

# 气道阻塞与肺癌危险性的相关性研究\*

张 鑫<sup>1</sup>, 施敏骅<sup>2△</sup>

(1. 重庆医科大学附属永川医院老年内科 402160; 2. 苏州大学附属第二医院呼吸内科, 江苏苏州 215004)

**摘要:**目的 探讨气道阻塞与肺癌危险性之间的关系。方法 收集 2012 年 9 月至 2015 年 8 月苏州大学附属第二医院首诊为肺癌的 393 例患者为肺癌组及 400 例无任何部位肿瘤的患者作为对照组进行病例对照研究。收集患者一般资料、吸烟史、病理类型、病灶部位(中央型和周围型)、分期。比较两组患者第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%预计值)、最大呼气中期流量(MMEF)和 25%、50%用力肺活量时的呼吸流速(FEF25%和 FEF50%)占预计值百分比。结果 合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺癌发生的 OR 值为 2.18。控制吸烟因素影响后,合并 COPD 肺癌发生的 OR 值为 2.09。FEV1% $<$ 60 时肺癌发生的 OR 值为 2.41, FEV1/FVC $<$ 50%时肺癌发生的 OR 值为 2.87; 控制吸烟因素影响后, FEV1% $<$ 60 时肺癌发生的 OR 值为 2.41, FEV1/FVC $<$ 50%时肺癌发生的 OR 值为 2.88。肺癌组 MMEF、FEF50%、FEF75%与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 合并 COPD 患者, 肺癌发生的危险性明显升高。气道阻塞是除吸烟以外另一个影响肺癌发生的危险因素, 随着气道阻塞程度的加重, 肺癌发生的危险性增加。

**关键词:** 肺癌; 慢性阻塞性肺疾病; 气道阻塞; 肺功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.008 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)09-1224-03

## A study of the relation between airway obstruction and the risk of lung cancer\*

ZHANG Xin<sup>1</sup>, SHI Minhua<sup>2△</sup>

(1. Department of Internal Medicine and Gerontology, Yongchuan Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215004, China)

**Abstract:** Objective To analyze the relationship between airway obstruction and the risk of lung cancer. Methods The analysis was based on the data collected in the hospital of Soochow University from September 2012 to August 2015. Three hundred and ninety-three cases of newly diagnosed patients with lung cancer selected as lung cancer group and four hundred patients without any cancer selected as control group were compared for case-control study. Results The patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) had an increased risk of lung cancer ( $OR = 2.18$ ), the same result was obtained when the smoking factor was controlled ( $OR = 2.09$ ). When forced expiratory volume in one second (FEV1) was lower than 60%, the OR value of lung cancer happening was 2.41. When the smoking factor was controlled, the OR value of lung cancer happening was 2.41. When FEV1/FVC was lower than 50%, the OR value of lung cancer happening was 2.87. After the smoking factor was controlled, the OR value of lung cancer happening was 2.87 and 2.88 when FEV1 was lower than 60% and FEV1/FVC was lower than 50%. The MMEF, FEF50% and FEF75% of lung cancer group were significantly different with that of the control group ( $P < 0.05$ ). Conclusion The patients with a history of COPD have a higher risk of lung cancer. The airway obstruction is another risk of lung cancer except smoking and the risk of lung cancer could increase with the degree of airway obstruction.

**Key words:** lung cancer; chronic obstructive pulmonary disease; airway obstruction; lung function

肺癌是严重危害人类健康的恶性肿瘤之一, 是肿瘤相关性死亡的首要病因, 其发病率、病死率逐年上升<sup>[1-2]</sup>。慢性阻塞性肺疾病(COPD) 是一种以进行性发展、持续性气流受限为主要特征的可以预防和治疗的全身性慢性呼吸系统疾病<sup>[3]</sup>, 目前 COPD 合并肺癌临床上多见。研究表明 COPD 可导致肺癌发生的危险性增加, 是吸烟以外肺癌发生的独立危险因素<sup>[4]</sup>。肺功能检查是评估肺通气功能、确诊 COPD 的重要方法, 吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC) $<$ 70%证实存在不完全可逆的气流受限。而呼吸系统其他疾病, 如慢性支气管炎、支气管扩张、肺气肿等, 也存在不同程度气道阻塞、气流受限。对此, 气道阻塞是否也与肺癌发生的危险性有关, 探讨其潜在相关性, 对肺癌的早期预防有着重要意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集苏州大学附属第二医院 2012 年 9 月至 2015 年 8 月于呼吸内科、肿瘤科、胸外科及放疗科住院、通过病理学或脱落细胞学首诊为肺癌的患者 393 例为肺癌组, 其中男 280 例, 女 113 例, 平均年龄(63.91 $\pm$ 9.13)岁, 其病理学分型采用 2004 版 WHO 肺癌组织学分类<sup>[5]</sup>, 其 TNM 分期标准采用国际肺癌研究协会(IASLC) 2009 年第七版分期标准(IASLC 2009)<sup>[6]</sup>; 同时收集同期入院的 400 例无任何部位肿瘤的患者作为对照组, 其中男 269 例, 女 131 例, 平均年龄(63.26 $\pm$ 8.76)岁。

