

- 3 Swisher SG, Roth JA, Nemanatus J, et al. Adenovirus-mediated p53 gene transfer in advanced non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1999, 91:763-771.
- 4 Roth JA. Modification of mutant K-ras gene expression in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Hum Gene Ther*, 1996, 7:875-889.
- 5 Fuchs EJ, Bedt A, Jones RJ, et al. Cytotoxic T cells overcome BCR-ABL-mediated resistance to apoptosis. *Cancer Res*, 1995, 55:463-466.
- 6 Shtal AA, Turner JG, Durfee J, et al. Cytokine-based tumor cell vaccine is equally effective against parental and isogenic multidrug-resistant myeloma cells: the role of cytotoxic T lymphocytes. *Blood*, 1999, 93:1831-1837.

(收稿日期:2001-06-20)

(本文编辑:韩颀)

肺癌的外科治疗

丁嘉安 王兴安

近十余年来,由于环境污染等因素的影响,全世界肺癌的发病率与病死率不断上升,有超过胃癌、乳腺癌等其它恶性肿瘤而跃居首位的趋势;在北京,2001年肺癌病死率预计为54/10万人,而1992年为35/10万人;在上海,肺癌的发病率近十年来增加了6倍。目前,外科手术仍是肺癌的首选治疗方法。

一、肺癌外科治疗的现代观点

肺癌是一种全身性的疾病,由于目前还不能有效地早期发现、预防和治疗肺癌的亚临床转移和全身的远处转移,因此,以手术为主的综合治疗仍然是肺癌治疗的基本原则。不过,随着肺癌研究的不断深入,肺癌的外科治疗方面也出现了一些新的观点。

非小细胞肺癌的治疗,目前观点已趋于一致。I期非小细胞肺癌主要单行根治手术,5年生存率可达70%~85%;II期非小细胞肺癌应行以手术为主的综合治疗,以提高5年生存率。近年来,对于IIIa期非小细胞肺癌,新辅助化疗的应用越来越受到人们的重视^[1]。目前,国内外对术前加放疗的研究也在进行中。

尽管大多数小细胞肺癌对化疗敏感,相当多的患者经初治后可完全缓解,但化疗缓解后再用巩固化疗效果不佳,且胸内局部复发率极高。放疗虽能较好达到局部控制,但容易产生放疗耐受。近年来的研究表明,外科手术加术前和(或)术后化疗、放疗,能显著提高小细胞肺癌患者的远期生存率。对于T₁₋₂N₀₋₁M₀的周围型小细胞肺癌,多主张先手术再化疗或放疗;而对于中心型II期,中央型、周围型IIIa期小细胞肺癌,则主张先化疗,达到完全缓解或部分缓解后再手术治疗。

二、肺癌的手术适应证

其包括:(1)临床分期为I、II、IIIa期的非小细胞肺癌。(2)小细胞肺癌仅限于I、II期,但术中发现N₂病变,也可争取作根治切除术。(3)对尚未定性的小结节影,若影像学倾向于肺癌,应积极手术探索。(4)晚期患者出现癌性高热、梗

阻性肺炎、低氧血症等,可以考虑姑息性切除以缓解症状;肺内孤立的转移性或复发性病灶应积极手术。(5)并发孤立性脑转移者,应先作脑转移灶手术,再考虑肺原发病灶切除术。(6)合并心律失常或冠心病者,同期或分期先行心脏手术,再作肺癌切除。

三、肺癌的手术禁忌证

其包括:(1)一般来讲,在肿瘤分期中明确有T₄、N₃、M₁任何一项者为手术禁忌。(2)3个月内有心肌梗死或心绞痛史、心衰严重及3个月内有脑血管意外的病例。(3)以下肺功能为手术禁忌证:最大通气量(MVV) < 50% 预计值;第一秒用力呼气容积(FEV₁) < 1 L;动脉血氧分压(PaO₂) < 9.3 kPa(1 kPa = 7.5 mm Hg);动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) > 6.7 kPa。一般当FEV₁ > 2.5 L时始可考虑全肺切除术,当FEV₁在1~2.4 L之间的病例,慎重考虑作肺叶切除术。

四、手术切除方式^[1]

1. 选择性肺段或楔形切除:病灶直径应不超过5 cm, I期病例术后5年生存率可达33%,但局部复发率达20%。
2. 肺叶切除术:肺叶切除加纵隔淋巴结清扫术为肺癌手术最常选用的术式。
3. 袖式肺叶切除术:支气管切除成形、隆突切除成形、肺动脉部分切除成形3项技术的应用,最大限度地切除肺癌,最大限度地保留了肺功能,使部分中央型肺癌的患者免于全肺切除,也使部分不宜行全肺切除术的中央型肺癌患者获得了手术机会。
4. 全肺切除术:适用于以上术式无法切除肿块而健侧肺功能可代偿的患者。
5. 姑息性手术:适用于出现癌性高热、梗阻性肺炎、低氧血症等症状的晚期患者,以缓解症状。
6. 肺癌的扩大切除术:近年来,对一些局部侵犯而无远处或对侧胸腔转移的局限性进展期肺癌,在以肺叶切除为主的基础上施行受侵组织和器官的扩大切除,获得了较好的效果。(1)扩大胸壁切除:整块切除肺癌及受侵的胸壁,胸壁切除范围应超过受累肋骨上下各1根正常肋骨,前后缘作肋骨全长或超过病变边缘5 cm以上的整块切除[包括肋骨、胸

