

· 论著 ·

肺结核合并肺癌的诊断及影响外科治疗预后的因素分析

谢博雄 丁嘉安 姜格宁

【摘要】 目的 探讨肺结核合并肺癌的病因、诊断及影响外科治疗效果的因素。方法 选择对肺结核合并肺癌患者外科治疗预后可产生影响的 12 个特征性临床因素,通过计算 COX 比例风险模型、累计生存率对 65 例施行手术治疗的患者进行了多因素分析。同时对患者的临床表现、体征、影像学检查结果进行了综合分析。结果 本组患者主要临床表现为刺激性干咳、咯血,少数表现为胸背痛、发热、声嘶。胸部 X 线或 CT 检查显示:肺结核与肺癌病灶在同侧同叶 53 例,其中在原结核病灶处恶变 47 例(72.3%);同侧不同叶 9 例;不同侧 3 例。病灶形态:单纯块影 19 例,分叶毛刺状 14 例,不规则偏心空洞 23 例,肺不张 8 例,单侧胸腔积液 1 例。行楔形肿瘤切除 4 例、肿瘤所在肺叶切除 38 例、两肺叶切除 4 例、全肺切除 17 例、姑息性肿瘤切除 2 例,无围手术期死亡。本组患者 64 例获随访,平均随访时间 5 年。患者 1、3、5 年生存率分别为 67.7% (44/65)、35.4% (23/65)、23.1% (15/65)。多因素分析表明肿瘤与原发结核病灶的关系、肿瘤手术方式及分期与患者的预后有关 ($P < 0.01$)。结论 肺癌的部位与肺结核的部位密切相关,认识两者并存的临床表现、X 线特征有助于肺癌的早期诊断、早期治疗。肿瘤的部位、分期、手术方式可影响患者手术预后。

【关键词】 结核,肺; 肺肿瘤; 诊断; 肺外科手术; 因素分析,统计学; 预后

Cooccurrence of pulmonary tuberculosis and carcinoma: diagnosis and the prognostic factors for surgical effects XIE Bo-xiong, DING Jia-an, JIANG Ge-ning. Department of Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonary Hospital, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To study the association, clinical diagnosis and treatment of the coexistence of lung cancer and tuberculosis. **Methods** Sixty-five patients with coexistence of lung cancer and tuberculosis underwent surgical treatment in our hospital between 1954. 1 and 2004. 3. Twelve factors possibly influencing the survival were selected. A multivariate analysis of these individual variables was performed using the cumulative survival rate by the computer' COX proportional hazard model. **Results** Histologically, there were 41 cases of squamous cell carcinoma, 15 adenocarcinoma, 3 small cell carcinoma and 6 mixed carcinoma. Chest radiological study showed infiltrative tuberculosis in 41, military tuberculosis in 2, and chronic fibrocavitary tuberculosis in 22 cases. Of these, wedge excision was performed in 4, lobectomy in 38, bilobectomy in 4, pneumonectomy in 17 and palliative resection in 2 patients. There was no operative mortality. Follow-up showed that 1-, 3- and 5-year survival was 67.7% (44/65), 35.4% (23/65), and 23.1% (15/65) respectively. Clinical analysis showed that the major significant prognostic factors influencing survival were malignancy occurred in local tuberculosis, the operation procedures for lung cancer, and the stage of lung cancer ($P < 0.01$). **Conclusions** The occurrence of lung cancer is highly correlated to the site of tuberculosis. The recognize of this can facilitate the early diagnosis and resection of malignancy as well as the initiation of regular medical therapy.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Lung neoplasms; Diagnosis; Pulmonary surgical procedures; Factor analysis, statistical; Prognosis

随着高龄肺癌患者的增加,肺结核与肺癌共存的现象并不少见,我院胸外科从 1954 年 1 月至 2004 年 3 月共手术治疗肺癌 8 528 例,其中确诊合并肺结核的 65 例,现就这 65 例患者的临床资料进

