

男性非小细胞肺癌的临床特征及其淋巴结转移的危险因素分析

孙秋颖,贾晓琼,温珍平*

(内蒙古自治区肿瘤医院 肿瘤内科, 内蒙古 呼和浩特 010020)

摘要:目的:分析男性非小细胞肺癌的临床特征及其淋巴结转移的危险因素,旨在及时确定易发生淋巴结转移的高危人群,为临床治疗方案的制定提供客观数据支持。方法:回顾性分析2018-03~2019-10本院收治的127例经病理检查确诊的男性非小细胞肺癌患者127例临床资料,根据术后病理检查结果,将发生淋巴结转移的24例患者纳入转移组,将其余未发生转移的103例患者纳入未转移组,设计一般情况调查表,仔细查阅患者病历资料,详细记录患者一般资料(年龄、吸烟、临床症状等)、肿瘤直径、血清癌胚抗原(CEA)、肿瘤位置、肿瘤分布、病理类型、分化程度等相关数据。分析男性非小细胞肺癌临床特征,并经单因素与多因素分析找出可能影响男性非小细胞肺癌发生淋巴结转移的危险因素。结果:男性非小细胞肺癌多发于45岁以上中年男性群体,占比约为63.78%;无明显临床症状占比最高,呼吸困难及体重下降次之;肿瘤类型及病理分型中以周围型及腺癌占比最高;左上肺为发病率最高部位,右上肺次之;经非条件多项Logistic回归分析显示,直径较大、CEA水平较高及分化程度低可能是影响男性非小细胞肺癌患者淋巴结转移的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。结论:男性非小细胞肺癌多发于中年人群,发病症状不显著,多呈周围型,多为腺癌且左肺占比最高;肿瘤直径大、CEA高表达及低分化可能是诱发淋巴结转移的危险因素,故术前诊断中应密切观察上述影响因素,以做出准确判断,为治疗方案的制定提供依据。

关键词:非小细胞肺癌;男性;临床特征;淋巴结转移;危险因素

中图分类号: R56

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)04-0409-04

肺癌是临床中常见的一种恶性肿瘤疾病,多发于40岁以上男性群体,其生存率较低,且5年内生存率仅为15%,严重威胁着患者生命健康^[1]。非小细胞肺癌约占肺癌的85%,因临床症状不典型,早期发病不易察觉,导致大部分患者入院就诊后检查发现已经发生转移,增加治疗难度^[2,3]。近年来,随着临床各项检测不断的完善,使非小细胞肺癌能够及时得到早期诊断及治疗,而该疾病的准确分期是影响治疗方案制定的关键因素,针对未出现淋巴结转移患者主要采取肺叶切除及联合淋巴结清扫治疗方案,但针对已发生转移患者而言,临床认为新辅助化疗方案优于单一手术治疗^[4,5]。无创CT、穿刺活检等均是目前临床用于评估非小细胞肺癌的常用手段,但无创CT诊断淋巴结转移灵敏度较低,而各类有创穿刺活检方法均有其各自的局限性,且临床中针对早期肺癌患者一般不进行纵膈镜穿刺检查,故早期如何检出淋巴结转移高风险患者已成为临床广泛关注的热点问题^[6,7]。因此,本研究分析总结

男性非小细胞肺癌临床特征及诱发淋巴结转移的相关影响因素,以更有效的为术前高危患者进一步实施淋巴结转移分期诊断检查提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入对象

回顾性分析2018-03~2019-10本院127例本院收治的经病理检查确诊的男性非小细胞肺癌患者127例临床资料,纳入条件:(1)临床检查病理学类型及分化程度明确者;(2)均实施肺叶切除术+淋巴结清扫术,且术后病情检查明确为N分期者;(3)均为单发病灶;(4)术前均接受胸部CT检查者;(5)临床资料完整者。排除条件:(1)伴有恶性肿瘤病史或合并其他恶性肿瘤疾病者;(2)伴有神经内分泌癌分化者;(3)原发肺癌病灶侵犯范围广泛,且与周围转移病灶发生融合,导致无法确定大小或具

