

慢性阻塞性肺病对肺癌术后肺功能改变的影响及肺灌注扫描术前评估的价值

廖伟^{1,2}, 马刚^{1,2}, 方翼^{1,2}, 王春梅^{1,2}

Influence of chronic obstructive pulmonary disease on postoperative lung function of lung cancer patients and predictive value of lung perfusion scan

Wei Liao,^{1,2} Gang Ma,^{1,2} Yi Fang^{1,2} and Chun-Mei Wang^{1,2}

1. 华南肿瘤学国家重点实验室,
广东 广州 510060

2. 中山大学肿瘤防治中心
ICU,
广东 广州 510060

1. State Key Laboratory of
Oncology in South China,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

2. Department of ICU,
Sun Yat-sen University Cancer Center,
Guangzhou, Guangdong, 510060,
P. R. China

通讯作者: 马刚

Correspondence to: Gang Ma

Tel.: 86.20.87343265

Fax.: 86.20.87343269

Email: sunnygma@163.com

收稿日期: 2008-11-05

修回日期: 2009-01-31

[Abstract] **Background and Objective:** Postoperative lung function is closely related to the prognosis of lung cancer patients after lobectomy. This study was to explore the influence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on postoperative lung function in patients undergoing lobectomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), and to assess the predictive value of lung perfusion scan for lung cancer patients with COPD before operation. **Methods:** Clinical data of 65 NSCLC patients who underwent lobectomy were analyzed. Of the 65 patients, 25 had COPD (COPD group) and 40 had normal lung function (control group). The change of forced expiratory volume in 1st second (FEV1) after lobectomy and deference between postoperative FEV1 and preoperative predictive postoperative (ppo) FEV1 were compared between the two groups. For ten patients with COPD who had undergone lung perfusion scan before operation, ppo'FEV1 by lung perfusion scan and ppoFEV1 by equation were compared. **Results:** The mean percent loss of FEV1 was less in COPD group than in control group (8.98% vs. 22.47%, $P<0.05$). The value of postoperative FEV1 minus ppoFEV1 and the ratio of postoperative FEV1 to ppoFEV1 were significantly higher in COPD group than in control group (6.90 vs. 0.83, $P<0.05$; 1.14 vs. 1.01, $P<0.05$). For the ten patients undergone lung perfusion scan, the mean value of ppo'FEV1 minus ppoFEV1 was 4.04%, with a 95% confidence interval of 3.01%–5.07%. **Conclusions:** The mean loss of lung function after lobectomy is less in lung cancer patients with COPD than in patients with normal lung function. Lung perfusion scan before operation may help to predict postoperative lung function of lung cancer patients with COPD.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, lung neoplasm, lung function, lobectomy, lung perfusion scan

【摘要】 背景与目的:肺癌患者肺切除术后残留肺功能与其预后密切相关。本研究探讨慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)对非小细胞肺癌患者肺叶切除术后肺功能改变的影响,以及肺灌注扫描在伴COPD肺癌患者术前预测的价值。方法:回顾性分析65例因非小细胞肺癌行肺叶切除术的肺癌患者。伴COPD肺癌组25例,肺功能正常肺癌组40例。分别比较两组间手术前及术后30天第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in 1st second, FEV1)的改变以及两组间术后FEV1实测值(postoperative FEV1)同术前预测术后FEV1(preoperative predictive postoperative FEV1, ppoFEV1)的差值和比值。对有肺灌注扫描的10例伴COPD肺癌患者单独比较肺灌注扫描ppo'FEV1和公式法

ppoFEV1。结果:伴 COPD 组肺叶切除术后 FEV1 平均损失百分比小于正常肺功能组(8.98% vs. 22.47%, $P<0.05$);术后 30 天实测 FEV1 同术前预测术后 FEV1 差值(postoperative FEV1-ppoFEV1)大于对照组(6.90 vs. 0.83, $P<0.05$);postoperative FEV1/ppoFEV1 比值大于对照组(1.14 vs. 1.01, $P<0.05$)。行肺灌注扫描的 10 例伴 COPD 患者相应的 ppo'FEV1-ppoFEV1 均数为 4.04%,95%置信区间为 3.01%~5.07%。结论:伴 COPD 的肺癌患者肺叶切除后的肺功能损失少于肺功能正常肺癌患者,行肺灌注扫描可能更好地预测伴 COPD 的肺癌患者肺叶切除术后肺功能。

