

非小细胞肺癌合并人类免疫缺陷病毒阳性患者 29 例的外科治疗分析

高珂, 陈坚[△], 李海林, 刘早阳 (四川省成都市第二人民医院胸心外科 610017)

【摘要】 目的 评价手术治疗非小细胞肺癌(NSCLC)合并人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性患者的临床效果。**方法** 回顾性分析收集 1998 年 9 月至 2006 年 4 月莫桑比克马普托中心医院胸外科手术治疗的 NSCLC 合并 HIV 阳性患者 29 例(HIV 阳性组), 并选择同期 34 例 HIV 检测呈阴性 NSCLC 患者作为对照组(HIV 阴性组)。分析两组患者的手术时间、术中出血量、术后引流量、手术后胸腔引流量、手术后肺部和伤口感染率、手术后住院日、HIV 阳性组 CD4 计数, 并随访生存时间等临床指标。**结果** 两组患者手术在死亡率上的差异没有统计学意义; HIV 阳性组手术后肺部感染发生率比 HIV 阴性组高(31.03% vs 5.88%, $P=0.009$), 前者发生手术后肺部感染的危险比后者增加 7 倍以上($OR=7.200$; 95% 可信区间(1.409, 36.779)); HIV 阳性患者不同 CD4 计数手术后肺部感染发生率的差异有统计学意义($P=0.040$), CD4 计数与手术后肺部感染发生率呈负相关($r=-0.501$; $P=0.014$); HIV 阳性组与 HIV 阴性组患者在生存时间上差异无统计学意义($P=0.248$)。**结论** NSCLC 合并 HIV 阳性患者手术后并发肺部感染危险增加且与患者 CD4 细胞计数呈负相关, 但不会增加手术死亡率; 伴随高效抗逆转录病毒治疗(HAART)的实行, 其手术后生存期与 HIV 阴性者相似。对于非艾滋病发作期的该类患者, 均应考虑积极地治疗。

【关键词】 非小细胞肺癌; 人类免疫缺陷病毒; 外科治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.019

中图分类号: R593.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)18-1958-03

Analysis of the surgical treatment of non small cell lung cancer in the patients infected with HIV GAO Ke, CHEN Jian[△], LI Hai-lin, LIU Zao-yang, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chengdu No. 2 People's Hospital Chengdu Sichuan 610017, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinic outcomes of the surgical treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) in the patients infected with HIV. **Methods** 29 HIV-positive patients with NSCLC (HIV-positive group) were underwent thoracic surgery during Sept. 1998 to Apr. 2006 in the Central Hospital of Maputo, Mozambique. The clinical symptoms, such as operative time, operative blood loss, postoperative drainage quantity, the incidence of operative pulmonary and wound infection, operative mortality, CD4 counts, and survival time etc. were retrospectively analyzed to evaluate the clinical outcomes. The other 34 patients of NSCLC without HIV-infection, whom were received thoracic surgery during the same period, were made up as the control (HIV-negative group). **Results** The operative mortality between the two groups was of no difference; the incidence of operative pulmonary infection of HIV-positive group was much higher than that of HIV-negative one (31.03% vs 5.88%, $P=0.009$); the incidence of operative pulmonary infection was significantly different among different CD4 counts in HIV-infected patients, and this had negative correlation with CD4 counts ($r=-0.501$; $P=0.014$); the survival time of the two groups was no difference. **Conclusion** NSCLC in HIV infected patients who were received thoracic surgery had higher incidence of operative pulmonary infection, but no more significant difference in operative mortality than that of HIV-negative ones; in the era of HAART, the survival of NSCLC in HIV-infected patients was as same as the HIV negative ones.

【Key words】 NSCLC; HIV; thoracic surgery

人类免疫缺陷病毒(HIV)是导致获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的病原体。到 2003 年, 全球有超过 4 000 万人感染 HIV, 其中 92.5% 为成人, 其余为 15 岁以下的儿童, 大部分感染者集中在亚非地区。目前联合用药的高效抗逆转录病毒治疗(HAART)使得很多 HIV 阳性患者基本上可以维持在临床稳定状态, 长期不会发病。同时, 包括肺癌在内的非 AIDS 相关的恶性肿瘤呈现上升的趋势, 是否对此类患者采取积极的外科治疗成为业界争论的焦点, 本文总结了在莫桑比克援外工作期间手术治疗的非小细胞肺癌(NSCLC)合并 HIV 阳性患者 29 例的临床效果, 现报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 1998 年 9 月至 2006 年 4 月莫桑比克马普托中心医院胸外科手术治疗的 NSCLC 患者 63 例。其中有 29 例 HIV 检测呈阳性而未出现 AIDS 相关症状者(HIV 阳性组), 29 例患者中, 男 21 例、女 8 例, 年龄 41~63 岁。其中鳞癌 18 例, 腺癌 10 例, 腺鳞癌 1 例。CD4 淋巴细胞为 300~400 个/ μ L 的患者 3 例, CD4 为 400~500 个/ μ L 的患者 15 例, >500 个/ μ L 的患者 11 例。选择同期 34 例 HIV 检测呈阴性 NSCLC 患者作为对照组(HIV 阴性组)。两组在性别和年龄

