

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170051

原发性气管及主支气管恶性肿瘤的临床诊治

陈力, 詹成, 金玉麟, 杨晓冬, 时蒙昆, 张永星*, 王群

复旦大学附属中山医院胸外科, 上海 200032

[摘要] **目的:**探讨原发性气管、主支气管恶性肿瘤的临床诊治特点,以期提高其临床诊治水平。**方法:**回顾性分析复旦大学附属中山医院胸外科2005年1月至2015年12月手术治疗的35例原发性气管、主支气管恶性肿瘤患者的临床资料,分析疾病特点,总结临床经验。**结果:**35例患者临床症状表现为咳嗽、咳痰、痰血、咳血、气急、胸闷、胸痛、发热等。13例(37.1%)患者早期误诊。所有患者均经手术治疗,术后均无并发症发生,3例行术后放疗。术后31例完成随访的患者中,26例存活,5例死亡,无瘤生存时间平均为(34±16.2)个月(16~49个月),中位生存时间50个月(16~138个月)。**结论:**原发性气管、支气管恶性肿瘤临床表现无特异性,易误诊,应及时行气管镜和胸部CT检查;确诊后积极手术治疗可取得良好的预后。

[关键词] 气管;主支气管;肿瘤;诊断;治疗**[中图分类号]** R 734.1 **[文献标志码]** A

Clinical analysis of primary malignant tumors of the trachea and main bronchus

CHEN Li, ZHAN Cheng, JIN Yu-lin, YANG Xiao-dong, SHI Meng-kun, ZHANG Yong-xing*, WANG Qun

Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical features, diagnosis and surgical treatment of primary malignant tumors of the trachea and main bronchus. **Methods:** Clinical data of 35 cases with primary malignant tumors of the trachea and main bronchus in Zhongshan Hospital, Fudan University between January 2005 and December 2015 were analyzed retrospectively. **Results:** The clinical symptoms were cough, sputum, bloody sputum, hemoptysis, shortness of breath, chest tightness, thoracalgia, and fever. There were 13 cases (37.1%) proved to be misdiagnosed in the early stage. All patients underwent surgical treatment without complications, and 3 patients were received postoperative radiotherapy. Among the 31 cases received postoperative follow-up, 26 cases survived, 5 cases died. The average disease-free interval was (34±16.2) months (16 to 49 months) and the median survival time was 50 months (16-138 months). **Conclusions:** Primary malignant tumors of the trachea and main bronchus without special clinical manifestations are easy to be misdiagnosed so that early bronchoscopy and chest CT examination are necessary. Active surgery treatment for primary malignant tumors of the trachea and main bronchus can achieve generate good prognosis.

[Key Words] trachea; main bronchus; tumor; diagnosis; treatment

原发性气管、主支气管肿瘤罕见,但恶性明显多于良性,年发病率仅占所有恶性肿瘤的0.1/100 000^[1-2]。原发性气管恶性肿瘤是指位于环状软骨与隆突之间的恶性肿瘤,以软骨环与膜部的交界处多见^[3]。原发性气管、主支气管恶性肿瘤,病理类型以鳞癌和腺样囊性癌为主^[4]。其起病隐匿,临床症状缺乏特异性,X线检查常不能发现早期病灶,易漏诊、误诊,被确诊时往往已是疾病晚期^[5]。目前的主要治疗模式仍是以手术为主的综合治疗,但患者的手术治疗指征和标准仍有争议^[6]。由于原发性气

管、主支气管恶性肿瘤发病率低,缺乏大规模的前瞻性临床研究,目前的治疗策略有待进一步规范。因此,本研究对2005年1月至2015年12月复旦大学附属中山医院胸外科收治的原发性气管、主支气管恶性肿瘤患者的临床资料进行回顾性分析,总结诊治经验,以提高对该疾病的认识及治疗水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2005年1月至2015年12月复旦大学附属中山医院胸外科手术治疗的35例原

