

查尔森合并症指数及简化合并症评分对晚期非小细胞肺癌预后的影响

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院老年科 (福州 350001) 林 潇 陈愉生¹ 李鸿茹²

【摘要】目的 探讨查尔森合并症指数 (CCI) 和简化合并症评分 (SCS) 对晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者预后的影响。**方法** 回顾性分析我院收治的 398 例初治晚期 NSCLC 患者的临床资料, 采用 CCI 和 SCS 分别评估患者的合并症情况。应用 Kaplan-Meier 法分析合并症 (CCI、SCS) 与预后的关系。**结果** 398 例肺癌患者中, 高 SCS 组 ($SCS \geq 9$ 分) 有 51 例, 低 SCS 组 ($SCS < 9$ 分) 有 347 例。高 CCI 组 ($CCI \geq 2$ 分) 有 31 例, 低 CCI 组 ($CCI < 2$ 分) 有 367 例。患者确诊肺癌后中位总生存期为 17 个月, 单因素生存分析提示初始治疗前血清清蛋白 (ALB)、SCS 与预后有关联, CCI 与预后无关联。Cox 回归分析提示初始治疗前血清 ALB、SCS 为影响非小细胞肺癌患者预后的独立因素。**结论** SCS 能快速、简便地评估晚期 NSCLC 患者的合并症, 是预后的重要影响因素, 值得临床推广使用。

【关键词】 非小细胞肺癌; 晚期; 查尔森合并症指数; 简化合并症评分; 预后

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)05-0023-04

1 通信作者, Email: cysktz@163.com; 2 呼吸与危重症医学科

Impact of Charlson comorbidity index and simplified comorbidity score on the prognosis of advanced non-small cell lung cancer

LIN Xiao, CHEN Yusheng, LI Hongru. Department of Geriatric Medicine, Fujian Provincial Hospital, Provincial Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

【Abstract】 Objective To investigate the impact of the Charlson comorbidity index (CCI) and simplified comorbidity score (SCS) on the prognosis of patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The clinical data of 398 patients with newly diagnosed advanced NSCLC admitted to our hospital were retrospectively analyzed. The comorbidities were assessed by CCI and SCS respectively. Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between comorbidities (CCI, SCS) and prognosis of the patients. **Results** Among the 398 patients with lung cancer, there were 51 cases in the high SCS group ($SCS \geq 9$) and 347 cases in the low SCS group ($SCS < 9$). In addition, there were 31 cases in the high CCI group ($CCI \geq 2$) and 367 cases in the low CCI group ($CCI < 2$). The median overall survival of the patients after diagnosis of lung cancer was 17 months. Univariate survival analysis suggested that serum albumin (ALB) before initial treatment and SCS were related to prognosis, while CCI was not significantly related to prognosis. Cox regression analysis showed that serum ALB before initial treatment and SCS were independent factors influencing the prognosis of NSCLC patients. **Conclusion** SCS can evaluate the comorbidities of the patients with advanced NSCLC quickly and easily. It is a key factor influencing the prognosis and is worthy of clinical promotion.

【Key words】 non-small cell lung cancer; advanced; Charlson comorbidity index; simplified comorbidity score; prognosis

肺癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一。许多肺癌患者有长期吸烟史，同时合并有其他基础疾病，合并症可能会影响医生对患者治疗决策的选择，也影响患者的远期生存。查尔森合并症指数 (Charlson comorbidity index, CCI)^[1]是目前评估合并症最常用的评分系统，已用于多种恶性肿瘤合并症的研究。简化合并症评分 (simplified comorbidity score, SCS) 是由 Colinet 等^[2]在 CCI 基础上设计的，用于评价非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 合并症的评分系统。本研究通过对 2010 年 1 月至 2013 年 2 月福建省立医院收治的晚期 NSCLC 患者进行回顾性研究，旨在探讨这两项合并症评分对晚期 NSCLC 患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料：收集我院 2010 年 1 月至 2013 年 2 月初治的晚期 NSCLC 患者共 398 例，所有肺癌患者均为细胞学或组织病理学证实，并且根据国际肺癌研究协会 (International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC) 2017 年第 8 版肺癌 TNM 分期标准^[3]进行分期。其中男 253 例，女 145 例；年龄 21~87 岁，中位年龄 59 岁；无吸烟史 207 例，有吸烟史 191 例；采用美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 制定的评分系统评价患者活动状态 (performance status, PS)，PS 评分为 0 分有 44 例，1 分有 261 例，2 分有 81 例，3 分有 9 例，4 分有 3 例；初始治疗前血清清蛋白 (ALB) < 35 g/L 有 116 例，ALB ≥ 35 g/L 有 282 例；病理类型为鳞癌

