



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.005
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.005
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(4):483-488.

· 结直肠肿瘤专题研究 ·

腹腔镜联合胸腔镜一期切除结直肠癌肺转移的疗效及预后因素

温广明¹, 陈远光¹, 胡明¹, 黄炯强¹, 雷建¹, 叶志伟¹, 何建行², 殷伟强²

(广州医科大学附属第一医院 1. 胃肠外科 2. 胸外科, 广东 广州 510120)

摘要

目的: 探讨腹腔镜联合胸腔镜(双镜)一期切除结直肠癌肺转移的疗效及预后相关因素。

方法: 回顾性分析 35 例结直肠癌同时肺转移患者的临床资料, 其中 17 例进行了双镜一期手术切除(双镜手术组), 术后接受化疗; 其余 18 例仅接受全身化疗(非手术组), 比较两组疗效并分析双镜手术患者的预后因素。

结果: 双镜手术组患者原发性病灶及肺转移灶均达到 R₀ 切除。双镜手术组与非手术组 1、2 年生存率分别为 82.3%、44.4% (P=0.028) 和 52.3%、22.2% (P=0.001)。单因素分析显示, 肺转移瘤数量 (P=0.002) 及纵膈淋巴结阳性 (P<0.001) 与患者术后生存有关, 而患者的性别、年龄, 原发肿瘤部位、病理类型、T 分期, 肺转移瘤大小、切除方式, 手术前 CEA 水平, 化疗方案均与其术后生存时间无关 (均 P>0.05); 多因素分析显示, 肺转移瘤数量 (P=0.005)、纵膈淋巴结转移 (P=0.006) 是患者术后的预后独立影响因素。

结论: 结直肠癌肺转移双镜一期手术切除可提高患者的总生存率; 肺转移瘤数量及有无纵膈淋巴结转移是影响术后预后的独立因素。

关键词

结直肠肿瘤 / 治疗; 肿瘤转移 / 治疗; 肺; 预后
中图分类号: R735.3

Efficacy of one-stage resection of colorectal cancer and lung metastases by combined laparoscopic and thoracoscopic approach and prognostic factors

WEN Guangming¹, CHEN Yuanguang¹, HU Ming¹, HUANG Jiongqiang¹, LEI Jian¹, YE Zhiwei¹, HE Jianxing², YIN Weiqiang²

(1. Department of Gastrointestinal Surgery 2. Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China)

Abstract

Objective: To investigate the efficacy and related prognostic factors in one-stage resection of colorectal cancer and lung metastases by combined laparoscopic and thoracoscopic (biscopic) approach.

Methods: The clinical data of 35 patients with colorectal cancer and pulmonary metastases were retrospectively analyzed. Of the patients, 17 cases underwent biscopic one-stage resection followed by systemic chemotherapy

收稿日期: 2015-02-15; 修订日期: 2015-03-23。

作者简介: 温广明, 广州医科大学附属第一医院住院医师, 主要从事结直肠癌肺转移方面的研究。

通信作者: 陈远光, Email: chenyygz@aliyun.com

(biscopic surgery group), and 18 cases received systemic chemotherapy only (non-surgery group). The treatment efficacy of the two groups was compared and prognostic factors for patients undergoing biscopic surgery were analyzed.

Results: Both the primary tumor and pulmonary metastases achieved R₀ resection in biscopic surgery group. The 1- and 2-year survival rate was 82.3% and 52.3% in biscopic surgery group, and 44.4% and 22.2% in non-surgery group respectively ($P=0.028$; $P=0.001$). Univariate analysis showed that the number of lung metastases ($P=0.002$) and positive mediastinal lymph nodes ($P<0.001$) were associated with the postoperative survival of the patients, while gender, age, the location of the primary tumor, pathological type, T stage, lung metastasis size and type of resection, preoperative CEA level and chemotherapy regimens were irrelevant to their postoperative survival (all $P>0.05$). Multivariate analysis indicated that the number of metastases ($P=0.005$) and mediastinal lymph node involvement ($P=0.006$) were independent influential factors for postoperative prognosis of the patients.

Conclusion: Biscopic one-stage resection for colorectal cancer and lung metastases can improve the overall survival of the patients, and number of metastases and mediastinal lymph node involvement are the independent influential factors for postoperative prognosis.

