

DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2003.04.11

• 临床研究 •

肺癌手术方式的临床病理学探讨

许金良 于庆凯 夏庆欣 务森 刘先本 龙志强

【摘要】 目的 从病理学角度探索合理选择肺癌手术方式的理论依据。方法 对 398 例肺癌根治性肺切除标本近侧支气管及肺门纵隔淋巴结进行病理学研究。结果 ①癌直接沿近侧支气管壁粘膜层、粘膜下层或多层面侵袭蔓延,分别占 9.3%、21.8%与 68.9%。96.4%的癌侵袭是发生在距瘤缘 1.5 cm 以内的管壁上。其侵袭距离与肺癌病理类型、侵袭方式及 TNM 分期有密切关系。②癌细胞经转移淋巴结间接侵袭近侧支气管壁外膜或软骨层 22 例,其中 N₁ 者侵袭叶支气管壁 3 例,N₂ 者侵袭主支气管壁 19 例,以腺癌为突出,尤其低分化腺癌 N₂ 转移率与侵袭率均显著高于高分化者($P < 0.01, P < 0.01$)。结论 合理选择肺癌手术方式的病理学原则是确保支气管切端距瘤缘的安全界限 > 1.5 cm;即使是周围型肺腺癌,也应重视淋巴结转移对支气管壁的侵袭性并主动清除同侧肺门及上、下纵隔淋巴结。

【关键词】 肺肿瘤 侵袭 手术方式 病理学

【中图分类号】 R734.1

Proper operation mode of lung cancer: a clinicopathological study XU Jinliang, YU Qingkai, XIA Qingxin, WU Sen, LIU Xianben, LONG Zhiqiang. Department of Thoracic Surgery, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou, Henan 450008, P. R. China

【Abstract】 Objective To investigate pathologically the characteristics of proximal bronchial invasion of lung cancer, and to provide the theoretic basis for the selection of a proper operation mode. **Methods** A total of 398 patients with lung carcinoma underwent radical pneumonectomy and systematic lymphadenectomy. The proximal bronchi and the hilar and mediastinal lymph nodes of their operatively resected specimens were selected for pathological study. **Results** ①The direct invasion of cancerous cells through mucous, submucous or multiple layers was the most frequent way during lung cancer spread, rating 9.3%, 21.8% and 68.9% respectively. 96.4% of the cancerous invasion occurred at the proximal bronchial wall less than 1.5 cm apart from the cancer margin. The extension of invasion correlated with the histopathologic type of cancer, mode of invasion and TNM classification. ②The cancer infiltration by the nodes metastasizing into the bronchus wall (bronchial external tunica or cartilage) was also an important way for the cancer to spread, especially in adenocarcinoma. The poor-differentiated adenocarcinoma has significantly higher metastatic rate and infiltration rate than the well-differentiated ($P < 0.01, P < 0.01$). There were 22 such cases, including 3 of lobar bronchus wall invaded by N₁ metastasis and 19 of main bronchus wall by N₂ metastasis. **Conclusion** For radical removal of tumor, the key point for selecting a rational operation mode is to keep a distance of 1.5 cm or more between the excision margin of the bronchus and the tumor, to pay attention to the bronchial wall invasion caused by the metastatic lymph nodes, even in peripheral adenocarcinoma, and to dissect extensively and completely the lymph nodes of the hilar and upper and lower mediastinum at the homolateral thoracic cavity.

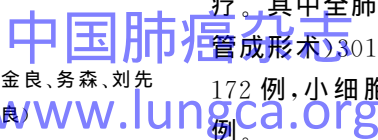
【Key words】 Lung neoplasms Invasion Operation mode Pathology

我院自 1992 年 10 月~1999 年 12 月对 398 例肺癌的根治性肺切除标本及系统清除的淋巴结进行病理学研究,旨在从病理角度探索不同组织学类型肺癌侵袭支气管壁的特点,为肺癌切除术中合理选择手术方式提供可靠的理论依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共 398 例肺癌患者,其中中心型肺癌 227 例,周围型肺癌 171 例,术前均未经化疗或放疗。其中全肺切除 97 例,肺叶切除(包括双叶或支气管成形术)301 例。组织学类型包括鳞癌 191 例,腺癌 172 例,小细胞癌 14 例,大细胞癌 11 例,腺鳞癌 10 例。

作者单位:450008 郑州,河南省肿瘤医院胸外科(许金良、务森、刘先本、龙志强),病理科(于庆凯、夏庆欣)(通讯作者:许金良)



