

淋巴结清扫及采样在临床 N₀ 期 NSCLC 手术中的意义

尚立群 王 伟 宋伟安 文 锋 李 军 李 辉
海军总医院胸外科 (北京市 100037)

摘要 目的: 研究临床分期为 N₀ 的 NSCLC 术后淋巴结转移情况与术后生存率之间的差异, 探讨临床分期为 N₀ 的 NSCLC 纵隔淋巴结清扫或采样的必要性。方法: 回顾 1985 年 1 月~2000 年 6 月手术切除的术前判断为 N₀ 的手术病例, 对比术后淋巴结转移情况, 判断术前 cTNM 与 pTNM 的偏差, 以及患者生存率的变化。结果: 本组 cTNM 分期总的准确率为 42.32%(201/475), 临床 I 期的 NSCLC(cT₁N₀M₀、cT₂N₀M₀) 中出现 N₁ 或 N₂ 淋巴结转移的病例(pT₁N₁M₀、pT₁N₂M₀、pT₂N₁M₀、pT₂N₂M₀) 与未出现转移的病例(pT₁N₀M₀、pT₂N₀M₀) 之间的生存率之间差异显著, P<0.01。本组 cT₃N₀M₀ 与 pT₃N₁M₀、pT₃N₂M₀ 之间生存率差异不明显。结论: 尽管临床 I 期的 NSCLC(cT₁N₀M₀、cT₂N₀M₀) 临床上无淋巴结转移证据, 但由于临床分期与术后病理分期客观上存在差异, 淋巴结清扫及采样仍是必要的, 任何不能行淋巴结清扫的肿瘤局部治疗方法都可能是不充分的。

关键词 淋巴结清扫 淋巴结采样 NSCLC

中图分类号: R734.2 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-8179(2006)12-0702-04

The Significance of Systematic Mediastinal Lymphadenectomy and Mediastinal Lymph node Sampling in Operations of Stage- N₀ NSCLC

Shang Liqun Wang Wei Song Wei-an et al

Department of Thoracic Surgery, Navy General Hospital, Beijing

Abstract Objective: To evaluate pre- and postoperative mediastinal metastasis and survival rate and to discuss the necessity of systematic mediastinal lymphadenectomy and mediastinal lymph node sampling during surgery of stage- N₀ non- small cell lung cancer (NSCLC). Methods: Comparative study of postoperative mediastinal metastasis and survival rate of N₀ NSCLC between those without metastasis (N₀) and with metastasis (N₁ or N₂) was conducted to evaluate the necessity of systematic mediastinal lymphadenectomy and mediastinal lymph node sampling during surgery of N₀ NSCLC. Results: The total accuracy of cTNM staging was 42.32 (201/475), and the difference was more significant in those without metastasis (pT₁N₀M₀, pT₂N₀M₀) than those with metastasis (pT₁N₁M₀, pT₁N₂M₀, pT₂N₁M₀, pT₂N₂M₀) in the stage- I NSCLC (cT₁N₀M₀, cT₂N₀M₀) (P<0.01), but the difference was not significant between cT₃N₀M₀ and pT₃N₁M₀, pT₃N₂M₀. Conclusions: Though no evidence of mediastinal lymph node metastasis has been found in the stage- I NSCLC (cT₁N₀M₀, cT₂N₀M₀), the systematic mediastinal lymphadenectomy and mediastinal lymph node sampling in clinical N₀ NSCLC operations are still necessary owing to the difference between the clinical stage and postoperative pathologic stage. Any local therapy without systematic mediastinal lymphadenectomy and mediastinal lymph node sampling is incomplete and unsatisfactory in the treatment of stage- N₀ NSCLC.

