

· 临床研究 ·

49 例胸腺瘤外科治疗及临床病理特征回顾

牛会军, 马 铮, 赵云平, 龚太乾, 王如文, 蒋耀光, 郭 伟[△]

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所胸外科/全军胸外科研究所, 重庆 400042)

摘要:目的 总结胸腺瘤的外科治疗经验及其病理特征。方法 回顾性分析 2002 年 1 月至 2011 年 10 月手术治疗的胸腺瘤 49 例, 对切除肿瘤的大小、是否合并重症肌无力(MG)、组织学分类在临床分期中的分布, 并分析其意义。结果 49 例手术 16 例采用胸腔镜手术, 全组完全切除率为 91.84%, 临床 I、II 期完全切除率 100.00%, III 期 60.00%。全组无手术死亡。88.89% 的 A 型和 AB 型分布在 I 期, 而 80.00% 的 B₃ 型和 C 型分布在 III 期, 伴 MG 的胸腺瘤 61.54% 分布在 I 期。I 期伴 MG 胸腺瘤的最大直径显著小于无 MG 胸腺瘤, 各临床分期肿瘤大小差异无统计学意义。结论 胸腺瘤组织学分型、有无 MG 与临床分期有密切关系, 肿瘤的大小与临床分期差异无统计学意义。

关键词:胸腺瘤; Masaoka 临床分期; 组织学分类; 重症肌无力

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.31.008

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)31-3260-02

Clinical pathological characteristics and surgical treatment for 49 cases of thymoma

Niu Huijun, Ma Zheng, Zhao Yunping, Gong Taiqian, Wang Ruwen, Jiang Yaoguang, Guo Wei[△]

(Department of Thoracic Surgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital/

Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics and outcome of thymoma after operation. **Methods** Data of 49 patients with thymoma underwent surgical treatment from Jan 2002 to Oct 2011 in our department was retrospectively analyzed. The tumor sizes, combined myasthenia gravis(MG), as well as the histological classification between the different clinical stages were compared. **Results** Among these 49 cases, 16 underwent thymectomy by VATS. The complete resection(CR) ratio was 91.84%. All patients in stage I and II obtained CR. Only 60.00% of patients in stage III acquired CR. No postoperative death was observed. 88.89% of A and AB type of thymoma distributed in the stage I, and 80.00% of B₃ and C type of thymoma in the stage III. Meanwhile, 61.54% of patients with MG were in the stage I. **Conclusion** The histological classification and combined MG were closed related with the Masaoka stage, and there was no significant difference of tumor size in various Masaoka stages.

Key words: thymoma; Masaoka stage; histological classification; myasthenia gravis

在所有的胸腔肿瘤中, 胸腺瘤属于少见肿瘤, 但在成人前纵隔肿瘤中所占比例可高达 50%^[1]。胸腺瘤的临床分期与病理学分类较为复杂, 目前广泛采用的临床分期与病理学分类系统缺乏统一对应的关系, 在合并重症肌无力(myasthenia gravis, MG)的患者中更是如此。本科 2002 年 1 月至 2011 年 10 月经手术治疗胸腺瘤 49 例, 现将此 49 例的临床病理特征及手术治疗体会报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 49 例病理确诊的胸腺瘤患者中, 男 27 例, 女 22 例, 年龄 15~68 岁, 平均 49.6 岁。其中 26 例合并 MG, 按 Osserman 分型, 单纯眼肌型 8 例, II a 型及 II b 型各 9 例, 2 例合并甲状腺功能亢进。所有病例术前均行胸部 X 线摄片及 CT 检查, 初步判定肿瘤部位、大小、可能累及的组织或器官, 3 例术前进行穿刺活检并行放疗及化疗。

1.2 手术及临床分期 所有病例经术前准备后在气管内全身麻醉下手术, 其中电视胸腔镜(VATS)手术 16 例, 胸骨劈开 25 例, 经胸 8 例(包括 1 例半壳状切口)。根据术中肿瘤浸润情况, 结合术后病理, 按 Masaoka 临床分期^[2], 属 I 期 22 例, 占 44.90%; II 期 17 例, 占 34.69%; III 期 10 例(其中 IV A 期 2 例包括在 III 期中), 占 20.41%。39 例临床 I 期和 II 期患者行胸腺及肿瘤完全切除; 10 例 III 期患者完全切除 6 例, 包括心包切

