

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.01.022

影响食管癌患者预后因素的 Cox 回归分析*

李林峻, 吴庆琛[△], 张敏, 张诚, 陈丹, 蒋迎九, 李强
(重庆医科大学附属第一医院胸心外科 400016)

[摘要] **目的** 通过对食管癌患者术后生存状况分析,探讨影响患者预后的相关因素。**方法** 回顾性分析该科 2007~2008 年期间 104 例食管癌切除手术患者;调查以问卷形式进行,随访 3 年。采用 Life Tables、Kaplan-Meier、Cox 比例风险回归进行生存分析。**结果** (1)3 年内累积死亡 61 例,中位生存时间 35.23 个月,术后第 1、2 和 3 年累积生存率分别为 87%、62%和 48%,以术后第 24 个月死亡风险最高;(2)单因素分析:饮酒、TNM 分期、淋巴结状态是影响预后的因素;(3)多因素分析:淋巴结状态($RR=2.399, P=0.002, 95\%CI:1.385\sim4.154$),饮酒($RR=0.470, P=0.008, 95\%CI:0.269\sim0.882$),消化道重建方式($RR=1.910, P=0.018, 95\%CI:1.118\sim3.262$)是影响预后独立因素。**结论** 食管癌患者预后仍不理想,而淋巴结状态、消化道重建方式和饮酒是影响食管癌预后的危险因素。

[关键词] 食管肿瘤;食管切除术;生存状态;预后;回归分析

[中图分类号] R735.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)01-0066-03

Cox regression analysis of prognostic factors in patients with esophageal cancer after oncologic esophagectomy*
Lin Junli, Wu Qingchen[△], Zhang Min, Zhang Cheng, Chen Dan, Jiang Yingjiu, Li Qiang
(Department of Cardiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic factors in patients with esophagectomy after oncologic esophagectomy by analyzing the long-term survival. **Methods** 104 patients underwent esophagectomy for cancer were retrospectively reviewed from 2007 to 2008 in this hospital, and the investigation was carried on in questionnaire, following up 3 years. Various ways, such as Life Tables, Kaplan-Meier and Cox regression analysis, were used to evaluate long-term survival. **Results** (1) A total of 61 patients died in 3 years. The median survival time was 35.23 months. The cumulative survival rates at 1, 2 and 3 year after surgery were 87%, 62%, and 48% respectively, and death hazard in 24th month after surgery was the highest. (2) In univariate analysis, drinking, presence of lymph node metastasis and TNM staging were significant factors that influenced long-term survival. (3) Multivariate analysis: lymph node ($RR=2.399, P=0.002, 95\%CI:1.385$ to 4.154), drinking ($RR=0.470, P=0.008, 95\%CI:0.269$ to 0.882), digestive tract construction ($RR=1.910, P=0.018, 95\%CI:1.118$ to 3.262) were the isolated factor influencing the prognosis. **Conclusion** Patients after oncologic esophagectomy generally suffer poor survival. The presence of lymph node metastasis, drinking and different methods of reconstruction are statistically significant factors influencing long-term survival.

[Key words] esophageal neoplasms; esophagectomy; survival; prognosis; regression analysis

食管癌是消化道高发恶性肿瘤之一,根治性切除是目前早中期食管癌首选治疗手段^[1],但术后患者远期生存状况不尽满意,5 年、10 年生存率仅为 42%和 31%^[2]。近年来食管癌预后状况虽受到重视,但总体预后仍未得到明显改善,影响食管癌预后相关因素未彻底明确。本研究早期发现食管癌切除不同消化道重建方式影响患者术后生活质量,较好的生活质量可能对患者预后产生积极作用。曾有食管癌生存分析相关报道,但多为单因素分析,缺乏多因素作用下综合评定。本文针对食管癌患者术后相关因素进行单因素及多因素综合分析,探讨影响食管癌患者预后的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以本科 2007~2008 年期间 104 例食管癌手术切除患者为研究对象,所有患者术后病理诊断证实。其中男 78 例,年龄 44~74 岁,平均(59.74±6.70)岁,女 26 例,年龄 45~74 岁,平均(62.65±6.71)岁。根据国际抗癌联盟(UICC)食管癌 TNM 分期标准^[3]进行分期。消化道重建方式采用管状胃代食管或全胃代食管,每组各 52 例。影响食管癌

