

- factors and urinary prolactin as predictors of adverse outcomes in women with preeclampsia[J]. Hypertension, 2013, 61(5):1118-1125
- 3 Leveno KJ, Cunningham FG, Alexander JM. 威廉姆斯产科学手册:妊娠并发症[M] 龚晓明,边旭明译. 北京:人民卫生出版社,2008:155
 - 4 Kramer MS, Platt RW, Wen SW, et al. A new and improved population-based Canadian reference for birth weight for gestational age[J]. Pediatrics, 2001, 108:E35
 - 5 Girardi G, Yarilin D, Thurman JM, et al. Complement activation induces dysregulation of preeclampsia[J]. Nat Med, 2006, 12:642-649
 - 6 Paasche R MC, Lorentzen B, Godang K, et al. Uteroplacental arterial-venous difference in soluble VEGFR-1 (sFlt-1), but not in soluble endoglin concentrations in preeclampsia[J]. Placenta, 2012, 33(3):224-226
 - 7 袁小松,张一鸣,蒋雅琴,等. 血清可溶性血管内皮生长因子受体-1/胎盘生长因子比值作为预测子痫前期患病风险的价值[J]. 检验医学, 2010, 2(10):784-786
- (收稿日期:2013-12-18)
(修回日期:2014-01-07)

81 例青年肺癌的临床与预后因素分析

任剑飞 汤耀东 陈士勇 何一兵 宋美君 徐 慧 林志辉

摘 要 **目的** 探讨青年肺癌的临床特点、预后分析。**方法** 回顾 2008 年 1 月~2013 年 9 月 81 例青年肺癌的临床特点,结合预后因素进行分析。**结果** 青年肺癌中 21 例体检时发现,60 例有临床症状,表现为咳嗽占 78.3%、胸痛占 38.3%、气促占 13.3%、痰血占 11.7%。Ⅰ期 23 例,占 28.3%,Ⅱ期 3 例,占 3.7%,Ⅲ期 14 例,占 17.4%,Ⅳ期 41 例,占 50.6%。淋巴结转移占 39.5%,心包、胸腔转移占 30.9%,肺内转移占 16.5%,骨骼转移占 12.3%。癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)值平均为 $25.0 \pm 8.2 \mu\text{g/ml}$ 。青年肺癌中吸烟者、非吸烟者中位生存期,无统计学差异($P > 0.05$),而性别、淋巴结有或无转移、分期Ⅰ~Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、根治手术或姑息治疗、腺癌或非腺癌、CEA 正常组或升高组、体检者或症状者 7 组生存期,均有统计学差异($P < 0.05$)。1 年生存率为 56.2%,3 年生存率为 15.4%。**结论** 青年肺癌临床表现特异性差,恶性程度高,易出现淋巴结、胸腔、心包、肺内等转移,与吸烟无相关性,有症状出现时分期已经偏晚,早期根治治疗效果确切,CEA 检查有助于判断预后。

关键词 青年 肺癌 临床特点 预后因素

[中图分类号] R734 [文献标识码] A

Eighty-one Cases of Young People with Lung Cancer: a Study of the Clinical and Prognostic Factors Characteristics. Ren Jianfei, Tang Yaodong, Chen Shiyong, et al. Department of Respiratory Medicine, Ningbo Medical Center - Lihuili Hospital, The Affiliated Hospital of College of Medicine, Ningbo University, Zhejiang 315041, China

