

DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.1999.01.10

# 非小细胞肺癌骨转移规律和影响因素分析

温剑虎 刘征 李良彬 吴庆琛 秦治明 杜铭 葛明建

**【摘要】** 目的 探讨非小细胞肺癌的骨转移规律和影响因素。方法 对 638 例非小细胞肺癌患者的骨转移情况进行统计分析。结果 非小细胞肺癌骨转移率为 35.3%。多发转移者 201 例,全组平均病灶 3.4 个。骨转移的部位以胸部最常见,其它依次为脊柱、骨盆、肢体和颅骨,各组间比较有非常显著差异 ( $P < 0.005$ )。腺癌和腺鳞癌骨转移率明显高于鳞癌 ( $P < 0.005$ )。细胞分化程度较低者骨转移率明显增高 ( $P < 0.005$ )。Ⅰ~Ⅱ期骨转移率明显高于Ⅲ~Ⅳ期 ( $P < 0.005$ )。结论 肺癌骨转移临床常见,肺癌患者应常规作全身骨显像检查。骨显像检查有助于肺癌的准确分期和制定治疗方案。

**【关键词】** 肺癌 骨转移 预后

**Skeletal metastasis pattern in non-small cell lung cancer and its related factors** Wen Jianhu\*, Liu Zheng, Li Liangbin, et al. \* Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, P. R. China

**【Abstract】 Objective** To study the pattern of skeletal metastasis in non-small cell lung cancer and its associated factors. **Methods** Six hundreds and thirty-eight patients with non-small cell lung cancer pathologically proved were retrospectively reviewed. **Results** The percentage of skeletal metastasis was 35.3% in 638 cases. Multiple metastasis accounted for 201 cases. The sites of metastatic lesions for each patient was 3.4. There was highly significant difference in different site of skeletal metastasis, for instance, thorax, spine, pelvis, limbs and skull in order of incidence ( $P < 0.005$ ). Bone metastasis rate of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma groups was remarkably higher than that of squamous cell carcinoma ( $P < 0.005$ ), which was highly significant higher in stage I~II than that in stage III~IV ( $P < 0.005$ ). The rate in patients with lower-differentiated lung cancer was also highly significant higher than those with well-differentiated cancer ( $P < 0.005$ ). **Conclusion** Skeletal metastasis is frequent in patients with lung cancer. Bone imaging should be performed routinely in all lung cancer patients, and it is helpful to estimate the stage and to make the therapeutic arrangement of lung cancer.

**【Key words】** Lung cancer Skeletal metastasis Prognosis

肺癌的转移是其恶性标志和特征之一,也是影响患者预后的重要因素。骨骼是肺癌血行转移的好发部位。作者对 1982 年至 1996 年资料完整的肺癌病例作统计分析,探讨肺癌发生骨转移的相关因素与规律,并分析其影响因素和临床意义。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 全组共 638 例,男 466 例,女 172 例,年龄 36~81 岁。所有病例经手术切除后病理检查或组织活检确诊,其中鳞癌 309 例,腺癌 281 例,腺鳞癌 48 例。TNM 分期:Ⅰ期 60 例,Ⅱ期 278 例,Ⅲ期 160 例,Ⅳ期 140 例。手术治疗 418 例,其中探查手术 59 例;放疗或化疗 220 例。

**1.2 统计学处理** 采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

本组 638 例中,发生骨转移者 225 例(占 35.3%),均有明显的局部症状和体征。其中 201 例行发射式计算机断层骨扫描(ECT),检查显示有多处放射性浓集区;31 例 X 线片显示溶骨性破坏。本组病例中,术后 2 月发现骨转移者 14 例,3~6 月者 18 例,7~12 月者 23 例,1 年后确诊骨转移 58 例。52 例在化疗或放疗后 3~12 月出现骨转移症状,经 ECT 或 X 线片确诊。60 例在确诊肺癌的同时发现骨转移。全组平均病灶 3.4 个,腺癌的病灶数明显多于鳞癌 ( $P < 0.005$ )。骨转移的区域分布见表 1,各部位间比较有非常显著差异 ( $P < 0.005$ )。不同病理类型的肺癌中同一区域骨转移率的比较无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

作者单位:400016 重庆医科大学临床学院胸心外科(温剑虎、李良彬、吴庆琛、秦治明、杜铭、葛明建);重庆市西郊医院(刘征)

