

6 458 例肺癌患者临床特征及诊疗现状分析*

李 镭¹, 刘 丹¹, 张 立², 周 萍¹, 宋 娟¹, 程 越¹, 余 何¹, 赵 爽¹, 李为民^{1△}

1. 四川大学华西医院 呼吸与危重症医学科(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 病理研究室(成都 610041)

【摘要】 目的 归纳总结原发性肺癌患者的临床特点及流行病学特征,并了解其诊断、治疗现状。方法 回顾性分析 2008~2014 年于四川大学华西医院确诊的 6 458 例原发性肺癌患者临床病理资料,分析病理分型与年龄、性别、TNM 分期等临床特征的相关性,并归纳总结其诊断、治疗状况。结果 6 458 例原发性肺癌患者中男 4 291 例、女 2 167 例;患者平均年龄为 59.22 岁,其中 40 岁以下者占 5.1%(335 例),50~70 岁在各病理类型中均为高发年龄段,约占所有肺癌人群的 61.1%;首诊时 I 期患者仅 10.5%(675 例),绝大部分患者在首诊时即为 IV 期(53.3%)。最常见的病理类型为腺癌(3 523 例, 54.44%),其次为鳞癌(1 637 例, 25.35%)及小细胞肺癌(916 例, 14.18%)。在鳞癌、腺癌、小细胞癌及其他类型肺癌中,最主要的诊断方式均为纤支镜及手术等获取的标本进行病理学检查诊断;最主要的治疗手段为手术及化疗。结论 近七年于我院就诊的原发性肺癌患者仍以中老年男性为主,腺癌居多;手术及纤支镜获取的标本进行病理学检查是最主要的诊断方式,而手术及化疗则是最主要的治疗手段。

【关键词】 肺癌 临床流行病学 病理类型 诊治现状

Clinicopathological Features, Diagnoses and Treatments of 6 458 Lung Cancer Patients LI Lei¹, LIU Dan¹, ZHANG Li², ZHOU Ping¹, SONG Juan¹, CHENG Yue¹, YU He¹, ZHAO Shuang¹, LI Wei-min^{1△}. 1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Lab of Pathology, Department of Pathology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: weimi003@scu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** Lung cancer is the leading cause of cancer-related death on a global scale. This study aimed to review the clinicopathological features of primary lung cancer and the practice in diagnoses and treatments. **Methods** Medical record of patients diagnosed with primary lung cancer in West China Hospital of Sichuan University from 2008 to 2014 were retrospectively reviewed. Clinical characteristics of the patients, including pathological type, age, gender, and TNM stage were analyzed. **Results** A total of 6 458 patients were diagnosed with primary lung cancer, with male patients comprising the majority (male: 66.5%, $n=4\ 291$ vs. female: 33.5%, $n=2\ 167$). The patients had an average age of 59.22 yr., mostly (61.1%) between 50 and 70 yr. and 5.1% ($n=335$) under 40 yr.. More than half (53.3%) of the patients were at stage IV at diagnosis, compared with 10.5% at stage I. The most common histological type was adenocarcinoma (ADC, $n=3\ 523$, 54.44%), followed by squamous cell carcinoma (SCC, $n=1\ 637$, 25.35%) and small cell lung cancer (SCLC, $n=916$, 14.18%). The majority of patients were confirmed with fibrobronchoscopy and surgery, and treated with surgery and chemotherapy. **Conclusion** Patients diagnosed with primary lung cancer in West China Hospital of Sichuan University are primarily elderly men. Adenocarcinoma is the main type. Fibrobronchoscopy is the main method for diagnosis, and chemotherapy and surgery are the main treatments for lung cancer.

