

肺癌患者淋巴结转移规律及其相关因素分析

蒋 鸣,李厚怀,徐新宇,夏 雷,周国仁

(江苏省肿瘤医院,江苏 南京 210000)

摘 要: [目的] 探讨肺癌患者发生淋巴结转移的规律及影响淋巴结转移的因素。[方法] 对既往行肺癌根治性切除术治疗的 209 例患者进行回顾性分析,对发生淋巴结转移的分布规律及其影响因素进行统计分析。[结果] 209 例患者,共清扫淋巴结 974 枚,其中发生淋巴结转移 223 枚 (22.90%),发生淋巴结转移的患者有 81 例 (38.76%)。淋巴结转移率较高的组分别为第 11 组 (30.43%)、第 4 组 (28.00%)、第 3 组 (27.45%),淋巴结转移率较低的组分别为第 9 组 (10.59%)、第 1 组 (14.71%)、第 8 组 (16.00%)。肿瘤的病理类型为腺癌 (OR=1.892)、中央型肺癌 (OR=1.528)、低分化程度 (OR=1.633) 是肺癌患者发生淋巴结转移的危险因素 ($P<0.05$),与患者是否吸烟关系不密切 ($P>0.05$)。[结论] 淋巴结转移主要与病理类型、病灶部位、分化程度有关,淋巴结转移规律分析有利于为手术患者术中扫除淋巴结和放疗患者靶区规划提供参考依据。

主题词: 肺肿瘤;淋巴结转移;影响因素

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)08-0639-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.08.B006

Risk Factors of Lymph Node Metastasis in Patients with Lung Cancer

JIANG Ming, LI Hou-huai, XU Xin-yu, et al.

(Jiangsu Provincial Tumor Hospital, Nanjing 210000, China)

Abstract: [Objective] To investigate the risk factors of lymph node metastasis in patients with lung cancer. [Methods] Clinical data of 209 patients with lung cancer undergoing radical resection were retrospectively analyzed. [Results] Total 974 lymph nodes were dissected in 209 patients, and 223 of them (22.90%) from 81 patients (38.76%) were confirmed as metastatic. Most commonly involved lymph nodes were level 11 (30.43%), followed by levels 4 (28.00%) and 3 (27.45%); and level 9 was least involved (10.59%), then levels 1 (14.71%) and 8 (16.00%). Logistic regression analysis showed that adenocarcinoma (OR=1.892, $P<0.05$), central type (OR=1.528, $P<0.05$) and low differentiation degree (OR=1.633, $P<0.05$) were risk factors of lymph node metastasis in patients with lung cancer. [Conclusion] The lymph node metastasis in lung cancer is mainly related to the pathological type, tumor location and differentiation degree.

Subject words: lung neoplasms; lymph node metastasis; influence factor

肺癌是临床常见的恶性肿瘤类型,已成为全球范围内发病率、死亡率最高的恶性肿瘤。目前外科手术切除肿瘤病灶是治疗肺癌的首选方法,其适应证涵盖临床分期为 I A 期至部分 III A 期患者。在实际工作中发现,当肺癌患者发生淋巴结转移时提示预后不良,手术效果往往较差^[1]。

由于肺癌患者局部淋巴结转移的发生具有多发性、跳跃性转移等特点,临床对于手术中胸内淋巴结的清扫范围尚未达成统一的意见,争议存在多年。近年来的临床研究结果对于肺癌术中纵隔淋巴结清扫

范围的差别较大,手术方法的描述也不尽相同^[2]。因此研究肺癌患者淋巴结转移规律,可为手术中淋巴结清扫范围提供参考,也为术后放射治疗区域、剂量的确定提供参考,同时有助于保护肿瘤周围重要器官免受照射,提高放射治疗的增益比,对保证治疗效果、延长肺癌患者的生存期具有重要的意义^[3]。本研究探讨肺癌患者发生淋巴结转移的规律及影响淋巴结转移的因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对本院 2009 年 1 月至 2014 年 12 月进行肺癌

