

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.22.014

手术治疗支气管肺类癌的预后状况及其危险因素分析

唐 烽,唐胜军,郭小龙,向 舒,杨 超

(重庆三峡中心医院普胸外科,重庆万州 404000)

摘要:目的 探讨支气管肺类癌患者手术治疗预后及其影响因素。方法 回顾性分析本院 2002 年 1 月至 2008 年 12 月期间支气管肺类癌手术患者 87 例临床资料,患者生存分析采用 Kaplan-Meier 法,应用 Cox 比例风险回归模型对患者年龄、性别、吸烟史、病理类型、肿瘤大小等因素进行单因素和多因素回归分析。结果 87 例患者 1、3 和 5 年总体生存率分别为 85.1%、71.3% 和 63.2%。年龄($P=0.016$)、吸烟史($P=0.007$)、病理类型($P=0.000$)、肿瘤分期($P=0.000$)、肿瘤大小($P=0.006$)、淋巴转移($P=0.000$)、手术性质($P=0.045$)和术后化疗($P=0.000$)是影响支气管肺类癌手术治疗的危险因素;多因素分析显示,病理类型($P=0.008$)、肿瘤分期($P=0.000$)、淋巴转移($P=0.033$)是手术治疗的独立危险因素。结论 支气管肺类癌患者手术治疗后生存率较高,病理类型、肿瘤分期和淋巴转移是影响预后的独立危险因素。

关键词:肺类癌;外科治疗;预后;危险因素

中图分类号:R619

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)22-2870-03

Analysis of prognosis and risk factors of patients with bronchopulmonary carcinoid tumors after surgical treatment

Tang Feng, Tang Shengjun, Guo Xiaolong, Xiang Shu, Yang Chao

(Department of Thoracic Surgery, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Wanzhou, Chongqing 404000, China)

Abstract: Objective To investigate the prognostic factors and survival of patients with bronchopulmonary carcinoid tumors (BPC) after surgical treatment. Methods The clinical data of 87 patients undergoing surgery for BPC from Jan. 2002 to Dec. 2008 were reviewed retrospectively. Kaplan-Meier method was used to analyze the survival of the patients. The risk factors such as age, gender, smoking history, histological type, tumor size, were analyzed by Cox proportional hazards regression model. Results The 1-, 3- and 5-year overall survival rates were 85.1%, 71.3% and 63.2%. Univariate analysis revealed that age($P=0.016$), smoking history($P=0.007$), histological type($P=0.000$), tumor stage($P=0.000$), tumor size($P=0.006$) lymph node metastasis($P=0.000$), surgery type($P=0.045$) and postoperative chemotherapy($P=0.000$) were prognostic factors. Multivariate analysis showed that histological type($P=0.008$), tumor stage($P=0.000$), lymph node metastasis($P=0.033$) were independent prognostic factor. Conclusion The survival rate of the BPC patient after surgical treatment is high, histological type, tumor stage and lymph node metastasis were independent prognostic factors.

Key words: pulmonary carcinoid; surgical treatment; prognosis; risk factors

支气管肺类癌是原发性肺部肿瘤中较为少见的病理类型,占全部肺原发性恶性肿瘤的 1.0%~2.0%^[1]。恶性程度较低,手术治疗的预后较好,但手术方式等方面尚存在不一致的认识,探讨手术治疗的影响因素,有利于临床选择最佳治疗方案,进一步提高患者的生存率。本研究选择本院 2002 年 1 月至 2008 年 12 月期间收治的 87 例支气管肺类癌患者的临床资料,分析其预后及影响预后的因素,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集支气管肺类癌手术患者 87 例,其中,男 57 例,女 30 例;年龄 25~75 岁,平均(56.7±10.2)岁。有肿瘤家族史患者 10 例(11.5%),吸烟史 54 例(62.1%)。首发症状出现咳嗽、咳痰 45 例(51.7%),痰中带血或者咯血 16 例(18.4%)、发热 9 例(10.3%)、胸部疼痛、胸闷气短 15 例(17.2%),心前区不适和反复肺炎各 1 例(1.1%)。病程 8 d 至 7 个月,平均病程(3.4±1.2)个月。

1.2 肿瘤特征 肿瘤病变发生在左肺上叶 22 例,左肺下叶 16 例,右肺上叶 14 例,右肺中叶 5 例,右肺下叶 20 例,左主支气管 7 例,右主支气管 2 例。中央型肺癌 47 例(54.0%),周围型肺癌 40 例(46.0%)。肿瘤直径范围 0.4~13 cm,平均 3.6 cm。支气管镜检查 49 例(56.3%),镜下见到肿物 41 例(83.7%);病理确诊 15 例(36.6%);诊断错误 16 例,5 例诊断

