

## 专家论坛

# 肺癌外科治疗

丁嘉安

Surgical therapy for lung cancer

Ding Jianan

在发达国家和地区,肺癌是主要恶性肿瘤之一。同样国内肺癌发病率也明显上升。上海肺癌发病为全国各大城市中最高者,按世界人口标化男性发病率在50/10万人口以上,女性在20/10万人口左右,当前,肺癌患者手术效果(国内五大组)的切除率80.3%—91.4%,死亡率0.8%—3.1%,五年生存率30.1%—33.8%。但是肺癌患者总体的五年生存率仅7%,这是因为肺癌在确诊时仅25%—30%患者可行手术,而其它治疗方法较少有五年生存的缘故。为了提高肺癌患者的五年生存率,除早期诊断,早期治疗和谨慎地扩大手术指征外,综合治疗也是一个有效的手段。肺癌治疗涉及外科、化疗、放疗、免疫及中医药治疗,作为临床医师应该具有多方面业务知识,并针对每个患者的具体病情和身体条件制订综合治疗方案,并在治疗过程中调整和完善,从而使每一名肺癌患者得到最合理的治疗。

## 1 肺癌手术指征

### 1.1 治疗方案的选择

#### 1.1.1 NSCLC

I期 手术治疗。术后是否化疗意见未统一。

II期 手术治疗+术后化疗,必要时辅以放疗。

III a期 ①符合扩大手术指征者:手术+化疗,必要时辅以放疗。

②先化疗和/或放疗,条件许可再手术,术后化疗。

③先放疗,再手术,术后化疗。

III b期 除少数T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>及T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>外以化疗、放疗为主。

#### 1.1.2 SCLC

I期 首选手术,术后足量正规化疗。

II期 化疗+手术+化疗

III a期 以化疗+放疗为主,对显效者加手术及术后化疗

III b 以化疗、放疗为主

#### 1.1.3 NSCLC 及 SCLC IV期以化疗和一般内科治疗为宜

### 1.2 肺癌外科治疗病例选择

#### 1.2.1 外科治疗对象

1.2.1.1 年龄<75岁,体质较好,KPS>80分。

1.2.1.2 无远处转移(M<sub>0</sub>),包括实质脏器及骨骼、肾上腺、胸腔外淋巴结等。

1.2.1.3 癌组织未向胸内邻近或组织侵犯,如主动脉、上腔静脉、食管、椎体、喉返神经、癌性胸水等。

1.2.1.4 无严重心肺功能低下或近期内心绞痛发作者。

1.2.1.5 无重症肝肾疾患及严重糖尿病者。

#### 1.2.2 需慎重考虑或进一步检查者

1.2.2.1 年老体衰,心功能欠佳者。

1.2.2.2 小细胞癌除I期外,宜先化疗和放疗,再确定是否手术治疗。

1.2.2.3 对侧纵隔淋巴结有可疑转移者。

## 2 术前充分估计病情

众所周知,肺癌治疗以手术为主的综合治疗效果较好。手术对象应是:非小细胞肺癌I、II、III a期及少数III b期和  
小细胞肺癌I、II期。

2.1 确定病期:中央型肺癌纤支镜检查时,应在病变近端作多处活检,以明确气管支气管内肿瘤侵犯范围。周围型肺癌要注意癌肿是否侵犯壁层胸膜或固有胸壁。纵隔镜检查对确定肺癌有无纵隔淋巴结转移(尤其是对侧纵隔淋巴结转移)有帮助。为了除外身体其它部分转移可能,术前胸CT、肝脏B超及骨扫描应作为常规检查,约5%~10%无相应症状患者经以上检查有阳性发现。

2.2 切除可能性估计:胸内大血管受累如:主动脉或上腔静脉等是手术不能切除的重要原因,应作MRI或血管造影来估计切除的可能性。一般来说,膈神经、膈肌、心包、胸壁等受侵犯不是手术禁忌征。

2.3 身体状况:肺癌患者年龄较大,心肺功能降低,其它脏器合并症较多,术前应认真检查、准备。术者应判断患者可以耐受肺切除的范围。FEV<sub>1</sub>>2升或60%,MVV>50%,RV/TLC<50%可耐受全肺切除;FEV<sub>1</sub>>40%叶切较为安全,P<sub>a</sub>O<sub>2</sub><60mmHg是肺切除相对禁忌证;PaO<sub>2</sub><45mmHg是肺切除禁忌症。如患者肺功能临界状态,应作核素定量扫描,以估计术后FEV<sub>1</sub>。如预期术后FEV<sub>1</sub>>40%,手术可耐受。心肺运动试验最大氧消耗>20ml/kg/分可以承担手术,<10ml/kg/分者术后并发症及死亡率较高。PaCO<sub>2</sub>>45mmHg、氧消耗<10ml/kg/分者不能手术。

