracil Chemotherapy Adjunct to Radical Resection for Cancer of the Colon and Rectum

Wan Desen* Li Guocai* Pan Tianmei**

(* Affiliated Tumor Hospital, Zhong Shan Medical College)

(** Office for Prevention and Treatment of Tumor, Guangdong Province)

In our hospital 253 cases with carcinoma of the colon and rectum underwent radical resections in a 8-years period from Jan.1972 to Dec. 1979. There were 144 males and 109 females. The range of age was 16 to 76 years. According to Dukes's classification, there were 7 cases(2.8%) in Dukes's A, 157 cases(62.1%) in Dukes's B and 89 cases(35.1%) in Dukes's C. Adenocarcinoma (76.3%) was the most in histopathologic patterns, and mucinous carcinoma was the second (18.2%). These patients were divided into three groups: I group (control group) —radical resection, alone; II group—radical resection + intraluminal 5-FU chemotherapy; III group—radical resection+intraluminal 5-FU chemotherapy + intravenous 5-FU chemotherapy on the first and second postoperative days. The dosage of 5-FU was 30mg/kg. intraluminally and 10mg/kg /day intravenously for two days postoperatively.

In the patients with cancer of the colon, II group's 5- and 8-year survival rates were the same, $91.12 \pm 0.4\%$; III group's 5- and 8-year survival rates were the same, $76.13 \pm 9.43\%$, but I group's were $50.70 \pm 9.88\%$. The II and III groups' 5- and 8-year survival rates were much higher than I group's ($P < 0.05$).

From the aforementioned, intraluminal 5-FU chemotherapy is a hopeful approach improving the result of radical resection for cancer of the colon and rectum. It could be recommended for further using clinically.