Key words Systematic mediastinal lymphadenectomy

Mediastinal lymph- node sampling Non- small cell lung cancer

为判定采用何种肿瘤治疗方法才能使临床 N₀ 期的 NSCLC 患者获益最大,本文回顾分析了术前判断为 N₀ 的手术病例,对比术前 cTNM 与术后 pTNM 的偏差、术后淋巴结转移情况及不同组间生存率的变化。说明系统性淋巴结清扫及采样在临床 N₀ 期 NSCLC 治疗中的意义。

1 材料与方法

1.1 对象

自 1985 年 1 月~2000 年 6 月临床诊断为 T₁₋₃N₀M₀ 并经手术治疗的 NSCLC 共 475 例。全组男性 273 例,女性 202 例,年龄 27~83 岁。术前 cTNM 分期为 I_A 期(cT₁N₀M₀) 114 例, I_B 期(cT₂N₀M₀) 190 例, II_B 期(cT₃N₀M₀) 171 例(既往分期为 III_A 期,下同),其中腺癌 198 例,鳞状细胞癌 232 例,其它类型 NSCLC 共 45 例。术式为肺叶切除或全肺切除并淋巴结清扫或采样术,部分术中判断为 III_B 期或 IV 期肿瘤(T₄、M₁,其中主要为 T₄)行姑息性切除或探查术。

1.2 方法

常规行肺叶切除(复合肺叶切除)或全肺切除,在手术切除病变肺组织的同时进行系统性纵隔淋巴结清扫或系统性纵隔淋巴结采样。

系统性纵隔淋巴结清扫(systematic mediastinal lymphadenectomy, SML 或 LA):在肺部肿瘤手术过程中按照淋巴结分组逐一清除各组淋巴结及周围脂肪组织,每组分别标记并送病理检查。

系统性纵隔淋巴结采样(mediastinal lymph node sampling, LS):术中将可疑肿瘤转移的淋巴结切除或合并切除数组纵隔淋巴结,每组分别标记并送病理检查。

1.3 评价标准

影像学指标判定以淋巴结直径>1cm 为阳性标准。

1.4 统计学方法

应用 stata 软件对各组生存率进行分析,采用 Kaplan-meier 法估计不同 T 分期、不同 N 分期的生存率,应用 Log-rank 检验比较不同 N 分期的生存率之间的差异。

2 结果

全组围手术期死亡 6 例,死亡率 1.26‰。术后并发症共 79 例,占 16.63‰。手术后按照病理分期分别纳入相应组别,其中 136 例因判定为 III_B 期或 IV 期(T₄、M₁,其中主要为 T₄)肿瘤而未纳入统计。

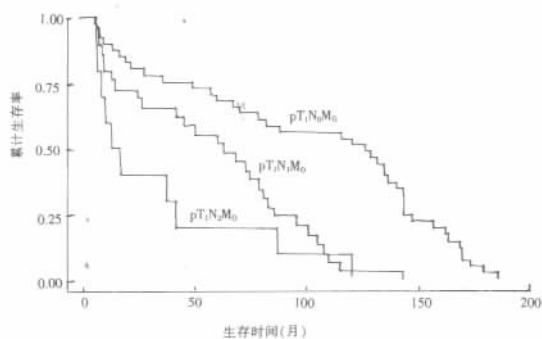
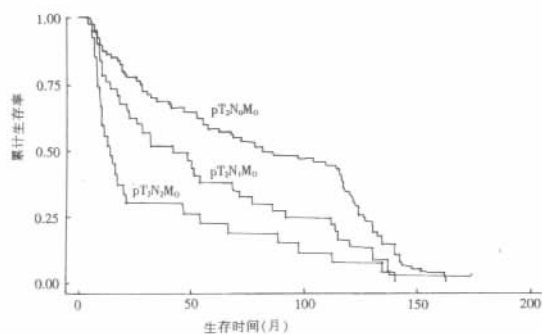
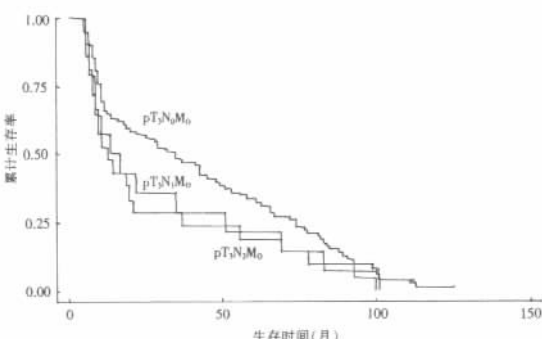
本组 cTNM 总的准确率为 43.32%(201/475),其中 cT₁N₀M₀ 术后准确率仅为 35.96%(41/114),cT₂N₀M₀ 术后准确率为 41.58%(79/190),cT₃N₀M₀ 术后准确率为 47.37%(81/171)。pT₁N₀M₀ 与 pT₁N₁M₀ 及 pT₁N₂M₀ 生存率之间差异显著(P<0.01)(图 1),pT₂N₀M₀ 与 pT₂N₁M₀ 及 pT₂N₂M₀ 生存率之间亦差异显著(P<0.01)(图 2),本组中 pT₃N₀M₀ 与 pT₃N₁M₀ 及 pT₃N₂M₀ 生存率差异并不显著(P=0.171 5)(图 3)。

