

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2007)06-0503-03

广东地区肺癌多原发癌 46 例的外科疗效和预后分析

朱志华 张兰军 苏晓东 戎铁华

(华南肿瘤学国家重点实验室,中山大学附属肿瘤防治中心胸科,中山大学肺癌研究中心,广东 广州 510060)

Surgical outcome and prognosis factor analysis for multiple primary lung cancers in Guangdong province

ZHU Zhi-Hua, ZHANG Lan-Jun, SU Xiao-Dong, RONG Tie-Hua

State Key Laboratory of Oncology in South China, Department of Thoracic Surgery, Cancer Center, Lung Cancer Research Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

【Abstract】 AIM: To study the diagnosis, treatment and prognostic factors of multiple primary lung cancers in Guangdong province. **METHODS:** The clinical data of 46 cases of multiple primary lung cancers treated at cancer center of Sun Yat-Sen University from January 1987 to September 2003 were reviewed. **RESULTS:** Forty-six cases in this study had 97 malignant tumors, including lung cancer ($n = 54$), head and neck cancer ($n = 28$), urogenital system cancer ($n = 7$), digestive system cancer 7, the other site 1. The incidents were 55.7%, 28.9%, 7.2%, 7.2% and 1.0% respectively. The 3-year survival rates were 74% and 21% respectively for the group of completely surgical resection and the group of non-completely surgical resection. The difference of survival rate was significant statistically ($P = 0.000$). **CONCLUSION:** Radical operation is the first choice for the patients of multiple primary lung cancers.

【Keywords】 lung neoplasms; neoplasms, multiple primary; prognosis

【摘要】目的:探讨广东地区肺癌多原发癌(MPC)的诊治及其预后因素。方法:对1987-01/2003-09中山大学肿瘤防治中心收治肺癌MPC 46例临床资料进行回顾性分析。结果:发生部位共97处,原发肺癌54处,头颈部28处,泌尿生殖系统7处,消化系统7处,其他1处,分别占55.7%, 28.9%, 7.2%, 7.2%和1.0%。根治性手术组(CSR)与姑息治疗组(NCSR)的3a生存率分别为74%和21%,差异有统计学意义($P = 0.000$)。结论:肺癌MPC应尽可能行根治性手术。

【关键词】肺肿瘤;肿瘤,多原发性;预后

【中图分类号】R734.2 **【文献标识码】**A

收稿日期 2006-10-08; 接受日期 2006-11-20

基金项目 第39批中国博士后基金(20060390758)

通讯作者 朱志华, 博士, 主治医师。Tel: (020) 87343317 Email: mayun@mail.sysu.edu.cn

0 引言

多原发癌(multiple primary carcinomas, MPC)是指同一患者单个或多个器官发生2个或2个以上的原发癌,在肿瘤患者中MPC占2%~10%^[1]。在过去很长一段时间内医学界认为MPC是一种罕见现象,近年来随着社会人口老龄化以及癌症早期诊断治疗水平的提高,MPC的发生越来越多。肺癌患者长期存活者中,可以发生其他的原发癌,同时,在身体其他部位原发癌治愈的长期存活者中,也可以发生原发肺癌^[2]。肺癌MPC的治疗目前尚无规范,如何对这些人群进行最优化的治疗,以达到最好的治疗效果值得关注和研究。本研究我们对肺癌MPC的临床病理资料进行分析,就其诊治及预后等问题进行探讨。

1 对象和方法

1.1 对象 1987-01/2003-09收治肺癌4073例,其中肺癌MPC 46例(1.12%);单发肺癌4027例(98.88%)。连续选取228例I期单发非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)作为生存对照组。肺癌MPC诊断参照Martini等^[2]的标准,肿瘤分期参照国际抗癌联盟(UICC)1997年TNM分期标准。

1.2 方法 在46例肺癌MPC中,17例(I A期4例、I B期11例和II B期2例)接受了根治性手术治疗,包括肺叶切除16例和全肺切除1例,归入根治手术组(completely surgical resection, CSR)。其余I B期3例(肺叶楔形切除1例,双肺双原发癌2例)、III A期8例、III B期12例、IV期3例NSCLC及小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)广泛期患者3例,接受了姑息性的治疗,归入姑息治疗组(non-completely surgical resection, NCSR)。228例单发肺癌均接受了根治性手术治疗。定期门诊复查、信访登记、电话随访。随访时间从肺癌的首次确诊日起计算。