1.2 方法 全组均为施行根治性肺切除及系统性淋巴结清除术的病例。切除的新鲜标本沿支气管壁纵向剖开,肉眼观察并记录肿瘤部位、大小、形态以及与邻近组织的关系;测量支气管切端至肿瘤基部的最近距离,自瘤缘起每隔 0.5 cm 横断支气管壁,依次取材、标记。每例清除的淋巴结按肺癌淋巴结分布图^[1]分组、标记与取材。取材组织分别经 10% 福尔马林液固定 24~48 h,然后石蜡包埋,连续切片镜下观察。

1.3 统计学处理 统计学方法采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 肺癌沿支气管壁直接侵袭的距离 本组 227 例中心型肺癌切除标本,支气管切除长度(即支气管切端至肿瘤基部的距离)在 1.0 cm 以上者 193 例,其中全肺切除标本 49 例,肺叶切除标本(包括支气管成形肺切除标本)144 例。镜下观察,96.4%(186/193)的癌侵袭是发生在距瘤缘 1.5 cm 以内的支气管壁上(表 1)。其中癌侵袭距离达 0.6~1.0 cm 断面者最多

(61.1%),达 1.1~1.5 cm 断面者次之(19.7%)。各型肺癌中,以小细胞癌侵袭最远,侵袭 >1.5 cm 者占 21.4%,最远达 1.9 cm;其次为大细胞癌,侵袭 >1.0 cm 者占 50.0%;鳞癌和腺癌的侵袭距离大致相仿。

2.2 肺癌沿支气管壁侵袭的方式 癌细胞可经粘膜层、粘膜下层或多层面直接侵袭。单一沿管壁粘膜层侵袭仅见于少数鳞癌或早期病例,90.7% 则是沿管壁粘膜下层或多层面直接侵袭(表 2)。

2.3 肺癌侵袭距离与临床病理特征的关系(表 3) 在不同的侵袭方式中,癌细胞沿管壁粘膜层侵袭的距离均在 0.5 cm 以内,而沿管壁多层面侵袭蔓延的距离有 31.6% 的病例超越 1.0 cm,两者比较差异非常显著 ($P < 0.01$)。在 p-TNM 分期相关的原发肿瘤大小(T)与淋巴结状态(N)中,癌侵袭距离超越 1.0 cm 的病例中, T_3 者明显多于 T_1 ($P < 0.05$), N_2 者也明显多于 N_0 ($P < 0.01$)。

表 1 肺癌沿近端支气管壁侵袭的距离

Tab 1 Invasion distance to the proximal bronchus of lung cancer

Histology	Invasion distance (cm)			
	≤0.5	0.6-1.0	1.1-1.5	>1.5
Squamous cell carcinoma	23	84	23	2
Adenocarcinoma	2	21	5	1
Small cell lung cancer	—	7	4	3
Large cell lung cancer	2	2	3	1
Adenosquamous carcinoma	3	4	3	—
Total	30	118	38	7

表 2 肺癌沿近端支气管壁侵袭的方式

Tab 2 Invasion modes to the proximal bronchus of lung cancer

Histology	Invasion mode		
	Mucous	Submucous	Multilayers
Squamous cell carcinoma	13	26	93
Adenocarcinoma	2	8	19
Small cell lung cancer	—	2	12
Large cell lung cancer	—	3	5
Adenosquamous carcinoma	3	3	4
Total(%)	18(9.3)	42(21.8)	133(68.9)

表 3 肺癌侵袭距离与临床病理特征的关系

Tab 3 Relationship between invasion distance and the clinicopathologic characteristics of lung cancer

Characteristic	Invasion distance (cm)				Total
	≤0.5	0.6-1.0	1.1-1.5	>1.5	
Invasion mode					
Mucous	18	—	—	—	18
Submucous	11	28	3	—	42
Multilayers	1	90	35	7	133
Size of primary tumor					
T1	7	21	4	—	32
T2	17	70	19	3	109
T3	6	27	15	4	52
Lymph node status					
N0	20	55	7	—	82
N1	7	28	8	—	43
N2	3	35	23	7	68

2.4 肺癌淋巴结的转移与侵袭性 本组清除淋巴结 2 826 组,平均每例清除 7.1 组。 N_1 与 N_2 转移者 205 例 (51.5%),其中 N_1 45 例, $N_1 + N_2$ 113 例, N_2 47 例。 N_2 单组转移者占 41.2%(66/160), ≥ 2 组者占 58.8%(94/160)。癌细胞经转移淋巴结间接侵袭近侧支气管壁外膜或软骨层 22 例(不包括与原发性肿瘤融合者),其中转移 N_1 侵袭叶支气管壁者 3 例,均为周围型肺癌;转移 N_2 间接侵袭主支气管壁者 19 例,其中腺癌 13 例,鳞癌

