

效率为 79%; 行胸腔镜下胸膜剥除术共 16 例, 胸腔积液获 CR 14 例, PR 1 例, 总有效率为 94%。

3 讨论

肺癌并胸腔积液产生的原因主要有: 肿瘤侵犯胸膜, 使其表面通透性增加或淋巴回流受阻; 肿瘤压迫、阻断淋巴引流, 导致胸腔内蛋白质积聚, 导致胸腔积液; 肿瘤阻塞近端支气管致阻塞性肺炎累及胸膜, 导致胸腔积液; 肿瘤致营养不良低蛋白血症, 亦可致胸腔积液^[1,2]。诊断恶性胸液的“金标准”是胸腔积液细胞学检查找到癌细胞, 当然, 肿瘤胸膜侵犯这一引起恶性胸腔积液的最主要因素, 也是诊断恶性胸液的“金标准”之一。本组病例中, 恶性胸腔积液的检出率为 80%(37/46), 较文献(50%~70%)报道的高^[3,4], 原因主要是本组病例的诊治较积极, 增加了胸腔镜检查和治疗的手段。其中有 5 例是通过胸腔镜的手段才获得恶性胸液的诊断, 这些病例虽然胸液中未找到癌细胞, 但镜下可见脏、壁层胸膜呈花斑状、粟粒样、菜花状、结节状改变或胸膜广泛增厚, 且病理证实为恶性。

肺癌并胸腔积液临床上多已处中晚期, 治疗上应结合全身情况, 区分是否恶性胸腔积液, 具体情况具体处理。如胸腔积液排除恶性可能, 肺癌临床分期未达到 IIIb 或 IV 期, 则仍有手术根治机会, 主张以手术治疗为主的综合治疗, 争取长期生存的可能。但若为恶性胸腔积液, 临床分期至少已 III b, 治疗效果较差, 自然生存期平均为 2~3 个月。临床上仅能予以姑息治疗, 主要是结合局部和全身化疗的多学科综合治疗, 争取短期内缓解症状, 减轻痛苦, 提高生存质量, 并争取延长生存期^[1]。

局部治疗手段主要是排净胸腔积液, 应用各种方法, 包括胸腔内使用局部化疗药物如顺铂、表阿霉素等, 或生物免疫调节剂如白介素-2、短小棒杆菌等, 促使胸膜粘连, 消灭胸膜腔。对于少量胸腔积液者, 我们可不作局部处理或仅作胸膜腔穿刺抽液。但中等或大量胸腔积液者, 则主张行胸腔闭式引流, 以排净积液, 减少胸膜腔内分隔或积液包裹的发生, 并予以局部注入化疗药物或生物免疫调节剂, 以促使胸膜腔粘连, 控制胸腔积液。本组采用该方法的 28 例患者, 胸腔积液治疗的总有效率为 79%, 与文献报道的结果相似^[5,6], 其中有 6 例因胸腔积液较长时间未得到控制, 改行胸腔镜下胸膜剥除术, 结果五例获得控制。行胸腔镜下胸膜剥除术的所有 16 例病例中, 除 1 例因肺癌晚期, 左全肺完全不张, 无法行肺切除或脏层胸膜剥除术, 达不到消灭胸膜腔

的目的, 最后无法消灭胸腔积液外, 其余病例术后胸腔积液均满意控制, 总有效率为 94%, 若除外该无法行脏层胸膜剥除术的病例, 则本组胸腔镜下胸膜剥除术治疗肺癌并胸腔积液的有效率为 100%, 效果非常满意, 文献也有类似报道^[7]。我们的体会是, 控制胸腔积液的首要条件是必须能消灭胸膜腔, 即肺脏要能涨起来, 与壁层胸膜粘连, 这样才能配合局部或全身化疗控制胸腔积液。当然, 剥除了受侵犯的胸膜, 也消除了胸腔积液产生的基础。有文献报道^[8]: 胸腔镜下胸膜剥除术治疗肺癌并恶性胸腔积液, 虽手术效果令人满意, 但手术风险较大, 病死率高达 12%, 提示我们需谨慎选择合适病例行胸膜剥除。本组病例中无一例围术期死亡, 我们选择那些中等到大量胸腔积液者, 尤其是胸部 CT 示胸膜有明显增厚者; 或经胸腔穿刺或闭式引流加局部治疗配合全身化疗效果欠满意者, 施行胸腔镜下胸膜剥除术。