基金项目: 江苏省中医药局科技项目 (ZD201505)

通讯作者: 蒋 鸣,副主任医师,学士;江苏省肿瘤医院放疗科,江苏省南京市百子亭 42 号 (210000); E-mail: libiba01_23@139.com

收稿日期: 2016-03-10; **修回日期:** 2016-05-05

根治性切除术治疗的 209 例患者进行回顾性分析。其中男性 121 例、女性 88 例;年龄 37~78 岁,平均(58.7±9.6)岁;周围型肺癌 111 例、中央型肺癌 98 例;鳞癌 81 例、腺癌 77 例、小细胞肺癌 51 例;高分化 62 例、中分化 76 例、低分化 71 例;肿瘤病灶直径 ≥3cm 109 例,<3cm 100 例。

1.2 病例纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准

(1) 肺癌患者的术前诊断主要依据 CT、MRI 及纤维支气管镜检查,且经过术后病理学检查证实;(2)在本院胸外科接受肺癌根治性手术;(3)术前未进行化疗、放疗;(4)患者各项资料均完整。

1.2.2 排除标准

(1)既往合并其他部位恶性肿瘤疾病;(2)只行局限性切除或姑息性手术;(3)发生胸外远处转移;(4)病史资料不完整。

1.3 手术治疗方法

采取常规开胸手术行肺癌根治性切除术,在完整切除原发性肿瘤病灶的基础上整块切除解剖标志范围内的 N₂ 淋巴结、脂肪的一切纵隔组织,并切除肺门、肺叶间、周围淋巴结,保证胸内淋巴结的完整切除。术中首先清扫切除靠近肺门的叶间及周围淋巴结,切除病灶所在肺叶后再依次行其他各组胸内淋巴结清扫,各组淋巴结标记后送病理学检查。

1.4 淋巴结分组方法

经过查阅文献,依据 Watanabe 分区标准,第 1~6 组:上肺叶的区域性纵隔 N₂ 淋巴结、中下肺叶的跨区域纵隔 N₂ 淋巴结;第 7~9 组:上肺叶的跨区域纵隔淋巴结、中下肺叶的区域性纵隔 N₂ 淋巴结;第 10~14 组:N₁ 淋巴结;当 N₁ 淋巴结无转移,仅发生 N₂ 淋巴结转移时,即为跳跃性淋巴结转移^[4]。

1.5 统计学处理

数据分析采用 SAS9.3 软件包处理,正态分布的计量指标采用均数±标准差($\bar{x} \pm SD$)表示;计数资料比较采用百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验;多因素分析采用 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 淋巴结转移分布规律

209 例患者,共清扫淋巴结 974 枚,其中发生淋

巴结转移 223 枚(22.90%),发生淋巴结转移的患者 81 例(38.76%);淋巴结转移率较高的组分别为第 11 组(30.43%)、第 4 组(28.00%)、第 3 组(27.45%),淋巴结转移率较低的组分别为第 9 组(10.59%)、第 1 组(14.71%)、第 8 组(16.00%)(Table 1)。

Table 1 Distribution of lymph node metastasis

Groups	Lymph nodes		Transfer rate(%)
	Number of total lymph nodes	Number of metastatic lymph nodes	
Group 1	34	5	14.71
Group 2	82	14	17.07
Group 3	51	14	27.45
Group 4	50	14	28.00
Group 5	50	11	22.00
Group 6	32	6	18.75
Group 7	106	23	21.70
Group 8	75	12	16.00
Group 9	85	9	10.59
Group 10	110	24	21.82
Group 11	299	91	30.43
Total	974	223	22.90

2.2 影响肺癌患者发生淋巴结转移的临床病理因素

209 例患者,发生淋巴结转移的患者有 81 例(38.76%);经过单因素分析发现,吸烟、病理类型、肿瘤部位、分化程度与患者发生淋巴结转移具有一定的关系(Table 2)。

