

## 肺转移瘤外科治疗研究进展

蒋雷 姜格宁 陈晓峰 丁嘉安

近年来肺转移瘤切除术的文献较多, Wang 等<sup>[1]</sup>报道直肠结肠癌肺转移瘤切除术后 5 年生存率 36.1%, Baron 等<sup>[2]</sup>报道的直肠结肠癌肺转移瘤切除术后 5 年生存率为 38.7%。对直肠结肠癌和神经内分泌肿瘤术后肺转移和肝转移患者如果能够完全切除转移灶, 手术切除术是首选的治疗方案, 使患者获得长期生存的机会。Buchler 等<sup>[3]</sup>报道对于非直肠结肠癌和非神经内分泌肿瘤肺转移和肝转移患者行手术切除术的并发症低, 5 年生存率达到 20% ~ 30%。Putnam, Roth<sup>[4]</sup>报道软组织肉瘤常发生肺转移, 有的病灶可以手术切除, 手术后长期生存率达 30%。手术切除术能够明显提高部分肺转移瘤患者的 5 年生存率。

### 一、肺转移瘤常见转移的原发灶

肺是许多恶性肿瘤最常见的转移部位之一, 如骨肉瘤、软组织肉瘤、恶性生殖细胞肿瘤、乳腺癌、肝癌、胃癌、肠癌、肾细胞癌、黑色素瘤等<sup>[5]</sup>。一些较少远处转移的肿瘤如前列腺癌、脑脊膜瘤, 也可发生肺转移。恶性肿瘤肺转移机制和转移部位取决于肿瘤的生物学特性和宿主抵抗力。肺转移可以经血液、淋巴、气道或直接侵犯。由于肺的毛细血管十分丰富, 又位于整个循环系统的中心环节, 肺转移最常通过血液传播。肿瘤细胞也可以经淋巴扩散, 侵犯特定部位或波及全肺, 如乳腺癌淋巴转移。淋巴转移可以是先血液转移再由毛细血管扩散到淋巴管, 或由腹腔淋巴结逆行扩散到肺门和纵隔淋巴结。经支气管转移通常是由支气管直接播散, 或肺实质、纵隔转移淋巴结直接累及支气管, 最常见的是肾细胞癌和乳腺癌。肿瘤的气道转移很少见。肺转移瘤转移途径还可能经支气管动脉扩散或经支气管吸入。

### 二、诊断方法

由于肺转移瘤常位于外周或胸膜下, 不到 5% 患者在诊断时有症状<sup>[6]</sup>。症状为呼吸困难、疼痛、咳嗽、咯血或喘息。呼吸困难的常见原因有支气管阻塞、肺实质破坏、胸腔积液或淋巴管侵犯。急性呼吸困难可由于病灶内出血、血胸或气胸(肿瘤坏死破入支气管或形成肺大泡破裂)。阻塞性支气管病变可以导致呼吸困难、咯血, 或两者皆有。引起呼吸困难比较罕见的原因是肺血管广泛栓塞。胸痛提示壁层胸膜转移瘤或胸壁侵犯。大多数有症状的患者转移瘤无法切除。个别患者在原发肿瘤未出现任何表现时即出现肺部症状, 因此不应只关注肺部肿瘤而耽误治疗原发肿瘤的时机。

怀疑肺转移瘤时, 首先要查出原发灶, 并明确原发灶是否已经控制; 之后应明确转移是否局限于肺部, 能否切除。孤立性肺结节并不必然是全身性或不可治愈的原发性恶性肿瘤转移。孤立性肺结节还可能是原发性恶性肿瘤或其他原发性疾病, 必须做出鉴别。

大多数转移瘤位于外周, 通常是在常规胸部 X 线检查时意外发现。X 线胸摄片检查对肺转移瘤的筛选经济、有效。其常见表现为边界清楚外周性结节, 孤立或多发, 不伴线状致密影。转移瘤也可呈弥漫性阴影, 粟粒或团块状改变。转移瘤常见于肺野外三分之一, 多位于基底, 这与肿瘤经肺循环转移相符。但是 X 线胸片敏感性和特异性差。CT 是探测肺转移重要的影像学检查, 其敏感性有提高, 特异性没有增加。CT 引导穿刺活检有助于鉴别良性或恶性结节。