2.4 引导治疗:对估计手术切除困难(如:癌肿和大血管关系密切但非浸润,肺门增大等)或纵隔有明显转移者于手术前化疗二个疗程或放疗,然后再手术,可以提高手术切除率,此即引导治疗。确诊为小细胞肺癌患者术前应先化疗。目前,常用化疗方案为:非小细胞肺癌MAP或MVP方案,小细胞肺癌CBP+VP16方案。化疗完成后三周左右是手术最佳时机,间隔时间过长,肺血管分离较为困难

## 3 减少不必要的剖胸

3.1 估计不能切除的肺癌如:大血管直接侵犯,肺门呈团块状,引导治疗后癌肿继续恶化者应采取手术以外的治疗方法,劳而无功的手术,由于患者术后免疫功能降低使肿瘤更快恶

作者单位:200000 上海市肺科医院

化。

**3.2 重视术前细胞诊断**, 采用多种诊断方法如: 经皮肺穿刺、纤支镜活检、纤支镜肺活检、肺癌单抗核素或亲肿瘤同位素显象等可减少目前常见“肺部阴影不能除外肺癌”的剖胸手术适应证, 从而使可以药物治疗的患者免受手术痛苦。

#### 4 手术注意点

**4.1 手术力求根治** 肺癌根治切除五年生存率 31.8%, 而姑息切除五年生存率 8.1%, 二者差距非常显著。因此, 手术应力求根治。

**4.1.1 心包内处理肺血管**: 中央型肺癌肺门冰冻或肺血管内有癌栓者宜在心包内处理肺血管。由于心包对癌肿组织有一定屏障作用, 心包内处理肺血管可提高手术切除率约 10%。当肿瘤侵犯肺静脉根部或左心房, 可切除部份左心房。但左心房切除范围应 < 1/3 容积, 左心房切除范围过大常导致肺动脉压升高, 加重右心负担。

**4.1.2 尽量避免全肺切除**: 肺叶切除加淋巴结清除是肺癌外科治疗的基本术式。在保证清除癌肿组织的前提下, 要多保留肺组织, 这对高龄、心肺功能降低的患者十分重要。主要方法为: ①术中支气管切端常规作病理检查, 有癌肿残留时应及时扩大手术范围, 此时气管支气管成形术是争取保留肺组织非常有效的措施。②当癌肿侵犯局部肺动脉时, 可阻断受累肺动脉的近端和远端, 切除病变后作端端吻合或成形术, 如血管吻合技术过关, 术后不需服用抗凝剂。③先切断支气管可使清除肺血管周围淋巴结较为容易。通过上述措施可使部分患者得以避免全肺切除, 但也确有相当晚期患者需作全肺切除。因此, 要防止为了作支气管或肺动脉成形术而忽视了手术的根治性。

**4.1.3 当肿瘤侵犯心包时**, 应一并切除受累的心包。切除后心包缺损范围小者予缝合并于低位开孔引流; 范围稍大时可用胸膜片修补缺损, 若受侵犯范围较大应将心包前外侧壁完全切除, 以防术后心疝形成。

**4.1.4 胸壁有癌侵者**应切除包括癌肿上下各一肋, 距肿瘤边缘至少 5cm 完整的固有胸壁, 其长期生存率明显高于单纯切除局部壁层胸膜者。

**4.1.5 术中**应常规切开纵隔胸膜以探查有无转移淋巴结。应切除术侧肉眼可见的所有纵隔淋巴结, 按 Naruki 分组送病理检查, 尤其需要清除隆突下淋巴结, 要求术者在清除隆突下淋巴结后可清楚看到对侧主支气管的内侧壁。

肺癌外科治疗的最小切除范围是肺叶切除, 这是由于淋巴引流的解剖研究及肿瘤近侧隐匿性转移可能性, 更小范围切除后局部复发率高三倍。如患者肺功能差可作段切除, 其局部复发率低于楔形切除。肺癌楔形切除, 不论肿瘤大小和分期均应考虑是姑息性的, 术后应加同侧及纵隔放疗, 但远期肺功能下降明显, 类似“慢性肺叶切除”。