【Key words】 Lung neoplasm Clinical epidemiology Histologic type Diagnosis and treatments

肺癌是威胁人类健康最严重的疾病,其发病率及死亡率在全球范围内均位居前列^[1]。由于缺乏典型临床表现,肺癌的早期筛查较为困难。目前常用的诊断手段包括胸部电子计算机 X 射线断层扫描

技术(computed tomography, CT)、纤维支气管镜、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)/CT、经皮肺穿刺等,但其早期诊断率较低,大部分患者在首次就诊时已为晚期^[2-3]。近年来,尽管手术方式革新、放化疗手段改进、靶向治疗药物推陈出新,但肺癌患者 5 年生存率仍不足 20%^[4]。因此,通过大样本量了解肺癌患者临床特征,并归纳总结其诊断、治疗现状,有助于提

* 国家自然科学基金面上项目(No. 81372504)、国家自然科学基金-主任基金(No. 81241068)和国家自然科学基金-青年基金项目(No. 81201851)资助

△ 通信作者, E-mail: weimi003@scu.edu.cn

示未来研究方向,并指导临床诊治。

本研究回顾性纳入分析 6 458 例原发性肺癌患者,对年龄、性别、病理类型及 TNM 分期等临床特征及诊断、治疗手段进行归纳总结,探索现阶段肺癌的特征及其诊疗现状,为后续相关研究提示方向。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究对象为 2008 年 1 月至 2014 年 12 月于四川大学华西医院就诊的肺癌患者。纳入标准:病理确诊为原发性肺癌;排除标准:①临床诊断原发性肺癌,缺乏病理诊断信息;②合并其他部位原发肿瘤;③肺癌复发患者;④缺乏首次诊断信息。

1.2 资料收集

通过四川大学华西医院 His 系统收集患者性别、年龄、诊断年份、居住地、吸烟史、病理类型、肿瘤原发部位、转移部位、肿瘤分期按肿瘤-淋巴结-转移(tumor-node-metastasis, TNM)分期、分化程度、诊断方式、治疗方式等临床指标资料。同时,通过电话随访采集患者家族史、职业暴露、生存期等信息。

1.3 病理分型及 TNM 分期

本研究肿瘤临床分期依据为美国癌症联合委员

会(American joint committee on cancer, AJCC)的 TNM 分期。病理类型按 2015 版 WHO 肺癌组织学类型分类标准,将原发性肺癌分为 4 类:①鳞癌;②腺癌;③小细胞癌;④其他:如大细胞癌、腺鳞癌等。

1.4 统计学方法

非正态分布计量资料以中位数(范围)表示,无序分类资料用构成比或率(%)进行描述,采用 *t* 检验、 χ^2 检验进行组间比较,等级资料采用秩和检验进行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌患者一般资料

共 6 458 例病理确诊的原发性肺癌患者(表 1)纳入本研究。按病理类型(鳞癌、腺癌、小细胞癌和其它)对上述患者进行分组统计,其性别比、TNM 分期在各组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。本组肺癌患者平均年龄为 59.22 岁,其中年龄最小者 15 岁,年龄最大者 94 岁。男性患者共 4 291 例(66.5%),女性患者 2 167 例(33.5%)。此外,绝大部分患者在首诊时即为 IV 期(53.3%),I 期就诊的患者仅占 10.5%。

表 1 6 458 例原发性肺癌患者基本临床病理特征/例数(%)

Table 1 Clinicopathological features of 6 458 patients with primary lung cancer/case (%)

Characteristic	Total (n=6 458)	SCC (n=1 637)	ADC (n=3 523)	SCLC (n=916)	Others (n=382)	P
Age/yr., median (range)	59.22 (15-94)	61.10 (26-93)	58.75 (19-94)	57.80 (19-88)	59.22 (15-94)	>0.05
Gender						<0.001
Male	4 291 (66.5)	1 466 (89.6)	1 868 (53.0)	705 (77.0)	252 (66.0)	
Female	2 167 (33.5)	171 (10.4)	1 655 (47.0)	211 (23.0)	130 (34.0)	
TNM stage						<0.001
I	675 (10.5)	157 (9.6)	458 (13.0)	27 (2.9)	33 (8.6)	
II	483 (7.5)	210 (12.8)	201 (5.7)	40 (4.4)	32 (8.4)	
III	1 327 (20.5)	535 (32.7)	498 (14.1)	202 (22.1)	92 (24.1)	
IV	3 439 (53.3)	612 (37.4)	2 137 (60.7)	496 (54.1)	194 (50.8)	
Unknown*	534 (8.3)	123 (7.5)	229 (6.5)	151 (16.5)	31 (8.1)	>0.05

SCC: Squamous cell carcinoma; ADC: Adenocarcinoma; SCLC: Small cell lung cancer; Others: Large cell carcinoma, adenosquamous carcinoma and other types of lung cancer; * No valid information

