

· 论 著 ·

多形性肺癌 24 例的外科治疗及术后随访

陈雷

解放军总医院胸外科, 北京 100853

摘要: **目的** 分析多形性肺癌的外科治疗以及有无淋巴结转移对患者预后的影响。**方法** 2001 年 1 月至 2013 年 8 月进行手术治疗的多形性肺癌患者 24 例, 年龄 45 ~ 77 岁。其中中央型肺癌 6 例, 周围型肺癌 18 例。术后随访 60 ~ 112 个月。Kaplan—Meier 法计算生存率, Logrank 法进行生存率的差异性检验。**结果** 24 例术后病理确诊为多形性肺癌, I A 期 2 例, I B 期 4 例, II A 期 6 例, II B 期 6 例, III A 期 6 例。有淋巴结转移 12 例, 其中 N1 8 例, N2 4 例。均予手术治疗, 其中行完全切除 20 例, 行肉眼根治切除(镜检切缘显示阳性)4 例。无手术死亡病例。24 例患者 3、5 年生存率分别为 41.67%、29.17%, 无淋巴结转移患者(12 例)3、5 年生存率分别为 45.00%、35.00%, 有淋巴结转移者(12 例)3、5 年生存率分别为 33.33%、25.00%。有无淋巴结转移患者 3、5 年生存率差异有统计学意义($P=0.023$)。**结论** 多形性肺癌预后差, 应早期手术。有无淋巴结转移是影响患者预后的重要因素。

关键词: 肺癌, 多形性; 中央型; 周围型; 手术治疗; 淋巴结转移; 预后

中图分类号: R 734.2 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2015)04-0429-04

Surgical treatment and postoperative follow up in 24 patients with pleomorphic pulmonary carcinoma

CHEN Lei

Department of Thoracic Surgery, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Abstract: Objective To summarize the surgical treatment and analyze the influence of lymphatic metastasis on outcome in 24 patients with pleomorphic pulmonary carcinoma. **Methods** Twenty-four patients with pleomorphic pulmonary carcinoma including 6 cases of central lung cancer and 18 cases of peripheral lung cancer treated by operation between January 2001 and August 2013 were selected in this study. The patients were 45 to 77 years old. The patients were followed up for 60 to 112 months. Kaplan-Meier method was used to calculate the survival rate, and Logrank method was used to conduct the significance testing of survival rate. **Results** All the 24 patients were confirmed as pleomorphic pulmonary carcinoma by pathology after operation including 2 cases for stage I A, 4 cases for stage I B, 6 cases for stage II A, 6 cases for stage II B, 6 cases for stage III A. Lymphatic metastasis was seen in 12 cases including 8 cases for phase N1 and 4 cases for phase N2. All patients received operation therapy including 20 cases of completely removal and 4 cases of radical resection for the naked eye (presenting positive cancer cells at incisal edge by microscopic examination). There were no death cases caused by operation. The 3-, 5-year survival rates of all patients were 41.67% and 29.17%, respectively. The 3-, 5-year survival rates were 33.33% and 25.00%, respectively for the cases with lymphatic metastasis and 45.00% and 35.00%, respectively for the cases without lymphatic metastasis; there were statistical differences in 3-, 5-year survival rates between presence and absence of lymphatic metastasis ($P=0.023$). **Conclusions** The prognosis of pleomorphic pulmonary carcinoma is poor, and the operation should be early done. Nodal status is an important factor influencing prognosis.

Key words: Pleomorphic pulmonary carcinoma; Lung cancer, central type, peripheral type; Operation treatment; Lymphatic metastasis; Prognosis

多形性肺癌(pleomorphic carcinoma)被定义为包含肿瘤或者肿瘤样元素组分、表现出癌性和梭形细胞和巨细胞组分的低分化非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)^[1]。多形性组分应该包括至

少 10% 的癌。多形性肺癌比较罕见, 其比例仅为肺癌总数的 0.1% ~ 0.4%^[2-3], 男性为多发人群, 发病年龄平均约为 60 岁^[4-5], 并且该病患者多具有长期吸烟史^[6-7]。由于多形性肺癌资料较少, 有关该病的临床特征和预后目前未有相关较大样本报道, 对该病的临床特征与行为特征知之甚少, 其临床预后的预测非常困难, 因此在多形性肺癌规范化诊断以及治疗方

