

肺癌与慢性阻塞性肺疾病相关性研究进展

廖建军

西安国际医学中心医院呼吸内科, 陕西 西安

摘要

肺癌是目前世界上最常见的恶性肿瘤,在男性和女性恶性肿瘤死因中均居首位,严重威胁人类健康。慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是呼吸系统最常见的慢性炎症性疾病,临床工作中也常见到肺癌合并慢阻肺的患者,在流行病学研究中,肺癌与慢性阻塞性肺疾病两者之间往往会存在着一定的联系,具有较高的发生率和死亡率,对患者的身体健康带来较大的伤害。通过对以往两者病症的发病机制进行分析,致病因素相同,在本文中进行了详细的阐述。

关键词: 流行病学; 肺癌; 慢性阻塞性肺疾病; 发病机制

Research progress on the correlation between lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease

Jianjun Liao

Respiratory Department, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an, Shanxi

ABSTRACT

Lung cancer is currently the most common malignant tumor in the world. It ranks first among male and female malignant tumor deaths and poses a serious threat to human health. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the most common chronic inflammatory disease of the respiratory system. Patients with lung cancer and COPD are also commonly seen in clinical work. In epidemiological studies, lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease There is often a certain relationship between the two, with a higher incidence and mortality, which will cause greater harm to the patient's health. By analyzing the pathogenesis of the two diseases in the past, the causative factors are the same, which is explained in detail in this article.

Keywords: epidemiology; lung cancer; chronic obstructive pulmonary disease; pathogenesis

一、肺癌与 COPD

慢性阻塞性肺疾病在医学中又称为“COPD”,通过对该疾病的特征进行分析,气流受限具有不完全可逆性,对患者的肺部造成了破坏,从而表现出多种临床特征[1]。据研究发现,气流受



<http://ijim.oajrc.org>

OPEN ACCESS

DOI: 10.12208/j.ijim.20200001

收稿日期: 2019-11-12

出刊日期: 2020-01-10

廖建军, 西安国际医学中心医院
呼吸内科, 陕西 西安

限的出现与肺部异常炎症有着一定的关联。肺癌属于一种恶性肿瘤，病变区域主要在支气管黏膜上皮或腺体部位。近年来，肺癌疾病患者人数越来越多，尤其是在欧美等发达国家发生率较高，与女性相比较，男性肺癌患者居多，成为危害男性身体健康的主要病症之一。肺癌、COPD 均属于呼吸系统疾病，在临床治疗中较为常见，通过对两种病症的发病机制进行分析，发现存在许多重叠的因素，在早期发病中，临床症状也存在相似之处。为此，在临床诊断中，容易出现误诊、漏诊的情况，若患者没有得到及时的治疗，随着病情的加重，后期治疗难度更大，严重情况下对患者的生命安全造成威胁。为此，医院应不断引进更多新型的临床诊疗仪器，根据患者的临床症状，选用恰当的检查方式，如：X线体检、CT等，在发病早期发现病症的存在，具有针对性制定相应的临床资料方案，确保其具有较高的可行性价值 [2]。

据了解，多数患有肺癌的患者均存在 COPD 合并症，两种病症同时存在，属于同源性疾病 [3]。为了更好的控制病情的发展，需要对病情资料进行全面分析，在发病早期接受治疗，改善患者的临床症状，从而达到预期的治疗效果。

（一）流行病学

在对多项流行病学进行研究，发现肺癌与 COPD 两者之间存在严重的共存现象，经过调查，肺癌患者中，合并患有 COPD 的概率高达 50%，与相匹配的吸烟者相比较，新确诊肺癌患者 COPD 的患病率要高出 6 倍之多，在肺癌不同时期均表现为一致 [4]。通过对肺癌进行筛选，发现 COPD 成为肺癌的风险因子的可能性在 95% 左右，这一结果说明了 COPD 患者肺癌的发生率较高，与正常肺癌相比较，两者存在三倍的关系。后期经过研究发现，患有肺癌的 COPD 患者死亡率高达 33%。由此可见，肺癌是导致 COPD 患者死亡的主要原因 [5]。

（二）发病机制

肺癌与 COPD 的发生与多方面因素有关，包括吸烟、炎症反应、氧化应激等。除此之外，外界环境污染、辐射，在一定程度上也会增加肺癌和 COPD 的发生概率 [6]。为此，在日常生活中，人们应提高对自己身体的重视，具备警惕意识，定期到医院进行体检，及时发现疾病的存在，并采取有效的治疗措施来医治，帮助患者早日恢复健康，免遭疾病的折磨。

