

cT1N0M0 肺腺癌肺内叶段淋巴结转移规律 对病人手术方式选择的影响

杨帆, 孙战文, 王争君, 严杰

[摘要] 目的:探究 cT1N0M0 肺腺癌病人的肺内叶段淋巴结转移规律及其对手术方式选择的影响。方法:对 95 例 cT1N0M0 肺腺癌病人进行肺内叶段淋巴结再分检,并对病人的肺叶切片和其他各站淋巴结进行病理检查。结合病人的临床资料,展开统计分析,确定治疗方案。结果:PN1 分期病人共有 11 例,其中有 10 例(90.91%)病人存在 12~14 组淋巴结转移,3 例(27.27%)病人有 12~14 组肺内叶段淋巴结;PN2 病人共 5 例,1 例病人仅存在 12~14 组肺内叶段淋巴结转移,4 例病人同时存在 N1、N2 站淋巴结转移,3 例为 12~14 组淋巴结转移,1 例为 13 组和 7 组淋巴结转移。4 例病人发生误诊诊断为 PNO,表明 N 分期假阴性率为 5.06%(4/79),N1 站淋巴结转移漏诊率为 33.33%(5/15)。病人的影像学表现为单纯 GNN,发生无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的概率较低。结论:肺内叶段淋巴结分检能够提高病人肿瘤分期的准确性,为临床诊断和治疗方案的确定提供更加科学、准确的依据,改善病人的预后。

[关键词] 肺腺癌;淋巴结转移规律;手术方式

[中图分类号] R 73

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.10.022

影像学是临床诊断肺癌的主要方法,近年来,低剂量螺旋 CT 和高分辨率 CT 技术不断发展和普及,进一步提高了对直径 3 cm 以内甚至是毫米级大小的肺小结节的检出率。针对 cT1N0M0 肺腺癌的治疗,临床中一直对其手术方案存在争议,焦点主要为肺叶切除和亚肺叶切除,国内外针对这两种手术方式展开了一定的临床研究,但是均未得出确切结论^[1-2]。肺癌通过淋巴结发生转移,是影响肺癌分期和预后的关键性因素,当考虑淋巴结的引流途径时,适用解剖型肺段切除的前提至少应该包括同肺叶非病变所在段内无淋巴结转移的情况。但是从当前的病理学检查情况来看,并不能保证肺叶切片的标本内有肺内叶段淋巴结。本研究抽取 95 例 cT1N0M0 肺腺癌病人为研究对象,对其进行病理检查,分析病人肺内叶段淋巴结的转移规律,探讨病人手术方案选择的相关问题。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2017 年 6 月 95 例 cT1N0M0 肺腺癌病人,其中男 39 例,女 56 例;年龄(62.5 ± 11.8)岁;左侧病变 37 例,右侧病变 58 例;病变直径 ≤ 1 cm 24 例, > 1 ~ 2 cm 38 例, > 2 cm 33

例;32 例存在吸烟史,其中有 11 例开始戒烟;血清癌胚抗原(CEA) ≤ 5 ng/mL 64 例, > 5 ng/mL 31 例;影像学检查发现单纯肺部磨玻璃结节(GGN)32 例,部分实性结节 20 例,实性结节 43 例。

所有入选病人均确诊为孤立性肺结节^[3],病理学检查和 CT 引导穿刺确诊为腺癌,均接受解剖性肺叶切除 + 纵隔淋巴结清扫。明确排除合并右中叶肺腺癌或其他原发性疾病的病人^[4]。根据病人的性别、年龄、吸烟史、病变位置、病变大小、血清 CEA 水平、腺癌分类标准,对病人进行分组^[5]。所有入选病人均了解本次研究的目的和意义并签署了知情同意书,研究经过我院伦理委员会签字批准。

1.2 方法 参照第 7 版 TNM 分期中肺癌淋巴结分布图作为胸内淋巴结取材标志^[6]。手术需要在胸腔镜下完成,常规进行淋巴结清扫,左侧清扫 4L/5/6/7/9 组纵隔淋巴结、10/11 组淋巴结、部分 12 组淋巴结;右侧清扫 2R/4R/3a/7/9 组纵隔淋巴结、10/11 组及部分 12 组淋巴结。术后,切除肺叶标本,沿着支气管树走向方向解剖,分检肺叶内段淋巴结。查阅相关文献^[7]资料中关于肺叶内段淋巴结的诊断标准,确定肺叶内病变所在段内或段周淋巴结为段内区域内叶段淋巴结。将肺段切除无法清扫、不易解剖到的叶段淋巴结定义为区域外叶段淋巴结。