收稿日期:2020-04-20;修回日期:2020-07-21

作者简介:孙秋颖(1980-),女,内蒙古自治区肿瘤医院肿瘤内科主治医师。

通讯作者:温珍平,主任医师,E-mail:530140391@qq.com 内蒙古自治区肿瘤医院科室肿瘤内科,010020

体原发部位者;(4)存在N3期淋巴结转移者。

1.2 分组及研究方法

根据术后病理检查结果,将发生淋巴结转移的24例患者纳入转移组,将其余未发生转移的103例患者纳入未转移组。设计一般情况调查表,仔细查阅患者病历资料,详细记录患者年龄、吸烟、肿瘤直径、临床症状(咯血、呼吸困难、胸闷气短、胸痛、体重下降、其他等)、血清癌胚抗原(carcino embryonic antigen, CEA)、肿瘤位置(中央型、周围型)、肿瘤分布(右上肺、右中肺、右下肺、左下肺)、病理类型(鳞癌、腺癌、腺鳞癌)、分化程度(高、中、低)。(1)血清CEA检测:抽取患者术前清晨空腹静脉血3mL,离心处理后,取上清液,采用罗氏 Elecsys2010型全自动生化分析仪,应用电化学发光法免疫分析法检测CEA水平,检测试剂盒均由罗氏公司提供;(2)肿瘤位置:根据CT检查影像进行判定,肿瘤位于肺野外周1/3则为中央型,肿瘤位于肺野外周2/3则定义为周围型。

1.3 统计学方法

应用SPSS20.0统计学软件处理数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,用t检验,以百分比表示计数资料,用 χ^2 检验,单因素分析经卡方检验,将是否发生淋巴结转移作为因变量,经非条件多项Logistic回归分析找出可能影响淋巴结转移发生的影响因素, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

男性非小细胞肺癌多发于45岁以上中年,占比约为63.78%;无显著症状占比最高,呼吸困难及体重下降次之;肿瘤类型及病理分型中以周围型及鳞癌占比最高;左上肺为发病率最高部位,右上肺次之(见表1)。

2.2 单因素分析

两组年龄、吸烟、肿瘤位置、病理类型、肿瘤分布比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组肿瘤大小、CEA水平及分化程度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

2.3 多因素分析

经非条件多项Logistic回归分析显示,肿瘤直径较大、CEA水平较高及分化程度低可能是影响男性非小细胞肺癌患者淋巴结转移的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)(见表3)。

表1 127例男性非小细胞肺癌患者一般资料及临床特征

临床特征		n	占比(%)
年龄分布	<45岁	46	36.22
	≥45岁	81	63.78
临床症状	无症状	45	35.43
	咯血	14	11.02
	呼吸困难	10	7.87
	胸闷气短	27	21.26
	胸痛	11	8.66
	体重下降	15	11.81
肿瘤位置	其他	5	3.94
	中央型	25	19.69
病理分型	周围型	102	80.31
	鳞癌	71	55.91
肿瘤分布	腺癌	51	40.16
	腺鳞癌	5	3.94
	右上肺	48	37.80
肿瘤分布	右中肺	3	2.36
	右下肺	6	4.72
	左上肺	52	40.94
	左下肺	18	14.17

表2 影响男性非小细胞肺癌患者淋巴结转移单因素分析(n,%)