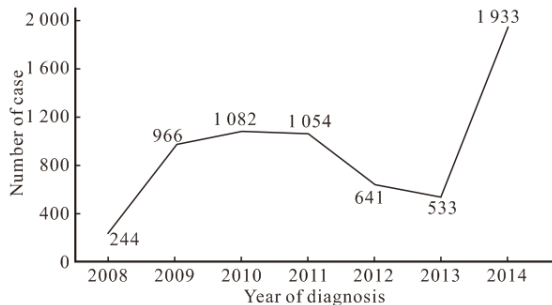
2.2 肺癌 2008~2014 年诊断情况

在所有纳入的病例中,共 5 例患者首次诊断时间不详,其余 6 453 例患者诊断时间如附图所示。病例数有逐年递增的趋势,但 2012 年(641 例)及 2013 年(533 例)较前显著减少。

2.3 肺癌病理类型

本组肺癌患者病理类型为腺癌最多见,占有所有肺癌患者的 54.44%(3 523 例);其次为鳞癌,占 25.35%(1 637 例);小细胞癌仅占 14.18%(916 例)。

2.4 肺癌患者年龄



附图 2008~2014 年肺癌患者诊断情况

Fig Diagnoses of lung cancer from 2008 to 2014

如表 2 所示,不同病理类型的肺癌患者年龄分布差异有统计学意义($P < 0.01$)。50~70 岁在各病理类型中均为高发年龄段,约占所有肺癌人群的 61.1%;且当年龄 < 70 岁时,其构成比随年龄增加

逐渐上升。值得注意的是,小于 40 岁的肺癌患者在所有年龄段中占 5.1%,其中最常见病理类型为腺癌,其次依次为小细胞癌、鳞癌。

2.5 远处转移与原发性病理类型

表 2 肺癌患者年龄段与病理类型的关系/例数(%)

Table 2 Pathological types of lung cancer by age/case (%)

Age/yr.	Total (n=6 458)	SCC (n=1 637)	ADC (n=3 523)	SCLC (n=916)	Others (n=382)
<20	5 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.1)	3 (0.8)
20-	45 (0.7)	1 (0.1)	30 (0.9)	6 (0.7)	8 (2.1)
30-	285 (4.4)	38 (2.3)	184 (5.2)	41 (4.5)	22 (5.8)
40-	983 (15.2)	188 (11.5)	571 (16.2)	174 (19.0)	50 (13.1)
50-	1 848 (28.6)	486 (29.7)	979 (27.8)	285 (31.1)	98 (25.7)
60-	2 097 (32.5)	583 (35.6)	1 118 (31.7)	275 (30.0)	121 (31.7)
>70	1 195 (18.5)	341 (20.8)	640 (18.2)	134 (14.6)	80 (20.9)

SCC,ADC,SCLC and others note the same as table 1

本研究中患者的远处转移情况均为患者初诊时的状况,评定标准为 CT、PET/CT 及病理活检,部分患者存在多处转移;由于少数患者未接受相关检查,存在部分数据缺失。如表 3 所示,本组肺癌患者最常见的远处转移为肝、骨、脑及肾上腺;某些少见的远处转移包括甲状腺、乳腺、肾脏等。远处转移的好发部位在不同病理类型间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。在非小细胞肺癌患者中,最常见的转移部位为骨,其次为肝脏及脑转移;而在小细胞肺癌中,发生肝转移的较骨转移者稍多。

2.6 诊断方式

若经由某诊断方式查见病理学证据(包括细胞学、组织学相关依据),即定义为通过该诊断确诊;同一例患者可能存在多种诊断方式。由于少数患者相

关诊疗经过不详,部分数据缺失。本组肺癌患者最常见的诊断途径为胸片、CT、PET/CT 发现异常病灶,手术、纤维支气管镜、超声支气管镜(EBUS)在实时超声引导下经支气管针吸活检(TBNA)术(EBUS-TBNA)、经皮肺穿刺、痰脱落细胞学、胸腔积液、经皮淋巴结穿刺等获取的标本进行病理学检查诊断。本研究根据不同 TNM 分期,对肺癌各病理类型诊断情况进行分析。

