非小细胞肺癌术后支气管残端复发

徐敏, 吴宁, 宋颖

【摘要】目的:研究支气管残端复发率与组织病理学及肿瘤分期的关系;探讨CT在肺癌术后随访中的应用价值。**方法:**我院1999年1月~2008年3月1384例非小细胞肺癌患者根治术后,有277例患者出现局部复发,其中临床和影像资料完整的36例患者为支气管残端复发。依据组织学和肿瘤分期分析局部复发及支气管残端复发的情况,并评价支气管残端复发的CT表现。**结果:**277例局部复发病例中,支气管残端复发者36例(13%)。支气管残端复发经支气管镜检组织学证实者11例,临床和随访胸部CT诊断25例。复发时临床症状表现血痰10例(27.8%),咳嗽7例(19.4%),呼吸困难2例(5.6%),胸痛2例(5.6%),15例(41.6%)无任何症状。支气管残端复发中鳞癌22例,腺癌12例,大细胞癌2例。支气管残端复发率鳞癌(3.1%)高于腺癌(1.9%)($P=0.195$)。支气管残端复发病例中,肿瘤术后复发前分期为I_b期7例,II_a期3例,II_b期11例,III_a期12例,III_b期3例。胸部CT显示支气管残端复发影像表现为残端支气管管壁增厚19例(52.8%);残端附近见软组织肿物17例(47.2%)。手术至胸部CT发现支气管残端复发的时间间隔为5~91个月(中位20.6个月),其中28例患者(77.8%)24个月(2年)内胸部CT发现支气管残端复发。**结论:**非小细胞肺癌根治术后约2.6%患者发生支气管残端复发,其发生率鳞癌高于腺癌。支气管残端复发的CT表现为残端支气管管壁增厚和残端附近形成软组织肿物。术后定期胸部CT检查和支气管镜检能及早发现复发。

【主题词】 癌,非小细胞肺;肿瘤复发,局部;体层摄影术,X线计算机

【中图分类号】 R814.42; R816.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)08-0850-04

Recurrence at the Bronchial Stump after Resection Surgery of Non-small Cell Lung Cancer XU Min, WU Ning, SONG Ying, Department of Radiology, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, P. R. China

【Abstract】 Objective: The purpose of the study was to assess CT manifestations of recurrence at the bronchial stump after resection surgery of the non-small cell lung cancer (NSCLC), analyze the rates of recurrence at the bronchial stump correlated with histopathology and tumor staging, and investigate the value of CT in the follow-ups. **Methods:** One thousand three hundred and eighty four patients who underwent lung curative resection surgery due to NSCLC between January 1999 and March 2008 were followed up with CT for evaluation of tumor recurrence. Of the 1384 patients, 277 patients had locoregional recurrences. Thirty six, in whom recurrence occurred at the bronchial stump, were studied pathologically and clinically. The rates of locoregional recurrence and bronchial stump recurrence were analyzed in terms of underlying histopathology and tumor staging. The manifestations of CT was discussed in the evaluation of recurrence at the bronchial stump. **Results:** In 277 patients, there were 36 cases with the recurrence at bronchial stump (13%). Eleven patients who had local recurrence were confirmed by bronchoscopy, and twenty-five cases were suspected by clinical follow-up CT scans. Ten (27.8%) patients had bloody sputum at recurrence, 7 (19.4%) had cough, 2 (5.6%) had dyspnea, 2 (5.6%) had chest pain, 15 (41.6%) were asymptomatic. The patterns of histology of recurrence at the bronchial stump were squamous cell carcinoma ($n=22$), adenocarcinoma ($n=12$), and large cell carcinoma ($n=2$). The recurrence rates were higher in squamous cell carcinoma (3.1%) than in adenocarcinoma (1.9%) ($P=0.195$). The initial stage proven by pathology was stage I_b in 7 cases, stage II_a in 3 cases, stage II_b in 11 cases, stage III_a in 12 cases and stage III_b in 3 cases. CT scans showed soft-tissue thickening at the bronchial stump in 19 patients (52.8%), and soft-tissue mass adjacent to the bronchial stump in 17 cases (47.2%). The periods from the operation to the recurrence at the bronchial stump were 5 to 91 months (mean, 20.6 months). The recurrence was observed within 24 months in 28 of 36 patients (77.8%). **Conclusion:** The recurrence at the bronchial stump of lung cancer occurs in 2.6% patients who undergo curative resection surgery of NSCLC, and is more common in squamous cell carcinoma than in adenocarcinoma. CT manifestations of recurrence at bronchial stump were soft-tissue thickening at the bronchial stump or soft-tissue mass adjacent to the bronchial stump. The follow-up CT scans, accompanied with the regular bronchoscopy, are needed for diagnosing recurrence at the bronchial stump as early as possible.