表 1 NSCLC 手术前后 TNM 分期对比及病理分型 例

cTNM 分期	n	pTNM 分期	病理分型		
			腺癌	鳞癌	其它
cT ₁ N ₀ M ₀	114	pT ₁ N ₀ M ₀	13	26	2
		pT ₁ N ₁ M ₀	14	8	7
		pT ₁ N ₂ M ₀	2	8	0
		III _B ~IV	18	12	4
cT ₂ N ₀ M ₀	190	pT ₂ N ₀ M ₀	40	31	8
		pT ₂ N ₁ M ₀	14	22	1
		pT ₂ N ₂ M ₀	15	11	1
		III _B ~IV	23	18	6
cT ₃ N ₀ M ₀	171	pT ₃ N ₀ M ₀	28	49	4
		pT ₃ N ₁ M ₀	5	9	0
		pT ₃ N ₂ M ₀	5	13	3
		III _B ~IV	31	15	9

表 2 NSCLC 手术后 TNM 分期及各期生存率 %(例)

cTNM 分期	例数	pTNM 分期	生存率			P 值
			1 年	2 年	5 年	
cT ₁ N ₀ M ₀	80	pT ₁ N ₀ M ₀	90.24(37/41)	80.49(33/41)	70.73(29/41)	0.000 0
		pT ₁ N ₁ M ₀	79.31(23 /29)	72.41(21 /29)	55.17(16/29)	
		pT ₁ N ₂ M ₀	60.00(6/10)	40.00(4/10)	20.00(2/10)	
cT ₂ N ₀ M ₀	143	pT ₂ N ₀ M ₀	87.34(69/79)	77.22(61/79)	59.49(47/79)	0.000 2
		pT ₂ N ₁ M ₀	78.38(29/37)	62.16(23/37)	37.84(14/37)	
		pT ₂ N ₂ M ₀	55.56(15/27)	29.63(8/27)	22.22(6/27)	
cT ₃ N ₀ M ₀	116	pT ₃ N ₀ M ₀	65.43(53/81)	56.79(46/81)	33.33(27/81)	0.171 5
		pT ₃ N ₁ M ₀	57.14(8/14)	35.71(5/14)	21.43(3/14)	
		pT ₃ N ₂ M ₀	52.38(11/21)	28.57(6/21)	19.05(4/21)	

图1 cT₁N₀M₀术后不同pTNM分期的生存率比较图2 cT₂N₀M₀术后不同pTNM分期的生存率比较图3 cT₃N₀M₀术后不同pTNM分期的生存率比较

3 讨论

淋巴结转移与否对于 NSCLC 的预后存在明显的影响。准确地判断淋巴结转移情况(N分期)对于判断有无手术适应症、确定手术方式及是否行术后综合治疗有指导意义。但临床上术前通过影像学检查往往难于精确判断 N₀ 期的肿瘤,以往临床判定胸部肿瘤分期大多依靠影像学诊断,其中以胸部 CT 平扫及增强扫描最为常用,诊断肺门及纵隔淋巴结是否转移多采用淋巴结增大程度来判定,大于 1cm 的淋巴结考虑转移可能性较大。但影像学诊断的实