总而言之, 胸腔穿刺或闭式引流, 局部治疗配合全身化疗治疗中晚期非小细胞肺癌并胸腔积液这一常规手段, 胸腔积液的近期疗效尚满意; 胸腔镜下胸膜剥除, 配合局部和全身化疗治疗中晚期非小细胞肺癌并胸腔积液, 疗效满意, 为我们控制胸腔积液提供了又一有效手段, 但目前尚缺乏多中心、大样本的随机对照研究证实, 临床上值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 276~284.
- [2] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 135~141.
- [3] 刘继先, 李连镇, 李彤, 等. 多项检查对恶性胸腔积液诊断价值的探讨[J]. 深圳医学, 1998, 11(1): 14.
- [4] 吕喜英, 刘李承, 刘怀深, 等. 胸水脱落细胞学检查对恶性胸腔积液的诊断价值[J]. 承德医学院学报, 1999, 16(4): 327.
- [5] Hsu W H, Chiang C D, Chen C Y, et al. Ultrasound-guided small-bore Elecath tube insertion for the rapid sclerotherapy of malignant pleural effusion[J]. Jpn J Clin Oncol, 1998, 28(3): 187.
- [6] Tohda Y, Iwanaga T, Takada M. Intrapleural administration of cisplatin and etoposide to treat malignant pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer[J]. Chemotherapy, 1999, 45(3): 197.
- [7] 谷力加, 吴一龙, 冯卫能, 等. 电视胸腔镜胸膜剥除术联合化学治疗恶性胸腔积液 15 例临床体会[J]. 新医学, 2001, 32(6): 23.
- [8] Fry W A, Khandekar J D. Parietal pleurectomy for malignant pleural effusion[J]. Ann Surg Oncol, 1995, 2(2): 160.

(编辑 张思健)

螺旋 CT 诊断肺癌纵隔淋巴结转移判定标准的研究

钟文昭, 吴一龙, 谷力加, 翁毅敏, 冯卫能, 程超, 黄邵洪

(中山大学附属第三医院胸心外科, 中山大学肺癌研究中心, 广东 广州 510630)

摘要: 【目的】为螺旋 CT 诊断肺癌区域淋巴结转移寻找更合理的判定标准。【方法】运用二项分类 Logistic 回归分析统计学方法对 43

收稿日期: 2002-06-21

作者简介: 钟文昭(1975-), 男, 广州人, 医师。

©1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

例施行了肺叶或全肺切除加系统性胸内淋巴结清扫术的原发性支气管肺癌患者术前螺旋CT和术后病理学相关性对照研究。【结果】经四步筛选过程,先后删除协变量V5(年龄)、V6(病理类型)、V2(淋巴结最大横截面CT值)、V4(淋巴结短径),最终保留在模型中的协变量为V1(CT有无可见区域淋巴结)和V3(淋巴结最大横截面积)。【结论】淋巴结最大横截面积可以作为一种比淋巴结短径更好的淋巴结转移判定依据。

关键词: 肺肿瘤; 淋巴结; 回归分析

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2002)5S-0097-02

肺癌“N”分期的确定对肺癌的预后判断、选择多学科综合治疗方案有着决定性的意义。目前通过CT诊断肺癌区域淋巴结转移的判定标准及其准确性仍存在较大的争议^[1]。作者对我院自2001年2月至2002年4月43例施行了肺叶或全肺切除+系统性胸内淋巴结清扫术的病人,运用二项分类 Logistic 回归分析的统计学方法术前螺旋CT和术后病理学对照相关性研究,旨在为螺旋CT诊断肺癌区域淋巴结转移寻找更合理的判定标准,为肺癌的分期和治疗提供更科学的依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集本院2001年2月至2002年4月总共43例施行了肺叶或全肺切除加胸内淋巴结清扫术的原发性支气管肺癌患者。其中男性34例,女性9例,年龄37~73岁(平均57岁)。病理类型:鳞癌23例,腺癌16例,腺鳞癌3例,癌肉瘤1例。术后病理分期采用1997年修订的肺癌国际TNM分期:ⅠA期2例,ⅠB期7例,ⅡB期8例,ⅢA期17例,ⅢB期6例,Ⅳ期2例。

1.2 研究设计

术前以我院最新引进的QX/I型Light Speed多层螺旋CT(GE公司生产)使用非离子型造影剂选择以胸主动脉血药浓度接近峰值时相作胸部增强扫描,扫描范围从胸膜顶到肾上腺;层厚/层距为10mm,对部分病例在病变部位采用4mm层厚/层距薄层扫描以利于观察肿物和淋巴结与周围结构的关系。全组病例CT检查日期至手术日期为1~20d(平均8.8d)。由肺癌专家、肺癌专科医生、CT室主治医师阅片并通过盲法作影像学术前TNM分期(“N”分期以短径>10mm作为转移淋巴结的判别指标)并通过GE公司提供的工作站Radworks 5.0软件中Measurements的distance和draw功能测量患者术前肺门纵隔淋巴结的短径、最大横截面积和最大横截面总CT值。

