

# 肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

## 120例多原发肿瘤临床分析

张稚淳, 贾梦冉, 丁皓, 范秋月, 田劭丹

引用本文:

张稚淳, 贾梦冉, 丁皓, 等. 120例多原发肿瘤临床分析[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(02): 153–158.

ZHANG Zhichun, JIA Mengran, DING Hao, et al. Clinical Analysis of 120 Cases of Multiple Primary Malignant Neoplasms[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2019, 46(02): 153–158.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1066>

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 初诊Ⅳ期乳腺癌的临床病理特征及预后分析

Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of De Novo Metastatic Breast Cancer Patients

肿瘤防治研究. 2019, 46(11): 998–1005 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0543>

### 不同原发部位结肠癌的临床病理及预后分析

Clinicopathologic Characteristics and Prognosis of Colon Cancer Patients with Different Primary Locations

肿瘤防治研究. 2018, 45(9): 672–675 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.18.0017>

### 79例肺肉瘤样癌的临床特征及预后分析

Clinical Features and Prognosis of 79 Cases of Pulmonary Sarcomatoid Carcinoma

肿瘤防治研究. 2018, 45(5): 295–299 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.1144>

### 35例食管腺样囊性癌的临床特征及预后分析

Clinical Characteristics and Prognostic Factors of 35 Patients with Esophagus Adenoid Cystic Carcinoma Patients

肿瘤防治研究. 2018, 45(4): 237–241 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0627>

### 食管-口底异时性四重多原发癌1例并文献复习

Four Metachronous Multiple Primary Malignancies of Esophagus and Floor of Mouth: A Case Report and Literature Review

肿瘤防治研究. 2017, 44(7): 509–512 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0088>



杂志官网



微信公众号

# 120例多原发肿瘤临床分析

张稚淳, 贾梦冉, 丁皓, 范秋月, 田劲丹

Clinical Analysis of 120 Cases of Multiple Primary Malignant Neoplasms

ZHANG Zhichun, JIA Mengran, DING Hao, FAN Qiuyue, TIAN Shaodan

Department of Hematologic Oncology, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Corresponding Author: TIAN Shaodan, E-mail: oliviastd@126.com

**Abstract: Objective** To explore the etiology, clinical features, treatment and prognosis of multiple primary malignant neoplasms. **Methods** The medical records of 120 patients with multiple primary malignant neoplasms in Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine were collected and analyzed retrospectively. **Results** (1) Similar sex ratio; (2) The age of onset was 26-89 years old, with a median age of 58 years; (3) There were 116 cases of double primary malignant tumors, 2 cases of three primary malignant tumors, 1 case of four primary malignant tumors and 1 case of five primary malignant tumors; (4) There were 25 cases of simultaneous multiple primary malignant neoplasms, and 95 cases of metachronous multiple primary malignant neoplasms. The interval between onset was 6-444 months, and the median interval was 32 months; (5) The first malignant tumor was mostly in digestive system, the second primary malignant tumor was mostly in blood system; (6) The 3- and 5-year survival rates were 48.3% and 37.5%, respectively. **Conclusion** Through clinical analysis, we could improve the understanding of multiple primary malignant neoplasms, guide the early clinical detection, diagnosis and treatment, so as to prolong the patient's life and improve the prognosis.

**Key words:** Multiple primary malignant neoplasms; Diagnosis; Treatment; Prognosis

**摘要: 目的** 探讨多原发肿瘤的病因、临床特点、治疗及预后。**方法** 采集北京中医药大学东直门医院120例多原发肿瘤患者病历资料, 对其进行回顾性分层分析。**结果** (1) 男女比例相近; (2) 发病年龄为26~89岁, 中位年龄58岁; (3) 双原发恶性肿瘤116例, 三原发恶性肿瘤2例, 四原发恶性肿瘤1例, 五原发恶性肿瘤1例; (4) 同时性多原发肿瘤25例, 异时性多原发肿瘤95例, 发病间隔时间6~444月, 中位间隔时间32月; (5) 首发恶性肿瘤以消化系统最多, 第二原发恶性肿瘤以血液系统居多; (6) 3年和5年生存率分别为48.3%和37.5%。**结论** 通过临床分析提高对多原发肿瘤的认识, 指导临床早发现、早诊断及早治疗, 以期延长患者生存期, 改善预后。

