DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2004.06.11

· 临床研究·

肺癌淋巴结转移特点的临床分析

庞作良　王伯庆

【摘要】 目的　探讨原发性肺癌胸内淋巴结转移特点及转移方式, 为确定肺癌术中淋巴结廓清范围提供依据。方法　按 Naruke 肺癌淋巴结分布图作为淋巴结廓清标志, 对 105 例肺癌行完全性切除及系统性淋巴结廓清术。结果　105 例肺癌, 共清除淋巴结 801 枚。N_1 占 15.9 %(59/371 枚), N_2 占 14.9%(64/430 枚)。跳跃性 N_2 共 12 例, 分布在纵隔第 2、4、5、6、7 组淋巴结。肺原发肿瘤大小与淋巴结转移之间无明显关系。小细胞肺癌淋巴结转移率最高, 腺癌淋巴结转移率亦高于鳞癌。肺癌淋巴结可呈跳跃式纵隔转移, 且肺下叶癌较肺上叶癌多见。结论　肺癌淋巴结转移具有多组别、多区域及跳跃性特点, 系统性胸内淋巴结廓清在肺癌术中应常规应用。

【关键词】 肺肿瘤　肿瘤转移　淋巴结切除术

【中图分类号】 R734.2

Clinical analysis on characteristics of lymph node metastasis in lung cancer

PANG Zuoliang, WANG Boqing. Department of Thoracic Surgery, Affiliated Tumor Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830001, P. R. China

Corresponding author: PANG Zuoliang

【Abstract】 Objective　To investigate the characteristics and patterns of lymph node metastasis in lung cancer, and to provide evidence for determining range of lymph node dissection. **Methods**　One hundred and five patients with lung cancer received complete resection combined with systematic lymph node dissection according to the mapping system developed by Naruke. **Results**　A total of 801 lymph nodes were dissected from 105 lung cancer patients. The positive ratios of N1 and N2 were 15.9% and 14.9%, respectively. Twelve patients were found with skipping N2. These skipping N2 were located in 2, 4, 5, 6, 7 groups respectively. There was no significant relationship between size of primary tumor and lymph node metastasis. Small cell lung cancer showed the highest risk of lymph node metastasis. The metastatic rate of lymph node in adenocarcinoma was markedly higher than that in squamous cell carcinoma. Skipping mediastinal lymphatic metastasis was found more frequently in lower lobar tumors than that in upper lobar ones. **Conclusion**　Lymph node metastasis of lung cancer may occur in multiple groups and multiple regions, even in a skipping pattern. Systematic lymph node dissection should be routinely performed in pulmonary resection for lung cancer.

【Key words】 Lung neoplasms　Neoplasm metastasis　Lymphadenectomy

研究肺癌淋巴结转移的临床病理特点, 对肺癌手术具有重要指导意义。我们回顾性研究了 1999 年 1 月至 2004 年 3 月的 105 例肺癌患者, 均经手术及病理证实, 均行肺部肿瘤完全性切除加系统性胸内淋巴结廓清。现总结肿瘤的大小、部位、病理类型与淋巴结转移的关系。

1　资料和方法

1.1　一般资料　全组 **105** 例患者, 男 75 例, 女 30 例; 年龄 31~ 74 岁, 平均 56 岁。中心型 42 例, 周围型 63 例; 鳞癌 54 例, 腺癌 44 例, 小细胞癌 4 例, 大细胞癌 3 例。肿瘤位于右肺上叶 23 例, 右肺中叶 9 例, 右肺下叶 30 例, 左肺上叶 26 例, 左肺下叶 17 例。TNM 分期按 UICC 1997 年新的修订标准: Ⅰ A 期 15 例, Ⅰ B 期 26 例, ⅡA 期 2 例, ⅡB 期 26 例, ⅢA 期 28 例, ⅢB 期 8 例。