为鳞癌、3 例腺癌、3 例未分化癌、2 例腺鳞癌和 2 例小细胞癌;余 10 例未见癌细胞。痰脱落细胞学检查 49 例(56.3%),鳞癌 3 例,未分化癌 2 例,余 44 例未见癌细胞。

1.3 治疗方法 所有患者均行手术治疗,解剖性切除 69 例,保守型切除 18 例,其中全肺切除 16 例,肺叶切除 62 例,双肺叶切除 11 例,肺段切除 3 例,袖状切除 7 例,隆凸切除 4 例,主支气管成型术 7 例。根治性手术 83 例,姑息保守手术 4 例。手术中行淋巴结清扫 87 例,其中,术前新辅助化疗 10 例,术后化疗 43 例。

1.4 病理类型和分期 根据肺肿瘤世界卫生组织(WHO)组织学分类(2004)及国际肺癌研究协会肺癌 TNM 分期(2009)进行病理分型和分类。本组 87 例中典型类癌(TC)35 例,不典型类癌(AC)52 例;I 期 37 例,II 期 28 例,III 期 22 例;淋巴结转移 30 例。

1.5 随访及预后 生存时间为确诊时间至末次随访时间或者患者死亡时间。手术后开始随访,随访截止时间到 2013 年 6 月,随访时间 3~231 个月,平均随访时间 89 个月。随访形式采用门诊复查、电话等方式。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。生存分析采用 Kaplan-Meier 法计算,各组间生存率的比较采用 Log-rank 法;应用 Cox 比例风险回归模型进行单因素

和多因素回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 总生存率 本研究显示,1、3 和 5 年总体生存率分别为 85.1%、71.3% 和 63.2%,见图 1。

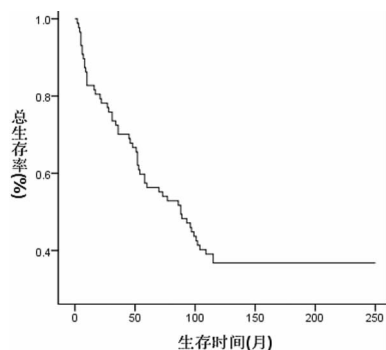


图 1 支气管肺类癌手术患者总生存率

2.2 影响预后的因素 Cox 比例风险回归模型单因素分析显示,年龄($P = 0.016$)、吸烟史($P = 0.007$)、病理类型($P = 0.000$)、肿瘤分期($P = 0.000$)、肿瘤大小($P = 0.006$)、淋巴转移($P = 0.000$)、手术性质($P = 0.045$)和术后放疗($P = 0.000$)是影响支气管肺类癌手术治疗预后的危险因素(表 1);多因素分析显示,病理类型($P = 0.008$)、肿瘤分期($P = 0.000$)、淋巴转移($P = 0.033$)是手术治疗预后的独立危险因素(表 2)。

表 1 支气管肺类癌预后影响因素单因素分析

因素	n(%)	5 年生存率(%)	χ^2	P
年龄(岁)			5.803	0.016
≤60	55(63.2)	69.1		
>60	32(36.8)	53.1		
性别			0.076	0.783
男	57(65.5)	66.7		
女	30(34.5)	56.7		
肿瘤家族史			0.313	0.576
有	10(11.5)	61.1		
无	77(88.5)	66.7		
吸烟史			7.273	0.007
有	54(62.1)	80.0		
无	33(37.9)	61.0		
肿瘤位置			0.568	0.451
中央型	47(54.0)	59.6		
周围型	40(46.0)	67.5		
肿瘤大小(cm)			7.550	0.006
≤3	42(48.3)	71.4		
>3	45(51.7)	55.6		
病理类型			18.634	0.000
TC	35(40.2)	91.4		
AC	52(59.8)	48.1		
肿瘤分期			20.134	0.000
I 期	37(42.5)	91.9		
II~III 期	50(57.5)	42.0		
术前放疗			0.062	0.803
有	10(11.5)	60.0		
无	77(88.5)	63.6		
术后放疗			13.658	0.000
有	43(49.4)	46.5		
无	44(50.6)	79.5		
淋巴转移			16.047	0.000
有	30(34.5)	33.3		
无	57(65.5)	78.9		

