

文献报道^[6,7]一致,明显高于细胞学的 61.5%;在 23 例腹水细胞学阳性的病例中,CK7 mRNA 均为阳性;15 例腹水细胞学阴性的病例中,有 12 例 CK7 mRNA 阳性;另有 1 例腹水细胞学阳性,而 CK7 mRNA 阴性,可能与标本的保存时间较长有关,因为其 RNA 样本的管家基因亦未出现;同时 I~II 期卵巢上皮癌腹水中 CK7 mRNA 的阳性率为 84.6%,明显高于良性组的 30.8%及细胞学的 22.2%;并且 I~II 期卵巢上皮癌腹腔液的 CK7 mRNA 的阳性率为 84.6%,低于 III~IV 期 92.3%,虽无意义,但说明卵巢上皮性癌腹腔液中微转移癌细胞有随临床期别的进展而增加的趋势。本研究结果表明:用 RT-PCR 法检测 CK7 mRNA 在卵巢上皮癌腹水中的表达,能发现卵巢癌腹水中的微转移癌细胞,其灵敏度显著高于细胞学检查。总之,应用 RT-PCR 法在卵巢上皮性肿瘤腹水或腹腔冲洗液中测定 CK7 mRNA 的表达,检测腹水中的微转移癌细胞敏感性高,特异性强,方法简单易行,优于细胞学检查;两者结合,结果更准确,值得临床推广。

【参考文献】

[1] Rosenberg M, Fuchs E, Le Beau MM, et al. Three epidermal

and one simple epithelial type II keratin genes map to human chromosome 12[J]. *Cytogenet Cell Genet*, 1991, 57(1):33-38.

[2] Datta YH, Adams PT, Drobyski WR, et al. Sensitive detection of occult breast cancer by the reverse-transcriptase polymerase chain reaction[J]. *J Clin Oncol*, 1994, 12(3):475-482.

[3] 曹泽毅主编. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999. 1882-1889.

[4] Jang KY, Kang MJ, Lee DG, et al. Utility of thyroid transcription factor-1 and cytokeratin 7 and 20 immunostaining in the identification of origin in malignant effusions[J]. *Anal Quant Cytol Histol*, 2001, 23(6):400-404.

[5] Cathro HP, Stoler MH. Expression of cytokeratins 7 and 20 in ovarian neoplasia[J]. *Am J Clin Pathol*, 2002, 117(6):944-951.

[6] 黄啸, 范建玄, 蔡树模, 等. CK7 等单抗在鉴别原发与转移性卵巢癌腹水中的意义[J]. *中国癌症杂志*, 2000, 10(6):510-513.

[7] McCluggage WG, Anderson NH, Patterson A, et al. SM047 immunoreactivity in peritoneal fluids[J]. *Cytopathology*, 2003, 14(1):32-36.

【收稿日期】 2004-07-05

【修回日期】 2004-11-13

【本文编辑】 贾泽军, 邓晓群

• 临床研究 •

新辅助治疗对非小细胞肺癌手术及术后恢复的影响

Effect of neoadjuvant therapy on operation and post-operation recovery of patients with non-small cell lung cancer

滕雅民, 程培俊, 郑培莉 (上海市中西医结合医院胸外科, 上海 200082)

【摘要】 目的:了解新辅助治疗对非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)手术及术后恢复的影响。方法:本院 2000 年 1 月到 2003 年 7 月收治的 80 例 NSCLC 患者,随机分为常规手术组和新辅助治疗组各 40 例,新辅助治疗采用 CTX+DDP+ADM 方案,治疗后 3~4 周进行手术。比较两组手术切除情况及术后并发症、住院天数、胸管拔除时间。结果:新辅助治疗组手术全切切除率明显优于常规手术组($P<0.05$),但住院天数、拔除胸管时间、术后感染的发生率明显高于对照组($P<0.01$)。结论:新辅助治疗对于患者术后恢复存在一定的影响,明显延长了患者的恢复时间,增加了术后感染的发生可能。