1.3 观察指标 统计病人的 PN 分期情况,对比肺内叶段淋巴结在分检前后的 PN 变化;比较不同组间段区域外叶段淋巴结转移概率。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

[收稿日期] 2017-10-28 [修回日期] 2019-04-16

[作者单位] 鄂东医疗集团黄石市中心医院,湖北理工学院附属医院 胸心外科,435000

[作者简介] 杨帆(1981-),男,主治医师。

[通信作者] 王争君,副主任医师。E-mail:7622032@qq.com

2 结果

分检后,浸润前病变 11 例(不典型腺瘤样增生 2 例,原位癌 9 例),微浸润腺癌 16 例,浸润性腺癌 68 例(附壁生长为主型 29 例,其他 39 例)。PT 分期:PT1 84 例,PT2a 11 例(最大直径 3~5 cm 2 例,侵犯脏层胸膜 9 例)。PN 分期:PN0 79 例,PN1 11 例,PN2 1 例,4 例同时存在 N1 站和 N2 站淋巴结转移;与分检前对照发现,4 例病人误诊为 PN0,误诊率为 5.06% (4/79);分检前后 PN 分期差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 肺腺癌肺内叶段淋巴结转移病人肺内叶段淋巴结 PN 分期情况($n=95$)

时间	N0	N1	N1+N2	N2	χ^2	P
分检肺内叶段淋巴结前	83	7	4	1		
分检肺内叶段淋巴结后	79	11	4	1	0.99	>0.05
合计	162	18	8	2		

PN1 中肺内叶淋巴结转移病人 10 例,PN2 中肺内叶淋巴结转移病人 3 例,共 13 例,有 12 例(92.31%)病人发生所在段内或段周淋巴结转移,10 例病人出现无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移。根据病人的血清 CEA 水平、病理亚型、影像学表现等资料,分析病人出现无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的情况(见表 2)。

表 2 无法清扫或不易解剖到肺内叶段淋巴结转移发生情况(n)

指标	n	转移	无转移	χ^2	P
影像学特征					
单纯 GGN	32	0	32	4.12 Δ	<0.05
部分实性实性结节	63	10	53		
病理亚型					
浸润性腺癌	67	8	59	0.11 Δ	>0.05
不典型腺瘤样增生/原位癌/微浸润腺癌	28	2	26		
血清 CEA					
≤ 5 ng/mL	64	4	60	2.54 Δ	>0.05
> 5 ng/mL	31	6	25		
影像学病变直径					
< 1 cm	24	0	24	4.88	>0.05
1~2 cm	38	4	34		
> 2 cm	33	6	27		

Δ 示校正 χ^2 值

3 讨论

肺腺癌具有早期淋巴途径转移的特质,淋巴结

的转移与病人癌症分期、治疗方案的选择以及最终的预后情况均存在明显的相关性。淋巴引流途径中表示,淋巴的引流方向由近到远,由肺内经过肺门,再纵隔引流,与瘤体靠近的 12、13、14 组淋巴结首先发生转移,甚至部分病人在早期内发生转移^[8]。肺叶切除手术后,12、13、14 组淋巴结通常未接受分检,可能结果为假阴性,这就会影响医生的临床判断,对病人预后产生不利的影响。文献^[9]表明,非小细胞肺癌病人第 13 组淋巴结转移的发生率在 8%~17% 之间,第 14 组淋巴结发生转移的概率在 2.5%~4.7% 之间。在不分检肺叶内段淋巴结的情况下,N0 期诊断会出现较大的偏差,其准确率仅为 77% 左右,N1 期漏诊率高达 40%,甚至更多。通过文献分析,发现 cT1N0M0 肺腺癌的淋巴结转移率在 11%~13% 之间^[7,10-12],淋巴结发生转移受到多种因素的影响,对比分检肺叶内段淋巴结前后病人的 PN 分期情况,显示 N 分期假阴性率为 5.06% (4/79),说明分检肺叶内段淋巴结具有重要的作用,其结果可能会影响病人预后,为临床治疗提供参考依据。