项目	未转移组 (n=103)	转移组 (n=24)	χ^2/Z	P	
年龄	<45岁	37(35.92)	9(37.50)	$\chi^2=0.021$	0.885
	≥45岁	66(64.08)	15(62.50)		
吸烟	是	69(66.99)	15(62.50)	$\chi^2=0.175$	0.676
	否	34(33.01)	9(37.50)		
肿瘤大小	<2cm	57(55.34)	7(29.17)	$\chi^2=5.334$	0.021
	2~3cm	46(44.66)	17(70.83)		
肿瘤位置	中央型	19(18.45)	6(25.00)	$\chi^2=0.196$	0.467
	周围型	84(81.55)	18(75.00)		
CEA	<5ng/mL	77(74.76)	9(37.50)	$\chi^2=12.359$	0.000
	≥5ng/mL	26(25.24)	15(88.24)		
病理类型	鳞癌	58(56.31)	13(54.17)	$\chi^2=0.037$	0.982
	腺癌	41(39.81)	10(41.67)		
	腺鳞癌	4(3.88)	1(4.17)		
肿瘤分布	上肺	81(78.64)	19(79.17)	$\chi^2=0.003$	0.955
	中下肺	22(21.36)	5(20.83)		
分化程度	高	35(33.98)	5(20.8)	Z=2.312	0.021
	中	45(43.69)	7(29.17)		
	低	23(22.33)	12(50.00)		

表3 影响男性非小细胞肺癌患者淋巴结转移多因素分析

相关因素	B	标准误	Wald	P	OR	95%CI
直径较大肿瘤	1.102	0.491	5.037	0.025	3.009	1.150 ~ 7.876
CEA高表达	1.597	0.479	11.120	0.001	4.936	1.931 ~ 12.615
低分化程度	1.247	0.472	6.979	0.008	3.478	1.379 ~ 8.770

3 讨论

肺癌中以非小细胞肺癌最为常见,但因其发病早期无显著特征,使大部分患者检出后多易发生转移,加重病情,因此临床中提高对非小细胞肺癌的认知,为早期检出提供依据^[8,9]。本研结果显示,非小细胞肺癌多发于中年以上男性群体,发病无显著症状,主要表现为胸闷气短及咯血,以鳞癌为主,呈周围型,于左上肺叶发生原发病灶最高。分析其原因为可能与男性患者中吸烟人数较多有关,而长期吸烟是诱发肺癌发生的一个因素,且中年男性吸烟史较长,继而导致发生肺癌的风险增加,且长期吸烟损伤患者呼吸道,故非小细胞肺癌患者中无显著症状占比最高外,胸闷气短及咯血次之;此外,吸烟与鳞癌密切相关,因此男性患者中鳞癌类型占比最多^[10,11]。

外科手术是目前临床中治疗非小细胞肺癌的首选治疗方案,通过切除原发病灶减少病灶残留,以获得接近实际的临床分期,为临床治疗提供依据^[12]。当发生淋巴结转移后,传统的单一手术治疗效果不甚理想,需结合辅助放疗进行治疗,因此非小细胞肺癌患者淋巴结是否发生转移在临床治疗方案的选择中扮演着重要角色^[13,14]。而本研究结果显示,肿瘤直径较大、CEA水平较高及分化程度低可能是影响男性非小细胞肺癌患者淋巴结转移的危险因素。分析其原因可能为以下几点:(1)肿瘤大小。相关研究显示,肿瘤大小与肺癌是否发生淋巴结转移密切相关^[15]。肿瘤直径增加,则说明肺癌病程较长或病灶增殖分化程度强,而病灶直径越大,则肿瘤侵袭性增加,则会增加淋巴结转移发生率,而淋巴结转移风险越大,且随着淋巴结转移的发生,肿瘤直接也会随之增加,表明原发肿瘤越大、淋巴结转移风险越大。因此,术前可将肿瘤大小作为评估是否发生淋巴结转移的有效预测指标;(2)CEA水平呈高表达。CEA是临床发现最早的一种肿瘤标志物,属于中酸性蛋白,在成人胃、乳腺、肺及肿瘤组织中均有表达,尤其在肺癌中表达最为显著,因此CEA成为早期诊断肺癌的重要指标,非小细胞肺癌患者血清中CEA增加,则会浸润肿瘤细

