

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.12.010

中医药治疗对Ⅲ、Ⅳ期老年肺鳞癌患者生存状况的影响及预后相关因素分析——双向性队列研究

李媛^{1,2}, 朱广辉^{1,3}, 李杰^{1✉}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学东直门医院通州院区; 3. 北京中医药大学研究生院

摘要 目的 分析中医药对Ⅲ期、Ⅳ期老年肺鳞癌患者生存期的影响, 并探讨影响其预后的相关因素。方法 采用双向性队列研究方法, 2013 年 2 月 1 日开始回顾性收集 2003 年 1 月至 2012 年 12 月病例资料, 若收集所得病例未出现死亡事件, 则前瞻性随访患者生存状况, 自 2013 年 2 月 1 日起每 3 个月电话随访 1 次。纳入 96 例接受中医药治疗的年龄 ≥ 65 岁的Ⅲ期 (50 例)、Ⅳ期 (46 例) 肺鳞癌患者, 将各期患者分为中医药治疗组及中医药治疗配合化疗组, 建立病例报告表并采集信息, 对比不同分期两组患者症状改善情况、不良反应发生率, 一年生存率、二年生存率, 无进展生存时间 (PFS)、中位生存时间 (MST), 并筛选影响患者预后的相关因素。结果 截至 2020 年 11 月 20 日最后一次随访, 共失访 11 例, 其余 85 例患者均观察至终点死亡结局。老年Ⅲ期肺鳞癌患者, 两组在症状改善、一年生存率、二年生存率、中位 PFS 方面组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 中医药治疗组的 MST 长于中医药治疗配合化疗组 ($P < 0.05$)。老年Ⅳ期肺鳞癌患者, 中医药治疗配合化疗组的症状改善情况优于中医药治疗组 ($P < 0.05$), 中医药治疗组一年生存率、二年生存率、中位 PFS、MST 均低于中医药治疗配合化疗组 ($P < 0.05$)。老年Ⅲ期、Ⅳ期肺鳞癌患者中医药治疗组不良反应发生率均明显低于中医药治疗配合化疗组 ($P < 0.05$)。预后相关多因素分析显示, 无吸烟史、经过放疗治疗是老年Ⅲ期、Ⅳ期肺鳞癌患者预后的独立保护因素。结论 中医药干预Ⅲ期、Ⅳ期老年肺鳞癌患者可改善症状、降低不良反应发生率, 但在提高生存率、延长无进展及总生存时间方面, 中西医结合治疗较单纯中医药治疗更有优势; 同时放疗是重要治疗手段, 而吸烟可影响患者预后。

关键词 肺鳞癌; 中医药疗法; 老年; 生存分析; 预后; 双向性队列研究

目前, 肺癌居于恶性肿瘤发病率和病死率的前列, 其中肺鳞癌占原发性肺癌的 40% ~ 51%, 且晚期肺鳞癌一线免疫治疗的临床试验虽不断增多, 但疗效仍具有不确定性^[1-2]。除少数早期患者手术切除外, 多数肺鳞癌患者发现时已属晚期, 目前以铂类为基础的联合化疗方案仍是首选治疗方案^[3-4]。有研究^[5]显示, 治疗晚期肺鳞癌的含铂化疗方案铂类 (P) + 吉西他滨 (G)、P + 多西他赛 (D)、P + 紫杉醇 (T)、P + 长春瑞滨 (V), 中位生存时间 (MST) 分别为 8.9、7.9、9.5、8.2 个月。另有一项关于多西他赛单药治疗老年晚期肺鳞癌的研究^[6]显示, 中位无进展生存时间 (PFS) 和

MST 分别为 3.1 个月和 3.3 个月。中医药是我国老年肺鳞癌患者综合治疗的重要组成部分。本研究选择老年Ⅲ期、Ⅳ期肺鳞癌为研究对象, 采用双向性队列研究方法, 观察中医药治疗对患者生存状况的影响, 并分析预后相关因素, 为中医药参与肺鳞癌的临床综合治疗方案提供依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

肺鳞癌诊断参考《2010 年中国肺癌临床指南》^[7]。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准, 经影像学 and 病理学确诊, 且肺鳞癌为原发肿瘤; 2) 临床分期^[7]为Ⅲ期或Ⅳ期; 3) 年龄 ≥ 65 岁; 4) 接受中医药治疗 1

