

· 临床研究 ·

18 例老年三原发癌临床分析

蔡昌豪 吴本伊 吴道宏 王孟薇

【摘要】 目的 探讨三原发癌的临床特点及多器官衰竭对预后的影响。方法 分析从 1980 年至 2002 年 22 年间收治的 73 例多原发癌中 18 例三原发癌发生部位、发病年龄、病因、间隔时间、预后。结果 65% 的实体瘤发生在消化系统,首癌、次癌、第三癌发病年龄分别为 66 岁、72 岁、78.5 岁;第一原发癌和第二原发癌间隔中位时间为 70 个月,第二原发癌和第三原发癌间隔中位时间为 36 个月。首癌 5 年生存率 89%;第三原发癌 3 年和 5 年生存率分别为 44%,11%。死亡 14 例,其中 7 例死于多器官衰竭。结论 消化道是多原发癌好发部位,放、化疗是发生多原发癌的重要诱因;多器官衰竭致死是影响多原发癌患者长期生存的重要原因。

【关键词】 肿瘤,多原发性;老年人;多器官功能衰竭;临床研究

Triple primary cancers: a clinical analysis of 18 elderly patients

CAI Changhao, WU Benyan, WU Daohong, WANG Mengwei

Department of Geriatric Gastroenterology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To elucidate the clinical picture of triple primary carcinomas and to explore the prognostic relation between multiple organ failure (MOF) and multiple primary malignant tumors (MPMTs) in the elderly. Methods Eighteen patients with triple malignant tumors were analyzed retrospectively. The patients were admitted to this department from 1980 to 2002, accounting for 25% of all hospitalized patients with MPMTs in the same period. Of them 17 were males and one was female. Results There were 52 solid tumors and two malignancies of hematopoietic system. Digestive tract cancers accounted for 65% of the multiple primary cancers in this series. The median age at first, second and third diagnosis was 66, 72 and 78.5 years, respectively. The 5-year survival rate for patients with initial primary cancer was 89%, and the 3- and 5-year survival rate for patients with third primary cancer was 44% and 11%, respectively. Median survival time was 15 months (ranging from 1 month to 78 months) in fatal patients and 37 months (ranging from 3 months to 120 months) in patients alive and well. Seven of fourteen deaths were directly related to multiple organ failure. Conclusions MPMTs in the gastrointestinal tract are common phenomena. Radiotherapy and chemotherapy are important factors for MPMTs. Death due to multiple organ failure is an important cause affecting long survival of patients with MPMTs.

【Key words】 neoplasm, multiple primary; aged; multiple organ failure; clinical research

随着我国医疗保障水平的提高和人口预期寿命的延长,老年双原发癌常见报道^[1,2],而老年三原发癌报道甚少,多原发癌并多器官衰竭尚未见报道。笔者 1980~2002 年共诊治 18 例老年三原发癌,50% (7/14) 的死亡与多器官损害有关。现就三原发癌的诊断、治疗及多器官衰竭对预后的影响进行分析。

1 对象及方法

1.1 研究对象 1980~2002 年诊治老年三原发癌

作者单位:100853 北京,解放军总医院老年消化科
作者简介:蔡昌豪 男,医学学士,副主任医师,副教授,科副主任
通讯作者:蔡昌豪,电话:010-66939413, E-mail: chchai1960@si-na.com

18 例,资料均来自住院病例。男 17 例,女 1 例。第一癌(首癌)中位年龄 66 岁(61~81 岁),第二癌(次癌)中位年龄 72 岁(67~87 岁),第三癌中位年龄 78.5 岁(69~89 岁)。全部患者观察至终点。三原发癌累及器官详见表 1。

1.2 诊断标准 多原发癌符合 Warren 提出的诊断标准,参照国内王士雯等^[3]多器官衰竭诊断标准对器官功能进行分期。各癌经病理组织学证实,其中实体瘤 52 个,白血病、淋巴瘤各 1 例;同一宿主首癌、次癌均为早期癌称双早期癌,12 例,占 67%,3 个癌均为早期癌称三早期癌,8 例,占 44%。第一原发癌和第二原发癌(次癌)间隔中位时间 70 个月,次癌