【Key words】 Carcinoma, non-small cell lung; Neoplasm recurrence, local; Tomography, X-ray computed

作者单位: 100021 北京, 中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科
作者简介: 徐敏(1975-), 女, 四川成都人, 博士, 主治医师, 主要从事肿瘤影像诊断工作。
通讯作者: 吴宁, E-mail: cjr.wuning@vip.163.com

肺癌是临床上最常见的恶性肿瘤之一, 其病死率明显超过其他恶性肿瘤^[1]。肺癌根治术后复发的早期

诊断比较困难,为了更好地评估肺癌患者术后随访的CT结果,熟悉肺癌根治术后的复发类型及其发生比例显得极为重要。国外已有文献报道肺癌术后复发率与病理分期及细胞学类型的相关性^[2-4],国内还没有相关文献报道支气管残端复发率与病理分期及细胞学类型的相关性。本研究对36例临床和影像资料完整的非小细胞肺癌根治术后支气管残端复发患者的系列随访CT片进行回顾性分析,目的包括3方面:①分析非小细胞肺癌术后支气管残端复发的CT表现;②研究支气管残端复发率与组织病理学及肿瘤分期的关系;③探讨CT在肺癌术后随访中的应用价值。

材料与方 法

中国医学科学院肿瘤医院1999年1月~2008年3月1384例非小细胞肺癌患者实施了根治术,手术方式包括楔形切除、肺叶切除或全肺切除,同时伴有局部淋巴结(同侧肺门及纵隔淋巴结)清扫。所有病例的手术切缘显微镜下肿瘤细胞均为阴性,其中男1058例,女326例,发病年龄38~81岁,平均61岁。病理类型:鳞癌703例,腺癌518例,细支气管肺泡细胞癌71例,大细胞癌52例,腺鳞癌20例,肉瘤样癌20例。根据1997年国际抗癌联盟(Union internationale contre le cancer, UICC)和美国癌症协会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)第5版恶性肿瘤TNM分类和分期评价肿瘤术后的病理分期:I a期237例, I b期558例, II a期51例, II b期223例, III a期182例, III b期133例。

回顾性分析病史和随访胸部CT片影像表现评价患者的肿瘤复发。肿瘤复发通过支气管镜检获取组织病理学证据或观察患者的系列胸部CT影像表现诊断。对于不能获取组织病理学证实的患者,判定复发应该至少在2次以上的系列胸部CT出现持续增大的异常病灶。复发包括局部复发和远处转移,总计277例(277/1384, 20%)非小细胞肺癌患者根治术后出现肿瘤局部复发。临床和影像资料完整的36例(36/1384, 2.6%)患者出现支气管残端复发。患者影像资料完整是指:术前胸部CT、术后无复发表现的基线胸部CT和局部复发的胸部CT。本组36例支气管残端复发病例获取术后基线片的时间:术后3个月10例,4个月5例,5个月1例,6个月9例,7个月2例,9个月3例,大于或等于12个月6例。

分别采用Picker 6000螺旋CT、GE Light Speed Ultra 8层螺旋CT机和Toshiba 64层螺旋CT机进行扫描,扫描范围由胸廓入口至肾上极,包括双侧肾上腺。