解剖性肺段切除可能会在很大程度上保留病人的肺功能,并且为病人根治切除外周非小细胞肺癌(NSCLC),但是目前关于解剖性肺段切除的适应证以及具体的手术价值还没有一个十分准确的结论^[1-2]。从淋巴引流途径方面来分析,病人接受肺段切除,需要保证病人病变所在段内,尚未发生淋巴结转移的情况,或者是需要保证不存在无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移。同位素标记无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的比例较高,其中上叶前段被标记的比例更高。这说明在考虑病人是否可行解剖性肺段切除术时,无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移是需要重点被考虑的因素。

在目前的肺段切除通用标准当中,并未将病变所在段内或段周淋巴结转移纳入研究范围,如果在未来的临床中能够考虑这个问题,将其情况与病人的病理检查结果相结合,可能为病人是否需要接受肺叶切除手术做出更加准确的判断。另外,无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的病人都能够检出病变所在段内或段周淋巴结转移,这说明 cT1N0M0 肺腺癌病人如果术中切片样本中,诊断病人不存在纵隔淋巴结转移、肺门淋巴结转移或是病变所在段内或段周淋巴结转移的情况,可以考虑采取肺段切除的方式为病人进行治疗^[13]。本次研究

中有 1 例仅仅检出无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移,在影像学中,显示出该病人的右下叶背段存在实性结节病变,背段内不见淋巴结转移,右下叶基底段存在淋巴结转移。通过分析,认为该病人的右下叶中体积较小,与基底之间边界比较模糊,因此可能出现了误差。为了避免这种误差问题,未来阶段需要进一步加强肺内淋巴结分检工作,对这两种转移情况进行更大样本的研究。

在手术过程中,由于肺叶内段的解剖结构比较特殊,对无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的分检具有很好的技术要求,如果技术不当,很有可能对病人造成肺部损伤。本次研究中,对病人发生无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的相关危险因素进行了分析,结果显示,影像学检查单纯 GGN(32)与影像学显示部分实性/实性结节(43)的病人发生转移的概率比较,差异有统计学意义,这说明单纯 GGN 表现的病人,可以优先考虑肺段切除治疗。病人的病理亚型、血清 CEA 水平以及影像学病变直径与病人发生转移的情况在本次研究中未发生相关性,因此这些因素并不能作为预测病人是否可能发生无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的危险因素。

当前的绝大部分临床认为肿瘤最大径 2 cm 可能为病人肺段切除的适应证^[12,14-15],有研究指出,94 例 cT1N0M0 NSCLC 病人中,有 40 例病人的最大径 < 2 cm,其中仅有 1 例病人检出存在无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移的情况^[16]。研究认为,最大直径在 2~3 cm 之间的病人,也适用于接受肺段切除治疗^[17]。在腺癌新分类标准中,认为病人发生浸润前或是微浸润病变,甚至是浸润性腺癌中,以附壁生长为主的亚型预后相对良好,适用于接受肺段切除手术。另外,也有文献^[18-19]研究了病人的血清肿瘤标志物水平,将其作为预测病人预后的相关危险因素,并对手术方案的选择提供了一定的有价值的信息。

但是本次研究也存在着一定的不足,因为本研究的样本数量较少,其中发生淋巴结转移的病例比重较低,在危险因素的预测上,可能发生一定的偏差,在未来阶段内,需要进一步扩大样本数量,展开多中心的前瞻研究。单纯的无法清扫或是不易解剖到肺内叶段淋巴结转移,不能确定病人可接受肺段切除手术治疗,部分研究中指出最大直径不足 2 cm 的 NSCLC 病人中有 29.4% 的病人发生了 N2 转移,但是并未探及到肺内 13 组、14 组淋巴结转

移,这部分病人并不适合接受肺段切除手术。

综上所述,cT1N0M0 肺腺癌病人的手术治疗方案,需要综合考虑病人病变所在的具体位置、病变的大小、影像学表现的特点、病理分型以及病人的血清学肿瘤标志物水平,在此基础上,对病人的情况作出全面的评估,制定最佳手术方案。

[参 考 文 献]

