

# 大肠癌临床病理因素与预后关系的 COX 模型分析

孙喜斌, 段文杰, 王景萍, 陆建邦, 周梦强

**摘要:** 目的 探讨临床病理因素对大肠癌预后的影响。方法 收集 817 例大肠癌患者诊治信息, 应用 Kaplan-meier 法和 Cox 模型, 对有关临床病理因素进行生存及预后因素分析。结果 失访率 5.14%, 全组 3、5、10 年生存率分别为 59.92%, 48.27% 和 34.02%。多因素 Cox 模型分析显示影响大肠癌预后的临床病理因素为淋巴结转移, Dukes' 分期及组织学类型。结论 临床病理因素可作为判断大肠癌预后的重要的指标。

**关键词:** 大肠癌; 病理因素; 生存分析; 预后因素

中图分类号: R 735.3 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2001)05-0383-02

## Analysis of Cox Model for Clinical Pathology Factors with Prognosis in Colorectal Cancer

SUN Xi-bin, DUAN Wen-jie, WANG Jing-ping, et al

Henan Tumor Institute, Zhengzhou 450003, China

**Abstract Objective** To explore the influence of pathology factors on prognosis of colorectal cancer, 817 cases with colorectal cancer were selected to study. **Methods** Using Kaplan-Meier's method and Cox model, analysis of survival and prognostic factors were performed to some clinical pathology factors that influenced the prognosis of colorectal cancer. **Results** Result showed that rate of loss to follow-up was 5.14% and the overall survival rate were 59.92% at 3 years, 48.27% at 5 years and 34.02% at 10 years separately. The result of multivariate Cox model analysis showed that the significant prognostic factors of pathology factors were lymph node metastasis, Duke's stage and histological type. **Conclusion** Clinical pathology factors were important indexes for identifying the prognosis of colorectal cancer.

**Key words:** Colorectal cancer; Pathology factors; Survival analysis; Prognostic factors

收集河南省肿瘤医院 1986~1996 年间住院治疗的 817 例大肠癌病例资料, 进行生存及预后因素分析, 旨在探讨临床病理因素与大肠癌预后的关系, 为判断大肠癌的预后提供参考依据。

### 1 材料和方法

采用统一表格, 收集 1987~1996 年住院治疗的大肠癌患者的一般情况及诊治信息。观察截止日期为 1998 年 6 月 15 日, 对随访不全病例进行信访, 两轮信访后仍未应答者进行追踪查询, 以确定患者的最终结局, 共获得有效病例 817 例, 其中完全数据病例 428 例, 占 52.39%, 截尾数据病例 389 例, 占 47.61%, 有 42 例失访, 失访率为 5.14%, 全部病例有病理学诊断结果。

#### 1.1 临床资料

本组病例中男性 410 例, 女性 407 例, 男女之比

为 1.01:1; 年龄 16~77 岁, 平均年龄 48.7 岁。就诊时病程最短为 1 个月, 最长为 20 个月, 平均病程 6.3 个月。肿瘤部位以直肠常见, 有 627 例, 结肠 190 例。肿瘤最大径小于 3cm 的 50 例, 3~6cm 的 436 例, 6cm 以上 331 例。大体分型以溃疡型为多, 有 426 例, 其余依次为隆起型 256 例, 浸润型 81 例, 胶样型 54 例。组织学类型中乳头状腺癌 73 例, 管状腺癌 554 例, 粘液腺癌 135 例, 其它类型 55 例。按中国常见恶性肿瘤诊治规范<sup>[1]</sup>进行临床病理分期, 其中 A 期 54 例, B 期 391 例, C 期 296 例, D 期 76 例。

#### 1.2 数据处理及统计分析

对收集到的信息编码赋值, 应用 Kaplan-Meier 法估计各时点的累计生存率, 因素组间生存率差异应用 Wilcoxon 法进行显著性检验, 采用 Cox 回归模型进行预后因素分析, 计算各临床病理因素的风险比(Hazard ratio, HR)。数据处理及统计分析应用 SAS 6.12 软件在微机上完成。

### 2 结果

817 例大肠癌患者的 3、5、10 年生存率分别为

收稿日期: 2000-10-26; 修回日期: 2001-03-12

作者单位: 450003 郑州市, 河南省肿瘤研究所

59.92%、48.27% 及 34.02%。最短生存期 45 天,最长生存期 4186 天,平均生存期 2131 天(95% CI 1999~ 2262),中位数生存期 1725 天(95% CI 1478~ 1968)。