上的差异没有统计学意义。

1.2 治疗方法 所有患者均行开胸肺叶切除加系统纵隔淋巴结清扫术。HIV 阳性组 29 例中行左肺上叶切除 8 例,左肺下叶切除 5 例,右肺上叶切除 5 例,右肺中叶切除 2 例,右肺下叶切除 8 例,左全肺切除 1 例。HIV 阴性组 34 例中行左肺上叶切除 8 例,左肺下叶切除 9 例,右肺上叶切除 7 例,右肺中叶切除 2 例,右肺下叶切除 6 例,左全肺切除 1 例,右全肺切除 1 例。HIV 阳性组 1 例于手术后 2 d 死于呼吸衰竭;HIV 阴性组 1 例手术后并发支气管胸膜瘘经保守治疗后痊愈出院。

1.3 观察指标 观察患者围术期死亡率和并发症情况,记录手术时间、手术中失血量、手术后胸腔引流量、手术后肺部和伤口感染率,手术后住院日,以及 HIV 阳性组 CD4 计数。

1.4 随访 63 例患者中有 51 例完成随访,失访 12 例,随访率 80.95%,随访时间 3~60 个月,平均随访时间 28 个月。

1.5 统计学方法 计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,CD4 计数与手术后肺部感染发生率的相关性采用 Spearman 秩相关检验,生存分析采用 Kaplan-Meier 检验。包括基线比较在内的所有数据均用 SPSS13.0 统计软件进行处理。所有计量资料均先经两样本方差比较的 *F* 检验,证实方差齐性,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 两组患者手术相关指标的比较 两组患者在手术时间、手术中失血量、手术后胸腔引流量、手术后伤口感染率,手术后住院日和手术死亡率等指标上的差异没有统计学意义;HIV 阳性组手术后肺部感染发生率比 HIV 阴性组高(31.03% : 5.88%, $P=0.009$),前者发生手术后肺部感染的危险比后者增加 7 倍以上[$OR=7.200$;95%可信区间(1.409,36.779)]。见表 1。

表 1 两组患者手术相关指标的比较

项目	HIV 阳性组(<i>n</i> =29)	HIV 阴性组(<i>n</i> =34)	<i>P</i>
手术时间(min)	159.21±46.08	128.74±36.99	0.276
胸腔引流时间(d)	4.08±1.92	4.78±1.36	0.569
胸腔引流量(mL)	745.20±78.31	831.44±102.47	0.603
手术中出血量(mL)	185.31±54.03	204.01±67.97	0.429
手术后肺部感染(<i>n</i>)	9	2	0.009*
手术后伤口感染(<i>n</i>)	2	1	0.888
手术死亡(<i>n</i>)	1	0	0.460
手术后住院日(d)	15.91±2.71	16.70±3.11	0.196

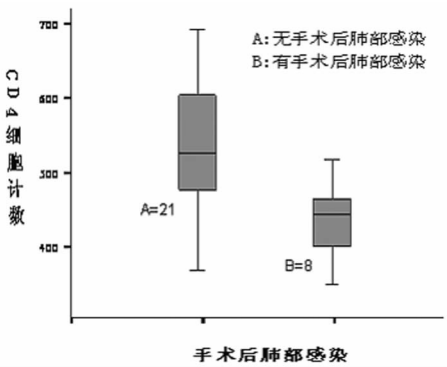
表 2 HIV 阳性患者不同 CD4 计数手术后肺部感染发生率的比较

CD4 计数(个/ μ L)	有手术后肺部感染(<i>n</i>)	无手术后肺部感染(<i>n</i>)
300~400	2	1
400~500	5	10
>500	1	10

