

T₁非小细胞肺癌淋巴结转移规律及临床意义

甄福喜,张 憬*,王 俊,赵 飞,陈海兵,陈 亮

(南京医科大学第一附属医院胸心外科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨T₁非小细胞肺癌(NSCLC)淋巴结转移的规律和特点。方法:回顾性分析2011年1月~2012年11月276例行手术治疗T₁ NSCLC患者的临床资料,分析淋巴结分布情况及临床病理特征并进行统计学分析。结果:①276例中66例经病理证实伴淋巴结转移,转移率为23.9%(66/276),高、中低分化NSCLC的胸腔内淋巴结转移率分别为6.1%和33.7%,差异显著($P < 0.05$);②右肺中叶较右肺上叶、左肺下叶更易发生胸腔内淋巴结转移($\chi^2 = 5.545, P < 0.05$ 和 $\chi^2 = 5.402, P < 0.05$)。66例淋巴结转移患者中,各肺叶肿瘤均存在淋巴结跳跃性转移,但无明显统计学差异。结论:在T₁ NSCLC中,右肺中叶较易发生胸腔内淋巴结转移,肺癌淋巴结转移频度与肿瘤分化程度相关,且存在跳跃式转移的特点,故针对T₁ NSCLC行肺切除术时施行系统性纵隔淋巴结清扫是非常必要的。

[关键词] T₁;非小细胞肺癌;淋巴转移

[中图分类号] R734.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)10-1419-03

doi:10.7655/NYDXBNS20131018

Clinical analysis of lymph nodes metastasis in T₁ non-small cell lung cancer

Zhen Fuxi, Zhang Jing*, Wang Jun, Zhao Fei, Chen Haibing, Chen Liang

(Department of Cardiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the characteristics of lymph nodes metastasis in T₁ non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** The clinical data of 276 cases underwent resection of NSCLC from January 2011 to November 2012 were analyzed retrospectively. Characteristics of tumors, lymph nodes involvement were analyzed in those cases. **Results:** ① In all 276 cases, 66 cases were confirmed pathology with lymph node metastasis, metastasis rate was 23.9% (66/276). The metastatic rates in group of well differentiated and poorly differentiated were 6.1% and 33.7% respectively, the difference being significant ($P < 0.05$). ② The frequency of metastasis was higher in patients with a primary tumor in the right middle lobe compared to the right upper and left lower lobe ($\chi^2 = 5.545, P < 0.05$ and $\chi^2 = 5.402, P < 0.05$). **Conclusion:** In T₁ NSCLC, lymph nodes metastatic rate is closely related with the degree of tumor differentiation. The frequency of metastasis was higher in patients with a primary tumor in the right middle lobe. It is necessary to perform systematic node dissection during pulmonary resection for those patients.

[Key words] T₁; non-small cell lung cancer; lymphatic metastasis

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(10): 1419-1421]

T₁非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)指肺肿瘤直径 ≤ 3 cm,被肺或脏层胸膜包裹未侵及肺叶支气管近端的非小细胞肺癌。手术是治疗T₁ NSCLC的主要措施,有无纵隔淋巴结转移是判断预后的重要指标^[1-2]。常见的NSCLC纵隔淋巴回流途径为肿瘤周围淋巴经肺门淋巴结至纵隔淋巴结,但部分患者仅有纵隔淋巴结转移而肺内及肺门

淋巴结未见转移,即为跳跃性转移。对胸腔内淋巴结转移的病理学特征、分布规律及其对预后的影响尚有争议。本文回顾性分析2011年1月~2012年11月276例行手术T₁ NSCLC患者的临床资料,分析临床病理特征、淋巴结分布情况,探讨T₁ NSCLC纵隔淋巴结转移的规律及临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选择术后病理证实为T₁ NSCLC的276例患者

[基金项目] 中华国际医学交流基金(CIMF-F-H001-244)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: Zhangjing721125@163.com

为研究对象,其中男 148 例,女 128 例,男女比例为 1.16:1;年龄 41~81 岁,中位年龄 62 岁。中心型肺癌 50 例,周围型肺癌 226 例。按照国际肺癌研究协会(IASLC)2009 年发布的第 7 版支气管肺癌分期系统进行术后病理分期^[3]:鳞状细胞癌 40 例,腺癌 230 例,腺鳞癌 6 例。全部患者均经病理学检查证实,所有患者术前均行胸部 CT、腹部 B 超、骨扫描及头颅 MRI 检查除外远处转移后行手术治疗。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

全组患者均接受手术治疗。胸腔镜肺叶切除 245 例,开胸肺叶切除 31 例。术中依据 Naruke 等提出的肺癌淋巴结分布图,系统清扫 N₁ 和 N₂ 淋巴结:右肺癌清扫 1、2、3、4、7、8、9 组纵隔淋巴结,左肺癌清扫 4~9 组纵隔淋巴结;详细记录切除淋巴结的位置、组别和数量。