- [1] MARTIN JT, DURBIN EB, CHEN L, *et al.* Nodal upstaging during lung cancer resection is associated with surgical approach [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(1): 238.
- [2] 王鹏. 524 例肺腺癌病人淋巴结转移影响因素及规律的研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2016.
- [3] 郭蕾, 刘秀云, 邱田, 等. 全自动免疫组织化学法检测肺腺癌组织中间变性淋巴瘤激酶融合基因表达情况 [J]. *中华病理学杂志*, 2014, 43(2): 95.
- [4] HARUKI T, WAKAHARA M, MATSUOKA Y, *et al.* Clinicopathological characteristics of lung adenocarcinoma with unexpected lymph node metastasis [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 23(4): 181.
- [5] HATTORI A, MATSUNAGA T, TAKAMOCHI K, *et al.* Oncological characteristics of radiological invasive adenocarcinoma with additional ground-glass nodules on initial thin-section computed tomography: comparison with solitary invasive adenocarcinoma [J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(5): 726.
- [6] 赵继智, 梅家传, 宋玮, 等. 可手术肺腺癌主要组织相容性复合体-I 类分子链相关蛋白 A 和 B 的表达及临床意义 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(26): 2081.
- [7] 吴青青, 赵建宇. 老年肺腺癌 pGGN 浸润前与浸润性病变的 CT 特征及病理对照 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(13): 3228.
- [8] HUNG JJ, YEH YC, JENG WJ, *et al.* Factors predicting occult lymphnode metastasis in completely resected lung adenocarcinoma of 3 cm or smaller [J]. *Eur J Cardiothoracic Surg*, 2016, 50(2): 329.
- [9] 潘铁成, 郑智, 李军, 等. 肺鳞癌、腺癌肿瘤大小与淋巴结转移关系的临床研究 [J]. *中国肺癌杂志*, 2006, 9(3): 267.
- [10] 南静. 多层螺旋 CT 在肺内 ≤ 1 cm 纯磨玻璃结节浸润性腺癌与浸润前病变鉴别诊断中的价值 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2017, 44(8): 573.
- [11] 吴芳, 蔡祖龙, 田树平, 等. 1 cm 以下磨玻璃密度肺腺癌的 CT 征象与病理亚型及免疫组织化学的相关性 [J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(2): 163.
- [12] 姚锋锋, 许舜, 胡勇, 等. EGFR 突变状态与肺腺癌新分类中组织学亚型和生存关系 [J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(4): 593.
- [13] ZHANG YK, CHAI ZD, TAN LL, *et al.* Association of lymph node involvement with the prognosis of pathological T1 invasive non-small cell lung cancer [J]. *World J Surg Oncol*, 2017, 15(1): 64.
- [14] 左玉强, 孟庆春, 田云霞, 等. 纯磨玻璃密度浸润前病变与浸润性肺腺癌的临床及 CT 鉴别 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(13): 1782.
- [15] CHEN C, CHEN Z, CAO H, *et al.* A retrospective

clinicopathological study of lung adenocarcinoma; total tumor size can predict subtypes and lymph node involvement [J]. Clin Imaging, 2018, 47: 52.

- [16] 武蕊, 赵青春, 韦森, 等. 跨叶型肺腺癌临床分期及手术方式的研究[J]. 天津医药, 2016, 44(4): 461.
- [17] 李琼, 范丽, 李清楚, 等. 直径 ≤ 3 cm 肺腺癌病灶实性成分及最大标准化摄取值预测淋巴结转移的价值[J]. 中华放射学杂志, 2015(5): 340.
- [18] JIANG W, PANG X, XI J, *et al.* Clinical outcome of subcentimeter

non-small cell lung cancer after surgical resection: single institution experience of 105 patients [J]. Surg Oncol, 2014, 110(3): 233.

- [19] MOON Y, KIM KS, LEE KY, *et al.* Clinicopathologic factors associated with occult lymph node metastasis in patients with clinically diagnosed N0 lung adenocarcinoma [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(5): 1928.