**1.2 方法** 收集患者一般资料、吸烟史、病理类型、病灶部位(中央型和周围型)、分期、FEV1/FVC、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%预计值)、最大呼气中期流量(MMEF)

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81272610)。

作者简介: 张鑫, 男, 住院医师, 主要从事呼吸病学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: shiminhua@163.com。

和 25%、50% 用力肺活量时的呼吸流速 (FEF25% 和 FEF50%) 占预计值百分比; 诊断 COPD 采用原卫生部 2013 年制定的 COPD 诊疗规范<sup>[3]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 软件包。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验或单因素方差分析; 计数资料采用百分数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 肺癌组和对照组一般资料比较** 两组间年龄和性别差异均无统计学 ( $P > 0.05$ ); 肺癌组与对照组间吸烟患者所占百分比差异有统计学意义, 吸烟肺癌发生的 OR 值为 1.45 ( $P < 0.05$ )。说明吸烟与肺癌的发生有关, 吸烟导致肺癌发生的危险性增加。两组研究对象年龄构成差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1、2。

**表 1 肺癌组和对照组性别、吸烟情况比较[n(%)]**

组别	n	性别		吸烟	
		男	女	有	无
肺癌组	393	280(71.2)	113(28.8)	245(62.3)	148(37.7)
对照组	400	269(67.3)	131(32.7)	213(53.3)	187(46.7)
P		0.250		0.010	

**表 2 肺癌组和对照组年龄构成比较[n(%)]**

组别	n	<50	50~≤59	60~≤69	≥70
肺癌组	393	27(6.9)	88(22.4)	148(37.7)	130(33.1)
对照组	400	30(7.5)	76(19.0)	169(42.3)	125(31.2)
P		0.482			

**2.2 COPD 与肺癌的关系** 结果显示, 合并 COPD 的患者肺癌发生的 OR 值为 2.18 ( $P < 0.05$ )。控制吸烟因素影响后, 合并 COPD 的患者发生肺癌的 OR 值为 2.09, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明 COPD 与肺癌的发生相关, 合并 COPD 可导致肺癌发生的危险性升高。见表 3、4。

**2.3 气道阻塞与肺癌的关系**

**2.3.1 两组 FEV1%、FEV1/FVC 的比较** 对肺癌组及对照组 FEV1% 和 FEV1/FVC 水平进行比较, 结果显示, 对照组 FEV1%、FEV1/FVC 显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

**表 3 COPD 与肺癌的关系[n(%)]**

组别	n	COPD	无 COPD
肺癌组	393	106(27.0)	287(73.0)
对照组	400	58(14.5)	342(85.5)
P		0.000	

**表 4 控制吸烟因素影响后 COPD 与肺癌的关系[n(%)]**

组别	n	吸烟		不吸烟	
		COPD	无 COPD	COPD	无 COPD
肺癌组	393	81(20.6)	164(41.7)	25(6.4)	123(31.3)
对照组	400	47(11.8)	175(43.8)	11(2.7)	167(41.8)
P		0.005		0.002	

**2.3.2 FEV1%、FEV1/FVC 与肺癌的关系** 当 FEV1% < 60 时发生肺癌的 OR 值为 2.41 ( $P < 0.05$ ); 当 FEV1/FVC < 50% 时发生肺癌的 OR 值为 2.87 ( $P < 0.05$ )。说明气道阻塞与肺癌危险性呈正相关; 随着气道阻塞程度的加重, 肺癌发生的危险性升高。见表 6。

**2.3.3 控制吸烟因素影响后 FEV1%、FEV1/FVC 与肺癌的关系** 控制吸烟因素影响后, FEV1% < 60 时发生肺癌的 OR 值为 2.41 ( $P < 0.05$ ); FEV1/FVC < 50% 时发生肺癌的 OR 值为 2.88, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明气道阻塞是除吸烟以外肺癌发生的危险因素。见表 7。

