DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2016.01.016

·临床医学·

Ⅲ、Ⅳ期空洞型肺鳞癌临床特点回顾性研究

吴媛媛,张菁华,柳志宝,秦 策,王 洋,李永生,高敬华
(沧州市中心医院肿瘤内科,河北 沧州 061001)

摘 要: **目的** 探讨Ⅲ、Ⅳ期空洞型肺鳞癌(cSLC)与非空洞型肺鳞癌(ncSLC)患者的临床特点。 **方法** 临床分别纳入手术切除的Ⅲ、Ⅳ期cSLC患者21例与ncSLC患者68例,分别对两组患者一般临床情况、病理检查、影像学特征以及生存资料等进行比较分析。 **结果** 临床确诊cSLC需要的时间明显长于ncSLC($P<0.05$);cSLC患者感染及体质量下降等发生率明显高于ncSLC($P<0.05$);cSLC组织细胞的分化程度较ncSLC低,cSLC患者肿瘤体积较大同时伴原发肿瘤范围较广,阻塞性肺炎的临床发生率较高($P<0.05$);两组患者年龄、性别、吸烟史、肿瘤家族史、个人结核史、肺内分布、临床病理分期(pTNM)、淋巴结侵犯程度(N)以及远处转移(M)等方面差异均无显著性($P>0.05$);cSLC患者中位生存期为29个月,1年、3年生存率分别为85.71%、42.86%;ncSLC患者中位生存期为35个月,1年、3年生存率分别为91.18%、47.06%(32/68);两者在生存时间上均没有显著差异($P>0.05$)。 **结论** 与ncSL比较,CcSLC原发肿瘤体积较大、分化程度更低、原发肿瘤的范围更广且容易发生阻塞性肺炎。另外,cSLC还可能因此造成确诊时间延长以及体质量降低等。但是,两者在年龄、性别、吸烟史、肿瘤家族史、个人结核史、肺内分布、pTNM、淋巴结侵犯程度(N)以及远处转移(M)等方面无显著的差异,因此目前尚无足够的证据表明cSLC属于特殊类型的鳞癌。

关键词: 空洞型肺鳞癌; 非空洞型肺鳞癌; 特征
中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A

Review the Clinical Features of cSLC at Stage Ⅲ and Ⅳ

WU Yuanyuan, ZHANG Jinghua, LIU Zhibao, et al
(*Department of Internalmedicine-Oncology, the Central Hospital of Cangzhou, Cangzhou, Hebei* 061001, *China*)

Abstract: **Objective** To study the clinical features of cSLC and ncSLC at Stage Ⅲ and Ⅳ. **Methods** 21 cases of ncSLC and 68 cases with cSLC were included in the clinical operation. The general clinical condition, pathological examination, imaging features and survival data of two groups were compared. **Results** The clinical diagnosis time of cSLC was longer than that of ncSLC; the incidence rate of infection and reduction of body mass for cSLC patients was significantly higher than that of ncSLC patients; the cellular differentiation of cSLC tissue was lower than that of ncSLC; cSLC patients had larger gross tumor volume, larger range of primary tumor and higher incidence rate of obstructive pneumonia. The age, gender, smoking history, family history of tumor, history of tuberculosis, pulmonary distribution, pTNM, N and M of two groups was not significantly different ($P>0.05$); the median survival time for cSLC patients was 29 months while the survival rate within 1y and 3y was 85.71% and 42.86%; the median survival time for ncSLC patients was 35 months while the survival rate within 1y and 3y was 91.18% and 47.06% (32/68); the survival time of two groups was not significantly different ($P>0.05$). **Conclusions** Compared with ncSLC patients, cSLC patients have larger gross tumor volume, lower cellular differentiation, larger range of primary tumor and higher incidence rate of obstructive pneumonia as well as longer diagnosis time and reduction of body mass. Two groups have no significant differences in terms of age, gender, smoking history, family history of tumor, history of tuberculosis, pulmonary distribution, pTNM, N and M. Therefore, there is no enough evidence to show that cSLC is a special type of squamous cell lung carcinoma.

