维普资讯 http://www.cqvip.com

R734.205
R730.5
245-247

小细胞肺癌治疗近况

第一医院 陈晓品 综述 雷自重 审校

中图分类号 R730.5

小细胞肺癌（SCLC）占肺癌的20－25%，TNM分期中的Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期属局限期，Ⅳ期属广泛期。在全身化疗未应用前，其中位生存期，广泛期者6－12周，局限期者6月左右，5年生存率低于1%。七十年代开始应用全身化疗，生存情况明显改善，局限期者中位生存期超过1年，广泛期者达9－10月，5年生存率可达5－10%[1]。八十年代的治疗措施对生存率无明显改善，但明显地减轻了治疗所引起的毒副作用[2]。在这一时期内进行的不同治疗方案的随机对照临床研究结果于近几年内相继发表，并形成了一些比较肯定的结论。本文对此进行简要综合，以期对指导临床治疗有所帮助。

1 局限期小细胞肺癌

初诊时，大约1/3的SCLC属局限期，病灶局限于胸部，很多病人有纵隔淋巴结受累（N_2或N_3）。

1.1 外科手术

外科手术在局限期SCLC治疗中的作用仍有争议，尤其是Ⅲ期者，包括是否应该手术，化放疗前抑或化放疗后手术，以及手术方式等问题。有作者[3][4]报告Ⅰ、Ⅱ期SCLC手术结合化疗加或不加放疗的结果，中位生存期5年以上，5年生存率54%，而单纯手术5年生存率为21%。因为尚无大宗如此早期的SCLC随机对照研究结果，有人认为化疗结合放疗而不手术也有可能达到这样的效果。尽管如此，目前对Ⅰ、Ⅱ期SCLC仍主张以手术加术后化放疗为首选方法。Ⅲ期SCLC以化疗结合放疗为主，在化放疗结束后可行外科手术以增加局部控制率，但其作用仍有争议。一些作者[4][5][6]报告Ⅲ期SCLC化疗（加或不加放疗）后手术的结果，5年生存率均为26%左右，最高者48%，最低者0%。欧洲肺癌研究小组[7]进行的大宗随机分组病例研究初步结果表明，Ⅲ期SCLC化疗后接受手术对中位生存期及5年生存率无明显改善。

1.2 化学治疗与放射治疗

随着对SCLC的生物学行为、多药耐药机制（MDR）的理解及新药的出现，到八十年代末、九十年代初，化疗在局限期SCLC病人治疗中的价值逐渐增大。于是，对化疗后是否放疗产生了疑问，而且确实有许多随机分组研究结果之间出现相矛盾的结论，有些结果表明可增加局部控制率和生存率，有些结果则表明无明显收益。Warde P[8]对一大批结果进行Meta分析，结论表明加放疗可提高局部控制率和生存率。化疗与放疗的结合有多种方式，包括同时法（Concurrent administration）、交替法（alternating administration）及序贯法（Sequential administration），尽管Meta分析未能就三种方法之优劣作出判断，总体说来，前二种方式所得生存率结果略好。关于放疗的应用时间，一般认为，应在用1～2疗程化疗后开始，这比在5～6疗程化疗后应用效果要好，而在整个

维普资讯 http://www.cqvip.com

化疗结束后用放疗无明显益处。因此，在化疗早期同时或交替应用放疗是目前大多数人赞成的治疗方式。

化疗与放疗结合比单纯化疗毒副反应大，这主要由于化疗引起，而且，不同化疗方案副反应严重程度也有差异。CVC 方案（环磷酰胺、长春新碱、环已亚硝脲）及 CAV 方案（环磷酰胺、阿霉素、长春新碱）比 Vp P 方案（Vp－16，顺铂）的毒性要大。尤其是 CAV 与放疗[9][13]结合后产生明显骨髓抑制，白细胞及血小板减少达 4 级（白细胞＜1.0×10^9/L，血小板＜25×10^9/L）的病人分别为 54%，5%；Vp P 方案毒性较小，骨髓抑制达 4 级者仅 5%。而 Vp P 方案结合放疗的中位生存期及生存率与 CAV 加放疗相同或略高。

关于化疗药物用法，有作者报告[10]，Vp－16 可代替原来所用 CAV 方案中的阿霉素和长春新碱，已获得不低于此方案的生存率。Vp－16 于八十年代初期用于 SCLC 治疗，到了八十年代中期，人们认识到其与顺铂有协同作用，从而将二药联合应用，与 CAV 方案比较，明显减少了毒副作用，4 个疗程的 Vp P 方案化疗可取得 6 个疗程 CAV 的同样效果。同时发现，Vp－16 的作用与用法有关，连用 3～5 天比只用 1 天（二者总剂量相同）效果要好。老年病人用口服 Vp－16 胶囊可获得同样效果且减少了副反应。至于化疗方案的交替，有作者[11]报告 CAV 与 Vp P 无交叉耐药现象，但交替应用在局限期 SCLC 病人并未取得比单用 Vp P 方案更好的效果，仅在广泛期 SCLC 病人对生存期有一些提高。