Abstract Objective To investigate the clinical characteristics and prognosis of young patients with lung cancer. **Methods** From January 2008 to September 2013, 81 cases of young lung cancer were selected for retrospectively analysis about clinical characteristics and prognostic factors. **Results** Twenty one cases of lung cancer had been founded by physical examination. Sixty patients had clinical symptoms, and cough accounted for 78.3%, chest pain 38.3%, shortness of breath 13.3%, blood in sputum 11.7%. There were 23 cases in stage I, accounting for 28.3%, 3 cases in stage II, accounting for 3.7%, 14 cases in stage III, accounting for 17.4%, 41 cases in stage IV, accounting for 50.6%. Lymph node metastasis accounted for 39.5%, pericardial and pleural metastasis accounted for 30.9%, lung metastasis accounted for 16.5%, and bone metastasis accounted for 12.3%. CEA average value was $25.0 \pm 8.2 \mu\text{g/ml}$. The median survival of P values was more than 0.05. There was no significant difference in survival of P value between smokers group and non-smokers group, but there were significant difference among sex, with or without lymph node metastasis, stage I ~ II、III、IV, radical surgery or palliative care, adenocarcinoma or Non-adenocarcinoma, CEA normal or elevated group, non-clinical symptom group or medical symptoms group. One-year survival rate is 56.2%, and 3-year survival rate is 15.4%. **Conclusion** Young people with lung cancer had no specific clinical manifestations, however their prognosis is very poor because of high degree of malignancy. They were prone to metastasis including lymph nodes, pleural, pericardial, lung and other transfers, and no correlation with smoking. Symptomatic occurrence indicated poor

作者单位:315041 宁波大学医学院附属宁波市医疗中心李惠利医院呼吸内科(任剑飞、汤耀东、何一兵、宋美君、徐慧、林志辉),统计室(陈士勇)

通讯作者:任剑飞,电子信箱:chenwenew@126.com

prognosis and partial late stages, and there was exact effect of early radical treatment, CEA examination also can help determine prognosis.

Key words Youth; Lung cancer; Clinical features; Prognostic factors

肺癌是当今世界上对人类健康与生命危害最大的恶性肿瘤之一,其总体发生率在世界范围内呈上升趋势,病死率居肿瘤之首^[1]。最近的研究表明,肺癌在中老年人中的发生率趋于平稳甚至有下降趋势,而在青年人中其发生率却呈逐年升高趋势^[2]。为了提高临床诊治效果,笔者就青年肺癌患者的临床特点、预后因素等进行分析。

资料与方法

1. 一般资料:收集笔者医院 2008 年 1 月~2013 年 9 月有完整病例资料的肺癌患者 4428 例,其中青年肺癌 81 例,采集入院时癌胚抗原(CEA)数据。

2. 方法:肺癌 TNM 分期标准为 IASLC 第 7 版。影像中磨玻璃结节被定义肺窗上可以显示气管、血管、小叶间隔的领域^[3]。胸部 CT 上定义淋巴结短径≥1cm 为肿大。生存时间的定义为从患者最初治疗时间至死亡时间或者随访截止时间。WHO(1984 年)关于吸烟调查方法标准建议:每天吸烟 1 支以上,吸烟长于 1 年者为吸烟。按 Sekine 标准将 40 岁以下患者列为青年肺癌患者^[4]。

3. 随访:以门诊就诊、电话、书信等方式对患者进行随访。随访至 2013 年 9 月 30 日,全组随访时间为 4~69 个月,随访率为 100%。

4. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。对计量资料,符合正态分布的采用 *t* 检验,非正态分布的数据采用非参数检验,以 Kaplan-Meier 法计算生存率,应用 Log rank 法进行检验,计数资料的比较应用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床特征:全组共 81 例,男性 41 例,女性 40 例,男女性别比例 1.0。年龄 17~40 岁,平均年龄 35±5 岁。≤19 岁 1 例,20~29 岁 10 例,30~40 岁 70 例。体检发现 21 例,症状就诊 60 例。60 例有症状者临床表现如下:咳嗽 47 例(78.3%)、痰血 7 例(11.7%)、气促 8 例(13.3%)、胸痛 23 例(38.3%)、发热 5 例(8.3%)、关节炎 1 例(1.6%)、消瘦乏力 1 例(1.6%)、声嘶 1 例(1.6%)。基础疾病为乙肝者 3 例,其他 3 例。肺癌家族史 3 例,其他肿瘤 8 例。锁骨上肿大淋巴结 14 例,无肿大 67 例。腺癌 59 例,占 72.8%;鳞癌 12 例,占 14.8%;大细胞癌 2 例,占 2.5%;小细胞癌 5 例,占 6.2%;黏液表皮样癌 3 例,占 3.7%。临床分期:I 期占 28.3%,II 期占 3.7%,III 期占 17.4%,IV 期占 50.6%。中央型 21 例,占 25.9%;周围型 49 例,占 60.5%。多发粟粒样病灶