增强扫描对比剂为非离子型,碘浓度为300 mg/ml,用高压注射器经前臂肘静脉注射,流率3 ml/s,注射总量100 ml。

利用SPSS 11.5统计分析软件系统进行资料录入、整理及统计分析,使用Pearson χ^2 检验进行不同组织学类型肺癌局部复发率的比较和残端复发率的比较。

结 果

我院1384例非小细胞肺癌患者手术后局部复发者277例(277/1384, 20%),其中男208例,女69例,年龄38~80岁,平均58岁。其中支气管残端复发者36例(36/277, 13.0%),男27例,女9例,年龄45~81岁,平均59.64岁。手术切除方式:楔形切除2例,肺段切除2例,肺叶切除27例,患侧全肺切除5例。其淋巴结分期:N0期9例,N1期15例,N2期11例,N3期1例。手术治疗后行放疗1例,同步化疗2例,化疗13例,未治疗者20例。肿瘤复发时临床症状表现血痰10例(27.8%),咳嗽7例(19.4%),呼吸困难2例(5.6%),胸痛2例(5.6%),15例(41.6%)无任何症状。鳞癌的局部复发率(195/703, 27.7%)明显高于腺癌(51/518, 9.8%),说明两组之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。不同组织学类型肺癌的支气管残端复发率分别是鳞癌3.1%(22/703)、腺癌2.3%(12/518)、大细胞癌3.8%(2/52),鳞癌的支气管残端复发率(3.1%)高于腺癌(2.3%),但是两组之间的差异无统计学意义($P = 0.394$)。

支气管残端复发作为局部复发的一种类型,经支气管镜检组织学证实者11例,临床随访胸部CT诊断25例。胸部CT显示支气管残端复发表现为残端支气管壁增厚19例(19/36, 52.8%)(图1);残端附近形成软组织肿物17例(17/36, 47.2%),肿物边界可以是清楚(图2),也可以是模糊呈浸润状生长(图3)。

手术至胸部CT发现支气管残端复发的时间间隔为5~91个月(中位20.6个月),活检或胸部CT随诊诊断28例患者(77.8%)在24个月内出现支气管残端复发。诊断支气管残端复发后行放疗15例,同步化疗10例,化疗7例,在治疗期间随访CT均显示支气管残端复发病灶缩小;未采取任何治疗者4例,随访CT显示支气管残端复发病灶增大。本组病例同时伴有纵隔肺门淋巴结转移23例,胸腔积液5例,肺转移结节4例,骨转移4例,脑转移4例,肝转移2例,腹膜后淋巴结转移2例,心包积液1例,肾上腺转移1例。

36例支气管残端复发后有32例存活至今(2008

图1 男,69岁。右肺下叶中分化鳞癌,T1N1M0(Ⅱa期),行右肺下叶切除术。术后未行任何治疗。a)术后1个月胸部CT基线片示右肺下叶支气管断端未见肿物,右侧胸腔少量包裹积液;b)术后7个月余患者出现咳嗽、血痰,术后8个月胸部CT示右支气管断端周围软组织增厚(箭),伴隆突下肿大淋巴结,经支气管镜证实为复发。图2 男,56岁,左肺下叶中分化鳞癌,T2N2M0(Ⅲa期),行左肺下叶切除术,术后同步放化疗。a)术后9个月基线胸部CT片左支气管残端未见明确软组织影;b)术后20个月出现咳嗽,胸部CT示左肺支气管残端软组织肿物,边界较清楚,侵犯左上叶舌段支气管(箭),经支气管镜检及开胸探查证实左肺上叶舌段鳞癌。图3 男,48岁,左肺上叶中分化鳞癌,T2N2M0(Ⅲa期),行左全肺切除术,术后化疗。a)术后3个半月基线胸部CT片左主支气管残端未见明确软组织影;b)术后6个月出现咳嗽、咯痰,胸部CT示左主支气管残端软组织肿物(箭),边界模糊,经支气管镜证实为复发。