面仍具有较大困难。本文报道在我院进行手术治疗的 24 例多形性肺癌患者手术及康复情况,探讨多形性肺癌的外科治疗,分析对患者术后预后的影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2001 年 1 月至 2013 年 8 月在我院进行手术治疗的多形性肺癌患者 24 例,其中男 20 例,女 4 例;男:女为 5:1;年龄 45~77 岁,平均 62.5 岁。

1.2 发病部位、临床症状和影像学表现 24 例患者中,18 例为周围型肺癌,6 例为中央型肺癌。10 例病变位于左侧肺叶,其中,位于左肺上叶 7 例,左肺下叶 3 例;14 例位于右侧肺叶,其中,位于右肺上叶 11 例,右肺下叶 3 例。本组有吸烟史患者 18 例。临床症状:无明显症状 6 例,胸背部不适 2 例,咳嗽 6 例,痰中带血 7 例,其他症状 3 例。6 例中央型肺癌术前行气管镜下活检,病理检查示:NSCLC 2 例,鳞癌 1 例,腺癌 3 例。18 例周围型肺癌术前行 CT 引导下肿块穿刺活检,病理检查示:NSCLC 2 例,鳞癌 1 例,腺癌 15 例。对 24 例患者进行胸部 CT 检查,病灶均呈结节或团块状影,病灶直径 1.3~7.2 cm,平均 5.9 cm,其中 15 例患者病灶直径 >5 cm。胸部 CT 增强扫描显示病灶不均匀强化,肿块边界较清楚,周围强化较中心强化明显。24 例患者术前全部进行头部 MRI 或 CT、骨扫描以及腹部 B 超检查,2 例患者进行全身 CT 扫描。

1.3 手术方式 24 例患者均进行开胸手术,行完全切除(R0)20 例;行肉眼根治切除(镜检切缘显示阳性,R1)4 例。手术方式:双叶切除术 1 例(4.17%),左肺上叶肿块切除术 7 例(29.17%),左肺下叶肿块切除术 3 例(12.50%),右肺上叶肿块切除术 10 例(41.67%),右肺下叶肿块切除术 3 例(12.5%)。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。生存率计算方法为 Kaplan-Meier 法,生存率的差异性使用 Logrank 法进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后分期、组织学检查及术后处理 按照国际抗癌联盟(UICC)(1997)以及 WHO 组织学分类(2004)的肺肿瘤分期,本组术后病理均为多形性肺癌。IA 期 2 例,IB 期 4 例,IIA 期 6 例,IIB 期 6 例,IIIA 期 6 例。有淋巴结转移 12 例,其中 N1 8 例, N2 4 例。按照术后淋巴结转移情况以及术后病理情

况,术后 IA 期患者 2 例未进行化疗,术后 IB 期及以上分期患者 22 例行辅助化疗。肿瘤的上皮成分分别包括腺癌 18 例,巨细胞癌 4 例,鳞癌 2 例。肿瘤的肉瘤成分包括巨细胞 7 例,梭形细胞 12 例,梭形细胞合并巨细胞 5 例。24 例在住院治疗期间无死亡。

2.2 术后随访及生存率比较 术后无失访,随访截止日期为 2014 年 2 月,术后随访 6~112 个月。无淋巴结转移患者 12 例,有淋巴结转移患者 12 例。如图 1 所示,全组患者 3、5 年的生存率分别为 41.67%、29.17%。如图 2 所示,无淋巴结转移患者 3、5 年生存率分别为 45.00%、35.00%;有淋巴结转移患者 3、5 年生存率分别为 33.33%、25.00%。无淋巴结转移患者比淋巴结转移患者其 3、5 年生存率高,有无淋巴结转移患者的 3、5 年生存率差异有统计学意义($P = 0.023$)。

