

应用 COX 比例风险模型对大肠癌切除术后预后影响因素的分析

汪鑫¹, 聂绍发²

Study on Factors Influencing Survival in Patients with Colorectal Cancer after Resection by COX Proportional Hazard Model

WANG Xin¹, NIE Shao-fa²

1. The Medical College of Jiujiang University, Jiujiang 332000, China; 2. Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology

Abstract: **Objective** To study the prognostic factors in patients with colorectal cancer after curative resection. **Methods** 523 patients operated for colorectal cancer, who underwent a curative resection were included in this study. 11 possible factors influencing survival were selected. A multivariate analysis of these individual variables. **Results** The follow-up rate was 92.5% over 5 years. The over-all cumulative survival rate was 57.2% at 3 years, 42.7% at 5 years. The results showed that the major significant prognostic factors influencing survival of these patients were lymph node metastases, Duke's stage, depth of invasion, the long path of tumor and histologic type ($P < 0.0001$). **Conclusion** Lymph node metastasis is the most important prognostic factor for colorectal cancer after curative resection. Lymphadenectomy along with esophagectomy is necessary to improve survival rate.

Key words: Colorectal tumor; Survival analysis; COX proportional rate; Prognosis

摘要: **目的** 探讨大肠癌手术切除术后预后影响因素。 **方法** 对 523 例非手术死亡的大肠癌手术切除术后患者进行研究。选择 11 个可能对大肠癌术后产生影响的特征性因素,通过计算机 COX 比例风险模型,利用累计生存率对大肠癌术后进行多因素分析。 **结果** 5 年随访率为 92.5%。全组 3 年生存率为 57.2%, 5 年生存率为 42.7%。结果表明,影响预后的主要因素是淋巴结转移、Duke's 分期、肿瘤侵袭深度、肿瘤长径和组织类型 ($P < 0.0001$)。 **结论** 大肠癌的淋巴结转移状况是手术切除术后影响预后的最重要因素,要提高生存率必须加强区域淋巴结的处理。

关键词: 大肠肿瘤; 生存率分析; COX 风险分析模型; 预后

中图分类号: R735.3⁺5; R735.3⁺7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2006)04-0286-02

0 引言

手术切除术是目前治疗大肠癌的首选方法,许多因素可能对根治术后的生存时间产生影响。为此,我们以 523 例大肠癌根治术的随访资料,通过计算机 COX 比例风险模型,利用累计生存率,对影响大肠癌切除术后预后的主要因素进行了统计分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料 1990~1995 年间,某三级甲等肿瘤医院具有完整记录资料、非手术死亡、术后未发生并发症的大肠癌手术患者 523 例。其中男性 342 例,女性 181 例;年龄 < 40 岁 140 例,40~59 岁 182

例,60 岁 201 例,中位年龄 57.12 岁。

1.2 统计方法 根据中国常见恶性肿瘤诊治规范^[1]及临床观察结果,选择了 11 个可能对大肠癌术后产生影响的特征性因素,将各因子有关资料进行编码,见表 1。将全部资料输入计算机,生存时间以月计算,以手术日至末次随访所获得的截尾时间为准,死于它病归失访。统计分析包括单因素分析、COX 比例风险模型多因素分析。计算累计生存率,所有数据均采用 SAS 8.1 软件系统进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 生存率 523 例大肠癌患者切除术后 1 年生存率为 85.9%, 3 年生存率为 54.9%, 5 年生存率为 42.7%。

2.2 影响预后的单因素分析 肿瘤侵袭深度、Ducks' 分期、肿瘤长径、残端情况、组织类型、淋巴结

收稿日期:2005-03-28;修回日期:2005-07-28

作者单位:1. 332000 江西九江学院医学院;2. 华中科技大学同济医学院

作者简介:汪鑫(1966-),男,硕士,副教授,主要从事慢性病流行病学研究

转移数对预后有影响,统计学上有显著性意义($P < 0.01$);而性别、年龄、肿瘤部位、切缘长度和术前放疗对预后的影响没有统计学意义($P > 0.05$,见表 2)。

表 1 影响大肠癌切除术后预后的因素

| 变量 | 因素 | 编码 |
|-----|-----------|---|
| X1 | 性别 | 男(0)女(1) |
| X2 | 年龄 | <40岁(0) 40~59岁(1) 60岁(2) |
| X3 | 肿瘤部位 | 结肠(0) 直肠(1) |
| X4 | 侵袭深度 | T _{1s} (0) T ₁ (1) T ₂ (2) T ₃ (3) T ₄ (4) |
| X5 | Duck's 分期 | A 期(0) B 期(1) C 期(2) D 期(3) |
| X6 | 肿瘤长径 | <3cm(0) 3~5cm(1) 5cm(2) |
| X7 | 切缘长度 | 5cm(0) <5cm(1) |
| X8 | 残端情况 | 阴性(0) 阳性(1) |
| X9 | 组织类型 | 鳞癌(0) 腺癌(1) 未分化癌(2) |
| X10 | 术前放疗 | 有(0) 无(1) |
| X11 | 淋巴结转移数 | 0(0) 1(1) 2(2) 3(3) 4(4) |