1.2　治疗方法　全肺切除 **3** 例, 肺叶切除(包括袖状成形和双肺叶切除) 102 例。术中按 Naruke 肺癌淋巴结分布图[1] 作为淋巴结廓清标志, 右侧肿瘤廓清右 1、2、3、4、7、8、9 组纵隔淋巴结, 左侧肿瘤廓清左 3、5、6、7、8、9 组纵隔淋巴结。按 Watanabe 分类[2]: 上叶肿瘤的区域性纵隔淋巴结为第 1~ 6 组(右侧为 1~ 4 组), 下叶肿瘤的区域性纵隔淋巴结为 7~ 9 组。肺叶切除同时进行肺门、纵隔淋巴结的广泛廓清, 并摘除部分肺叶外 N_1 淋巴结。所取淋巴结分别分组, 标记、固定, 然后石蜡包埋, 常规切片镜下检查。跳跃性转移指单纯 N_2 转移; 跳跃式纵隔转移指上叶肺癌只有下纵隔淋巴结转移或下叶肺癌只有上纵隔淋巴结转移。所有

作者单位: 830001　乌鲁木齐, 新疆医科大学附属肿瘤医院胸外科(通讯作者: 庞作良)

中国肺癌杂志
www.lungca.org

淋巴结病理证实后进行 pTNM 分期。

1.3 统计学处理 应用 χ^2 检验进行数据统计分析, $n<40$ 时用 Fisher 精确概率检验法。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结果

105 例肺癌共廓清淋巴结 801 枚, 平均每例廓清淋巴结 5.2 组、7.6 枚。病理证实的 N_1、N_2 分别占 15.9%(59/371 枚)、14.9%(64/430 枚), 其中隆凸下淋巴结转移占 N_2 的 20.3%(13/64 枚)。本组 N_1+N_2 11 例, 单纯 N_2 12 例, 表明肺癌淋巴结转移有跳跃性特点。中心型肺癌 42 例, 纵隔淋巴结转移率14.3%(6/42 例); 周围型肺癌 63 例, 纵隔淋巴结转移率 27.0%(17/63 例)。

2.1 肿瘤大小与淋巴结转移的关系(表 1) 鳞癌中原发肿瘤≤5 cm 与> 5 cm 组淋巴结转移率比较, $\chi^2=0.0256$, $P>0.05$; ≤3 cm 与≤5 cm 组比较, $P=0.093$。腺癌中原发肿瘤≤3 cm 与≤5 cm 组比较, $P=0.158$; ≤5 cm 与> 5 cm 组比较, $P=1.021$。

2.2 肺癌病理学类型与淋巴结转移的关系(表 2) 鳞癌与腺癌淋巴结转移率比较, $\chi^2=5.3$, $P<0.05$; 两者纵隔淋巴结转移率比较, $\chi^2=4.1$, $P<0.05$。

表 1 鳞癌和腺癌原发肿瘤大小与淋巴结转移的关系

Tab 1 Relationship between size of primary tumor and lymph node metastasis in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma

Maximal diameter (cm)	Squamous cell carcinoma		Adenocarcinoma	
	n	No. of metastasis (%)	*n*	No. of metastasis (%)
≤3	13	1(7.7)	14	4(28.6)
≤5	16	6(37.5)	16	9(56.2)
> 5	25	10(40.0)	14	11(78.6)
Total	54	17(31.5)	44	24(54.5)

2.3 肺癌原发部位与纵隔淋巴结转移的关系(表 3) 肺上叶癌 11 例, N_2 共 38 枚, 上纵隔转移占89.5%(34/38 枚), 下纵隔转移占 10.5%(4/38 枚); 肺下(中)叶癌 12 例, N_2 共 26 枚, 上纵隔转移占53.8%(14/26 枚), 下纵隔转移占 46.2%(12/26 枚)。本组跳跃性 N_2 分布在纵隔第 2、4、5、6、7 组淋巴结。上叶肺癌上纵隔跳跃式转移率 75.0%(3/4 例), 下叶肺癌下纵隔跳跃式转移率 37.5%(3/8 例), 跳跃式非区域性纵隔转移率 50.0%(6/12 例)(表 4)。