2.6.1 鳞癌诊断方式 如表 4 所示,肺鳞癌患者最主要的诊断途径为纤维支气管镜,在各 TNM 分期中均占主导地位。其次,对于 I 期及 II 期患者而言,手术是确诊的重要途径;而在 III 期及 IV 期患者中,痰脱落细胞学则发挥了重要作用。

2.6.2 腺癌诊断方式 如表 5 所示,在 I 期及 II 期

表 3 肺癌患者远处转移与病理类型的关系/例数(%)

Table 3 Metastatic organs associated with different pathological types of lung cancer/case (%)

Metastasis	n	SCC (n=1 637)	ADC (n=3 523)	SCLC (n=916)	Others (n=382)
Brain	615	88 (5.38)	403 (11.44)	98 (10.70)	26 (6.81)
Bone	1 238	181 (11.06)	847 (24.04)	131 (14.30)	79 (20.68)
Liver	517	96 (5.86)	256 (7.27)	137 (14.96)	28 (7.33)
Adrenal gland	310	53 (3.24)	169 (4.80)	64 (6.99)	24 (6.28)
Others	344	77 (4.7)	196 (5.56)	50 (5.46)	21 (5.50)

SCC,ADC,SCLC and others note the same as table 1

表 4 不同 TNM 分期肺鳞癌患者的诊断情况/例数

Table 4 Methods used for diagnosing squamous cell carcinoma at different TNM stages/case

Diagnostic method	Stage I (n=111)	Stage II (n=148)	Stage III (n=409)	Stage IV (n=501)	Stage unknown (n=66)
Surgery	35	42	65	35	12
Fibrobronchoscopy	54	81	252	289	46
EBUS-TBNA	0	1	2	3	0
Puncture biopsy (lung)	7	12	32	50	3
Sputum cytology	15	12	55	88	5
Pleural effusion	0	0	0	27	0
Puncture biopsy (LN)	0	0	3	9	0

EBUS-TBNA: Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration; LN: Lymph node

肺腺癌患者中,手术是最主要的诊断方式;而在Ⅲ期及Ⅳ期患者中,纤维支气管镜则发挥了最主要的诊断作用。值得注意的是,对于Ⅳ期肺腺癌患者而言,

经由胸腔积液确诊的患者例数仅次于纤维支气管镜,远多于通过经皮肺穿刺、痰脱落细胞确诊的患者。

表 5 不同 TNM 分期肺腺癌患者的诊断情况/例数

Table 5 Methods used for diagnosing adenocarcinoma at different TNM stages/case

Diagnostic method	Stage I (n=167)	Stage II (n=143)	Stage III (n=341)	Stage IV (n=1 715)	Stage unknown (n=92)
Surgery	118	76	101	117	31
Fibrobronchoscopy	28	51	147	625	37
EBUS	0	0	2	11	0
Puncture biopsy (lung)	13	10	40	169	9
Sputum cytology	8	5	47	149	14
Pleural effusion	0	0	0	611	0
Puncture biopsy (LN)	0	1	4	33	1

2.6.3 小细胞癌诊断方式 与鳞癌、腺癌不同,手术对于小细胞肺癌患者的诊断意义较小(表 6)。常用于诊断小细胞肺癌的主要方式为纤维支气管镜,而痰脱落细胞学、胸腔积液在Ⅳ期患者中也起到了重要作用。

2.6.4 其他类型肺癌诊断方式 其他种类的肺癌主要包括大细胞癌、腺鳞癌、肉瘤样癌等病理类型。如表 7 所示,其诊断情况与腺癌及鳞癌类似,主要通过纤维支气管镜、手术及经皮肺穿刺确诊。

2.7 治疗方式

表 6 不同 TNM 分期小细胞肺癌患者的诊断情况/例数

Table 6 Methods used for diagnosing small cell lung cancer at different TNM stages/case

Diagnostic method	Stage I (n=20)	Stage II (n=32)	Stage III (n=159)	Stage IV (n=434)	Stage unknown (n=112)
Surgery	3	2	10	11	5
Fibrobronchoscopy	16	27	119	335	98
EBUS-TBNA	0	0	1	2	0
Puncture biopsy (lung)	0	2	6	15	5
Sputum cytology	1	1	19	25	4
Pleural effusion	0	0	0	36	0
Puncture biopsy (LN)	0	0	4	10	0

表 7 不同 TNM 分期其他病理类型肺癌患者的诊断情况/例数

Table 7 Methods used for diagnosing other types of lung cancer at different TNM stages/case