11 例,占 13.6%。转移部位及比例如下:双肺转移 13 例(16.5%)、心包胸腔转移 25 例(30.9%)、淋巴结转移 32 例(39.5%)、脑转移 5 例(6.2%)、骨骼转移 10 例(12.3%)。31 例无转移,有其中一项以上转移者 50 例(61.72%)。

2. CEA:所有患者均行 CEA 检测,CEA 均值 $25.0\pm8.2\mu\text{g/ml}$ (参考值 $0.0\sim5.0\mu\text{g/ml}$)。

3. 影响青年肺癌预后的单因素分析:结果表明,患者吸烟与否与青年肺癌的预后无关($P>0.05$),而男性、淋巴结转移、临床分期越晚、姑息性治疗、非腺癌者、CEA 水平升高者、有临床症状者提示预后较差($P<0.05$,表 1)。

表 1 81 例青年肺癌患者预后影响因素的单因素分析

因素	<i>n</i>	中位生存时间(月)	<i>P</i>
性别			
男性	41	12	0.026
女性	40	21	
淋巴结转移			
有	32	12	0.004
无	49	24	
TNM 分期			
I~II	26	28	<0.001
III	14	10	
IV	41	12	
治疗方式			
根治手术	28	24	<0.001
姑息治疗	53	12	
病理类型			
腺癌	59	21	0.016
非腺癌	22	18	
CEA 水平($\mu\text{g/ml}$)			
≤5.0	52	20	0.015
>5.0	29	9	
吸烟			
有	23	12	0.165
无	58	15	
就诊方式			
体检	21	27	0.003
症状就诊	60	12	

4. 生存情况:截止末次随访日,全组患者的随访时间为 4~61 个月,随访率为 100%。全组有 55 例死亡,26 例存活。全组患者的中位生存时间为 15 个月。1 年生存率为 56.2%,3 年生存率为 15.4%,5 年生存率为 15.4%。存活 3 年以上的患者有 6 例,

存活 5 年以上 2 例生存曲线见图 1。

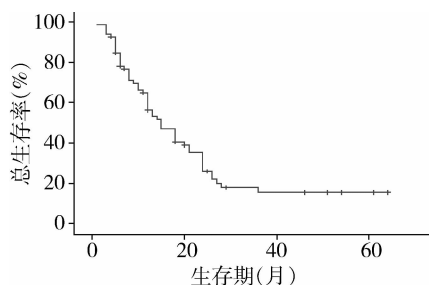


图 1 81 例青年肺癌患者的生存曲线

讨 论

青年肺癌早期不易发现,无明显特异性,故未引起重视^[5]。81 例患者中 21 例患者经由体检发现病灶,早前并无明显不适。60 例患者有症状,表现为咳嗽、胸痛、气促、痰血等非特异性表现。提示青年肺癌患者早期临床症状多不明显,隐匿性较强。但转移发生早,病情发展快,出现症状时很多患者已经进入进展期^[5],本研究确诊时 39.5% 患者出现淋巴结转移,30.9% 患者出现心包、胸腔转移、16.5% 患者肺内转移,12.3% 患者出现骨骼等不同部位,不同程度的转移,本研究患者中有其中一项转移者有 50 例,占 61.72%。Awadh 等^[6]认为,青年肺癌是一种生物学行为极恶的肺癌,就诊的肺癌青年人中,其临床症状及病程与其他年龄组相类似,但晚期不可手术的患者明显多于其他年龄组。本研究中患者 I ~ II 期患者占 32.1%,而 III ~ IV 患者占 67.9%,IV 期患者占 50.6%,提示一半以上患者发现时已经是晚期,无法进一步手术治疗。本组中 30 岁到 40 岁的患者占 86.4%,故建议对于年龄在 30 岁以上的青年人,咳嗽时间超过 2 周以上,内科治疗效果差的患者,建议常规影像学检查。