**4.2 姑息切除**, 肺癌姑息切除占全部外科治疗者 12.4%, 占晚期肺癌手术 19.6%, 资料表明在姑息切除的几种原因和预后分析中, 以胸内癌块残留癌效果较差, 纵隔转移淋巴结残留次之, 支气管切端镜下残留癌较好, 三者的五年的生存率依次为 4.9%、9%、13.8%。在纵隔转移淋巴结残留组中无隆突下淋巴结残留和有隆突下淋巴结残留的五年生存率分别为 10.5% 和 0。因此, 姑息切除应限于鳞癌和腺癌, 切端病理报告癌残留, 但因心肺功能差而无法扩大手术范围者, 要避免隆突下转移淋巴结和胸内癌块残留。对混合癌, 小细胞癌不

应勉强作姑息手术。姑息性全肺切除的远期疗效欠佳, 又影响患者术后生活质量应尽量避免。术中在癌肿残留可疑部位应作银夹标记, 使术后放射治疗得以较精确定位。

**4.3 早期局限性肺癌** (肿瘤位于肺外周, 直径 < 3cm, 无淋巴结转移), 施行肺段切除对心肺功能差不能耐受切除较多肺组织的患者是一种理想的治疗方法。

**4.4 其它注意点** 对中央型肺癌肺门呈团块状的患者在牵拉肺组织暴露肺门时, 操作需轻柔以防止肺动脉断裂。支气管或肺血管腔内有癌栓者勿轻易钳夹, 以防癌栓堵塞气道或血道扩散。

#### 5 病理检查注意点

病理医师应按胸内淋巴结包括肺内第 11~14 组淋巴结逐个仔细检查、出具报告, 为术后正确分期提供依据。当前存在问题为淋巴结未分组检查和报告或肺内淋巴结不作仔细检查, 其结果是患者肿瘤分期偏早 (部分 I 期患者成为 I 期患者), 这影响术后疗效及治疗

#### 6 术后处理

术后治疗方法决定于手术是否根治, 分期及全身状况。所有患者术后一个月起均应予以化疗 4~6 个疗程, 前 2~3 个疗程间隔一月, 后 2~3 个疗程间隔 2~3 月, 以防远处转移。化疗方案同术前, 化疗剂量非小细胞癌为术前量 90%, 小细胞肺癌同术前量。肺癌姑息切除者或根治切除纵隔有较多淋巴结转移者术后一月应开始放疗, 一般剂量 6000 拉德 (包括二侧锁骨上区域) 作为局部治疗的继续和补充。放疗完成后继续化疗。如患者全身情况较差应及时予支持疗法, 静脉高营养是有效方法, 如此处理可使患者顺利接受化疗。术前后应定期检测肿瘤标志物如: CEA、NSE、CA211 等, 自身比较, 有利于早期发现肿瘤复发和转移。

本院外科参加上海市“肺部肿瘤学”学科 NSCLC 分子病理学研究结果:

经 Southern blot 及 Slot blot 技术对 62 例不同病理分期及分期的 NSCLC 组织标本中多种癌基因 (C-erbB2, EGFR 及 C-myc) 作联合检测。结果发现多种癌基因的共扩增率明显与肺癌的 TNM 分期呈正相关, 其中 I 期为 11.1%, I 期为 31.2% 及 II 期为 46.4% ( $P < 0.05$ )。

采用 PCR-SSCP 法 (聚合酶反应-基因检测) 检测 63 例 NSCLC 组织中 P53 基因外显子 5、6、7、8 点突变, 结果观察到 P53 基因点突变率可达 49.2%, 从而证实 P53 基因突变与中国人 NSCLC 发生密切相关与国外报导一致。

经 PCR 法检测 81 例 NSCLC 组织中 P15、P16 基因的纯合性丢失, 结果表明 P16 基因及 P15 基因在 NSCLC 中均见有丢失。经进一步分析证实 P15 和 P16 基因的丢失与 NSCLC 病理分期具有一定的相关性, 中晚期明显高于早期 ( $P < 0.05$ )。经文献查新提示该结果为国内首先从基因水平报导 P16 基因在 NSCLC 中的丢失, P15 基因的研究至今国内未见报道。

PCR-PFLP 法 (聚合酶链反应-限制性内切酶) 分析 161 例 NSCLC 组织中 3P25 的杂合性丢失 (LOH) 研究, 结果表明 3P25LOH 率可高达 50%, 从而提示中国人 NSCLC 的发生可能涉及到 3P25 位点上某些未知的抑癌基因的丢失, 该结果国内未见报道, 而检测标本数量远比国际上报导多。

[收稿: 1999 10 15]