Diagnostic method	Stage I (n=16)	Stage II (n=29)	Stage III (n=79)	Stage IV (n=175)	Stage unknown (n=19)
Surgery	11	17	23	18	3
Fibrobronchoscopy	5	7	35	91	11
EBUS-TBNA	0	1	0	2	1
Puncture biopsy (lung)	0	3	10	27	4
Sputum cytology	0	1	8	12	0
Pleural effusion	0	0	0	20	0
Puncture biopsy (LN)	0	0	3	5	0

本研究收集整理了患者首次接受的治疗方案,并根据不同病理类型及 TNM 分期进行分析。部分患者由于未在本院接受治疗,相关数据缺失。

2.7.1 鳞癌 如表 8 所示,Ⅰ期及Ⅱ期鳞癌患者的主要治疗方式为手术;Ⅲ期患者多采用化疗,但仍有较多患者接受手术治疗及姑息治疗。对于Ⅳ期患者而言,采用手术治疗者较少,化疗及姑息治疗是最主要的治疗手段。

2.7.2 腺癌 与鳞癌类似,手术是Ⅰ期及Ⅱ期肺腺癌患者首选的治疗方式。Ⅲ期及Ⅳ期患者多采用化

疗及姑息治疗,仅少数选择手术治疗。值得注意的是,靶向治疗在Ⅳ期患者中占有重要地位(表 9)。

2.7.3 小细胞癌 对于所有 TNM 分期的小细胞肺癌患者而言,主要治疗方式均为化疗及姑息治疗,仅极少数患者采用手术治疗。其次,放疗在小细胞肺癌中也占有主导地位(表 10)。

2.7.4 其他类型肺癌 其他病理类型肺癌患者的治疗现状与鳞癌类似,Ⅰ期及Ⅱ期多采用手术治疗,而Ⅲ期及Ⅳ期治疗方案则以化疗及姑息治疗为主(表 11)。

表 8 不同 TNM 分期肺鳞癌患者的治疗情况/例数

Table 8 Therapies for patients with squamous cell carcinoma at different TNM stages/case

Therapy	Stage I (n=109)	Stage II (n=159)	Stage III (n=423)	Stage IV (n=505)	Stage unknown (n=70)
Surgery	59	82	102	49	23
Radiotherapy	7	10	59	43	5
Chemotherapy	21	32	156	196	16
Targeted therapy	0	1	9	18	0
Palliative therapy	22	34	97	199	26

表 9 不同 TNM 分期肺腺癌患者的治疗情况/例数

Table 9 Therapies for patients with adenocarcinoma at different TNM stages/case

Therapy	Stage I (n=481)	Stage II (n=167)	Stage III (n=363)	Stage IV (n=1 628)	Stage unknown (n=794)
Surgery	137	97	120	143	31
Radiotherapy	3	9	24	119	7
Chemotherapy	27	37	104	633	25
Targeted therapy	5	4	21	143	7
Palliative therapy	12	20	94	590	31

表 10 不同 TNM 分期小细胞肺癌患者的治疗情况/例数

Table 10 Therapies for patients with small cell lung cancer at different TNM stages/case

Therapy	Stage I (n=21)	Stage II (n=35)	Stage III (n=160)	Stage IV (n=430)	Stage unknown (n=129)
Surgery	4	6	8	12	6
Radiotherapy	3	2	15	42	12
Chemotherapy	11	22	102	284	93
Targeted therapy	0	0	1	1	2
Palliative therapy	3	5	34	91	16

表 11 不同 TNM 分期其他病理类型肺癌患者的治疗情况/例数

Table 11 Therapies for patients with other types of lung cancer at different TNM stages/case

Therapy	Stage I (n=22)	Stage II (n=31)	Stage III (n=83)	Stage IV (n=168)	Stage unknown (n=14)
Surgery	13	21	30	24	3
Radiotherapy	2	0	8	16	0
Chemotherapy	5	6	20	62	3
Targeted therapy	0	0	3	13	1
Palliative therapy	2	4	22	53	7

