

# 胃癌根治术中腹腔冲洗液脱落细胞学对比研究

刘宏斌 刘振芳 韩晓鹏 朱万坤 苏琳

**摘要 目的** 研究胃癌根治术中腹腔多次冲洗对于降低患者腹腔内脱落癌细胞阳性率的临床意义。**方法** 对 160 例胃癌患者术中行多次腹腔冲洗,肿瘤切除前 1 次,切除后 3 次。将 4 次腹腔冲洗液行常规病理学涂片细胞学检查,结果进行对比。**结果** 肿瘤切除前全组患者腹腔冲洗液脱落癌细胞阳性表达 56 例。肿瘤切除后第 1 次腹腔冲洗液脱落癌细胞阳性 64 例,第 2 次阳性 42 例,第 3 次阳性 3 例。肿瘤切除前冲洗液脱落癌细胞阳性与术后第 1 次比较随检测例数有增加但无明显统计学意义,肿瘤切除后第 1 次冲洗液的脱落癌细胞阳性结果与切除后第 2 次冲洗液阳性结果比较差异无统计学意义。但第 3 次冲洗液的脱落癌细胞阳性结果与第 1 次比较,差异有统计学意义。**结论** 对胃癌患者进行术中多次腹腔冲洗可降低腹腔内脱落癌细胞的阳性率。

**关键词** 胃癌 腹腔灌洗 脱落癌细胞

**Comparative Study on the Peritoneal Lavage Cytology during Radical Resection of Gastric Cancer.** Liu Hongbin, Liu Zhenfang, Han Xiaopeng, Zhu Wangkun, Su Lin. Department of General Surgery, Lanzhou General Hospital, Lanzhou Command PLA, Gansu 730050, China

**Abstract Objective** To study the significance of repeated washing in reducing the positive rate of intra-abdominal exfoliated cancer cells. **Methods** Sequential intraoperative peritoneal lavages were performed in each of the 160 patients with gastric cancer one time before tumor resection, three times after excision. Four sub-peritoneal washing fluid was assayed for cytology smears with routine pathology. The results were then compared. **Results** Exfoliated tumor cells were positive in the intraoperative peritoneal lavages of 56 patients before resection. Exfoliated tumor cells were positive in the first three intraoperative peritoneal lavages of 64 patients before resection, 42 at the second, 3 at the third. Tumor cells positive and forward setting lotion shed after the first time, with the number of detected cases increased but had no significant statistical significance. Comparing the positive result of the 3rd exfoliated cancer cells with the first 1, we found that the difference was statistically significant. **Conclusion** Sequential intraoperative peritoneal lavages is an useful method in reducing the positive rate of peritoneal exfoliated tumor cells in patients with gastric cancer.

**Key words** Gastric cancer; Peritoneal lavages; Exfoliated cancer cells

胃癌是消化道最常见恶性肿瘤之一,目前我国早期胃癌诊断率低,多数患者就诊时已属中晚期,预后效果不佳,进展期胃癌根治术后最常见的复发为腹膜转移,约占总复发的 33%~50%<sup>[1,2]</sup>,胃癌腹膜转移是影响胃癌预后的重要因素,有腹膜转移者 5 年生存率低于 20%<sup>[3,4]</sup>。腹腔内复发主要是由于腹腔内脱落癌细胞、腹膜后淋巴结、腹膜上的转移灶引起的,目前关于腹腔脱落癌细胞转移机制主要有种子-土壤学说,癌细胞可通过多种途径脱落于腹腔内,从而形成复发的种子,由于手术剥离等机械性损伤,是腹膜间皮下组织裸露行形成所谓的土壤,两者间的相互作用和其他细胞及化学因子共同促使腹膜转移及复发的发生<sup>[5]</sup>,关于手术是否增加腹腔内癌细胞脱落一直

是一个有争论的问题,如何有效预防、早期诊断和及时治疗腹膜转移是胃癌治疗领域的研究热点<sup>[6]</sup>。相关研究表明,胃癌腹腔脱落癌细胞的存在是造成术后复发的主要原因之一。PLC 检查是判断胃癌患者腹腔内有无脱落癌细胞的金标准,对指导临床治疗有重要意义,我们 2004 年起采用术中多次腹腔冲洗的方法以期达到减少胃癌腹腔内脱落癌细胞的目的,以便能够对减少胃癌术后复发有所帮助。