表 2 肺癌病理学类型与淋巴结转移的关系

Tab 2 Relationship between histological classification and lymph node metastasis

Histology	*n*	N0	N1	N1+N2	N2	Total metastatic rate (%)	N2 (%)
Squamous cell carcinoma	54	37	10	3	4	31.5	13.0
Adenocarcinoma	44	20	11	7	6	54.5	29.5
Small cell lung cancer	4	1	1	1	1	75.0	50.0
Large cell lung cancer	3	1	1	–	1	66.7	33.3
Total	105	59	23	11	12	43.8	21.9

表 3 肺癌原发部位与纵隔淋巴结转移的关系

Tab 3 Relationship between tumor site and mediastinal lymph node metastasis

Site of tumor	*n*	Mediastinal lymph node									Total
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Left upper	6	–	–	13	–	16	1	–	–	1	31
Left lower	2	–	–	1	–	–	–	4	–	–	5
Right upper	5	1	2	–	1	–	–	2	1	–	7
Right middle	3	–	2	1	2	–	–	2	1	–	8
Right lower	7	3	1	2	2	–	–	5	–	–	13
Total	23	4	5	17	5	16	1	13	2	1	64

表 4 肺癌原发部位与跳跃式纵隔转移的关系

Tab 4 Relationship between tumor site and skipping mediastinal lymphatic metastasis

Tumor site	*n*	Regional	Non regional	Total
Upper	11	3	1	4
Lower	9	3	5	8
Total	20	6	6	12

Regional: Regional mediastinal lymphatic metastasis; Non regional: Non regional mediastinal lymphatic metastasis

3 讨论

淋巴结廓清是肺癌手术的重要环节。纵隔淋巴结转移常是预后不良的征象, 选择怎样的廓清范围能明显改善预后一直存在争议。吴一龙等[3]报道, 目前已有 3 个临床随机对照研究和一个设计严密的非随机研究提示, 系统性纵隔淋巴结廓清术有利于准确分期和提高生存率。实际上仍然有很多胸外科医生没有应用

中国肺癌杂志
www.lungca.org

这一术式,系统性纵隔淋巴结廓清是否应该常规应用于肺癌手术,值得进一步研究。

我们总结分析了 105 例肺癌的肿瘤大小、病理学类型、部位与淋巴结转移的关系。本组鳞癌与腺癌不同大小原发肿瘤组间淋巴结转移率均无显著性差异,故尚不能根据肺原发肿瘤大小来判断淋巴结转移。因大细胞癌和小细胞癌例数少,未做统计分析。李玉等[4]报道了 386 例肺癌的系统性淋巴结廓清结果,其结论为肺癌 T_1、T_2、T_3 组间淋巴结转移率差异非常显著($P<0.01$),本结果与其不符,考虑可能的原因有:①样本例数不够大;②肿瘤的转移可发生于肿瘤生长的各个阶段;③患者自身抗肿瘤免疫力的差异。本组鳞癌与腺癌间淋巴结转移率差异有显著性($P<0.05$),腺癌比鳞癌更易发生淋巴结转移,且更易转移到纵隔淋巴结($P<0.05$)。本组数据还提示小细胞癌淋巴结转移最活跃,其次为大细胞癌、腺癌、鳞癌。本组中心型肺癌 42 例,纵隔淋巴结转移率 14.3%(6/42 例),周围型肺癌 63 例,纵隔淋巴结转移率 27.0%(17/63 例),周围型肺癌又以腺癌居多,故对于腺癌等分化差的周围型肺癌,更应重视系统性淋巴结廓清。