除、纵隔胸膜切除, 2 例同时行肺楔形切除, 1 例同时行上腔静脉重建; 其余 4 例中 3 例仅行活检, 1 例不完全切除。

1.3 WHO 组织学分类及在临床分期中的分布 本组 49 例中, 按 WHO 组织学分类为 6 型^[3], A 型 5 例(10.20%), AB 型 4 例(8.16%), B₁ 型 18 例(36.73%), B₂ 型 12 例(24.49%), B₃ 型 2 例(4.08%), C 型 8 例(16.33%)。组织学分型在临床分期中的分布见表 1。

表 1 组织学分型在临床分期中的分布

Masaoka 临床分期	A 型	AB 型	B ₁ 型	B ₂ 型	B ₃ 型	C 型	合计
I	4	4	8	6	0	0	22
II	1	0	9	5	1	1	17
III	0	0	1	1	1	7	10
合计	5	4	18	12	2	8	49

1.4 合并 MG 在临床分期中的分布及切除肿瘤大小 49 例中, 26 例合并 MG, 占 53.06%, 在临床分期中的分布及切除肿瘤最大直径见表 2。

1.5 统计学处理 所得数据采用 SPSS13.0 统计软件进行处理, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 计量资料比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[△] 通讯作者, Tel: (023) 68757982; E-mail: gyguowei@hotmail.com。

2 结 果

2.1 Masaoka 分期与胸腺瘤大小关系 49 例手术,完全切除 45 例,完全切除率为 91.84%,其中临床 I、II 期完全切除率为 100.00%,III 期为 60.00%。无术中及术后死亡。术后发生严重肺部感染 2 例,血胸 1 例,肌无力危象 3 例,此 3 例均为合并 II b 期 MG 患者,应用呼吸机支持最长 1 例达 100 d。切除之 Masaoka I 期肿瘤最大直径平均为 (4.86±2.75)cm; II 期为 (7.28±7.57)cm(其中 1 例 35 cm 巨大肿瘤未包括在内);III 期 (7.13±3.14)cm。虽然 I 期肿瘤小于 II 期和 III 期,但经统计学处理,发现 I 期与 II 期比较,II 期与 III 期比较,差异均无统计学意义(P=0.112 5,0.470 3)。

2.2 组织学分类与 Masaoka 分期间的关系 组织学分类中良性的 A 型和 AB 型 9 例,其中 8 例(88.89%) 在临床 I 期,而恶性程度最高的 B₃ 和 C 型 10 例中,8 例在 III 期,占 III 期患者的 80.00%,其余 2 例在 II 期,其中 1 例术前活检为 C 型,经化疗后仅浸润包膜外脂肪组织,另一例 B₃ 型肿瘤仅 4 cm,均顺利完整切除。

表 2 MG 在临床分期中的分布及切除肿瘤的大小

Masaoka 临床分期	合并 MG		未合并 MG		合计 (n)
	n(%)	肿瘤最大径 (x̄±s,cm)	n(%)	肿瘤最大径 (x̄±s,cm)	
I	16(72.73)	3.47±1.46	6(27.27)	7.86±2.50*	22
II	8(47.06)	4.76±1.51 ^Δ	9(52.94)	10.13±10.54	17
III	2(20.00)	5.50±3.54	8(80.00)	7.67±3.14	10

*: P=0.001 2,与合并 MG 的 I 期比较;^Δ: P=0.028 2,与合并 MG 的 I 期比较。

2.3 合并 MG 与肿瘤大小的关系 本组胸腺瘤合并 MG,以 I 期最多,占 I 期的 72.73%,占伴 MG 总数的 61.54%,切除的肿瘤的最大直径 I 期合并 MG 显著小于未合并 MG 者,另外合并 MG 之 II 期胸腺瘤患者肿瘤最大径显著大于 I 期患者,其他各期差异无统计学意义。未合并 MG 的 II 期胸腺瘤患者与合并 MG 的患者病变大小相比差异无统计学意义(P=0.097 4);在 III 期患者中亦是如此(P=0.269 7)。此外,合并 MG 的 II 期及 III 期患者之间肿瘤大小差异无统计学意义(P=0.408 1)。