Key words Colorectal Neoplasms/therapy; Neoplasm Metastasis/therapy; Lung; Prognosis

CLC number: R735.3

大多数结直肠癌患者发现时已属于中晚期, 5%~15%会出现肺转移, 仅次于肝转移^[1-3]。对于结直肠癌肺转移, 常规化疗及靶向治疗等疗效不佳, 部分能够切除者予以手术疗效有所提高, 但是文献报告多为二期切除, 并以开放手术居多^[4]。近年来, 笔者单位尝试使用腹腔镜联合胸腔镜(下简称双镜)同时处理原发灶和转移灶, 初步显示安全和可行^[5]。为探讨双镜一期切除的预后, 笔者回顾性总结近年来结直肠癌肺转移一期双镜切除患者的临床资料, 分析其疗效, 并探讨影响预后的因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008年6月—2012年10月我院收治结直肠癌同时性肺转移46例, 其中35例符合手术适应证。2010年8月—2012年10月采用双镜一期切除17例(双镜手术组), 与2008年6月—2011年9月符合手术标准而单纯采用全身化疗的18例(非手术组)对比。

1.2 手术适应证与禁忌证

1.2.1 手术适应证 原发灶: (1) 肿瘤直径 <6 cm和与周围组织无浸润; (2) 腹部无严重粘连; (3) 无急性梗阻、穿孔。肺转移灶(参照1965年制订的Thomford标准): (1) 患者必须能够耐受手术治疗;

(2) 原发癌可控制; (3) 无其他部位转移灶; (4) X线检查肺转移灶局限于肺部。患者一般情况良好, 均符合手术切除标准及接受全身化疗。

1.2.2 手术禁忌证 (1) 肿瘤直径 >6 cm或/和与周围组织广泛浸润; (2) 腹部严重粘连、重度肥胖者、大肠癌的急症手术(如急性梗阻、穿孔等); (3) 心肺功能障碍, 不能耐受手术者。

1.3 治疗

1.3.1 双镜手术组 (1) 先由胸外科医师使用 30° 胸腔镜先探查肿瘤部位、大小、胸膜有无转移和胸腔粘连、纵隔淋巴结是否肿大等情况。然后暴露肿物并使用内镜切割缝合器(爱惜龙75切割缝合器)对肿块进行楔形切除, 送快速病理冷冻切片证实为肠来源转移癌或与原发灶病理性质相同后, 确定手术范围, 再行胸腔镜肺转移癌切除(楔形/肺癌根治/肺叶/肺段), 部分患者系统清扫淋巴结。术中采用切口保护套保护切口, 冲洗胸腔后, 留置胸腔闭式引流管引流。(2) 按结直肠癌体位要求更换患者体位, 穿刺并成功气腹后, 维持气腹压力 $12\sim 13$ mmHg (1 mmHg $=0.133$ kPa), 置入 30° 腹腔镜探查, 置入相应型号的Trocar, 确诊病变部位、有无腹壁、腹腔内脏器官、大网膜及淋巴结转移等情况, 先寻找到相应主要供瘤血管, 并在血管根部离断血管, 然后游离区域系膜(直肠中下段癌按TEM原则), 游离到预定长度肠管及系膜后, 在肿瘤距腹壁最近处做标记, 小切口进腹,

切口与肿瘤大小相应,切口保护套保护切口,用牵钳将标本拉出体外,参照根治手术标准切除原发肿瘤及相应长度肠管和系膜,结肠癌通常使用直线切割吻合器侧侧吻合肠管,而直肠癌则使用管型吻合器进行端端吻合肠管。关闭小切口,重新建立气腹,冲洗腹腔,根据具体情况置留腹腔引流或盆腔引流管。(3)术后患者病情恢复后,接受FOLFOX/FOLFIRI/XELOX方案行8~12周期化疗。

1.3.2 非手术组 通过肠镜或肛门窥镜检查、CT、PET-CT(部分患者)、肺转移灶通过CT定位穿刺活检,证实结直肠原发灶与肺转移灶病理性质相同,同时排除肝、骨及其他部位转移,原发灶无梗阻或大出血倾向,仅接受FOLFOX/FOLFIRI/XELOX方案行8~12周期全身化疗。