Key words: cSLC; ncSLC; features

收稿日期:2015-07-10;**修回日期:**2015-09-21

肺癌空洞系指在进行肺癌诊断过程中,于针吸活检前或治疗前肿瘤内部发现存在含有气体的空腔[1]。目前研究表明,肺鳞癌患者较易形成空洞,约占总肺鳞癌患者的近 80%[2]。近年来,一些研究认为空洞型肺鳞癌(cavitated squamous cell lung carcinoma,cSLC)较非空洞型肺鳞癌(noncavitated squamouscell lung carcinoma,ncSLC)的侵袭性更强、预后较差[3-4]。但这些研究并不能引起大多数学者的共识。Ⅲ、Ⅳ期肺鳞癌患者大多已处于肿瘤晚期,丧失了手术治疗指征。为进一步探讨Ⅲ、Ⅳ期 cSLC 与 ncSLC 临床特点,对本院 2006 年 1 月 ~2011 年 12 月手术切除的 21 例 cSLC 患者与 68 例 ncSLC 患者进行了相关资料回顾性分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入 89 例手术切除的Ⅲ、Ⅳ期肺鳞癌患者,均为本院 2006 年 1 月 ~2011 年 12 月收治的病例。其中,男性 81 例,女性 8 例;年龄 35 ~81 岁,平均年龄 61.9 ±7.8 岁;吸烟情况:每年≥400 支者 76 例,每年 <400 支者 13 例;其中 cSLC 患者 21 例。肺癌病理分型(TNM):Ⅲ期 11 例,Ⅳ期 10 例;其中肺叶切除 11 例,全肺切除 4 例,部分肺叶切除 6 例。ncSLC 患者 68 例,肺癌病理分型(TNM):Ⅲ期 32 例,Ⅳ期 36 例;其中肺叶切除 43 例,全肺切除 7 例,部分肺叶切除 18 例。有肿瘤家族史者 3 例;既往有结核病史者 16 例。

1.2 研究方法 记录所有患者入院时的一般资料(性别、年龄、吸烟史、肿瘤家族史、个人结核史等),体质量降低情况(入院前 3 个月内体质量降低超过 5%),患者临床症状,确诊时间(患者首次出现临床症状指导明确病理诊断的时间),临床治疗等。空洞存在采用 X 线、CT 以及手术标本等进行综合评估。另外,记录肿瘤大小、发生部位以及患者有无发生阻塞性炎症等。术后对肿瘤标本进行石蜡切片,明确肿瘤的分化程度以及淋巴结受侵袭的范围。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计学软件包进行相关统计资料的处理以及分析,计数资料的比较使用 F 检验,分类资料的比较使用 χ^2 检验,生存期资料分析使用 Kaplan-Meier 法,并通过 log rank 检验判断差异性。以 $P<0.05$ 为差异表明存在统计学意义。

2 结 果

2.1 cSLC 与 ncSLC 患者临床一般情况分析 典型患者 CT 图像见图 1。两组患者在性别、年龄、吸烟情况、肿瘤家族史和以及个人结核史方面均无差异性($P>0.05$),见表 1。

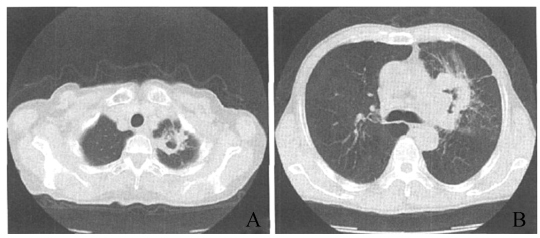

图 1 Ⅲ、Ⅳ期空洞型肺鳞癌典型病例 A:72 岁,女,pTNM T2N2M0-Ⅲa,左上肺叶肿块中有空洞形成. B:66 岁,男,pTNM N2M0-Ⅲa,左上肺叶肿块中有空洞形成

表 1 cSLC 与 ncSLC 患者临床一般情况分析(例)

项目		n	cSLC	ncSLC	χ^2	P
性别	男性	81	19	62	0.010	0.922
	女性	8	2	6		
年龄(岁)	≥60	77	17	60	0.730	0.393
	<60	12	4	8		
吸烟情况(年)	≥400 支	76	18	58	0.002	0.962
	<400 支	13	3	10		
肿瘤家族史	有	3	2	1	3.195	0.074
	无	86	19	67		
结核史	有	16	5	11	0.634	0.426
	无	73	16	57		

2.2 cSLC 与 ncSLC 患者临床症状与确诊时间关系分析 cSLC 患者肺部感染发生率为 42.86%(9/21),体质量降低率为 38.10%(8/21);ncSLC 患者肺部感染发生率为 17.64%(12/68),体质量降低率为 14.71%(10/68),差异均有显著性($\chi^2=5.656$、$\chi^2=5.440$,均 $P=0.000$)。cSLC 患者平均诊断时间为 150.3 天(0 ~2 156 天),ncSLC 患者平均诊断时间为 107.2 天(0 ~1795 天),差异有显著性($\chi^2=4.941$,$P=0.038$).

