

Ⅱ ~ Ⅲ期 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性分析

梁亦贤 茅乃权 左传田 刘德森 潘 琪 杨 立 王守峰 谢 彤

摘 要 **目的** 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)患者术后辅助化疗依从性的影响因素,以及术后辅助化疗依从性对患者预后的影响。**方法** 回顾性分析 109 例Ⅱ~Ⅲ期 NSCLC 患者的临床资料,对可能影响患者术后辅助化疗依从性的临床因素进行单因素分析和多因素 Logistic 回归分析,并对其中行完全切除的 92 例 NSCLC 患者进行随访和生存分析。**结果** 本组术后辅助化疗依从性好的患者仅占 28.4%。年龄、文化程度、付费方式、手术方式及化疗不良反应与 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性有关。多因素分析显示年龄、文化程度、付费方式和手术方式是影响患者术后辅助化疗依从性的独立因子。接受完全切除手术的患者术后辅助化疗依从性与预后有关,依从性好的患者生存期长于依从性差的患者。**结论** NSCLC 患者术后辅助化疗的依从性并不理想,应重点对年龄较大、文化程度较低、自费、全肺切除的患者加强宣教,以提高其依从性。

关键词 非小细胞肺癌 辅助化疗 依从性 预后

中图分类号 R734.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.11.033

Analysis on the Compliance with Post-operative Adjuvant Chemotherapy in Non-small Cell Lung Cancer Patients. Liang Yixian, Mao Naiquan, Zuo Chuantian, et al. Department of Thoracic Surgery, The First People's Hospital of Huzhou, Zhejiang 313000, China

Abstract **Objective** To explore the influencing factors of compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer(NSCLC) patients and the impact of compliance with post-operative adjuvant chemotherapy on prognosis. **Methods** Totally 109 NSCLC patients withⅡ andⅢ stage were analyzed retrospectively. The factors which might affect the compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in NSCLC patients were analyzed by univariate analysis and multivariate logistic regression model. Ninety two cases of completely resected NSCLC patients were followed up and analyzed by survival analysis. **Results** In the whole group, good compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in NSCLC patients was only 28.4%. Age, degree of education, paying way, surgery way and toxicity were related to the compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in NSCLC patients. Multivariate logistic regression analysis showed that age, degree of education, paying way and the surgery way were the independent influencing factors of compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in NSCLC patients. For NSCLC patients who accepted completely resection, the compliance with post-operative adjuvant chemotherapy was related to prognosis, patients with good compliance had a longer survival time than patients with poor compliance. **Conclusion** The compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in NSCLC patients is unsatisfactory. In order to improve the compliance, the patients who are elder, with low cultural level, at their own expense, accept pneumonectomy should be strengthen the propaganda and education.

Key words Non-small cell lung cancer(NSCLC); Adjuvant chemotherapy; Compliance; Prognosis

肺癌已成为全球最常见的恶性肿瘤,无论是男性还是女性,其发生率和病死率均位于恶性肿瘤的第 1 位^[1]。其中,NSCLC 占有肺癌的 85%~90%^[2]。外科手术是Ⅰ~ⅢA 期 NSCLC 患者的主要治疗手段,但是即使行完全性切除,患者术后复发和转移的风险仍然很高^[3]。因此,NCCN 指南推荐ⅠB 期以后的患者进行 3~4 周期的术后辅助化疗,以期杀灭可

能存在的局部残存病灶和微转移病灶,改善患者的远期生存^[4]。但是由于受多种因素的影响,仅有部分患者接受并完成既定的术后辅助化疗。本研究对 2002 年 1 月~2004 年 12 月在广西医科大学附属肿瘤医院住院行手术治疗的Ⅱ~Ⅲ期 NSCLC 患者的临床资料进行了回顾性分析,探讨术后辅助化疗依从性的影响因素,以及术后辅助化疗依从性对预后的影响。

材料与方法

1. 临床资料:本组病例共 109 例,其中男性 80 例,女性 29 例,患者年龄 37~79 岁,平均年龄 60.08±9.56 岁;汉族 83 例,少数民族 26 例;小学或文盲 32 例,中学 63 例,大专及以