**表 5 肺癌组与对照组 FEV1%、FEV1/FVC 的关系( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	FEV1%	FEV1/FVC(%)
肺癌组	393	82.40±21.09	70.04±13.58
对照组	400	87.99±21.94	74.84±12.51
P		0.000	0.000

**表 6 FEV1%、FEV1/FVC 与肺癌的关系[n(%)]**

组别	n	FEV1%			FEV1/FVC		
		<60	60~80	>80	<50%	50%~70%	>70%
肺癌组	393	70(17.8)	158(40.2)	165(42.0)	54(13.7)	128(32.6)	211(53.7)
对照组	400	33(8.3)	160(40.0)	207(51.7)	21(5.2)	83(20.8)	296(74.0)
P		0.000			0.000		

**表 7 控制吸烟因素影响后 FEV1%、FEV1/FVC 与肺癌的关系[n(%)]**

组别	n	吸烟		不吸烟		吸烟		不吸烟	
		FEV1% < 60		FEV1% > 60		FEV1/FVC < 50%		FEV1/FVC > 50%	
		FEV1% < 60	FEV1% > 60	FEV1% < 60	FEV1% > 60	FEV1/FVC < 50%	FEV1/FVC > 50%	FEV1/FVC < 50%	FEV1/FVC > 50%
肺癌组	393	49(12.5)	196(49.9)	21(5.3)	127(32.3)	39(9.9)	206(52.4)	15(3.8)	133(33.8)
对照组	400	23(5.7)	190(47.5)	10(2.5)	177(44.3)	15(3.7)	198(49.5)	6(1.5)	181(45.3)
P		0.007		0.006		0.004		0.012	

**表 9 FEV1%、FEV1/FVC 与病灶部位的关系[n(%)]**

组别	n	FEV1%		FEV1/FVC	
		<60	>60	<50%	>50%
中央型	211	52(24.6)	159(75.4)	37(17.5)	174(82.5)
周围型	182	18(9.8)	164(90.1)	17(9.3)	165(90.7)
P		0.000		0.019	

**2.3.4 FEV1%、FEV1/FVC 与病灶部位的关系** FEV1% < 60 时合并中央性肺癌的 OR 值为 2.98 ( $P < 0.05$ ), FEV1/FVC < 50% 时合并中央型肺癌的 OR 值为 2.06, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明气道阻塞程度越严重, 合并中央型肺癌的可能性越大。见表 9。

**2.3.5 小气道功能与肺癌的关系** 肺癌组 MMEF、

FEF50%、FEF75% 与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；肺癌组内，中央型肺癌 MMEF、FEF50%、FEF75% 与周围型肺癌差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明肺小气道功能与肺癌亦具有相关性。见表 10、11。

表 10 肺癌组与对照组小气道功能的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MMEF	FEF50%	FEF75%
肺癌组	393	68.04 ± 36.64	80.78 ± 45.06	67.27 ± 45.21
对照组	400	78.49 ± 38.01	91.86 ± 43.31	80.19 ± 54.08
P		0.000	0.001	0.000

表 11 小气道功能与病灶部位的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MMEF	FEF50%	FEF75%
中央型	211	61.71 ± 32.24	72.57 ± 38.81	61.63 ± 42.56
周围型	182	77.41 ± 39.31	92.40 ± 48.69	76.60 ± 47.92
P		0.000	0.000	0.002

### 3 讨论

肺癌是肿瘤相关性死亡的首要原因，全世界每年有 150 多万人死于肺癌<sup>[2]</sup>。COPD 是呼吸系统常见病、多发病。相关研究显示，至 2020 年，COPD 将跃居成为全球死亡原因的第三位、世界疾病经济负担的第五位<sup>[7]</sup>。吸烟是肺癌和 COPD 共同的环境危险因素，研究显示 COPD 是除吸烟以外影响肺癌发生的独立危险因素<sup>[4]</sup>。本研究数据分析显示，吸烟者肺癌发生的危险性增加；合并 COPD 的患者，肺癌发生的危险性明显升高；控制吸烟因素影响后肺癌发生的危险性亦明显升高，这与国内外学者研究的结果相符<sup>[7-8]</sup>。