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFC1707405)

✉ 通讯作者: drjieli2007@126.com, (010) 88001246

个月以上; 5) 肺癌诊治经过记录清楚, 资料完整。

1.3 排除标准

1) 合并其他原发肿瘤; 2) 患者基本信息不全; 3) 患者及其家属不接受随访。

2 方法

2.1 研究设计

采用双向性队列研究设计, 回顾性收集病例资料并前瞻性随访生存情况。

2.1.1 回顾性收集病例资料 2013 年 2 月 1 日开始回顾性收集 2003 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日中国中医科学院广安门医院肿瘤科住院的 96 例肺鳞癌患者资料, 根据患者接受治疗的方式分为两组: 1) 中医药治疗组: 在辨证论治的基础上给予中药静脉针剂、口服中药汤剂、中成药中的一种或者多种, 至少 1 个月, 未使用化疗。2) 中医药治疗配合化疗组: 在中医药治疗的基础上配合含铂类双药方案化疗, 包括 P+G、P+D、P+T、P+V, 21~28 天/周期, 进行 1~6 周期标准化疗。

2.1.2 前瞻性随访生存状况 若收集所得病例未出现死亡事件, 则前瞻性随访患者生存状况。自 2013 年 2 月 1 日, 每 3 个月电话随访 1 次, 末次随访时间为 2020 年 11 月 20 日。已死亡者视为完全数据, 仍存活者及失访者视为截尾数据。

2.2 病例采集

从住院病历系统中获取患者的基本情况, 包括姓名、性别、年龄、联系方式、既往史、肿瘤家族史、吸烟史 (包括正在吸烟、已经戒烟) 等; 发病情况, 包括肿瘤部位、临床分期、病理类型、确诊时间、既往治疗 (是否手术治疗, 包括肺癌根治术、局部切除术; 是否放疗, 仅限肺癌病灶既往接受 ≥ 1 次放疗) 等; 入院后治疗方案, 治疗前后各项理化指标、影像学检查, 治疗前后主要临床症状及体征, 治疗相关不良反应等, 并填写肺鳞癌队列研究病例报告表。电话随访患者的生存状况, 若已死亡, 需明确记录死亡日期。

研究者需充分了解临床研究方案和各项检查指标, 客观准确填写表格。若填写有误, 不得涂改, 需用横线划去, 并在旁边写上正确内容, 签署修改日期及修改者姓名。采用 EpiData 3.1 进行所有病例报告表的数据录入, 双人双份录入并核对, 主要指标的误差率应为 0, 其他指标误差率应在 3% 以下。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 症状改善情况 参照《中药新药临床研究

指导原则 (试行)》^[8] 按治疗前后症状积分值的变化评定疗效。显著改善: 治疗后积分值较治疗前积分值下降率 $\geq 70\%$ 。改善: 治疗后积分值较治疗前积分值下降率 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。无改善: 治疗后积分值较治疗前积分值下降率 $< 30\%$ 或治疗前后积分值无变化。恶化: 治疗后积分值较治疗前积分值上升或死亡。于首次住院中医治疗前及末次住院中医治疗结束后, 根据病历系统中的症状描述分别进行评价。

2.3.2 生存率 根据病历描述及电话随访分别统计患者的一年生存率及二年生存率。

2.3.3 生存状况 PFS: 指自首次入院确诊日期至死亡或末次随访的时间; MST: 累积生存率为 50% 时所对应的生存时间。生存状况均以月为单位进行记录, 根据病历描述及电话随访评价。

2.3.4 不良反应 随访或根据病历系统中的描述记录患者的不良反应发生情况, 如骨髓抑制、消化道反应、皮疹等。

2.3 统计学方法

病例报告表的数据确认无误后锁定数据库, 采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析, 假设检验均采用双侧检验, 检验水准为 0.05。组间比较, 计量资料采用 t 检验或非参数检验 (曼-惠特尼 U 检验), 计数资料采用卡方检验或精确概率法。单因素分析采用 Kaplan-Meier 法估算 MST, 描述生存曲线并通过 log-rank 检验进行组间比较, Cox 回归法进行多因素预后分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 不同分期两组肺鳞癌患者一般情况