**关键词:** 多原发肿瘤; 诊断; 治疗; 预后

**中图分类号:** R730.4; R730.2

**文献标识码:** A

**开放科学(资源服务)标识码(OSID):**



## 0 引言

多原发肿瘤(multiple primary malignant neoplasms, MPMN)是指同一患者同时或先后发生两种或两种以上原发性恶性肿瘤, 可发生在同一器官或同一系统的不同部位, 也可发生在不同器官或不同系统。MPMN易被诊断为恶性肿瘤的复发、转移, 造成误诊误治, 目前MPMN的治疗尚缺乏指南和循证医学证据, 本研究对北京中医药

大学东直门医院近10年收治的120例MPMN患者的临床资料进行回顾性分层分析, 以期为临床提供循证医学证据, 提高MPMN的临床诊疗水平, 具体情况如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

本研究参照1932年由Warren<sup>[1]</sup>提出、Gates修改的标准及2004年WHO工作组重新修订的国际标准, 制订MPMN的诊断标准: (1) 各种肿瘤分别经病理学确诊为恶性; (2) 解剖学上各个肿瘤必须独立存在; (3) 严格排除转移癌和复发癌。同时性多原发肿瘤是指两个肿瘤诊断间隔时间在6月内, 异时性多原发肿瘤间隔时间需大于6月。

收稿日期: 2018-08-01; 修回日期: 2018-11-28

作者单位: 100700 北京, 北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科

通信作者: 田劲丹, E-mail: oliviastd@126.com

作者简介: 张稚淳(1993-), 女, 硕士在读, 主要从事中医药防治恶性肿瘤的研究

1.2 研究方法

回顾性分析120例MPMN患者的性别、发病年龄（发病年龄以第一原发肿瘤确诊时间计算）、肿瘤分布、不同肿瘤发生的间隔时间、肿瘤治疗方式、既往史（吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病及肿瘤家族史）、最后一次就诊时的中医证候。同时对120例MPMN患者中的33例实体瘤合并血液恶性肿瘤患者进行分析。

2 结果

2.1 病例资料

120例MPMN患者中双原发恶性肿瘤116例（96.7%），三原发恶性肿瘤2例（1.67%），四原发恶性肿瘤1例（0.83%），五原发恶性肿瘤1例（0.83%）。120例MPMN患者中男62例、女58例，男女比例为1.069：1，首发恶性肿瘤发病年龄最小者26岁，最大者89岁，中位年龄58岁；第二原发恶性肿瘤发病年龄最小者45岁，最大者89岁，中位年龄65岁；第三原发恶性肿瘤发病年龄最小者71岁，最大者73岁，中位年龄72岁；第四原发恶性肿瘤发病年龄55岁；第五原发恶性肿瘤发病年龄53岁。

2.2 发病间隔

120例MPMN患者中，同时性MPMN 25例，占20.8%，首发恶性肿瘤与第二原发恶性肿瘤间隔时间范围0~4月，中位间隔时间1月；异时性MPMN 95例，占79.2%，首发恶性肿瘤与第二原发恶性肿瘤间隔时间范围6~444月，中位间隔时间32月，第二原发恶性肿瘤与第三原发恶性肿瘤间隔时间范围5~32月，中位间隔时间16月，第三原发恶性肿瘤与第四原发恶性肿瘤间隔时间范围14~71月，第四原发恶性肿瘤与第五原发恶性肿瘤间隔时间25月。两肿瘤发病的间隔时间<3年者占51.6%（62/120），3~5年内者占10.8%（13/120），>5年者占37.5%（45/120）。

2.3 部位分布

120例MPMN患者总共有247个肿瘤灶，第一原发肿瘤和第二原发肿瘤的肿瘤分布，见表1。

2.4 治疗方式及生存期

120例MPMN患者确诊后，接受手术切除治疗136次，其中根治性手术41次，姑息性手术治疗95次。第一原发肿瘤和第二原发肿瘤的主要治疗方式见表2。120例MPMN患者以首发恶性肿瘤发病开始计算的3年和5年生存率分别为48.3%和37.5%。1例长期生存，间隔时间长达444月。

表1 120例MPMN患者肿瘤分布情况

Table1 Tumor distribution of 120 patients with multiple primary malignant neoplasms

| Tumor distribution        | First primary tumor(n) | Second primary tumor(n) |
|---------------------------|------------------------|-------------------------|
| Digestive system tumor    | 36                     | 27                      |
| Reproductive system tumor | 33                     | 13                      |
| Respiratory tumor         | 17                     | 29                      |
| Urinary tumor             | 16                     | 13                      |
| Hematological tumor       | 8                      | 32                      |
| Other                     | 10                     | 6                       |