胞,导致肿瘤细胞发生转移,因此,CEA水平越高发生淋巴结转移的风险越大,因此临床中早期针对血清CEA检出呈高表达非小细胞肺癌患者,应及时进行转移诊断及治疗;(3)肿瘤呈低分化。肿瘤分为高、中、低三大类,其中分化程度越低、肿瘤恶性程度越高,具备的侵袭性越高,病情进展的越快,且病灶转移的风险越高。因此低分化肿瘤病灶极易转移至淋巴结区域,针对检出低分化肿瘤病灶患者,应及时进行诊疗,以提高临床救治率,改善患者预后。本研究仍具有一定局限性,如纳入研究样本量较少,且为回顾性分析,导致相关研究数据结果与当下可能存在一定出入,影响研究数据结果真实性,且本研究仅选择了具有手术病理检查结果的男性非小细胞肺癌患者进行研究,导致研究结果较尚不全面,此结论是否可作为评价非手术治疗患者尚不明确,日后仍需进一步增加研究样本量,做深入研究分析。

综上所述,男性非小细胞肺癌多发于中年人群,发病症状不显著,多呈周围型,多为腺癌且左肺占比最高;肿瘤直径大、CEA高表达及低分化可能是诱发淋巴结转移的危险因素,故术前诊断中应密切观察上述影响因素,以做出准确判断,为治疗方案的制定提供依据。

参考文献

[1]张仁锋,张岩,温丰标,等.6,058例肺癌患者病理类型和临床流行病学特征的分析[J].中国肺癌杂志,2016;19(3):129-135

[2]Geng F, Jiang Z, Song X, et al. Mdig suppresses epithelial-mesenchymal transition and inhibits the invasion and metastasis of non-small cell lung cancer via regulating GSK-3β/β-catenin signaling[J]. Int J Oncol, 2017; 51(6): 1898-1908

[3]丁宁宁,毛友生.早期非小细胞肺癌淋巴结转移规律与清扫方式研究进展[J].中国肺癌杂志,2016;19(6):359-363

[4]Flores R M, Nicastrì D, Bauer T, et al. Computed Tomography Screening for Lung Cancer: Mediastinal Lymph Node Resection in Stage IA Nonsmall Cell Lung Cancer Manifesting as Subsolid and Solid Nodules[J]. Ann Surg, 2016; 265(5): 1025-1033

做到协同判断。而此次调查未发现假阴性检查结果,可能与胃内不能地方取材有关。但现实医疗诊治中为减少病灶损害做到胃内不同组织取样较为困难,为了减少假阳假阴等结果的出现,胃镜与组织病理学检查应有效结合。

Hp的诊断与治疗是现代医学难题,综上所述,放大内镜与窄带成像技术相结合能有效观察组织上细微结构检查对Hp诊断有重要应用价值,基于胃小凹及集合静脉的特异性改变的判断较为准确,但易造成假阳性诊断,另外对可疑病灶,临床中还应将胃镜检查与病理检查相结合,需提高两者诊断相符率。

参考文献

[1]李安全,周小微. 尿素¹³C呼气试验与血清抗体和组织病理学在检测幽门螺旋杆菌感染的比较[J]. 中国医药科学, 2016;6(17):208-211

[2]周美卓. 慢性胃炎内镜表现与病理相关性分析[J]. 中国药物经济学, 2016;11(11):179-181

[3]Kim GM, Kim SJ, Song SK, et al. Prevalence and prognostic implications of psychological distress in patients with gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2017;17(1):283

[4]夏永红,苏信云. 慢性萎缩性胃炎的胃镜下表现与病理诊断相关性分析[J]. 中国基层医药, 2017;24(22):3425-3429

[5]Kim J, Kim N, Jo HJ, et al. An appropriate cutoff value for determining the colonization of helicobacter pylori by the

pyrosequencing method: comparison with conventional methods[J]. Helicobacter, 2015;20(5):370-380