有资料表明淋巴结大小与转移有一定关系。迄今,所有的术前影像学检查在判定胸内淋巴结状态的准确性上还有不足。Pirronti 等[5]报道,CT 检查从淋巴结的体积判断有无纵隔淋巴结转移,诊断准确性为 77%。Gupta 等[6]报道用 PET-FDG 检查,其诊断准确性高达 94%,但检查费用昂贵,未能推广应用。另外,术中大体阴性 N_2,术后病理证实也有高达 30% 左右的癌转移率;而且常规病理切片检查,易使淋巴结微转移灶漏诊,无法准确判断患者的预后[7]。Gusterson 报道对常规病理蜡块用连续切片加免疫组化染色,发现高达 20% 的假阴性率,这部分未能发现的淋巴结微转移灶称隐匿性淋巴结转移。因此对隐匿性淋巴结转移要有足够的认识,加强这方面的研究,将有助于对肺癌淋巴结转移方式的再认识及纵隔淋巴结廓清范围的再评价。决不能单凭淋巴结术前影像及术中大体情况,忽视对淋巴结微转移灶的清除,而应对肺癌淋巴结行系统性廓清,包括肺内、肺门及纵隔淋巴结,并争取做连续切片检查。

随着人们对胸内淋巴解剖引流的深入研究,确定了隆凸下淋巴结在肺癌转移中的重要地位,发现了胸内淋巴结的跳跃性转移通路。Okada 等[8]认为,隆凸下淋巴结是胸腔内脏器淋巴回流的交汇点,肺癌发生非区域性纵隔淋巴结转移均应先累及隆凸下淋巴结。本组隆凸下淋巴结转移占 N_2 的 20.3%(13/64 枚),可见我们应重视第 7 组纵隔淋巴结的廓清。Riquet 等[9]证实了由肺段胸膜下直接通向纵隔的淋巴引流管,而且上叶较多。另外,下叶基底段也有直接通向上叶肺段的淋巴引流管。这就很好地解释了纵隔淋巴结的跳跃式转移,以及跳跃式非区域性纵隔转移。本组跳跃性 N_2 分布在纵隔第 2、4、5、6、7 组淋巴结。本组跳跃性 N_2 占 N_2 的 52.2%(12/23 例),偏高,考虑与部分肺内 N_1 未取材镜检有关。另外只检查淋巴结最大断面,也使部分 N_1 漏检。王思愚等[10]研究表明跳跃性 N_2 预后较非跳跃性 N_2 好,可能与跳跃性淋巴结转移的范围较小有关,提示即使没有肺门淋巴结转移也应彻底廓清纵隔淋巴结,提高远期生存率。

有研究表明系统性淋巴结清扫具有潜在并发症,导致局部免疫功能下降,因此有学者认为对肺癌应行选择性纵隔淋巴结廓清。Funatsu 等[11]报道,系统性淋巴结清扫,尤其对于 $T_1N_0M_0$ 患者,反而降低术后生存率。Okada 建议对上叶肿瘤无肺门及上纵隔淋巴结转移时不必行下纵隔淋巴结廓清,下叶肿瘤无隆凸下及肺门淋巴结转移时不必廓清上纵隔淋巴结。由于未采用随机对照研究,其结果尚待进一步验证。我们认为越是早期越应该系统性廓清,如已有 N_2 转移,实际已属全身性疾病,其意义倒不如前者。王洲等报道,非小细胞肺癌中,上叶肺癌跳跃式转移多在上纵隔,下叶肺癌跳跃式转移多在下纵隔,故主张单独廓清区域性纵隔淋巴结。本组上叶肺癌上纵隔跳跃式转移率 75.0%(3/4 例),下叶肺癌下纵隔跳跃式转移率37.5%(3/8 例),跳跃式非区域性纵隔转移率 50.0%(6/12 例),因此如不廓清这些淋巴结,将导致 50.0% 跳跃性 N_2 患者的手术为非完全性切除。本组上叶肺癌下纵隔转移占 10.5%(4/38 枚),肺下(中)叶癌上纵隔转移占53.8%(14/26 枚),提示下叶肺癌跨区域纵隔转移超过了上叶肺癌。因此任何部位的肺癌均可跨区域纵隔转移,本组如不廓清非区域性纵隔淋巴结,将分别导致 10.5% 和 53.8% 的转移性纵隔淋巴结残留,因此对选择性纵隔淋巴结廓清应持谨慎态度。