3 讨 论

胸腺瘤的肿瘤细胞,除少数病例有异质性表现可诊断为恶性即胸腺癌外,大多数病例在细胞学上不能分辨出良性或恶性,因而目前仍以 Masaoka 临床分期作为胸腺瘤的临床分期而广泛应用。本组 49 例,按 Masaoka 临床分期 I 期 22 例,占 44.90%,II 期 17 例,占 34.69%,III 期 10 例,占 20.41%。I 期和 II 期手术 39 例,100.00% 完全切除,包括 1 例直径 35 cm,质量 3.25 kg 巨大胸腺瘤亦顺利切除,而 III 期患者,完全切除率仅 60.00%。因而胸腺瘤一经发现应及时手术,III 期,甚至 IV 期患者亦应创造条件,包括新辅助放疗和化疗准备后,也有很高的切除率,即使是术前活检证实为 A 型,亦应手术^[4]。Margaritora 等^[5] 及 Ströbel 等^[6] 认为完全切除较临床分期及 WHO 组织学分类能更强的预测术后长期效果。

既往文献中对胸腺瘤的组织学分类有多种,但对良性及恶性的判断及预后的价值不大。自 1999 年 WHO 胸腺瘤分类委员会接受 Marx 等^[3] 提出的建议,主要根据上皮细胞形态及组

织中淋巴细胞与上皮细胞的比例分为 6 型,即 A 型、AB 型、B₁ 型、B₂ 型、B₃ 型和 C 型。A 和 AB 型为良性,B₁ 型为轻度恶性,B₂ 型为中度恶性,B₃ 型和 C 型为高度恶性,C 型亦称为胸腺癌。本组 49 例中,A 型 5 例,占 10.20%,AB 型 4 例,占 8.16%,B₁ 型 18 例,占 36.73%,B₂ 型 12 例,占 24.49%,B₃ 型 2 例,占 4.08%,C 型 8 例,占 16.33%。从表 1 可以看出 WHO 分类中作为良性的 A 型和 AB 型 9 例,其中 8 例在临床 I 期中,占 I 期患者的 36.36%,另 1 例在 II 期中。轻度和中度恶性的 B₁ 型、B₂ 型 30 例,28 例 93.33% 分布在临床 I 期和 II 期病中,仅 2 例(6.67%) 在 III 期中,而恶性程度最高的 B₃ 型和 C 型 10 例,80.00% 分布在 III 期,B₃ 和 C 型各 1 例分布在 II 期,此 2 例患者中 1 例肿瘤约 10 cm,术前穿刺证实为 C 型,经化疗、术中发现并未侵及邻近器官,B₃ 型患者侵及周围脂肪组织均完整切除。文献^[5-6] 报道 Masaoka 临床分型和 WHO 组织学分类均是患者预后长期生存的独立因素并有显著的相关性,薛志强等^[7] 对胸腺瘤患者预后因素分析,亦有相同的结论。从本组资料可以看出将临床分期和 WHO 组织学分类相结合,对临床治疗和预后判定更有价值。

胸腺瘤一经明确诊断应及时争取手术治疗,术前应详细了解临床资料及影像学资料,明确肿瘤大小、部位、与周围组织的关系。对伴有 MG 的患者,应掌握抗胆碱酯酶用药规律,做好防治术后危象准备。对临床 I 期、II 期患者可及时施行手术,对 III 期或 IV a 可先行放疗或化疗后亦应争取手术。目前手术分为开放和微创两大类,本组行开放手术 33 例,一般认为胸骨劈开是胸腺瘤切除的标准径路,本组采用 25 例。本组体会如肿瘤较大,偏向一侧胸腔,可采用经胸径路。

