

多原发癌 176 例临床分析

李麦冬, 胡长路

(安徽省肿瘤医院肿瘤内科, 安徽 合肥 230000)

摘要:目的 分析多原发癌的临床情况。方法 对 176 例多原发癌患者的病例资料进行回顾性分析。结果 男女发病比例为 2.26:1, 同时性多原发癌 63 例(35.8%), 异时性多原发癌 113 例(64.2%)。多原发癌的发病高峰时间集中于首发癌后的 5 年内, 约 139 例(79.0%), 多原发癌时间间隔为 0~336 个月。消化系统是首发癌和多原发癌的好发部位, 其中首发癌的高发器官为食管、胃、肠道(54.5%), 二发癌高发的器官为肠道、肺、胃、食管(67.6%)。手术治疗、放疗、化疗是首发癌和多原发癌的重要治疗手段, 多原发癌的手术率明显低于首发癌。结论 临床需提高多原发癌的诊断意识, 掌握多原发癌发病特点、诊疗方法, 以提高治疗水平。

关键词:多原发癌; 临床分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.12.023

A clinical analysis of 176 cases with multiple primary malignant tumor

LI Maidong, HU Changlu

(Department of Oncology, Cancer Hospital of Anhui, Hefei, Anhui 230000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical situations of the multiple primary malignant tumor. **Methods** One hundred and seventy-six cases with multiple primary malignant tumor were reviewed and analyzed. **Results** Male and female prevalence ratio of multiple primary malignant tumor was 2.26:1. Among them, the number of synchronous carcinoma cases was 63 (35.8%), while the number of metachronous carcinoma cases was 113 (64.2%). The peak of onset was the first five years was 139 (79.0%) after the first symptom. The interval of multiple primary malignant tumor was from 0 to 336 months. Multiple primary malignant tumor and the first primary carcinoma were easily found in digestive system. Esophagus, stomach and intestine had a high risk of getting the first primary carcinoma (54.5%), and intestine, lung, stomach and esophagus had a high risk of getting multiple primary malignant tumor (67.6%). Surgery, radiotherapy and chemotherapy were important treatments for the first primary carcinoma and the multiple primary malignant tumor. The rate of the surgery for multiple primary malignant tumor was obviously lower than the rate of the first primary carcinoma. **Conclusions** In order to improve the treatment level, it is necessary to raise the awareness of the diagnosis of multiple primary malignant tumor and to master its features and treatment.

Key words: Multiple primary malignant tumors; Clinical significance

多原发癌是指同一个体的单个或多个器官, 同时或先后发生两个或两个以上的原发性恶性肿瘤。近年来, 随着医疗技术水平的不断提高, 恶性肿瘤较前取得了更好的治疗效果, 癌症患者的总生存期获得不同程度的延长, 随之多原发癌的发生率也呈升高趋势, 而对多原发癌的研究也日益受到医疗领域的重视。本研究回顾性分析了 176 例多原发癌患者的临床资料, 旨在探讨其临床特点、病理特征、治疗及预后情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集安徽省肿瘤医院 2012 年 1 月—2015 年 12 月收治的 176 例多原发癌患者的临床资料, 所有恶性肿瘤的诊断均得到病理证实, 并密切随访, 随访率 100%。本研究经安徽省肿瘤医院伦理委员会批准, 患者或家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 多原发癌的诊断目前仍沿用 Warren 和 Gate 制定的多原发癌诊断标准^[1]: (1) 每一种肿瘤必须病理证实为恶性肿瘤; (2) 每一种恶性肿瘤必须具有各自不同的病理学形态; (3) 必须排除肿瘤转移或复发的情况。根据数目的多少分为二重癌、三重癌等; 在多原发癌中以二重癌多见, 国内报道有六重癌^[2]。根据肿瘤诊断的间隔时间将多原发癌划分为同时性和异时性两种, 同时性多原发癌是指两个以上的癌在 6 个月内发生者, 而异时性多原发癌是指超两个癌发生间隔时间超过 6 个月者。三重癌者, 按第二原发癌与第一原发癌间隔的时间是否超过 6 个月判定属同时性或异时性。

2 结果

2.1 发病特点 本组 176 例确诊病例中, 男性 122 例, 女性 54 例, 二发癌 170 例, 三发癌 6 例。同时性

多原发癌 63 例(35.8%),其中男性 43 例,女性 20 例,在同时性癌中,同一次手术或检查即发现二重癌 25 例(39.7%)。异时性多原发癌 113 例中男性 79 例,女性 34 例。多原发癌的发病高峰时间基本集中于首发癌后的 5 年内,约 139 例(79.0%)。重复性癌与首发癌的发病时间间隔具体为:≤6 个月者 63 例(35.8%);6~<12 个月者 9 例(5.1%);12~<24 个月者 34 例(19.3%);24~<36 个月者 17 例(9.7%);36~<48 个月者 9 例(5.1%);48~<60 个月者 7 例(4.0%);≥60 个月者 37 例(21.0%)。首发癌与第二癌间隔时间为 0~336 个月,平均间隔时间为(42.9±65.3)个月,中位时间 16 个月;第二癌与第三癌间隔时间为 0.5~96 个月,平均间隔时间(32.8±35.8)个月,中位间隔时间为 24 个月。