截至最后一次随访, 共失访 11 例, 其余 85 例患者均出现死亡事件。表 1 示, III 期、IV 期各患者的一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

3.2 不同分期两组肺鳞癌患者症状改善情况比较

表 2 示, III 期中医药治疗组肺鳞癌患者的症状改善情况与中医药治疗配合化疗组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 7.72, P = 0.053$); IV 期中医药治疗配合化疗组患者的症状改善情况优于中医药治疗组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 13.76, P = 0.003$)。

3.3 不同分期两组肺鳞癌患者一年、两年生存率及 PFS 比较

表 3 示, III 期中医药治疗组肺鳞癌患者的一年、两年生存率略低于中医药治疗配合化疗组, 但差异

表 1 不同分期两组老年肺鳞癌患者一般情况比较

项目	Ⅲ期			Ⅳ期		
	中医药治疗组 (13 例)	中医药治疗配合化疗组 (37 例)	P 值	中医药治疗组 (25 例)	中医药治疗配合化疗组 (21 例)	P 值
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	72.54 ± 5.43	72.46 ± 4.05	0.956	73.32 ± 4.96	70.67 ± 4.20	0.059
性别/例(%)			0.098			0.385
男	11(84.6)	36(97.3)		22(88.0)	20(95.2)	
女	2(15.4)	1(2.7)		3(12.0)	1(4.8)	
肿瘤家族史/例(%)	1(7.7)	4(10.8)	0.747	3(12.0)	4(19.0)	0.507
吸烟/例(%)	12(92.3)	37(100.0)	0.088	21(84.0)	21(100.0)	0.159
肿瘤部位/例(%)			0.148			0.665
左肺	3(23.1)	17(45.9)		8(32.0)	8(38.1)	
右肺	10(76.9)	20(54.1)		17(68.0)	13(61.9)	
手术/例(%)	4(30.8)	5(13.5)	0.164	7(28.0)	2(9.5)	0.116
放疗/例(%)	5(38.5)	7(18.9)	0.156	6(24.0)	8(38.1)	0.301
中药治疗时间/月, M(Q25, Q75)	7(5.5, 24)	5(3, 14.5)	0.156	7(1.25, 17.5)	10(3.5, 24.5)	0.100

表 2 不同分期两组老年肺鳞癌患者症状改善情况比较

例(%)

临床分期	组别	例数	显著改善	改善	无改善	恶化
Ⅲ期	中医药治疗组	13	2(15.38)	9(69.23)	0	2(15.38)
	中医药治疗配合化疗组	37	10(27.03)	23(62.16)	4(10.81)	0
Ⅳ期	中医药治疗组	25	1(4.00)	10(40.00)	4(16.00)	10(40.00)
	中医药治疗配合化疗组	21	5(23.81)	14(66.67)	2(9.52)	0

表 3 不同分期两组老年肺鳞癌患者一年生存率、两年生存率及无进展生存时间比较

临床分期	组别	例数	一年生存率/例(%)	两年生存率/例(%)	无进展生存时间/月, M(Q25, Q75)
Ⅲ期	中医药治疗组	13	9(69.23)	6(46.15)	8.75(1.50, 11.88)
	中医药治疗配合化疗组	37	29(78.68)	21(56.77)	2.50(1.63, 3.88)
Ⅳ期	中医药治疗组	25	11(44.00)	7(28.00)	1.00(0.75, 6.13)
	中医药治疗配合化疗组	21	17(80.95)	15(71.43)	3.00(1.65, 6.15)

均无统计学意义 ($\chi^2_{\text{年}} = 0.208$, $P_{\text{年}} = 0.649$; $\chi^2_{\text{两年}} = 0.435$, $P_{\text{两年}} = 0.509$)。Ⅳ期中医药治疗组肺鳞癌患者的一年、两年生存率均低于中医药治疗配合化疗组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2_{\text{年}} = 6.543$, $P_{\text{年}} = 0.011$; $\chi^2_{\text{两年}} = 8.626$, $P_{\text{两年}} = 0.003$)。Ⅲ期中医药治疗组肺鳞癌患者的中位 PFS 与中医药治疗配合化疗组之间差异无统计学意义 ($Z = -1.88$, $P = 0.06$); Ⅳ期中医药治疗组肺鳞癌患者的中位 PFS 劣于中医药治疗配合化疗组, 差异具有统计学意义 ($Z = -2.45$, $P = 0.014$)。