表1 肿瘤解剖学分布

癌次	胃	大肠	食管	肝	胆管	胰	肺	前列腺	膀胱	肾	甲状腺	血液	喉
首癌	3	8	-	-	-	1	3	-	-	-	1	1	1
次癌	6	6	-	-	-	-	2	1	2	1	-	-	-
第三癌	3	3	1	3	1	-	4	1	1	-	-	1	-
合计	12	17	1	3	1	1	9	2	3	1	1	2	1

与第三癌中位间隔时间 36 个月(12~176 个月)。

1.3 治疗方法 52 个实体瘤病灶,手术 30 例次,内镜治疗 11 例次,经导管肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)1 例次,放疗 6 例次,每例接受放射剂量 60~70 戈瑞(Gy),睾丸切除内分泌治疗 2 例次,内科治疗 5 例次,化疗 1 例次。辅助化疗 8 例次,其中膀胱灌注化疗 3 例次。丝裂霉素(mitomycin, MMC)20mg,膀胱灌注化疗,1 次/周,连续灌注 7~11 次;另 5 例接受全身静脉化疗 6~7 个周期,每周用氟尿苷(5-氟脱氧尿苷, floxuridine)2.5g, MMC 48mg;放疗 1 例次。共 12 例曾接受过放、化疗,占 67%(12/18)。

2 结果

2.1 消化系统肿瘤 手术 24 例次,切除肿瘤 23 个,1 例胰腺类癌未能切除,旷置肿瘤行胃肠吻合手术;另外切除肺癌 4 例,肾癌、甲状腺癌各 1 例。共计手术 30 例次,切除 29 个肿瘤,根治率 97%。内镜治疗 11 次,其中 8 例胃肠道早期癌行内镜粘膜切除,随访中发现 7 例无癌,1 例癌残留;3 例膀胱癌经内镜高频电凝切除,均达无癌生存。内镜治疗根治率 91%。放疗 6 例次,3 例完全缓解,3 例带癌。1 例肝癌 TACE、1 例淋巴瘤化疗达完全缓解。内科治疗 5 例,2 例睾丸切除内分泌治疗,7 例均带癌生存。

2.2 存活时间 手术治疗首癌 14 例,次癌 11 例,第三癌 5 例,中位生存时间分别为 119.5 个月(37~259 个月)、115 个月(15~172 个月)、8 个月(1~49 个月)。内镜治疗首癌 1 例,次癌 6 例,第三癌 4 例,中位生存时间分别为 106 个月、57 个月(13~132 个月)、58 个月(12~120 个月)。放射治疗首癌 2 例,第三癌 2 例,中位生存时间 101 个月(14~265 个月)。内科治疗 5 例,中位生存时间 15 个月(1~45 个月),2 例前列腺癌睾丸切除内分泌治疗,中位生存时间 15.5 个月(13~18 个月)。

手术治疗 30 例次,中位生存时间 94.5 个月,内镜治疗 11 例,中位生存时间 78 个月。全组 18 例首癌中位生存时间 154.5 个月(37~265 个月)。

2.3 5 年生存率 首癌 5 年生存率 89%(16/18),10 年生存率 61%(11/18),15 年生存率 39%(7/18)。次癌 5 年生存率 50%(9/18);第三癌 5 年生存率

11%。

2.4 多器官损伤 50%(7/14)死亡与多器官损害有关,其中急性脑出血、呼吸衰竭、肝功能衰竭各 2 例,上消化道大出血并失血性休克 1 例。7 例均伴有高血压病、慢性肾功能不全。

3 讨论

3.1 关于多原发癌诊断标准 多年来多原发癌诊断一直沿用 Warren 提出的标准^[1],即:①每一肿瘤都是恶性肿瘤。②每一肿瘤有各自的病理形态。③排除彼此互为转移的可能性。有学者认为多原发癌应发生在同一器官,也有学者认为多原发癌应在不同器官。但在临床实践中,同器官发生多个原发肿瘤的现象比较常见,故多数学者更认同前者。作者也倾向于前者。