统计学处理:以总生存期作为判断预后的指标。生存曲线的估计采用Kaplan-Meier法,组间生存曲线的比较用Breslow法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口统计学特征 1987/1998年,我院收治确诊的肺癌2450例,其中肺癌MPC 15例,占0.61%。1999/2003年,我院收治确诊的肺癌1623例,其中肺癌MPC 31例,占1.91%。根据肺癌的首次诊断时间,将46例肺癌MPC分成1987/1998年组(15例)和1999/2003年组(31例),1999年以后肺癌MPC数较1999年以前明显增加。

2.2 临床病理特征 在46例肺癌MPC中,同时癌(synchronous carcinomas)6例,占13%;异时癌(metachronous carcinomas)40例,占87%。其中二原发癌35例占76%,三原发癌5例占11%。男38例,女8例,男性较女性多见($P < 0.05$)。过度吸烟者31例,吸烟指数均超过400。体检发现的无症状患者25例,出现症状后前来就诊者21例(包括咳嗽14例,咳血丝痰1例,咳血丝痰伴颜面浮肿1例,咳嗽气促1例,咳嗽胸痛1例,单纯胸痛2例,胸壁皮肤结节1例)。三原发癌中有肿瘤家族史者3例,二原发癌有肿瘤家族史者9例。原发肺癌54处中鳞癌13次,腺鳞癌6次,腺癌27次,大细胞癌1次,小细胞癌4次,未分化癌3次。除肺部外以头颈部恶性肿瘤的发生最多,占28.9%,其中又以鼻咽癌的发生最多,占64.3%。其次是泌尿生殖系统和消化系统7次恶性肿瘤,各占7.2%,包括前列腺癌2例,膀胱移行细胞癌1例,子宫内膜腺癌1例,子宫内膜鳞癌1例,宫颈鳞癌1例,乳腺癌1例,以及食管鳞癌4例,结直肠癌3例(表1)。

2.3 预后 随访期为0.04~15.87(平均2.90)a。随访期间有22例存活,死亡24例,死于肿瘤23例,1例死于化疗并发症,无失访。单发228例NSCLC随访期为0.08~14.77(平均5.73)a,随访期间有165例生存,死于肿瘤者60例,死于其他原因者3例,无失访。

CSR组1,3和5a累计生存率分别是88%,77%和74%;NCSR组1,3a累计生存率分别是37%和21%,第5年全部死亡。单发癌I期1,3和5a累计生存率分别是88%,77%和74%。CSR组的疗效明显优于NCSR组($P = 0.000$,图1),而CSR组(I期15例,II期2例)与单发癌I期患者的预后比较,二者差异无统计学意义($P = 0.217$,图2)。

3 讨论

MPC的诊断标准:①不同的原发癌具有其不同的恶性特征;②MPC具有地形上的差异;③MPC之

表1 肺癌多原发癌的发生部位和次数

发生部位	第一癌	同时癌	第二癌	第三癌	总计
头颈	24	3	1	0	28
鼻咽	15	3	0	0	18
喉	2	0	0	0	2
声带	1	0	1	0	2
舌	1	0	0	0	1
牙龈	1	0	0	0	1
甲状腺	2	0	0	0	2
脑	2	0	0	0	2
泌尿生殖系统	7	0	0	0	7
前列腺	2	0	0	0	2
膀胱	1	0	0	0	1
子宫	3	0	0	0	3
乳腺	1	0	0	0	1
消化系统	6	0	1	0	7
食管	3	0	1	0	4
结肠	2	0	0	0	2
直肠	1	0	0	0	1
肺	2	9	38	5	54
非何杰金淋巴瘤	1	0	0	0	1
总计	40	12	40	5	97