3 讨论

本研究共纳入 6 458 例病理确诊的原发性肺癌患者,均于 2008~2014 年于四川大学华西医院就诊。上述患者平均年龄为 59.22 岁,男女比例分别为 66.5%、33.5%,首诊时 I 期患者仅 10.5%。最常见的病理类型为腺癌,最主要的诊断方式为手术及纤维支气管镜,而首选治疗方式多为手术(I 期及 II 期)及化疗、姑息治疗(III 期及 IV 期)。

根据本研究结果,腺癌为最主要的病理类型,其构成比为 54.44%;鳞癌其次,仅占 25.35%。本研究结果与河南省^[5]、深圳市^[6]及重庆市^[7]的研究结果相似;且 PINEROS 等^[8]在美国中部及南部肺癌患者中也得到了类似结论。但张伟等^[9]对 721 例肺癌患者进行统计分析发现:鳞癌构成比(57.0%)较

腺癌(43.0%)高;周长林等^[10]的研究也发现鳞癌患者较多。该差异可能与受试者来源不同有关,后两项研究纳入的患者均为接受纤维支气管镜检查者,由于鳞癌多以中央型为主,行该项检查者可能较腺癌多。

其次,本研究发现 40 岁以下的原发性肺癌患者并非少数,其构成比达 5.1%,其中年龄最小者仅 15 岁。彭艳梅等^[11]对 2005~2014 年于中日友好医院就诊的肺癌患者进行分析发现:45 岁以下的肺癌患者构成比为 6.83%,与本研究结果类似;同时,在李芳等^[12]的研究中,对比 1997 年与 2007 年于湘雅医院就诊的原发性肺癌患者发现:<40 岁的患者比例从 4.4%上升至 8.6%($\chi^2=4.465, P=0.035$)。此外,美国及欧洲的研究数据显示<40 岁的肺癌患者占有原发性肺癌患者的 1.2%~6.0%^[13]。上述

研究均表明肺癌发生呈现低龄化的趋势,这可能与空气污染、诊疗手段提高等因素有关。值得注意的是,该结果提示临床工作者应提高对于低龄肺癌的警惕,对于年轻的可疑肺癌患者,应积极完善肺癌相关的辅助检查,以防漏诊。关于低龄肺癌患者的病理类型分布同样值得关注。本研究发现腺癌及小细胞癌为最常见的病理类型;在另一项基于 SEER 数据库的研究中,2 775 例 < 40 岁的肺癌患者有 57.4% 为腺癌^[14];这与 WANG 等^[15] 及 HSU 等^[16] 的研究结果一致。目前,关于肺腺癌在低龄人群中好发的原因仍不明确,有待后续研究阐明。

根据本研究结果,肺癌的诊断多依赖于纤维支气管镜、手术等传统手段,而 EBUS、经皮肺穿刺等新技术的应用仍较局限。近年来,相关研究逐渐证实上述新技术在肺癌诊断中的重要意义。TAKEUCHI 等^[17] 的研究发现:EBUS 在诊断肺鳞癌、非鳞癌方面的阳性预测值分别为 93%、95%;而在 KANG 等^[18] 的研究中,共纳入 161 例小细胞肺癌患者行 EBUS 检查,其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 97.4%、100%、60% 及 100%;此外,EBUS 对于诊断纵隔淋巴结转移也具有较高的敏感度,TAVERNER 等^[19] 的研究发现:EBUS 阴性的肺癌患者仅有 4.9% 术中查见纵隔淋巴结转移。与 EBUS 类似,经皮肺穿刺除用于肺癌诊断外,还可用于表皮生长因子受体(EGFR)基因、KRAS(*K-ras*, *P21*) 基因、间变性淋巴瘤激酶(ALK)基因、原癌基因人类表皮生长因子受体 2 基因(HER2, 即 *c-erbB-2* 基因)等驱动基因检测^[20-21],以指导后续治疗。值得一提的是,作为液体活检的重要媒介,循环肿瘤细胞(CTC)^[22] 及循环肿瘤 DNA(ctDNA)^[23-24] 在肺癌诊断中的价值逐渐受到重视。随着该领域的发展,有望实现肺癌的早期精准诊断。