预后因素及变量赋值见表 1。

表 1 影响食管癌预后因素及变量数量化					
变量	n 赋值		变量	n 赋值	
X1 性别			X6 TNM 分期		
男	78	1	0、I	11	0
女	26	0	II	73	1
X2 吸烟			III	19	2
是	44	1	IV	1	3
否	60	0	X7 肿瘤浸润长度(cm)		
X3 消化道重建方式			≤3	42	0
管状胃	52	1	4~5	45	1
全胃	52	0	≥6	17	2
X4 肿瘤侵入深度 ^a			X8 饮酒		
黏膜层	4	0	是	27	1

* 基金项目:重庆市卫生局重点项目(20121015)。 作者简介:李林峻(1983—),住院医师,硕士,主要从事胸心外科研究。 [△] 通讯作者, E-mail: wuqc6@hotmail.com。

续表 1

影响食管癌预后因素及变量量化

变量	n	赋值	变量	n	赋值
黏膜下层	7	1	否	77	0
浅肌层	5	2	X9 年龄		
深肌层	25	3	<60 岁	45	1
肌外层	63	4	≥60 岁	59	0
X5 病理类型 ^a			X10 淋巴结转移		
鳞癌	84	0	是	30	1
腺癌	14	1	否	74	0
腺鳞癌	4	2			
癌肉瘤	2	3			

^a 设为哑变量

1.2 方法

1.2.1 调查方法 所有资料采用《食管癌术后 SQL 病例采集软件》收集整理,调查分别于术后 3 周、6 个月、1 年、2 年、3 年,以问卷形式进行,调查研究人员不参与临床治疗。

1.2.2 影响食管癌预后因素 查阅相关文献资料^[4-5],推测可能影响食管癌预后的相关因素,结合本研究样本量初步纳入分析因素为年龄、性别、吸烟、饮酒、肿瘤浸润长度、肿瘤侵入深度、病理类型、TNM 分期、淋巴结状态(是否转移)、消化道重建方式(管状胃与全胃代食管)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计分析。Life Tables 法、Kaplan-Meier 法进行生存分析,Log Rank 检验,Cox 回归筛选影响预后的相关因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 随访结果及生存描述 本研究观察终点为术后第 3 年

(36 个月),死亡作为终点事件,失访和随访结束作为截尾处理。生存时间从手术日算起,测量单位为月。随访至第 3 年,104 例患者中 2 例失访,随访率为 98%。术后 1 年内共死亡 13 例,2 年内累计死亡 34 例,3 年内累计死亡 61 例(其中 1 人死于交通意外)。中位生存时间为 35.23 个月,Life Tables 法计算术后第 1、2、3 年累积生存率分别为 87%、62%和 48%,以术后第 24 个月死亡风险最高,见图 1。

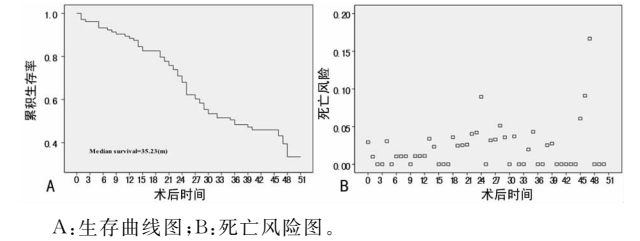


图 1 食管癌根治术后随访至第 3 年患者生存曲线、死亡风险分布图

2.2 影响预后因素分析

2.2.1 影响预后单因素分析 影响食管癌预后单因素 Cox 回归分析结果见表 2。Cox 回归分析显示:术前无、有饮酒患者 3 年累积生存率分别为 56%和 26% ($P=0.001$);TNM 分期中 0、I、II、III、IV 期患者 3 年累积生存率分别为 73%、54%、16%和 0 ($P=0.011$);无、有淋巴结转移患者 3 年累积生存率分别为 61%和 17% ($P=0.000$),以上均为影响预后的因素,见图 2;而年龄、性别、肿瘤浸润长度、吸烟、肿瘤侵入深度、病理类型、消化道重建方式相关性差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 影响食管癌预后单因素 Cox 回归分析