1.4 随访方法

随访采用门诊随诊、住院登记及电话方式进行,随访开始时间是从患者确诊为结直肠癌同时性肺转移之日起,观察终点为患者死亡或未次随访时间(2014年12月15日)。

1.5 统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件进行统计学处理所收集的数据。采用Kaplan-Meier法计算累计生存率、中位生存期、进行单因素分析并绘制生存曲线,预后影响因素的单因素分析采用Log-rank检验,多因素分析采用COX回归比例风险模型分析相关预后因素。计算资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

双镜手术组和非手术组患者的性别、年龄、原发灶肿瘤部位及病理类型、肺转移瘤大小比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性(表1)。

2.2 两组治疗结果及预后比较

双镜手术组17例患者原发灶及转移灶均达R₀切除,无围手术期死亡,1例患者术后出现右下肺不张,经保守治疗后恢复良好,该组中位生存期为25个月,患者最短生存期为6个月,最长生存患者已生存39个月,仍在随访中。非手术组中18例患者中,17例患者均接受FOLFOX/FOLFIRI/XELOX方案行8~12周期全身化疗,1例患者在化疗期间因病情进展恶化未能完成,最后在随访5个月死亡。该组中位生存期为9个月,最短生

存为5个月,最长生存28个月。双镜手术组及非手术组1、2年生存率分别为(82.3% vs. 44.4%, $P = 0.028$)、(52.3% vs. 22.2%, $P = 0.001$)。两组患者生存曲线见图1。

双镜手术组17例中12例行纵膈淋巴结清扫术,4例发现纵膈淋巴结阳性,随访期间均未出现肺部转移、肠梗阻或穿孔等并发症,目前尚生存13例患者。已死亡4例中,2例为有纵膈淋巴结转移者,术后第9、6个月因侵犯食道、气管死亡,另2例死于恶病质。非手术组18例患者中8例化疗过程中原发灶进展(3例肺转移灶同时进展),其中5例出现不完全性肠梗阻,2例完全性肠梗阻,1例梗阻并发穿孔,上述患者中6例行肿瘤姑息切除+结肠造口术,2例单纯行肠造口术;有10例患者肺转移灶未能有效控制,出现双肺多发转移,经评估不能进行手术切除,其中7例并发胸腔积液,呼吸衰竭死亡。

表1 两组一般资料和临床病理特征[n(%)]

Table 1 General data and clinicopathologic characteristics of two groups of patients [n(%)]

因素	双镜手术组 (n=17)	非手术组 (n=18)	t	P
性别				
男	10 (58.8)	12 (66.7)	0.230	0.733
女	7 (41.2)	6 (33.3)		
平均年龄(岁)	60 ± 11	67 ± 13	-1.526	0.136
原发肿瘤部位				
直肠	10 (58.8)	8 (44.4)	0.724	0.505
结肠	7 (41.2)	10 (55.6)		
原发肿瘤病理类型				
中分化腺癌	13 (76.5)	12 (66.7)	1.012	0.603
低分化腺癌	3 (17.6)	3 (1.7)		
黏液腺癌	1 (5.8)	3 (1.7)		
肺转移瘤大小(cm)	2.18 ± 1.01	2.98 ± 1.62	-1.724	0.094