注: $\chi^2=4.215,P=0.040$ 。

2.2 HIV 阳性患者不同 CD4 计数手术后肺部感染发生率的比较 HIV 阳性患者不同 CD4 计数手术后肺部感染发生率的差异有统计学意义($P=0.040$),见表 2;CD4 计数与手术后肺部感染发生率呈负相关($r=-0.501$; $P=0.014$);手术后发生

肺部感染的患者的 CD4 计数较没有发生者低[(397.00±69.66)vs (506.14±89.30); $P=0.003$],见图 1。



注:发生肺部感染的 HIV 阳性患者 CD4 细胞计数明显降低。

图 1 手术后发生肺部感染与 CD4 细胞计数关系的箱形图

2.3 两组患者生存时间的比较 HIV 阳性组的中位生存时间为 18 个月,HIV 阴性组的中位生存时间是 23 个月,经 Kaplan-Meier 检验两组患者在生存时间上差异无统计学意义($P=0.248$)。见图 2。

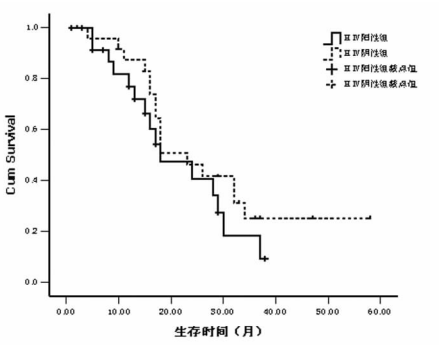


图 2 两组患者手术后的生存曲线

3 讨 论

HIV 是一种球形的 RNA 病毒,进入人体后,破坏 T 淋巴细胞,使患者体内免疫系统受到严重损害,容易发生条件致病菌感染,并且还可以发生少见的恶性肿瘤而导致死亡。感染 HIV 后,经历无症状期,艾滋病淋巴腺期,艾滋病相关综合征期,约 50%~75% 的患者在 10 年内(最长的可达 15 年)发展为艾滋病。

HIV 感染患者易于合并呼吸系统感染和恶性肿瘤^[1-2],非小细胞肺癌的发病率在 HIV 阳性患者中也明显增加,这可能与该类患者易发生呼吸系统感染和免疫力下降有关^[3]。在本文的研究中,合并 HIV 阳性的 NSCLC 与 HIV 阴性者人数基本一致,结合莫桑比克国内高达 35% 的 HIV 感染率,也提示 HIV 阳性群体更易患 NSCLC^[4]。

对于这类患者的治疗是否应该采用积极的根治性治疗尚存在争议,首要考虑的问题之一就是由于免疫系统的破坏,手术的危险性和并发症是否会明显增加。通过对手术后早期疗效的比较发现,两组患者在手术时间、手术中失血量、手术后胸腔引流量、手术后伤口感染率,手术后住院日和手术死亡率等指标上的差异没有统计学意义。已有的报道也表明,胸外科手术后的非感染性并发症和手术死亡与 HIV 感染无关^[5-6],与本文的研究结果一致。同时有研究显示,手术后肺部并发症在 HIV 感染患者则相对常见,淋巴细胞的减少和功能破坏是主

要原因^[7]。本文发现 HIV 阳性组手术后肺部感染发生率比 HIV 阴性组高,前者发生手术后肺部感染的危险比后者增加 7 倍以上;HIV 阳性患者不同 CD4 计数手术后肺部感染发生率的差异有统计学意义,CD4 计数与手术后肺部感染发生率呈负相关。以上的结果提示对 HIV 阳性者的 NSCLC 而言,HIV 的问题不应该是拖延手术的理由,大多数这样的患者手术并发症的危险性并无增加,除了肺炎的发生率之外,与 HIV 阴性患者手术后的临床结果基本上没有差别。

合并 HIV 阳性的 NSCLC 患者手术后是否能获得与 HIV 阴性者相近的生存时间是另一个争论的焦点。早期的研究发现,HIV 阳性患者手术后的生存时间明显较 HIV 阴性者短。1996 年启用三联药物疗法的 HAART 以来,HIV 阳性患者基本上很长一段时间内维持在无症状状况,生存期明显延长。本文的研究发现,HIV 阳性的 NSCLC 患者手术后生存时间与 HIV 阴性患者差异无统计学意义。综合分析文献发现,大多数始于 HAART 应用于临床以前的研究都提示 HIV 阳性患者手术后更差的生存期,而 Powles 等^[9]的研究则提示自 HAART 以后,对于合并 HIV 阳性的 NSCLC 经积极的治疗后可以获得与 HIV 阴性患者类似的生存期。本文的研究对象始于 1998 年,多数患者接受了系统的 HAART 治疗,因此,与 HIV 阴性患者相比,其生存期没有明显的缩短。