表2 120例MPMN患者的主要治疗方式

Table2 Main treatment of 120 patients with multiple primary malignant neoplasms

| Treatment                  | First primary tumor (n) | Second primary tumor (n) |
|----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Surgery                    | 90                      | 46                       |
| Chemotherapy               | 56                      | 49                       |
| Postoperative chemotherapy | 50                      | 19                       |
| Radiotherapy               | 21                      | 15                       |

2.5 病因研究

MPMN的发病与肿瘤患者的生活习惯、既往病史、家族史等有密切的关系，120例MPMN相关病因的具体情况，见表3。

表3 120例MPMN的相关病因

Table3 Etiology of 120 cases of multiple primary malignant neoplasms

|             | Smoking history | Drinking history | High blood pressure | Diabetes  | Family history of tumor | BMI >24  |
|-------------|-----------------|------------------|---------------------|-----------|-------------------------|----------|
| Case (n(%)) | 44(36.7)        | 24(20.0)         | 53(44.2)            | 34 (28.3) | 36 (30.0)               | 4 (35.8) |

2.6 中医体质

2009年4月中华医学会颁布了我国第1部《中医体质分类与判定》标准，该标准将体质分为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质9个类型，以此标准为基础，对120例MPMN患者最后一次就诊时的中医证候、证型及舌苔脉象辨证分析，见表4。

2.7 33例实体瘤合并血液恶性肿瘤的研究

120例MPMN患者中有33例为实体瘤合并血液恶性肿瘤，其中实体瘤继发血液恶性肿瘤30例，血液恶性肿瘤继发实体瘤3例。男17例、女16例，男女比例基本一致。首发恶性肿瘤发病年龄范围33~78岁，中位年龄56岁，第二原发肿瘤发病年龄范围38~81岁，中位年龄67岁。发病间隔时间范围0~444月，中位间隔时间40月。30例首发实体瘤的实体肿瘤分布情况，见表5，30例首发实体瘤继发的血液恶性肿瘤的分布情况，见表6，首发实体瘤的治疗方式，见表7。

表4 120例患者的体质属性

Table4 Physical properties of 120 cases of multiple primary malignant neoplasms

|            | Qi deficiency | Phlegmy wet | Qi depression | Blood stasis | Yin deficiency | Yang deficiency | Damp heat |
|------------|---------------|-------------|---------------|--------------|----------------|-----------------|-----------|
| Case(n(%)) | 61(50.8)      | 22(18.3)    | 14(11.7)      | 12(10)       | 5(4.2)         | 3(2.5)          | 3(2.5)    |

表5 30例首发实体瘤继发血液恶性肿瘤的首发实体瘤分布情况

Table5 Tumor distribution of primary solid tumors

| First solid tumor    | Case(n(%)) |
|----------------------|------------|
| Breast cancer        | 7(23.3)    |
| Lung cancer          | 3(10)      |
| Gastric cancer       | 4(13.33)   |
| Colon cancer         | 3(10)      |
| Thyroid cancer       | 2(6.6)     |
| Rectal cancer        | 2(6.6)     |
| Ovarian cancer       | 2(6.6)     |
| Bladder Cancer       | 1(3.3)     |
| Lumbar tumor         | 1(3.3)     |
| Endometrial cancer   | 1(3.3)     |
| Cervical cancer      | 1(3.3)     |
| Lip cancer           | 1(3.3)     |
| Pleural mesothelioma | 1(3.3)     |
| Liver cancer         | 1(3.3)     |

表6 30例首发实体瘤继发的血液恶性肿瘤的分布情况

Table6 Distribution of 30 cases of primary solid tumors combined with hematological malignancies

|            | Myelodysplastic syndrome | Leukemia | Lymphoma | Multiple myeloma |
|------------|--------------------------|----------|----------|------------------|
| Case(n(%)) | 13(43.3)                 | 10(33.3) | 6(20)    | 1(3.3)           |

表7 首发实体瘤的治疗方式

Table7 Treatment of the first solid tumor

|            | Surgery and chemotherapy | Chemotherapy alone | Simple surgery |
|------------|--------------------------|--------------------|----------------|
| Case(n(%)) | 20(66.6)                 | 2(6.6)             | 8(26.6)        |