[收稿日期] 2017-01-18 **[接受日期]** 2017-05-23**[基金项目]** 国家自然科学基金(81401875,81472225),上海市自然科学基金(14ZR1406000)。Supported by National Natural Science Foundation of China (81401875,81472225) and the Natural Science Foundation of Shanghai (14ZR1406000)。**[作者简介]** 陈力,硕士生。E-mail: 14211210024@fudan.edu.cn

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-64041990, E-mail: zhang.yongxing@zs-hospital.sh.cn

发性气管、主支气管恶性肿瘤患者,其中气管恶性肿瘤 22 例(62.9%),主支气管恶性肿瘤 13 例(37.1%),均经术后病理确诊。35 例患者中男性 21 例,女性 14 例;中位发病年龄为 40 岁(24~77 岁);患者从出现症状到确诊时间为 0.5~24 个月,平均 5.3 个月;吸烟史患者 10 例(28.6%)。22 例气管恶性肿瘤患者中,病变位于气管上段、中段、下段分别为 9 例(40.9%)、5 例(22.7%)、8 例(36.4%);13 例主支气管恶性肿瘤患者中,病变位于左主支气管 12 例(92.3%),右主支气管 1 例(7.7%)。

1.2 肿瘤病理类型及分布 35 例患者术后经病理确诊的病理类型包括:(1)黏液表皮样癌 11 例(31.5%),5 例发生于气管,6 例发生于主支气管,均为管腔内隆起样肿块;肿块直径 0.6~3 cm。(2)鳞癌 10 例(28.6%),6 例发生于气管,4 例发生于主支气管;肿块直径 1.6~3.5 cm。(3)腺样囊性癌 8 例(22.9%),7 例发生于气管,1 例发生于主支气管;管壁浸润型 4 例,管腔隆起型 4 例;肿块直径 2~4.5 cm。(4)恶性神经鞘膜瘤 3 例(8.6%),2 例发生于气管,1 例发生于主支气管;肿块直径 3~6 cm;3 例均伴有严重的管腔堵塞。(5)淋巴上皮癌 1 例(2.8%),位于气管下段,无明显外侵,无周围淋巴结肿大。(6)类癌 1 例(2.8%),病理诊断为神经内分泌肿瘤,发生于左主支气管,为表面覆少量坏死物的带蒂肿块。(7)腺泡细胞癌 1 例(2.8%),发生于气管膜部,肿块直径 2 cm,质中,部分突向气管腔内,未浸润气管软骨。术后病理显示,3 例患者气管、主支气管切缘见癌累及,均为腺样囊性癌患者,其他 32 例患者术后切缘未见癌累及。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。用 Kaplan-Meier 法分析患者生存状况。

2 结果

2.1 患者主要临床表现 咳嗽 23 例,咳痰 11 例,咳痰血 8 例,咯血 6 例,气急 12 例,胸闷 2 例,胸痛 1 例,发热 1 例。1 例胸痛患者被确诊为气管恶性肿瘤,发热症状出现于主支气管恶性肿瘤。其余所有症状在气管、主支气管恶性肿瘤患者中均存在。

2.2 误诊情况分析 13 例(37.1%)被误诊的患者中,有 7 例(20.0%)被误诊为支气管肺炎,属最常见的误诊情况;支气管哮喘 3 例(8.6%)、气管炎 2 例(5.7%)、支气管扩张 1 例(2.8%)。7 例被误诊为支气管肺炎患者的共同临床表现为咳嗽,而所有被

误诊的患者最终经胸部 CT 或支气管镜检查确诊。

2.3 治疗及转归 35 例患者均经住院手术治疗,其中 22 例行气管、主支气管节段切除术,6 例行支气管袖式肺叶切除术,4 例行隆突切除重建术,2 例行硬质气管镜联合纤支镜主支气管肿瘤切除术,1 例行气管肿瘤局部切除术。35 例患者术后均无并发症出现,术后住院平均(10±4.7)d(2~26 d),3 例行术后放疗。