2.3 cSLC 与 ncSLC 患者分化程度分析 与 ncSL 相比,CcSLC 组织细胞的分化程度以及低分化为主,差异有显著性($P<0.05$),见表 2。

表 2 cSLC 与 ncSLC 患者分化程度分析(例)

项目	n	cSLC	ncSLC	χ^2	P
高分化	12	2	10	88.871	<0.05
中分化	47	9	38	76.138	<0.05
低分化	30	10	20	22.231	<0.05

2.4 cSLC 与 ncSLC 患者肿瘤部位、大小分析 cSLC 与 ncSLC 肿瘤大多发生在右肺,且以下叶较为多见。cSLC 患者肿瘤大小超过 5 cm、阻塞性炎症发生率分别为 52.38%(11/21)、71.43%(15/21),ncSLC 患者分别为 26.47%(18/68)、11%(28/68),差异均有显著性(χ^2 = 4.904, χ^2 = 10.951, 均 P = 0.000)

2.5 cSLC 与 ncSLC 患者淋巴结侵犯程度(N)以及远处转移(M)分析 两组患者淋巴结侵犯程度(N)以及远处转移(M)差异均无显著性(χ^2 = 1.855, P = 0.314);cSLC 原发肿瘤范围(T)T3 ~ 4 的比例为 57.14%(12/21),ncSLC 为 29.41%(20/68),差异有显著性(χ^2 = 5.358, P = 0.000)。

2.6 cSLC 与 ncSLC 患者生存时间分析 cSLC 患者中位生存期为 29 个月,1 年、3 年生存率分别为 85.71%(18/21)、42.86%(9/21);ncSLC 患者中位生存期为 35 个月,1 年、3 年生存率分别为 91.18%(62/68)、47.06%(32/68);两者在生存时间上均没有显著差异(χ^2 = 1.464, 0.356; P = 0.226, 0.551),见图 2。

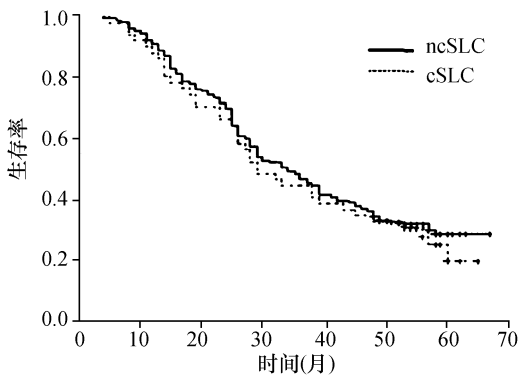

图 2 cSLC 与 ncSLC 患者的 Kaplan-Meier 生存曲线(logrank P = 0.486)

3 讨 论

目前研究表明,空洞是肺实质内出现不正常的空腔,是多种肺部疾病(肺癌、肺结核等)较为特殊的一种临床特征[5]。据统计,肺癌患者空洞发生比例在 2% ~25% 之间,虽然所有肺癌均能引起肺空洞的出现,但其中尤以肺鳞癌最为多见,占肺癌患者总数的 80% 左右[6]。肺癌空洞的发生一般为肿瘤发生梗塞、缺血坏死等引发,导致坏死物沿着气管或支气管排空所致[7]。在肺癌研究中,人们认为空洞型肺癌具有较强的侵袭力,由于肺组织遭到破坏形成空洞,预后情况较差。但此观点并无大型研究支持,仅是少部分人观点,且国内也很少有此方面的研究。本研究中,肺鳞癌空洞的发生率与文献[8]相似。本研究发现 cSLC 的临床确诊时间、感染症状以及阻塞性肺炎的发生率均明显高于 ncSLC,因此患者就诊时可能被误诊为感染性疾病,造成疾病诊断的延误,这与国内外一些研究报道相似[9-10]。另外,cSLC 患者的体质量降低发生率较高,导致该情况发生的主要原因可能与误诊时间较长,疾病进展有关。

本研究中,cSLC 患者肿瘤直径明显大于 ncSLC 患者,与 Kolodziejski 等[11]研究结果接近。另外,本研究发现 cSLC 主要以分化较差的鳞癌为主,支持上述肿瘤空洞形成的观点。即低分化的肿瘤生长较为迅速,特别是肿瘤生长较大时更能够使得肿瘤内部发生缺血、缺氧坏死,进而坏死物经引流或吸收形成肿瘤空洞。

Pentheroudakis 等[12]发现 cSLC 患者 pTNM 分期要明显晚于 ncSLC,认为导致该情况发生的原因可能在于 cSLC 容易被误诊为感染性疾病从而出现误诊。本研究中,未发现肺癌空洞的发生与 pTNM 分期存在明显关系,这可能与本研究纳入的样本量较少有关。此外,地区、民族差异亦可能对研究结果造成一定的影响。