年3月),手术后的生存时间为8~109个月(中位时间40.6个月)。诊断支气管残端复发后的生存时间为1~94个月(中位时间24.4个月)。4例死亡患者诊断支气管残端复发后的生存时间分别是4、6、12和17个月。

讨论

非小细胞肺癌根治术后局部复发或远处转移的发生提示在手术时可能已经存在不被检查手段所识别的微小转移^[5]。局部复发包括以下几种类型:手术同侧淋巴结(包括锁骨上淋巴结)、支气管残端、同侧胸膜和同侧胸壁^[6]。本文着重研究的是局部复发的总体情况及支气管残端复发的情况。已有文献报道局部复发率为2.7%~41.0%,它与肺癌的组织学类型、病理分期和手术切除方式相关^[2,6]。一些文献提出鳞癌的局部复发要比腺癌更常见^[2,7],而Baldini等^[8]却提出了相反的结果。本研究中非小细胞肺癌术后局部复发率是20%,鳞癌的局部复发率是27.7%,腺癌的局部复发率是9.8%,鳞癌的局部复发率明显高于腺癌,说明两组之间的差异有统计学意义($P < 0.01$),与Kyung

等^[2]的报道一致。既往文献报道支气管残端的复发率约为2%~2.2%^[2,5],本研究中支气管残端的复发率为2.6%,接近文献的报道结果。Kyung等^[2]的报道指出支气管残端复发只出现在鳞癌,约占4%;Miura等^[5]的结果指出支气管残端复发可见于鳞癌和腺癌。而本研究36例患者中不同组织学类型的支气管残端复发率分别是鳞癌3.1%、腺癌2.3%、大细胞癌3.8%。鳞癌的支气管残端复发率(3.1%)高于腺癌(2.3%),但是两组之间的差异无统计学意义($P = 0.394$),可能是与病例数过少有关,还需要以后积累更多病例进行相关分析。值得一提的是本组病例中有2例大细胞癌出现了支气管残端的复发,以前文献无相关报道,有待以后积累更多病例进入深入分析。

局部复发率随着肿瘤病理分期级别的增长而增长,病期愈晚复发愈多。本研究指出在Ⅰa~Ⅲa期中随着分期级别的增长局部复发率呈递增变化,Ⅲa期达到最高,为64.8%,而Ⅲb期仅为12%;支气管残端复发率在Ⅲa期最高,为6.6%,而Ⅲb期仅为2.3%,与Ⅲb期患者多为N3期或T4期,外科手术根治性切除率低,多行放射治疗或化疗有关。

肿瘤复发时的临床症状可表现为血痰、咳嗽、呼吸困难、胸痛或无任何症状。Miura 等^[5]报道支气管残端复发时出现血痰占 57.1%。本研究 36 例患者中血痰出现比例较高,有 10 例(占 27.8%),15 例(占 41.6%)不出现任何临床症状。非小细胞肺癌患者根治术后出现血痰应高度警惕支气管残端复发。对于无任何临床症状的肺癌患者术后定期随访胸部 CT 检查显得尤为重要。为肺癌患者制定术后第 3、6、12、18 和 24 个月及以后每年 1 次定期胸部 CT 检查的策略能及早发现局部复发^[2]。获取肺癌根治术后第 3 个月或第 6 个月时的胸部 CT 片显得尤为重要,因为术后 1~2 个月胸部 CT 支气管残端软组织可以表现为增厚,考虑术后改变可能大,而术后 3 个月或 6 个月的胸部 CT 支气管残端未见明显管壁增厚或肿物,它可以作为术后正常表现的基线胸部 CT 片,用于与以后随访的系列胸部 CT 比较,若发现残端支气管管壁增厚或支气管残端附近形成软组织肿物,则要高度警惕残端复发,配合支气管镜检组织学证实,结合临床资料早期诊断支气管残端复发。