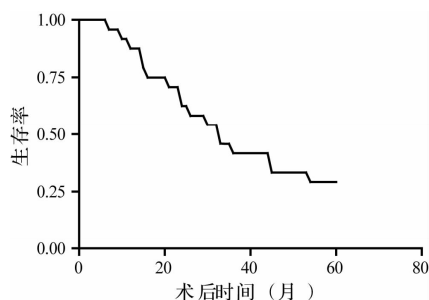


图 1 24 例多形性肺癌患者 Kaplan-Meier 生存曲线

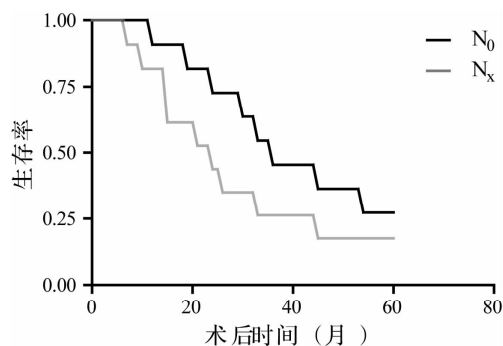


图 2 24 例多形性肺癌患者中无淋巴结转移者(N_0)和淋巴结转移者(N_x)的 Kaplan-Meier 生存曲线

3 讨论

Fishback 等^[8]于 1994 年首先提出了多形性肺癌的概念。WHO 于 1999 年把包含上皮细胞成分以及梭形细胞成分的癌称之为多形性癌^[1]。WHO 于 2004 年将肺癌新分类为 8 个主要类型,包括小细胞癌、大细胞癌、腺癌、鳞状细胞癌、腺鳞癌、类癌、肉瘤样癌以及唾液腺型肿瘤。其中,肉瘤样癌分为梭形细胞癌和多形性癌。多形性肺癌被定义为包含肿瘤或者肿瘤样元素组分、表现出癌性、梭形细胞和巨细胞组分的低分化 NSCLC^[9]。我国报道一组 4 251 例肺

部恶性肿瘤,其中多形性肺癌 12 例,占该组肺部恶性肿瘤的 0.28%^[10]。

多形性肺癌主要见于男性,男女比例约 4.9:1,发病年龄平均约 60 岁^[8-9]。患者多有数十年长期吸烟史。本组患者平均发病年龄 62.5 岁,男女比例为 5:1,与 Rossi 等^[11]的报道接近。多形性肺癌临床表现可因肿瘤生长部位不同而略有差异,主要症状多为咳嗽、痰中带血、咯血、胸痛并伴有不同程度的呼吸困难和发热,部分无症状^[12-13]。本组咳嗽、咳痰、痰中带血 13 例,胸部不适 2 例,其他症状 3 例,无症状经体检摄 X 线片发现 6 例。一般认为,多形性肺癌的表现分为中心型和周围型,其中,周围型较多见^[14],有报道称 70.7% 的多形性肺癌为周围型^[15]。本组周围型 18 例(75.0%),中央型 6 例。

多形性肺癌的高发部位为肺上叶^[8]。本组 24 例患者中,10 例病变位于左侧肺叶,其中,左肺上叶 7 例,左肺下叶 3 例;14 例位于右侧肺叶,其中,右肺上叶 11 例,右肺下叶 3 例。软的一类圆形肿块一般为多形性肺癌的表现,可有广泛的出血以及坏死,有研究发现,84% 的多形性肺癌其瘤体直径一般 > 3 cm,也有巨大肿瘤(占据整个肺)的相关报道。本组病灶直径范围为 1.3 ~ 7.2 cm,平均约 5.9 cm。

对多形性肺癌的组织切片进行镜检发现,其包括肉瘤的成分^[15-16]和上皮成分,肉瘤主要为梭形细胞和(或)巨细胞,上皮成分主要为腺癌、大细胞癌以及鳞癌。本组肿瘤的上皮成分分别包括腺癌 18 例,巨细胞癌 4 例以及鳞癌 2 例;肿瘤的肉瘤成分包括巨细胞 7 例,梭形细胞 12 例以及梭形细胞合并巨细胞 5 例。多形性肺癌术前不易被确诊,主要依靠组织学、免疫组化及细胞超微结构分析确诊^[17]。对本组 24 例患者进行 CT 引导下穿刺活检或术前气管镜活检,未能对多形性肺癌明确诊断,只能对上皮成分做出病理诊断,需多次穿刺以明确诊断。与其他类型的 NSCLC 相比较,多形性肺癌的手术预后较差^[18-20]。早发现、早确诊、早治疗是影响预后的决定性因素。多形性肺癌的治疗方法 NSCLC 相似,对 I、II 及部分 III 期患者,首选治疗方法是手术^[21-22]。Mochizuki 等^[6]对 70 例多形性肺癌进行术后随访,结果显示肿瘤分期越早,患者的 5 年生存率越高。本组结果与 Mochizuki 等结果一致,即肿瘤分期越早,预后越好。本组结果显示,淋巴结有无转移是影响多形性肺癌手术预后的重要因素。