作者单位:313000 湖州市第一人民医院胸外科(梁亦贤);
530021 南宁,广西医科大学附属肿瘤医院胸外科(茅乃权、左传田、
刘德森、潘琪、杨立、王守峰、谢彤)

通讯作者:谢彤,主任医师,教授,硕士生导师,电子信箱:xi-etong3000@163.com

上 14 例;公费或医保 18 例,自费 91 例;有吸烟史的 72 例;接受全肺切除 11 例,肺叶切除 84 例,亚肺叶切除 14 例;术后出现并发症的 10 例,其中肺炎 2 例,呼吸功能不全 1 例,心律失常 7 例;依据第七版国际抗癌联盟(International Union Against Cancer, UICC)非小细胞肺癌 TNM 分期标准,Ⅱ期 32 例,Ⅲ期 77 例;所有病例均经病理组织学证实,其中鳞癌 53 例,腺癌 34 例,其他类型癌 22 例。

2. 方法:根据完成术后辅助化疗的周期数进行评价,术后完成 3 个周期以上(包括 3 个周期)辅助化疗的为依从性好,未行辅助化疗和未能完成 3 个周期辅助化疗的为依从性差,通过回顾性分析 NSCLC 患者的临床资料,比较分析患者术后辅助化疗依从性与各临床因素的关系,并对可能影响患者术后辅助化疗依从性的临床因素进行多因素 Logistic 回归分析。化疗毒性不良反应根据 WHO(1979 年)化疗药物毒性反应分度标准分为 0~Ⅳ度。

3. 随访:术后随访率 98.9%。术后生存期从手术之日开始计算,以月为单位。随访截止日期为 2011 年 12 月 31 日,将非肿瘤死亡病例及完全失访病例按统计学要求列为截尾数据处理。

4. 统计学方法:应用 SPSS13.0 软件包对数据进行统计分析。依从性与年龄关系的比较用 *t* 检验,与其他各临床因素关系的比较用 χ^2 检验或确切概率法。用 Logistic 回归模型进行多因素分析。用 Kaplan-Meier 法计算生存率并绘制生存曲线,预后价值判断采用 Log-rank 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 依从性与各临床因素的关系:经统计,本组 109 例患者中,术后未行辅助化疗的共 39 例,术后行辅助化疗的共 70 例,其中未能完成 3 个周期术后辅助化疗的共 39 例,完成 3 个周期以上(包括 3 个周期)术后辅助化疗的 31 例,即依从性好的仅为 28.4%。(1)依从性与年龄的关系:年龄较小的患者较年龄较大的患者术后辅助化疗依从性好,差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。(2)依从性与其他临床因素的关系:NSCLC 患者术后辅助化疗依从性与病理类型、病理分期、术后并发症、性别、民族、是否吸烟无关($P>0.05$),而与文化程度、付费方式和患者接受的手术方式有关($P<0.05$),详见表 2。

2. 依从性的多因素 Logistic 回归分析:将与 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性有关的因素纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示,年龄、

表 1 依从性与年龄的关系

依从性	<i>n</i>	均数	标准差	<i>t</i>	<i>P</i>
差	78	61.33	8.648	2.205	0.030
好	31	56.94	11.075		

表 2 术后辅助化疗依从性与其他临床因素的关系 [*n*(%)]