全组病例施行肺叶或全肺切除+系统性胸内淋巴结清扫术,按照Mountain 1997年修改的肺癌淋巴结分布图及国际抗癌联盟肺癌TNM分期法的要求,必须清扫6枚以上的肺门和纵隔淋巴结^[2],右侧肺癌应将1~4组和7~9组的纵隔淋巴结切除,左侧肺癌由于主动脉弓的关系,至少应将4~9组的纵隔淋巴结切除^[3]。术中清除的淋巴结分组标记送检,测量每枚淋巴结的直径,然后经100g/L福尔马林液固定,石蜡包埋,切片镜下观察转移情况。

1.3 统计方法

运用二项分类 Logistic 回归分析各研究变量与淋巴结病理结果(金标准)的关系,采用向后删除法筛选研究变量,计算各研究变量与淋巴结转移关系的P值、比值比(OR)值,

及其95%可信区间。

2 结果

2.1 淋巴结检出情况

本研究43例肺癌患者共摘除胸内淋巴结279组,平均每例6.5组,淋巴结检出率以隆突下组最高(90.7%),主动脉旁组最低(23.3%)。淋巴结转移率为30.5%,其中鳞癌、腺癌、腺鳞癌、癌肉瘤分别为21.3%、42.5%、0.0。

2.2 二项分布 Logistic 回归分析各研究变量与淋巴结病理结果的关系

43例肺癌病人共279组淋巴结用于 Logistic 回归分析。定义淋巴结病理结果(金标准)V7为应变变量(0为无转移淋巴结,1为转移淋巴结),V1~V6均为协变量(表1)。

表1 各观察指标的定义

观察指标	变量类型	代表符号
CT有无可见区域淋巴结	离散型	V1
淋巴结最大横截面CT值(Hu)	连续型	V2
淋巴结最大横截面积(mm ²)	连续型	V3
淋巴结短径(mm)	连续型	V4
年龄(岁)	连续型	V5
病理类型	分类型	V6

说明:CT有无可见区域淋巴结0为阴性,1为阳性;病理类型:鳞、腺、腺鳞、癌肉瘤

采用向后删除法筛选协变量,检验删除协变量标准为: $\alpha = 0.10$ 。经四步筛选过程,先后删除协变量V5(年龄)、V6(病理类型)、V2(淋巴结最大横截面CT值)、V4(淋巴结短径),最终保留在模型中的协变量为V1(CT有无可见区域淋巴结)和V3(淋巴结最大横截面积)。

模型中协变量V1、V3的OR值分别为:OR_{V1}=3.225, OR_{V3}=1.019(详见表2)。两者的OR值均大于1,协变量V1、V3均为危险因素:V1为离散型变量,V1=1提示存在淋巴结转移;V3为连续型变量,V3的值越大提示淋巴结转移的可能性越大。V1的OR值较大,是较强的危险因素。V3的P值较小,判别可信度较高。

3 讨论

在非小细胞肺癌的多学科综合治疗中,存在的一个焦点问题是没有区域淋巴结转移的N0、淋巴结转移到肺门的N1、转移到同侧纵隔的N2以及转移到对侧肺门、纵隔或锁骨上淋巴结的N3其疾病转归截然不同。这种各不相同的预后,导致目前非小细胞肺癌尤其是III期患者治疗存在极大的不确定性^[4]。比如N3的假阳性会把病人不正确的定为

表2 螺旋CT多项观察指标与病理淋巴结转移情况二项分类 Logistic 回归分析结果

影响因素	回归系数	标准误	Wald 统计量	P 值	OR 值	OR95%CI
V1	1.171	0.520	5.070	0.024	3.225	1.164~8.937
V3	0.019	0.004	20.196	0.000	1.019	1.011~1.028

统计学计算通过 SPSS 10.0 软件完成

IIIB 期, 结果是有可能错过手术或任何可能治愈的措施; 又如 N2 的假阴性会把病人不正确的定为 I 期, 结果是有可能使病人不能得到术前化疗的好处; N2 的假阳性又会把病人不正确的定为 IIIA 期, 那就会给病人不恰当的新辅助治疗^[5]。目前螺旋 CT 的应用技术不断提高, 检查中血管强化显著, 纵隔与肺门结构采用回顾性薄层分割重建^[6], 辅以 Radworks 5.0 软件中的多种精确测量功能, 比普通 CT 更易于辨别胸内淋巴结, 为肺癌术前“N”分期提供了更可靠的依据。