## 资料与方法

1. 一般资料:收集 2008 年 1 月~2009 年 10 月我院行手术治疗的胃癌患者共 160 例,男性 89 例,女性 71 例,平均年龄 51 岁(30~71)岁。术前经电子胃镜、病理检查证实为胃癌,术前均未行放化疗治疗,术中行腹腔多次冲洗。临床病理分期:Ⅰ期 10 例,Ⅱ期 54 例,Ⅲ期 57 例,Ⅳ期 39 例;有浆膜侵犯 97 例,无浆膜侵犯者 63 例。临床病理指标按日本胃癌处理规范判断<sup>[7]</sup>。

2. 腹腔冲洗及细胞学涂片检查方法:(1)开腹时仔细止

血,进腹后保护切口,常规探查腹腔,有腹腔积液者直接收集腹腔积液,无腹腔积液者以无菌生理盐水 200ml(37℃)冲洗肿瘤所在区域局部腹腔,轻轻搅动后吸出(抗凝),为切除前腹腔冲洗液。术中充分重视无瘤观念及无瘤技术,保护浆膜面,术中仔细操作,彻底止血。肿瘤切除后,术野彻底止血尽量做到无血液残留,即用生理盐水 2000ml 冲洗腹腔后回收,为切除后第 1 次腹腔冲洗液。同法做第 2 次和第 3 次冲洗,冲洗液回收后立即送检。(2)细胞学涂片方法:将冲洗液离心后弃上清液,取沉淀物转入中号试管中再离心 后弃上清液,取沉淀物细胞层涂片。每瓶冲洗液制片 4 张,行 HE 染色,干后镜检,发现符合癌细胞特征的肿瘤细胞即为阳性。见第 124 页彩图 2。

3. 统计:采用 SPSS11.0 统计软件包, $\chi^2$  检验或确切概率法, $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 结 果

肿瘤切除前的腹腔冲洗液涂片细胞学检查全组患者脱落癌细胞阳性 56 例(56/160),肿瘤切除后的第 1 次腹腔冲洗液检查结果阳性 64 例(64/160),术后腹腔冲洗液阳性虽有所增加但差异无统计学意义, $P = 0.356$ ,第 1 次腹腔冲洗液阳性 64 例(64/160)与第 2 次阳性 42 例(42/160)比较  $P = 0.009$ ,差异有显著性,第 3 次阳性 3 例(3/160),第 3 次冲洗与第 1 次冲洗脱落细胞阳性有明显统计学意义,I 期脱落癌细胞阳性 2 例(2/10),II 期 13 例(13/54),III 期 28 例(28/57),IV 期 21 例(21/39),随着肿瘤分期腹腔冲洗液脱落癌细胞阳性率依次增加,有浆膜侵犯阳性 45 例(45/97),无浆膜侵犯者阳性 11 例(11/63),有浆膜侵犯者脱落细胞阳性率明显高于无浆膜侵犯者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),阳性率肿瘤切除前后腹腔冲洗液脱落癌细胞阳性率比较结果见表 1,肿瘤分期与脱落癌细胞阳性率见表 2。

表 1 肿瘤切除前后腹腔冲洗液脱落癌细胞阳性率比较结果

| 冲洗液             | 脱落癌细胞阳性率比较 |       |
|-----------------|------------|-------|
|                 | $\chi^2$   | $P$   |
| 术前与术后第 1 次比较    | 0.853      | 0.356 |
| 术后第 1 次与第 2 次比较 | 6.828      | 0.009 |
| 术后第 1 次与第 3 次比较 | 70.245     | 0.000 |
| 术后第 2 次与第 3 次比较 | 39.331     | 0.000 |

表 2 肿瘤分期与脱落癌细胞阳性例数

|         | I 期 | II 期 | III 期 | IV 期 | 合计 |
|---------|-----|------|-------|------|----|
| 术前      | 2   | 11   | 25    | 18   | 56 |
| 第 1 次冲洗 | 2   | 13   | 28    | 21   | 64 |
| 第 2 次冲洗 | 1   | 7    | 18    | 16   | 42 |
| 第 3 次冲洗 | 0   | 0    | 1     | 2    | 3  |