2.4 预后情况 2016 年 7 月电话随访,失访 4 例,随访成功率为 88.6%。31 例成功随访的患者中,有 26 例存活、5 例死亡。26 例存活患者的生活质量均可,KPS 评分>70 分;5 例死亡患者中,1 例因高血压脑出血死亡,4 例均因肺转移死亡。无瘤中位生存时间为 34 个月(16~49 个月),术后总体中位生存时间为 50 个月(16~138 个月),5 年生存率为 80.8%(图 1)。

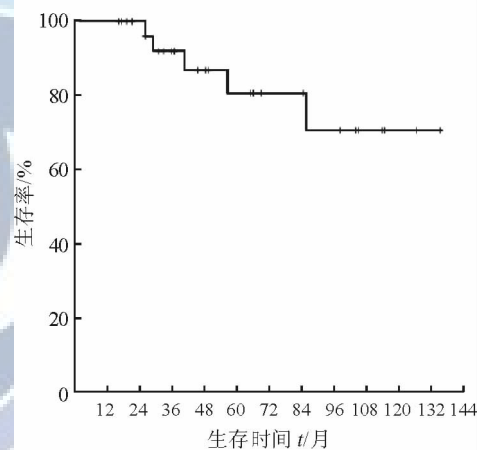


图 1 气管、主支气管恶性肿瘤患者的生存分析

3 讨论

3.1 原发性气管、主支气管恶性肿瘤的发病及诊断 原发性气管、主支气管恶性肿瘤,临床上发病率不高,仅占胸部恶性肿瘤的 0.2%,其导致的死亡人数相对胸部其他恶性肿瘤亦较少^[7]。通常情况下,原发性气管、主支气管恶性肿瘤的早期症状不明显,管腔阻塞程度达 50%,引发通气障碍,才会导致其临床症状的出现^[8]。该病常见的临床症状有咳嗽咳痰、痰中带血、胸闷气促等。特别是随着肿瘤的生长,患者呼吸道出现严重梗阻、侵犯邻近器官或继发感染时,易导致相关症状,如胸痛、干啰音、咯血、肺部感染及呼吸困难等,从而严重威胁患者生命^[9]。此外,体位变动可加重或减轻呼吸困难是本病的特征性表现。因此,其临床表现难以与其他

胸部疾病相鉴别,临床上易被误诊为支气管肺炎、气管炎或支气管哮喘等,而延误病情^[5,10]。本研究所有患者中,13例早期曾在外院被误诊,误诊率达37.1%,其中以误诊为支气管肺炎的患者最多。究其原因,大多数误诊患者初期仅出现活动后气促、刺激性咳嗽等症状,此时就诊时无其他阳性临床表现,且胸部X线片阴性,常被误诊为支气管哮喘或气管炎,而接受了平喘、一般抗炎、糖皮质激素治疗后,使气道阻塞、咳嗽症状得以一过性缓解,进一步延误了诊治。部分患者主观上不够重视自己的身体健康状况,以及临床医师对本病的认识及经验不足,也是本病被误诊的重要原因。

本研究中首诊于我科的15例患者中并无误诊发生。这与我科近年来诊治了相对较多的患者并总结临床经验有关。当患者出现以下情况应考虑气管、主支气管肿瘤:(1)患者出现咯血或痰中带血,以及无慢性肺部疾病的患者出现长期咳嗽并经内科治疗无效;(2)无明显诱因的吸气性呼吸困难,不符合哮喘的发病规律;(3)无明显诱因的呼吸困难和声嘶,经内科治疗无效;(4)肺炎反复发作。当出现以上临床表现时,应及时行胸部CT和气管镜检查以确诊。CT和气管镜依然是目前该病最有效的诊断方法。CT检查可了解肿瘤的准确位置、浸润深度及转移情况等,便于手术方案的制定^[11-12]。而气管镜不仅可直接看到肿瘤的位置、大小及阻塞情况等,还可作活检和治疗^[13]。但对于气管阻塞严重的患者,气管镜检查易导致窒息,可只行胸部CT检查。

