

非小细胞肺癌患者术后辅助化疗依从性的影响因素分析

俞树琴¹, 曹娟¹, 夏燕燕², 阙军^{3*}

1. 江苏省人民医院 胸外科, 2. 肿瘤科, 3. 外科, 南京 210029

【摘要】目的 探讨非小细胞肺癌患者术后辅助化疗依从性的影响因素。**方法** 收集2019年12月至2022年12月江苏省人民医院收治的非小细胞肺癌患者资料, 采用回顾原始病历结合问卷调查的方式, 资料收集不全者在护师问卷调查时予以补充。根据化疗依从性将患者分为依从性好组和依从性差组, 分析化疗依从性的影响因素, 同时汇总化疗依从性差患者的化疗中断原因及严重ADR发生情况。**结果** 共纳入148例患者, 依从性好组69例, 依从性差组79例。单因素分析显示, 两组患者的年龄、文化程度、病理类型、TNM分期、手术类型和家庭人均月收入比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 多因素logistic回归显示, 年龄、文化程度、病理类型、TNM分期和手术类型是非小细胞肺癌患者化疗依从性的独立危险因素($P<0.05$)。79例依从性差患者的化疗中断原因为严重不良反应41例、患者拒绝20例、未达到预期治疗效果14例、经济原因4例。**结论** 年龄、文化程度、病理类型、TNM分期和手术类型是非小细胞肺癌患者化疗依从性的独立危险因素, 临床应关注该类人群并积极干预, 以减少不良反应发生, 提高化疗依从性。

【关键词】 非小细胞肺癌; 术后化疗; 依从性; 影响因素

【中图分类号】 R95; R734.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2024)01-0037-05

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.01.008

Analysis of influencing factors of postoperative adjuvant chemotherapy compliance in patients with non-small cell lung cancer

YU Shu-qin¹, CAO Juan¹, XIA Yan-yan², QUE Jun^{3*}

1. Department of Thoracic Surgery, 2. Department of Oncology, 3. Department of Surgery, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing 210029, China

【Abstract】Objective To explore the influencing factors of postoperative adjuvant chemotherapy compliance in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The data of patients with NSCLC treated in Jiangsu Provincial People's Hospital from December 2019 to December 2022 were collected. The original medical records were reviewed and the questionnaire was used to supplement the incomplete data collection. According to chemotherapy compliance, patients were divided into a good compliance group and a poor compliance group, and the influencing factors of chemotherapy compliance were analyzed. At the same time, the causes of chemotherapy interruption and the occurrence of serious ADR in patients with poor chemotherapy compliance were summarized. **Results** A total of 148 patients were included, including 69 patients in the good compliance group and 79 patients in the poor compliance group. Univariate analysis showed that there were significant differences in age, educational level, pathological type, TNM stage, surgery type and family per capita monthly income between the two groups ($P<0.05$). Multivariate logistic regression showed that age, education level, pathological type, TNM stage, and surgery type were independent risk factors for chemotherapy compliance in NSCLC patients ($P<0.05$). Among the 79 patients with poor compliance, the reasons for chemotherapy interruption were serious adverse reactions in 41 cases, rejection in 20 cases, failure to achieve the expected therapeutic effect in 14 cases, and economic reasons in 4 cases. **Conclusion** Age, education level, pathological type, TNM stage, and surgery type are independent risk factors for chemotherapy compliance in

基金项目: 南京医科大学泰州临床医学院科研项目(TZKY20220309)

*通信作者: 阙军, 博士, 主任医师, 研究方向: 外科疾病治疗。E-mail: 2606633062@qq.com

patients with NSCLC. Clinical attention should be paid to this group of patients and active intervention should be conducted to reduce adverse reactions and improve chemotherapy compliance.