多形性肺癌是一种罕见的恶性肿瘤,是一种低分化 NSCLC,具有术前不易被确诊、手术预后较差等特点。有无淋巴结转移是影响患者预后的重要因素。

参考文献

- [1] Brambilla E, Travis WD, Colby TV, et al. The new World Health Organization classification of lung tumors[J]. Eur Respir J, 2001, 18(6):1059-1068.
- [2] Raveglia F, Mezzetti M, Panigalli T, et al. Personal experience in surgical management of pulmonary pleomorphic carcinoma[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78(5):1742-1747.
- [3] Chang YL, Lee YC, Shih JY, et al. Pulmonary pleomorphic(spindle) cell carcinoma: peculiar clinicopathologic manifestations different from ordinary non-small cell carcinoma[J]. Lung Cancer, 2001, 34(1):91-97.
- [4] Zehani A, Ayadi-Kaddour A, Marghli A, et al. Sarcomatoid carcinoma of the lung: retrospective study of 28 cases[J]. Ann Pathol, 2014, 34(2):124-129.
- [5] Choi HS, Seol H, Heo IY, et al. Fine-needle aspiration cytology of pleomorphic carcinomas of the lung[J]. Korean J Pathol, 2012, 46(6):576-582.
- [6] Mochizuki T, Ishii G, Nagai K, et al. Pleomorphic carcinoma of the lung: clinicopathologic characteristics of 70 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2008, 32(11):1727-1735.
- [7] Lin MW, Wu CT, Chang YL. Intussusception caused by intestinal metastasis from lung pleomorphic carcinoma[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 20 Suppl:635-638.
- [8] Fishback NF, Travis WD, Moran CA, et al. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases[J]. Cancer, 1994, 73(12):2936-2945.
- [9] Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society: international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. J Thorac Oncol, 2011, 6(2):244-285.
- [10] 徐志龙, 丁嘉安, 石美鑫, 等. 肺部罕见恶性肿瘤瘤肉瘤: 附 15 例临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 1996, 18(2):119-122.
- [11] Rossi G, Cavazza A, Sturm N, et al. Pulmonary carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid, or sarcomatous elements: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 75 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27(3):311-324.
- [12] Shen XY, Lin ZF, Lin Q, et al. Pulmonary sarcomatoid carcinoma: a case report[J]. Contemp Oncol (Pozn), 2013, 17(2):210-213.
- [13] Goto T, Maeshima A, Kato R. Combined large cell neuroendocrine carcinoma and spindle cell carcinoma of the lung[J]. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(6):797-802.
- [14] Travis WD. Pathology of lung cancer[J]. Clin Chest Med, 2011, 32(4):669-692.
- [15] Pelosi G, Sonzogni A, De Pas T, et al. Review article: pulmonary sarcomatoid carcinomas: a practical overview[J]. Int J Surg Pathol, 2010, 18(2):103-120.
- [16] Vieira T, Duruisseaux M, Ruppert AM, et al. Pulmonary sarcomatoid carcinoma[J]. Bull Cancer, 2012, 99(10):995-1001.
- [17] Pelosi G, Frassetto F, Nappi O, et al. Pleomorphic carcinomas of the lung show a selective distribution of gene products involved in cell

将 fFN 检测用于晚期流产干预的临床研究认为 fFN 能早期预测流产的发生。这些研究为临床上妊娠早期 RSA 患者妊娠结局的预测提供了新的思路。国外学者认为 fFN 作为不依赖于孕周的独立预测因子,在妊娠不同阶段有其特定的预测价值。

我们通过筛选 93 例 RSA 再次妊娠的病例,及 50 例正常早期妊娠妇女进行观察,发现观察组 fFN 的阳性率显著高于对照组,提示 fFN 在 RSA 患者中确实存在高表达。观察组胚胎丢失率显著高于对照组,证实在 RSA 患者再次妊娠时存在较高的妊娠风险^[9-10],需及时制定方案进行干预,珍惜 RSA 患者的黄金生育期。在我们的研究中,fFN 作为观察指标,其灵敏性、阴性预测值均较为满意,在 RSA 病例中对流产预测的灵敏性达到 91.94%,是具有发掘潜力的指标^[11]。由于本项目中研究的病例数量有限,且 fFN 样本浓度 > 50 ng/ml 时才判为阳性,因此 fFN 的实际应用有待进一步观察。我们对 RSA 患者胚胎再次丢失的影响因素进行分析,发现生殖系感染、宫腔解剖异常、免疫异常是其危险因素,与文献报道相符^[12-15]。