3.2 器官功能对治疗、预后的影响 长期以来手术治疗一直被认为是治疗肿瘤的首选方法,对于多原发癌亦如此。本组手术切除加内镜治疗肿瘤 41 例次,占全部肿瘤的 76%。但随次癌、第三癌发生年龄的增长,多器官损害的出现,手术耐受性减低,手术的比例逐渐减少。本组手术首癌 14 例,次癌 11 例,第三癌仅 5 例。随着年龄的增大及次癌、第三癌的出现,不能承受手术、内镜、放疗而行内科治疗患者的比例增大。本组第三癌内科治疗达 5 例,占 28%。本组次癌、第三癌有 6 例次因高龄、肾功能不全、严重心律失常失去手术机会,而选择内镜治疗或内科治疗。老年人随年龄增长各器官功能随之减退,储备和代偿能力减低^[4]。在受打击后出现功能损害加重。本组 7 例有高血压病、慢性肾功能不全,其中 1 例血液透析 12 年,2 例肠透析。2 例脑出血死亡;2 例因肺纤维化并呼吸衰竭,人工通气 2~4 个月死亡;2 例因肝功能衰竭 1~2 个月死亡,1 例因食管静脉曲张破裂出血性休克死亡。因此,脏器功能状态对治疗方法的选择、预后直接的影响,对原有脏器功能损害的多原发癌患者积极对症治疗有望延长患者的生存时间。

3.3 早期诊断对预后的影响 本组双癌早期诊断 67%,中位生存时间 101.5 个月,而进展期癌中位生存时间 86 个月,双早期癌生存时间高于进展期癌。三早期癌 44%(8/18),中位生存时间 32 个月,进展

期癌中位生存时间仅 14.5 个月,生存时间相差 1 半。由此可见,早期诊断直接影响其生存时间。5 年生存率各家报道不一,首癌 5 年生存率同时癌 70%,异时癌 66%^[5],第二癌后 5 年生存率 11%~17.5%^[6,7]。Passman 等^[8]报道早期(0, I 期)同时大肠癌,术后 5 年生存率达 87%,II 期同时大肠癌 5 年生存率 69%。说明同时早期大肠癌多发癌与单发癌预后是相同的。同器官同时多原发癌预后较好,早期胃同时癌 5 年生存率达 85.8%^[9],接近单发早期胃癌 5 年生存率。次癌手术切除后 5 年生存率 31%~40%,10 年生存率 31.5%^[10-12]。但不同器官早期癌的 5 年生存率大为降低(22.7%~24%)^[2,13]。原因是不同器官多发同时癌较少(8.2%~13.6%)^[1,2],异时癌早期诊断更少,所以 5 年生存率低于早期同时多原发癌。本组异时癌首癌 5 年生存率 89%,高于同时大肠癌 5 年生存 87.5% 的报道。第三癌后 3,5 年生存率分别为 44%,11%。接近双原发癌次癌 5 年生存率 11%~17% 的报道^[6],这受益于本组肿瘤的早期诊断。

3.4 治疗方法对生存时间的影响 本组三原发癌经手术、内镜、放射治疗后中位生存时间明显高于其他疗法,因此,多原发癌治疗应尽量选择手术、内镜、放射治疗,以获得长期存活。Tomoda 等^[14]报道直肠癌手术后 70 个月发现胃癌,胃癌 37 例中的 23 例手术后 83 个月发现直肠癌,间隔 6~7 年,与本组两癌间隔相符。提示第一癌后要仔细随访,以便在这些高危人群中发新的肿瘤^[5],胃癌后随访以便早期发现消化道其他癌^[7]。