膜、肋间肌和(或)浅层胸壁肌]。手术前后均应行局部放疗^[2]。(2)扩大胸主动脉切除、血管重建术:对一部分胸主动脉受侵的T₄非小细胞肺癌患者,可以考虑切除受侵血管,并用人造血管,重建胸主动脉。国外有获得较好临床效果的报道^[3]。(3)扩大上腔静脉切除、血管重建术:对于肺癌侵犯上腔静脉者,争取切除肿块,做静脉搭桥,重建血管^[4]。(4)扩大左心房切除术:无癌性心包炎,估计左心房切除范围小于1/3且能耐受手术的T₄非小细胞肺癌患者,切除受侵的部分左心房,多可获得长期无癌生存^[5]。(5)早期非小细胞肺癌合并重度阻塞性肺气肿、FEV₁在0.5~1 L者,术前行肺通气血流扫描,肿瘤位于靶区之内则作肺叶切除术,若在靶区之外,则行楔形或肺段切除术、同期肺减容术,术后肺功能可有所改善^[6]。

五、有争论的几个问题

1. 淋巴结清扫:有学者主张行彻底的淋巴结廓清,因为这样能明显提高5年生存率,且能更准确地判断肺癌分期,有利于制定术后治疗方案;另一些学者则主张选择性廓清,因为淋巴结是重要的免疫屏障。不过,选择性廓清在判断是否为转移淋巴结上存在一定的难度,而且淋巴结有跳跃性转移的可能。

2. 胸腔镜技术在肺癌手术中的应用:胸腔镜手术具有创伤小的优点,但清扫淋巴结有困难,其效果能否与传统的肺癌根治术相当还存在争议。

六、与手术效果有关的因素

影响术后疗效的因素较多,较重要的有手术性质、淋巴结转移情况、肿瘤大小及侵犯程度、手术方式和病理类型

1. 根治性切除:根治性切除术后5年生存率31.8%显著高于姑息性切除的8.1%^[1]。

2. 肿瘤大小与淋巴结转移情况:有无淋巴结转移对术后5年生存率的影响很明显,N₀组为57.4%,N₁组为34.1%,N₂组为12.3%;T₁、T₂、T₃和T₄组的术后5年生存率分别为56.0%、40.7%、17.3%及25.0%^[1]。根据国内资料,I、II、III期的术后5年生存率分别为61.7%、34.6%及13.4%。

3. 手术方式:袖式肺叶切除术后5年生存率为35.7%,肺叶切除为29.1%,全肺切除为19.7%,部分肺切除术为38.2%^[1]。根据中国医学科学院肿瘤医院资料,支气管残端阳性的病理无一例活过3年。

4. 国内综合资料显示,鳞癌术后5年生存率为40.5%,腺癌为33.3%、小细胞肺癌为36.8%,大细胞肺癌仅为17.2%。

5. 术后生存10~15年后死亡的病例,均与原发癌复发有关或死于转移癌,说明术后残存的癌细胞可以长期潜伏在

体内15年后仍可复发。

6. 非小细胞肺癌术后辅助治疗的效果:当前非小细胞肺癌术后应用含铂方案化疗,患者死亡危险减少13%,2年生存率提高3%,5年生存率提高5%,但差异无显著性^[7]。而对完全切除者,术后放疗相对死亡危险增加21%,2年生存率下降7%(48%~55%)。术后放疗对I期、II期患者(N₀、N₁)增加死亡危险,对III期患者(N₂)结果尚不清楚^[8]。完全切除后放疗及放疗+化疗(依托泊甙+顺铂)方案对比,二者中位生存期分别为39个月及38个月,胸内复发分别为13%及12%,结论是放化疗不能减少复发危险也不能延长生存期^[9]。

七、新辅助化疗的应用

即使早期非小细胞肺癌,术后5年生存率也不够理想。而第一次复发约四分之三是远处转移,说明肺癌有早期远处转移的可能性。为提高术后生存率,有理由在术前应用新辅助化疗。较常用的药物组合有“顺铂+丝裂霉素+长春地辛”方案及近来的健择+顺铂方案。初步结果是令人鼓舞的,但还需较大量病例的随机对照研究才能得出结论。随着新化疗药物的问世及放疗方法改进,术后辅助治疗仍是值得研究的课题。

参 考 文 献

- 1 丁嘉安,周晓明,裘德懋,等. 2 048例原发性支气管肺癌的外科疗效分析. *中华医学杂志*, 1988, 68: 23-26.
- 2 Albertucci M, DeMeester TR, Rothberg M, et al. Surgery and the management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, 103: 8-12.
- 3 Klepetko W, Wisser W, Borsan T, et al. T₄ lung tumors with infiltration of the thoracic aorta: is an operation reasonable? *Ann Thorac Surg*, 1999, 67: 340-344.
- 4 Magnan PE, Thomas P, Giudicelli R, et al. Surgical reconstruction of the superior vena cava. *Cardiovasc Surg*, 1994, 2: 598-604.
- 5 周清华,刘伦旭,杨俊杰,等. 肺及部分左心房切除术治疗中心性肺癌. *中华胸心血管外科杂志*, 1997, 13: 34-36.
- 6 丁嘉安,姜格宁,周晓,等. 肺切除并肺减容术治疗肺癌及重度肺气肿. *中华胸心血管外科杂志*, 2000, 16: 193-195.
- 7 Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ*, 1995, 311: 899-909.
- 8 PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials. *Lancet*, 1998, 352: 257-263.
- 9 Eastern Cooperative Oncology Group. A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or III A non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2000, 343: 1217-1222.

(收稿日期:2001-05-11)

(本文编辑:韩崑)