在七十年代，一般认为，SCLC 化疗应持续 2 年，后来减少到 1 年，直到现在的 6 个月，治疗效果并未减低。八十年代结果总结[12]表明，在 4－6 周期化疗后如病灶完全消退，用巩固化疗未能提高生存率，反而增加了毒副作用，故目前主张在此情况下只用 4－6 疗程化疗而不同巩固化疗。

SCLC 放疗方式也有争议，从理论上讲，超分割放疗（100cGy/次，每日二次）和加速超分割放疗（180cGy/次，每日二次）与常规放疗相比有控制肿瘤效果好和迟发反应性组织副作用小的优点。Turrisi[13]用 Vp P 方案化疗加超分割或加速超分割放疗治疗 SCLC 病人，中位生存期 17－24 月。一些作者报告用常规放疗结合 Vp P 化疗也取得同样效果。不过，最近有作者对非小细胞肺癌进行每日 2 次，每次 150cGy 的加速超分割放疗结合 Vp P 方案化疗，其效果比常规的超分割放疗加 Vp P 化疗要好[14]。对 SCLC 的加速超分割放疗及小剂量顺铂或 Vp－16 胶囊口服增敏正在研究中。

2 广泛期小细胞肺癌

化疗是此期病人的最主要的治疗方法，放疗一般不作为首选方法。对骨转移、脑转移、上腔静脉压迫综合征的病人，化疗可使 90% 的病人症状得到缓解，且有证据表明，加用放疗增加了毒副作用，反而缩短了生存时间[15]。总之，此期病人预后仍很差，尽管多药化疗已使中位生存期从 1.5～3 月增加到了 9－12 月，且 90% 的病人化疗后有客观缓解，大部分病人生存仍不超过 2 年，通常在 1 年左右就病故了。5 年生存率仅 1.0% 左右。

3 中枢神经系统转移的治疗

大约 15% 的 SCLC 病人在诊断时即有 CNS 转移，2 年后增加到 50%[16]。预防性全脑照射（PCI）可延缓转移灶的出现，但不能提高生存率，这种预防照射毒副作用大，尤其在照射后应用环已亚硝脲及烷化剂药物时。有作者[16]报告 PCI 仅对化疗后达完全消退的病人有好处。关于 PCI，目前较为一致的认识为：①化疗后完全缓解的病人如不接受 PCI，大约 10% 的病人要出现脑转移；②PCI 可延缓脑部已有病灶的病人出现症状的时间，但不能完全阻止其出现；③接受 PCI 的病人出现神经精神方面的并发症危险较大；④在化疗后达完全消退的病人应用 PCI 有

维普资讯 http://www.cqvip.com

28) 247-250, 169 R540.41, R541.750.4
心房纤颤 心房晚电位 心电图 综述

心房晚电位对心房纤颤检测的方法及临床意义

第二医院内科 刘 东 综述 李增高 审校

中图分类号 R540.41, R541.75

自1978年，运用高增益放大、带通滤波和信号平均技术，从动物实验[1]及心肌梗塞并室性心动过速患者[2]全表记录到高频、低振幅的ORS波终末碎裂的微小电位，称心室晚电位（Ventricular Late Potential, VLP)以来。经临床和实验室的广泛、深入研究，现认为心室晚电位与心脏延迟激动和折返性室性心律失常有关。心室晚电位的存在，可作为预测心肌梗塞后发生持续性室性心动过速、心原性猝死的危险因素，对电生理研究中诱导室性心动过速亦具有重要意义。运用同样的原理，近年来有学者运用信号平均心电图记录到陈发性心房纤颤(下称房颤)患者P波终末延迟、碎裂的延伸入P－R段的微小电位，称心房晚电位(Atrial late Potential, ALP)[3,7,8,10]。研究表明，心房晚电位对阵发性房颤是否将发展至永久性房颤具有重要预测意义。

1. 房颤的发病机制

房颤发病机制的学说较多，目前以Lewis[4]的环形折返学说和Moe[5]的多点学说为大多数学者所接受。1984年Alessie等在房颤者的心房内记录到多个折返环，证实了Moe的多点学说和心房肌不应期不一致在房颤发生中的重要性。现研究表明心房扑动(下称房扑)和房颤均为折返性心律失常。

好处；⑤没有证据表明化疗后未达完全消退的病人用PCI有好处。

参 考 文 献

1. Bunn PA, et al. Cancer Treat Rep 1977;61:333
2. Beck LK, et al. Semin Oncol 1988;15 300
3. Karrer K, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;97:168
4. Meyer JA, et al. J Thorac cardiovasc Surg 1984;88:495
5. Williams PY, et al. J Clin Oncol 1987;5:1579
6. Baker RR, et al. J Clin Oncol 1987;5·697
7. Lad T, et al. Proc ASCO 1991;10:244
8. Warde P, et al. J Clin Oncol 1992;10:890
9. Perez CA, et al. J Clin Oncol 1984;2:1200
10. Slevin ML, et al. J Clin Oncol 1989;7:1333
11. Feld R, et al. J Clin Oncol 1987;5:1401
12. Bunn PA, et al. Lung Cancer 1989;5:127
13. Turrisi AT, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;15:1183
14. Schaake－Koning C, et al. N Engl J Med 1992;326:524
15. Carlson RW, et al. Cancer 1991;68:948
16. Pedersen AG, et al. Lung Cancer 1989;5:264

（收稿日期1994－09－21）