3 讨论

3.1 一般情况

随着医学诊疗技术以及分子靶向治疗的进展和应用，肿瘤患者的生存期明显延长，进而可能增加发生第二原发肿瘤的风险。肿瘤患者往往具有易感体质，其发生新肿瘤的概率比健康者高6~12倍<sup>[2]</sup>。不同地区MPMN发病率的报道不一，69个欧洲癌症登记处的2 919 023例恶性癌症中共发现183 683例多原发肿瘤，总体比例为6.3%，范围从0.4%（意大利）至12.9%（冰岛）<sup>[3]</sup>，国内报道发病率为0.99%<sup>[4]</sup>。美国癌症研究所报，MPMN发病的男女比例为1.18：1<sup>[3]</sup>，本研究中男女比例为1.069：1。MPMN患者性别的差异可能与地域环境、医院收治相关病种有关，MPMN的发病年龄中位数为59岁（29~80岁）<sup>[5]</sup>，本研究首发恶性肿瘤发病年龄中位数58岁（26~89岁），第二原发恶

性肿瘤发病年龄中位数65岁（45~89岁），显示本组研究发病年龄较大。

3.2 发病部位及时间间隔

MPMN的好发部位主要和不同国家或地区的肿瘤发病情况及患者生活环境有关，日本以消化、呼吸系统居多，我国则以消化、乳腺、生殖系统等多见<sup>[6]</sup>。耿振英等<sup>[7]</sup>对106例多原发癌进行临床回顾性研究，发现发生率最高的当属消化系统肿瘤，其次依次为泌尿系统和呼吸系统。朱莉菲等<sup>[8]</sup>对65例多原发癌进行临床回顾性研究，发现首发癌和重复癌均以消化系统肿瘤最常见，其次是乳腺癌、泌尿生殖系统肿瘤及头颈部肿瘤。本研究亦显示消化系统中多原发肿瘤发生最多，其次为泌尿生殖系统、血液系统和呼吸系统，本研究中血液系统肿瘤较多，可能与医院收治的病种有关。

MPMN以双原发肿瘤为主，三原发肿瘤少见，四及以上原发肿瘤罕见<sup>[9]</sup>。四及以上原发肿瘤仅见于个案报道，有文献报道了一名男性患者在67~73岁之间出现了9个原发性恶性病变（3个位于食管、2个在胃、2个在结肠直肠、1个在前列腺、1个在耳外管）的极为罕见的MPMN成功治疗的案例<sup>[10]</sup>，本研究双原发恶性肿瘤116例，三原发恶性肿瘤2例，四原发恶性肿瘤1例，五原发恶性肿瘤1例，由于综合治疗水平的提高，四原发肿瘤及以上的MPMN发病率有增多倾向，几种肿瘤发病时间间隔逐渐缩短。文献报道第二种肿瘤最常发生在最初肿瘤后5~10年<sup>[11]</sup>。本研究显示：首发恶性肿瘤与第二原发恶性肿瘤间隔时间范围6~444月，中位间隔时间32月。因此，临床工作者应对肿瘤患者5~10年内出现的新病灶高度警惕，切忌简单认为是复发或者转移癌而延误患者最佳治疗时机。

3.3 发病原因

肿瘤形成是一个多因素、多步骤、多基因的过程。其形成主要与以下因素有关：（1）遗传因素：肿瘤有家族聚集倾向，有肿瘤家族史者更容易患肿瘤，癌基因的分子遗传学研究为此提供了证据，在某些情况下，多原发肿瘤的类型是高度特异的，这表明它们是遗传起源的，它们也被称作综合征。如林奇综合征(Lynch syndrome)是由DNA错配

修复基因突变引起的常染色体显性遗传性疾病<sup>[12]</sup>,林奇综合征的关键特征是加速致癌作用,一个微小的结肠腺瘤可以在2~3年的时间形成结肠癌,而散发性结肠癌需要6~10年<sup>[13]</sup>。林奇综合征的患者一生中患结直肠癌的可能性约为50%~80%<sup>[14]</sup>,54%~61%的患者会发生第二种原发肿瘤,15%~23%的患者会发生三种或更多的原发肿瘤<sup>[15]</sup>。目前公认最准确最可靠的诊断林奇综合征的方法是错配修复(mismatch repair, MMR)基因检测,起主要作用的MMR基因共有4个,分别是MLH1、MSH2、MSH6、PMS2。林奇综合征相关的初步筛查性检测包括MSI检测、免疫组织化学检测以及BRAF基因突变检测。依据2004年修订的贝斯特指南<sup>[16]</sup>,本研究中有11例患者符合林奇综合征的诊断标准。