表 1 不同病理类型肺癌骨转移的区域分布

Tab 1 Distribution of bone metastasis in different type of lung cancer

Histologic classification	No. metastasis	Distribution				
		Thorax	Spine	Pelvis	Arm and Leg	Skull bone
Squamous cell carcinoma	131	54(41.2)	33(25.2)	25(19.1)	19(14.5)	0
Adenocarcinoma	238	74(31.1)	64(26.9)	59(24.8)	32(13.4)	9(3.8)
Adenosquamous carcinoma	33	12(36.4)	9(27.3)	6(18.2)	4(12.1)	2(6.1)

3 影响肺癌骨转移的因素

3.1 病理类型与骨转移的关系(表 2) 本组资料显示,腺癌和腺鳞癌骨转移率明显高于鳞癌,均有显著差异( $P < 0.005$ )。

3.2 细胞分化程度与骨转移的关系(表 3) 细胞分

化程度越低骨转移率越高,组间比较,有非常显著差异( $P < 0.005$ )。

3.3 临床病理分期与骨转移的关系(表 4) ~ 期患者骨转移率明显高于 ~ 期,两者比较有非常显著差异( $P < 0.005$ )。

表 2 不同病理类型肺癌骨转移率

Tab 2 Rate of bone metastasis in different type of lung cancer

Histologic classification	n	No. metastasis	%	Single-focus cases	Multi-foci cases
Squamous cell carcinoma	309	76	24.6	13	63
Adenocarcinoma	281	131	46.6	9	122
Adenosquamous carcinoma	48	18	37.5	2	16
Total	638	225	35.3	24	201

表 3 细胞分化程度与骨转移关系

Tab 3 Relationship between differentiation grade and bone metastasis

Differentiation	Squamous cell carcinoma			Adenocarcinoma			Adenosquamous carcinoma		
	n	No. metastasis	%	n	No. metastasis	%	n	No. metastasis	%
Well	60	11	18.3	49	15	30.6	5	1	20
Moderate	138	26	18.8	133	62	46.6	25	8	32
Poor	111	39	35.1	99	54	54.4	18	9	50
Total	309	76	24.6	281	131	46.6	48	18	37.5

表 4 病理分期与骨转移关系

Tab 4 Relationship between TNM stage and bone metastasis

Stages	Squamous cell carcinoma			Adenocarcinoma			Adenosquamous carcinoma		
	n	No. metastasis	%	n	No. metastasis	%	n	No. metastasis	%
I	26	2	7.7	31	9	29.0	3	1	33.3
II	127	15	11.8	135	56	41.5	16	3	18.8
III	81	26	32.1	61	27	44.3	18	7	38.9
IV	75	33	44.0	54	39	72.2	11	7	63.6
Total	309	76	24.6	281	131	46.4	48	18	37.5

4 讨论

4.1 肺癌的骨转移率 Wilson 等<sup>[1]</sup>对一组肺癌患者进行全身骨显像,约 22% 的肺癌患者存在骨转移。Andrew 等<sup>[2]</sup>报道约 64% 的肺癌患者发生骨转移。国内报道最高 81.8%,最低 38.9%。本组骨转移病例占统计病例的 35.3%。Budinger<sup>[3]</sup>报道 250 例未经治疗的肺癌患者尸检结果,骨转移约占 1/3。可见,不同学

者报告肺癌骨转移率无论其临床或尸检材料都有较大差别。造成以上差异的原因可能与下列因素有关: 各组资料病理类型所占比例不一; 疾病的不同阶段以及患者存活时间、检查手段不同; 患者是否接受有效的治疗; 各组统计病例样本含量和资料的随机性、完整性不同。鉴于上述原因,确定准确的肺癌骨转移率是困难的。

4.2 肺癌骨转移的好发区域 本组肺癌骨转移率在

不同区域由高至低依次为:胸部、脊柱、骨盆、肢体、颅骨(表1)。肺癌在不同区域的骨转移率有非常显著差异( $P < 0.005$ ),腺癌和腺鳞癌尤为明显。我们认为可能与骨转移高发区域血供和淋巴网回流及各病理类型癌细胞的生物学行为有关。不同病理类型肺癌中同一区域骨转移率无显著差异( $P > 0.05$ )。肺癌细胞通过血循环到达全身骨骼系统,造成骨转移病灶。无论哪种原发肿瘤,骨转移部位都以躯干骨为主,约占80%。因躯干骨总面积大于肢体骨和颅骨,故受累机率较大。本组病例多发转移率为89.3%(201/225),平均病灶3.4个,病灶数以腺癌最多,组间比较有非常显著差异( $P < 0.005$ ),与文献报道结果相似<sup>[4]</sup>。