表 2 523 例大肠癌患者手术切除后影响预后的单因素分析

| 因素 | 例数 | 百分比 (%) | 生存率 (%) | | P |
|---------------------------------|-----|---------|---------|------|-------|
| | | | 3 年 | 5 年 | |
| 性别 | | | | | |
| 男 | 342 | 65.4 | 55.2 | 44.2 | >0.05 |
| 女 | 181 | 34.6 | 56.8 | 49.1 | |
| 年龄 | | | | | |
| <40 | 140 | 26.8 | 64.3 | 48.5 | >0.05 |
| 40~59 | 182 | 34.8 | 54.2 | 43.1 | |
| 60 | 201 | 38.4 | 52.9 | 42.8 | |
| 部位 | | | | | |
| 结肠 | 318 | 60.8 | 54.3 | 41.5 | >0.05 |
| 直肠 | 205 | 39.2 | 57.6 | 45.1 | |
| 侵袭深度 | | | | | |
| T ₁ 和 T ₂ | 243 | 46.5 | 87.3 | 56.5 | >0.01 |
| T ₃ 和 T ₄ | 280 | 53.5 | 53.1 | 40.2 | |
| Duck's 分期 | | | | | |
| A 期 | 223 | 42.6 | 95.1 | 55.6 | <0.01 |
| B 期 | 150 | 28.7 | 70.4 | 51.3 | |
| C 期 | 117 | 22.4 | 47.8 | 40.1 | |
| D 期 | 33 | 6.3 | 42.3 | 37.5 | |
| 肿瘤长径(cm) | | | | | |
| <3 | 80 | 13.3 | 85.6 | 77.2 | <0.01 |
| 3~5 | 132 | 25.2 | 63.3 | 45.6 | |
| 5 | 311 | 59.5 | 45.4 | 38.7 | |
| 切缘长度(cm) | | | | | |
| 5 | 376 | 71.9 | 56.7 | 44.0 | >0.05 |
| <5 | 147 | 28.1 | 55.6 | 42.8 | |
| 残端情况 | | | | | |
| - | 420 | 80.3 | 57.0 | 48.2 | <0.01 |
| + | 103 | 19.7 | 32.3 | 27.6 | |
| 组织类型 | | | | | |
| 鳞癌 | 397 | 75.9 | 57.6 | 49.2 | <0.01 |
| 腺癌 | 103 | 19.7 | 52.3 | 43.1 | |
| 未分化癌 | 23 | 4.4 | 32.4 | 22.9 | |
| 术前放疗 | | | | | |
| 行放疗 | 41 | 7.8 | 61.3 | 51.3 | >0.05 |
| 未放疗 | 482 | 92.2 | 59.7 | 47.2 | |
| 淋巴结转移数(枚) | | | | | |
| 0 | 405 | 77.5 | 75.6 | 61.7 | <0.01 |
| 1~2 | 75 | 14.3 | 40.3 | 35.4 | |
| 3 | 43 | 8.2 | 20.5 | 2.6 | |

2.3 影响预后的 COX 模型多因素分析 将各变量通过 COX 模型进行多因素分析,得出和预后有关的因素为:淋巴结转移数、Duke's 分期、肿瘤侵袭深度、肿瘤长径和组织类型($P < 0.0001$,见表 3)。

表 3 COX 模型回归变量表

| 变量 | 变量名称 | 回归系数 | 标准误 | 标准回归系数 | 危险比 Exp() | 统计量 (Wald) | P |
|-----|-----------|--------|--------|--------|------------|------------|--------|
| X11 | 淋巴结转移 | 0.2054 | 0.0395 | 4.7896 | 1.6284 | 12.3563 | <0.001 |
| X5 | Duck's 分期 | 0.1145 | 0.0467 | 3.3682 | 1.4365 | 16.2389 | <0.001 |
| X4 | 侵袭深度 | 0.2387 | 0.2117 | 2.9421 | 1.9652 | 18.6855 | <0.001 |
| X6 | 肿瘤长径 | 0.5431 | 0.4329 | 2.1376 | 2.5361 | 29.3587 | <0.001 |
| X9 | 组织类型 | 0.2374 | 0.0828 | 1.9047 | 1.7829 | 13.2253 | <0.001 |

总 $\chi^2 = 102.37, df = 5, P < 0.0001$

3 讨论

在我国,大肠癌的发病率呈逐年上升趋势。尽管应用了扩大根治术,但大肠癌的术后 5 年生存率始终徘徊在 50% 左右^[1],本研究 5 年生存率 42.7%,略低于平均水平。综合国内外学者对大肠癌切除术后患者的预后进行单因素分析结果,有显著性影响的预后因素主要包括淋巴结转移、侵袭深度、肿瘤长度及是否有残端癌等^[2,3]。关于多因素研究,国内外报道较少。我们对 523 例大肠癌切除术后病例进行研究,结果表明,影响预后的主要因素是淋巴结转移、Duke's 分期、肿瘤侵袭深度、肿瘤长径和组织类型($P < 0.0001$),其中淋巴结转移为最重要的因素,与文献报道一致^[4,5]。因此,要提高大肠癌切除术后 5 年的生存率,必须加强区域淋巴结的处理。

本组 523 例为大肠癌病例,5 年随访率为 91.9%,资料可靠性高,采用 COX 比例风险模型进行多因素分析,有效地控制了混杂因素和处理结尾数据,而且定量分析了观察指标的作用强度和方向,这些是单因素分析和其他多因素分析方法是难以解决的,其结论更符合实际客观情况,为判断预后、指导治疗提供了可靠的依据。

参考文献:

- [1] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1993. 539-540.
- [2] 秦海霞,南克俊,杨光. 老年大肠癌生存分析[J]. 现代肿瘤医学,2003,11(5):357-359.
- [3] Galindo Gallego M, Fernandez Acenero MJ, Sanz Ortega J, et al. Vascular enervation as a prognosticator for colorectal carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2000, 36(1):55-60.
- [4] 江波,郝彦凤,郭红霞,等. 大肠癌生存时间与相关因素的 COX 回归分析[J]. 中华流行病学杂志,2002,23(2):157.
- [5] Massacesi C, Norman A, Price T, et al. A clinical nomogram for predicting long-term survival in advanced colorectal cancer [J]. Eur J Cancer, 2000, 36(16):2044-2052.

[编辑:安 凤]