关于肺癌的治疗现状,本研究结果显示:手术及化疗仍为非小细胞肺癌患者的主要治疗方式,而小细胞肺癌患者多采用化疗及放疗。该研究结果与 ZHANG 等^[5] 的研究一致,其原因为小细胞肺癌转移率较高,且多发生早期转移。近年来,随着对肺癌发生发展机制的深入研究,靶向治疗逐渐成为肺癌患者的另一选择。目前临床应用最成熟的治疗靶点为 EGFR^[25] 及 ALK^[26]。前者的靶向治疗药物包括 gefitinib^[27]、erlotinib^[28]、afatinib^[29] 及 AZD9291^[30] 等;而后的靶向治疗药物则包括 crizotinib^[31]、ceritinib^[32]、alectinib^[33] 等。近来,PD-L1 抗体

keytruda 及抗血管生成药物 bevacizumab 也被证实可为肺癌患者带来较大获益。靶向治疗的飞速发展,为改善肺癌预后带来了希望,但其高耐药率是目前亟待解决的重要问题。

与既往研究相比,本研究纳入的样本量较大,且针对肺癌患者流行病学特征、临床特征、诊断及治疗等信息进行了较为全面的统计分析;尤其是在诊疗现状方面,本研究根据不同 TNM 分期及病理类型进行分类,并详细对比不同类型的诊疗差异,可为肺癌相关临床研究及卫生决策的制订提供依据。但不足的是,部分患者资料缺失,且仅纳入了四川大学华西医院单中心临床资料,使得本研究数据欠缺代表性;另外,由于纳入的临床信息均来源于 2008~2014 年,而近年来肺癌相关领域发展较为迅速(尤其是在靶向治疗及早期诊断方面),因此本研究结果并不能完全代表其诊疗现状。

综上所述,肺癌仍是人类健康的头号杀手,而研究肺癌患者临床流行病学特征及诊疗现状有助于加强对该疾病的了解,并为肺癌相关诊疗决策的制订提供可靠依据。相信随着更多新技术的开展及相关政策的完善,肺癌患者的预后及生活质量将得到有效的提高及改善。

参 考 文 献

- [1] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, *et al.* Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2):87-108.
- [2] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [3] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(1):5-29.
- [4] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1):7-30.
- [5] ZHANG R, ZHANG Y, WEN F, *et al.* Analysis of pathological types and clinical epidemiology of 6,058 patients with lung cancer. *Chin J Lung Cancer*, 2016, 19(3):129-135.
- [6] 林佩珊, 陈彩霞, 林素琼, 等. 2004 年~2013 年肺癌病例特征分析. *中国病案*, 2014, 15(6):60-62.
- [7] 段玉忠, 蒋仁容. 1152 例肺癌患者临床病理资料分析. *山东医药*, 2008, 48(18):84.
- [8] PIÑEROS M, SIERRA MS, FORMAN D. Descriptive epidemiology of lung cancer and current status of tobacco control measures in Central and South America. *Cancer Epidemiol*, 2016, 44(Suppl 1):S90-S99.
- [9] 张伟, 何建军, 许静, 等. 721 例非小细胞肺癌临床病理学特征分析. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(15):2393-2397.
- [10] 周长林, 潘林娜, 吴华星, 等. 1200 例不同病理类型肺癌电子支气管镜下特点与临床分析. *实用肿瘤学杂志*, 2009, 23(6):551-560.