## 讨 论

胃癌仍是消化系统最常见的恶性肿瘤,病死率仍居恶性肿瘤首位,目前我国早期胃癌诊断率低,多数病人就诊时已属中晚期,预后效果不佳,外科手术治疗是获得长期生存的首选期,胃癌术后腹膜转移是胃癌根治术后主要复发方式和死亡原因,而腹腔内脱落癌细胞的存在是形成腹膜转移的前提,腹腔内脱落癌细胞自原发灶脱落于腹腔内形成复发的“种子”,由于腹膜本身的解剖生理特性加之手术等机械性创伤,腹膜组织易于肿瘤细胞的种植,即形成所谓的“土壤”两者间相互作用促进了腹膜转移的发生,期间有许多细胞因子的参与<sup>[8,9]</sup>。因此腹腔内脱落癌细胞的检测及治疗尤为重要,胃癌术中是否胃癌腹膜转移的检测多采用腹腔冲洗液胃标本,腹腔冲洗液中取材,较为方便,胃癌术中腹腔冲洗液脱落细胞学检查已常规用于腹腔脱落癌细胞的检测,腹腔灌洗细胞学阳性是进展期胃癌术后独立的预后因素,细胞学检测阳性者提示预后不良<sup>[10,11]</sup>。

本组病例研究采取术中多次冲洗的方法,对减少术野癌细胞的数量有十分重要的作用。关于腹腔脱落癌细胞检测的方法目前有多种,如常规的病理学涂片检查、免疫组织化学技术或流式细胞术、酶联免疫法、免疫细胞化学法、免疫磁珠分选法、RT-PCR 法<sup>[12]</sup>,免疫学方法可提高腹腔冲洗液中脱落癌细胞的检出阳性率,但免疫学方法昂贵、费时,PCR 方法虽检测敏感性高,但操作繁琐、样本污染、费用昂贵,而常规的细胞学涂片检测具有简易、快速、经济的优点。术中腹腔冲洗液发现脱落癌细胞,提示预后不佳,本组病例肿瘤切除前腹腔冲洗液脱落癌细胞检查阳性 35.0% 与一般报道的阳性率相比稍偏高,考虑病例组中中晚期胃癌患者例数稍多,不能排除与细胞学检查的方法不同有关。本组病例中 I 期的 2 例患者其肿瘤切除前腹腔冲洗液脱落癌细胞也呈阳性,肉眼未见浆膜侵犯者仍有 11 例脱落癌细胞阳性,如 Yabusaki 等<sup>[13]</sup>报道 1255 例胃癌患者,腹腔探查肉眼观察腹膜转移发生率为 19.2%,而腹腔冲洗液细胞学检查为 27.2%,有约 8% 的患者肉眼观察无转移而细胞学检查有转移,术中腹腔冲洗液脱落细胞学检测非常重要。秦贤举等<sup>[14]</sup>报道随着不同的浆膜受侵面积其腹腔冲洗细胞学阳性率可为 12.6% ~ 66.6%。本研究中浆膜受侵者腹腔冲洗细胞学阳性率为 40.9% (11/63),明显高于浆膜未受侵者的 22.1% (45/97)。本组资料显示分期越差、浆膜受侵者腹腔

冲洗液脱落癌细胞的阳性率也越高。

本组病例采取的术中多次冲洗的方法,能显著降低腹腔冲洗液中脱落癌细胞的阳性率、降低胃癌的腹腔转移与复发,关于手术是否增加癌细胞脱落及转移一直是争议的焦点,在一定程度上通过完善手术技术避免或减少癌细胞的脱落,因此术中应严格的遵循无瘤操作原则,从外周到中央、整块切除病灶及其周围淋巴结,不可挤压肿瘤,我们术中严格遵循无瘤原则,研究结果显示肿瘤切除前腹腔冲洗液与切除后腹腔冲洗液比较  $\chi^2 = 0.853$ 、 $P = 0.356$ ,阳性例数虽有所增加但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),切除术后第 1 次冲洗液的脱落癌细胞阳性结果与切除后第 2 次比较  $\chi^2 = 6.828$ 、 $P = 0.009$ ,差异有统计学意义,第 1 次腹腔冲洗液与第 3 次比较  $\chi^2 = 70.245$ 、 $P = 0.000$  差异有显著性,说明腹腔冲洗能明显降低腹腔冲洗液脱落癌细胞阳性率,经多次冲洗后腹腔脱落癌细胞趋于零,因此术中 PLC 检测联合腹腔冲洗,能降低腹腔癌细胞检出阳性率,降低胃癌腹腹腔扩散,因此腹腔冲洗是必要的。