2.3 影响肺癌患者发生淋巴结转移的多因素分析

以患者是否发生淋巴结转移作为因变量,单因素分析具有统计学意义的吸烟、病理类型、肿瘤部位、分化程度因素作为自变量;经过向前条件 Logistic 回模型分析分析发现,肿瘤的病理类型为腺癌(OR=1.892)、中央型肺癌(OR=1.528)、低分化程度(OR=1.633)是肺癌患者发生淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$),与患者是否吸烟关系不密切($P > 0.05$)(Table 3)。

3 讨 论

肺癌的发生不仅给患者本人造成巨大的身心痛苦,也给其家庭和社会造成沉重的负担。近年来随着环境的恶化,肺癌的发病率呈现逐年增长的趋势,尤其在重工业发达地区,肺癌的发病率和病死率均较高^[5]。目前临床治疗方法以外科手术切除、局部放疗、全身化疗等综合性治疗为主^[6]。虽然根治性切除

Table 2 Single factor analysis

Clinical pathological factors	Lymph node metastasis (n=81)	No lymph node metastasis (n=128)	Transfer rate (%)	χ^2	P
Age(years)					
≥60	39	55	41.49	0.538	0.463
<60	42	73	36.52		
Sex					
Male	51	70	42.15	1.394	0.238
Female	30	58	34.09		
Smoking					
Yes	33	35	48.53	4.056	0.044
No	48	93	34.04		
Pathologic types					
Adenocarcinoma	50	31	61.73	29.050	<0.001
Squamous cell carcinoma	14	63	18.18		
NSCLC	17	34	33.33		
Tumor diameter(cm)					
≥3	48	61	44.04	2.676	0.102
<3	33	67	33.00		
Tumor location					
Central type	50	48	51.02	11.619	0.001
Peripheral type	31	80	27.93		
Degree of differentiation					
High differentiation	16	46	25.81	16.817	<0.001
Middle differentiation	24	52	31.58		
Poorly differentiation	41	30	57.75		

Table 3 Logistic regression model

Risk factors	B	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Smoking	0.137	0.085	3.296	0.075	1.296	1.039~1.875
Pathologic types	0.418	0.198	6.297	0.021	1.892	1.327~4.164
Tumor location	0.396	0.172	4.981	0.039	1.528	1.173~3.285
Degree of differentiation	0.517	0.206	5.284	0.033	1.633	1.226~3.821

术可清除原发性肿瘤病灶,但所有就诊者中仅 20% 左右的患者可接受手术治疗,而 80% 患者确诊时已失去了外科手术的最佳治疗时机^[7]。手术治疗的患者中仍有 2/3 在术后发生复发和转移,因此肺癌患者的 5 年生存率较低^[8]。

大量基础性研究发现,淋巴结是肺癌转移的主要途径,尤其以纵隔淋巴结较多见。淋巴结转移是影响肺癌手术效果、恶化患者预后的危险因素^[9]。胸内淋巴结转移具有多发、跳跃、区域及跨区域性等特点。了解肺癌胸内淋巴结转移规律有助于指导肺癌根治术中淋巴结清扫。肺脏淋巴循环丰富,淋巴结循环主要分为深浅两个部分。浅部淋巴循环分布于脏胸膜下的集合淋巴管网,深部淋巴循环存在于肺脏实质、小

叶间结缔组织内^[10]。浅部和深部淋巴循环之间存在着丰富的交通支,而肺癌淋巴结转移路径多遵循肺内淋巴结—肺门淋巴结—纵隔淋巴结的转移模式,但也有部分不经过此路径而发生跳跃性淋巴结转移^[11]。