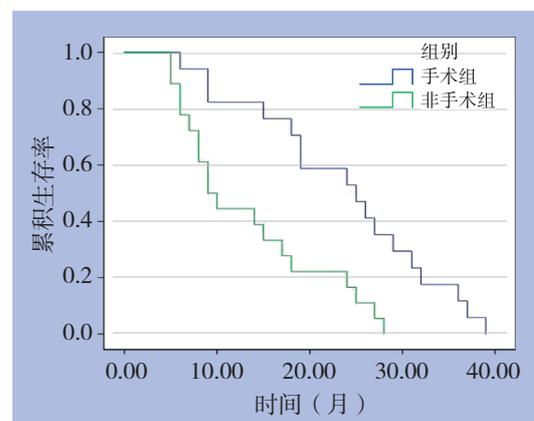


图1 两组生存曲线比较

Figure 1 Survival curves of the two groups

2.3 双镜手术组预后单因素分析

单因素分析表明，双镜手术组中患者的预后因素与肺转移瘤数量、纵膈淋巴结转移有关（生存曲线见图2-3）。而患者的性别、年龄，原发肿

瘤部位、病理类型、T分期，肺转移瘤大小、切除方式，手术前CEA水平，化疗方案，均与其术后生存时间无关（表2）。

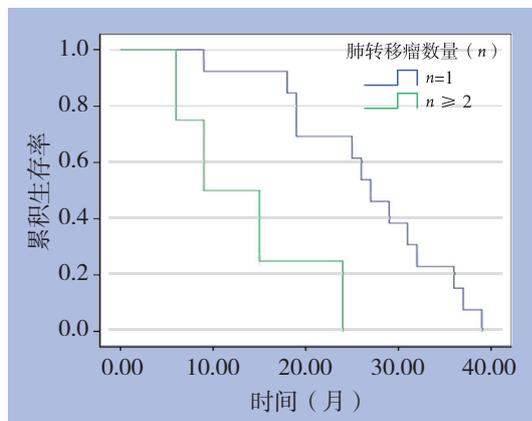


图 2 单发与多发肺转移患者术后生存曲线

Figure 2 Postoperative survival curves of patients with solitary and multiple lung metastases

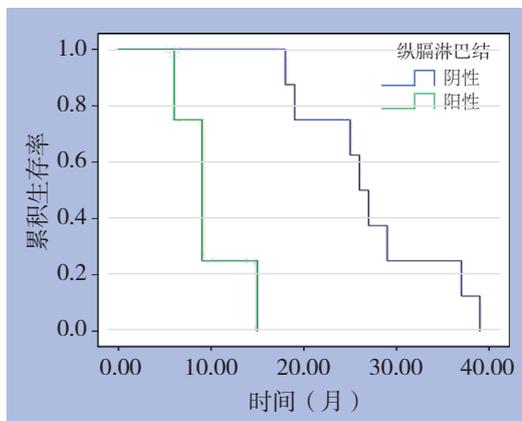


图 3 纵膈淋巴结清扫患者术后的生存曲线

Figure 3 Postoperative survival curves of patients undergoing mediastinal lymph node dissection

表 2 患者术后预后单因素分析

Table 2 Univariate analysis of postoperative prognostic factors for the patients

因素	n (%)	中位生存期 (月)	χ^2	P	因素	n (%)	中位生存期 (月)	χ^2	P
性别					肺转移瘤大小 (cm)				
男	10 (58.8)	19	0.183	0.669	≤ 3	9 (52.9)	19	0.013	0.908
女	7 (41.2)	26			> 3	8 (47.1)	26		
年龄 (岁)					肺转移瘤切除方式				
≥ 60	10 (58.8)	19	0.021	0.885	楔形	12 (70.6)	25	0.911	0.340
< 60	7 (41.2)	26			肺癌根治	3 (17.6)	27		
原发肿瘤部位					肺叶、段	2 (11.8)	6		
直肠	10 (58.8)	19	0.509	0.476	纵膈淋巴结清扫与否				
结肠	7 (41.2)	27			清扫	12 (70.6)	31	0.272	0.602
原发肿瘤病理类型					未清扫	5 (29.4)	19		
中分化腺癌	13 (76.5)	27	1.978	0.160	纵膈淋巴结 ¹⁾				
低分化腺癌	3 (17.6)	9			阳性	4 (33.3)	9	13.364	<0.001
黏液腺癌	1 (5.9)	26			阴性	8 (66.7)	26		
原发肿瘤 T 分期					术前 CEA (ng/mL)				
T ₃	6 (35.3)	24	0.061	0.806	≤ 5	9 (52.9)	27	3.082	0.079
T ₄	11 (64.7)	26			> 5	8 (47.1)	19		
肺转移瘤数量					化疗方案				
1	13 (76.5)	27	9.506	0.002	FOLFOX	8 (47.1)	6	0.858	0.651
≥ 2	4 (23.5)	9			FOLFIRI	3 (17.6)	3		
					XELOX	6 (35.3)	9		

注：1) 5 例未进行纵膈淋巴结清扫

Note: 1) Five patients without mediastinal lymph node dissection

2.4 双镜手术组预后多因素分析

将上述具有统计学意义的因素纳入COX回归比例风险模型进行多因素分析，结果显示结直肠

癌同时性肺转移患者肺转移瘤数量 (P=0.005)、纵膈淋巴结转移 (P=0.006) 是患者影响手术后预后的独立因素 (表3)。

表3 患者术后预后因素的多因素 COX 回归分析

Table 3 Multivariate COX regression analysis of postoperative prognostic factors for the patients