4 例,小细胞癌 2 例。

2.5 肿瘤大小、细胞分化程度与 N_2 转移、侵袭的关系 (表 4) 本组 191 例鳞癌与 172 例腺癌中,肿瘤长径在 1 cm 以内者均无 N_2 转移; N_2 转移率随肿瘤长径增加而增加;长径 > 3 cm 者, N_2 转移率腺癌组明显高于鳞癌组。 N_2 侵袭率与肿瘤大小无正相关性。低分化腺癌 N_2 转移率、 N_2 侵袭率与高分化腺癌比较,差异均非常显著($P < 0.01, P < 0.01$)。

表 4 肿瘤大小、细胞分化程度与 N_2 转移、侵袭的关系

Tab 4 Relationship among the size, cell differentiation of tumor and N_2 metastasis and infiltration

Item	Squamous cell carcinoma			Adenocarcinoma		
	n	N_2	No. of N_2 infiltration	n	N_2	No. of N_2 infiltration
Long axis (cm)						
0-1.0	4	0	0	5	0	0
1.1-2.0	10	1	0	17	4	0
2.1-3.0	22	4	0	31	11	2
3.1-5.0	79	24	1	73	39*	3
> 5.0	76	30	3	46	29**	8
Differentiation grade						
Well	42	12	0	76	27	1
Moderate	123	38	2	65	33	3
Poor	26	9	2	31	23#	9#

Notes: Compared with squamous cell carcinoma, *: $P < 0.01$, **: $P < 0.05$.

Compared with well-differentiated adenocarcinoma, #: $P < 0.01$.

3 讨论

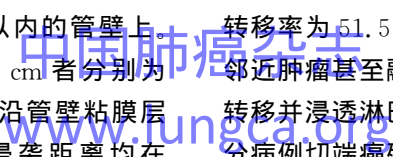
目前,外科手术仍是肺癌综合治疗中无可替代的重要手段^[2]。如何达到既能彻底切除肿瘤、又能最大限度保留健康肺组织的目的是临床上值得深入研究的课题。

在肺癌切除术中,由于支气管独特的树型解剖结构及其伸展性小的特点,使其可切除长度受到了一定限制,术后发生切端癌残留的机会往往多于其他脏器。尤其近年来随着肺癌手术指征的扩大以及开展支气管成形手术病例的增多,断端癌残留的问题更为突出,术中如不重视支气管安全切除的长度或切缘冰冻检查,断端癌残留的发生率可达 28.4%^[3]~30%^[4],使局部癌复发率高达 52%^[4]。可见,从病理角度弄清肺癌侵袭的特点,对于合理选择手术方式有着积极意义。

本研究表明,癌细胞经支气管壁直接侵袭蔓延是肺癌扩散的主要途径。对 193 例中心型肺癌切除标本近侧支气管不同断面的连续镜下观察结果显示:①96.4% 的病例癌侵袭是发生在距瘤缘 1.5 cm 以内的管壁上。其侵袭距离超越 0.5 cm、1.0 cm 与 1.5 cm 者分别为 84.5%、23.3%和 3.6%。②癌细胞单一沿管壁粘膜层侵袭只见于少数鳞癌或早期病例,其侵袭距离均在

0.5 cm 以内;更多见的(90.7%)是癌沿管壁粘膜下层或多层面侵袭,后者癌侵袭伸展的距离最远。③癌侵袭距离还与其组织学类型及 TNM 分期因子密切相关。肿瘤愈大、外侵愈重、细胞分化程度愈差、呈多层面侵袭或伴有纵隔淋巴结转移者,癌沿管壁侵袭的距离愈远。本组小细胞癌侵袭力最强,侵袭最远,其次是大细胞癌,鳞癌与腺癌的侵袭距离大致相仿;侵袭距离 > 1.0 cm 的各型肺癌中, T_3 者明显多于 T_1 ($P < 0.05$), N_2 者也明显多于 N_0 ($P < 0.01$)。因此,依据癌直接侵袭的病理特点,支气管切端距瘤缘的安全界限原则上应 > 1.5 cm。术中还须结合肿瘤的部位、病理类型、外侵范围及淋巴结转移程度等具体判断,必要时术中应进行切缘快速冰冻检查,切勿仅仅凭肉眼观察粘膜面是否“正常”来盲目估计切除线。

癌细胞经转移淋巴结间接侵袭近侧支气管壁是肺癌扩散的又一途径。肺癌所属淋巴结的转移率在剖检病例为 75.6%,在切除病例为 46.3%^[5]。本组淋巴结转移率为 51.5%。转移淋巴结对管壁的侵袭部位既可邻近肿瘤甚至融合成块,也可远离原发肿瘤。后者系癌转移并浸透淋巴结包膜直达支气管壁外膜层,是导致部分病例切端癌残留、或切端病理检查虽无癌但术后局部