的有 107 例，腺癌有 231 例，大细胞癌有 12 例，有 48 例患者为其他病理类型 (腺鳞癌、类癌、神经内分泌癌等)；TNM 分期中ⅢB 期有 85 例，ⅢC 期有 5 例，ⅣA 期有 117 例，ⅣB 期有 191 例；手术治疗的患者有 56 例，其中根治性手术的有 31 例，均为ⅢB 期患者，剩余 25 例采用姑息性手术，化疗的有 155 例，采用表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI) 靶向治疗的有 33 例。

1.2 方法：收集住院患者病历资料。采用 CCI 及 SCS 评估患者合并症。CCI 计分标准包括：心肌梗死、心力衰竭、脑血管疾病、外周血管疾病、痴呆、慢性肺部疾病、结缔组织病、消化性溃疡、轻度肝脏疾病、糖尿病 (无并发症) 均各计 1 分，偏瘫、中到重度肾脏疾病、其他无转移的原发实体肿瘤、白血病、淋巴瘤均各计 2 分，中到重度肝脏疾病计 3 分，其他伴转移的原发实体肿瘤、获得性免疫缺陷症各计 6 分^[1]。SCS 计分标准包括：嗜酒 (男性 ≥ 80 g/d，女性 ≥ 40 g/d)；心脑血管疾病 (心力衰竭、冠状动脉疾病、严重的心脏瓣膜病、脑血管病、高血压病、外周血管疾病)；肿瘤 (不包括皮肤基底癌及宫颈原位癌)；呼吸系统疾病 (结核病史、胸腔积液或肺炎史、哮喘、肺栓塞、慢性呼吸衰竭、慢性阻塞性肺病) 均各计 1 分，肾功能不全 (采用 Cockcroft 公式计算肌酐清除率 ≤ 60 mL/min) 计 4 分，糖尿病计 5 分，吸烟 (一生中至少吸烟 ≥ 100 支) 计 7 分^[2]。

1.3 随访：采用电话随访，共随访到 368 例，失

访 30 例, 随访成功率为 92.5%, 随访截止时间为 2014 年 2 月 1 日。至随访截止时间, 共有 114 例存活, 254 例死亡, 病死率为 69.0%。

1.4 统计学分析:应用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 单因素预后分析采用 Log-rank 检验, 多因素预后分析采用 Cox 风险比例回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CCI 及 SCS 评估患者合并症的分布情况:根据 Colinet^[2]及其他学者的研究^[4-6], 将 SCS 分组截断值定为 9 分, 低 SCS 组 ($SCS < 9$ 分) 有 347 例, 高 SCS 组 ($SCS \geq 9$ 分) 有 51 例。目前多数研究将 CCI 截断值定为 3 分^[5,7-8], 本研究中 $CCI \geq 3$ 分的患者极少, 因此将 CCI 分组截断值定为 2 分, 低 CCI 组 ($CCI < 2$ 分) 有 367 例, 高 CCI 组 ($CCI \geq 2$ 分) 有 31 例。

2.2 单因素生存分析:398 例晚期 NSCLC 患者的中位总生存期为 17 个月。单因素分析显示血清 ALB、SCS 对预后的影响有统计学意义 ($P < 0.05$), CCI 对预后无显著影响 (见表 1)。

2.3 多因素生存分析:将单因素分析中 $P < 0.1$ 的临床参数纳入 Cox 模型进行多因素回归分析, 结果显示, 血清 ALB、SCS 是影响肺癌患者预后的独立因素 (见表 2)。不同血清 ALB 及 SCS 评分的晚期 NSCLC 患者的生存曲线见图 1, 2。