3.4 不同分期两组肺鳞癌患者 MST 比较

Ⅲ期中医药治疗组肺鳞癌患者 MST 为 38 个月 [95% CI (0.000, 99.981)], 多于中医药治疗配合化疗组的 27 个月 [95% CI (21.373, 32.627)], 差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.638$, $P = 0.010$)。Ⅳ期中医药治疗组肺鳞癌患者 MST 为 10 个月 [95% CI (6.810, 13.190)], 少于中医药治疗配合化疗组的 35 个月 [95% CI (18.369, 51.631)],

差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.109$, $P = 0.013$)。不同分期两组患者生存曲线图见图 1、图 2。

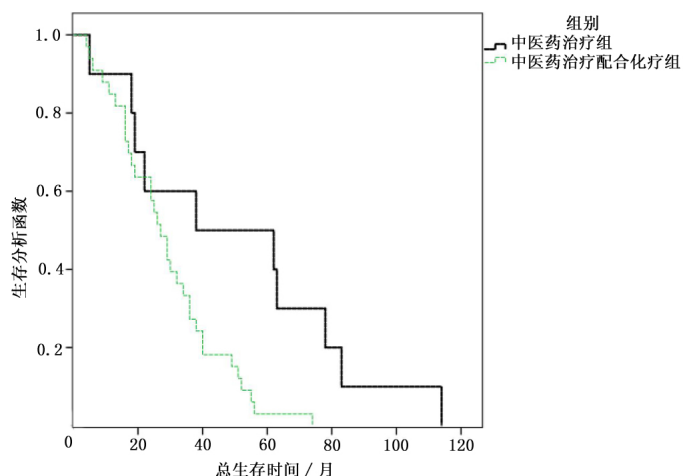


图 1 两组老年Ⅲ期肺鳞癌患者的生存曲线图

3.5 不同分期两组肺鳞癌患者不良反应情况比较

Ⅲ期、Ⅳ期中, 中医药治疗配合化疗组患者的不良反应发生率分别为 59.46% (22/37)、33.33%

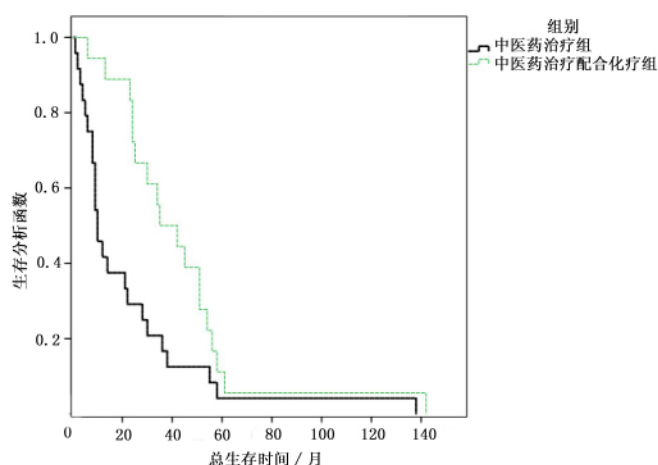


图2 两组老年Ⅳ期肺鳞癌患者的生存曲线图

(7/21); 中医药治疗组患者均未观察到不良反应的发生, 不良反应发生率均明显低于中医药治疗配合化疗组 ($\chi^2_{\text{Ⅲ期}} = 13.80, P_{\text{Ⅲ期}} < 0.001$; $\chi^2_{\text{Ⅳ期}} = 9.83, P_{\text{Ⅳ期}} = 0.002$)。

3.6 不同分期两组肺鳞癌患者的预后相关因素分析

3.6.1 单因素分析 以MST定义患者预后, 进行相关因素分析。表4示, 患者的吸烟史、是否经过放疗与患者的预后相关 ($P < 0.05$), 而患者性别、家族史、既往心脑血管疾病史、肿瘤部位、临床分期、是否经过手术与患者预后无关 ($P > 0.05$)。