本研究中 I ~ II 期和 III 期、IV 期患者的中位生存期分别为 28、10、12 个月,差异有统计学意义,提示分期越早预后越好。本研究行根治手术和姑息治疗者的中位生存期分别为 24、12 个月,提示手术患者预后较姑息治疗好,但手术切除率低,主要原因是大部分肺癌患者就诊时已出现局部或远处的转移,临床上只能采取化疗和放疗的姑息性治疗措施^[7]。国外有文献报道小于 40 岁的青年肺癌中腺癌最常见,认为鳞癌时呼吸道黏膜细胞癌变所需时间较长,腺癌与其他病理类型比较更易被诱发,较少的基因损伤就能导致腺癌的发生^[8,9]。本研究病例以腺癌为主,占 72.8%,与国外报道相符合,周围型占 60.5%,考虑

肺腺癌以外周型为主有关^[10]。

Douillard 等^[11]研究显示,组织学类型对肺癌患者的预后无影响,但是本研究中腺癌患者中位生存期与非腺癌患者有差异,考虑可能为腺癌患者 59 例中的 23 例患者分期在 I ~ II 期,提示分期早,预后较好,同时本研究例数偏少,存在偏移性误差可能。Hanagiri 等^[12]报道的男女性中位生存时间差异无统计学意义,本研究中男性中位生存期为 12 个月,女性为 21 个月,提示女性预后较男性好,原因可能为 40 例女性中 19 例分期为 I ~ II 期,而 41 例男性中仅 7 例患者为 I ~ II 期,且多数女性患者是因体检发现,而男性以症状就诊为主,与后者分期偏晚有关。另姑息性治疗中部分患者行靶向治疗,而东方人、女性、腺癌、不吸烟又是靶向治疗的适应人群有关。血清 CEA 浓度水平可遇一定程度反映肿瘤细胞的增殖活性^[13]。张昕等^[14]研究显示,CEA 增高对肺腺癌的阳性预测值高达 87%。本研究中单因素分析提示 CEA 正常者的生存期远大于升高的患者,提示 CEA 既是腺癌的一个标志,也是一个预后判断的重要因素。本研究体检发现者中位生存期为 27 个月,较有症状就诊者中位生存期仅为 12 个月。提示早发现能够明显改善预后。

罗继文等^[15]认为青年肺癌似乎年纪越小,恶性程度越高。本组年龄最小的患者仅 17 岁,气促就诊,发现时已经出现胸膜、心包转移,从确诊到死亡仅 5 个月。原因可能为青年人组织细胞分裂活跃、肿瘤倍增时间短、进度快、易多处转移、疗效及预后差^[16]。另外机体内因可能是导致肺癌的另一重要因素,包括免疫力低下、营养不良、抑癌基因变异、遗传缺失及内分泌失调^[9]。本研究中 1 年生存率为 56.2%,3 年生存率仅 15.4%,提示青年患者恶性程度高,预后较差,但是青年人较老年人体质好,各种并发症少见,能够接受更积极的治疗,因此青年肺癌早诊断、早治疗是提高生存率的关键。

Godoy 等^[17]报道提示根据磨玻璃影所占结节的比例越大,预后越好,本组生存时间超过 5 年的 2 例患者均是体检发现,且影像学上病灶在 6 ~ 7mm 左右,均为纯磨玻璃影表现,及时确诊后并行根治手术。因此为改善青年肺癌患者的预后,为此建议:(1)加强重视:青年肺癌患者逐渐增多,对于 30 ~ 40 岁的青年患者,若咳嗽咳痰超出 2 周,给予内科治疗效果差的,建议常规胸部 CT 检查。同时注意女性患者数量较前明显增加,而且以腺癌为主,应引起重视。(2)动

态观察:对于体检发现的小结节,建议根据结节大小不等选择不同的随访时间。对病灶进行动态复查,观察其内部结构,边缘变化及大小等。(3)对抗癆治疗:3~4周病灶无明显吸收者;对胸腔积液穿刺引流后短期内增加者,应警惕肺癌可能。(4)早期活检:根据影像学病灶位置及淋巴结肿大情况,早期进行活检等。以尽早取得病理明确诊断。(5)定期动态的CEA检查:有助于早期发现,明确病因。

综上所述,青年肺癌临床表现特异性差,恶性程度高,易出现淋巴结、胸腔、心包、肺内等转移,有症状出现时分期已经偏晚,预后差,早期根治治疗效果确切,定期影像检查及CEA检查有助于早诊断及判断预后。