影像学检查无法定性。已有许多放射性示踪剂, 包括反映肿瘤血流的<sup>99m</sup>Tc、亲肿瘤的<sup>67</sup>Ga 或者反映高葡萄糖代谢率的<sup>18</sup>F-脱氧葡萄糖(FDG)。其中, 使用 FDG 的正电子发射断层摄影术(PET)是利用肿瘤细胞摄取葡萄糖能力增强的特点来评价肿瘤代谢, 提供反映组织代谢的高质量的断层图像, 通常可以鉴别良性或恶性病变。PET 能有效地排除其他转移灶, 区分术后影像学改变和术后复发, 良性病变和恶性病变(淋巴结、肝脏或肺脏结节), 帮助寻找肿瘤标志物升高患者的原发病灶<sup>[7]</sup>。

### 三、手术适应症

多发性肺转移瘤切除术目前已成为标准的治疗手段<sup>[8]</sup>。理论上, 如果没有其他部位的转移, 肺转移瘤切除术可以达到根治的效果。许多肿瘤对于化学治疗(化疗)和放射治疗(放疗)均不敏感, 如软组织肉瘤肺转移, 手术是最重要的治疗手段。从经济学的角度, 手术的成本、效果比值也更高<sup>[9]</sup>。在满足手术条件的患者中, 预计超过三分之一的患者能获得长期生存(> 5 年)。孤立性肺转移结节并不一定是全身性或不可治愈的原发性恶性肿瘤的临终阶段。

肺转移瘤切除术患者需要满足的手术条件包括控制原发肿瘤、能完整切除所有转移、没有胸外转移以及心肺功能足以耐受手术。对于肺转移瘤患者, 控制原发癌, 排除胸外转移, 完全切除所有可触及的转移瘤意味着延长生存期。肺转移瘤切除术也可用于再分期, 提示预后, 指导进一步治疗。也有化疗后再行肺转移瘤切除术<sup>[10]</sup>。

### 四、手术方法

肺转移瘤切除的手术以剔除术为主, 病灶切除时使肺膨胀, 尽可能保留肺组织, 保证足够的边缘<sup>[11]</sup>。应避免肺叶或

作者单位: 200433 上海市肺科医院胸外科

通讯作者: 蒋雷, Email: jiangleiem@yahoo.com.cn

全肺切除术。

1. 胸骨正中切开术: 胸骨正中切口常被用于肺转移瘤切除术。优点是通过对一个切口行双侧胸腔探查, 疼痛轻; 缺点: 靠近肺门后中份病灶, 左肺下叶暴露差。胸骨正中切口可以一期完成双侧胸腔的探查和切除术。胸骨放疗后伤口愈合差, 是胸骨正中切开术的绝对禁忌证。相对禁忌证包括过度肥胖和胸壁受侵。应使用气管内双腔插管, 分别让肺萎陷, 用手触摸发现并切除转移瘤。楔形切除转移瘤时, 可以使肺复张, 以最大限度地保留功能肺组织。可以实施左肺下叶切除术, 但心脏的遮挡增加了操作难度。通过悬吊心包, 旋转手术床, 改进左肺下叶的暴露。也可以在萎陷肺下填棉垫, 抬高左肺下叶, 或使用乳内动脉撑开器。常见并发症包括呼吸功能不全、纤维支气管镜吸痰、再次手术、出血、脓胸、伤口感染、膈神经麻痹、喉返神经麻痹。

2. 胸廓切开术: 优点: 入路熟悉, 暴露好; 缺点: 只能暴露一侧胸腔, 常需要切断肌肉, 疼痛明显。很少同期实施双侧开胸术; 相反, 双侧胸腔探查多须分期手术。另外, 近年来横断胸骨双侧胸廓切开术, 单侧胸廓切开术伴部分或完全胸骨正中切开用于肺转移瘤切除。在此切口下可行双侧胸腔探查, 改进下叶暴露, 便于探查纵隔病变及胸腔的情况。该切口牺牲了乳内动脉, 可能增加痛苦。常见并发症包括出血、纤维支气管镜吸痰、再次手术、支气管胸膜漏、膈神经麻痹、伤口感染。

3. 胸腔镜手术(VATS): 目前 VATS 仍然是诊断、分期和治疗孤立性肺结节, 包括肺转移瘤的常用术式。由于肺转移瘤位于外周或胸膜下, 适用于 VATS。VATS 的优点是胸膜表面显示清楚、疼痛轻、不适感少, 住院时间短和恢复快。并发症很少, 包括肺不张、肺炎、肺漏气持续 1 周以上和未能完全切除病灶, 如切缘有癌或转移瘤取出时的胸膜种植。不足之处: 不能看见肺实质内的转移瘤, 不能双手触摸肺, 无法发现从肺表面不能看见的或 CT 未能查出的病变, 增加操作距离, 可能增加住院费用。VATS 作为诊断或(和)治疗手段已用来辅助胸骨正中切开术。由于能改进心脏后左肺下叶的暴露, 因此 VATS 最适用于诊断转移瘤, 改进胸骨正中切开术的暴露, 或明确转移范围。