表4 96例老年Ⅲ期、Ⅳ期肺鳞癌患者预后相关因素的单因素Kaplan-Meier分析结果

预后相关因素	中位生存时间/月	95% CI	χ^2 值	P 值
性别			0.098	0.755
男	26	(21.249, 30.751)		
女	13	(0.000, 44.206)		
家族史			0.000	0.990
有	30	(27.078, 32.922)		
无	25	(20.255, 29.745)		
吸烟史			6.845	0.009
有	24	(19.617, 28.383)		
无	63	(60.853, 65.147)		
既往心脑血管疾病史			3.078	0.079
有	30	(19.463, 40.537)		
无	24	(13.721, 34.279)		
肿瘤部位			0.067	0.796
左肺	27	(18.684, 35.316)		
右肺	25	(18.659, 31.341)		
临床分期			0.244	0.621
Ⅲ期	29	(22.589, 35.411)		
Ⅳ期	24	(16.599, 31.401)		
手术治疗			3.241	0.072
有	26	(0.000, 53.026)		
无	25	(19.385, 30.615)		
放疗			10.376	0.001
有	40	(20.604, 59.396)		
无	24	(20.409, 27.591)		

3.6.2 COX 回归模型多因素分析 将吸烟史、是否放疗治疗纳入 COX 回归模型进行多因素分析, 结果显示, 无吸烟史、有放疗史是老年Ⅲ期、Ⅳ期肺鳞癌患者的独立保护因素。以无吸烟史为参照, 有吸烟史患者死亡的相对危险度为 3.465, 回归系数 1.243, 95% CI (1.350, 8.896), $P = 0.010$; 以有放疗史为参照, 未经过放疗患者死亡的相对危险度为 2.269, 回归系数 0.819, 95% CI (1.380, 3.730), $P = 0.001$ 。

4 讨论

老年肺鳞癌患者具有免疫功能低下、营养状况不佳、脏器功能不足等特点, 所以患者本身不能耐受常规的手术、放疗或化疗, 临床医生需要根据老年患者的实际情况以权衡各种治疗手段的有效性和安全性, 进一步合理有效地完善老年肺鳞癌患者的治疗方案。中医药在抗肿瘤方面, 以整体观及辨证论治为基础, 充分考虑患者自身情况以达到改善患者生存质量、延长患者生存期的目的, 已经取得了社会及临床医生、研究者的重视及肯定^[9-11], 也为老年肺鳞癌患者综合治疗方案的制定提供了新的选择。

本研究通过双向性队列研究设计, 结果显示, 中西医结合治疗的老年Ⅳ期肺鳞癌患者的症状改善情况、一年及两年生存率、PFS、MST 优于单纯中医治疗; 对于老年Ⅲ期肺鳞癌患者, 两组在症状改善情况、一年及两年生存率、PFS 方面均呈现无劣性差异, 而单纯中医治疗的 MST 则优于中西医结合治疗。此外, Ⅲ期、Ⅳ期单纯中医治疗的不良反应的发生率均低于中西医结合治疗。这一结果提示中医药参与老年中晚期肺鳞癌的综合治疗方案, 可提高生存率、延长无进展及总生存时间, 并改善症状、降低不良反应发生率。

本研究还对 96 例老年Ⅲ期、Ⅳ期肺鳞癌患者的预后相关因素进行了分析, 通过单因素分析发现患者吸烟史、放疗史与预后相关。进一步进行 COX 多因素回归分析, 发现有吸烟史的老年Ⅲ期、Ⅳ期肺鳞癌患者的死亡风险为无吸烟史患者的 3.465 倍; 未经过放疗患者的死亡风险是经放疗患者的 2.269 倍。吸烟是肺癌发生公认的主要危险因素^[11], 但是吸烟与肺癌患者预后相关性的报道不一, 如周舟等^[12]回顾性分析非小细胞肺癌术后患者的预后因素, 结果未发现吸烟史与患者预后状况

