

11 例食管、肺双原发癌手术疗效分析

梁志刚, 励新健, 周增辉

(宁波市第一医院, 浙江 宁波 315000)

摘要: [目的] 探讨肺、食管双原发癌的手术治疗效果。[方法] 对 11 例经手术、病理和免疫组化证实的肺和食管或肺和贲门双原发癌病例进行回顾性分析。[结果] 全组无围手术期死亡。全组病例 1 年生存率 100.0%, 3 年生存率 60.0%, 5 年生存率 33.3%。[结论] 术前临床考虑肺、食管均为原发性癌患者, 在排除其他脏器远处转移的条件下, 应积极行根治性手术治疗, 以提高生存率。

关键词: 肺肿瘤; 食管肿瘤; 双原发癌; 外科手术; 疗效

中图分类号: R734.2; R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2014)02-0152-04
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.02.B016

Analysis of the Efficacy of Surgery for 11 Cases with Double Primary Cancers of Lung and Esophagus

LIANG Zhi-gang, LI Xin-jian, ZHOU Zeng-hui

(The First Hospital of Ningbo, Ningbo 315000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the efficacy of surgery for patients with double primary cancers of lung and esophagus. [Methods] The clinical data of 11 patients with double primary cancers of lung and esophagus pathologically and immunohistochemically confirmed were reviewed. [Results] No death occurred during operation. The 1-year survival rate was 100.0%; 3-year survival rate, 60.0%; 5-year survival rate, 33.3%. [Conclusion] For the patients who were clinically diagnosed with primary cancers of esophagus and lung without metastasis, radical resection should be carried out to improve the long-term survival.

Subject words: lung neoplasms; esophageal neoplasms; double primary cancers; surgery; efficacy

食管、肺为不同系统的器官, 临床上出现双原发癌者不多见^[1], 临床上治疗方案的选择往往存在争议。宁波市第一医院 1995 年 3 月至 2013 年 7 月共收治肺、食管双原发癌 13 例, 除 2 例是肺癌患者术后复诊过程中胃镜检查发现食管癌但已无法手术行支架置入、放疗等综合处理外, 其余 11 例肺、食管双原发癌患者均行手术治疗, 现分析、总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 11 例患者中男性 8 例, 女性 3 例, 年龄 46~73 岁, 平均年龄 56.62 岁。按照 Martini 等^[2]提出

的同时性和异时性多原发癌诊断标准, 同时或 6 个月内相继发生为同时性多原发癌, 癌肿先后发生时间超过 6 个月者为异时性多原发癌, 本组同时性双原发癌 5 例, 异时性双原发癌 6 例。2 例患者因咳嗽或痰血症状首发就诊, 7 例患者因进行性吞咽困难为首发症状就诊, 该 7 例患者中有 3 例患者术前常规作胸部 CT 时发现伴有周围性肺癌, 2 例患者因同时出现吞咽困难伴咳嗽或痰中带血症状就诊。11 例患者中除 2 例为中央型肺癌, 其余均为周围型肺癌 (Table 1)。

1.2 治疗方法

11 例患者术前均根据病情选择行上消化道钡餐造影、胃镜、纤维支气管镜、胸部增强 CT、上腹部增强 CT、颅脑 MRI、骨 ECT 等检查明确诊断及排除远处转移, 均有手术指征, 无手术禁忌证。术后均通过病理及免疫组化检查证实为双原发病变。有 2 例

通讯作者: 梁志刚, 主治医师, 硕士; 宁波市第一医院胸外科, 浙江省宁波市海曙区柳汀街 59 号 (315000); E-mail: lzg9@sina.com
收稿日期: 2013-10-26; **修回日期:** 2013-12-09

Table 1 Clinical data of 11 patients

No.	Tumor location	Surgical Procedures	Pathological diagnosis
1	Peripheral LLL, lower TEC	Open LOB, LT ESO	SCC, AC
2	Peripheral RLL, middle TEC	Open LOB, ILE	AC, SCC
3	Peripheral RLL, cardiac cancer	Stage open LOB, LT ROCC*	ASC, AC
4	Peripheral RUL, middle TEC	C-T-A ESO and open LOB * [△]	AC, SCC
5	Central LUL, middle-lower TEC	LT SLOB and ESO* [△]	SCLC, SCC
6	Peripheral LLL, middle TEC	VATS(LL lobeotomy), ILE	ASC, SCC
7	Peripheral RUL, cardiac cancer	VATS(RUL lobeotomy), LOTAI ROCC	AC, AC
8	Central RLL, middle TEC	ILE and RUL&RML lobeotomy* [△]	SCC, SCC
9	Peripheral LLL, cardiac cancer	VATS(LOB), laparotomy of cardia cancer	AC, AC
10	Peripheral RLL, middle TEC	VATS(wedge resection), LTAI ESO	AC, SCC
11	Peripheral RUL, middle TEC	Complete VATS LOB and ESO* [△]	AC, SCC