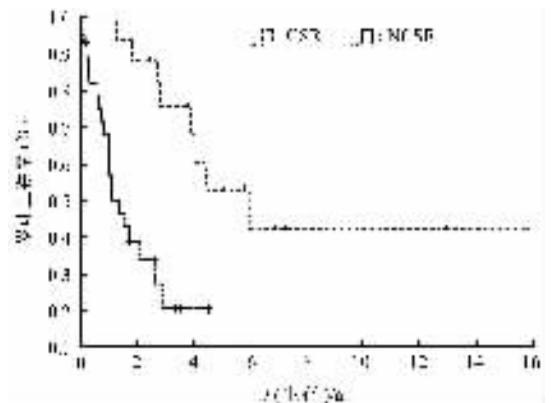


图1 肺癌多原发癌患者中根治手术组(CSR)和姑息治疗组(NCSR)组的Kaplan-Meier生存曲线

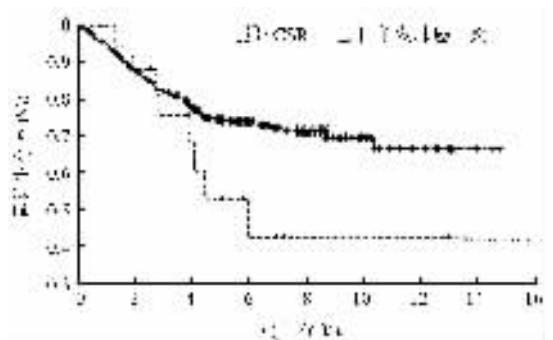


图2 肺癌多原发癌根治手术组(CSR)和单发癌I期组的Kaplan-Meier生存曲线

间不存在转移关系. 时间间隔在 6 mo 内发生的 MPC 定义为同时性 MPC, 超过 6 mo 定义为异时性 MPC. Martini 等^[2]提出肺癌多原发癌在病理类型相同时, 至少要有 2 a 的无肿瘤间期, 而不是 6 mo. 本组 46 例肺癌 MPC 中有 25 例是在第一癌随访过程中发现肺癌第二癌并确诊的, 占 54.4%, 他们唯一的临床表现是孤立性肺结节 (Solitary pulmonary nodules, SPN). 研究认为, 在既往有其他肺外恶性肿瘤中, SPN 常常代表新的肺的原发性肿瘤, 其次才是已知第一癌的转移灶. Mery 等^[3]的研究也表明 SPN 的出现对于既往有其他肺外恶性肿瘤的患者而言, 更多的是原发性肺癌, 而不是肺转移. Khokhar 等^[4]进一步指出对于非钙化的 SPN, 原发性肺癌的机会大于肺的孤立转移灶. 本研究表明在鼻咽癌高发的广东地区, 当首发癌发生在头颈部, 尤其当肺外恶性肿瘤为鼻咽癌时, 新 SPN 发生肺癌 MPC 的频率较高. 同时也要警惕首发癌为肺外泌尿生殖系统和消化系统的患者, 新 SPN 存在肺癌 MPC 的可能性较大. CSR 组 (I 期 15 例及 II 期 2 例) 与单发癌 I 期组生存曲线显示近期疗效两组无明显差异. 这提示肺癌 MPC, 尤其是在一

些预后较好的头颈部恶性肿瘤治愈后发生的第二原发肺癌, 如果能够早期诊断, 并得到根治性的治疗, 可以获得较好的疗效. 而发现较晚期的肺癌 MPC, 确诊时已属较晚期, 失去了治愈机会, 只能姑息治疗, 预后差. 随访过程中发现 SPN 时, 对于既往有肺外恶性肿瘤病史的, SPN 是原发性肺癌的机会大于肺的转移瘤, 只要无远处转移, 无其他禁忌症, 应尽可能采取以 CSR 为主的综合治疗手段以达到最佳治疗效果.

【参考文献】

- [1] Cheng HY, Chu CH, Chang WH, et al. Clinical analysis of multiple primary malignancies in the digestive system: A hospital-based study [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(27): 4215-4219.
- [2] Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1975, 70(4): 606-612.
- [3] Mery CM, Pappas AN, Bueno R, et al. Relationship between a history of antecedent cancer and the probability of malignancy for a solitary pulmonary nodule [J]. Chest, 2004, 125(6): 2175-2181.
- [4] Khokhar S, Vickers A, Moore MS, et al. Significance of non-calcified pulmonary nodules in patients with extrapulmonary cancers [J]. Thorax, 2006, 61(4): 331-336.