CT 比胸片更能清楚显示胸部的解剖结构。全肺切除术后胸腔的正常 CT 表现:手术侧包裹性胸腔积液,非手术一侧肺代偿性扩张,纵隔移位,横膈上升等等。Peters 等^[9]指出支气管残端复发病灶如果很小,边界不清,周围结构未受明显推压移位,则很难与术后纤维化鉴别。对于这些病例,结合支气管镜检查帮助很大。患者术后基线 CT 和随访 CT 的比较有助于早期发现和观察复发病灶的发展趋势。值得一提的是本研究中 36 例支气管残端复发患者均有术后基线 CT 及系列随访 CT,通过术后基线片与随访片的对照,并结合临床症状和支气管镜检,能早期检出支气管残端复发。本组病例支气管残端复发表现为残端支气管壁增厚 19 例(52.8%)。残端附近形成软组织肿物 17 例(47.2%),肿物边界可以是清楚,也可以是模糊呈浸润状生长。增强扫描对于发现支气管残端复发很重要,它能较清晰显示残端复发病变的大小、范围及与周围组织的关系。

本研究的局限性在于是回顾性病例分析,仅有约 31%的病例是通过支气管镜检组织病理学证实局部复

发,而约 69%的病例是综合随访系列胸部 CT 判断支气管残端复发。患者虽然都有术后基线片,但是术后获取基线片的时间大多数不统一。在以后前瞻性研究中应该建议患者术后 3 个月行胸部 CT 检查,将此作为基线片,定期随访(术后第 6、12、18、24 个月及以后每年 1 次定期胸部 CT 检查),若患者出现血痰等临床症状,或者胸部 CT 发现残端支气管管壁增厚或支气管残端附近形成软组织肿物,应及时行支气管镜检查,早期发现支气管残端复发,并及时进行放射治疗以提高患者的局部控制率和生存率。

参考文献:

- [1] Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer (1973 through 1998), Featuring Cancers with Recent Increasing Trends[J]. J Natl Cancer Inst, 2001, 93(11):824-842.
- [2] Jang KM, Lee KS, Shim YM, et al. The Rates and CT Patterns of Locoregional Recurrence after Resection Surgery of Lung Cancer: Correlation with Histopathology and Tumor Staging[J]. J Thorac Imaging, 2003, 18(4):225-230.
- [3] Ichinose Y, Kato H, Koike T, et al. Overall Survival and Local Recurrence of 406 Completely Resected Stage IIIa-N2 Non-small Cell Lung Cancer Patients: Questionnaire Survey of the Japan Clinical Oncology Group to Plan for Clinical Trials [J]. Lung Cancer, 2001, 34(1):29-36.
- [4] Ohta S, Inaba H, Hirose M, et al. Local Recurrence in Complete Resection for Non-small Cell Lung Cancer[J]. Kyobu Geka, 2000, 53(2):185-189.
- [5] Hiroyuki Miura, Chimori Konaka, Harubumi Kato, et al. Recurrence at the Bronchial Stump after Resection[J]. Ann Surg, 1994, 219(3):306-309.
- [6] Naama RB, Leslie EQ. Imaging of Recurrent Lung Cancer[J]. Cancer Imaging, 2004, 4(2):61-67.
- [7] Martini N, Bains MS, Burt ME, et al. Incidence of Local Recurrence and Second Primary Tumors in Resected Stage I Lung Cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995, 109(1):120-129.
- [8] Baldini EH, DeCamp MM Jr, Katz MS, et al. Patterns of Recurrence and Outcome for Patients with Clinical Stage II Non-small Cell Lung Cancer[J]. Am J Clin Oncol, 1999, 22(1):8-14.
- [9] Peters JC, Desai KK. CT Demonstration of Postneumectomy Tumor Recurrence[J]. AJR, 1983, 141(2):259-262.

(收稿日期:2008-11-03 修回日期:2008-12-19)