肺功能是反映人体呼吸系统功能状态的指标，受性别、年龄、身高、体质量等多种因素的影响。对于肺癌，除少数中央型肺癌，肺功能明显改变的潜伏期达 10 年以上<sup>[8]</sup>。目前除少数早期周围型肺癌患者术后生存期能达 10 年以上，大多数肺癌患者生存期均在 5 年以内，自然生存期更短。因此，认为肺功能的下降发生在肺癌之前。肺量计检查是肺功能检查中最常用的方法，其 FEV1/FVC 是判断气道阻塞的主要指标，而 FEV1% 预计值则是判断气道阻塞严重程度的指标<sup>[9]</sup>。Schroedl 等<sup>[10]</sup>研究表明呼吸道阻塞的严重程度与肺癌发生的危险性呈反比。一项在吸烟者中进行的研究表明 FEV1 降低的患者与 FEV1 正常的患者相比，肺癌发生的危险性增加 4~6 倍<sup>[11]</sup>。本研究数据分析示肺癌组与对照组 FEV1%、FEV1/FVC 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，提示气道阻塞与肺癌具有相关性。进一步分析发现 FEV1% < 60、FEV1/FVC < 50% 时肺癌发生的 OR 值为 2.41、2.87；控制吸烟因素影响后，FEV1% < 60% 和 FEV1/FVC < 50 时 OR 分别为 2.41 和 2.88。由此可知，气道阻塞与肺癌发生的危险性增加有关；随着气道阻塞程度的加重，肺癌发生的危险性升高，气道阻塞是肺癌发生的又一个危险因素。

临床上中央型肺癌以鳞癌常见。研究表明鳞状细胞癌的发生与吸烟关系最为密切，而鳞状上皮化生是支气管鳞状细胞癌的基础。肺通气功能严重受损往往提示大气道病变，此时，病变的气道壁更易受到烟草中致癌物以及氧化应激的刺激，反复的刺激导致损伤，出现上皮间质转运，导致鳞状上皮化生。本研究数据显示，FEV1% < 60、FEV1/FVC < 50% 时合并中央性肺癌的 OR 值分别为 2.98、2.06。由此推断，气道阻塞程度越严重，合并中央型肺癌的可能性越大。然而，肺癌形成后，特别是中央型肺癌，癌组织可阻塞、压迫气道，加重肺通气功能损伤。因此，该结果还需进一步前瞻性研究证实。

小气道功能障碍是气道阻塞的早期表现<sup>[9]</sup>。小气道数量

多，总横截面积大，对气流的阻力仅占总阻力的 20% 以下，早期病变时临床上可无症状和体征，通气功能改变也不显著，因此很少被重视。本研究数据显示肺癌组与对照组 MMEF、FEF50%、FEF75% 间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。肺癌组内，中央型肺癌 MMEF、FEF50%、FEF75% 均低于周围型肺癌，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。由此进一步说明气道阻塞与肺癌的发生、发展有着密切的关系。同时也提示，在进行常规肺功能检查时，小气道功能的评估也很重要，对于存在小气道功能异常者，应尽早的干预，延缓气道阻塞的发展，预防 COPD 和肺癌的发生。

综上所述，本研究发现气道阻塞是独立于吸烟外另一个影响肺癌发生的危险因素。因此对于有气道功能减退者，特别是存在长期吸烟者，建议定期行胸部 CT 及其他肺癌相关筛查，提高肺癌的检出率。而对于存在严重气道阻塞或已存在 COPD 者，建议尽早通过药物、呼吸功能锻炼等来改善肺功能，从而提高对肺癌的早期干预，降低肺癌的发病率。

### 参考文献

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 484-491.
- [4] Powell HA, Iyen-Omofoman B, Baldwin DR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and risk of lung cancer; the importance of smoking and timing of diagnosis[J]. J Thorac Oncol, 2013, 8(1): 6-11.
- [5] Beasley MB, Brambilla E, Travis WD. The 2004 World Health Organization classification of lung tumors[J]. Semin Roentgenol, 2005, 40(2): 90-97.
- [6] Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2007, 2(7): 593-602.
- [7] Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4): 347-365.
- [8] 韩勇, 徐晖, 王云杰, 等. 慢性阻塞性肺疾病与肺癌危险性关系的探讨[J]. 中国肿瘤临床, 2005, 32(8): 421-423.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南(第二部分)——肺量计检查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(7): 481-486.
- [10] Schroedl C, Kalhan R. Incidence, treatment options, and outcomes of lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Curr Opin Pulm Med, 2012, 18(2): 131-137.
- [11] Calabro E, Randi G, La Vecchia C, et al. Lung function predicts lung cancer risk in smokers: a tool for targeting screening programmes[J]. Eur Respir J, 2010, 35(1): 146-151.