因素	n	累积生存率(第 3 年,%)	χ^2	P	Sig.	Exp(B)	95%CI
饮酒			11.626	0.001	0.001	2.429	1.426~4.137
是	27	26					
否	77	56					
淋巴结转移			14.852	0.000	0.000	2.670	1.580~4.511
是	30	17					
否	74	61					
TNM 分期			12.706	0.005	0.011	2.065	1.311~3.254
0、I 期	11	73					
II 期	73	54					
III 期	19	16					
IV 期	1	0					
消化道重建方式			2.893	0.089	0.095	1.559	0.926~2.625
管状胃	52	53					
全胃	52	43					

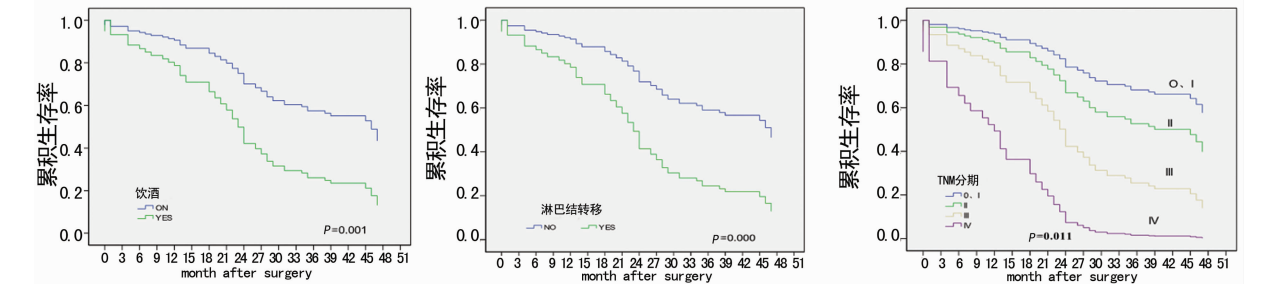


图 2 影响食管癌患者预后因素

2.2.2 影响预后多因素分析 采用逐步退步法 Cox 回归分析显示:保留在模型中的因素为淋巴结转移($RR=2.399, P=0.002, 95\%CI:1.385\sim4.154$),饮酒($RR=0.470, P=0.008, 95\%CI:0.269\sim0.882$),消化道重建方式($RR=1.910, P=0.018, 95\%CI:1.118\sim3.262$),是影响食管癌预后的独立危险因素,见表 3。

表 3 影响食管癌术后生存状态多因素 Cox 回归分析						
变量	B	SE	Wald	Sig.	Exp(B)	95%CI
淋巴结转移	0.875	0.280	9.758	0.002	2.399	1.385~4.154
饮酒	0.755	0.285	6.998	0.008	0.470	0.269~0.882
消化道重建方式	0.647	0.273	5.610	0.018	1.910	1.118~3.262

3 讨 论

食管癌严重威胁人类身心健康,手术切除可提高患者生存率,但总体预后仍不理想。本研究发现食管癌术后患者中位生存时间为 35.23 个月,第 3 年累积生存率为 48%,与早期食管癌术后累积生存率相比明显提高^[6],可能与医疗技术的提高,术后放化疗等综合治疗措施有关。虽食管癌术后生存状况有所改善,但总体不乐观,怎样提高患者生存率,仍是今后医疗工作的核心。