关于 cSLC 的生存期研究,目前临床上存在较大的争议。有研究认为 cSLC 患者的临床生存时间较短,预后较差,主要理由在于 cSLC 容易误诊导致疾病的进展[13]。但是,亦有一些研究发现 cSLC 患者与 ncSLC 患者相比并无明显的差异[14]。本研究发现,两组患者在生存期、1 年生存率、3 年生存率等方面均无显著差异。本研究认为,影响患者生存时间的因素较多,如 pTNM 分期、肿瘤分化程度、患者营养状况、治疗情况等均可能对生存时间产生不同程度的影响。因此,导致 cSLC 患者与 ncSLC 患者生存时间不同的原因可能与病例纳入的标准存在一定的关系。

综上所述,与ncSLC比较,cSLC原发肿瘤体积较大、分化程度更低、原发肿瘤的范围更广且容易发生阻塞性肺炎。另外,cSLC还可能因此造成确诊时间延长以及体质量降低等。但是,两者在年龄、性别、吸烟史、肿瘤家族史、个人结核史、肺内分布、pT-NM、淋巴结侵犯程度(N)以及远处转移(M)等方面无显著的差异,因此目前尚无足够的证据表明cSLC属于特殊类型的鳞癌。

参考文献:

[1] 叶四兴. CT探查周围型肺癌空洞与肺结核空洞的表现对比研究[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(21):253-254.

[2] 兰玉梅,刘历. 薄壁空洞型肺癌的CT表现及误诊分析[J]. 贵阳医学院学报,2014,39(5):759-761.

[3] 宫帅,燕海英,刘跃建,等. 超声微泡造影引导肺穿刺诊断空洞型肺鳞癌1例[J]. 实用医院临床杂志,2013,10(2):171-172.

[4] 邓立春,张瑶,沈伟生,等. 吉非替尼治疗厄洛替尼致间质性肺炎后进展的晚期肺鳞癌1例[J]. 临床肿瘤学杂志,2011,16(1):86-87.

[5] 郑迎梅,王振光,刘思敏,等. 周围型肺腺癌、鳞癌、小细胞癌CT表现对比分析[J]. 实用放射学杂志,2012,28(4):512-515.

[6] 刘威. CT引导肺穿刺活检诊断周围型肺鳞癌的价值[J]. 医学影像学杂志,2010,20(1):33-35.

[7] 顾晓林. 周围型肺鳞癌28例的CT征象分析[J]. 医药前沿,2011,1(17):154-155.

[8] 孟威,潘长青,肖勇,等. 周围型肺癌中鳞癌与腺癌的HRCT征象分析[J]. 医学临床研究,2011,28(8):1576-1578.

[9] 赵晓冬,张晶. 肺鳞癌的CT特征分析[J]. 浙江临床医学,2010,12(10):1134-1135.

[10] 杨雯,宋勇. 晚期肺鳞癌治疗进展[J]. 中华医学杂志,2013,93(38):3079-3081.

[11] Kolodziejski L S, Dyczek S, Duda K, et al. Cavitated tumor as a clinical subentity in squamous cell lung cancer patients[J]. Neoplasma,2003,50(1):66-73.

[12] Pentheroudakis G, Kistadima L, Fiuntzilas G, et al. Cavitating squamous cell lung carcinoma-distinct entity or not? Analysis of radiologic, histologic, and clinical features[J]. Lung Cancer,2004,45(3):349-355.

[13] 李森,晋国权. 吉西他滨联合顺铂对晚期肺鳞癌及肺腺癌治疗的临床疗效比较[J]. 临床肺科杂志,2013,18(2):211-212.

[14] 段建春,安彤同,吴梅娜,等. 晚期肺鳞癌表皮生长因子受体突变与其抑制剂疗效的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(5):323-328.

(本文编辑:朱雯霞)

(上接第53页)

[13] Angeli S, Befera N, Peyrat JM, et al. A high-resolution cardiovascular magnetic resonance diffusion tensor map from ex-vivo C57BL/6 murine hearts[J]. J Cardiovasc Magnr,2014,16(1):77-77.

[14] Timpano F, Bonanno L, Bramanti A, et al. Tele-Health and neurology: what is possible[J]. Neurol Sci, 2013, 34(12):2263-2270.

[15] Devaux Y, Vausort M, Mccann GP, et al. MicroRNA-150: a novel marker of left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. Circ-Cardiovasc Gene, 2013,6(3):290-298.

(本文编辑:秦旭平)