参考文献

- 1 Haruki T, Shomori K, Shiomi T, *et al.* The morphological diversity of small lung adenocarcinoma with mixed subtypes is associated with local invasiveness and prognosis[J]. *European Journal of Cardio-thoracic surgery*. 2011, 39(5):763-768
- 2 管霞,王嫦云,李爱民.老年与青年肺癌临床对比分析[J].*中国老年学杂志*,2008,28:1086-1088
- 3 Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, *et al.* International Association for the Study of Lung Cancer/American Thoracic Society/European Respiratory Society International multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma[J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2011 6(2):244-285
- 4 王嘉玮,李晓林,谢宗涛,等.青年非小细胞肺癌患者临床特点与预后因素分析[J].*中国胸心血管外科临床杂志*,2013,20(1):113-115
- 5 李蕾,陆丹,王冬梅.243例青年肺癌的纤维支气管镜检查应用[J].*中国实用医药*,2010,5(31):28-29
- 6 Awadh-Behbehani N, Al-Humood K, Ayed A, *et al.* comparison be-

tween young and patients with bronchogenic carcinoma[J]. *Acta oncolog*, 2000, 39(8):995-999

- 7 李俭杰,曲莉莉,刘晓晴.新辅助治疗在非小细胞肺癌治疗中的应用[J].*中国医刊*,2012,47(8):28-30
 - 8 熊亮,陶晓南.经纤维支气管镜诊断40岁以下青年肺癌特点[J].*中国内镜杂志*,2005,11(11):1121-1124
 - 9 施畅,许雯,陈茜.青年肺癌107例临床分析[J].*实用肿瘤杂志*,2008,23:34-36
 - 10 Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG, *et al.* Bronchogenic carcinoma in patients age 30 and younger[J]. *Ann Thorac Cardiovasc surg*, 2000, 6(2):86-88
 - 11 Douillard JY, Rosell R, De Lena M, *et al.* Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(9):719-727
 - 12 Hanagiri T, Sugio K, Uramoto H, *et al.* Gender difference as a prognostic factor in patients undergoing resection of non-small cell lung cancer[J]. *Surg Today*, 2007, 37(7):546-551
 - 13 谭理连,周洁,李志铭,等.周围型肺癌病理、CT表现与血清肿瘤标志物CEA关系研究[J].*中国临床医学影像杂志*,2011,22(7):464-467
 - 14 张听,张湘茹.肺癌肿瘤标志物的临床价值[J].*癌症进展杂志*,2005,3:159-162
 - 15 罗继文,何树松,罗红.青年肺癌45例的外科手术治疗[J].*吉林医学*,2011,32(32):6843-6844
 - 16 Maruyama R, Yoshino I, Yohema T, *et al.* Lung cancer in patients younger than 40 years of age[J]. *J Surg Oncol*, 2001, 77(3):208-212
 - 17 Godoy MC, Naidich DP. Overview and strategic management of subsolid pulmonary nodules[J]. *J Thorac Imaging*, 2012, 27(4):240-248
- (收稿日期:2013-12-01)
(修回日期:2014-01-02)

增加吸气时间对腹腔镜手术患者气体交换和呼吸力学的影响

张 群 钱祖超 罗华梁

摘 要 目的 探讨延长吸气时间即反比通气对腹腔镜手术患者气体交换的影响。**方法** 择期腹腔镜下妇科手术患者75例,按照随机数字表法分为3组:传统的吸呼比1:2组,吸呼比1:1组,吸呼比2:1组,每组各25例。潮气量设定为6~7ml/kg,吸呼比在气腹开始时进行调整。于下列时间点测定动脉血气:麻醉诱导后15min(T_1), CO_2 气腹开始后25min(T_2),50min(T_3)时,并计算相应时间点氧合指数(PaO_2/FiO_2)和生理无效腔(V_D/V_T);记录相应时点呼吸力学和血流动力学指标。**结果** 1:2组 T_2 、 T_3 时点 PaO_2/FiO_2 较 T_1 时有所下降($P<0.05$),而1:1组和2:1组 PaO_2/FiO_2 无显著下降。3组 $PaCO_2$ 在 T_2 、 T_3 时点均明显增