(2) 基因因素:5%~10%的肿瘤出现在先天性肿瘤易患人群<sup>[17]</sup>,多原发肿瘤的发生与原癌基因扩增、抑癌基因突变、错配修复基因缺陷有关,有研究报道p53、Cyclin D1、Ki67蛋白高表达与双原发癌中的第二原发肿瘤的恶性生物学行为密切相关<sup>[18]</sup>,miR-34a和miR-34b/c的失活可能引起多种肿瘤,如结直肠癌、胰腺癌、乳腺癌、卵巢癌、尿路上皮癌、肾癌和软组织的恶性肿瘤<sup>[19]</sup>。Park等<sup>[20]</sup>认为,rs578776和rs11249433变异是多原发恶性肿瘤的危险因素。Siolek等<sup>[21]</sup>发现CHEK2基因突变与甲状腺癌和乳腺多原发恶性肿瘤的发生相关,此外,还有很多分子标志物、突变基因在不同肿瘤中被发现,如p16、p21、p53、BRCA1、BRCA2、ALDH2、PLCE1、rs2274223、HER2、Bcl-2、bax、mdm2、MUC1、Rho家族和NF- $\kappa$ B p65等,由于某个或某几个基因的突变,引起多个因子发生变化,构成通路,从而导致肿瘤的发生。(3) 免疫因素:机体的免疫功能低下时,机体对肿瘤细胞的免疫监视功能减弱,使肿瘤的易感性增加,可以诱发第二肿瘤。有研究指出,第一原发肿瘤和第二原发肿瘤后的CD4水平没有明显变化,而CD8均高于正常值,CD4/CD8均低于正常值;且第二原发肿瘤后的CD8明显高于第一肿瘤后,CD4/CD8明显低于第一肿瘤后。表明免疫功能的下降与多原发恶性肿瘤的发生发展有密切的关系。(4) 环境和生活方式因素:长期暴露在辐射污染的环境中,或嗜烟、酗酒、脂肪摄入过多、纤维素摄入过少等,这些因素会导致再次发生肿瘤。有文献报道在第一次癌症诊断后停止吸烟延长了新的恶性肿瘤发展和诊断前的时间,以及第一次癌症诊断后的总生存时间<sup>[22]</sup>,超重也

是增加肿瘤侵袭性的危险因素之一<sup>[23]</sup>。本研究中有吸烟史者44例,饮酒史者24例,高血压病者53例,糖尿病者34例,BMI>24.43例。(5) 医源性因素:放疗可直接造成DNA的破坏、癌基因的激活、抑癌基因的突变,诱发肿瘤,抗癌药物在治疗肿瘤的同时也存在致癌作用,尤其是烷化剂可诱发白血病和淋巴瘤。本研究30例首发实体瘤继发血液恶性肿瘤的MPMN患者中有22例患者曾接受化疗。

### 3.4 治疗和预后

MPMN应视为多个独立的肿瘤,它与肿瘤复发或转移不同,治疗上应采取积极态度,MPMN的第二肿瘤按首发肿瘤方法给予根治性治疗,疗效与单发肿瘤相似,而转移癌和复发癌多采用姑息治疗手段。MPMN的治疗尚缺乏指南,现有文献大多支持根据肿瘤部位、病理分期、全身情况选择手术、放化疗为主的根治性治疗方法,术前、术后可辅助放化疗。若患者已经错过手术治疗时机,则应该根据具体情况采用化疗、放疗、生物治疗、中西医结合治疗等多学科协作的综合治疗。根治性手术治疗是影响MPMN总生存率的相对独立因素,本研究中41例行根治性手术治疗患者预后相对较好。MPMN若能早期发现,其预后明显优于单原发肿瘤的复发或转移,有文献报道MPMN的10年生存率为69.3%<sup>[24]</sup>。本研究中患者3年和5年生存率分别为48.3%和37.5%,远远超过单原发肿瘤的复发或者转移的治疗效果,有学者报道MPMN预后最长寿命可达35年<sup>[24]</sup>。本研究1例长期生存,两肿瘤间隔时间长达37年。因此,MPMN的早发现、早诊断、早治疗可改善患者预后。