**4.3 影响肺癌骨转移的组织学和解剖学因素** 肺组织是体内特殊的器官,有丰富的淋巴管引流和血循环,同时又处于不停的换气运动,这些特点有利于肿瘤细胞生长,也为血流转移提供条件。一般认为肺癌细胞主要是通过静脉血入体循环,引起全身扩散。尸检材料提示肺癌患者至少3/4发生血行转移。加之结缔组织、骨组织抗癌细胞侵袭的能力相对较弱<sup>[5]</sup>,为骨转移的发生提供了基础,故癌细胞入血后,骨骼是其转移的好发部位之一。

**4.4 影响肺癌骨转移的生物学因素** 近年来,通过分子克隆技术,发现了一类参与控制肿瘤转移的基因,这类基因的失活、突变或表达异常,最终导致肿瘤的转移。目前已发现的转移抑制基因有nm23、TIMP和WDM1等<sup>[6]</sup>,研究最多的是nm23。nm23基因在肺癌中的低表达与肿瘤的高度转移潜力、远处转移和预后不良关系密切<sup>[7]</sup>。转移抑制基因与肺癌发展、转移及预后的关系已是目前探讨的热点。

**4.5 细胞类型与肺癌骨转移的关系** 以往报道均提示,未分化癌和腺癌骨转移率最高,本组资料也证实,不同病理类型的肺癌骨转移率差异非常显著( $P < 0.005$ )。肺癌的组织类型不同,其生长特点和生物学行为也不同。目前认为肿瘤的生长及转移与肿瘤实质内血管形成密度和血管内结构特点关系密切。实体瘤

内的血管密度不同程度地反映了肿瘤的增殖活性,瘤体内血管丰富,更有利于癌细胞入血,这可能是腺癌和未分化癌易发生骨转移的原因之一。

**4.6 细胞分化程度与骨转移的关系** 恶性肿瘤的病理研究结果表明,肿瘤细胞分化程度越低,其恶性程度越高,越具侵袭能力,癌细胞更易入血造成全身转移。本组资料表明,无论是鳞癌、腺癌或腺鳞癌,其分化程度与骨转移率均有密切关系( $P < 0.005$ )。

**4.7 病理分期与骨转移的关系** 众所周知,肺癌患者病理(TNM)分期与预后关系密切。本组资料也证实,各病理类型肺癌Ⅰ~Ⅱ期转移率明显高于Ⅲ~Ⅳ期,说明肺癌出现骨转移是预后不良的标志。本组资料还提示,Ⅰ期肺癌患者虽进行了根治性切除手术,术后辅以化疗和放疗,骨转移率仍较Ⅱ~Ⅳ期单纯行手术切除者为高。这也提示了肺癌早期诊断和早期采取有效治疗手段的必要性。

#### 参 考 文 献

- 1 Wilson MA, Calhoun TW. The distribution of skeletal metastasis in breast and pulmonary cancer: Concise communication. *J Nucl Med*, 1981, 22(7): 594-597.
- 2 Andrew J. Correlation of neoplasm with incidence and localization of skeletal metastasis: One analysis of 1355 diphosphonate bone scans. *J Nucl Med*, 1975, 16(3): 986-991.
- 3 Budinger JM. Untreated bronchogenic carcinoma. A clinicopathological study of 250 autopsied cases. *Cancer*, 1958, 11(8): 106-112.
- 4 Meneil BL. Value of bone scanning in neoplastic disease. *Seminars in Nucl Med*, 1984, 14(9): 277-278.
- 5 朱世能. 肿瘤转移的机理和影响因素. 见: 汤钊猷主编. 现代肿瘤学. 第1版. 上海: 上海医科大学出版社, 1993. 103-105.
- 6 Yamaguchi A, Mano T, Toi T, et al. Expression of human nm23-H<sub>1</sub> and nm23-H<sub>2</sub> proteins in hepatocellular carcinoma. *Cancer*, 1994, 73(9): 2280-2284.
- 7 陈晓峰, 周清华, 石应康, 等. 转移抑制基因 nm23-H<sub>1</sub> 在人非小细胞肺癌中的表达研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 1997, 4(2): 80-82.

(收稿:1998-08-25 修回:1998-10-26)

(本文编辑 李蓓兰)

## 消息

### 致读者 作者

根据本刊的要求,文章中图、表的文字部份(包括标题、项目、附注等)均请用英文书写,其中标题还应采用中、英文对照。投稿时请注意按此格式书写。

本刊编辑部