【关键词】 癌,非小细胞肺;新辅助治疗;手术后期间

【中图分类号】 R 734.2

【文献标识码】 B

【文章编号】 0258-879X(2004)12-1389-02

肺癌是一种严重危害人类健康的恶性肿瘤,其治疗主要采用以手术为主的综合治疗方式。新辅助治疗自 1994 年^[1]提出后,为临床上一些失去手术机会的中晚期肺癌患者带来了机会。新辅助治疗又称诱导化疗或术前化疗,指手术或放疗之前给予全身化疗,降低 III 期患者的病期,消除微小转移灶,能一定程度上减少术中和术后远处播散的机会,减少术后复发转移,延长生存期,并能最大限度地保存肺功能。但是,新辅助治疗对于手术及术后恢复的影响却未见较多具体报道。我们自 2000 年起便开展了对于 III 期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的新辅助治疗,并对此进行了临床对照研究,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选择本院 2000 年 1 月到 2003 年 7 月收治

的 III 期 NSCLC 病例 80 例,男性 64 例,女性 16 例。年龄 52~76 岁,中位年龄 63 岁。参照 1997 年 UICC 的 TNM 分期标准^[2],其中 IIIa 期 47 例,IIIb 期 33 例。根据随机数字表随机分为常规手术组和新辅助治疗组,每组 40 例,两组在性别、年龄及病情分期等方面均无显著差异。

1.2 治疗方法 新辅助治疗组化疗方案采用 CTX 600~800 mg/m²、DDP 80~100 mg/m²、ADM 40~50 mg/m²,一次静脉给药。21 d 为 1 个周期,用药 2 个周期。化疗后经 3~4 周的间歇后手术。对照组为常规手术。术前常规留置导尿,手术采用全麻,根据肿瘤大小、浸润及转移情况进行根治性切除或姑息性切除,有远处转移、胸内病变范围过于广泛、全

【作者简介】 滕雅民(1955-),男(汉族),主治医师。

身及系统功能太差的患者放弃切除。术后常规广谱抗生素预防感染,通畅引流,对其他各种并发症采取对症治疗。比较两组手术切除情况、术后并发症、手术后至出院的时间、胸管拔除时间。

1.3 统计学处理 采用SPSS 10.0统计软件,计数资料采用 χ^2 检验或校正后 χ^2 检验,计量资料采用成组设计两样本均数比较的 t 检验。

2 结果

2.1 手术切除情况 新辅助治疗组没有化疗死亡病例,有2例化疗2个周期后,因化疗反应分别延期5周和6周后手术。新辅助治疗组根治性切除34例,姑息性切除4例,放弃切除2例;常规手术组根治性切除24例,姑息性切除8例,放弃切除8例,新辅助治疗组根治性切除率显著高于常规手术组($P<0.05$)。

2.2 住院天数和胸管拔除时间 除新辅助治疗组有1例死亡外,其余患者均痊愈出院。住院天数:新辅助治疗组最长住院天数45 d,最短8 d,平均 (20.56 ± 7.56) d;常规手术组最长住院天数26 d,最短12 d,平均 (16.84 ± 5.36) d。拔管时间:新辅助治疗组最长14 d,最短2 d,平均 (6.02 ± 3.64) d;常规手术组最长9 d,最短2 d,平均 (4.25 ± 2.59) d。新辅助治疗组的住院天数和胸管拔除时间均显著长于常规手术组($P<0.01$)。

2.3 术后非感染性并发症情况 新辅助治疗组非感染性并发症发生率为12.5%(5/40),常规手术组为7.5%(3/40),两组之间并无统计学意义。新辅助治疗组发生支气管胸膜瘘1例(经保守治疗好转),呼吸衰竭2例,心律失常2例,应激性溃疡1例。常规手术组发生呼吸衰竭1例,心律失常2例。两组都没有术后出血发生。新辅助治疗组有1例术后8 d死于呼吸衰竭伴应激性溃疡。常规手术组没有术后死亡病例。