目前,关于 HIV 阳性患者手术指征的把握主要是根据 CD4 细胞计数。已有的经验显示,病毒荷载高于 30 000 copy/mL 且 CD4 细胞计数低于 200 的 HIV 感染者与其他 HIV 阳性者相比,出现术后并发症的人数更多,术后并发症主要包括伤口感染、住院时间延长以及细菌感染等^[10]。但 CD4 细胞计数低于 200 并不是绝对的手术禁忌,有报道 CD4 细胞计数低于 200 者肺癌手术后生存期并未缩短^[11]。

综上所述,NSCLC 合并 HIV 阳性患者手术后并发肺部感染危险增加且与患者 CD4 细胞计数呈负相关,但不会增加手术死亡率;伴随 HAART 治疗的的实行,其手术后生存期与 HIV 阴性者相似。对于非艾滋病发作期的该类患者,均应考虑积极地治疗。

参考文献

[1] Noskin GA, Glassroth J. Bacterial pneumonia associated with HIV-1 infection[J]. Clin Chest Med, 1996, 17(4): 713-723.

(上接第 1957 页)

菌种,建议采用鸡蛋斜面保存法效果更好。

3.3 在进行复苏取菌种时应特别注意无菌操作,以免菌种被污染。

参考文献

[1] 刘义,王艳玲. 小肠结肠炎耶尔森菌的致病及检测研究进展 [J]. 环境与健康杂志, 2008, 25(8): 749-751.
[2] 于恩庶. 中国小肠结肠炎耶尔森氏菌病研究进展 [J]. 中国流行病学杂志, 2000, 21(6): 453-455.

[2] Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy [J]. J Natl Cancer Inst, 2005, 97(6): 425-432.
[3] Sackoff JE, Hanna DB, Pfeiffer MR, et al. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City [J]. Ann Intern Med, 2006, 145: 397-406.
[4] Abolhoda A, Keller SM. Thoracic surgical spectrum of HIV infection [J]. Semin Respir Infect, 1999, 14(4): 359-365.
[5] Filsoofi F, Salzberg SP, Harbou KT, et al. Excellent outcomes of cardiac surgery in patients infected with HIV in the current era [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(4): 532-536.
[6] Flancaum L, Drake V, Colarusso T, et al. Initial experience with bariatric surgery in asymptomatic human immunodeficiency virus-infected patients [J]. Surg Obes Relat Dis, 2005, 1(2): 73-76.
[7] Young WF, Axelrod P, Jallo J. Elective spinal surgery in asymptomatic HIV-seropositive persons: perioperative complications and outcomes [J]. Spine, 2005, 30(2): 256-259.
[8] Spano JP, Massiani MA, Bentata M, et al. Lung cancer in patients with HIV Infection and review of the literature [J]. Med Oncol, 2004, 21(2): 109-115.
[9] Powles T, Thirwell C, Newsom-Davis T, et al. Does HIV adversely influence the outcome in advanced non-small-cell lung cancer in the era of HAART? [J]. British Journal of Cancer, 2003, 89(3): 457-459.
[10] Hajek M, Novak K, Pazdiora P. HIV/AIDS positive patients in surgery. Part I: Epidemiologic situation [J]. Rozhl Chir, 2003, 82(11): 555-560.
[11] Massera F, Rocco G, Rossi G, et al. Pulmonary resection for lung cancer in HIV-positive patients with low (<200 lymphocytes/mm³ CD4(+) count [J]. Lung Cancer, 2000, 29(2): 147-149.

(收稿日期: 2010-04-13)

[3] 景怀奇, 姜淑贤. 小肠结肠炎耶尔森氏菌研究近况 [J]. 中国人兽共患病杂志, 1997, 13(3): 47-50.
[4] 吴茂红, 吴时耕. 菌种保存方法介绍 [J]. 江西医学检验, 2004, 22(6): 545-546.
[5] 徐雅娟, 袁桂峰, 陈森洲, 等. 29 种细菌用新鲜牛乳低温保存菌种的新方法 [J]. 海南医学, 2008, 19(10): 150-151.
[6] 王英, 李文广, 周贞鉴, 等. 医学微生物实验室菌种的保存和保管 [J]. 海南医学院学报, 2006, 12(1): 57-58.

(收稿日期: 2010-03-30)