的相关性; 但胡小梅等^[3]在探讨局部晚期非小细胞肺癌患者同步放化疗生存情况及其预后相关因素时, 发现吸烟史与患者生存状况具有相关性, 有吸烟史患者的预后危险程度是无吸烟史患者的 1.983 倍。本研究中有 91 例患者有吸烟史, 占全部病例的 94.79%, 考虑肺鳞癌与吸烟的相关性强于肺癌其他类型与吸烟的相关性^[4]。大量吸烟与 Beclin 1 的表达具有相关性, 且男性肺癌人群中 Beclin 1 的表达明显高于女性肺癌人群^[5], 本研究中男性基本都是吸烟患者, 而女性基本都无吸烟史, 分析吸烟是否为肺鳞癌患者预后危险因素时可能会与性别存在共线性关系, 故需扩大样本量以进一步分析。但吸烟史仍应该得到患者本人及其家属的重视, 应不吸烟或尽早戒烟。

此外, 目前研究表明放疗对于非小细胞肺癌的生存状况具有一定影响, 并且放疗剂量、与化疗序贯应用时间与患者预后及生存期相关^[6-18], 且回顾性研究发现放疗是患者预后的独立保护性因素, 可提高患者生存率, 延长生存时间^[9]。但另有研究发现放疗方案、剂量与患者预后之间无相关性^[3], 如段桦^[20]通过回顾性研究发现脑放疗、胸部放疗与Ⅲb/Ⅳ期非小细胞肺癌患者生存期之间无相关性。根据本研究结果, 我们认为放疗为老年进展期鳞癌的重要治疗措施, 对于老年患者, 若符合放疗指征, 并除外禁忌症, 应考虑选择将放疗参与到综合治疗方案中。

本研究的不足之处: 因资料全部来自于中国中医科学院广安门医院肿瘤科, 纳入的所有患者均接受中医治疗, 在研究设计时放弃了单纯化疗组的设置, 结果未对比中医治疗与仅接受化疗患者的疗效差异; 样本量小, 仅为探索性研究, 本研究涉及的性别、心脑血管疾病既往史、中医证型及临床分期、肿瘤部位等因素, 均未发现与患者预后具有相关性, 需要进一步研究验证。

参考文献

- [1] PAZ-ARES L, LUFT A, VICENTE D, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer [J]. N Engl J Med, 2018, 379(21): 2040-2051.
- [2] GOVINDAN R, SZCZESNA A, AHN MJ, et al. Phase III trial of Ipilimumab combined with Paclitaxel and Carboplatin in advanced squamous non-small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(30): 3449-3457.
- [3] 于起涛, 祁联芬, 曾爱屏, 等. 肺鳞癌患者 EGFR 基因突

- 变状态与 EGFR-TKIs 疗效分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(5): 405-408.
- [4] AFFANDI KA, TIZEN NMS, MUSTANGIN M, et al. P40 immunohistochemistry is an excellent marker in primary lung squamous cell carcinoma [J]. J Pathol Transl Med, 2018, 52(5): 283-289.
- [5] LIAO BC, SHAO YY, CHEN HM, et al. Comparative effectiveness of first-line platinum-based chemotherapy regimens for advanced lung squamous cell carcinoma [J]. Clin Lung Cancer, 2015, 16(2): 137-143.
- [6] CHOI JH, CHOI J, CHUNG SM, et al. The clinical efficacy and safety of four-weekly docetaxel as first-line therapy in elderly lung cancer patients with squamous cell carcinoma [J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2019, 82(3): 211-216.
- [7] 中国抗癌协会肺癌专业委员会. 2010 年中国肺癌临床指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 31-38.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216.
- [9] 辛晓丽, 姜怡, 沈丽萍, 等. 中医药辅助治疗 600 例老年非小细胞肺癌患者的生存分析 [J]. 中医杂志, 2019, 60(1): 31-35, 46.
- [10] 王学谦, 侯炜, 郑佳彬, 等. 中医综合治疗方案维持治疗晚期非小细胞肺癌的多中心、大样本、前瞻性队列研究 [J]. 中医杂志, 2020, 61(8): 690-694.
- [11] WALD NJ, NANCHAHAL K, THOMPSON SG, et al. Does breathing other people's smoke cause lung cancer [J]. Brit Med J, 1986, 293(6556): 1217-1222.
- [12] 周舟, 侯炜. 非小细胞肺癌术后患者预后相关因素回顾性分析 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4820-4823.
- [13] 胡小梅, 冯婷, 宋洪俊, 等. 局部晚期非小细胞肺癌患者同步放化疗疗效及其预后相关因素分析 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(12): 1983-1986.
- [14] KARPATHIU G, SIVRIDIS E, KOUKOURAKIS M, et al. Autophagy and Bcl-2/BNIP3 death regulatory pathway in non-small cell lung carcinomas [J]. APMIS, 2013, 121(7): 592-604.
- [15] LV ZQ, HAN JJ, LIU YQ, et al. Expression of beclin 1 in non-small cell lung cancer: an immunohistochemical study [J]. Clin Respir J, 2015, 9(3): 359-365.
- [16] 田秀明, 王玉祥, 邱嵘, 等. 70 岁及以上老年人Ⅲ期非小细胞肺癌三维适形放疗的预后因素 [J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(9): 970-974.
- [17] 田秀明. 局部晚期非小细胞肺癌三维适形放疗长期疗效及预后相关因素 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [18] 张晴, 屈艳丽, 温凤云, 等. 局限期小细胞肺癌序贯化

