

非小细胞肺癌患者生存状况的 Cox 多因素分析

曾维英,魏 漫(重庆市璧山县人民医院肿瘤科 402760)

【摘要】 目的 回顾性分析非小细胞肺癌(NSCLC)患者的临床资料和生存状况,探讨影响其生存的主要因素。**方法** 查阅和随访 372 例 NSCLC 患者的病历资料和生存状况,采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,并将各个变量纳入 Cox 模型,用向前逐步回归法进行分析,判断影响 NSCLC 患者生存的相关因素。**结果** 372 NSCLC 患者中有效病例 350 例,失访 22 例,失访率为 5.91%,其中 I 期 62 例(17.71%),II 期 125 例(35.71%),III A 期 82 例(23.43%),III B 期 40 例(11.43%),IV 期 41 例(11.71%)。各期间生存率比较差异具有统计学意义($P<0.05$);Cox 单因素和多因素分析显示 TNM 分期是影响患者生存的 1 个独立高危因素,而手术方式、是否含铂类药物和 Karnofsky 评分值是提高患者生存时间的 3 个主要因素。**结论** TNM 分期、手术方式、化疗方案和 Karnofsky 评分是影响 NSCLC 患者生存的独立因素。

【关键词】 非小细胞肺癌; 生存状况; 影响因素
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)15-2125-03

Cox multivariate analysis on the survival situation of non-small cell lung cancer patients ZENG Wei-ying,WEI Man (People's Hospital of Bishan County,Chongqing 402760,China)

【Abstract】 Objective To analyze the clinical and survival data of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients, and to explore the main factors affecting their survival. **Methods** Medical records and survival data of 372 cases of NSCLC patients were inspected and followed up, the Kaplan-Meier method was used to calculate the survival, and included the variables were analyzed in the Cox model, the relevant factors were used forward stepwise regression analysis to determine the impact on the survival of patients with NSCLC. **Results** 350 cases of 372 NSCLC patients were valid cases, and 22 cases were lost, lost rate was 5.91%, and 62 cases in stage I (17.71%), 125 cases in stage II (35.71%), 82 cases in stage III A (23.43%), 40 cases in stage III B (11.43%), 41 cases in stage IV (11.71%). Survival difference was statistically significant in each period ($P<0.05$). Cox univariate and multivariate analysis showed that TNM staging was an independent risk factor for survival of patients, while surgical approach, whether platinum-containing drugs and Karnofsky scores were three main factors that increasing the survival time of patients. **Conclusion** TNM staging, surgical, chemotherapy and Karnofsky score were independent factors affecting the survival of patients with NSCLC.

【Key words】 non-small cell lung cancer; survive situation; influence factors

肺癌是临床上最为常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率和病死率,且高居所有恶性肿瘤的首位,约占 22.7%^[1]。我国每年有近 60 多万人死于肺癌,其发病率和病死率因环境污染、不良生活方式等多种因素的影响仍处于不断攀升的阶段,因此如何防治肺癌已成为时下亟待攻克的一项关键难题^[2]。非小细胞肺癌(NSCLC)是常见典型肺癌类型,占肺癌总数的 80%以上^[3],本研究拟以本院 2004 年 7 月至 2013 年 12 月间诊治的 372 例 NSCLC 患者为研究对象,回顾性分析其临床资料,寻找影响 NSCLC 生存和预后的相关因素,为临床防治肺癌提供科学依据,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2004 年 7 月至 2013 年 12 月间本院收治的 372 例 NSCLC 患者为研究对象,所有患者均经由两名副主任以上病理科医师以盲法诊断为 NSCLC。其中男 243 例,女 129 例,年龄 40~79 岁,平均 56.9 岁。NSCLC 临床分期:I 期 62 例,II 期 125 例,III A 期 82 例,III B 期 40 例,IV 期 41 例;鳞癌 144 例,腺癌 118 例,大细胞癌 61 例,腺鳞癌 49