单因素分析结果显示,大肠癌的大体类型、肿瘤的大小、组织学类型、淋巴结转移及临床病理分期各组间的生存分布均有统计学意义( $P < 0.01$ )。而肿瘤部位未显示有统计学意义。多因素 Cox 模型分析时将组织学类型、大体类型这两个分类变量及临床病理分期、肿瘤最大径重新量值化,分别以乳头状腺癌、隆起型 A 期及最大径小于 3cm 组为参照,设立相应的多个二值变量,将所有临床病理因素引入 Cox 模型,同时引入性别、年龄分组、入院时血红蛋白值、白细胞总数及病程诸因素进行调整,结果显示:在最终 Cox 回归模型中有统计学意义的因素为淋巴结转移、组织学类型及临床病理分期,其它因素未能保留在模型内,见表 1。

表 1 多因素 Cox 模型分析结果

因素	复回归系数	wald 值	自由度	P 值	风险比
淋巴结转移	0.67	14.83	1	0.00	1.86
组织学类型		37.32	7	0.00	
高分化腺癌	0.17	1.33	1	0.25	1.18
中分化腺癌	0.19	2.49	1	0.12	1.21
低分化腺癌	0.52	5.56	1	0.02	1.68
粘液腺癌	0.26	4.56	1	0.03	1.30
印戒细胞癌	0.69	6.41	1	0.01	1.99
未分化癌	0.72	6.15	1	0.01	2.03
其它	0.21	2.08	1	0.15	1.23
临床病理分期		89.86	3	0.00	
B	0.09	0.11	1	0.74	1.09
C	0.56	8.34	1	0.01	1.75
D	1.84	34.16	1	0.00	6.34

### 3 讨论

大肠癌是我国常见恶性肿瘤之一,据 1990~1992 年中国十分之一人口死因抽样调查结果显示,中国大肠癌的年死亡率为 5.30/10 万,居恶性肿瘤死因第五位<sup>[2]</sup>。其 5 年生存率由于资料来源及处理方法的不同而差异较大,其范围在 30%~85% 之间。本文选取了 817 例住院病例,分析了临床病理因素对其生存及预后的影响。

本文的分析表明,淋巴结转移情况,临床病理分期及组织学类型是影响大肠癌生存及预后的重要因素,与文献报道基本一致<sup>[3-9]</sup>,在多因素 Cox 回归模型中有淋巴结转移者的死亡风险比是无淋巴结转移的 1.86 倍。众多研究表明大肠癌的预后与临床病理

分期有明显关系,分期越早,预后越好,本组资料也证实了这一点。

组织学类型是判断预后的一基本因素,本组资料显示在有诸多临床因素及临床病理因素同时存在下,组织学类型仍为有统计学意义的预后因素,这与一些文献报道不尽相同<sup>[5,8]</sup>。与乳头状腺癌相比,管状腺癌中的高、中分化腺癌的死亡风险比大于 1,但无统计学意义,而低分化腺癌及粘液腺、印戒细胞癌、未分化癌均有统计学意义。

尽管结肠癌的生存期及 5 年生存率高于直肠癌,但这种差异在单因素及多因素分析中均未显示显著性。由于大肠癌的大体类型与组织学类型密切相关,所以单因素分析中有显著性意义的大体类型在多因素 Cox 回归模型分析时未能保留在模型中,同样肿瘤的生长方式与速度是由其生物学性质所决定,而这种生物学性质通过组织学类型来反映,故肿瘤最大直径这一因素在多因素条件下未显示有统计学意义。

诸多临床因素和临床病理因素与大肠癌的生存及预后有一定的关联,但临床病理因素是主要的预后因素,淋巴结转移的有无,临床病理分期及组织学类型在判断大肠癌的预后有着重要的意义。

### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部医政司,中国常见恶性肿瘤诊治规范第一版,第三分册[M].北京:北京医科大学,中国协和医科大学联合出版社,1990:22-23
- [2] 李连第,鲁凤珠,张思维,等.1990-1992 中国恶性肿瘤死亡率流行分布情况分析[J].中华肿瘤杂志,1996;18(6):403-407.
- [3] Ratto C, Sofo I, Innoliti M, et al. Prognostic factors in colorectal cancer[J]. Diseases of Colon & Rectum, 1998; 41(8): 1033-1049.
- [4] 黄健,吴金民,杨工,等.结直肠癌临床病理参数预后意义的多因素 Cox 回归分析[J].中国肿瘤临床,1996;23(3):156-162
- [5] 大肠癌病理与预后关系研究协作组.3147 例大肠癌病理因素与预后关系[J].中华肿瘤杂志,1986;8(2):136-138
- [6] 李荫堂,马雅,孟繁龄.1236 例大肠癌病理诸因素及其对预后影响的逐步回归分析[J].实用肿瘤杂志,1992;3:22-29
- [7] Marie R, Grittin. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum[J]. Cancer, 1987; 9(60): 2318-2326
- [8] 叶文飞,李惠生,黄礼栋,等.114 例大肠癌患者生存期分析[J].实用癌症杂志,1995;10(1):39-41.
- [9] 蔡元坤.结直肠癌的手术治疗和预后分析[J].中国肛肠病学杂志,2000;20(10):22-23

(杨 卉校对)