1.2.2 淋巴结转移情况判断

按美国胸外科协会分类:N₁ 指同侧肺内淋巴结转移,包括 10~14 组。N₂ 指同侧纵隔淋巴结转移,上纵隔为 1~6 组(上叶肿瘤的区域性纵隔淋巴结,右侧为 1~4 组),下纵隔为 7~9 组(下叶肿瘤的区域性纵隔淋巴结)。跳跃式转移指单纯 N₂ 转移。

1.3 统计学方法

运用 SPSS13.0 统计学软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间连续变量比较采用 *t* 检验;分类资料比较采用 χ^2 检验;以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

全组 276 例 T₁ NSCLC 共清除淋巴结 2 526 枚,平均 9.2 枚。病理证实发生淋巴结转移 66 例,共 186 组。不同年龄、性别、吸烟状况、切除方式的患者之间差异无统计学意义($P > 0.05$),而与病理类型亦无明显差异($\chi^2 = 0.259, P > 0.05$,腺鳞癌因例数少,未纳入分析),与组织分化程度有显著性差异($\chi^2 = 24.94, P < 0.01$,表 1)。且 98 例高分化患者中无 1 例跳跃性淋巴结转移。

2.2 淋巴结胸腔内转移情况

将 66 例患者按淋巴结转移分布分为 N₁ 组、N₁ + N₂ 组、N₂ 组。3 组患者胸内淋巴结转移情况比较:N₁ 组淋巴结清扫数平均(11.2 ± 5.5)枚,N₂ 组平均(9.3 ± 4.3)枚,N₁ + N₂ 组平均(10.9 ± 3.4)枚,无统计学差异。但 N₁ + N₂ 组淋巴结阳性数(3.8 ± 2.2)枚明显多于 N₁、N₂ 组[(1.9 ± 1.6)、(1.9 ± 1.3)枚],差异有统计学意义($P < 0.001$,表 2)。

表 1 淋巴结转移与肿瘤病理类型、分化程度的关系

Table 1 Relationship between lymph nodes metastasis and tumor pathology type, degree of differentiation [n(%)]

	例数	N ₁	N ₁ + N ₂	N ₂	淋巴结阳性率(%)
鳞癌	40	2(5.0)	4(10.0)	2(5.0)	20.0
腺癌	230	18(7.8)	24(10.4)	16(7.0)	25.2
腺鳞癌	6	0	0	0	0
高分化	98	4(4.1)	2(2.0)	0	6.1
中低分化	178	16(9.0)	26(14.6)	18(10.1)	33.7

表 2 淋巴结胸腔内转移情况

Table 2 The numbers of intrathoracic lymph nodes metastasis

	切除淋巴结数(枚)	阳性淋巴结数(枚)	转移度
N ₁	11.2 ± 5.5	1.9 ± 1.6	0.17
N ₂	9.3 ± 4.3	1.9 ± 1.3	0.20
N ₁ + N ₂	10.9 ± 3.4	3.8 ± 2.2	0.35

转移度=淋巴结阳性数/淋巴结切除数。

2.3 不同肿瘤原发部位的淋巴结转移的分布情况

右肺中叶较右肺上叶、左肺下叶更易发生淋巴结转移($\chi^2 = 5.545, P < 0.05; \chi^2 = 5.402, P < 0.05$),各肺叶肿瘤均存在淋巴结跳跃性转移,但无明显统

计学差异。右上叶肺癌 69.5%的阳性 N₂ 淋巴结位于右上纵膈(2、3、4 组),右中下叶肺癌 N₂ 淋巴结多位于 7 组,左上肺癌 66%的转移 N₂ 淋巴结位于左上纵膈(5、6 组),左下肺癌 56%的转移 N₂ 淋巴结位于 7、9 组淋巴结(表 3)。

表 3 肿瘤原发部位与淋巴结转移的分布关系

Table 3 Relationship between lymph nodes metastasis and tumor primary location [n(%)]

	右上(n=83)	右中(n=17)	右下(n=56)	左下(n=70)
N ₁	4(4.8)	0	4(7.1)	8(11.4)
N ₂	8(9.6)	2(11.8)	6(10.7)	2(2.9)
N ₁ + N ₂	4(4.8)	6(35.3)	2(3.6)	4(5.7)

3 讨论

由于近年来诊断技术水平不断提高,越来越多的肺部 T₁ 肿瘤被较早诊断,T₁ NSCLC 手术切除率高,手术是首选的有效治疗方法,但淋巴结转移是影响可切除 NSCLC 预后的最重要因素^[4-5],有研究也表明广泛的淋巴结清扫导致术后并发症增多而影响预后^[6]。