癌复发的原因。尤以低分化腺癌的侵袭率最为突出,即使是周围型腺癌,其 N_2 转移、侵袭均十分活跃,极易被忽视。因此,在肺癌切除术中,重视肺门纵隔淋巴结清除的同时,更应重视其对支气管壁的侵袭性。

可见,合理选择术式是肺癌获得根治性切除的关键,应以确保支气管安全切除为前提。凡肿瘤已累及叶支气管开口或邻近主支气管者,应避免仅作管口部位的支气管楔形切除,选择支气管袖状成形术式可增加支气管近、远侧二切端的长度,优于楔形切除术;凡浸润型癌已累及段支气管开口、并延向叶支气管者,选择支气管楔形肺叶切除术式优于常规肺叶切除术;凡肿瘤浸润已同时累及主支气管、邻叶支气管甚至肺动脉主干者,切勿盲目为追求支气管或肺动脉干的袖状切除而忽视了手术根治度,只要患者心肺功能许可,仍应选择根治性全肺切除术,避免行姑息性支气管成形术;对于转移淋巴结已侵及叶支气管或主支气管壁者,必须合并受侵之叶或主支气管的切除,即使是周围型肺癌,也应选择支气管成形肺切除术为好;对于隆凸切除重建者,有时难以做到使上、下切端距瘤缘的距离均 >1.5 cm,此时,为避免吻合部张力,对气管、支气管的切除长度应根据切

缘冰冻检查结果具体确定切线;对淋巴结的清除,切勿单凭其大小来判断其是否转移,凡肿瘤长径超越1 cm者,淋巴结系统清除的范围原则上必须包括同侧胸腔的肺门及上、下纵隔各组淋巴结,尤其要重视转移分布较密集区域的淋巴结。

参 考 文 献

- 1 Naruke T, Suemasu K, Ishikawa S, et al. Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1978, 76(6) : 832-839.
- 2 吴一龙主编. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 43-60.
- 3 高成新, 黄偶麟, 周允中, 等. 袖状肺叶切除术治疗中心型肺癌 155 例分析. *中华胸心血管外科杂志*, 1994, 10(4) : 320-321.
- 4 秦笃祥, 李道堂主编. 临床胸部肿瘤学. 第1版. 济南: 山东科学技术出版社, 1995. 210-215.
- 5 Ayabe H, Tsuji H, Nakamura A. Evaluation of hilar and mediastinal lymph node metastases in resected cases of bronchogenic carcinoma. *Jpn J Thorac Surg*, 1994, 47(1) : 28-32.

(收稿: 2003-01-27 修回: 2003-06-16)

(本文编辑 李蓓兰)

· 作者 · 编者 · 读者 ·

一些容易误译的字词(续一)

1 浓度——concentration, content, amount, level

不同的场所,“浓度”一词所表达的含义是不同的。“concentration”是指在一定量的一种物质中存在的另一种物质的量,是最常用来表示浓度的单词,也有作者用“level”表示浓度,而“amount”指被测物质的量,“content”指一种物质中存在的另一种物质的总量,准确而言,“amount”和“content”均不是浓度,而“level”却可以用来表示“concentration”、“amount”、“amount”。如: The concentration of DNA in the left ventricle of the rat is $1.5 \mu\text{g}/\text{mg}$ of tissue. The ventricle weighs 400 mg. Therefore, the ventricular content of DNA is $600 \mu\text{g}$. 这里的“concentration”可以换成“level”。

2 发病率,患病率——incidence, prevalence

从流行病学角度讲,发病率和患病率其实具有完全不同的含义,其英文译注也不同,发病率的英文是“incidence”,本意为“the rate of happening”,而患病率的英文是“prevalence”,指目前该疾病的患者占现有人口的比

率。只要认真分析上下文的内容,就能很准确地使用这两个单词。如: With the development of effective chemotherapy for tuberculosis in the mid-20th century, the incidence of tuberculosis and the death rate from tuberculosis decreased dramatically. 句中的“incidence”是发病率,在这里表示新增的病例数较以前减少。

3 包括,由……组成——include, comprise, comprehend, be made up of, consist of, be composed of

“include”、“comprise”和“comprehend”都指“包括、包含”,“include”强调包括或容纳作为整体的一部分,“comprise”则强调由许多部分组成,或集于一起构成一个整体,而“comprehend”是正式用词,应用于观念、陈述等,强调包括在整体范围之内。通常的包括应译为“include”,但若原句中隐含的意思为“由……组成”,则宜译为“comprise”、“be made up of”、“consist of”和“be composed of”。如: This list comprises the names of those who passed. It includes my name. (张世雯)