行回顾性分析,以了解患者的临床特点及影响其外科治疗预后的因素。

对象与方法

1. 对象:本组男 58 例,女 7 例;年龄 36 ~ 72 岁, >60 岁 39 例,平均年龄 62 岁。其中有长期吸烟史

的(吸烟指数 > 400 支年)52 例,占 80.0%。有结核密切接触史者 6 例,有肺癌家族史者 2 例。

2. 诊断标准:所有患者均手术后病理诊断为肺癌,鳞癌 41 例(63.1%)、腺癌 15 例、未分化小细胞癌 3 例、腺鳞癌 6 例。肿瘤分期(TNM 分期):11 例 I 期,23 例 II 期,31 例 III 期。肺结核诊断依据病史、体征、系列 X 线胸片动态观察。其中 46 例痰或支气管肺泡冲洗液中查出抗酸杆菌(占 70.8%),7 例同时找到癌细胞。肺结核临床分型:浸润型 41 例,粟粒型 2 例,慢性纤维空洞型 22 例。根据病理及临床回顾性胸部 X 线片复习,判断肺结核与肺癌确诊的中位相隔时间为 18 个月(3~32 个月)。

3. 统计学处理:根据国际肿瘤 TNM 分期(UICC,1998 年)、中国常见恶性肿瘤诊疗规范及临床观察结果,选择 12 个可影响肺结核合并肺癌患者手术预后的特征性临床因素,并将这些因素有关资料进行量化赋值。性别(X1):男为 0,女为 1;年龄(X2):< 40 岁为 0,40~59 岁为 1,≥60 岁为 2;手术方式(X3):1 叶切除为 0,2 叶切除为 1,全肺切除为 2,楔形切除为 3;原发病灶部位(X4):上叶为 0,中叶为 1,下叶为 2;原发肿瘤分期(X5):I 期为 0,II 期为 1,III 期为 2;病理类型(X6):鳞癌为 0,腺癌为 1,其他为 2;病灶位于同侧同叶(X7):是为 0,否为 1;肺结核与肺癌确诊的间隔时间(X8):用实际月数表示;有长期吸烟史(X9):吸烟指数 < 400 支年为 0,> 400 支年为 1;术前同时找到抗酸杆菌及癌细胞(X10):是为 0,否为 1;刺激性干咳(X11):是为 0,否为 1;在原结核病灶处恶变(X12):是为 0,否为 1。将全部资料输入计算机,生存时间按月计算,以手术日至末次随访所获得的截尾时间为准。统计分析采用 SPSS 10.0 软件。对所选的因素行 COX 回归模型多因素分析、Kaplan-Meier 分析,并计算累积生存率,结果采用 Log-rank 时序检验。

结 果

1. 临床表现:本组患者出现咳嗽尤其是刺激性干咳 46 例(占 70.8%),咯血 34 例(占 52.3%),胸背痛 6 例(占 9.2%),发热 16 例(占 24.6%),声嘶 3 例(占 4.6%),另有 11 例存在不同程度的消瘦、乏力、盗汗(占 16.9%)。

2. 胸部 X 线或 CT 表现:(1)结核病灶分布在 1 个肺叶 26 例,2 个肺叶 30 例,3 个肺叶 9 例。肺结核与肺癌病灶在同侧同叶 53 例,其中在原结核病

灶处恶变 47 例,占 72.3%;同侧不同叶 9 例;不同侧 3 例。(2)单纯块影 19 例,分叶毛刺状 14 例,不规则偏心空洞 23 例,肺不张 8 例,单侧胸腔积液 1 例。本组 21 例患者在正规抗结核治疗 3~15 个月后,原病灶一度缩小后再度增大增多。

3. 手术方式:65 例中,行楔形肿瘤切除 4 例,肿瘤所在肺叶切除 38 例,两肺叶切除 4 例,全肺切除 17 例,姑息性肿瘤切除 2 例。术后 3 例患者发生肺不张,经纤维支气管镜吸痰后缓解,全组无围手术期死亡。