T₁ NSCLC 手术是否也要进行系统性淋巴结清扫?本研究通过对 276 例 T₁ NSCLC 手术进行系统性淋巴结清扫,回顾性分析发现,本组病例胸腔内淋巴结转移率达 23.9%(66/276 例),且转移病例中 1/3 发生了纵膈淋巴结跳跃性转移, Lee 等^[7]报道在 NSCLC 中阳性淋巴结个数也是重要的预后因素,提示手术时进行系统性纵膈淋巴结清扫的重要性。淋巴结转移主要集中在中低分化癌患者,而与肿瘤病理类型无关,也曾有报道转移与鳞癌或腺癌有关^[8-9],由此可见,NSCLC 的病理学类型可能不是淋巴结转移发生的决定因素。右肺中叶发生胸腔内淋巴结转移的比率显著高于其他肺叶肿瘤,以前未见相关报道。另外 66 例胸腔内淋巴结转移病例中 22 例发生了纵膈淋巴结跳跃性转移,不同肺叶纵膈淋巴结转移倾向于各自区域淋巴结,与以往研究结果相似^[10]。

关于淋巴结清扫有多种手术方式^[11],淋巴结活检、采样因无法满足肿瘤根治要求已很少应用,扩大性淋巴结清扫于 1990 年由 Hata 等首先提出,通过胸骨正中及颈部切口虽然可最大限度地清扫纵膈及颈部淋巴结,但此术式创伤大,术后并发症发生率高,无法被广大临床医生所接受。目前,纵膈镜检查术被认为是评估肺癌患者纵膈淋巴结状况最准确的手段,然后根据评估结果进行淋巴结清扫,敏感性及特异性分别高达 90%和 100%^[12],是比较理想的手术方式,因技术因素等限制未能广泛应用于临床。系统性淋巴结清扫(systematic node dissection, SND)是系统性清除解剖标志内包含淋巴结在内的所有纵膈组织,最少切除 3 站纵膈淋巴结,并且其中必须包括隆突下淋巴。充分了解肺癌淋巴结转移特点,对指导肺癌根治术中胸内淋巴结的合理清扫有重要的临床意义^[13],为提高手术根治效果,对 T₁NSCLC 进行 SND 是必要的,是提高患者生存率、减少术后复发的重要环节。

[参考文献]

[1] Verhagen AF, Bulten J, Shirango H, et al. The clinical val-

ue of lymphatic micrometastases in patients with non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(8): 1201-1205

- [2] Qiu Y, Yang H, Chen H, et al. Detection of CEA mRNA, p53 and AE1/AE3 in haematoxylin eosin negative lymph nodes of early-stage non-small cell lung cancer may improve veracity of N staging and indicate prognosis [J]. *Jap J Clin Oncol*, 2010, 40(2): 146-152
- [3] Vallieres E, Shepherd FA, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(9): 1049-1059
- [4] Aydogmus U, Cansever L, Sonmezoglu Y, et al. The impact of the type of resection on survival in patients with N1 non-small cell lung cancers [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(2): 446-450
- [5] Erhunmwunsee LD, Amico TA. Detection of occult N2 disease with molecular techniques [J]. *Thorac Surg Clin*, 2008, 18(4): 339-347
- [6] Funatsu T, Matsubara Y, Keda S, et al. Preoperative mediastinoscopic assessment of N factors and the need for mediastinal lymph node dissection in T1 lung cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, 108(2): 321-328
- [7] Lee JG, Lee CY, Park IK, et al. Number of metastatic lymph nodes in resected non-small cell lung cancer predicts patient survival [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(1): 211-215
- [8] Misthos P, Sepsas E, Athanassiadi K, et al. Skip metastases: analysis of their clinical significance and prognosis in the III A stage of non-small cell lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25(4): 502-508
- [9] Gunluoglu Z, Solak O, Metin M, et al. The prognostic significance of skip mediastinal lymphatic metastasis in resected non-small cell lung cancer [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 21(3): 595
- [10] Zheng H, Wang LM, Bao F, et al. Re-appraisal of N2 disease by lymphatic drainage pattern for non-small-cell lung cancers: by terms of nodal stations, zones, chains, and a composite [J]. *Lung Cancer*, 2011, 74(3): 497-503
- [11] Dettnerbeck FC. Integration of mediastinal staging techniques for lung cancer [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 19(3): 217-224
- [12] 申屠阳, 王欣. 纵膈镜技术 [M]. 上海: 科学技术出版社, 2009: 81-87
- [13] 涂长玲, 张灿珍, 王昆, 等. 232 例非小细胞肺癌患者淋巴结转移相关因素临床分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2009, 17(1): 58-59

[收稿日期] 2013-05-22