1. 吸烟

在对肺癌和 COPD 的危险因素进行分析时，吸烟已经被视为公认的一点。美国等发达国家，每年与吸烟相关疾病的发生率不断升高，且发病人群逐渐向年轻化方向发展。如：冠心病、气道阻塞性疾病等 [7]。虽然，我国也在呼吁人们尽早戒烟，但吸烟人数仍持续增加。一般情况下，在烟草烟雾吸入后，由人体的口腔到呼吸道，最终到达患者的肺泡部位。与此同时，可溶性气体的吸附，气道、肺泡中沉积较多的颗粒。大量致癌物、毒素的出现，对人体的呼吸道带来侵害，继而会引发多种疾病，对患者的身体健康造成较大的伤害。通过对香烟中的组成成分进行分析，包含了芳香胺、醛类等 60 多种致癌物质，长期以往，这些有害物质会对人体支气管上皮纤毛造成损伤，若呼吸道组织发生变化，便可引发为肺癌 [8]。此外，长期吸烟，也可使 COPD 患者出现肺癌疾病。COPD 病症的存在会破坏人体气道纤毛，留给了气道接触致癌物质的机会。香烟烟雾与麻痹纤毛两种共同作用下，致癌物质在气道中长期存在，将健康的肺细胞逐渐发展为癌细胞，最终引发肺癌。

2. 炎症反应

除了吸烟中含有的致癌物质外，COPD 慢性炎症也有可能引发为肺癌。通常情况下，在抗癌治疗过程中，甾体抗炎药得到了较为广泛的应用 [9]。通过对 COPD 炎症细胞的分布情况进行

分析,与肺癌有着一定的相似之处,如:巨噬细胞、CD4 和 CD8 淋巴细胞等,据了解,COPD 免疫细胞与肺癌存在差异性。COPD 中淋巴细胞主要以 Th1 细胞为主,巨噬细胞主要存在两种混合类型,分别为 M1、M2。在肺癌组织炎症微环境中,Th2 淋巴细胞和 M2 型巨噬细胞是主要的浸润对象。此外,在肺癌和 COPO 中,还会出现大量的单核细胞和中性粒细胞,分别存在于不同的阶段当中 [10]。总体来说,髓源性抑制细胞、协同调节分子的存在,在相关作用机制下,其最终目的是为了增强肿瘤活力,对细胞毒性 T 淋巴细胞功能产生抑制作用,最终发展为肿瘤 [11]。

在 COPO 慢性炎症的作用下,患者的肺部组织遭受损伤,在一定程度上促进了慢性有丝分裂的发生,内源性 DNA 遭受损伤后,有可能会出现突变,为肺部癌变的出现创造了更多的机会。受到 COPO 疾病的影响,患者肺内生理状况发生变化,即便是与 COPO 本身的慢性炎症没有关系,也有可能发展为肺癌 [12]。对于 COPO 患者来说,受到肺部空气滞留、气流受限等因素的影响,会出现缺氧的情况,与此同时,低氧刺激转录因子—缺氧诱导因子活性升高,在这种情况下,也会增加癌细胞的出现概率。也有相关研究表明,COPO 疾病的存在,还会对脂代谢过程带来阻碍,生理反应被间接性改变。在炎症调控分子的应用下,在改变肿瘤微环境方面能够发挥出一定的作用。在促进免疫反应、预防肿瘤形成过程中,细胞因子的表达具有重要意义 [13]。

3. 氧化应激

对每支香烟中的自由基展开研究,数量在 10^{15} 左右,如:活性氮氧化物(RNOS)等。RNOS 含量增加,也会促进氧化剂的增加,出现氧化应激反应 [14]。通过对 COPO 氧化应激的来源进行分析,发现与 ROS 的增加有着密切的联系,此外,在氧化应激持续增加的状态下,可加强 COPD 气道,也是全身炎症的主要发生因素之一。通过对外源性 RNOS 产生的原因进行分析,发现与线粒

体呼吸有关,在许多癌细胞中,均存在线粒体功能障碍。通常情况下,DNA 的氧化损伤存在多种表现形式。如:突变、单链断裂等。此外,在多种机制下,可以对细胞造成多种损伤,包括脂质过氧化、氨基酸氧化等 [15]。

4. 遗传学失联

无论是肺癌还是 COPD,均具备家族易感性的特点,存在一定的相关性,也就是说以上两种疾病存在着相同潜在遗传倾向的可能 [16]。据相关研究发现,6 号染色体与这两种病症均存在着一定的联系。后期在对 15 号染色体进行研究,发现存在肺癌与 COPD 相同的易感基因。还有相关研究发现,与一般正常人相比较, $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶基因的 Z 和 S 等位基因在肺癌患者中较为常见。将携带异常 $\alpha 1$ -ATD 等位基因的人与野生型等位基因纯合子的人相比较,前者肺癌的发生概率高于后者的两倍之多 [17]。