有关 CT 对肺癌区域淋巴结转移判定标准的研究报道较多, 国内外学者大多倾向于以短径 10 mm 为阈值^[1,7-9], 文献^[5,9]统计其诊断平均敏感性 0.60±0.02, 特异性 0.77±0.02, 阳性和阴性预测值 50%和 85%, 诊断正确率为 75%。本组病例用此标准诊断肺癌区域淋巴结转移的敏感性、特异性、阳性预测价值、阴性预测价值、准确性分别为 65.4%、52.9%、68%、50%、60.5%, 与文献报道相比稍偏低。如果以分站淋巴结作为统计单位, 其判别诊断试验结果将更低。以淋巴结的短径作为诊断淋巴结转移的标准具有一定的局限性, 因为小的淋巴结可能为隐匿性转移(假阴性), 有文献报道直径<10 mm 的淋巴结转移约占 7%^[9]。而大的淋巴结可能为反应性增生或肉芽肿性疾病(假阳性)^[6]。而且临床上发现通过短径来测量淋巴结的大小具有较大的不确定性, 肉眼较难判断哪里才是最短径。故本文通过测量患者术前肺门纵隔淋巴结的短径、最大横截面积和最大横截面总 CT 值等多个观察指标, 运用二项分布 Logistic 回归分析的统计学方法行术前螺旋 CT 和术后病理学对照研究, 旨在为螺旋 CT 诊断肺癌区域淋巴结转移寻找更合理的判定标准。

螺旋 CT 多项观察指标与术后病理淋巴结转移情况二项分类 Logistic 回归分析结果显示: 协变量 V5(年龄)、V6(病理类型)、V2(淋巴结最大横截面 CT 值)、V4(淋巴结短径)的 P 值均大于 0.10(删除协变量的概率标准), 其与协变量 V7(淋巴结病理结果)的相关性较差。而 V1(CT 有可见区域淋巴结)和 V3(淋巴结最大横截面积)的 P 值始终小于 0.10, 其与 V7(淋巴结病理结果)有较好的相关性。V1 的 OR 值较大, 是较强的危险因素。V3 的 P 值较小, 判别可信

度较高。本组数据提示淋巴结最大横截面积可以作为一种比淋巴结短径更好的淋巴结转移判定依据, 淋巴结最大横截面积综合了短径、长径、直径等多方面的信息, 而且 Radworks 5.0 软件中 Measurements 的 draw 功能使诊断者可依据淋巴结的不规则形状精确测量, 结合计算机图象识别技术相信可以得出更加另人满意的结果。

本文就螺旋 CT 诊断肺癌区域淋巴结转移判定标准的研究提示淋巴结最大横截面积可以作为一种比淋巴结短径更好的淋巴结转移判定依据。但其仍存在较大的局限性, 通过螺旋 CT 诊断肺癌区域淋巴结转移, 敏感性或特异性还不足于与 PET 或纵隔镜在纵隔淋巴结分期上的地位相比^[5,9]。

参考文献:

- [1] Kamiyoshihara M, Kawashima O, Ishikawa S, et al. Mediastinal lymph node evaluation by computed tomographic scan in lung cancer [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2001, 42(1): 119.
- [2] 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 20~193.
- [3] Keller S M, Adak S, Wagner H, et al. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2000, 70(2): 358.
- [4] 刘润幸. 医学统计方法与应用[M]. 广州: 广东人民出版社, 2001. 25~37.
- [5] 吴沛宏. 螺旋 CT 诊断学[M]. 广州: 广东科技出版社, 2000. 164~180.
- [6] 曾益新. 肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 256.
- [7] 万德森. 临床肿瘤学[M]. 北京: 科技出版社, 1999. 32~67.
- [8] Loehe F, Kobinger S, Hatz R A, et al. Value of systematic mediastinal lymph node dissection during pulmonary metastasectomy [J]. Ann Thoracic Surg, 2001, 72(1): 225.
- [9] Shiao Y C, Hsieh J F, Tsai S C, et al. Technetium-99m methoxy-isobutyl-isonitrile chest single photon emission computed tomography to detect mediastinal lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer: comparison with computed tomography [J]. Anticancer Res, 2000, 20(5C): 3751.

(编辑 张恩健)