Note: *: synchronous double primary cancer; [△]: synchronously surgery; RLL: right lower lobe; RUL: right upper lobe; RML: right middle lobe; LLL: left lower lobe; LUL: left upper lobe; TEC: thoracic esophageal cancer; LOB: lobectomy; SLOB: sleeve lobectomy; ESO: esophagectomy; ROCC: resection of cardia cancer; ILE: Ivor-Lewis esophagectomy; LT: left transthoracic; LOTAI: left oblique thoracoabdominal incision; LTAI: left thoracoabdominal incision; C-T-A: cervico-thoraco-abdominal incision; VATS: video-assisted thoroscopic surgery; AC: adenocarcinoma; SCC: squamous-cell carcinoma; ASC: adenosquamous carcinoma.

异时性患者第2次手术胸部切口为既往手术同侧二次进胸。同期行双原发癌手术4例,其中除1例行全胸、腹腔镜食管癌根治及肺叶切除外,其余均行开胸、开腹手术;所有异时性食管、肺双原发癌患者中,除1例食管癌术后复诊过程发现肺部肿块患者行胸腔镜下肺叶肿块大范围楔形切除外,其余均分期按完全性切除标准常规行食管癌、肺癌切除手术。所有患者术后均行辅助化疗或放疗,其中有2例异时性双原发癌患者2次手术间隔期曾行纵隔区放疗(Table 1)。

1.3 随访

本组所有患者术后均采用门诊及电话进行随访,随访时间至2013年7月底。

1.4 统计学处理

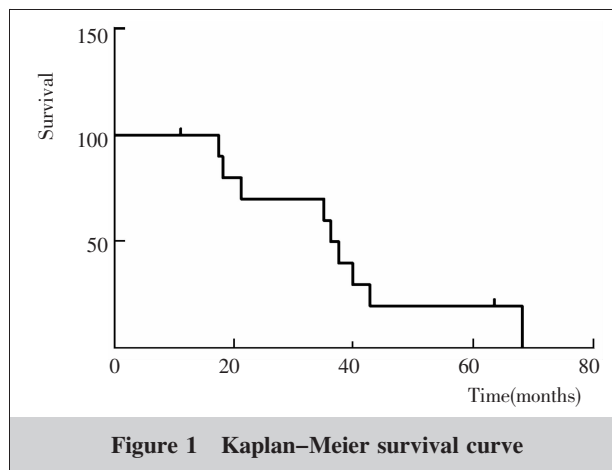
采用SPSS13.0统计软件进行统计分析,生存时间以Kaplan-Meier生存曲线表示。

2 结果

11例患者中1例患者因同侧胸腔2次手术粘连严重,致术中失血偏多,术毕脱机困难,转重症监护室治疗2d后顺利拔除气管插管脱机,1例患者术后因出现肺部感染伴呼吸功能不全转重症监护室呼吸机辅助治疗,4d后顺利拔除气管插管脱机;全组无围手术期死亡病例,均顺利出院(Table 2)。

术后复诊过程中出现肝转移性癌2例,后腹膜

淋巴结转移5例,颅内转移3例,骨转移5例,上消化道出血1例,食管胃吻合口癌复发1例。术后无失访病例,随访尚不到1年者1人,随访1年者10人,1年生存率100.0%;随访3年者10人,3年生存率60.0%;随访5年及以上者6人,5年生存率33.3%,至今仍有2例存活(Figure 1)。



3 讨论

Warren等^[3]提出要诊断多原发性恶性肿瘤的4条原则:①每一个原发病变必须证实为恶性肿瘤;②每一个原发病变必须有自身的组织起源;③必须排除肿瘤间的转移可能;④每个肿瘤必须独立存在。肺部和食管双原发癌近年来国内外报道逐渐增

Table 2 The results of surgical treatment for 11 cases*

No.	Pathological stage(TNM)		Postoperative complications	Survival (months)
	Lung cancer	Esophageal cancer		
1	T _{2b} N ₁ M ₀	T ₂ N ₀ M ₀	Chylothorax Prolonged air leak Wound infection	37.9
2	T _{2a} N ₂ M ₀	T ₃ N ₀ M ₀	Intraoperative haemorrhage Arrhythmia Pulmonary infection Heart failure	19.5
3	T _{2a} N ₁ M ₀	T ₃ N ₁ M ₀	—	37.6
4	T _{2b} N ₁ M ₀	T ₄ N ₁ M ₀	Anastomotic leakage Pulmonary infection Respiratory failure Arrhythmia	18.2
5	T _{2a} N ₁ M ₀	T ₃ N ₀ M ₀	Atelectasis Hoarseness Pneumonia	36.2
6	T _{1b} N ₀ M ₀	T ₃ N ₂ M ₀	Arrhythmia	21.3
7	T _{2a} N ₀ M ₀	T ₂ N ₀ M ₀	Wound infection	68.2
8	T _{2a} N ₀ M ₀	T ₃ N ₀ M ₀	Pulmonary infection	63.6 (alive)
9	T _{2a} N ₁ M ₀	T ₃ N ₀ M ₀	—	39.8
10	T _{1a} N ₀ M ₀	T ₃ N ₁ M ₀	Heart failure	35.1
11	T _{2a} N ₀ M ₀	T ₂ N ₀ M ₀	—	11.2(alive)