关键词:慢性阻塞性肺病;肺肿瘤;肺功能;肺叶切除术;肺灌注扫描

中图分类号:R734.2 文献标识码:A

文章编号:1000-467X(2009)06-0642-05

肺癌患者行肺叶切除术后发生并发症是比较常见的,并且很大程度上取决于手术切除的范围、术前合并疾病以及心肺功能的储备^[1]。术前预测术后第一秒用力呼气量(preoperative predictive postoperativeFEV1, ppoFEV1)早在 20 世纪 90 年代^[2]被认为是手术后并发症发生的独立危险因素,并逐渐成为选择手术适应证的重要指标之一^[2]。但最近的研究却显示,ppoFEV1 仅在 FEV1>70%正常预计值肺癌患者中是手术后并发症发生的有效预测因子,而在 FEV1≤70%正常预计值的患者中却不是^[3]。也有研究指出,与肺功能正常肺癌患者相比,伴慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)肺癌患者肺叶切除术后肺功能的改变可能存在不同的模式^[4]。然而,关于肺灌注扫描在伴 COPD 肺癌患者肺叶切除术前评估价值的报道却甚少。本研究通过观察伴 COPD 患者术后肺功能的改变及其同 ppoFEV1 的比较,并与肺功能正常组肺癌患者对比,探讨 COPD 对肺癌患者肺叶切除术后肺功能改变的影响;同时观察肺灌注扫描在伴 COPD 肺癌患者术前评估的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2004 年 1 月至 2008 年 1 月间在中山大学肿瘤防治中心胸外科住院的 65 例肺癌患者,所有患者均因初发非小细胞肺癌行肺叶切除并肺门或纵隔淋巴结清扫术。其中,伴 COPD 组 25 例,男性 23 例,女性 2 例。年龄范围为 51~75 岁,其中

16 例年龄在 60 岁以上,9 例 60 岁以下。21 例有吸烟史,6 例自诉有 COPD 病史。对照组为正常肺功能肺癌患者,共 40 例,男性 31 例,女性 9 例。年龄范围为 35~79 岁,60 岁以上患者 21 例。22 例有吸烟史,均无 COPD 病史。伴 COPD 组中,腺癌 9 例,鳞癌 16 例。其中 I 期患者 17 例,II 期患者 6 例,III 期患者 2 例。行右上肺叶切除术 7 例,右下肺叶 5 例,右中肺叶 1 例,左上肺叶 7 例,左下肺叶 5 例。对照组中,腺癌 22 例,鳞癌 13 例,腺鳞癌 2 例,肺泡癌 3 例。其中 I 期患者 22 例,II 期患者 7 例,III 期患者 11 例。右上肺叶切除术 10 例,右下肺叶 10 例,右中肺叶 2 例,左上肺叶 11 例,左下肺叶 7 例。其中 1 例患者行肺叶切除伴胸壁部分切除术。肿瘤分期按 2002 UICC 肿瘤分期指南标准。

1.2 方法和观察指标

所有患者术前进行常规肺功能检查,并行纤维支气管镜检查 and 胸部 CT 扫描。伴 COPD 组中 10 例患者术前行灌注扫描;所有患者于肺叶切除术后 30 天复查常规肺功能。术前 FEV1<80%正常预计值且 FEV1/FVC<70%的患者纳入 COPD 组,肺功能按照 2006 GOLD 指南^[5]标准分级;对照组术前 FEV1≥80%正常预计值、且 FEV1/FVC≥70%。

记录患者术前 FEV1 值(preoperativeFEV1)、胸部 CT 及纤支镜检查结果并明确阻塞肺段数、ppoFEV1、术后 FEV1 实测值(postoperativeFEV1)。ppoFEV1 按解剖肺段计算法计算如下:ppoFEV1=术前 FEV1×[1-(切除肺段数-阻塞肺段数)/(19-阻塞肺段数)],术前行肺灌注扫描检查则根据其结果直接计算并以 ppo'FEV1 表示。肺功能结果以占正常预计值百分比表示。

比较伴 COPD 组和对照组术后 FEV1 变化占术前 FEV1 的比例 ΔFEV1 [$\Delta\text{FEV1}=(\text{preoperativeFEV1}-\text{postoperativeFEV1})/\text{preoperativeFEV1}$];比较两组间(postoperativeFEV1-ppoFEV1)及 postoperativeFEV1/ppoFEV1。对 10 例行肺灌注扫描患者单独比较肺灌注扫描所得 ppo'FEV1 与公式计算所得 ppoFEV1 的差别。