2.2 发病部位 首发癌和多原发癌发生部位的具体情况见表 1,对结果进一步分析可知,首发癌高发的器官前三位为食管、胃、肠道,所占比例分别为 19.9%(35 例),17.6%(31 例),17.0%(30 例);多原发癌高发的器官为肠道、肺、胃、食管(其中发生在胃和食管的例数相同,各为 24 例),所占比例分别为 21.0%(37 例),19.3%(34 例),13.6%(24 例)。首发癌在食管者的 35 例中,其二发癌发生率最高的器官为胃(15 例);首发癌在肠道者的 30 例中,其二发癌发生率最高的器官为肠道(14 例);首发癌在胃者的 31 例中,其二发癌发生率最高的器官为肠道(8 例)。三发癌中,乳腺首发癌 2 例,其中 1 例多原发癌发生在肺、肌肉,另 1 例发生在乳腺、子宫;子宫首发癌 1 例,多原发癌部位为膀胱、肠道;肺首发癌 1 例,多原发癌部位为喉、肠道;胃首发癌 1 例,多原发癌部位为食管、前列腺;肠道首发癌 1 例,多原发癌部位为肠道、肺。

2.3 年龄分布情况 本研究中,<40 岁者 11 例(6.3%);40~<50 岁者 25 例(14.2%);50~<60 岁者 54 例(30.7%);60~<70 岁者 60 例(34.1%),≥70 岁者 26 例(14.8%),患者平均发病年龄为 59 岁,中位年龄 60 岁,其中又以 60~<70 岁发病率最高。其中 122 例男性多原发癌患者发生年龄为 32~83 岁,平均年龄(62.3±9.78)岁,54 例女性多原发癌患者发生年龄为 20~72 岁,平均年龄(52.1±11.59)岁。

2.4 治疗情况 首发癌治疗:176 例多原发癌患者首发癌中 135 例接受手术治疗(其中单纯手术治疗 37 例,手术+化疗 70 例,手术+放疗 11 例,手术+化疗+放疗 17 例),16 例接受放疗及化疗,3 例接受放疗,18 例接受化疗,3 例放弃治疗,1 例予对

表 1 首发癌和多原发癌发生部位的比较/[n=176,例(%)]

器官	首发癌	多原发癌
泌尿系统	9 (5.1)	3 (1.7)
血液	1 (0.6)	1 (0.6)
淋巴瘤	4 (2.3)	2 (1.1)
头颈部	19(10.8)	12(6.8)
肺	13(7.4)	34(19.3)
肝	2 (1.1)	3 (1.7)
胆	0	1 (0.6)
胰	1 (0.6)	1 (0.6)
食管	35 (19.9)	24(13.6)
胃	31 (17.6)	24(13.6)
肠道	30 (17.0)	37(21.0)
乳腺	10 (5.7)	9 (5.1)
生殖器	17 (9.7)	12(6.8)
前列腺	3 (1.7)	7 (4.0)
皮肤	0	3 (1.7)
其它	1 (0.6)	3 (1.7)

症治疗。二发癌治疗:176 例多原发癌患者二发癌中,84 例接受手术治疗(其中单纯手术治疗 15 例,手术+化疗 59 例,手术+放疗 6 例,手术+化疗+放疗 4 例),51 例接受化疗,26 例接受化疗联合放疗,5 例接受放疗,5 例放弃治疗,5 例予对症治疗。此次研究认为:首发癌的治疗以手术为主,多原发癌的手术治疗率明显低于首发癌,而放疗和化疗无论在首发癌和多原发癌中都应用较多。

3 讨论

多原发癌是发生于不同器官或同一器官的病理类型不同的肿瘤,本研究显示,其在首发肿瘤后 5 年内发病率较高(79.0%),肖彩宏等^[3]报道的比例为 67.5%。因此在首发癌后的 5 年内,当患者出现新发病灶时,应区分多原发癌与癌转移,因两者治疗手段完全不同,需仔细鉴别诊断,减少漏诊与误诊的发生。本组 176 例多原发癌患者中,以男性患者占多数,男女比例为 2.26:1,同时性多原发癌中男女比例为 2.15:1,异时性多原发癌中男女比例 2.32:1,说明男性患者较多发。刘文苏等^[4]报道同时性多原发癌的男女比例 2.1:1(77/36);张保富等^[5]报道异时性多原发癌的男女比例为 1:1.75(33/58)。

患者年龄分布范围较大,但以 60~<70 岁年龄段居多,处于此年龄段的患者,应积极复查,警惕多原发癌的发生。国内的相关研究显示^[6],多原发恶性肿瘤的好发器官依次为胃、大肠、肺等,朱莉菲等^[7]进行 65 例多原发癌的回顾性研究,发现第一

