

## 原发性非小细胞肺癌及孤立转移灶患者综合治疗的预后观察

陈颖, 雷玉洁, 马千里, 叶联华, 黄云超

(昆明医学院第三附属医院, 云南省肿瘤医院, 云南昆明 650118)

**[摘要]** **目的** 观察以外科治疗为主的综合治疗对原发性非小细胞肺癌伴远处孤立转移灶患者预后的作用。**方法** 回顾性分析 2005 年 2 月至 2008 年 3 月期间 42 例经病理确诊的非小细胞肺癌患者, 手术切除原发灶和在 3 月内出现孤立转移灶的临床资料。比较非小细胞肺癌不同病理类型、原发肿瘤的 T 分期、术后淋巴结病理 N 分期、转移灶直径长轴及不同转移部位与预后的关系。**结果** 生存时间及生存率: 42 例患者中位生存时间为 17.1 个月, 1 a 生存率、2 a 生存率、5 a 生存率分别为 57.1%, 38.0%, 16.6%; 原发肿瘤分期: T1+T2 期患者预后明显好于 T3+T4 期患者 ( $P < 0.05$ ); 术后原发灶淋巴结分期: N0+N1 期患者预后明显优于 N2+N3 期患者 ( $P < 0.05$ ); 转移灶直径: 转移灶直径  $< 25$  mm 预后好于转移灶直径  $> 25$  mm ( $P < 0.05$ ); 病理类型: 不同病理类型之间预后没有明显差别 ( $P > 0.05$ ); 转移部位: 不同转移部位之间预后无明显差异 ( $P > 0.05$ )。 **结论** 外科手术结合同期放化疗等综合治疗能延长 NSCLC 伴孤立转移灶患者生存期。

**[关键词]** 非小细胞肺癌; 孤立转移灶; 综合治疗; 预后

**[中图分类号]** R734.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 03 - 0085 - 05

## Effect of Comprehensive Treatment on the Prognosis of Patients with Primary Non-small Cell Lung Cancer with Solitary Metastasis

CHEN Ying, LEI Yu - jie, MA Qian - li, YE Lian - hua, HUANG Yun - chao

(Dept. of Cardio-thoracic Surgery, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Tumor Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650118, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the prognosis of patients with primary non-small cell lung cancer (NSCLC) with solitary metastasis after comprehensive treatment. **Methods** From Jun 2005 to Mar 2008, clinical data of 42 NSCLC patients with primary tumor and the solitary metastasis proved by pathology and treated by comprehensive treatment were retrospectively analyzed. The different pathological types of NSCLC, the T stage of primary tumor, the longitudinal axis diameter of metastatic lesion, the pathological N stage of lymph and the different metastasis sites were analyzed. **Results** The mean survival time in patients with NSCLC with solitary metastasis was 17.8 months. The 1-, 3-, 5-year survival rates of patients were 57.1%, 38.0% and 16.6%, respectively. The survival rate of T1 + T2 stage of primary tumor is higher than that of T2 + T3 stage ( $P < 0.05$ ). The survival rate of N0 + N1 pathological lymph stage was better than that of N2 + N3 stage ( $P < 0.05$ ). The survival rate of patients with metastatic lesion diameter  $< 25$  mm are higher than that of patients with metastatic lesion diameter  $> 25$  mm ( $P < 0.05$ ). There was no difference in prognosis between different pathology types and different metastasis sites. **Conclusions** Comprehensive treatment can prolong the survival time of patients with NSCLC and solitary metastasis.

**[Key words]** NSCLC; Solitary metastasis; Comprehensive treatment; Prognosis

---

**[作者简介]** 陈颖 (1985~), 男, 云南昭通市人, 在读硕士研究生, 主要从事胸心血管外科临床工作。

**[通讯作者]** 黄云超. E-mail: huangych2001@yahoo.com.cn

肺癌是发病率最高的恶性肿瘤之一,肺癌患者中仅25%的患者可以接受手术治疗。在非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)中,大约40%为IV期患者,其失去手术机会的原因多数是远处转移和局部进展。约7%IV期NSCLC患者存在同期单脏器孤立转移,且原发灶TN分期为早期,转移灶直径较小。对此部分患者,手术切除其原发灶与同期转移灶(间隔时间小于3个月)<sup>[1]</sup>,术后结合放化疗,能明显延长生存率,提高患者生活质量。

笔者回顾性研究分析昆明医学院第三附属医院(云南省肿瘤医院)收治同期手术切除NSCLC伴同期孤立转移灶患者42例,同期外科手术结合放化疗并采用多种治疗手段,能提高肺癌伴孤立转移灶患者生活质量,延长生存期。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