1.3 统计分析

所有计量资料采用 t 检验并计算 95%置信区间(confidence interval, CI),对计量资料进行正态性分析。所有检验为双侧检验,用 SPSS13.0 统计软件包进行,检验标准为 $P<0.05$ 。

2 结 果

2.1 胸部 CT 扫描及纤支镜检结果

伴 COPD 组发现阻塞肺段患者 6 例(6/25), 对照组发现肺段阻塞患者 5 例(5/40)。

2.2 术前肺功能、ppoFEV1 及肺叶切除术后肺功能改变

伴 COPD 组中术前 FEV1 值介于 24.00%至 72.60%之间,均数 59.57%,其中中度 21 例,重度 3

例,极重度 1 例;ppoFEV1 均数为 46.91%;术后 FEV1 均数为 53.81%。对照组术前 FEV1 介于 81.00%至 117.10%之间,均数 96.78%;ppoFEV1 均数为 74.27%;术后 FEV1 均数为 75.10%。伴 COPD 组手术后平均 FEV1 改变的百分比小于对照组 (8.98% vs. 22.47%, $P<0.05$)。伴 COPD 组术后 FEV1-ppoFEV1 均数大于对照组 (6.90% vs. 0.83%, $P<0.05$)。伴 COPD 组术后 FEV1/ppoFEV1 均数大于对照组 (1.14 vs. 1.01, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 伴慢性阻塞性肺病肺癌患者及正常肺功能肺癌患者肺叶切除术后肺功能改变的比较

Table 1 Lung function changes after lobectomy in lung cancer patients with normal lung function or chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Item	Control group		COPD group	
	Mean±SD	95% CI	Mean±SD	95% CI
preFEV1 (%)	96.78±10.92	93.28, 100.27	59.57±12.17 ^a	54.55, 64.59
postFEV1 (%)	75.10±10.71	71.67, 78.53	53.81± 9.83 ^a	49.75, 57.86
△FEV1 (%)	22.47± 5.73	20.64, 24.30	8.98± 7.59 ^a	5.85, 12.12
ppoFEV1 (%)	74.27± 9.92	71.09, 77.44	46.91± 8.83 ^a	43.27, 50.56
postFEV1-ppoFEV1 (%)	0.83± 3.85	-0.40, 2.07	6.90± 4.59 ^a	5.00, 8.79
postFEV1/ppoFEV1	1.01± 0.05	0.99, 1.03	1.14± 0.10 ^a	1.11, 1.19

FEV1, forced expiratory volume in the 1st second; preFEV1, preoperative FEV1; postFEV1, postoperative FEV1; △FEV1, percent difference between FEV1 before lobectomy versus FEV1 after lobectomy; ppoFEV1, preoperative predictive postoperative FEV1. ^a $P<0.05$, vs. control group.

2.3 肺灌注扫描结果同公式法 ppoFEV1 比较

10 例术前行肺灌注扫描的患者均存在灌注受损不均匀分布,其中术后肺功能改善的 3 例患者,肿瘤均位于肺灌注受损最明显肺叶中,按肺灌注扫描结果计算的 ppo'FEV1 均数(42.57%)大于按解剖肺段计算法所得 ppoFEV1 均数 (38.53%); ppo'FEV1-ppoFEV1 均数为 4.04,95%CI 为 3.01~5.07。见表 2。

表 2 10 例伴慢阻肺肺癌患者中肺灌注扫描同公式法计算所得术后肺功能预测值比较

Table 2 Preoperative predictive postoperative FEV1 by lung perfusion scan and by equation in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease

Item	Mean±SD	95% CI
preFEV1 (%)	52.96±16.28	41.32, 64.60
postFEV1 (%)	50.06±14.21	39.89, 60.23
ppo'FEV1 (%)	42.57±12.41	33.70, 51.44
ppoFEV1 (%)	38.53±12.14	29.84, 47.22
ppo'FEV1-ppoFEV1 (%)	4.04± 1.44	3.01, 5.07

ppo'FEV1, preoperative predictive postoperative FEV1 by lung perfusion scan; ppoFEV1, preoperative predictive postoperative FEV1 by equation. Other abbreviations as in Table 1.