原发肿瘤 23 例,第二原发肿瘤 15 例均发生于消化系统。本组多原发癌首发癌的高发器官为食管、胃、肠道(共占比为 54.5%),第二癌高发的器官为肠道、肺、胃、食管(共占比为 67.6%),无论是首发癌还是二发癌,消化道肿瘤均高发,临床中有肠癌、胃癌、食管癌恶性肿瘤病史的患者应高度警惕多原发癌的发生。

多原发癌的手术治疗率明显低于首发癌,原因可能为随着患病时间延长及首发癌的治疗副反应及首发癌的病情控制不佳,患者耐受手术的能力下降。对于多原发癌的治疗,文献[8-9]一致认为应采取积极态度,治疗原则与单原发癌相同,主张根治性治疗,在患者机体允许的情况下,依据患者肿瘤类型、分期,尽早手术治疗或其它根治性治疗。多原发癌与转移癌完全不同,经过手术等治疗后患者可以得到较好的预后。

多原发癌的发病原因有多种,目前多认为与以下几个方面有关:(1)遗传因素:有肿瘤家族史的患者多原发癌的发生概率增高;(2)基因异常:肿瘤的产生是基因突变逐渐积累的结果,有研究表明,同时性和异时性原发肿瘤可能是由相同的前体事件(例如 K-ras 突变)发起^[10];(3)免疫因素:患者免疫功能的下降,多原发癌的发病率也随之上升^[11];(4)放疗及化疗:放疗及化疗是恶性肿瘤常用治疗手段,放疗中,放射性可引起细胞异常物质 DNA 损伤,从而诱发肿瘤,化疗中,多种抗肿瘤药物有不同程度的促癌作用,例如裂霉素表柔比星等;(5)环境及生活方式:长期暴露在辐射污染的环境中,有不良生活习惯如嗜烟、酗酒、脂肪摄入过多,有研究表明,在日本长崎原子弹爆炸地区,核辐射与第二原发恶性肿瘤的发生关系密切^[12]。

随着医疗技术的发展,医疗水平的提高,肿瘤患者的生存时间和生存质量也得到了很大的改善,多原发癌的发生率和诊断率也随之增高。在临床工作中,对于多原发癌医生应该提高警惕,重视随访高发人群,加强对多原发癌发病规律的认识,做

到早期诊断、因病施治,积极采用手术、化放疗等方式延长患者的生存期,改善预后。目前关于多原发癌的文献多以个案报道及回顾性分析为主,对于多原发癌的发病原因仍不清楚,在今后的临床工作中,医务工作者应不断探究找出多原发癌病因,并应进一步深入研究多原发癌的发病机制、发病特点、诊疗方法,以提高对多原发癌的诊治水平,给患者带来生存获益。

参考文献

- [1] WARREN S, GATES O. Multiple primary malignant tumors; a survey of the literature and a statistical study [J]. Am J Cancer, 1932, 16(8): 1358-1414.
- [2] 任静, 李学. 多原发癌(六重癌)1 例[J]. 中日友好医院学报, 2010, 24(2): 123-124.
- [3] 肖彩宏, 吴万垠. 重复癌 151 例临床分析[J]. 中国医学创新, 2012, 9(29): 118-119.
- [4] 刘文苏, 赵峰. 113 例同时性重复癌文献分析[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(6): 753-754.
- [5] 张保富, 刘宽荣. 异时性重复癌 91 例预后分析[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(20): 2597-2598.
- [6] 王成峰, 邵永孚, 张海增, 等. 多原发恶性肿瘤[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27(6): 439-442.
- [7] 朱莉菲, 薛鹏, 王理伟. 65 例多原发癌的临床回顾性研究[J]. 复旦学报(医学版), 2010, 37(5): 591-593.
- [8] 徐启明, 孙玉鸢, 刘颖, 等. 肺癌患者的多原发恶性肿瘤[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27(7): 498-501.
- [9] 王军英, 涂彧, 周菊英. 异时性三原发癌 1 例[J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 12(9): 720.
- [10] TALBOTT VA, YEO CJ, BRODY JR, et al. Molecular profiling of synchronous and metachronous cancers of the pancreas reveal molecular mimicry between samples from the same patient[J]. J Surg Res, 2012, 176(1): 154-158.
- [11] BARROSO-VICENS E, RAMIREZ G, RABB H. Multiple primary malignancies in a renal transplant patient [J]. Transplantation, 1996, 61(11): 1655-1656.
- [12] NAKASHIMA M, KONDO H, MIURA S, et al. Incidence of multiple primary cancers in Nagasaki atomic bomb survivors; association with radiation exposure[J]. Cancer Sci, 2008, 99(1): 87-92.

(收稿日期:2016-12-08,修回日期:2017-01-06)