际准确率并不高,从本文的数据统计看,根据影像学判定的淋巴结转移及 TNM 分期的准确率只能达到 42.32%(201/475),大大低于理论数据。基于代谢方面的检查如 PET 等也一定程度上存在假阳性和假阴性。到目前为止,病理学诊断仍是判断 N 分期的金标准。因此,越来越多的学者主张 NSCLC 应更多地采用术前纵隔镜检查^[1]及胸腔镜等微创检查方法以增加术前 N 分期的准确性^[2]。

然而即使再精细的术前 N 分期也存在一定的误差,这些误差对于临床 I 期尤其临床 I_A 期 NSCLC 是否进行术后放化疗影响很大,对于临床进展期肿瘤的术前准确分期及是否适宜手术治疗也存在很大影响^[3]。目前术前通过纵隔镜或胸腔镜进行 N 分期在国内开展尚不普及,并且在标准肺切除术前进行有创诊断性手术的必要性还未受到广泛重视。因而在提倡术前准确分期的同时,更应提倡术中

对 NSCLC 进行系统性淋巴结清扫或采样以确认淋巴结转移状况(N分期),进而做出更加准确的肿瘤 TNM 分期。

术后的病理分期是临床治疗肿瘤的最可靠依据,因而,手术中进行淋巴结清扫或采样就显得非常重要。SML 的方法是在肺部肿瘤手术过程中按照淋巴结分组逐一清除各组淋巴结及周围脂肪组织,每组分别标记并送病理检查;LS 的方法是在术中可将可疑肿瘤转移的淋巴结切除或合并切除数组纵隔淋巴结(如 4、5、7 组等),各组淋巴结分别标记并送病理检查。关于 SML 与 LS 的效果文献报道不一,有作者认为 SML 效果优于 LS^[4,5],亦有作者认为二者之间效果相仿,在生存率上无显著差异,但一个共同点均认为 SML 与 LS 效果明显优于单纯肿瘤手术切除,对减少术后复发、提高患者的生存率有益^[6,7]。

对于临床 N₀ 期的患者,尤其临床 I 期 NSCLC 是否必须进行 SML 或 LS? 从本文中所列数据中可以见到:在术前临床分期 N₀ 的 NSCLC 在术后的病理诊断中存在一定比率的淋巴结转移,转移可以是 N₁ 或 N₂。从 T 分期的角度看,越早期的肿瘤出现 N₁ 或 N₂ 淋巴结转移的病例与没有出现转移的病例之间的生存率之间差异越显著, P<0.01。如果没有进行淋巴结清扫或采样,这些淋巴结转移的病例总的 TNM 分期将会被低估或甚至可能被按照 I_A 期 NSCLC 对待,从而对准确进行必要后续治疗造成影响,一些术后应继续放化疗的没有得到正规后续治疗,使得总体生存率下降。因而,对于临床分期为 N₀ 的 NSCLC 常规进行淋巴结清扫或采样仍是必要的^[6]。但本组中 T₃ 期的肺癌存在转移与否其术后生存率差异并不显著,有必要进一步加大样本进行判

断。临床判定为 I 期 (cT₁N₀M₀、cT₂N₀M₀) NSCLC 手术同时进行淋巴结清扫或采样的意义更加明显。吴一龙等认为肺叶(全肺)切除加 SML 对于 I 期 NSCLC 可以有效提高患者生存率,越是早期的 NSCLC 越应该行纵隔淋巴结清扫,因而肺叶(全肺)切除加 SML 应作为 NSCLC 的标准术式,但对于 III 期肿瘤,由于肿瘤已经进入了全身疾病的状态,淋巴结清扫的意义有所下降^[5,8]。这些观点与本文观点基本一致。

目前的一些姑息性方法如伽玛刀、氩氦刀、X 刀等,尽管这些方法可能达到缓解局部肿瘤的目的,但无法对可能的淋巴结转移进行处理,因此只能适用于 NSCLC 晚期或不能耐受手术患者的姑息治疗,并不适用于早中期或可手术切除的局部晚期 NSCLC 的治疗。手术加 SML 或 LS 对于临床 N₀ 期 NSCLC 应是首选标准治疗方法,但手术治疗并不是肿瘤治疗的中止,包括放化疗在内的综合治疗手段能够有效延长患者生存率已经得到广泛认同,因而对于这些肿瘤,术后应基于准确 TNM 分期制定有效的后续放化疗等综合治疗方案^[9,10]。