4. 患者生存率:全组 65 病中,64 例获随访(1 例失访患者按死亡计算),平均随访时间 5 年,手术后 1、3、5 年的生存率分别为 67.7%(44/65)、35.4%(23/65)、23.1%(15/65),中位生存期 33 个月(7~108 个月)。

5. COX 模型多因素分析结果:按 $\alpha = 0.05$ 标准,将 12 个因素全部引入模型,以排除指数间的交互作用,用前进法挑选因子。各变量通过 COX 模型多因素分析,显示与患者预后有关的显著性因素有 3 项:肿瘤部位与原结核病灶部位的关系、手术方式、原发肿瘤的分期情况(表 1,2)。

表 1 对手术预后有影响的 3 个特征性临床因素 COX 模型多因素回归分析结果

临床因素	回归系数	标准误	Wald 卡方值	自由度	P 值	相对危险度(RR)
手术方式	-0.050	0.007	3.40	1	<0.05	1.228
肿瘤部位	1.322	0.437	8.38	1	<0.01	3.256
肿瘤分期	0.819	0.414	7.83	2	<0.05	2.135

表 2 COX 模型显示与患者预后有关的 3 个因素与患者生存时间的关系(月)

临床因素	例数	生存时间	中位生存期	P 值
手术方式				
肺叶切除	38	8.0~93.0	45.3	<0.01
全肺切除	18	7.0~67.0	19.0	
肿瘤部位				
在原结核灶部位	47	10.0~91.0	39.3	<0.01
其他部位	18	9.0~82.0	27.2	
肿瘤 TNM 分期				
I 期	11	15.0~86.0	46.3	<0.01
II 期	23	8.0~93.0	31.4	
III 期	31	7.0~15.0	17.2	

讨 论

肺结核发病年龄高峰在老年^[1],而肺癌好发年

龄在 40 岁以上^[2]。这样,随着肺结核发病年龄的提前,与肺癌高发年龄趋于接近;又因两者均属常见病、多发病,所以二者并存概率有增加的趋势。

1. 肺结核与肺癌并存的因果关系:关于肺结核和肺癌的因果关系目前意见不一,可归纳为三种:(1)肺结核与肺癌相对抗,肺结核的存在可阻止癌细胞早期淋巴结转移。(2)二者无关。(3)肺结核是肺癌的成因,钙化的淋巴结、结核性瘢痕、陈旧性空洞壁及其支气管、肺泡上皮细胞的增殖化生等与肺癌的发生有关^[3]。其中,瘢痕学说为其代表,认为结核性瘢痕容易形成瘢痕癌,周围型肺癌中相当数量是瘢痕造成的,其发生率可高达 8.3% ~ 81.0%^[4]。我们认为当两者发生在同一部位时,有因果关系的可能性最大,因两者均为免疫功能低下及消耗性疾病,一种疾病会给另一种疾病的发生创造条件。本组 65 例患者,结核灶与肿瘤在同侧者 53 例,其中 47 例为原结核病灶处恶变,患者中位生存期 39.3 个月;肿瘤不在原结核病灶处的 18 例患者中位生存期 27.2 个月,两者差异显著。这可能是由于在肺结核基础上的癌变有一个发展变化的过程^[5]。由此可见,肺癌的发生与肺结核本身不能说没有关系。

2. 本组患者临床特点:(1)年龄大,男性居多。据全国结核病流行病学调查结果,60 ~ 65 岁年龄组患病率最高。本组 65 例中, >60 岁 39 例,男性患者 58 例。(2)长期吸烟的肺结核患者发生恶变概率增加。本组 65 例中,52 例长期吸烟。(3)肺结核与肺癌的临床表现极为相似,当两者并存时极易误诊,特别是癌性病灶常与原结核病灶重叠或紧邻^[6],本组 53 例(81.5%)为此种情况,且 X 线表现多较复杂,给临床诊断带来一定困难。有报道误诊率高达 70.8%^[7]。本组患者全部存在咳嗽,但其中 46 例为刺激性干咳,这多为肺癌的特征之一。