[6]何雁,杨善峰,李祥. 食管高级别上皮内瘤变的胃镜活组织病理检查与术后病理诊断比较[J]. 安徽医学, 2018;39(12):1514-1516

[7]刘林,路荣,陈莹,等. 胃镜联合血清胃蛋白酶原诊断高危Hp相关性胃癌的价值研究[J]. 海南医学院学报, 2018;24(2):185-187

[8]姚思敏,罗庆锋. 传统胃镜下幽门螺杆菌感染表现[J]. 中华消化内镜杂志, 2018;35(12):957-960

[9]徐定国. 慢性萎缩性胃炎的胃镜下表现与病理诊断结果分析[J]. 临床合理用杂志, 2018;11(25):142-143

[10]张峰,王卫国,谢燕,等. 慢性萎缩性胃炎胃镜与病理诊断的符合率及与Hp感染的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2016;15(23):2325-2327

[11]Christman J, Devau M, Wilson-Robles H, et al. Oncology of Reptiles: Diseases, Diagnosis, and Treatment[J]. Vet Clin North Am Exot Anim Pract, 2017;20(1):87-110

[12]林贵德,朱黎果,马东升,等. 高清胃镜观察胃黏膜形态预测幽门螺杆菌感染的探索[J]. 中国内镜杂志, 2018;24(8):30-35

[13]吴葆华. 老年慢性萎缩性胃炎胃镜形态表现与Hp感染的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018;38(22):5467-5469

[14]祖明立. 胃镜下活体组织检查与外科手术病理诊断胃癌的效果比较[J]. 河北医药, 2019;41(4):557-559

[15]Eun CS, Kim BK, Han DS, et al. Differences in gastric mucosal microbiota profiling in patients with chronic gastritis, intestinal metaplasia, and gastric cancer using pyrosequencing methods[J]. Helicobacter, 2014;19(6):407-416

(上接第411页)

[5]崔岳,杨晓军,谢天鹏,等. 非小细胞肺癌肺内淋巴结转移规律的临床研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016;23(10):982-987

[6]范懿魏,任卫东,史宏灿. 非小细胞肺癌纵隔淋巴结转移术前诊断的研究现状及进展[J]. 国际外科学杂志, 2017;44(10):705-709

[7]薛倩倩,姚稚明,陈聪霞,等. 非小细胞肺癌肺门-叶间与纵隔淋巴结转移FDG PET SUV_{max} 诊断阈值间的对比分析[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017;37(5):279-283

[8]崔岳,杨晓军,谢天鹏,等. 非小细胞肺癌肺内淋巴结转移规律的临床研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016;23(10):982-987

[9]Nagaraj A, Lahtela J, Hemmes A, et al. Cell-of-origin links histotype spectrum to immune microenvironment diversity in non-small cell lung cancer driven by mutant Kras and loss of Lkb1[J]. Cell Rep, 2017;18(3):673-684

[10]龙明伟,唐添祥,李俊华. 不同性别肺腺癌晚期青年患者

的临床特征分析[J]. 检验医学与临床, 2018;15(15):133-135

[11]孙小迪,张丽媛,韩宜秀,等. 肺腺癌患者胸腔积液EGFR、ALK、VEGF蛋白表达与性别、年龄及吸烟的关系[J]. 山东医药, 2019;59(22):33-36

[12]蒋堪秋,钱永跃,陈勇兵,等. 外科手术治疗老年非小细胞肺癌患者预后的影响因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2016;35(3):60-262

[13]江万仓. 临床No期非小细胞肺癌病人术后病理检查为N12期淋巴结转移的相关因素分析[J]. 安徽医药, 2018;23(7):1373-1375

[14]赵蒙蒙,张磊,陈昶. 非小细胞肺癌淋巴结转移规律和清扫的研究与实践进展[J]. 中国医师进修杂志, 2019;42(7):585-589

[15]Vahl J M, Friedrich J, Mittler S, et al. Interleukin-10-regulated tumour tolerance in non-small cell lung cancer[J]. Br J Cancer, 2017;117(11):1644-1655