### 3.5 体质情况

体质是个体生命过程中,在先天遗传和后天获得的基础上所表现出的形态结构、生理机能以及心理状态等方面综合的、相对稳定的特质<sup>[25]</sup>。肿瘤的发生是一种体质性的变化,体质偏颇是恶性肿瘤发病的重要内因,中医肿瘤体质学说对恶性肿瘤进行“未病先防”的早期干预,是中医认识肿瘤的创新思路。不同体质类型与疾病关系的研究揭示了疾病发生发展的内在本质规律。傅晓青等<sup>[26]</sup>研究显示103例肺癌患者中气虚质47.57%、阴虚质19.42%、气郁质14.56%;莫婷等<sup>[27]</sup>研究显示504例乳腺癌患者中气郁质42.3%、气虚质25.0%、血瘀质14.9%;龙麟等<sup>[28]</sup>研究表明多原发肿瘤患者以痰湿证、血瘀证体质为多。本研究以气虚质最为常见,其次是痰湿质、气郁质和血瘀质。气虚体质以气虚为其体质

特点,气虚则水液运行无力,中焦转输不利,而成痰、成湿;痰湿体质是以痰湿内蕴为其体质特点,痰郁日久阻塞络脉,气血循行不畅,可致瘀血内生,痰湿体质亦常可伴有痰瘀互结;气郁体质以气机郁滞为其体质特点,气为血之帅,气行则血行,气郁则血滞,而成瘀血,而痰浊、水湿、瘀血阻塞机体,从而在某种程度上为肿瘤的滋生提供了适宜的土壤,据此可推知气虚、气郁、痰湿体质人群具有易发肿瘤的倾向性<sup>[29]</sup>。可见气虚质、痰湿质、气郁质、血瘀质肿瘤患者可能更易发生第二肿瘤。

### 3.6 合并血液系统恶性肿瘤的研究

血液系统肿瘤由于生存期相对较短,与其相关的MPMN国外大样本临床研究较少,国内仅见少量小样本或个案报道。MPMN中血液系统肿瘤作为第二肿瘤更为多见。本研究的33例合并血液恶性肿瘤的MPMN患者除2例血液恶性肿瘤是第三肿瘤,1例为第五肿瘤外,其余都是第二肿瘤。实体瘤合并血液恶性肿瘤包括多发性骨髓瘤、骨髓增生异常综合征、非霍奇金淋巴瘤、慢性粒细胞白血病<sup>[30]</sup>。王艳峰等<sup>[31]</sup>进行的恶性肿瘤继发恶性血液病类型分析报道常见继发的恶性血液病主要为淋巴瘤和髓系白血病,本研究以骨髓增生异常综合征最多见,其次是白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤。目前已有多项研究证实手术、放疗、化疗可以损伤机体的免疫功能,抑制机体对肿瘤细胞的免疫监视功能,使肿瘤的易感性增加,可以诱发第二肿瘤,其中以恶性血液病最为常见,包括白血病、淋巴瘤、骨髓瘤。本研究首发肿瘤为实体瘤的30例患者接受手术加化疗治疗20例,单纯接受化疗治疗2例,单纯接受手术治疗8例。与研究结果一致,进一步证实手术、化疗等治疗更可诱发血液恶性肿瘤。

综上所述,目前MPMN的发病原因和机制仍不清楚,医务工作者应不断探究找出MPMN的病因,并进一步深入研究MPMN的发病机制、发病特点、诊疗方法,以提高MPMN诊疗水平。加强对MPMN重要性的认识,对高危人群进行定期筛查,加强患者随访和临床监测,做到早发现、早诊断、早治疗。

### 参考文献:

- [1] Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and statistical study[J]. *Am J Cancer*, 1932, 16: 1358-61.
- [2] 孙海燕, 潘战宇, 张新伟, 等. 40例多原发癌姑息治疗多学科会诊临床分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(15): 674-8. [Sun HY, Pan ZY, Zhang XW, *et al.* Clinical analysis of 40 patients with