因素	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
肺转移瘤数量	-2.738	0.974	7.907	0.005	0.065	0.010~0.436
纵膈淋巴结	-2.444	0.881	7.703	0.006	0.087	0.015~0.488

3 讨论

结直肠癌患者发生肺转移的传统治疗方式为全身化疗,但是生存期延长有限,且生活质量不佳^[6]。Blalock^[7]首次报道肺切除治疗结直肠癌肺转移以来,肺切除作为结直肠癌肺转移的一种有效且安全的治疗手段已被学者所认可。但是国内外现有文献报道,多为二期手术切除肺转移灶,而应用腹腔镜、胸腔镜双镜联合一期手术同时切除原发灶与肺转移灶则极少报道,且未见对双镜联合一期手术的预后因素进行分析的报告^[4,6-10]。

本组回顾性分析我院结直肠癌原发灶及转移灶经评估均可手术切除的患者,一期双镜联合手术者较非手术者生存时间显著延长,与原发灶以及转移灶相关的并发症如肠梗阻、肺功能衰竭得以减少、减轻或消除,生存质量也显著改善,提示对于结直肠癌同时性肺转移患者,双镜联合一期手术为主的综合治疗是一种优于单纯化疗的选择。

传统手术多为开放手术,如果原发灶和转移灶同时手术,创伤较大,故转移灶切除多为二期手术。但是,随着腹腔镜、胸腔镜等微创技术的成熟和推广,双镜联合一期手术虽然较单次的分期腔镜手术创伤大,也可以为患者耐受,同时也免除了患者的二次手术以及麻醉之苦。我院的腹腔镜、胸腔镜技术在国内均为最早或较早开展的单位^[11-13],近20年在结直肠切除、肺切除方面积累了较多的经验和优势。籍于此,我院胃肠外科和胸外科近年来联合开展了结直肠癌肺转移的双镜联合一期手术治疗^[5],从本文总结以及既往总结的经验看,是完全可行的。

那么,结直肠癌肺转移的双镜联合一期手术治疗,预后的影响因素又有哪些呢?

本研究中,单因素分析和多因素回归分析结果提示肺转移瘤数量是影响术后生存的独立因

素,单发肺转移者预后明显优于多发肺转移者。国外有关二期手术的文献报道提示,肺转移数量是影响预后的独立因素^[14-16]。因此,可能与既往二期手术一样,肺转移瘤数量也是影响一期术后预后的独立因素。这也提示,影响手术后预后的主要是肿瘤的转移程度,对单个转移者更应该考虑采取积极的手术切除措施。

本研究结果还提示纵膈淋巴结阳性是影响术后生存的独立因素,然而行纵膈淋巴结清扫的患者虽然生存期延长,但是与未行清扫者比较差异无统计学意义。现有文献中,纵膈淋巴结阳性者预后明显差于阴性者,但是对肺转移灶是否常规进行纵膈淋巴结清扫术尚存争议,有学者^[17-21]认为,对于已经明确纵膈淋巴结转移的病例,进行纵膈淋巴结清扫是无价值的,建议给予姑息性化疗代替。综合文献和本研究发现,手术中可以通过纵膈淋巴结活检或清扫来了解淋巴结转移状态判断手术后预后,但是可能不能通过纵膈淋巴结清扫来显著提高预后。

本研究为历史对照,样本量少,手术组随访时间不够5年,仍需大样本随机双盲并有更长期随访的研究得出的结论,更为可靠。总之,对于结直肠癌合并肺转移的患者,结直肠癌肺转移双镜一期手术切除可提高患者的总生存率改善生存质量;肺转移瘤数量及有无纵膈淋巴结转移是影响手术后预后的独立因素。

参考文献

- [1] 卫生部医政司,结直肠癌诊疗规范专家工作组.结直肠癌诊疗规范(2010年版)[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(11):865-875.
- [2] Desch CE, Benson AB 3rd, Somerfield MR, et al. Colorectal cancer surveillance:2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(33):8512-8519.
- [3] 郝云鹤,姜争,苗大壮,等.结直肠癌肺转移的治疗与预后因素分析[J].中华外科杂志,2012,50(3):211-214.
- [4] 梁立,吕世旭,许剑民,等.结直肠癌肺转移外科手术疗效评价[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(5):333-336.
- [5] 黄炯强,雷建,陈劲松,等.腹腔镜联合胸腔镜同时处理结直肠癌合并肺转移14例[J].岭南现代临床外科,2011,11(6):432-433.
- [6] Pfannschmidt J, Bade S, Hoheisel J, et al. Identification of immunohistochemical prognostic markers for survival after

- resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2009, 57(7):403-408.
- [7] Blalock A. Recent advances in surgery[J]. N Engl J Med, 1944, 23:261-267.
- [8] Nakajima J, Murakawa T, Fukami T, et al. Is thoracoscopic surgery justified to treat pulmonary metastasis from colorectal cancer?[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2008, 7(2):212-216.
- [9] Chao YK, Chang HC, Wu YC, et al. Management of lung metastases from colorectal cancer: video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy--a case-matched study[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 60(6):398-404.
- [10] Welter S, Jacobs J, Krbeek T, et al. Long-term survival after repeated resection of pulmonary metastases from colorectal cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2007, 84(1):203-210.
- [11] 何建行, 杨运有. 730例胸腔镜手术临床应用研究[J]. 广东医学, 1998, 19(11):826-828.
- [12] 何建行, 杨运有, 霍文逊, 等. 胸腔镜辅助胸腔淋巴结清扫术[J]. 广东医学, 2000, 21(10):828-830.
- [13] 侯东生, 刘文沛, 叶劲松, 等. 手助腹腔镜下右半结肠切除术12例报告[J]. 中国实用外科杂志, 2004, 24(5):304-305.
- [14] Yedibela S, Klein P, Fuechter K, et al. Surgical management of pulmonary metastases from colorectal cancer in 153 patients[J]. Ann Surg Oncol, 2006, 13(1):1538-1544.
- [15] Iizasa T, Suzuki M, Yoshida S, et al. Prediction of prognosis and surgical indications for pulmonary metastasectomy from colorectal cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(1):254-260.
- [16] Szöke T, Kortner A, Neu R, et al. Is the mediastinal lymphadenectomy during pulmonary metastasectomy of colorectal cancer necessary?[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2010, 10(5):694-698.
- [17] Kim HK, Cho JH, Lee HY, et al. Pulmonary metastasectomy for colorectal cancer: how many nodules, how many times?[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(20):6133-6145.
- [18] Suzuki H, Kiyoshima M, Kitahara M, et al. Long-term outcomes after surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(2):435-440.
- [19] Welter S, Jacobs J, Krbeek T, et al. Prognostic impact of lymph node involvement in pulmonary metastases from colorectal cancer[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 31(2):167-172.
- [20] Kanemitsu Y, Kato T, Hirai T, et al. Preoperative probability model for predicting overall survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2004, 91(1):112-120.
- [21] Pfannschmidt J, Muley T, Hoffmann H, et al. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126(3):732-739.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 温广明, 陈远光, 胡明, 等. 腹腔镜联合胸腔镜一期切除结直肠癌肺转移的疗效及预后因素[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(4):483-488. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.005

Cite this article as: WEN GM, CHEN YG, HU M, et al. Efficacy of one-stage resection of colorectal cancer and lung metastases by combined laparoscopic and thoracoscopic approach and prognostic factors[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(4):483-488. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.005

《中国普通外科杂志》声明

我们发现,经常有人假冒《中国普通外科杂志》编辑部的名义,在互联网上发布征稿信息或谎称能包在本刊发表学术论文,并向投稿人、作者收取发表费,这不仅严重损害了我编辑部的声誉,更严重侵犯了投稿人、作者的合法权益。在此,本编辑部郑重声明:本刊没有设立其他采编点和分支机构,也从未委托任何单位和个人组稿。我刊用稿以文章的学术质量为唯一标准,实行三审制和匿名审稿制,不向作者收取审稿费用;版面费是在稿件经三审定稿、录用、发排后按相关规定收取。敬请各位投稿人、作者在投稿前认真核对本编辑部联系方式,保护自己的合法权益,以免上当受骗。

请作者投稿前确认以下信息:

中国普通外科杂志投稿网站: www.zpwz.net

编辑部联系方式: 0731-84327400; Email: pw4327400@126.com

编辑部地址: 湖南省长沙市开福区湘雅路 87 号湘雅医院内 1-102

中国普通外科杂志编辑部