总之,本研究结果提示,fFN 作为实验室指标,在 RSA 患者早期妊娠中能较好地预测其妊娠结局,但在不同原因引起的流产中 fFN 的表达特点及其预测的准确性本研究尚未涉及,有待今后进一步探讨。

参考文献

- [1] 谢幸. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:47-51.
- [2] Stephenson M, Kuttah W. Evaluation and management of recurrent early pregnancy loss [J]. Clin Obstet Gynecol, 2007, 50 (1): 132-145.
- [3] 王克蓉. 复发性流产史孕妇早孕末期超声筛查的结果分析 [J]. 医学影像, 2013, 51 (16): 86-87, 90.
- [4] Kaloglu C, Onarlioglu B. Extracellular matrix remodelling in rat endometrium during early pregnancy: the role of fibronectin and laminin [J]. Tissue Cell, 2010, 42 (5): 301-306.
- [5] 梁佩燕, 李观贵, 连若纯, 等. 促/抑炎因子平衡在反复胚胎种植失败中的作用 [J]. 生殖医学杂志, 2013, 22 (4): 237-241.
- [6] 朱姝, 陆启滨. 抗心磷脂抗体导致妊娠丢失的免疫病理机制及安子合剂的干预作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (11): 177-181.
- [7] Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, et al. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2011, 24 (8): 983-989.
- [8] 孙宇, 赵红. 自然流产患者心理问题及其干预的研究现状 [J]. 中华护理杂志, 2013, 48 (7): 648-651.
- [9] 谷春会, 梁文君, 付璐璐, 等. 复发性自然流产 156 例危险因素分析 [J]. 中国实验诊断学, 2013, 17 (7): 1317-1319.
- [10] 楚伟, 郭文潮, 王方娜, 等. 石家庄地区 1513 对自然流产夫妇的细胞遗传学分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2013, 30 (1): 121-122.
- [11] 谭燕, 黎雪, 伍达锋, 等. 胎儿纤维连接蛋白对稽留流产的预测价值 [J]. 广东医学院学报, 2014, 32 (1): 41-43.
- [12] 刘玉昆, 陈欣, 刘颖琳, 等. 高龄早期复发性流产患者流产原因分析 [J]. 中山大学学报 (医学科学版), 2013, 34 (4): 646-650, F3.
- [13] 江卫红, 贺晓红. 不明原因复发性自然流产外周血自然杀伤细胞亚群检测的临床意义 [J]. 中国综合临床, 2014, 30 (6): 574-576.
- [14] 张亦心, 吕丽华, 高章圈, 等. 618 例早期妊娠胚胎丢失相关因素分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2013, 24 (1): 18-20.
- [15] 林晓萍, 刘建军, 邱惠萍, 等. 疱疹病毒感染与不良妊娠结局相关性的研究进展 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2014, 34 (4): 319-322.

收稿日期: 2014-12-03 修回日期: 2015-01-12 编辑: 石嘉莹

(上接第 431 页)

differentiation, cell cycle control, tumor growth, and tumor cell motility: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 31 cases [J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27 (9): 1203-1215.

- [18] Shintani Y, Ohta M, Iwasaki T, et al. Pulmonary pleomorphic carcinoma with rapid progression [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2013, 21 (2): 231-234.
- [19] Hara S, Hosoi K, Suga Y, et al. Multiple cytokines-producing pleomorphic carcinoma of lung with metastasis to the small intestine [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 20 Suppl: 666-668.
- [20] Wakizaka K, Otani Y, Aiyama T, et al. Pulmonary pleomorphic carcinoma with rapid growth causing death in a short period after surgery: report of a case [J]. Kyobu Geka, 2012, 65 (13): 1184-1187.
- [21] Matsubara Y, Tateishi M, Okuyama T, et al. The operated case of 89 year-old patient with pleomorphic carcinoma of the lung [J]. Fukuoka Igaku Zasshi, 2012, 103 (9): 182-185.
- [22] Li PF, Lo CH, Yang SH, et al. Pulmonary pleomorphic carcinoma with multiple metastases to the right posterior knee complicated by paraneoplastic hypercalcemia [J]. Oncol Lett, 2014, 7 (2): 452-454.

收稿日期: 2014-12-20 修回日期: 2015-02-12 编辑: 王国品