3.5 多原发癌病因 多原发癌的病因不清楚,但多数学者认为与吸烟、免疫缺陷、理化环境因素、医源性因素及化、放疗等副作用的致癌作用有关^[1,13,15]。本组首癌接受化疗/放疗 8 例次,次癌接受放疗/化疗 7 例次,总共 12 例(67%)接受放疗/化疗。支持细胞毒化疗药物有促癌作用^[1,2],化疗削弱机体免疫功能,为再发癌的产生提供了极有利的环境。文献报道^[7]前一肿瘤早期诊断并得到适当治疗,获长期生存,为后续肿瘤提供了足够长的生长时间。据报道^[1],56.3%的第三原发癌发生在前一癌后的 3 年内,如前癌已届晚期,3 年内病故,那么,将有 50%的患者不发生第三癌^[6]。本组次癌与第三癌间隔时间>3 年的有 9 例,换言之,次癌治疗后长期存活为发生第三癌提供了一个重要条件。所以,先期癌早期诊断长期存活是第三癌的重要因素。

本组 18 例三重癌 52 个实体瘤,白血病、淋巴瘤各 1 例。35 个消化系统肿瘤,占 65%,与多原发癌最常累及消化系统的报道相符^[1,2,13],因此,预防多原发癌,消化系统是重点检查部位。本组三原发癌

5 年生存率 89%,高于野口吉和双早期胃癌 85.8%,接近单原发早期癌 90% 的报道,可见多原发癌的预后不比单发癌差,提示多原发癌早期诊断,施于恰当治疗,患者可以获得长期存活。

参考文献

- 1 王成峰,邵永孚,张海增,等. 多原发恶性肿瘤. 中国肿瘤临床, 2000,27:439-442
- 2 Cai CH, Wang MW. A clinicopathological analysis of 22 cases of multiple malignant tumors. Chin Med Sci J, 2002,17:124-126, 3
- 3 王士雯,牟善初. 老年多器官衰竭的定义、诊断标准及分型的初步探讨. 军医进修学报,1990,11:193-1974
- 4 王士雯,韩亚玲,钱小顺,等. 1 605 例老年多器官衰竭临床分析. 中华老年多器官疾病杂志,2002,1:7-10
- 5 Okada M, Tsubota N, Yoshimura M, et al. Operative approach for multiple primary lung carcinomas. J Thorac Cardiovasc Surg, 1998,115:836-840.
- 6 Ullah R, Bailie N, Kinsella J, et al. Pharyngo-laryngo-oesophagectomy and gastric pull-up for post-cricoid and cervical oesophageal squamous cell carcinoma. J Laryngol Otol, 2002,116:826-830.
- 7 Hiyama T, Hanai A, Fujimoto I. Second primary cancer after diagnosis of stomach cancer in Osaka, Japan. Jpn J Cancer Res, 1991,82:762-770.
- 8 Passman MA, Pommier RF, Vetto JT. Synchronous colon primaries have the same prognosis as solitary colon cancers. Dis Colon Rectum, 1996, 39:329-334.
- 9 Noguchi Y, Ohta H, Takagi K, et al. Synchronous multiple early gastric carcinoma: a study of 178 cases. World J Surg, 1985,9:786-793.
- 10 Hage R, Elbers JR, Brutel de la Riviere A, et al. Surgery for combined type small cell lung carcinoma. Thorax, 1998,53:450-453.
- 11 Verhagen AF, Tavilla G, van de Wal HJ, et al. Multiple primary lung cancers. Thorac Cardiovasc Surg, 1994,42:40-44.
- 12 Suzuki S, Nishimaki T, Suzuki T, et al. Outcomes of simultaneous resection of synchronous esophageal and extraesophageal carcinomas. J Am Coll Surg, 2002, 195:23-29.
- 13 Poon RT, Law SY, Chu KM, et al. Multiple primary cancers in esophageal squamous cell carcinoma: incidence and implications. Ann Thorac Surg, 1998,65:1529-1534.
- 14 Tomoda H, Taketomi A, Baba H, et al. Multiple primary colorectal and gastric carcinoma in Japan. Oncol Rep, 1998, 5:147-149.
- 15 Holm LE. Cancer occurring after radiotherapy and chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990, 19:1303-1308.

(收稿日期:2003-03-24)

(本文编辑:周宇红)