临床因素	<i>n</i>	依从性差	依从性好	χ^2	<i>P</i>
性别					
男性	80	58(72.5)	22(27.5)	0.131	0.718
女性	29	20(69.1)	9(31.0)		
民族					
汉族	83	62(74.7)	21(25.3)	1.685	0.194
少数民族	26	16(61.5)	10(38.5)		
吸烟史					
吸烟	72	52(72.2)	20(27.8)	0.046	0.831
不吸烟	37	26(70.3)	11(29.7)		
病理类型					
鳞癌	53	42(79.2)	11(20.8)	3.475	0.176
腺癌	34	23(67.6)	11(32.4)		
其他	22	13(59.1)	9(40.9)		
病理分期					
Ⅱ期	32	24(75.0)	8(25.0)	0.263	0.608
Ⅲ期	77	54(70.1)	23(29.9)		
文化程度					
小学或文盲	32	27(84.4)	5(15.6)	11.487	0.003
中学	63	46(73.0)	17(27.0)		
大专及以上	14	5(35.7)	9(64.3)		
付费方式					
公费或医保	21	11(52.4)	10(47.6)	4.701	0.030
自费	88	67(76.1)	21(23.9)		
手术方式					
全肺切除	11	10(90.9)	1(9.1)	13.695	0.001
肺叶切除	84	64(76.2)	20(23.8)		
亚肺叶切除	14	4(28.6)	10(71.4)		
术后并发症					
有	10	8(80.0)	2(20.0)	0.064	0.800
没有	99	70(70.7)	29(29.3)		

文化程度、付费方式、手术方式均为影响 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性的独立因素($P<0.05$),详见表 3。

表 3 术后辅助化疗依从性的多因素 Logistic 回归分析

因素	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
年龄	7.186	0.007	0.920	0.866~0.978
文化程度(大专及以上)	6.617	0.037		
文化程度(中学)	5.750	0.016	0.138	0.027~0.697
文化程度(小学或文盲)	5.239	0.022	0.135	0.024~0.750
付费方式	4.983	0.026	0.255	0.077~0.846
手术方式(亚肺叶切除)	12.410	0.002		
手术方式(肺叶切除)	10.773	0.001	0.088	0.021~0.376
手术方式(全肺切除)	7.647	0.006	0.024	0.002~0.336

3. 依从性与化疗毒性不良反应的关系:本组化疗毒性不良反应以造血系统毒性和胃肠道毒性为主。化疗毒性不良反应与化疗周期数有关($P<0.05$,表 4)。接受 2 个周期及以上术后辅助化疗的患者较接

受1个周期的患者化疗毒性不良反应明显加重($P < 0.01$),详见表5。

表4 化疗毒性不良反应与化疗周期数的关系

毒性不良 反应	n	化疗周期数			χ^2	P
		1	2	≥ 3		
0	18	14(60.9%)	2(12.5%)	2(6.5%)	21.738	0
I ~ II	35	6(26.1%)	11(68.8%)	18(58.1%)		
III ~ IV	17	3(13.0%)	3(18.8%)	11(35.5%)		

表5 不同化疗周期数的化疗不良反应的两两比较

化疗周期数	χ^2	P
1 与 2	9.721	0.007
2 与 ≥ 3	1.750	0.510
1 与 ≥ 3	18.799	0.000

4. 化疗依从性对患者预后的影响:本组接受完全切除的患者共92例,经统计,化疗依从性好的20例患者中位生存时间为 41.000 ± 9.861 个月,依从性差的72例患者中位生存时间为 19.000 ± 2.924 个月,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见图1。

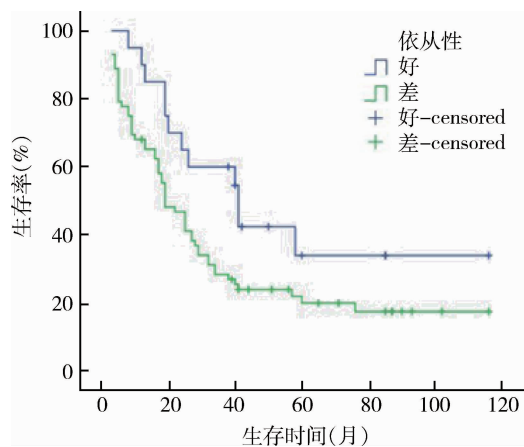


图1 依从性好组与依从性差组的生存曲线

讨 论

依从性概念的提出其实由来已久,不同的学科领域(如生物学、行为学等)也都有着不同的定义,在医学中患者的依从性是指患者的行为与医嘱的一致性,而这些行为应该包括用药、饮食、改变不良生活方式和定期复查^[5]。其实患者的不依从行为一直以来都是医学界面临的难题。而对于恶性肿瘤患者而言,术后辅助化疗的不依从最易导致的后果就是肿瘤的复发、转移。因为每一周期的化疗只能杀灭一定比例的肿瘤细胞,而非恒定数量的肿瘤细胞,所以如果治疗过程停止或延误,就无法达到对肿瘤细胞的持续杀