续表 1 支气管肺类癌预后影响因素单因素分析

因素	n(%)	5 年生存率(%)	χ^2	P
手术方式			2.734	0.098
解剖性切除	14(16.1)	78.6		
保守性切除	73(83.9)	60.3		
手术性质			4.019	0.045
根治	83(95.4)	63.9		
姑息	4(4.6)	50.0		

表 2 87 例患者预后 Cox 回归模型多因素分析

变量	B	SE	Wald χ^2	P	RR	95%CI
病理类型	1.132	0.426	7.050	0.008	3.102	1.345~7.154
肿瘤分期	1.391	0.360	14.949	0.000	4.017	1.985~8.129
淋巴转移	0.311	0.146	4.532	0.033	1.365	1.025~1.818

3 讨 论

支气管肺类癌是一种来源于支气管黏膜上皮的低度恶性肿瘤,多可以在早中期发现,由于其生长缓慢、淋巴及远隔器官转移较迟,恶性程度较低,手术是首选的治疗方式。研究报道,肿瘤切除完整的肺类癌患者的 5 年生存率可达 85%~95%^[2-4]。本研究显示,支气管肺类癌手术治疗 1、3 和 5 年总体生存率分别为 85.1%、71.3% 和 63.2%,5 年生存率低于上述报道,但与 Dai 等^[1]的研究相近。可能与研究地区、样本量的大小等因素有关。

外科手术被广泛接受为治疗支气管肺类癌较为有效的治疗方式,Aydin 等^[3]报道其也是影响预后的一个因素。本研究显示,支气管肺类癌患者病理类型为 AC、II~III 期,发生淋巴转移的生存率较低,是影响患者预后的独立危险因素。病理类型与手术的选择密切相关,有学者认为,典型类癌未见淋巴结转移或者肺部严重感染,其复发性较小,或非典型类癌不适宜根治手术者行肺段切除术、袖状切除术等保守手术;而对于侵袭性较强,易发生远处器官转移的、预后相对较差的不典型肺类癌手术应行肺叶切除^[5-6]。不同肿瘤部位的手术方式也有所不同,对于中央型患者选择支气管成形术或袖状切除术避免全肺切除,可以降低复发率,提高患者生命质量;周围型 TC 可以考虑肺段切除,AC 行肺叶或者全肺切除。病理类型和淋巴结转移是影响预后的另外 2 个重要因素,本研究中典型肺类癌 5 年生存率达 91.4%,预后较好,可能与 TC 的组织分化较好有关,而非典型肺类癌 5 年生存率仅 48.1%,可能与分化差、肿瘤易发生远处转移等因素有关^[7-9]。陈程等^[10]报道肿瘤分期是预后影响因素,本研究 II~III 期支气管肺类癌 5 年生存率明显较低。Johnson 等^[11]研究显示,伴淋巴转移患者的长期生存是无淋巴转移的 14.6(95%CI:1.7~125.2)倍,手术治疗伴淋巴转移类癌患者经过彻底清扫后生存率会保持较高,但仍明显高于无淋巴转移患者的生存率^[12-13],尤其是 AC 伴淋巴转移患者的生存预后较差。目前多主张不管是何种病理类型,行手术治疗时均考虑进行系统性淋巴清扫,减少复发可能,提高生存率。

另有研究报道,年龄、肿瘤大小、术后放疗等因素同样影响支气管肺类癌的预后。Cao 等^[14]研究显示,大于 60 岁年龄组的支气管肺类癌患者,病理类型 AC 的比例明显较高,处于高疾病状态。陈程等^[10]采用多因素分析肿瘤大小是影响预后独立因素,肿瘤大于 3 cm 与小于或等于 3 cm 的相对危险度是 0.238(95%CI:0.088~0.643)。多数研究认为放疗对类癌

的作用并不确切,但也有学者对无法手术或者无法完整切除病灶或 AC 患者仍考虑术后行放疗^[15-16]。本研究中单因素分析年龄、肿瘤大小、术后放疗等方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但在多因素分析中差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与其他因素协同作用有关,相关的研究有待进一步验证。

总之,支气管肺类癌是恶性程度低、手术预后较好的一类肺部肿瘤。肿瘤病理类型、肿瘤分期和淋巴转移是影响预后的独立危险因素,通过对危险因素的分析,选择合适的手术治疗方式,提高治疗效果,减少疾病的复发,延长患者的生存寿命有较为积极的临床意义。但由于地域的差别,样本量的不同,各研究的结果尚有不一致的地方,有待扩大样本量或前瞻性研究。

参考文献:

- [1] Dai W, Liu MJ, Zhang ZR, et al. Surgical treatment and prognostic analyses of bronchopulmonary carcinoid tumors[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2013, 93(17):1321-1323.
- [2] Mukherji A, Verma P, Sinha D, et al. Carcinoid of the trachea in a young adult male responsive to chemo-radiation[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 63(Suppl 1):13-15.
- [3] Aydin E, Yazici U, Gulgosteren M, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of patients with surgically treated pulmonary carcinoid: our institutional experience with 104 patients[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(4):549-554.
- [4] 姚烽,周俊,仲晨曦,等. 62 例肺类癌的外科治疗及预后[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2012, 28(4):233-236.
- [5] 滕寅,袁世璋. 气管类癌 1 例报道[J]. *重庆医学*, 2011, 40(6):620-621.

- [6] 张竞,初向阳,王云喜,等. 原发性肺类癌 47 例临床治疗体会[J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(1):7-8.
- [7] Ha SY, Lee JJ, Cho J, et al. Lung parenchymal invasion in pulmonary carcinoid tumor: an important histologic feature suggesting the diagnosis of atypical carcinoid and poor prognosis[J]. *Lung Cancer*, 2013, 80(2):146-152.
- [8] Min KW. Two different types of carcinoid tumors of the lung: immunohistochemical and ultrastructural investigation and their histogenetic consideration[J]. *Ultrastruct Pathol*, 2013, 37(1):23-35.
- [9] 赵晓亮,张强,苏延军,等. 27 例原发性肺类癌的临床特点和预后分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2010, 37(18):1057-1059.
- [10] 陈程,李凯. 73 例肺类癌的临床特征及预后分析[J]. *中国肺癌杂志*, 2009, 12(6):582-584.
- [11] Johnson R, Trocha S, McLawhorn M, et al. Histology, not lymph node involvement, predicts long-term survival in bronchopulmonary carcinoids[J]. *Am Surg*, 2011, 77(12):1669-1674.
- [12] 王飞,高志. 支气管类癌的诊治[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2012, 19(6):683-685.
- [13] 王瑞松,李加佳,田彬. 支气管类癌 1 例并文献复习[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(3):525.
- [14] Cao C, Yan TD, Kennedy C, et al. Bronchopulmonary carcinoid tumors: long-term outcomes after resection[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(2):339-343.
- [15] 王妍敏,韩锋锋,皮卫峰,等. 支气管类癌的临床及影像学特点分析[J]. *临床误诊误治*, 2013, 26(7):88-90.
- [16] 张竞,初向阳,王云喜. 原发性肺类癌 47 例临床治疗体会[J]. *实用临床医药杂志*, 2010, 14(1):7-9.

(收稿日期:2014-03-24 修回日期:2014-06-21)

(上接第 2869 页)

- [4] Fowler JE, Brooks J, Pandey P, et al. Variable histology of anastomotic biopsies with detectable prostate specific antigen after radical prostatectomy[J]. *J Urol*, 1995, 153(3Pt21):1011-1014.
- [5] 林延双,梁建波,何大光,等. 联合血清 TPSA、TRUS、DRE 诊断前列腺癌的临床研究[J]. *中国男科学杂志*, 2007, 21(3):37-40.
- [6] 陈敏,李春媚. 前列腺癌磁共振成像诊断要点与临床治疗方案选择[J]. *磁共振成像*, 2011, 2(3):225-232.
- [7] Vargas HA, Akin O, Franiel T, et al. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumor detection and assessment of aggressiveness[J]. *Radiol*, 2011, 259(3):775-784.
- [8] Sigmund EE, Cho GY, Kim S, et al. Intravoxel incoherent motion imaging of tumor microenvironment in locally advanced breast cancer[J]. *Magn Reson Med*, 2011, 65(5):1437-1447.
- [9] Franiel T, Hamm B, Hricak H. Dynamic contrast-enhanced

magnetic resonance imaging and pharmacokinetic models in prostate cancer[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(3):616-626.

- [10] Pang Y, Turkbey B, Bernardo M, et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer: an evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations[J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69(2):553-562.
- [11] Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, et al. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer[J]. *Radiol*, 2011, 259(2):453-461.
- [12] Pinto PA, Chung PH, Rastinehad AR, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy improves cancer detection following trans rectal ultrasound biopsy and correlates with multiparametric magnetic resonance imaging[J]. *J Urol*, 2011, 186(4):1281-1285.

(收稿日期:2014-02-08 修回日期:2014-05-24)