自 VATS 广泛用于胸外科以来,已有较多用于胸腺瘤切除的报道。Agashian 等^[8] 报道经胸腔镜手术切除胸腺瘤的直径为 1.00~9.00 cm,平均 5.00 cm。因前纵隔空间相对狭小,操作困难,因而本组 16 例 VATS 肿瘤多限定在 3.00~4.00 cm 以内,但如肿瘤偏向一侧胸腔,可适当放宽,必要时可辅助小切口完成手术。本组 16 例 VATS 胸腺瘤切除,切除肿瘤 2.00~6.50 cm,平均 3.15 cm,其中 1 例 5.50 cm 附加小切口,1 例 6.50 cm 中转开胸。通过 16 例 VATS 胸腺瘤切除的体会,其优点是安全、可行、出血量少、ICU 停留时间短,同样能达到肿瘤学治疗效果。

Onuki 等^[9] 认为 I、II 期胸腺瘤只作有限的胸腺切除,不必要作全胸腺切除。但多数学者认为应连同肿瘤作全胸腺切除^[5-6],其理由是有研究认为胸腺瘤多起点于起源,有非侵袭性胸腺瘤,术后易复发;另一原因是不伴 MG 的胸腺瘤术后发生 MG。薛志强等^[7] 在 2003 年的 69 例胸腺瘤患者报道中,有 3 例胸腺内有 2 个肿瘤,2 例为良性,1 例为良性、恶性。本组 49 例中 1 例 II 期患者胸腺两处均为 B₂ 型,因而作者赞同,切除肿瘤的同时作全胸腺切除。

胸腺瘤常伴有自身免疫性疾病,尤以 MG 最为常见。Margaritora 等^[10] 报道 228 例胸腺瘤中,54.9% 合并 MG。本组 49 例中,26 例合并 MG,占 53.06%,以临床 I 期最多,占 I 期患者的 72.73%,占伴 MG 26 例的 61.54%,可能因伴 MG 进行胸部影像学检查及早发现胸腺瘤有关。伴 MG 胸腺瘤的大小,除 I 期伴 MG 切除的胸腺瘤显著小于未伴 MG 胸腺瘤外,II 期和 III 期两者均差异无统计学意义,可能与 II、III 期组织学类型有关,需要更多的病例进一步证实。伴 MG 胸腺瘤的远期效果,文献报道不一,伴 MG 患者术后发(下转第 3264 页)

养不当等,导致人体脏腑阴阳失衡^[10]。蛋白尿属于“肾气不固”的范畴,由于肝、脾、肾功能失调,不能升清降浊,封藏失职而成。水肿的发生则涉及肾、脾,肾主水,且为胃之关,肾气虚则不能化气行水,肾阳不布,关门不利,膀胱气化失司,水聚而从其类,泛滥而为水肿;脾主肌肉,脾气虚则肌肉虚,水气流溢于肌,故令周身水肿。头昏目眩则为肝经失养,“诸风掉眩,皆属于肝。”若出现心力衰竭则该病涉及心肺,表现为心慌、胸闷、呼吸困难等。总之,该病主要在肾,涉及肝脾^[11]。

3.3 杜仲颗粒治疗 HDCP 的临床意义 “肾气不固”为 HDCP 发病的根本,治疗上首先应考虑“补肾益气”^[12]。但是由于对中医中药的认识不足,临床上较少应用“补肾益气”药进行干预。目前对于轻度患者其治疗局限于营养因素、生活因素和精神因素的调节,重度患者则偏向于运用西药控制症状,病情难以控制时终止妊娠。治疗方法消极保守,对孕妇日常生活影响较大而且治疗往往滞后于病情的发展。

杜仲颗粒是由杜仲及杜仲叶混合而制成的纯中药制剂,该方具有补肝肾、强筋骨、安胎、降血压的作用。本研究通过观察母体心功能、血压、治疗时间、妊娠结局等多方面论证了杜仲颗粒结合常规疗法治疗 HDCP 的有效性及其安全性,该方法可为治疗 HDCP 提供一条新的途径。

参考文献:

- [1] Yang Z, Li R, Shi L Y, et al. Clinical delimitation and expectant management of early onset of severe preeclampsia [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2005, 40(5): 302-305.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 94.
- [3] 李世锋, 邢适颖, 井艳. 心功能检查对原发性高血压分型治疗效果的评价[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2007, 10

(4): 98-99.