伤,残留的肿瘤细胞就会很快继续增殖^[6]。因此,患者对于术后辅助化疗的不依从行为不仅会影响治疗效果、降低生活质量,严重的话甚至会危及生命。

1. 年龄与依从性的关系:本研究结果显示年龄是影响 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性的独立因素($P < 0.05$),年龄越大患者依从性越差。这与 Alam 等^[7]的研究结果一致。其原因有可能是多方面的。老年患者由于脏器储备功能减退,对化疗药物耐受性降低,更易出现毒性不良反应,而且有些老年人因担心化疗会影响生活质量而拒绝化疗。总之,老年人的术后辅助化疗仍值得进一步研究^[8]。

2. 文化程度与依从性的关系:文化程度也是影响 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性的独立因素($P < 0.05$),文化程度较高的患者依从性明显高于文化程度较低的患者。这可能是因为这些患者理解能力较强,更容易与医护人员的沟通,而且他们善于获取相关信息,对自身疾病和诊治经过均有更高的认知程度,依从性也就更好。因此,可以预见,随着我国高等教育的普及,人民文化素质的不断提高,NSCLC 患者术后辅助化疗依从性也将会有所提高。

3. 付费方式与依从性的关系:付费方式同样是影响 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性的独立因素($P < 0.05$),自费患者的依从性明显低于公费或医保的患者。这与国内相关报道相一致^[9,10]。原因可能是前期的手术和相关费用本来就已经是一笔巨大的负担,而后续的化疗费用也是非常难以应付的,因此依从性自然会受到影响。不过,令人欣慰的是目前全国基本医保覆盖率逐渐提高,愿意接受足量术后辅助化疗的患者将会相应增加。

4. 手术方式与依从性的关系:本组资料还显示手术方式是影响 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性的独立因素($P < 0.05$)。接受肺叶切除与接受亚肺叶切除的患者依从性好的比值比为0.088,接受全肺切除与接受亚肺叶切除的患者依从性好的比值比为0.024,即手术切除范围越大的患者的依从性越差。原因可能是切除的范围越大,损失的肺组织就越多,对患者生理和心理上的创伤就越大,一方面会造成患者术后恢复慢,对化疗的耐受性降低,另一方面会使患者对疗效的预期产生悲观情绪,故依从性也随之降低。因此,从提高患者术后辅助化疗依从性的角度来说,手术方式的选择仍然应该遵循最大限度的切除肺癌灶,最大限度的保留正常肺组织的原则。

5. 术后并发症与依从性的关系:本组资料中共有

10 例出现了术后并发症,虽然单因素分析结果显示无术后并发症的患者依从性稍高于有术后并发症的患者(29.3% vs 20.0%),但是两者差异并无统计学意义。这说明术后并发症经过积极处理并不会成为影响患者术后辅助化疗依从性的因素。

6. 化疗毒性不良反应与依从性的关系:本组 109 例患者中接受术后辅助化疗的共有 70 例,但是最后完成 3 个周期及以上化疗的仅有 31 例,说明随着化疗周期数的增加,患者依从性明显降低。为了探明原因本研究分析了患者化疗毒性不良反应与化疗周期数的关系,结果显示接受 2 个周期及以上术后辅助化疗的患者较接受 1 个周期的患者化疗毒性不良反应明显加重。说明患者在行第 2 周期化疗后易因化疗药物的蓄积而出现较为严重的毒性不良反应,也更容易因此而中断化疗。因此,化疗毒性不良反应也是影响 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性的重要因素。这与荆秋芳等^[11]的研究结果一致。