由于肺癌淋巴结转移具有多组别、多区域及跳跃性特点,对早期肺癌行系统性廓清,清除了可能存在的淋巴结微转移灶,而对于中晚期,则最大限度地切除了可能转移的淋巴结,提高局控率,使部分患者能长期生存。结合本组结果,我们认为对于可切除的肺癌,不论病期早晚,均应行系统性淋巴结廓清。这样可以明确 N 状态,以便进一步制定更为合适、更为个体化的多学科综合治疗方案。但这一术式的合理性,还需作更多大宗病例的前瞻性随机对照研究来进一步证实。

参　考　文　献

1　Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg, 1978, 76(6): 832-839.

2　Watanabe Y, Shimizu J, Tsubota M, et al. Mediastinal spread of metastatic lymph nodes in bronchogenic carcinoma. Mediastinal nodal metastases in lung cancer. Chest 1990 97(5): 1059-1065

中国肺癌杂志
www.lungca.org

3 Wu YL, Liao ML, Jiang GL, et al. Common knowledge of diagnosis and therapy on local advanced non-small cell lung cancer. Chin J Oncol, 2002, 24(6): 576-578. [吴一龙, 廖美琳, 蒋国 , 等. 局部晚期非小细胞肺癌诊断治疗之共识. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(6): 576-578.]
4 Li Y, Li HW, Hu YJ, et al. Clinical study of lymph node metastasis in lung cancer. Chin J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 16(1): 10-12. [李玉, 李厚文, 胡永校, 等. 肺癌淋巴结转移规律的临床研究. 中华胸心血管外科杂志, 2000, 16(1): 10-12.]
5 Pirronti T, Macis G, Sallustio G, et al. Evaluation of the "N" factor in nonsmall cell lung cancer. Correlation between computerized tomography and pathologic anatomy. Radiol Med (Torino), 2000, 99(5): 340-346.
6 Gupta NC, Graeber GM, Bishop HA. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (< 1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (> 3 cm) lymph node lesions. Chest, 2000, 117(3): 773-778.
7 Wang Z, Yin HN. Diagnosis and value of lymphatic occult micrometastasis in lung carcinoma. Chin J Lung Cancer, 2001, 4(5): 396-398. [王洲, 殷洪年. 肺癌隐匿性淋巴结转移的诊断及其意义. 中国肺癌杂志, 2001, 4(5): 396-398.]
8 Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Prognosis of completely resected pN2 non-small cell lung carcinomas: What is the significant node that affects survival? J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 118(2): 270-275.
9 Riquet M, Hidden G, Debesse B. Direct lymphatic drainage of lung segments to the mediastinal nodes. An anatomic study on 260 adults. J Thorac Cardiovasc Surg, 1989, 97(4): 623-632.
10 Wang SY, Wu YL. Significance of radical dissection of mediastinal lymph node in surgical treatment of lung cancer. Chin J Lung Cancer, 2001, 4(4): 263-267. [王思愚, 吴一龙. 系统性纵隔淋巴结清扫术在肺癌外科治疗中的重要性. 中国肺癌杂志, 2001, 4(4): 263-267.]
11 Funatsu T, Matsubara Y, Ikeda S, et al. Preoperative mediastinoscopic assessment of N factors and the need for mediastinal lymph node dissection in T1 lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 108(2): 321-328.