3 讨 论

肺癌和 COPD 具有吸烟等相同的发病高危因素,中央型肺癌压迫阻塞主支气管同样可以表现为 COPD 特征样肺功能受损^[6],所以不少肺癌患者表现出 COPD 的肺功能改变。Zeihner 等^[2]早在 1995 年提出 ppoFEV1 是肺切除术后并发症发生和死亡的独立危险因素,之后 ppoFEV1 一直是肺癌术前肺功能评估和筛选患者的重要指标之一。ppoFEV1 主要通过肺灌注扫描检查和解剖肺段公式法计算两种方法获得。美国肺切除术前肺功能评估指南中建议,肺叶切除术前通过解剖肺段法计算 ppoFEV1,对于全肺切除术则应通过肺灌注扫描结果获得 ppoFEV1,ppoFEV1<40%正常预计值时手术风险增加^[7]。

最近的研究却发现,伴 COPD 肺癌患者行肺叶切除术后,肺功能损失比例明显小于肺功能正常肺癌患者^[8-11]。Brunelli 等^[3,4]还发现 ppoFEV1 仅在 FEV1>70%正常预计值肺癌患者是肺切除术后并发症发生的独立预测因子,在 FEV1≤70%正常预计值却不能较好地预测术后,并将此归因于肺叶

切除术后的“肺减容”效果,即手术切除受损的肺组织后改善了肺的弹性回缩力,减少了气流阻力,同时也改善了肺的通气血流比。

本研究中伴 COPD 组患者肺叶切除术后肺功能平均损失 8.98%,肺功能正常组为 22.47%,两组间差异有统计学意义($P<0.05$),这与 Baldi^[8]、Subotic 等^[9]研究结果相似。但是,这些相关研究大都只是比较了肺癌患者肺叶切除术后肺功能相对于术前肺功能的改变,却没有比较术后 FEV1 同 ppoFEV1 的差异。虽然都是肺叶切除,切除的各个肺叶所含肺段数却是不相同的;其次,伴 COPD 患者因肿瘤占位出现阻塞肺段几率明显高于肺功能正常患者,这就造成伴 COPD 患者切除的肺叶中无功能肺段要多于肺功能正常者;再者,伴 COPD 肺癌患者本身肺功能改变在各肺叶间就可能存在不均匀性。以上三种原因都可能造成两组间手术切除的有功能肺组织多少的不同,所以单独比较两组间手术前后肺功能的改变,并不能确切反映伴 COPD 肺癌患者和肺功能正常肺癌患者肺叶切除术后肺功能改变的差别。在本研究中,伴 COPD 组 6 例(6/25)患者有肺段或肺叶阻塞,肺功能正常组仅 5 例(5/40)发现肺段阻塞。肺功能正常组术后 FEV1-ppoFEV1 均数 0.83%(95%CI: -0.40%~2.07%),术后 FEV1/ppoFEV1 均数 1.01(95% CI: 0.99~1.03)。说明对于肺功能正常的肺癌患者,解剖肺段算法能够较好地预测术后肺功能,这同之前的研究结果^[12]是一致的。而伴 COPD 组相应的值均高于肺功能正常组,提示同肺功能正常患者相比较,伴 COPD 患者行肺叶切除术后可能存在不同的肺功能改变模式。即便如此,我们仍可以看出两组间的差距明显小于之前所报道的结果。

由于操作有创性等原因,在欧洲和美国的术前肺功能评估指南中,肺灌注扫描仅推荐用于全肺叶切除术前手术后肺功能预测,而对于肺叶切除术前肺功能评估推荐解剖肺段计算法预测术后肺功能^[7,13]。也正是这个原因,关于 COPD 对肺癌患者肺叶切除术后肺功能改变影响的研究都少有肺灌注扫描的结果。然而,伴 COPD 肺癌患者肺功能受损部位在各肺叶间的分布可以是不均匀的,而这种不均性是术前纤支镜检查 and 肺部 CT 扫描所不能发现的。对这些患者如果用肺段计算法预测术后肺功能就有可能造成偏差。在本研究中,伴 COPD 组有 10 例患者术前行肺灌注扫描,

10 例均表现出肺功能受损的不均匀性分布,3 例肿瘤位于肺叶受损相对明显区域,只有 2 例伴有纤支镜检查或肺部 CT 扫描发现阻塞肺段。按肺灌注扫描结果计算的 ppo'FEV1 均数(42.57%)大于按解剖肺段计算法所得 ppoFEV1 均数(38.53%);而 ppo'FEV1-ppoFEV1 均数为 4.04%。很明显,根据肺灌注扫描结果得出的 ppo'FEV1 比单纯解剖肺段计算的结果更接近术后实测肺功能,能更好地对伴 COPD 肺癌患者进行术前评估。当然,由于本研究病例数有限,还需前瞻性对照研究进一步明确。