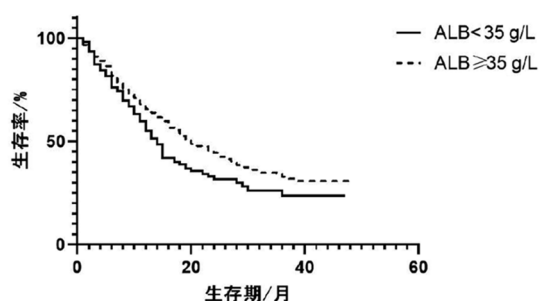


图 1 不同血清 ALB 水平的肺癌患者生存曲线图

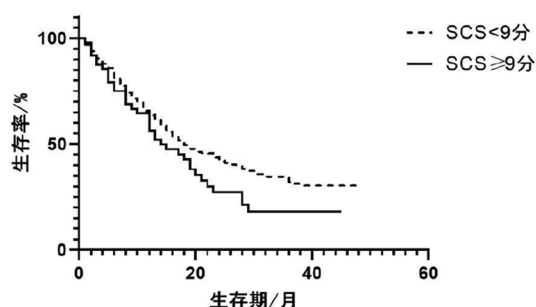


图 2 不同 SCS 评分的肺癌患者生存曲线图

表 1 398 例晚期 NSCLC 患者预后单因素分析

临床特征	例数	1 年生存率/%	中位生存时间/月	P 值
性别				
男	253	58.1	15	0.102
女	145	66.9	20	
年龄				
<70 岁	321	62.6	18	0.539
≥70 岁	77	55.8	13	
有无吸烟				
无	207	62.3	19	0.524
有	191	60.2	15	
TNM 分期				
ⅢB 期	85	62.4	21	0.465
ⅢC 期	5	40.0	11	
ⅣA 期	117	59.0	17	
ⅣB 期	191	62.8	17	
病理类型				
鳞癌	107	60.7	15	0.418
腺癌	231	63.2	19	
大细胞癌	12	50.0	10	
其他	48	56.3	17	
PS 评分				
<2 分	305	64.6	19	0.096
≥2 分	93	50.5	13	
血清 ALB				
<35 g/L	116	51.7	13	0.006
≥35 g/L	282	65.2	20	
手术方式				
无	342	60.8	17	0.249
根治性手术	31	64.5	26	
姑息性手术	25	64.0	23	
有无化疗				
无	243	58.4	16	0.662
有	155	65.8	19	
EGFR-TKI 治疗				
无	365	60.5	17	0.506
有	33	69.7	18	
SCS 评分				
<9 分	347	62.5	18	0.027
≥9 分	51	52.9	13	
CCI 评分				
<2 分	367	60.5	16	0.588
≥2 分	31	71.0	22	

表 2 398 例晚期 NSCLC 患者预后 COX 多因素分析

临床特征	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	RR	95.0% 可信区间
SCS 评分	0.377	0.174	4.665	0.031	1.457	1.035~2.051
PS 评分	0.250	0.146	2.946	0.086	1.284	0.965~1.708
血清 ALB	-0.369	0.134	7.552	0.006	0.692	0.532~0.900

3 讨论

CCI 因其简洁明了, 已被广泛用于多种癌症合并症的研究^[9]。SCS 被认为比 CCI 更快速、简便、

特异地评估 NSCLC 患者基础疾病情况^[2]。本研究分析这两项评分对晚期 NSCLC 患者预后的影响。多因素预后分析显示初始治疗前血清 ALB 及 SCS 评分是预后的影响因素。血清 ALB 是评估患者营养状态的重要指标, 研究表明^[10], 低血清 ALB 水平是癌症患者的独立危险预后因素。晚期癌症患者血清 ALB 下降, 容易促进体内炎症反应及肿瘤活动^[11]。血清 ALB 降低也会导致患者对化疗的反应下降, 缩短生存期^[11]。本研究中 CCI 对晚期 NSCLC 的预后无显著性影响, 这与目前相关研究结果一致^[4-5]。Lee 等^[10]发现对于采取二线化疗或靶向治疗的老年 NSCLC 患者, SCS 显著影响患者预后, 另一位学者^[12]也发现 SCS 独立影响老年 III 期 NSCLC 患者放疗后的总生存期, 上述研究结果均与本研究一致。由于晚期 NSCLC 患者的治疗以放化疗或靶向治疗为主, 对于合并症较多的患者, 医生往往在选择放化疗方案及治疗剂量尤为谨慎, 这一定程度影响到患者的治疗效果。另外基础疾病多、营养差、免疫力低下的患者容易导致放化疗后不良反应的发生率增加, 缩短远期生存。因此, 笔者认为 SCS 是影响晚期 NSCLC 患者预后的一个重要危险因素。