Note: *:According to UICC and AJCC Cancer Staging Manual of 2009 edition.No bronchopleural fistula and other fatal postoperative complications occurred in these patients, and all patients were discharged from the hospital after operation.

多^[4,5]。Fekete 等^[6]曾报道 3.2%的食管癌患者同时合并肺原发癌。关于肺、食管双原发癌的发病机制尚不清楚^[7]。本组 11 例患者经术后病理及免疫组化检查确诊为食管、肺双原发癌。肺部为晚期食管癌常见的转移器官,因而临床上食管癌同时或术后发现有肺部肿块时容易误判为食管癌伴肺部转移,影响了临床治疗方案的正确选择。结合本组病例,我们认为无论食管癌术前、术后发现伴有肺部肿块时,首先应判断肺部肿块是原发还是食管癌转移性。尤其边缘不规则伴毛刺的孤立性肺结节,在排除其他器官转移时,若患者条件许可的情况下,均应积极行手术切除治疗;对于影像学等检查不能判断是否系原发肿瘤的情况下,尤其对于同时性双原发癌患者,切勿盲目判断肺部肿块为转移性癌而导致错失根治性手术机会,均应积极通过纤维支气管镜、经皮肺穿刺活检等方法来获取病理诊断,以选择适当的治疗方案,必要时行胸腔镜下活检或手术探查结合术中快速冰冻病理来决定进一步手术方案。

Takemura 等^[8]曾报道了一组关于食管癌术后肺

部转移癌的治疗效果,其 1、2、4 年生存率分别是 60%、36%及 27%,本组病例虽较少,但治疗结果表明双原发癌的预后明显优于转移癌,故而对于术前考虑食管、肺双原发癌的患者,若无禁忌,均应积极争取手术切除治疗。关于如何选择手术方式,Kato 等^[9]曾报道,食管、肺同期手术切除的死亡率、术中失血及术后并发症与单纯胸段食管癌切除并无显著差异,而 Ishii 等^[10]则认为分期手术可以减少手术应激,减少肺部并发症和食管胃吻合口并发症同时发生的可能性,提高了手术的安全性,同时为很多自身条件相对差的患者增加了手术机会,扩大了手术适应证。我们认为对于同时性食管、肺双原发癌治疗应根据患者自身条件作出不同的选择,可以同侧胸腔处理肺部病灶及食管病变,并且心肺功能等条件允许的情况下尽量采取同期手术治疗,这样可以避免胸腔粘连导致二次手术困难及风险的增加,同时可以减少分期手术引起患者心理上的负担,以及避免由于时间上的等待导致失去根治手术的可能。本组 5 例同时性食管、肺双原发癌患者有 4 例行同期手术,1 例行分期手术。对于异时性食管、肺双原发癌患者,若肺癌发生在前次食管癌手术侧,既要注意胸腔内粘连带带来的手术风险,如避免术中损伤喉返神经、胸导管,还要注意胸腔胃及其血运的保护。对于术前临床分期早、肺部或食管肿块直径相对小的患者应尽量选择胸腔镜下微创手术以减少术后并发症、促进术后恢复甚至提高远期生存时间^[11]。由于双原发癌手术创伤大,围手术期并发症相对较多,本组病例术后主要以呼吸系统并发症多见。Matsubara 等^[12]曾报道食管合并肺手术适应证除了患者具有正常的动脉血氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂)外,第 1 秒用力呼气量与用力肺活量比(FEV1/FVC)应大于 70%,肺活量(VC)应大于 50%。所以,术前应对患者的心肺功能及营养状