例;Karnofsky 功能状态评分 60~90 分,平均(70.8±11.2)分。所有 NSCLC 患者既往均无恶性肿瘤史,脏器功能基本正常,无伴有严重并发症等。

1.2 病例随访 通过查阅 NSCLC 患者病历资料、电话、信息询问、门诊随访、走访等方式追踪随访共计 350 例,随访率(94.09%)。失访患者按最后一次随访时间计算。

1.3 变量定义和赋值 资料收集包括性别、年龄、民族、户籍类型、文化程度、经济状况、既往手术史、手术方式、家族史、饮酒、吸烟、免疫状态、肿瘤病理类型和分化程度、放疗类型和剂量、TNM 分期、化疗方案和周期、Karnofsky 功能状态评分等变量。20 个变量的赋值情况详见表 1。

表 1 NSCLC 患者相关因素变量赋值情况

研究因素	赋值方式
性别	1=男性,0=女性
年龄	为定量变量(岁)
民族	1=汉族,0=少数民族
户籍类型	1=本地,0=外地

作者简介:曾维英,女,本科,副主任医师,主要从事肿瘤治疗。

表 1 NSCLC 患者相关因素变量赋值情况

研究因素	赋值方式
是否低学历(初中专及以下)	1=是,0=否
家庭经济是否困难	1=是,0=否
是否吸烟	1=是,0=否
是否饮酒	1=是,0=否
是否有家族史	1=是,0=否
是否手术	1=是,0=否
免疫状态	1=CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 大于正常值,0=小于正常值
病理类型	1=腺癌,2=鳞癌,3=大细胞癌,4=腺鳞癌
肿瘤分化程度	1=高分化,2=中分化,3=低分化
放疗类型	1=根治性放疗,0=姑息性放疗
放疗总剂量	剂量实测值
TNM 分期	1=Ⅰ期,2=Ⅱ期,3=Ⅲ期,4=Ⅳ期
手术方式	1=根治术,0=姑息术
是否含铂类药物	1=是,0=否
化疗周期数	实际周期数
Karnofsky 功能状态评分	实际评分值

1.4 统计学方法 应用 SPSS16.0 软件进行统计分析,采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,Log-Rank 检验比较生存率差别,将各个变量纳入 Cox 模型,用向前逐步回归法进行分析,判断影响 NSCLC 患者生存的相关因素,以 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 NSCLC 患者生存情况 本研究共回顾性分析 372 例 NSCLC 病例,其中有效病例 350 例,失访 22 例,失访率为 5.91%,其中Ⅰ期 62 例(17.71%),Ⅱ期 125 例(35.71%),ⅢA 期 82 例(23.43%),ⅢB 期 40 例(11.43%),Ⅳ期 41 例(11.71%)。Kaplan-Meier 法计算各期患者 1、3、5 年生存率如表 2 所示,各期间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。Ⅰ~Ⅳ期平均生存时间为 61.6 个月,38.3 个月,15.6 个月,13.1 个月和 3.6 个月,总体生存平均时间为 24.6 个月。

表 2 不同临床分期 NSCLC 患者生存率比较(%)

分期	1 年生存率	3 年生存率	5 年生存率
Ⅰ 期	91.4	81.2	60.9
Ⅱ 期	88.6	71.5	38.4
Ⅲ A 期	64.3	45.2	20.1
Ⅲ B 期	62.4	40.6	18.2
Ⅳ 期	18.3	7.6	5.0
χ^2	10.238	18.872	20.331
P	0.000	0.000	0.000