放疗最佳放疗时机及预后因素分析 [J]. 现代肿瘤医

学, 2018, 26(22): 3573 - 3578.

[9] 郎贺斌. 放射治疗等在 IV 期肺鳞癌预后价值的研究

[D]. 唐山: 华北理工大学, 2019.

[20] 段桦. 227 例 III b/IV 期非小细胞肺癌患者生存期回顾性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

Effect of Traditional Chinese Medicine on Survival of Elderly Patients with Phase III - IV Lung Squamous Cell Carcinoma and the Analysis of Prognostic Factors: an Ambispective Cohort Study

LI Yuan^{1,2}, ZHU Guanghui^{1,3}, LI Jie¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine (Tongzhou Branch); 3. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To analyze the influence of traditional Chinese medicine (TCM) on the survival of elderly patients with phase III - IV lung squamous cell carcinoma (LSCC), and to explore the related prognostic factors.

Methods An ambispective cohort study was designed. The data on medical cases from January 2003 to December 2012 were retrospectively collected, and was followed up through telephone every three months if the patient was still alive since February 1st, 2013. Totally 96 cases LSCC patients including phase III 50 cases and phase IV 46 cases who were ≥ 65 years old and were treated by TCM therapies were enrolled and were grouped into TCM group or TCM plus chemotherapy (TCM-chemo) group. Case report form was developed to collect the data. The symptom improvement, adverse reactions, one-year survival rate, two-year survival rate, progression-free survival time (PFS), and median survival time (MST) were assessed and compared between groups at different disease stage. And prognostic factors were analyzed. **Results** Upto the last follow-up on November 20th, 2020, 11 patients were lost to follow-up while the remaining 85 patients were followed up till the end-point outcome of death. Regarding the elderly patients with phase III LSCC, there were no statistical differences in symptom improvement, one-year survival rate, two-year survival rate and median PFS between TCM group and TCM-chemo group ($P > 0.05$); but TCM group had longer MST than in TCM-chemo group ($P < 0.05$). For elderly patients of phase IV LSCC, the results favored TCM-chemo group on symptom improvement compared to TCM group ($P < 0.05$), and one-year survival rate, two-year survival rate, median PFS and MST was significantly lower in TCM group than TCM-chemo group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate of TCM group was significantly lower than that of TCM-chemo group for both phase III and phase IV elderly LSCC patients ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that no history of smoking and having received radiotherapy were independent protective factors for prognosis of elderly patients with phase III and IV LSCC. **Conclusion** TCM can improve symptoms and reduce adverse actions when treating phase III - IV elderly LSCC patients. TCM in combination with chemotherapy is superior to TCM therapy alone in increasing survival rate and prolonging PFS and overall survival time. Radiotherapy is an important therapy for phase III - IV elderly LSCC patients, and smoking can affect the prognosis.

Keywords lung squamous cell carcinoma; traditional Chinese medicine therapy; elderly patients; survival analysis; prognostic; ambispective cohort study

(收稿日期: 2020 - 05 - 24; 修回日期: 2021 - 03 - 26)

编辑: 柴倩云