3.2 原发性气管、主支气管恶性肿瘤的主要病理分型

本研究35例患者中,上皮来源者主要为鳞癌,而小唾液腺来源者主要为黏液表皮样癌和腺样囊性癌。据国外文献^[14-15]报道,鳞癌和腺样囊性癌是气管、主支气管恶性肿瘤的最常见类型,两者共约占本病的2/3。本研究鳞癌和腺样囊性癌的患者共计18例(51.4%),与上述研究相似。通常情况下,鳞癌好发于男性,且常见于气管下段,本组患鳞癌的10例患者中,6例患者为气管鳞癌,其中4例位于气管下段。腺样囊性癌是一种起源于气管黏膜下浆液及黏液腺体的低度恶性肿瘤,病变多位于气管上段。本研究8例腺样囊性癌患者中,4例位于气管上段,女性患者占50.0%。

3.3 原发性气管、主支气管恶性肿瘤的治疗及预后

气管、主支气管恶性肿瘤的治疗应立足于快速

及时解除气道梗阻。目前认为对于还未发生转移的患者,最有效的治疗方法依然是手术治疗,其能缓解气道阻塞以及完全切除肿瘤并获得病理诊断,使恶性程度较低的气管、主支气管肿瘤患者能长期生存^[16]。手术禁忌证包括:肿瘤浸润大于一半的气管长度、已有多个淋巴结转移或远处转移、纵隔曾进行放疗且大于60 Gy或有纵隔手术史^[5]。对于无手术适应证的患者,可选择激光、冷冻、支架和氩气刀等姑息性治疗方法。手术的主要方式是气管节段切除、一期气管重建^[17]。该手术方法主要是将肿瘤所在的气管段切除,然后行对端吻合。此术式可以保留远侧端健康肺组织,适用于老年、心肺功能较差的患者。气管切除长度控制在2~4 cm,其目的是为了减小吻合口张力,避免吻合口裂开。但是,应适当权衡吻合口张力间的重要性与肿瘤根治切除的必要性。此外,隆突切除重建术也是本组患者主要的手术方式之一,该手术主要是隆突部或邻近区受肿瘤侵犯的患者,手术采取将隆突连同病变一并切除,行主支气管或支气管与气管吻合重建呼吸道。该手术难度较大,涉及到气管隆突与相邻组织器官的游离与切除,支气管动脉、肺动脉和喉返神经的保留,隆突重建的设计与吻合,吻合口的匹配、减张缝合与加强缝合,是气管外科较为复杂的手术方式之一。本研究35例患者均采用根治性手术治疗,其中对于气管上段的恶性肿瘤患者,均采用颈部衣领状横切口。而对于气管中段的恶性肿瘤,为了获得足够的术野范围,多采用胸骨正中劈开。对于气管下段和隆突的恶性肿瘤患者,均采用右胸后外侧切口。

虽然手术是气管、主支气管恶性肿瘤的主要治疗方法,但手术依然具有一定的局限性,因此放疗被普遍用于术前和术后的辅助治疗。Gaissert等^[5]研究发现,肿瘤是否根治切除、是否气管切缘阴性与患者预后情况相关,然而腺样囊性癌的切缘阳性尚可接受。本组有3例腺样囊性癌患者术后切缘阳性,术后均予以放疗,放疗可辅助杀灭气管腺样囊性癌术后切缘的残余病灶,均在治疗5年后无复发情况出现。总之,对于术后有肿瘤细胞残留或切缘阳性以及无手术适应证的患者均应给予放疗,尤其是鳞癌和腺样囊性癌对放疗普遍比较敏感。据国外文献^[18]报道,气管、主支气管恶性肿瘤的5年生存率仅为20%~30%。而本组所有患者手术治疗后,在得以随访的31例患者中,至今有26例存活,