2.2 单因素分析 如表 3 所示,将 20 个影响 NSCLC 患者生存的变量因素引入 Cox 模型的单因素分析,结果显示免疫状态、肿瘤分化程度、病理类型、放疗类型和剂量、TNM 分期、手术方式、是否含铂类药物、Karnofsky 功能状态评分和化疗周期数是影响 NSCLC 患者生存的因素,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 多因素分析 将对 NSCLC 患者生存有显著影响的因素引入 Cox 模型进行多因素分析,结果显示手术方式、放疗方案、是否含铂类药物、TNM 分期和 Karnofsky 功能状态评分是 5 个独立的影响 NSCLC 生存率的因素。其中,TNM 分期是影响患者生存的一个独立高危因素,而手术方式、是否含铂类药物和 Karnofsky 功能状态评分值是提高患者生存时间的 3 个主要因素,差异均具有统计学意义($P<0.05$),详见表 4。

表 3 NSCLC 患者生存相关的 Cox 单因素分析结果

研究因素	χ^2	P
性别	0.230	0.589
年龄	0.481	0.402
民族	1.390	0.782
户籍类型	0.587	0.391
是否低学历(初中专及以下)	1.012	0.690
家庭经济是否困难	0.484	0.397
是否吸烟	0.972	0.650
是否饮酒	0.938	0.661
是否有家族史	1.239	0.571
是否手术	2.298	0.067
免疫状态	4.991	0.031
病理类型	5.029	0.028
肿瘤分化程度	8.320	0.000
放疗类型	10.874	0.000
放疗总剂量	7.394	0.001
TNM 分期	6.029	0.003
手术方式	7.211	0.000
是否含铂类药物	8.376	0.000
化疗周期数	9.038	0.000
Karnofsky 功能状态评分	5.230	0.021

表 4 NSCLC 患者生存相关的 Cox 多因素分析结果

因素	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald 统计量	相对危险度 OR	OR 的 95%可信区间	P
手术方式	-0.724	0.122	3.528	0.672	0.524~0.893	0.042
是否含铂类药物	-0.652	0.138	1.545	0.601	0.467~0.779	0.027
TNM 分期	0.411	0.109	2.786	1.819	1.283~3.028	0.031
Karnofsky 功能评分	-0.278	0.101	2.653	0.502	0.275~0.803	0.014

3 讨 论

目前,国内外对于 NSCLC 患者的生存状况研究多数均为回顾性的分析,对于影响患者生存率的因素也尚存在较大的争议,诸多研究结果并不一致,且各个因素间可相互影响^[4]。因

此,有效地识别影响 NSCLC 患者的生存的因素对于治疗该病具有举足轻重的作用。有研究认为,TNM 分期作为独立的因素可用于判定 NSCLC 患者是否发生局部或区域性的肿瘤转移,并可反映疾病治疗的疗效^[5]。本研究 Cox 单因素和多因

素分析结果也均显示,TNM 分期是影响患者生存的一个独立高危因素,这与既往报道结果基本一致。而且 NSCLC 各个分期的 1、3、5 年生存率亦与多数文献相似,表明临床分期的精确性对于较早诊断、确定病变和治疗方式的选择有决定性作用。

尽管多模式的综合治疗方式是 NSCLC 治疗领域的热点,但是手术仍然是治疗的主要手段,手术的方式亦是影响 NSCLC 患者生存的主要因素^[6]。本研究结果亦表明,采用根治性的手术方式的患者生存时间明显优于保守治疗的患者。同样,对于化疗用药策略的制定,以铂类为基础的两药或多药联合也是治疗 NSCLC 的主要方式^[7-8],这在本研究的分析结果中也得到有效证实。

Karnofsky 功能评分是近年来备受关 注的一项新指标,它的分值高低可直接反映 NSCLC 的预后和患者生存情况^[9-10]。本研究结果也表明,Karnofsky 得分高是减少患者 OR 值和提 高生存时间的主要因素,提示在临床工作中需要对 NSCLC 患 者予以正确的一般状况评价。

综上所述,本研究结果充分表明,TNM 分期、手术方式、 化疗方案和 Karnofsky 评分均是影响 NSCLC 患者生存的独立 因素,值得在 NSCLC 临床治疗中密切关注。