2.4 术后感染发生情况 新辅助治疗组有12例(30%)术后发生各种感染,包括胸膜腔感染2例、切口感染3例、尿路感染8例、对侧肺部感染2例,其中同时存在胸腔合并尿路感染1例、切口感染合并尿路感染1例、胸腔感染合并切口感染1例。常规手术组有3例(7.5%)发生术后感染,包括胸膜腔感染1例、尿路感染1例、切口感染1例、对侧肺部感染1例,其中1例为胸膜腔感染合并尿路感染。新辅助治疗组术后感染的发生率显著高于常规手术组($P<0.05$)。

3 讨论

近年来,关于NSCLC的新辅助治疗的报道^[2~6]很多,尤其对于Ⅲ期NSCLC,通过新辅助治疗,可以明显降低患者的病期,提高切除率,更多地保留肺功能。本研究结果也提示新辅助治疗能够提高根治性切除,但却发现新辅助治疗组患者术后住院天数及胸管留置时间显著高于常规手术组患者。推测术后住院天数延长的主要原因为各种感染的出现,其次为术后恢复的延缓,包括正常饮食和活动的延迟,以及术后各项生化指标的异常。对于胸管的拔除,我们常规为术后2 d。

导致拔管时间延长的主要原因是术后出现胸管引流量增加、血性引流液、引流液浑浊等。

对于常规肺癌手术并发症,潘铁成等^[7]对1 144例肺癌病例的并发症统计显示:常规手术的并发症发生率为14.6%(167/1 144)。但是,针对新辅助治疗对手术或术后恢复的报道相对较少。李坚等^[8]2003年报道新辅助治疗手术后并发症发生率为13.7%(7/51),常规手术组为11.8%(6/51),两者间无差异。本研究显示,就单纯手术所导致的并发症而言,新辅助化疗组和常规手术组没有差异。但是,新辅助治疗后的病例发生感染的机会显著高于常规手术组,这可能是由于前期化疗导致机体免疫功能下降,使感染机会上升。

关于NSCLC化疗方案,目前基本主张以铂类制剂为主。但是,目前的联合化疗方案不尽相同^[2~6],剂量和化疗的周期选择也有出入。所以,建立明确的化疗方案和化疗周期,可能对于新辅助治疗后的手术患者更为有利。

新辅助治疗后,术前间歇期到底应该为多久,目前没有定论。同样,也没有统一的临床参照体系来评判患者是否到了可以手术的状态。现今,多数文献认为,术前间歇期为21~28 d,本组有2例因化疗反应而导致手术延期。有必要进行大样本、多中心的随机对照研究,以确定手术最适时机。

参考文献

- [1] Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(3):153-158.
- [2] Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer[J]. *Chest*, 1997, 111(6):1710-1717.
- [3] Mattson KV, Abratt RP, Velde G. Docetaxel as neoadjuvant therapy for radically treatable stage III A non-small cell lung cancer: a 7-years assessment of a randomized controlled trial [J]. *Lung Cancer*, 1999, 10(Suppl):S69-S72.
- [4] Elias AD, Skarin AT, Gonin R, et al. Neoadjuvant treatment of stage III A non-small cell lung cancer. Long-term results [J]. *Am J Clin Oncol*, 1994, 17(1):26-36.
- [5] Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II and III A non-small-cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(17):1217-1222.
- [6] Ricci S, Antonuzzo A, Galli L, et al. Gemcitabine monotherapy in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer: a multicenter phase II study [J]. *Lung Cancer*, 2000, 27(2):75-80.
- [7] 潘铁成, 郑智, 周涛, 等. 肺癌的术后并发症及手术死亡率[J]. *实用癌症杂志*, 2003, 18(4):409-410.
- [8] 李坚, 俞力超, 狄镇海, 等. 新辅助化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的临床评价[J]. *实用癌症杂志*, 2003, 18(1):80-82.

[收稿日期] 2004-06-28

[修回日期] 2004-11-18

[本文编辑] 孙岩