参考文献

- 1 Leschber G, Holinka G, Linder A. Video - assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)- a method for systematic mediastinal lymphnode dissection[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2003, 24(2):192~195
 - 2 Kuzdal J, Zielinski M, Papla B, et al. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy- the new operative technique and early results in lung cancer staging[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 27(3):384~390
 - 3 李 玉,李厚文,胡永校,等.肺癌纵隔淋巴结转移及广泛廓清的价值[J].中华肿瘤杂志, 1997,19(4):303~306
 - 4 Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patents with stages II and IIIa small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2000, 70: 358~366
 - 5 吴一龙,王思愚,黄植番,等. I ~ IIIA 期非小细胞肺癌淋巴结清扫范围的前瞻性研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23(1): 43~45
 - 6 Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, et al. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with respectable non- small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial[J]. Ann Surg, 1998, 227(1):138~144
 - 7 Passlick B, Kubuschock B, Sienel W, et al. Mediastinal lymphadenectomy in non- small cell lung cancer: effectiveness in patients with or without nodal micrometastases - results of a preliminary study[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 21(3):520~526
 - 8 王思愚,吴一龙.系统性纵隔淋巴结清扫术在肺癌外科治疗中的重要性[J].中国肺癌杂志,2001, 4(4):263~267
 - 9 Le Chevalier T, Scagliotti G, Natale R, et al. Efficacy of gemcitabine plus platinum chemotherapy compared with other platinum containing regimens in advanced non- small- cell lung cancer: a meta- analysis of survival outcomes[J]. Lung Cancer, 2005, 47(1):69~80
 - 10 Rube C, Fleckenstein J. Combined- modality treatment of non-small- cell lung cancer stages I- III (take home messages) [J]. 2004, 45(Suppl 2):S139~S141
- (2006- 02- 19 收稿)
(2006- 05- 08 修回)
(王展宏校对)
-
- (上接第 695 页)
- IIIA non- small- cell lung cancer [J]. Lung Cancer, 1998, 21 (1): 1~6
 - 9 Rosell R, Gomez- Codina J, Camps C, et al. Preresectional chemotherapy in stage IIIA non- small- cell lung cancer: a 7- year assessment of a randomized controlled trial [J]. Lung Cancer, 1999, 26(1):7~14
 - 10 Kerr KM, Lamb D, Wathen CG, et al. Pathological assessment of mediastinal lymph nodes in lung cancer: implication for noninvasive mediastinal staging [J]. Thorax, 1992, 47(5):337~341
 - 11 Arita T, Matsumoto T, Kuramitsu T, et al. Is it possible to differentiate malignant mediastinal nodes from benign nodes by size? Reevaluation by CT, transesophageal echocardiography, and nodal specimen [J]. Chest, 1996, 110(4):1004~1008
 - 12 Kelly RF, Tran T, Holmstrom A, et al. Accuracy and cost- effectiveness of [18F]- 2- fluoro- deoxy- D- glucose- positron emission tomography scan in potentially resectable non- small cell lung cancer[J]. Chest, 2004, 125(4):1413~1423
 - 13 McCloud TC, Bourgouin PM, Greenberg RW, et al. Brochogenic Carcinoma: analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymphnode mapping and sampling [J]. Radiology, 1992, 182(2):319~323
 - 14 刘 军,赵 辉,王 俊.纵隔镜 R4 淋巴结活检在肺癌诊断及分期中的应用价值[J].中华胸心外科杂志, 2004,20(6):333~335
 - 15 Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Prognosis of completely resected pN2 non- small cell lung carcinomas: What is the significant node that affects survival [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 118(2):270~275
- (2005- 12- 09 收稿)
(2006- 03- 08 修回)
(杨红欣校对)