- multiple primary carcinomas using multidisciplinary consultation for palliative treatment[J]. *Zhongguo Zhong Liu Lin Chuang*, 2016, 43(15): 674-8.]
- [3] Rosso S, De Angelis R, Ciccolallo L, *et al.* Multiple tumours in survival estimates[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(6): 1080-94.
- [4] Liu Z, Liu C, Gao W, *et al.* Clinical analysis of 152 cases of multiple primary malignant tumors in 15,398 patients with malignant tumors[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0125754.
- [5] Etiz D, Metcalfe E, Akcay M. Multiple primary malignant neoplasms: A 10-year experience at a single institution from Turkey[J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13(1): 16-20.
- [6] 沈秋丹, 袁慕知, 韩迎利, 等. 血液系统肿瘤相关多原发恶性肿瘤10例临床分析[J]. *交通医学*, 2016, 30(3): 245-7. [Shen QD, Yuan MZ, Han YL, *et al.* Clinical analysis of 10 cases of multiple primary malignant tumors associated with tumors in the blood system[J]. *Jiao Tong Yi Xue*, 2016, 30(3): 245-7.]
- [7] 耿振英, 焦顺昌, 王甦, 等. 106例多原发癌的临床回顾性研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(12): 1-2+19. [Geng ZY, Jiao SC, Wang S, *et al.* A Retrospective Study of 106 Cases of Multiple Primary Carcinoma[J]. *Shi Jie Zui Xin Yi Xue Xin Xi Wen Zhai*, 2017, 17(12): 1-2+19.]
- [8] 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): 591-3. [Zhu LF, Xue P, Wang LW. Retrospective investigation of 65 cases with multiple primary cancers[J]. *Fudan Xue Bao(Yi Xue Ban)*, 2010, 37(5): 591-3.]
- [9] 张献文, 江浩, 汪庚明, 等. 食管一口底异时性四重多原发癌1例并文献复习[J]. *肿瘤防治研究*, 2017, 44(7): 509-12. [Zhang XW, Jiang H, Wang GM, *et al.* Four metachronous multiple primary malignancies of esophagus and floor of mouth: A case report and literature review[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2017, 44(7): 509-12.]
- [10] Arakawa K, Hata K, Yamamoto Y, *et al.* Nine primary malignant neoplasms involving the esophagus, stomach, colon, rectum, prostate, and external ear canal-without microsatellite instability: a case report[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 24.
- [11] Seegobin K, Staggs E, Khawaja R, *et al.* Pilot study on the occurrence of multiple cancers following cancer-related therapy at the University of Florida, Jacksonville (2011-2016)[J]. *J Investig Med*, 2018, 66(7): 1050-4.
- [12] 李红梅, 李平. 多原发恶性肿瘤的病因和发病机制的探讨[J]. *华西医学*, 2016, 31(5): 991-5. [Li HM, Li P. Discussion on the etiology and pathogenesis of multiple primary malignant tumors[J]. *Hua Xi Yi Xue*, 2016, 31(5): 991-5.]
- [13] 李小会, 赵文婕, 刘变英. 林奇综合征诊疗进展[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2016, 5(6): 513-8. [Li XH, Zhao WH, Liu BY. Advances in the diagnosis and treatment of Lynch syndrome[J]. *Zhonghua Jie Zhi Chang Ji Bing Dian Zi Za Zhi*, 2016, 5(6): 513-8.]
- [14] 文家治, 朱腾, 韩春晨, 等. 易感基因在林奇综合征相关结直肠癌、腺瘤筛查中应用研究[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(8): 972-3. [Wen JZ, Zhu T, Han CC, *et al.* Application of