本研究存在以下不足: 首先, 它是单中心的回顾性研究, 在纳入研究人群方面可能存在选择偏倚。其次, 我院在 2013 年以后开展肺癌驱动基因的检测, 因此本研究人群中 EGFR、ALK、ROS-1 等驱动基因突变情况未知, 无法根据基因突变/融合状态进行分组及生存分析。第三, 本研究人群化疗方案没有细分, 如使用含铂类方案化疗或不含铂类化疗, 以及一线、二线化疗方案对预后的影响。我院在 2014 年以前未开展放射治疗, 有部分患者转诊外院放疗, 由于无法收集患者放疗资料, 这也增加了该研究的偏倚。另外本研究随访时间短, 需要更进一步延长随访期来了解合并症是否影响晚期 NSCLC 患者的远期生存。

总之, 对于晚期 NSCLC 患者, 我们应当综合评估各方面因素, 包括基础疾病、营养状态及日常活动情况。根据患者自身特点, 制订治疗方案, 积极防治合并症, 使晚期肺癌患者获益。

参考文献

[1] Charlson M E, Pompei P, Ales K L, et al. A new method of

classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation [J]. J Chronic Dis, 1987, 40 (5): 373-383.

- [2] Colinet B, Jacot W, Bertrand D, et al. A new simplified comorbidity score as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer patients: description and comparison with the charlson's index [J]. British J Cancer, 2005, 93 (10): 1098-1105.
- [3] Chansky K, Detterbeck F C, Nicholson A G, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: External Validation of the Revision of the TNM Stage Groupings in the Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer [J]. J Thorac Oncol, 2017, 12 (7): 1109-1121.
- [4] Singh N, Singh P S, Aggarwal A N, et al. Comorbidity assessment using Charlson comorbidity index and simplified comorbidity score and its association with clinical outcomes during first-line chemotherapy for lung cancer [J]. Clin Lung Cancer, 2016, 17 (3): 205-213.
- [5] Haruki T, Yurugi Y, Wakahara M, et al. Simplified comorbidity score for elderly patients undergoing thoracoscopic surgery for lung cancer [J]. Surg Today, 2017, 47 (6): 718-725.
- [6] Alexander M, Evans S M, Stirling R G, et al. The influence of comorbidity and the simplified comorbidity score on overall survival in non-small cell lung cancer-A prospective cohort study [J]. J Thorac Oncol, 2016, 11 (5): 748-757.
- [7] Jacot W, Colinet B, Bertrand D, et al. Quality of life and comorbidity score as prognostic determinants in non-small-cell lung cancer patients [J]. Ann Oncol, 2008, 19 (8): 1458-1464.
- [8] Lembicz M, Gabryel P, Brajer-Luftmann B, et al. Comorbidity in patients undergoing surgery for lung cancer. Do we have an adequate tool to assess it? [J]. Adv Respir Med, 2017, 85 (2): 55-63.
- [9] Takemura K, Takenaka Y, Ashida N, et al. Age-adjusted Charlson Comorbidity Index predicts prognosis of laryngopharyngeal cancer treated with radiation therapy [J]. Acta Otolaryngol, 2017, 137 (12): 1307-1312.
- [10] Lee S Y, Kang E J, Lee S Y, et al. Efficacy of second-line treatment and importance of comorbidity scores and clinical parameters affecting prognosis in elderly patients with non-small cell lung cancer without epidermal growth factor receptor mutations [J]. Oncol Lett, 2018, 15 (1): 600-609.
- [11] Tanriverdi O, Avci N, Oktay E, et al. Pretreatment serum albumin level is an independent prognostic factor in patients with stage III B non-small cell lung cancer: A study of the Turkish Descriptive Oncological Researches Group [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16 (14): 5971-5976.
- [12] Lee J H, Wu H G, Kim H J, et al. Influence of comorbidities on the efficacy of radiotherapy with or without chemotherapy in elderly stage III non-small cell lung cancer patients [J]. Cancer Res Treat, 2012, 44 (4): 242-250.