#### 五、预后

长期生存的肺转移瘤切除术后患者通常肺结节数量少, 肿瘤倍增时间长及有较长的无瘤生存期。不同恶性肿瘤的肺转移瘤表现各异, 患者生存时间也不相同。1991 年, 评价肺转移瘤切除术长期效果的国际性肺转移瘤注册机构成立, 并首次报道了 5206 例患者的临床资料。完全切除术后 5、10 和 15 年生存率分别是 36%、26% 和 22%, 预后最好的是转移性生殖细胞肿瘤, 而转移性黑色素瘤预后最差。

最重要的预后指标, 往往是反映开胸术后能否长期生存的惟一指标, 即肺转移瘤完全切除<sup>[12]</sup>。如果所有转移病灶

能够切除, 避免并发症发生, 尽量保留肺组织, 那么就能获得长期缓解和生存。所有实体肿瘤开胸手术不能完全切除意味着术后生存期缩短。年龄和性别不是影响预后的因素。而原发肿瘤的分期提示肿瘤的恶性程度, 在原发肿瘤均被完全切除的情况下, 分期晚与分期早者的生存期可能不同<sup>[13]</sup>。无瘤生存期短表明肿瘤恶性程度高, 预后差<sup>[14]</sup>。其他可能的预后因素, 有转移瘤个数、转移瘤直径、转移瘤的部位(单肺或双肺)、倍增时间、肺门纵隔淋巴结转移、原发肿瘤分期等, 但仍有争议。

#### 参 考 文 献

- 1 Wang CY, Hsie CC, Hsu HS, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal adenocarcinomas. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 2002, 65:15-22.
- 2 Baron O, Amini M, Duveau D. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma. Five-year survival and main prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1996, 10:347-351.
- 3 Buchler P, Pfannschmidt J, Rudek B. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from non-colorectal and non-neuroendocrine carcinoma. *Scand J Surg*, 2002, 91:147-154.
- 4 Putnam JB Jr, Roth JA. Surgical treatment for pulmonary metastases from sarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am*, 1995, 9:869-887.
- 5 Etienne-Mastroianni B, Freyer G, Cordier JF. Secondary lung cancers. *Rev Prat*, 2003, 53:756-759.
- 6 熊汉鹏, 主编. 肺外科学. 南昌: 江西科学技术出版社, 2004. 386-390.
- 7 Baum RP, Hellwig D, Mezzetti M. Position of nuclear medicine modalities in the diagnostic workup of cancer patients: lung cancer. *QJ Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 48:119-142.
- 8 Saito H, Minamiya Y, Taguchi K, et al. Surgical treatment for pulmonary metastases from colorectal cancer. *Kyobu Geka*, 2003, 56:35-40.
- 9 Porter GA, Cantor SB, Walsh GL, et al. Cost-effectiveness of pulmonary resection and systemic chemotherapy in the management of metastatic soft tissue sarcoma: a combined analysis from the University of Texas M. D. Anderson and Memorial Sloan-Kettering Cancer Centers. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 127:1366-1372.
- 10 Negri F, Musolino A, Cunningham D, et al. Retrospective study of resection of pulmonary metastases in patients with advanced colorectal cancer: the development of a preoperative chemotherapy strategy. *Clin Colorectal Cancer*, 2004, 4:101-106.
- 11 Hendriks JM, van Putte B, Romijn S, et al. Pneumonectomy for lung metastases: report of ten cases. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 51:38-41.
- 12 Kimura H, Suzuki M, Ando S, et al. Pulmonary metastasectomy for osteosarcomas and soft tissue sarcomas. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2004, 31:1319-1323.
- 13 Tamura M, Oda M, Tsunozuka Y, et al. Vascular endothelial growth factor expression in metastatic pulmonary tumor from colorectal carcinoma: utility as a prognostic factor. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 128:517-522.
- 14 Eskicorapei SY, Ekici S, Atsu MN, et al. Resection of pulmonary metastases following chemotherapy for high stage testicular tumors. *Int J Urol*, 2004, 11:634-639.

(收稿日期: 2005-01-18)

(本文编辑: 姜民慧)