5. 表观遗传学失联

表观遗传学失联与人类多种疾病的发生有着密切的联系,肺癌和 COPD 也不例外。基因之所以会转录改变,主要是由于启动子区域的 DNA 甲基化所致,具有遗传性质,以可逆的表观遗传修饰为主,即便是 DNA 序列改变也不会受到影响 [18]。在对肺癌领域研究中,DNA 甲基化普遍受到了更多人的关注。若 DNA 甲基化发生异常,在肿瘤抑制基因启动子甲基化的作用下,便会增加细胞癌变的发生概率。

结语

综上所述,肺癌与 COPD 的出现,除了与以上所描述的潜在因素有关,与外界环境也存在着一定的联系。如:环境受到污染、长期接触放射性强的物品等,均会增加肺癌的发生概率。也有相关研究人员提出,在对不吸烟人群中展开调查,仍会发现肺癌和 COPD 疾病高发的因素。此外,在对两者之间的作用机制进行探讨中,虽然慢行

组织炎症积累致癌已经成为了热议的话题,但也有相关研究表明,吸入糖皮质激素与肺癌的发病率之间可能并无太大的联系,至于 COPD 肺癌的发生是否与 COPD 炎症的改变有关仍存在较多的疑问,需要医学界研究人员努力钻研,在此基础上,研发出更多的抗癌治疗药物。

参考文献

- [1] 陈晗,唐华平,郝月琴.慢性阻塞性肺疾病与慢性阻塞性肺疾病并肺癌患者的临床特征[J].中华实用诊断与治疗杂志,2019(3).
- [2] 沈丹,江德鹏,蒋幼凡.未吸烟人群慢性阻塞性肺疾病与肺癌危险关系的系统评价[J].重庆医科大学学报,2016,41(04):360-363.
- [3] 郑杰,王玉波.肺癌与慢性阻塞性肺疾病的共病研究进展[J].国际呼吸杂志,2018,38(18):1437-1440.
- [4] 李龙,刘海潮,胡振红等.慢性阻塞性肺疾病合并肺癌发病机制研究进展[J].华南国防医学杂志,2018(7).
- [5] 秦茵茵,周承志,张筱娴等.原发性支气管肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2013,12(1):65-68.
- [6] 鲍珊,苏建华,廖虎等.肺癌合并慢性阻塞性肺病和手术方式对患者术后快速康复及治疗费用的影响[J].中国胸心血管外科临床杂志,2014,2(1):17-20.
- [7] Alfredo Morabia, Ernst L. Wynder. Cigarette smoking and lung cancer cell types[J]. Cancer, 68(9): 2074-2078.
- [8] 董诗坤,杨晶月,赵诚等.肺癌与吸烟、二手烟及其他因素的相关分析[J].影像研究与医学应用(5).
- [9] 郭炳鹏,周露茜,关力理等.慢性阻塞性肺疾病呼吸康复与炎症反应及氧化应激的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(12):936-938.
- [10] 田荣华,吴震,王海波等.慢性阻塞性肺病患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值的表达及意义[J].中国综合临床,2017,33(5):433-436.
- [11] 李亚清,严建平,许武林.干细胞在慢性阻塞性肺疾病治疗中的作用[J].国际呼吸杂志,33(19):1486-1490.
- [12] 宋淑范,辛平.炎症细胞因子 IL-1 β ,IL-6,TNF- α ,IL-8 对慢性阻塞性肺疾病模型小鼠肺癌生长及转移的影响[J].临床与病理杂志,2017,37(11).
- [13] 段敏超,钟小宁.慢性阻塞性肺疾病与肺癌的同源性表现及关联发病机制[J].中华结核和呼吸杂志,33(12):921-924.
- [14] 刘凌云,曾勉.氧化应激与慢性阻塞性肺疾病[J].国际呼吸杂志,2005,25(10):733-735.
- [15] 杜强,朱成华,沈立等.慢性阻塞性肺疾病患者 SIRT1 表达与氧化应激的相关性研究[J].临床肺科杂志,2016,21(7):1213-1215.
- [16] 徐沛维,金永堂等.肺癌与慢性阻塞性肺病的表观遗传学[J].中华医学遗传学杂志,2013,30(1):70-73.
- [17] 吕嘉春,杨磊,周翊峰. COPD 与肺癌的共同病因和遗传易感机制研究[C]// 第八届中国肿瘤学术大会暨第十三届海峡两岸肿瘤学术会议. 2014.
- [18] 肖靖雨,付玉,黄镇铭等.慢性阻塞性肺疾病与肺癌在表观遗传学上的研究进展[J].国际遗传学杂志(2).