明确肺癌淋巴结转移的规律具有积极的临床意义,不仅可以为手术中淋巴结清扫提供依据,提高病理分期结果的准确性,也有利于指导术后的综合治疗,为综合治疗方案的制定和实施提供一定的理论依据。术后放疗靶区的勾画对确保手术效果、防止转移和复发具有重要的意义。在明确肺癌患者淋巴结转移规律后可以通过提高放射治疗区域内剂量保证放射治疗的根治性,同时又可保护肿瘤周围的重要器官免受照射,避免靶区过大引起的额外损害,对提高疗效、减少毒副作用有益^[12]。本研究对 209 例肺癌根治性手术患者进行淋巴结清扫,共清扫淋巴结 974 枚,其中发生淋巴结转移 223 枚,占 22.90%;发生淋巴结转

移的患者有 81 例,占 38.76%。这一结果提示,肺癌患者在手术时已存在一定比例的淋巴结转移,术中进行淋巴结清扫十分必要。

通过深入的研究我们发现,淋巴结转移率较高的组分别为第 11 组(30.43%)、第 4 组(28.00%)、第 3 组(27.45%),淋巴结转移率较低的组分别为第 9 组(10.59%)、第 1 组(14.71%)、第 8 组(16.00%)。在离肺门处较近的淋巴结比远离肺门的淋巴结转移率更高。这一现象恰恰符合了淋巴结循环由肺内至肺门部,再向纵隔部淋巴结引流的规律。在今后的临床工作中,在肺癌根治性手术中应重视第 11 组、第 4 组、第 3 组等淋巴结清扫。

本研究经过向前条件 Logistic 回归模型分析发

现, 肿瘤的病理类型为腺癌、中央型肺癌、低分化程度是肺癌患者发生淋巴结转移的危险因素, 与患者是否吸烟关系不密切^[13]。这一结果提示我们, 在今后的临床工作中应将肿瘤病理类型为腺癌、中央型肺癌、低分化程度的肺癌患者作为淋巴结转移高危人群, 在此类患者的根治性手术中尤其要重视淋巴结清扫^[14]。

本研究结果表明, 淋巴结转移主要与病理类型、病灶部位、分化程度有关, 淋巴结转移规律分析有利于为手术患者术中扫除淋巴结和放疗患者靶区规划提供参考依据^[15]。

参考文献:

- [1] Guan Z, Weng WJ, Zhang B, et al. Selective surgery of non-small cell lung cancer in the subcarinal lymph node dissection[J]. Jiangsu Medicine, 2015, 41(9): 1033-1035. [管仲, 翁文俊, 章斌, 等. 非小细胞肺癌手术中隆突下淋巴结的选择性清扫[J]. 江苏医药, 2015, 41(9): 1033-1035.]
- [2] VanElmpt W, Ellers M, Lambin P, et al. Should patient setup in lung cancer be based on the primary tumor? An analysis of tumor coverage and normal tissue dose using repeated positron emission tomography/computed tomography imaging[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(1): 379-385.
- [3] Li H, Wang XM, Xu WN, et al. Clinical value of PET/CT 18F-FDG in preoperative staging of mediastinal lymph nodes in patients with lung cancer [J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2012, 32(3): 180-182. [李红, 王晓明, 徐微娜, 等. 肺癌术前 18F-FDG PET/CT 对纵隔淋巴结外科分期的临床价值 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2012, 32(3): 180-182.]
- [4] Lin X, Chen YS, Li HR, et al. Association of clinical pathological characteristics and prognosis with lymph node metastasis of non-small cell lung cancer[J]. Chinese Clinical Oncology, 2015, 20(12): 1110-1116. [林潇, 陈愉生, 李鸿茹, 等. 非小细胞肺癌淋巴结转移与临床病理特征及预后的相关性分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2015, 20(12): 1110-1116.]
- [5] Zhang SL, Zheng B, Zheng W, et al. The relationship between T stage and lymph node metastasis in lung cancer [J]. Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2014, 30(3): 129-132. [张树亮, 郑斌, 郑炜, 等. 肺癌 T 分期与淋巴结转移关系[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2014, 30(3): 129-132.]
- [6] Yang XJ, Li Q, Zhuang X, et al. A comparative study of video assisted thoracic surgery and lung cancer resection for lymph node dissection [J]. Cancer Prevention and Treatment, 2012, 25(1): 6-8. [杨晓军, 李强, 庄翔, 等. 电视胸腔镜与开胸肺癌切除淋巴结清扫的对比研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2012, 25(1): 6-8.]
- [7] Chen AP, Li HM, Yu H, et al. Apparent diffusion coefficient and the pathological basis of non small cell lung cancer[J]. Magnetic Resonance Imaging, 2014, 5(1): 40-44. [陈爱萍, 李惠民, 于红, 等. 表观扩散系数与非小细胞肺癌病理基础初探[J]. 磁共振成像, 2014, 5(1): 40-44.]
- [8] Guinet C, Rousset P, Bobbio A, et al. Comparison of coronal and axial computed tomography measurements of mediastinal nodes before primary surgery for non-small cell lung cancer[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(9): 2440-2443.
- [9] Su M, Qin BL. Clinical study of DC-CIK combined with oxaliplatin and gemcitabine chemotherapy in treatment of advanced central type non-small cell lung cancer[J]. Modern Instruments and Medical, 2015, 21(2): 31-34. [宿濛, 秦宝丽. DC-CIK 技术联合奥沙利铂、吉西他滨化疗治疗进展期中央型非小细胞肺癌的临床研究[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(2): 31-34.]
- [10] Wang J, Bao Y, Zhuang TT, et al. The effect of different lung definitions on lung cancer radiotherapy in 3DCRT project[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2014, 23(5): 396-399. [王谨, 包勇, 庄婷婷, 等. 3DCRT 计划中不同肺定义对肺癌放疗的影响 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2014, 23(5): 396-399.]
- [11] Xu HM, Cao JZ, Wang JB, et al. Clinical features of non small cell lung cancer after radiotherapy with symptomatic radiation-induced lung injury [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2013, 22(2): 118-122. [徐慧敏, 曹建忠, 王静波, 等. 非小细胞肺癌放疗后有症状放射性肺损伤临床特点分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013, 22(2): 118-122.]
- [12] Deng KK, Wang P. Efficacy of radiotherapy combined with radiotherapy for elderly patients with locally advanced non small cell lung cancer[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2015, 20(7): 1177-1180. [邓侃凯, 王鹏. 老年局部晚期非小细胞肺癌放疗联合甘氨双唑钠增敏疗效的研究[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(7): 1177-1180.]
- [13] Dai WC, Zeng QS, Zhou JX, et al. Advances in imaging detection of lymph node metastasis in lung cancer[J]. Journal of Modern Clinical Medical Bioengineering, 2014, 20(6): 467-470. [戴望春, 曾庆思, 周嘉旋, 等. 影像学检测肺癌淋巴结转移的研究进展[J]. 中华生物医学工程杂志, 2014, 20(6): 467-470.]
- [14] Song FJ, Liu XY, Wang Z, et al. The relationship between human leukocyte antigen I and lymph node metastasis in non small cell lung cancer and its regulatory mechanism [J]. Chinese Journal of Experiment Surgery, 2012, 29(9): 1837-1839. [宋福杰, 刘相燕, 王洲, 等. 非小细胞肺癌经典型人类白细胞抗原 I 下调与淋巴结转移的关系及其调控机制[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(9): 1837-1839.]
- [15] Fan ZH, Zhao JH, Zhao YX, et al. According to the seventh edition of T staging and grading and lymph node metastasis analysis[J]. Modern Cancer Medicine, 2012, 20(1): 65-67. [范增慧, 赵俊华, 赵玉霞, 等. 按第七版肺癌 T 分期和新分级与淋巴结转移关系分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(1): 65-67.]