- susceptibility genes in screening of colorectal cancer and adenoma associated with lynch syndrome[J]. *Lin Chuang Jun Yi Za Zhi*, 2018, 46(8): 972-3.]
- [15] Walsh MD, Cummings MC, Buchanan DD, *et al.* Molecular, pathologic, and clinical features of early onset endometrial cancer: identifying presumptive Lynch syndrome patients[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(6): 1692-700.
- [16] Umar A, Risinger JI, Hawk ET, *et al.* Testing guidelines for hereditary non-polyposis colorectal cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2004, 4(2): 153-8.
- [17] 孙俊杰, 李双庆. 多原发癌病因及发病机制的探索[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(9): 1136-41. [Sun JJ, Li SQ. Exploration of Etiology and Pathogenesis of Multiple Primary Malignant Neoplasms[J]. *Zhongguo Quan Ke Yi Xue*, 2017, 20(9): 1136-41.]
- [18] 董明, 魏辉, 赵理智, 等. p53、Cyclin D1和Ki67在双原发癌第二原发癌中的表达及其意义[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(22): 3339-43. [Dong M, Wei H, Zhao LZ, *et al.* Expression and clinical significance of p53, Cyclin D1 and Ki67 in the second primary cancer of patients with double primary cancer[J]. *Xian Dai Zhong Liu Yi Xue*, 2015, 23(22): 3339-43.]
- [19] Vogt M, Munding J, Grüner M, *et al.* Frequent concomitant inactivation of miR-34a and miR-34b/c by Cp G methylation in colorectal, pancreatic, mammary, ovarian, urothelial, and renal cell carcinomas and soft tissue sarcomas[J]. *Virchows Arch*, 2011, 458(3): 313-22.
- [20] Park SL, Caberto CP, Lin Y, *et al.* Association of cancer susceptibility variants with risk of multiple primary cancers: the population architecture using genomics and epidemiology study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(11): 2568-78.
- [21] Siolek M, Cybulski C, Gąsior-Perczak D, *et al.* CHEK2 mutations and the risk of papillary thyroid cancer[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(3): 548-52.
- [22] Romaszko-Wojtowicz A, Buciński A, Doboszyńska A. Impact of smoking on multiple primary cancers survival: a retrospective analysis[J]. *Clin Exp Med*, 2018, 18(3): 391-7.
- [23] 俞斌, 黄煜庆, 曹君, 等. 合并乳腺癌的甲状腺癌152例临床病理学特征分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2018, 24(4): 313-7. [Yu B, Huang YQ, Cao J, *et al.* Clinical pathological Characteristics of 152 Thyroid Cancer Patients with Breast Cancer[J]. *Zhong Liu Xue Za Zhi*, 2018, 24(4): 313-7.]
- [24] 吴建国, 卢正茂, 罗天航, 等. 消化系多原发癌多次手术存活35年1例报告[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(6): 544-7. [Wu JG, Lu ZM, Luo TH, *et al.* Multiple operative survival of multiple primary carcinoma of digestive system for 35 years: a case report[J]. *Zhongguo Shi Yong Wai Ke Za Zhi*, 2011, 31: 544-7.]
- [25] 王琦. 中医体质学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 57. [Wang Q. TCM constitutionology[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 57.]
- [26] 傅晓青, 杨勇, 谢柏胜, 等. 肺癌患者中医体质研究[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2017, 27(3): 209-10. [Fu XQ, Yang Y, Xie BS, *et al.* Study on TCM constitution of lung cancer patients[J]. *Zhejiang Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 2017, 27(3): 209-10.]
- [27] 莫婷, 张子理, 岳双冰, 等. 乳腺癌患者中医体质类型分布特征横断面调查研究[J]. *中医药导报*, 2018, 24(3): 57-9. [Mo T, Zhang ZL, Yue SB, *et al.* Cross-Sectional Survey of the Distribution of TCM Constitution Characteristics in Patients with Breast Cancer[J]. *Zhong Yi Yao Dao Bao*, 2018, 24(3): 57-9.]
- [28] 龙麟, 肖俐, 邢姝琴, 等. 53例多原发恶性肿瘤患者的临床回顾性分析[J]. *现代中医临床*, 2016, 23(4): 28-32. [Long L, Xiao L, Xing SQ, *et al.* Retrospective analysis of multiple primary malignant neoplasms in 53 cases[J]. *Xian Dai Zhong Yi Lin Chuang*, 2016, 23(4): 28-32.]
- [29] 姚海强, 王济, 李玲儒, 等. 痰湿体质与肿瘤的相关性探讨[J]. *环球中医药*, 2016, 9(5): 596-8. [Yao HQ, Wang J, Li LR, *et al.* Discussion on the correlation between phlegm-dampness constitution and tumor[J]. *Huan Qiu Zhong Yi Yao*, 2016, 9(5): 596-8.]
- [30] 柯金, 胡喜梅, 周水阳, 等. 结肠癌合并多发性骨髓瘤1例报道[J]. *实用肿瘤杂志*, 2014, 29(1): 96-7. [Ke J, Hu XM, Zhou SY, *et al.* A case report of colon cancer complicated with multiple myeloma[J]. *Shi Yong Zhong Liu Za Zhi*, 2014, 29(1): 96-7.]
- [31] 王艳峰, 王菀菀, 段轶鎏, 等. 恶性肿瘤继发恶性血液病类型分析[J]. *中华临床医师杂志*, 2015, 9(21): 3859-64. [Wang YF, Wang WW, Duan YJ, *et al.* Analysis of the subtype of hematologic malignancies secondary to malignant tumor[J]. *Zhonghua Lin Chuang Yi Shi Za Zhi*, 2015, 9(21): 3859-64.]

[编辑: 黄国玲; 校对: 安凤]

#### 作者贡献:

张稚淳: 书写文章、修改核对文章

贾梦冉: 收集资料

丁皓: 整理资料

范秋月: 分析数据

田劭丹: 指导全文