(收稿: 2004-05-24 修回: 2004-07-19)
(本文编辑 李蓓兰)

·短篇报道·

32例老年晚期肺癌患者肺部真菌感染分析

文欣轩

【中图分类号】 R734.2

随着老年肺癌发病率的上升,晚期肺癌收治率的提高,肺癌合并肺霉菌感染的机会越来越多。我科1996年10月~2000年12月共收治老年肺癌106例,其中继发肺部霉菌感染32例,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 原发性支气管肺癌诊断标准均符合《实用内科学》诊断标准,并经病理或细胞学检查确诊。肺真菌感染诊断标准: ①有免疫功能受损的基础疾病; ②有明确的肺部炎症的症状和体征; ③胸部X线片示肺纹理增粗,局限性或弥漫性肺浸润表现; ④连续3次痰液培养出真菌,且菌种一致; ⑤细菌学检查或治疗排除其它致病菌或条件致病菌的单独感染。凡具有上述前4条者可诊断本病,同时具有5条者可确诊。

1.2 一般情况 32例老年晚期支气管肺癌合并真菌感染患者,男19例,女13例; 年龄60~82岁; 有吸烟史14例。咯白粘痰15例,脓白粘痰3例,白泡沫痰7例,无痰7例; 外周血象正常12例,血白细胞总数> 10×10^9/L 8例, > 20×10^9/L 4例,血白细胞总数正常但粒细胞比例增高8例。

1.3 发病诱因. ①化疗和放疗: 本组病例全都应用放疗; 18例患者多次进行联合化疗; ②广谱抗生素的使用: 本组使用广谱抗生素28例,均使用2种以上; ③激素: 22例使用了糖皮质激素,主要是地塞米松,每日10~20 mg,静脉滴注,间断用药均超过4周; ④严重并发症: 并发COPD 7例,并发糖尿病5例,并发冠心病2例。

1.4 病原菌情况 真菌培养阳性32例,白色念珠菌19例,酵母样菌5例,念珠菌5例,热带假丝酵母菌2例,热带假丝酵母菌与近平滑假丝酵母菌混和感染1例。

2 讨论

机体对霉菌有较强的抵抗力,霉菌对人体的致病力呈条件性、机会性侵害,其发生发展取决于霉菌的特异性和接触的数量、宿主的免疫功能状态以及环境条件中对宿主与霉菌之间关系的影响。患恶性肿瘤或应用免疫抑制剂导致细胞免疫功能低下者,易发生霉菌感染[1]。肺部是真菌感染的好发部位,本组老年肺癌患者肺部真菌感染率较高,为30.19% (32/106),高于王文伟等[2]报道的肺癌患者医院真菌感染率18.43%。

本组研究表明,抗生素和肾上腺皮质激素是造成老年肺癌患者真菌感染的重要因素,老年肺癌患者机体免疫功能存在缺陷,在肿瘤治疗过程中放、化疗均会抑制机体免疫功能,肿瘤引起局部组织水肿、糜烂、坏死、压迫和梗阻,导致老年肺癌患者发生肺内感染的概率增高,极易造成真菌感染。此外,老年人往往并发多种疾病,本组中14例(43.75%)有1~4种基础病,糖尿病、冠心病等均易造成多器官功能障碍,破坏全身内环境,是易致真菌感染的另一重要原因。

因此,老年晚期肺癌患者在治疗中若出现下列情况: ①咯血丝痰或痰不易咯出、痰粘稠拉长丝; ②发热用抗生素治疗无效; ③胸部X线出现片状、絮状阴影,应考虑真菌感染,给于抗真菌治疗。同时,积极治疗原发病,加强支持治疗,提高患者的生活质量,减少老年肺癌患者肺部霉菌感染的机会。

参 考 文 献

1 赵武述, 陈仁, 卞志强主编. 现代临床免疫学. 北京: 人民军医出版社, 1999. 381-395.
2 王文伟, 林欣莉. 肺癌并医院真菌感染38例原因分析. 中华医院感染学杂志, 2000, 10(5): 344-345.

(收稿: 2004-07-20 修回: 2004-09-20)
(本文编辑 李蓓兰)

作者单位: 441000 湖北省襄樊市第一人民医院血液肿瘤科

中国肺癌杂志
www.lungca.org