编辑 袁天峰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2007)06-0505-01

普米克令舒联合万托林雾化治疗支气管哮喘的疗效

于晓旭 (本溪市铁路医院内一科 辽宁 本溪 117000)

【关键词】普米克令舒; 万托林; 支气管哮喘
【中图分类号】R562.2+5 【文献标识码】B

1 对象和方法

1.1 对象 2004-09/2006-09 在我院住院的患者 65 例, 均按支气管哮喘防治指南诊断标准及急性发作期分度的诊断标准^[1]将这些患者随机分两组. 治疗组 33(男 14, 女 19)例, 平均年龄 35.5(18~55)岁; 平均呼吸频率 24.5(21~38)次/min, 血气分析: 呼吸性碱中毒 23 例, 呼吸性酸中毒 7 例, 呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒 3 例. 对照组 32(男 15, 女 17)例, 平均年龄 36.1(19~57)岁; 平均呼吸频率 24.0(20~38)次/min, 血气分析: 呼吸性碱中毒 25 例, 呼吸性酸中毒 5 例, 呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒 2 例. 两组疗程均为 6 d, 两组患者均合并不同程度的肺部感染, 但两组年龄、性别、病程、病情经统计学处理均无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性.

1.2 方法 对照组应用综合疗法: 即持续低流量吸氧, 氨茶碱、祛痰剂、全身应用激素、抗生素控制感染、补液纠正脱水, 纠正酸碱失衡和电解质紊乱等. 治疗组在综合治疗法的基础上将普米克令舒 2 mL 联合万托林 0.5 mL 雾化吸入, 雾化后用 20 mL/L 碳酸氢钠和生理盐水漱口.

1.3 疗效判定标准^[1] ① 显效: 在用药后 12 h 内哮喘发作缓解, 肺部哮鸣音显著减少, 紫绀完全消退, 意识清楚, 血气恢复正常; ② 有效: 用药 12~24 h 哮喘发作明显减轻, 肺部哮鸣音减少, 紫绀减轻, 意识状态好转; ③ 无效: 用药 24 h 后临床症状、体征无改变, 病情加重、恶化或需要机械通气. 显效 + 有效合计为总有效.

收稿日期 2006-12-28; 接受日期 2007-01-25

作者简介: 于晓旭, 主治医师. Tel: (0414) 2101455 Email: cxcwy@yahoo.com.cn

统计学处理: 采用 χ^2 检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果 治疗组显效率 72.7%, 总有效率 97.0%, 对照组显效率 34.4%, 总有效率 62.5%. 两组显效率及总有效率比率, 差异均有显著性差异 (P 均 < 0.01 , 表 1).

表 1 两组疗效的比较

[n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗	33	24(72.7) ^b	8(24.3)	1(6.24) ^b	32(97.0) ^b
对照	32	11(34.4)	9(28.1)	12(38.5)	20(62.5)

^b $P < 0.01$ vs 对照.

3 讨论 普米克令舒是新合成的肾上腺皮质激素, 有较高的糖皮质激素受体结合率, 抗炎效果佳. 局部吸入可直接作用于支气管, 降低气道反应性, 修复气道上皮炎症损伤, 改善临床症状和通气功能, 起效快, 用药剂量小, 可避免或减少全身用药带来的副作用. 防止症状进一步恶化^[2], 其最大特点为吸入后局部浓度高, 进入血液部分被肝脏首过效应清除率为 90%. 万托林为短效 β_2 受体激动剂, 吸入后 5~10 min 起效, 是哮喘急性发作期按需使用的基础用药. β_2 受体激动剂主要通过作用于呼吸道的 β_2 受体, 激活腺苷酸环化酶, 使细胞内的环磷酸腺苷 (cAMP) 含量增加, 游离 Ca^{2+} 减少, 从而松弛支气管平滑肌, 是控制哮喘急性发作的首选药. 二者联合雾化各自单用有明显互补优势, 值得临床借鉴. 观察表明联合用普米克令舒与万托林雾化治疗哮喘可发挥协同作用, 治疗期间未发现明显不良反应, 取得明显效果.

【参考文献】

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(5): 261-267.
- [2] 姚婉贞, 常青. 慢性阻塞性肺疾病稳定期支气管扩张剂的应用 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2004, 2(3): 73-74.

编辑 井晓梅