单因素分析中,不同消化道重建方式对患者预后差异无统计学意义($P>0.05$),但采用多因素分析,均衡其他因素后,消化道重建方式可影响患者预后,可能与管状胃代食管的食管癌切除能改善患者生活质量有关。食管癌手术创面大,术后并发症多,如吻合口瘘、吻合口狭窄、恶心、反酸、胸胃综合征等,给患者造成身体打击、心理创伤,产生一系列情绪反应。长期处于负面情绪下不但降低患者生活质量,而且促进肿瘤复发、转移^[7],影响患者生存。然而采用管状胃代食管的食管癌切除患者与全胃代食管相比,管状胃术后反流性食管炎、胸胃综合征少^[8],具有体力恢复快、反酸、恶心症状轻等优点,管状胃能提高患者术后生活质量^[9],从而显著提高患者术后生存率。

有无淋巴结转移是影响食管癌患者预后的重要因素已得到业内共识^[10],淋巴结转移及转移数量直接影响患者肿瘤复发与转移,严重影响预后生存。本研究也发现:在均衡其他因素后,有淋巴结转移死亡风险比无淋巴结转移增加近 2.4 倍。因此早期发现并得到及时治疗,可提高食管癌患者预后。在临床工作中,针对食管癌高发地区,有食管癌高危因素人群,定期筛查尤为重要,达到早发现的目的,以提高患者治愈率^[11]。

饮酒被公认为肿瘤患者高危因素^[12],本研究发现食管癌有饮酒史患者死亡风险比不饮酒患者高,饮酒可作为独立预测患者预后因素。肿瘤 TNM 分期是以肿瘤浸润深度及淋巴结转移情况为依据,反应肿瘤的生物学特性^[3]。单因素分析中 TNM 分期每增加 1 级,死亡风险增加 2.065 倍,但在多因素分析中未得到统计学支持,可能与样本量偏少及淋巴结检测数量有关。当然影响食管癌患者预后因素还有很多,本研究未一一涉及。随着医疗技术进步,食管癌患者预后也会逐渐得到改善。

参考文献

[1] Tomaszek S, Cassivi SD. Esophagectomy for the treatment of esophageal cancer[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2009, 38(1):169-181.

[2] Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C, et al. World-wide esophageal cancer collaboration[J]. Dis Esophagus, 2009, 22(1):1-8.

[3] Wittekind C. 2010 TNM system; on the 7th edition of TNM classification of malignant tumors[J]. Pathologe, 2010, 31(5):331-332.

[4] Kobayashi T, Teruya M, Kishiki T, et al. Inflammation-based prognostic score and number of lymph node metastases are independent prognostic factors in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Dig Surg, 2010, 27(3):232-237.

[5] Ooki A, Yamashita K, Kobayashi N, et al. Lymph node metastasis density and growth pattern as independent prognostic factors in advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. World J Surg, 2007, 31(11):2184-2191.

[6] Endo M. Evaluation of the long-term survival rate of thoracic esophageal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1988, 15(7):2031-2034.

[7] Scarpa M, Valente S, Alfieri R, et al. Systematic review of health-related quality of life after esophagectomy for esophageal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(42):4660-4674.

[8] Zhang C, Wu QC, Hou PY, et al. Impact of the method of reconstruction after oncologic oesophagectomy on quality of life—a prospective, randomised study[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011, 39:109-114.

[9] 李林峻, 吴庆琛, 张诚, 等. 食管癌切除不同消化道重建方式术后患者生活质量对比分析[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(35):2790-2793.

[10] Hölscher AH, Bollschweiler E, Bumm R, et al. Prognostic factors of resected adenocarcinoma of the esophagus[J]. Surgery, 1995, 118(5):845-855.

[11] Ganesh B, Talole Sanjay D, Dikshit R. Tobacco, alcohol and tea drinking as risk factors for esophageal cancer: a case-control study from Mumbai, India[J]. Cancer Epidemiol, 2009, 33(6):431-434.

[12] Eloubeidi MA, Desmond R, Arguedas MR, et al. Prognostic factors for the survival of patients with esophageal carcinoma in the US; the importance of tumor length and lymph node status[J]. Cancer, 2002, 95(7):1434-1443.