NSCLC患者42例,其中男24例,女18例,年龄42~71岁。所有患者术前均经CT、MRI、SPECT或PET/CT证实为原发性肺癌伴孤立病灶。术后证实为转移灶且无其他远处转移,NSCLC原发灶直径为1.4~5.3cm,转移灶直径为1.2~5.3cm。术后病理证实为腺癌21例占57.1%,鳞癌16例占38.0%,腺鳞癌3例,未分化癌1例,大细胞癌1例。对侧肺转移12例占28.5%,脑转移14例占33.0%,肾上腺转移4例,骨转移8例,胸壁转移2例,肝转移1例,髂窝转移1例,见表1。

### 1.2 手术方式

42例患者原发灶手术方式:肺叶切除35例、袖式切除3例、联合胸壁转移切除并胸壁成型2例、全肺切除2例,并常规清扫淋巴结,术中支气管残段冷冻病理切片检查,以保证完全切除原发病灶。转移灶手术方式:肺叶切除11例、肺楔形切除1例(因患者心、肺功能较差)、脑转移灶切除14例、同侧肋骨切除术6例、对侧肋骨切除术2例、肾上腺切除3例、右肾及肾上腺全切1例、肝左叶楔形切除1例、左髂窝淋巴结转移灶切除1例。手术平均间隔时间42.6d, <30d6例,31~60d28例,61~90d8例。

### 1.3 术后辅助治疗

42例患者术后均接受辅助治疗。全身化疗4周期28例,有5例因化疗反应未能完成4周期化疗。全身化疗同期全脑放疗10例,照射总剂量为20~40Gy。全身化疗同期胸部放疗2例,照射总

表1 42例NSCLC伴孤立转移灶患者临床特征

Tab. 1 Clinic characteristics of 42 NSCLC patients

特 征	n	%
性别		
女性	18	56.2
男性	24	
年龄(岁)		
中位数	56.2	
范围	38~73	
病理类型		
腺癌	21	57.1
鳞癌	16	38.0
大细胞癌	1	2.3
腺鳞癌	3	7.1
未分化癌	2	4.6
转移部位		
对侧肺	12	28.5
脑	14	33.3
肾上腺	4	9.5
骨	8	19.0
肝	1	2.3
其他	3	7.1
手术间隔时间		
30 d 内	6	14.2
31 ~ 60 d	28	66.6
61 ~ 90 d	8	19.0

剂量为20~25Gy。全身化疗同期辅助CIK生物免疫治疗8例。服用靶向治疗药物2例。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS统计软件进行数据分析。数据采用SPSS收集处理,比较各组的生存率用 $\chi^2$ 检验,预后组间生存率采用Log-rank比较分析。

## 2 结果

### 2.1 NSCLC患者治疗后生存状况

患者生存期6~64个月,中位生存期(17.1±4.3)个月,1a生存率57.1%,2a生存率38.0%,5a生存率16.6%。42例完全切除肺原发灶,无手术相关死亡病例。1例因淋巴结粘连严重未能完整清扫,2例未能完整切除转移灶,1例(T4N2M1)未完全切除对侧肺转移灶,术后予介入化疗,9个月后死于肺功能衰竭。1例(T2N1M1)未能完全切除对侧肋骨转移灶,11月后死于肿瘤复发。

### 2.2 NSCLC患者原发病灶和原发部位淋巴结病理分期与预后

5 a生存率结果显示:原发病灶 T1 期 42.8%, T2 期 16.6%, T1 期好于 T2 期 ( $P < 0.05$ ); T3 期 7.6%, T4 期 0%, T1 期加 T2 期明显好于 T3 期加 T4 期 ( $P < 0.05$ ); 淋巴结病理分期 N0+N1 期患者预后好于 N2+N3 期,见表 2.

表 2 NSCLC 患者不同 TN 分期与生存率 [n(%)]  
Tab. 2 The survival rate and different TN Staging in NSCLC patients [n(%)]

分期	n	生存率 (%)		
		1 a	2 a	5 a
原发病灶				
T1	7	6(85.7)*	4(57.1)*	3(42.8)*
T2	18	12(66.7)	7(38.9)	3(16.6)
T1+T2	25	18(72.0) <sup>△</sup>	11(44.0) <sup>△</sup>	6(24.0) <sup>△</sup>
T3	13	6(46.1)	4(30.7)	1(7.6)
T4	4	2(50.0)	1(25.0)	0(0.0)
T3+T4	17	8(47.0)	5(29.4)	1(5.8)
原发部位淋巴结				
N0	18	14(77.7)	10(55.5)	5(27.8)
N1	7	5(71.4)	4(57.1)	2(28.7)
N0+N1	25	19(76.0) <sup>▲</sup>	14(56.0) <sup>▲</sup>	7(28.0) <sup>▲</sup>
N2	16	4(25.0)	2(12.5)	0(0.0)
N3	1	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
N2+N3	17	4(23.5)	2(11.8)	0(0.0)

与 T2 期患者比较, \* $P < 0.05$ ; 与 T3+T4 期患者比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ ; 与 N2+N3 期患者比较, <sup>▲</sup> $P < 0.05$ .