(本文编辑 刘璐)

[文章编号] 1000-2200(2019)10-1376-06

· 临床医学 ·

蛛网膜下腔出血动脉瘤开颅术后 并发吉兰巴雷综合征 1 例报道及文献复习

陈亚男¹, 刘丽艳², 袁 涛³, 何学明¹

[摘要] 目的: 总结 1 例蛛网膜下腔出血动脉瘤开颅术后并发吉兰巴雷综合征 (GBS) 病人的诊治体会, 探讨致 GBS 发生的直接或间接因素及可能潜在机制。方法: 分析 1 例 GBS 病人临床、影像学资料及相关诊治过程及病人的治疗效果, 并进行相关文献复习。结果: 该例病人因“蛛网膜下腔出血、大脑前动脉动脉瘤”收入院。入院后予尼莫地平抗血管痉挛, 复方甘露醇降颅压, 卡络磺钠止血, 复方脑肽节苷脂、复方曲肽、乙酰谷酰胺营养神经、罗沙替丁醋酸酯预防应激性溃疡出血, 维持水电解质平衡等治疗。入院第 3 天行开颅大脑前动脉瘤夹闭术手术治疗, 术后第 8 天开始出现四肢肌张力、肌力降低, 四肢浅感觉减退, 并呈快速进行性发展。于术后 12 d 病情达高峰。脑脊液检查及心电图检查提示 GBS, 免疫球蛋白治疗后好转。复习相关文献发现蛛网膜下腔出血、手术、注射神经节苷脂类药物后及可并发类似 GBS 的表现, 且开颅术后并发 GBS 常易被漏诊、误诊。结论: 蛛网膜下腔出血、外科手术可为 GBS 的诱因, 尤其开颅术后并发 GBS 易被延误诊断、延误治疗; 神经节苷脂可能引起 GBS, 应用相关药物要高度警惕 GBS 发生。静脉注射免疫球蛋白可有效治疗 GBS, 一旦怀疑 GBS 可能, 应早期及时使用, 可改善预后。

[关键词] 吉兰巴雷综合征; 手术; 神经节苷脂; 蛛网膜下腔出血; 治疗

[中图分类号] R 745 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.10.023

吉兰巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS)^[1] 是一类经典的累及周围神经的自身免疫学性多发性神经根神经病, 常累及神经根近端和运动轴索远端, 有时累及脑神经。典型表现为迅速进展的对称性肢体迟缓性肌无力、反射消失及轻微的感觉症状临床表现。并发于蛛网膜下腔出血、手术及注射神经节苷脂类药物后少见报道, 其临床表现、发病机制等仍需进一步研究探讨。现将我院收治的 1 例蛛网膜下腔出血、大脑前动脉瘤开颅术后且注射神经节苷脂类药物后并发 GBS 病人的诊断治疗进行相关临床报道, 并复习相关文献, 探讨其可能发病机制, 指导临床诊治。

1 临床资料

病人女, 52 岁。主因“如厕后突发头痛伴恶心呕吐 3 h 余”于 2018-12-25T05:15 来我院急诊行头颅 CT (见图 1): 蛛网膜下腔出血; 纵裂池中部区域高密度影, 考虑硬膜外或硬膜下血肿可能。收入我院神经外科。入院后体格检查: 血压 160/90 mmHg。精神萎靡, 嗜睡。格拉斯哥昏迷评分 (GCS): E3V5M6 分。余未见异常。病人平素体健, 既往有高血压病史七年余, 甲状腺良性病变手术病史二十余年, 子宫肌瘤手术病史十余年, 十余年前输血史, 余无特殊。入院后完善头颅 CT 血管造影 (CTA) (见图 1): 大脑前动脉动脉瘤。血常规: 白细胞计数 $18.62 \times 10^9/L \uparrow$, 中性粒细胞计数 $16.42 \times 10^9/L \uparrow$, 中性粒细胞百分比 88.1% \uparrow , 淋巴细胞百分比 7.2% \downarrow 。电解质钾: 2.96 mmol/L \downarrow 。乳酸脱氢酶: 642 U/L \uparrow 。肝功能、肾功能、血糖、血脂、淀粉

[收稿日期] 2019-03-12 [修回日期] 2019-09-04

[作者单位] 蚌埠医学院附属连云港市立东方医院 1. 老年医学科, 2. 神经内科, 3. 神经外科, 江苏 连云港 222042

[作者简介] 陈亚男 (1991-), 女, 硕士研究生。

[通信作者] 何学明, 硕士研究生导师, 主任医师。E-mail: 152613790881@139.com