#### 参考文献

- 1 Lee CC, Lo SS, Wu CW, *et al.* Peritoneal recurrence of gastric adenocarcinoma after curative resection. *Hepatogastroenterology*, 2003, 50 (53):1720 - 1722
- 2 Wang Z, Zhang X, Xu H, *et al.* Detection of peritoneal micrometastasis by reverse transcriptase - polymerase chain reaction for heparanase mRNA and cytology in peritoneal wash samples. *J Surg Oncol*, 2005, 90:59 - 65
- 3 朱正纲. 充分重视胃癌腹膜转移的预防、诊断与治疗. *外科理论*

- 与实践, 2003, 8(1):16
- 4 王舒宝, 王俊. 胃癌复发与转移的有关问题及综合治疗. *中国普外基础与临床杂志*, 2006, 13(1):9
  - 5 戴冬秋. 胃癌腹膜转移研究之策略. *世界华人消化杂志*, 2005, 13 (9):1049 - 1051
  - 6 Yonemura Y, Banou E, Kawamura T, *et al.* Quantitative prognostic indicators of peritoneal dissemination of gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(6):602 - 606
  - 7 Japanese Gastric Cancer Association. Japanese classification of gastric carcinoma - 2nd English edition. *Gastric Cancer*, 1998, 1(1):10 - 24
  - 8 Tanaka T, Kumagai K, Shimizu K, *et al.* Peritoneal metastasis in gastric cancer with particular reference to lymphatic advancement; extranodal invasion is a significant risk factor for peritoneal metastasis. *J Surg Oncol*, 2000, 75(3):165 - 171
  - 9 Nishimura S, Chung YS, Yashiro M, *et al.* Role of alpha 2 beta 1 and alpha 3 beta 1 - integrin in the peritoneal implantation of scirrhous gastric carcinoma[J]. *Br J Cancer*, 1996, 74(9):1406
  - 10 达明绪, 赵紫罡, 罗婷, 等. 胃癌细胞增殖与腹腔灌洗液中端粒酶活性及腹膜转移的相关性研究. *中国普外基础与临床杂志*, 2006, 13(1):25
  - 11 盛勇, 张长乐, 管伟宁. 胃癌病人腹腔脱落癌细胞检出率的研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(10):622 - 624
  - 12 Hohenberger P, Gretschke S, Andreas B, *et al.* Gastric cancer[J]. *Lancet*. 2003, 362(23):305 - 515
  - 13 Yabusaki H, Nakagawa S, Nashimoto A. Clinical significance of washing cytology in patients with advanced gastric cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2005, 32(11):1643 - 1645
  - 14 秦贤举, 陈德杰, 吴军, 等. 胃癌患者术中腹腔灌洗细胞学检测的临床研究. *肿瘤防治研究*, 2003, 30(5):406 - 407

(收稿:2010-01-06)

(修回:2010-03-12)

## 我国艾滋病高危人群基数估计方法研究及其在流行形势分析中的应用

徐 鹏 曾 刚 吕 繁

**摘 要** **目的** 研究适合我国艾滋病疫情的高危人群估计方法,并进行流行形势分析,为制定防治政策提供科学依据。**方法** 通过试点研究确定不同类别高危人群基数估计的适宜方法。**结果** 研究形成了不同类别高危人群基数估计的适宜方法和流程;确定了适于我国流行特点的疫情估计方法和参数;清晰阐明了我国艾滋病流行现状及特点。**结论** 研究形成的方法,对准

基金项目:卫生部重点课题(WA2002-03-01);“十五”国家科技攻关项目(2004BA719A02);UNAIDS(HQ/03/467886, HQ/05/402824);Unicef(CRQ/CHNA/2002/00000860);NIH(1R03AI06749-01A1)

作者单位:100050 北京,中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

通讯作者:吕繁,电子信箱:xupeng2007@163.com