态进行充分评估及预处理,积极控制呼吸道感染,纠正低氧血症,加强营养支持。本组所有患者术前均行肺功能检查评估肺功能,对于术前心肺功能综合评估确实相对较差者宜采取分期手术,必要时行姑息性手术,本组1例患者因肺功能欠佳行胸腔镜下肺肿块楔形切除术;术中应积极将创伤最小化,尽量采用双腔气管插管,轻柔操作减少对肺的挤压,对于肺功能相对较差者,尽量行肺段切除、支气管袖状切除或肺楔形切除以最大限度保留肺功能,尽量避免全肺切除,尤其同期行肺、食管切除手术者;术后对于咳嗽排痰差者,及时有效应用床边纤支镜吸痰是有效方法,本组1例术后肺不张患者就取得良好的效果。术后营养支持应尽早行肠内营养,既避免大量静脉补液加重心、肺负担,又可促进胃肠功能恢复,本组所有同期行肺、食管手术者术中均留置空肠营养管,术后第2~3d即开始行空肠营养支持。

对于食管、肺双原发癌术后的辅助治疗,本组11例患者有6例术后均曾行多西他赛联合顺铂方案辅助化疗,根据2013年NCCN指南,该方案对食管癌、肺癌均有较好疗效。其中2例术后出现肝脏转移癌者均行介入治疗,术后出现颅内转移及后腹膜淋巴结转移者,85%均行局部辅助放疗。

肺、食管双原发癌与转移癌的治疗有着原则上的区别,及时行根治性手术有望取得较好的临床疗效。国内曾有学者报道多原发癌积极手术治疗后生存率不比单原发癌低^[13,14]。根据本组病例结果与分析,我们同样认为对于食管、肺双原发癌在条件许可的情况下积极行手术治疗对患者生存率的提高可能有积极意义,而对于同时性食管、肺双原发癌尽量采取同期手术治疗,自身条件确实相对欠佳患者,分期手术有利于提高手术的安全性。同时,随着近年来胸腹部微创手术的快速发展,在不影响手术疗效情况下,有条件者尽量采用腔镜下微创手术,可有效减少围手术期并发症的发生,提高手术的成功率。

参考文献:

- [1] Wu SC, Lin ZQ, Xu CW, et al. Multiple primary bronchiogenic carcinomas [J]. Chinese Journal of Oncology, 1987, 9(2): 130. [吴松昌, 林震琼, 徐昌文, 等. 多原发性支气管肺癌[J]. 中华肿瘤杂志, 1987, 9(2): 130.]
- [2] Martini N, Melamed MR. Multiple primary lung cancers[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1975, 70(4): 606-612.
- [3] Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study[J]. Am J Cancer, 1932, 16: 1358-1414.
- [4] Yan YL, Liu J. Clinical analysis of 6 cases of double primary cancers of the lung and esophagus [J]. The Practical Journal of Cancer, 2011, 26(2): 196-197. [闫云龙, 刘建. 食管及肺双原发癌6例临床分析[J]. 实用癌症杂志, 2011, 26(2): 196-197.]
- [5] Takeo M, Yamamoto M. Synchronous double carcinoma of the left lung and esophagus; report a case[J]. Kyobu Geka, 2008, 61(9): 808-811.
- [6] Fekete F, Sauvanet A, Kaisserian G, et al. Associated primary esophageal and lung carcinoma: a study of 39 patients[J]. Ann Thorac Surg, 1994, 58(3): 827-842.
- [7] Fekete F, Gayet B, Kaisserian G, et al. Associated cancers of the esophagus and the lung[J]. Chirurgie, 1993, 119(1-2): 59-60.
- [8] Takemura M, Sakurai K, Takii M, et al. Metachronous pulmonary metastasis after radical esophagectomy for esophageal cancer: prognosis and outcome[J]. J Cardiothorac Surg, 2012, 7: 103.
- [9] Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, et al. Surgical treatment of esophageal carcinoma directly invading the lung [J]. Cancer, 1992, 70(6): 1457-1461.
- [10] Ishii H, Sato H, Tsubosa Y, et al. Treatment of double carcinoma of the esophagus and lung [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 56(3): 126-130.
- [11] Chen FF, Zhang D, Wang YL, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy versus open lobectomy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2013, 39(9): 957-963.
- [12] Matsubara T, Ueda M, Takahashi T, et al. Surgical treatment of cancer of the thoracic esophagus in association with a major pulmonary operation[J]. J Am Coll Surg, 1997, 185(6): 520-524.
- [13] Lv YC, Qian XQ, Chai Y. Associated primary cancers of cardia and lung or esophagus: clinical analysis of 26 cases [J]. Journal of Practical Oncology, 1999, 14(5): 297-298. [吕韵灿, 钱小琴, 柴莹. 涉及肺或食管及贲门的双原发癌26例临床分析[J]. 实用肿瘤杂志, 1999, 14(5): 297-298.]
- [14] Zhang Z, Cai CH, Wu BY. Multiple primary malignant neoplasms: clinical analysis of 141 cases [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Disease Elderly, 2008, 7(2): 128-131. [张真, 蔡昌豪, 吴本俨. 141例多原发恶性肿瘤的临床分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(2): 128-131.]