综上所述,笔者发现年龄、文化程度、付费方式和手术方式是影响 NSCLC 患者术后辅助化疗依从性的独立因子,化疗毒性不良反应也是影响其化疗依从性的重要因素。对于完全切除的 NSCLC 患者而言,术后辅助化疗依从性好的患者生存期长于依从性差的患者。同时笔者也发现 NSCLC 患者术后辅助化疗的依从性并不理想,作为医务工作者,笔者应重点对年龄较大、文化程度较低、自费、接受全肺切除的患者加强宣教,以提高其依从性,进而提高治疗效果。

(上接第 90 页)

参考文献

- 1 邹全林,刘晟.非瓣膜病心房颤动抗凝初始治疗最佳给药方案的临床研究[J].当代医学,2013,19(33):145-146
- 2 顾永丽,于锋,葛卫红.低分子肝素在心脏瓣膜置换术后的应用进展[J].实用药物与临床,2013,16(11):1066-1069
- 3 蔡晓青,周莹,黄丽丹.华法林和拜阿司匹林预防血液透析长期深静脉导管血栓形成的作用[J].温州医学院学报,2013,43(12):823-825
- 4 Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study [J]. Circulation, 2012,125(19):2298-2307
- 5 高鹏,方全,王佳丽.非瓣膜病心房颤动患者抗凝不足状况及原因分析[J].中华心血管病杂志,2013,41(11):931-934
- 6 郑必龙,刘俊.华法林抗凝血作用及影响因素分析[J].安徽医药,2013,17(11):1975-1977
- 7 Lip GY, Prisco L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a no-

参考文献

- 1 Siegel M, Naishadham M, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012,62:10-29
- 2 Katanoda K, Yako SH. Trends in lung cancer mortality rates in Japan, USA, UK, France and Korea based on the WHO mortality database [J]. Jpn J Clin Oncol, 2012,42(3):239-240
- 3 张毅,姚舒洋.非小细胞肺癌术后个体化辅助治疗的研究进展[J].解剖与临床,2014,43(5):7-9
- 4 刘吉福,武珊珊.非小细胞肺癌切除术后化疗的选择与价值[J].肿瘤防治研究,2011,38(5):601-603
- 5 施华芳,姜冬九,李乐之,等.患者依从性的研究进展[J].中华护理杂志,2003,38(2):135
- 6 杨锐.重视肿瘤患者药物治疗的依从性[N].中国医师报,2012-10-24(007)
- 7 Alam N, Shepherd FA, Winton T, et al. Compliance with post-operative adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer. An analysis of National Cancer Institute of Canada and intergroup trial JBR.10 and a review of the literature [J]. Lung Cancer, 2005, 47(3):385-394
- 8 Langer CJ. Resectable non-small cell lung cancer in the elderly: is there a role for adjuvant treatment? [J]. Drugs Aging, 2008,25(3):209-18
- 9 沙立民,陈小梅,胡秀娟.癌症患者不遵医行为的调查及对策[J].现代临床护理,2006,5(4):1
- 10 郑煜.影响恶性肿瘤病人化疗因素的调查分析[J].护理学杂志,2003,18(4):24
- 11 荆秋芳,于丽,岳辰.恶性肿瘤患者化疗依从性的影响因素及干预效果分析[J].中国医院用药评价与分析,2010,10(3):275-276
(收稿日期:2015-03-05)
(修回日期:2015-03-25)

vel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED score [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2011,57(2):173-180

- 8 Cairns JA, Connolly S, McMurtry S, et al. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter [J]. The Canadian Journal of Cardiology, 2011,27(1):74-90
- 9 王志宏,郑子恢,李铮等.CYP2C9 和 VKORC1 基因分型患者华法林/胺碘酮药物相互作用的横断面研究[J].中国药理学杂志,2013,48(24):2150-2153
- 10 刘俊,徐航.华法林基于药物基因组学个体化给药方案的评价[J].中国医院药学杂志,2013,33(22):1857-1862
- 11 戴锦杰,侯旭敏,仇兴标.有华法林应用指征的患者行冠脉介入术后的抗栓治疗[J].中国心血管病研究杂志,2013,(11):848-851
(收稿日期:2015-03-15)
(修回日期:2015-03-27)