参考文献

[1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin. 2012, 62(1):10-29.
[2] 陈万青, 张思维, 邹小农. 中国肺癌发病死亡的估计和流

行趋势研究[J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(5):488-493.
[3] 韦淑贞, 山顺林. 非小细胞肺癌多学科治疗的新进展[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(4):828-830.
[4] Kim S, Ryu YJ, Chang J H, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in elderly patients with stage III B/IV non-small cell lung cancer [J]. Chest, 2011, 140(4):311.
[5] 吴艺根, 刘伦旭. 肺癌 TNM 分期的新进展[J]. 中国胸心 血管外科临床杂志, 2009, 16(6):475-479.
[6] 田洪刚, 唐友明. III b~IV 期非小细胞肺癌不同治疗方案 疗效的比较[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(22):2713- 2714.
[7] 殷柳, 刘基巍, 郭英昌, 等. 非小细胞肺癌治疗现状[J]. 现 代肿瘤医学, 2010, 8(1):185-187.
[8] 他维玮, 赵曼, 孙守员, 等. 非小细胞肺癌的治疗方案及影 响预后的重要因素[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(5): 910-912.
[9] 张红云, 兰胜民, 曹建. 早期非小细胞肺癌放疗预后影响 因素分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2012, 24(3):182-185.
[10] Xiu KZ, Xiu HS, Jin BZ, et al. Analysis of the clinical fac- tors in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Clinicians, 2011, 5(5): 1271-1276.

(收稿日期:2014-02-07 修回日期:2014-04-02)

(上接第 2124 页)

ulcers according to risk classification consensus of Inter- national Working Group on Diabetic Foot (IWGDF)[J]. Pak J Med Sci, 2013, 29(3):730-734.
[4] Reif R, Zhi Z, Dziennis S, et al. Changes in cochlear blood flow in mice due to loud sound exposure measured with Doppler optical microangiography and laser Doppler flowmetry[J]. Quant Imaging Med Surg, 2013, 3(5):235- 242.
[5] Ugurlu N, Gerceker S, Yülek F, et al. The levels of the circulating cellular adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1 and endothelin-1 and the flow-mediated vasodilatation values in patients with type 1 diabetes mellitus with ear- ly-stage diabetic retinopathy [J]. Intern Med, 2013, 52 (19):2173-2178.
[6] Korkmaz M, Erdogan Y, Balç M, et al. Preoperative medi- cal treatment in patients undergoing diabetic foot surgery with a Wagner Grade-3 or higher ulcer; a retrospective a- nalysis of 52 patients[J]. Diabet Foot Ankle, 2012, 3(5): 213-226.
[7] Heijden MM, van Dooren FE, Pop VJ, et al. Effects of ex- ercise training on quality of Life, symptoms of depression,

symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus; a systematic review[J]. Diabetologia, 2013, 56(6):1210-1225.
[8] Käser SA, Glauser PM, Maurer CA. Venous small bowel infarction; intraoperative laser Doppler flowmetry discrim- inates critical blood supply and spares bowel length[J]. Case Rep Med, 2012, 1155(8):195926.
[9] Yilmaz U, Zeybek U, Kahraman OT, et al. Investigation of ICAM-1 and $\beta 3$ integrin gene variations in patients with brain tumors[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(10): 5929-5934.
[10] Xu T, Liu W, Luo J, et al. Lipid raft is required for PSGL- 1 ligation induced HL-60 cell adhesion on ICAM-1 [J]. PLoS One, 2013, 8(12):e81807.
[11] 申红霞. 糖尿病足下肢动脉病变的诊断及介入治疗进展 [J]. 国外医学:医学地理分册, 2011, 32(4):288-290.
[12] Brun JF, Varlet-Marie E, Romain AJ, et al. Exercise he- morheology: Moving from old simplistic paradigms to a more complex picture [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2013, 55(1):15-27.

(收稿日期:2014-02-28 修回日期:2014-04-05)