- [11] 彭艳梅, 崔慧娟, 徐央波, 等. 2005~2014 年中日友好医院肺癌发病情况研究. 中国全科医学, 2016, 19(5): 565-569.
- [12] 李芳, 黄璩, 胡成平, 等. 1997 年和 2007 年湖南地区 908 例原发性肺癌临床流行病学及病理特征的分析. 中国肺癌杂志, 2010, 13(4): 326-330.
- [13] STRAND TE, MALAYERI C, ESKONSIPO PK, *et al.* Adolescent smoking and trends in lung cancer incidence among young adults in Norway 1954-1998. *Cancer Causes Control*, 2004, 15(1): 27-33.
- [14] SUBRAMANIAN J, MORGENZTERN D, GOODGAME B, *et al.* Distinctive characteristics of non-small cell lung cancer (NSCLC) in the young: a surveillance, epidemiology, and end results (SEER) analysis. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(1): 23-28.
- [15] WANG Y, CHEN J, DING W, *et al.* Clinical features and gene mutations of lung cancer patients 30 years of age or younger. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0136659 [2016-11-21]. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0136659>.
- [16] HSU CL, CHEN KY, SHIH JY, *et al.* Advanced non-small cell lung cancer in patients aged 45 years or younger: outcomes and prognostic factors. *BMC Cancer*, 2012, 12: 241 [2016-11-21]. <http://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-12-241>. doi: 10.1186/1471-2407-12-241.
- [17] TAKEUCHI Y, SHINAGAWA N, KIKUCHI E, *et al.* The predictive value of endobronchial ultrasonography with a guide sheath in the diagnosis of the histologic subtypes of lung cancer. *Respir Investig*, 2016, 54(6): 473-478.
- [18] KANG HK, UM SW, JEONG BH, *et al.* The utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in patients with small-cell lung cancer. *Intern Med*, 2016, 55(9): 1061-1066.
- [19] TAVERNER J, CHEANG MY, ANTIPPA P, *et al.* Negative EBUS-TBNA predicts very low prevalence of mediastinal disease in staging of non-small cell lung cancer. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 2016, 23(2): 177-180.
- [20] GUISIER F, SALAUN M, LACHKAR S, *et al.* Molecular analysis of peripheral non-squamous non-small cell lung cancer sampled by radial EBUS. *Respirology*, 2016, 21(4): 718-726.
- [21] WANG Y, TIAN PW, WANG WY, *et al.* Noninvasive genotyping and monitoring of anaplastic lymphoma kinase (ALK) rearranged non-small cell lung cancer by capture-based next-generation sequencing. *Oncotarget*, 2016, 7(40): 65208-65217.
- [22] GAO Y, ZHU Y, ZHANG Z, *et al.* Clinical significance of pancreatic circulating tumor cells using combined negative enrichment and immunostaining-fluorescence *in situ* hybridization. *J Exp Clin Cancer Res*, 2016, 35: 66 [2016-11-21]. <http://jccr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13046-016-0340-0>. doi: 10.1186/s13046-016-0340-0.
- [23] NEWMAN AM, BRATMAN SV, TO J, *et al.* An ultrasensitive method for quantitating circulating tumor DNA with broad patient coverage. *Nat Med*, 2014, 20(5): 548-554.
- [24] NEWMAN AM, LOVEJOY AF, KLASS DM, *et al.* Integrated digital error suppression for improved detection of circulating tumor DNA. *Nat Biotechnol*, 2016, 34(5): 547-555.
- [25] SHARMA SV, BELL DW, SETTLEMAN J, *et al.* Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *Nat Rev Cancer*, 2007, 7(3): 169-181.
- [26] TAKEUCHI K, CHOI YL, SODA M, *et al.* Multiplex reverse transcription-PCR screening for EML4-ALK fusion transcripts. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(20): 6618-6624.
- [27] LYNCH TJ, BELL DW, SORDELLA R, *et al.* Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. *N Engl J Med*, 2004, 350(21): 2129-2139.
- [28] PAO W, MILLER V, ZAKOWSKI M, *et al.* EGF receptor gene mutations are common in lung cancers from "never smokers" and are associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(36): 13306-13311.
- [29] MILLER VA, HIRSH V, CADRANEL J, *et al.* Afatinib versus placebo for patients with advanced, metastatic non-small-cell lung cancer after failure of erlotinib, gefitinib, or both, and one or two lines of chemotherapy (LUX-Lung 1): a phase 2b/3 randomised trial. *Lancet Oncol*, 2012, 13(5): 528-538.
- [30] JANNE PA, YANG JC, KIM DW, *et al.* AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2015, 372(18): 1689-1699.
- [31] CAMIDGE DR, BANG YJ, KWAK EL, *et al.* Activity and safety of crizotinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated results from a phase 1 study. *Lancet Oncol*, 2012, 13(10): 1011-1019.
- [32] FRIBOULET L, LI N, KATAYAMA R, *et al.* The ALK inhibitor ceritinib overcomes crizotinib resistance in non-small cell lung cancer. *Cancer Discov*, 2014, 4(6): 662-673.
- [33] GAINOR JF, SHERMAN CA, WILLOUGHBY K, *et al.* Alectinib salvages CNS relapses in ALK-positive lung cancer patients previously treated with crizotinib and ceritinib. *J Thorac Oncol*, 2015, 10(2): 232-236.

(2017-02-15 收稿, 2017-03-11 修回)

编辑 沈进