### 2.3 NSCLC 患者转移灶长轴直径与生存率

转移病灶长轴直径 < 25 mm 患者: 1 a 生存率为 77.7%, 2 a 生存率为 50.0%, 5 a 生存率

33.3%. 转移肿瘤长轴直径 > 25 mm 患者: 1 a 生存率 41.6%, 2 a 生存率 29.1%, 5 a 生存率 4.1% ( $P < 0.05$ ), 见表 3.

表 3 NSCLC 患者转移灶长轴直径与生存率 [n(%)]  
Tab. 3 The longitudinal diameter of metastasis and survival rate in NSCLC patients [n(%)]

转移灶长轴直径 (mm)	n	生存率 (%)		
		1 a	2 a	5 a
< 25	18	14(77.7)*	9(50.0)*	6(33.3)*
> 25	24	10(41.6)	7(29.1)	1(4.1)

与 > 25 mm 患者比较, \* $P < 0.05$ .

### 2.4 NSCLC 患者不同病理类型与生存率

腺癌患者: 1 a 生存率 52.3%, 2 a 生存率 33.3%, 5 a 生存率 14.2%. 鳞癌患者: 1 a 生存率 56.2%, 2 a 生存率 43.7%, 5 a 生存率 18.7%. 各病理分型之间生存率无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 4.

### 2.5 NSCLC 患者不同转移部位与生存率

NSCLC 患者 5 a 生存率: 对侧肺转移为 16.7%, 脑转移为 16.7%, 骨转移为 25.0%, 其他

部位转移为 0, 各组无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 5.

## 3 讨论

非小细胞肺癌约占肺癌的 80%, 外科手术治疗是非小细胞肺癌治疗的首选方式, 但是确诊时仅约 30% 可行根治性手术. 而约 40% NSCLC 初诊时即发生远处转移, 转移灶多见于脑、对侧肺、肾上

表 4 NSCLC 患者不同病理类型与生存率 [n(%)]

Tab. 4 The survival rate and different pathological types in NSCLC patients [n(%)]

病理类型	n	生存率		
		1 a	2 a	5 a
腺癌	21	11(52.3%)	7(33.3%)	3(14.2%)
鳞癌	16	9(56.2%)	7(43.7%)	3(18.7%)
大细胞癌	1	1	0	0
腺鳞癌	3	2	1	1
未分化癌	2	1	1	0

表 5 NSCLC 患者不同转移部位与生存率 [n(%)]

Tab. 5 The survival rate and different metastasis sites in NSCLC patients [n(%)]

转移部位	n	生存率 (%)		
		1 a	2 a	5 a
对侧肺	12	7(58.3)	5(41.6)	2(16.7)
脑	14	8(57.1)	7(50.0)	3(21.4)
肾上腺	4	2(50.0)	0	0
骨	8	5(62.5)	3(37.5)	2(25.0)
其他	4	2(50)	1(25)	0

腺、骨。依据 2009 年国际抗癌联盟和国际肺癌研究会公布的第七版肺癌国际分期为 IV 期，提示预后差。IV 期肺癌以化疗为主要治疗手段，治疗目的为提高生活质量，延长生存期，但大部分患者仍因肿瘤进展死亡。约 7% IV 期 NSCLC 患者为单脏器孤立转移，对此部分患者，采取手术切除原发灶及转移灶，是否能让患者获益，仍待进一步研究。本组患者手术后中位生存时间 17.1 个月，1 a、2 a、5 a 生存率分别为 57.1%、38.0%、16.6%。

本组资料的预后因素分析显示，区域淋巴结转移是影响预后最主要的因素。N0 组患者的生存时间优于 N+ 组，N0+N1 组预后明显好于 N2+N3 组，提示远处转移可能直接经血液播散。原发肿瘤分期中 T1+T2 组预后明显好于 T3+T4 组，转移灶小于 25 mm 病例预后优于转移灶大于 25 mm 病例。不同转移部位预后之间无明显统计学差异，不同 NSCLC 病理学分型之间无明显差异。

最新研究<sup>[2,3]</sup>表明对于孤立脑转移的患者采取积极的手术治疗患者 5 a 生存率高于术后接受头部放疗及  $\gamma$  刀治疗患者，对于血红蛋白正常，血清 LDH 水平正常的病例可能效果更佳。对于原发灶 TN 分期较早，通过手术切除原发灶及转移灶，术后结合放、化疗及生物免疫治疗患者<sup>[4]</sup>，5 a 生存率明显好于以顺铂为基础的双药联合化疗组患者<sup>[5]</sup>及