伴 COPD 的肺癌患者肺叶切除后的肺功能改变具有肺功能正常肺癌患者不一样的模式,其肺功能损失比例明显少于肺功能正常肺癌患者;解剖肺段法计算 ppoFEV1 能够较好地预测肺功能正常肺癌患者术后肺功能;行肺灌注扫描可能帮助伴 COPD 的肺癌患者更好地预测术后肺功能。

[参 考 文 献]

- [1] Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, et al. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery [J]. Chest, 2003,123(1 Suppl):105S-114S.
- [2] Zeiher BG, Gross TJ, Kern JA, et al. Predicting postoperative pulmonary function in patients undergoing lung resection [J]. Chest, 1995,108(1):68-72.
- [3] Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, et al. Predictors of early morbidity after major lung resection in patients with and without airway limitation [J]. Ann Thorac Surg, 2002,74(4):999-1003.
- [4] Brunelli A, Salati M. Preoperative evaluation of lung cancer: predicting the impact of surgery on physiology and quality of life [J]. Curr Opin Pulm Med, 2008,14(4):275-281.
- [5] Buist A, Anzueto A, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2006) [DB/OL]. <http://www.goldcopd.com/guidelineitem.asp?l1=2&l2=1&intId=1815>.
- [6] 张玲,姜文艳,张平彩,等.肺癌所致单侧主支气管阻塞肺功能改变的特点[J].中国肺癌杂志,2000,3(3):226-227.
- [7] Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition) [J]. Chest, 2007,132(Suppl): 161-177S.
- [8] Baldi S, Ruffini E, Harari S, et al. Does lobectomy for lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease

- affect lung function? A multicenter national study [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005,130(6):1616-1622.
- [9] Subotic DR, Mandaric DV, Eminovic TM, et al. Influence of chronic obstructive pulmonary disease on postoperative lung function and complications in patients undergoing operations for primary non-small cell lung cancer [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007,134(5):1292-1299.
- [10] Sekine Y, Iwata T, Chiyo M, et al. Minimal alteration of pulmonary function after lobectomy in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Ann Thorac Surg, 2003,76(2):356-361.
- [11] Schattenberg T, Muley T, Dienemann H, et al. Impact on pulmonary function after lobectomy in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2007,55(8):500-504.
- [12] Brunelli A, Refai M, Salati M, et al. Predicted versus observed FEV1 and DLCO after major lung resection: a prospective evaluation at different postoperative periods [J]. Ann Thorac Surg, 2007,83(3):1134-1139.
- [13] British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery [J]. Thorax, 2001,56(2):89-108.
- [编辑:杨允贵;校对:张 菊]

中国第九届食管癌学术会议征文通知

中国抗癌协会食管癌专业委员会定于2009年10月23日至25日在成都召开“中国抗癌协会第九届全国食管癌学术会议”。

食管癌在全世界都是常见癌症之一。近年来,食管癌的防治研究取得了重大的进展和成果,为了总结食管癌研究领域的最新进展和成果,探讨本世纪食管癌防治的新策略,研究的新方向和新技术问题,特地组织召开本次食管癌学术会议。大会特邀国内外著名专家学者就当今食管癌的流行病学、病因分子生物学、食管癌的标志物与早期诊断、早期食管癌的微创治疗、食管癌的综合治疗、食管癌高发现场的人群预防等重大科学技术问题进行专题学术报告,并设置交流平台,为广大与会代表提供交流和研讨的机会。

征文内容:

1.食管癌流行病学及预防;2.食管癌病因学及分子生物学;3.食管癌病理及早期诊断;4.食管癌的外科治疗;5.食管癌的微创治疗;6.食管癌的放射治疗;7.食管癌的综合治疗。

稿件要求:

1.本次会议一律采取网上投稿,投稿邮箱:(zhuangyunxiang56@yahoo.com.cn)并按要求上传稿件。

2.请投稿代表填写通讯方式,包括作者的单位名称、通讯地址、邮编、E-mail、手机和办公电话等内容,以便大会秘书处同您联系相关事宜。

3.投稿论文包括题目,作者姓名和单位及科室,论文摘要最好在1000~1500字之间(不可超过1500字),包括目的、方法、结果和结论四项要素。

4.征稿截止日期为2009年8月30日,请务必尽早提交稿件。

经大会审稿后确定大会发言,专题发言和收录论文集等交流形式。会务组将于9月下旬通过书面邮寄会议通知或电话和E-mail方式通知作者本人。

联系人:韩泳涛 电话:13882188816