- [4] 李春霞, 陈宏. 妊娠期高血压疾病患者胎盘床动脉血流动力学检测及临床意义[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(7): 1718-1719.
- [5] 姜兆芹, 于景彬, 吴慧, 等. 妊娠高血压综合征患者的血液流变学改变及干预性治疗的临床分析[J]. *中华现代妇产科学杂志*, 2005, 2(4): 291.
- [6] Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans; an AHA statement from the council on high blood pressure research professional and public education subcommittee [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2005, 7(2): 102-109.
- [7] Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M. Circadian rhythm of blood pressure challenges office values as “gold standard” in the diagnosis of gestational hypertension [J]. *Chronobiol Int*, 2003, 20(1): 135-156.
- [8] 陈明, 江陵, 谭晓林. 妊娠高血压综合征 24 h 动态血压研究[J]. *实用心电学杂志*, 2005, 14(6): 437-438.
- [9] 王红卫, 杨潮武, 亢卫华, 等. 高血压患者动态血压负荷、糖脂参数与左室肥厚的关系及培塔普利干预研究[J]. *南方医科大学学报*, 2009, 25(5): 1052-1054.
- [10] 高永益, 张艳, 礼海. 妊娠高血压综合征的中医病机研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2009, 4(11): 821.
- [11] 王桂英, 马艳分, 张彦飞. 妊娠期高血压疾病的中医辨治探讨[J]. *中医药学报*, 2010, 38(6): 74-75.
- [12] 尤昭玲, 王若光. 妊娠高血压综合征中医药研究思路[J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(7): 546.

(收稿日期: 2012-03-11 修回日期: 2012-07-26)

(上接第 3261 页)

生 MG 危象的风险甚高,但随着围术期经验的积累,导致术后早期死亡显著减少,而远期效果有报道相近,有报道伴 MG 优于不伴 MG 者^[5]。

参考文献:

- [1] Singh G, Rumende CM, Amin Z. Thymoma: Diagnosis and treatment [J]. *Acta Med Indones*, 2011, 43(1): 74-78.
- [2] Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, et al. Thymectomy and malignancy [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1994, 8(5): 251-253.
- [3] Marx A, Müller-Hermelink HK. From basic immunobiology to the upcoming WHO-classification of tumors of the thymus. The Second Conference on Biological and Clinical Aspects of Thymic Epithelial Tumors and related recent developments [J]. *Pathol Res Pract*, 1999, 195(8): 515-533.
- [4] Finsterer J, Müllauer L. Is resection of a thymoma WHO A indicated in the absence of myasthenia gravis? [J]. *Clin Ter*, 2011, 162(1): 37-39.
- [5] Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, et al. Thirty-five-

year follow-up analysis of clinical and pathologic outcomes of thymoma surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(1): 245-252.

- [6] Ströbel P, Bauer A, Pupe B, et al. Tumor recurrence and survival in patients treated for thymomas and thymic squamous cell carcinomas; a retrospective analysis [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(8): 1501-1509.
- [7] 薛志强, 王如文, 蒋耀光, 等. 胸腺瘤患者预后因素分析 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2003, 10(2): 98-100.
- [8] Agasthian T, Lin SJ. Clinical outcome of video-assisted thymectomy for myasthenia gravis and thymoma [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2010, 18(3): 234-239.
- [9] Onuki T, Ishikawa S, Iguchi K, et al. Limited thymectomy for stage I or II thymomas [J]. *Lung Cancer*, 2010, 68(3): 460-465.
- [10] Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, et al. Thirty-five-year follow-up analysis of clinical and pathologic outcomes of thymoma surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(1): 245-252.

(收稿日期: 2012-03-09 修回日期: 2012-07-15)