以靶向药作为一线治疗组患者<sup>[6]</sup>，在对侧肺转移手术切除患者中无淋巴结转移者 5 a 生存率可达 57.3%<sup>[7]</sup>。

但手术切除 NSCLC 原发灶及转移灶与单纯肺癌完全切除术相比，手术难度大，术后并发症较多，术后恢复慢，特别针对老年患者术前严格手术指征<sup>[8]</sup>，在心、肺功能，以及机体功能评估能耐受情况下，方可考虑行手术治疗。对于单发骨转移，肾上腺转移患者的报道较少，报道<sup>[9,10]</sup>长期生存超过 5 a，明显优于原发灶切除后行转移灶 r 刀治疗患者。本组患者骨转移患者，中位生存率为 16 个月，目前 2 例存活 66 和 68 个月。

其他少见转移部位如肝脏、肌肉、胃肠道、皮下等的单发转移，有文献报道<sup>[11-13]</sup>手术后患者局部症状明显缓解，部分患者生存时间超过 5 a，现仍存活。本组胸壁转移两例与术后 1 a 内死亡，髂窝巨大淋巴结转移 1 例，患者术后左下肢剧烈疼痛缓解，Ⅲ水肿消失，术后存活 15 个月。由于此类病例数极少，难以成为指导临床治疗的有力依据，但是手术治疗能减轻肿瘤负荷，缓解肿瘤局部压迫症状，提高患者生活质量，可能提高部分患者生存期。

外科切除 NSCLC 原发灶及同期孤立转移灶，术后结合化疗、化疗、靶向治疗、生物治疗等个体化综合治疗，能提高患者的生活质量，延长生

存期. 应作为 NSCLC 伴同期孤立转移灶的首选治疗方式.

### [参考文献]

- [1] 吴一龙, 陆舜, 周清华, 等. 2010中国肺癌临床指南 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:140 - 141.
- [2] TSIMBERIDOU A M, LETOURNEAU K, WEN S, et al. Phase I clinical trials in 93 patients with brain metastases [J]. Clin Cancer Res, 2011, (17):4 110 - 4 118.
- [3] PAPADATOS-PASTOS D, BLANCO-CODESIDO M, CARDEN C P, et al. Should patients with malignant intracranial space occupying lesions (M-ICSOLs) be excluded from phase I trials [J]. Clin Oncol, 2010, 28: 15.
- [4] 叶联华, 黄云超, 赵光强, 等. 细胞因子诱导的杀伤细胞免疫治疗对非小细胞肺癌术后免疫功能的影响 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2008, (4):96 - 100.
- [5] NSCLC META-ANALYSES COLLABORATIVE GROUP. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials [J]. Clin Oncol, 2008, 26:4 617 - 4 625.
- [6] CAPPUZZO R, COUDERT B, WIERZBICKI, et al. Overall survival analyses from the Saturn phase III place-controlled study of erlotinib as first-line maintenance therapy in advanced non-small-cell lung cancer [J]. European Journal of Cancer Supplement, 2009, 7(3):12.
- [7] LUCA VOLTOLINI, CRISTIAN RAPICETTA, LUCA LUZZI, et al. Surgical treatment of synchronous multiple lung cancer located in a different lobe or lung: high survival in node-negative subgroup [J]. European Journal of Cardio-thoracic Surgery, 2010, (37):1 98 - 1 204.
- [8] 赵光强, 黄云超, 陈小波, 等. 75岁以上老年肺癌病人34例围手术期治疗分析 [J]. 昆明医学院学报, 2010 (1):66 - 68.
- [9] HIDEKIMURAKAMI, NORIOKAWAHARA, SATORUDEMURA, et al. Total en bloc spondylectomy for lung cancer metastasis to the spine [J]. Neuro Surg Spine, 2010, (13):414 - 417.
- [10] TANVETYANON T, ROBINSON LA, SCHELL M J, et al. Outcomes of adrenalectomy for isolated synchronous versus metachronous adrenal metastases in non small cell lung cancer: a systematic review and pooled analysis [J]. Clin Oncol, 2008, 26(7):1 142 - 1 147.
- [11] ILEANA E, GREILLIER L, MOUTARDIER V, et al. Surgical resection of liver non-small cell lung cancer metastasis: a dual weapon [J]. Lung Cancer, 2010, 70(2):221 - 222.
- [12] EGUERIN, LO. Gilbert, 2 and d. Dequanter. Acute Abdomen: A Rare Presentation of Lung Cancer Metastasis [J]. Case Reports in Medicine, 2009, 1155(10): 3.
- [13] HISHIDA T, NAGAI K, YOSHIDA J, et al. Is surgical resection indicated for a solitary non-small cell lung cancer recurrence [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 131:838 - 842.

(2012 - 01 - 13 收稿)