3. 诊断:复习有关文献并结合本组患者特点我们认为,在下列情况下应高度警惕两病并存的可能:(1)老年男性患者,有长期吸烟史。(2)有刺激性干咳,反复痰中带血,不规则发热,消瘦明显,症状与 X 线胸片不符,且进行性加重。(3)稳定的结核病灶在短期内扩大,或出现新阴影,或肺某一部位浸润病灶吸收,而其他部位出现新病灶,尤其是当肺内病灶扩大而反复查痰菌阴性者,这是因为有些已静止的结核病变可因并存肺癌而重新活动^[8];活动期排菌

患者也可因肿瘤阻塞支气管而使痰菌转阴。(4)病灶阴影轮廓不清呈分叶状,边缘不规则呈毛刺状,或空洞型肺结核抗结核治疗过程中空洞内出现岛屿样阴影或洞壁明显增厚呈块状,原有空洞为偏心型。(5)肺结核患者在肺结核好发部位如肺上叶前段、舌段、或下叶基底段出现浸润病灶影,周围无卫星灶或钙化灶者。(6)颈部出现无痛性淋巴结肿大或肺门、纵隔出现肿大的淋巴结,肺不张或胸腔积液迅速增长及呈血性变化者。(7)肺结核患者经正规抗结核治疗 3 个月以上,结核病灶未见好转甚至出现进展者(除短程化疗中暂时恶化现象)。

4. 治疗:肺结核合并肺癌患者的免疫功能低下,使患者的生存期缩短^[3]。治疗上应首先力争手术切除肿瘤,术后辅助放、化疗及抗结核治疗。

对可能影响本组患者外科治疗预后的因素进行 COX 模型多因素分析,结果显示手术方式、肺癌部位、原发肿瘤的分期情况为影响肺结核合并肺癌患者外科治疗预后的主要因素。对于早期肿瘤的治疗,手术切除是公认的首选方法,经过手术治疗可以提高患者的生存期。在原结核病灶处恶变的肿瘤恶性程度可能较低,使得患者的生存时间较长,但这有待于积累更多的病例进一步的深入研究。

参 考 文 献

- 1 全国结核流行病学抽样调查领导小组. 1979 年全国结核病流行病学抽样调查综合简报. 中华结核和呼吸系疾病杂志, 1985, 5: 67-70.
- 2 廖喜梅, 编译. 防痨机构中见到的肺结核并发肺癌问题. 中国防痨通讯, 1984, 1: 41.
- 3 板野龍光, 杉本直人, 西井保司, 等. 肺结核と肺癌の合併. 日本胸部臨床, 1979, 38: 197-201.
- 4 郑菁, 高玉堂, 汪仲贤, 等. 肺癌与肺结核关系的病例对照研究. 中华结核和呼吸杂志, 1988, 11: 135-138.
- 5 Mariani F, Bocchino M, Cappelli G, et al. Tuberculosis and lung cancer: an interesting case study. Monaldi Arch Chest Dis, 2001, 56: 30-32.
- 6 Tsunozuka Y, Ishikawa N, Hiranuma C, et al. Mycobacteria other than tuberculosis combined primary lung cancer. Kyobu Geka, 2004, 57: 119-122.
- 7 冯月娥, 柴文琪, 张纪洲. 老年人肺结核与肺癌并存 72 例分析. 中华老年医学杂志, 1996, 15: 237-238.
- 8 Rybacka-Chabros B, Mandziuk S, Berger-Lukasiewicz A, et al. The coexistence of tuberculosis infection and lung cancer in patients treated in pulmonary department of Medical Academy in Lublin during last ten years (1990-2000). Folia Histochem Cytobiol, 2001, 39 Suppl 2: 73-74.

(收稿日期: 2004-09-22)

(本文编辑: 高宏)