仅有5例死亡,5年生存率为80.8%。结果提示对原发性气管、主支气管恶性肿瘤应早期明确诊断,诊断后尽快手术切除可取得较好的疗效。

综上所述,原发性气管、主支气管恶性肿瘤发病隐匿,其早期症状无特异性,容易导致误诊。对于长期刺激性咳嗽伴呼吸困难以及哮喘等表现的患者,即便胸部X线片无异常,也应及早行气管镜和胸部CT检查。一旦诊断明确,以手术为主的综合治疗是该病首选的安全可靠的治疗方式。

参考文献

- [1] NOURAEI S M, MIDDLETON S E, NOURAEI S A, et al. Management and prognosis of primary tracheal cancer: a national analysis[J]. *Laryngoscope*, 2014,124(1):145-150.
- [2] GUPTA D, SINGH I, SAKTHIVEL P. Adenoid cystic carcinoma of trachea: a diagnostic and therapeutic challenge [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016,68(1):94-96.
- [3] WANG S Y, WANG S X, LIAO J Q, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT and contrast-enhanced CT of primary malignant tracheal tumor[J]. *Clin Nucl Med*, 2016,41(8):595-605.
- [4] URDANETA A I, YU J B, WILSON L D. Population based cancer registry analysis of primary tracheal carcinoma[J]. *Am J Clin Oncol*, 2011,34(1):32-37.
- [5] GAISSERT H A, GRILLO H C, SHADMEHR M B, et al. Long-term survival after resection of primary adenoid cystic and squamous cell carcinoma of the trachea and carina[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004,78(6):1889-1896.
- [6] LI S, LIU J, HE J, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery resection and reconstruction of thoracic trachea in the management of a tracheal neoplasm[J]. *J Thorac Dis*, 2016,8(3):600-607.
- [7] JUNKER K. Pathology of tracheal tumors[J]. *Thorac Surg Clin*, 2014,24(1):7-11.
- [8] BRAND-SABERI B E, SCHÄFER T. Trachea: anatomy and physiology[J]. *Thorac Surg Clin*, 2014,24(1):1-5.
- [9] HONINGS J, GAISSERT H A, VAN DER HEIJDEN H F, et al. Clinical aspects and treatment of primary tracheal malignancies[J]. *Acta Otolaryngol*, 2010,130(7):763-772.
- [10] UMA B, KOCHHAR A, VERMA U C, et al. Anesthetic management for bronchoscopy and debulking of obstructing intratracheal tumor [J]. *Saudi J Anaesth*, 2015,9(4):484-488.
- [11] JAVIDAN-NEJAD C. MDCT of trachea and main bronchi [J]. *Radiol Clin North Am*, 2010,48(1):157-176.
- [12] WU C C, SHEPARD J A. Tracheal and airway neoplasms [J]. *Semin Roentgenol*, 2013,48(4):354-364.
- [13] BEGNAUD A, CONNETT J E, HARWOOD E M, et al. Measuring central airway obstruction. What do bronchoscopists do? [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015,12(1):85-90.
- [14] HONINGS J, VAN DIJCK J A, VERHAGEN A F, et al. Incidence and treatment of tracheal cancer: a nationwide study in the Netherlands[J]. *Ann Surg Oncol*, 2007,14(2):968-976.
- [15] MACCHIARINI P. Primary tracheal tumours[J]. *Lancet Oncol*, 2006,7(1):83-91.
- [16] GAISSERT H A, GRILLO H C, SHADMEHR M B, et al. Uncommon primary tracheal tumors[J]. *Ann Thorac Surg*, 2006,82(1):268-272.
- [17] BEHRINGER D, KÖNEMANN S, HECKER E. Treatment approaches to primary tracheal cancer[J]. *Thorac Surg Clin*, 2014,24(1):73-76.
- [18] PAPAIOANNOU G, KARGA H, et al. Helicobacter pylori infection and endocrine disorders: is there a link? [J]. *World J Gastroenterol*, 2009,15(22):2701-2707.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军