【Key words】 non-small cell lung cancer; postoperative chemotherapy; compliance; influencing factor

据WHO最新数据显示,2020年全世界有221万人死于肺癌,中国肺癌死亡病例为71万人^[1-2]。肺癌治疗以手术为主,化疗、放疗、生物治疗等为辅的综合治疗体系,其中化疗在肺癌患者治疗中发挥重要作用。有报道显示,非小细胞肺癌患者化疗4个周期的完成率仅61.5%^[3]。药物依从性是指在服药时间、剂量和频率方面遵守医师的建议^[4]。依从性差会降低临床疗效,导致严重的ADR,且预后不良甚至危及患者生命。国内外关于肺癌化疗依从性影响因素的研究很多,包括社会人口学特征、临床特征和化疗不良反应等^[3,5-7]。本研究针对非小细胞肺癌患者化疗依从性及其影响因素进行研究,为临床改善患者依从性提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

采用方便抽样法,回顾性收集2019年12月至2022年12月江苏省人民医院收治的非小细胞肺癌化疗患者资料。纳入标准:①年龄>18岁;②病理确诊为Ib~Ⅲ期非小细胞肺癌;③接受含铂双药治疗方案,如长春瑞滨+顺铂、吉西他滨+顺铂、紫杉醇+卡铂等。排除标准:①严重心理障碍、认知缺陷和精神疾病者;②严重全身感染、贫血、恶病质、严重器官功能不全者;③疾病进展者;④改变治疗方式,如化疗转免疫治疗等。本研究经该院医学伦理委员会审核批准(审批号:2019-SR-123),患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法 根据Kendall样本量估算法^[8],样本量为变量数的5~10倍,考虑样本流失情况,增加纳入样本量的20%,计算本研究所需样本量为108~216例。

1.2.2 研究方法 采用回顾原始病历结合调查问卷的方式获取数据。通过医院信息系统检索门诊和住院治疗的非小细胞肺癌患者资料,收集患者基本信息:①人口学资料,包括性别、年龄、身高、体质量、籍

贯、文化程度、婚姻状况、职业、吸烟史等;②肿瘤相关信息,包括病程、病理类型、TNM分期、组织学分级等;③治疗信息,包括手术类型、化疗方案、化疗周期等。门诊或病房电话对患者进行随访,说明本研究的目的,征求患者同意后进行依从性问卷调查,由护师按照问卷调查内容向患者提问并作答,资料收集项目不全者在护师问卷调查时予以补充,完成调查问卷。

1.2.3 观察指标 根据美国国家综合癌症网络2023年发布的指南建议,非小细胞肺癌患者术后标准辅助化疗周期为4个周期^[9],完成4个周期的术后辅助化疗患者定义为依从性好,未完成4个周期的定义为依从性差。根据化疗依从性将患者分为依从性好组和依从性差组,分析化疗依从性的影响因素,同时汇总化疗依从性差患者的化疗中断原因及严重ADR发生情况。

1.2.4 统计分析 应用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例或%表示,组间比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素logistic回归模型,分析术后化疗依从性的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后化疗依从性

共纳入148例患者,依从性好69例(46.62%),依从性差79例(53.38%)。依从性差的患者中,完成1个化疗周期有20例,完成2个化疗周期有24例,完成3个化疗周期有35例。

2.2 临床资料比较

两组患者的年龄、文化程度、病理类型、TNM分期、手术类型和家庭人均月收入比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 术后化疗依从性影响因素分析

以术后化疗依从性为因变量,将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 的指标作为自变量进行多因素logistic回

表1 两组非小细胞肺癌化疗患者的临床资料比较(例)

类别	依从性好 组(<i>n</i> =69)	依从性差组 (<i>n</i> =79)	χ^2 值	<i>P</i> 值	类别	依从性好 组(<i>n</i> =69)	依从性差 组(<i>n</i> =79)	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别			2.460	0.117	TNM分期			6.950	0.031
男	58	58			I b期	18	34		
女	11	21			II期	13	18		
籍贯			2.580	0.110	III期	38	27		
本地	61	62			组织学分级			1.220	0.750
外地	8	17			低分化	35	41		
年龄(岁)			11.40	0.003	中分化	4	8		
18~49	26	12			中低分化	22	21		
50~64	35	47			其他	8	9		
≥65	8	20			手术类型			9.100	0.029
BMI(kg/m ²)			3.410	0.180	全肺切除术	18	31		
<18.5	7	10			楔形切除术	34	34		
18.5~23.9	43	57			肺叶切除术	16	8		
>23.9	19	12			肺段切除术	1	6		
文化程度			16.20	0.001	吸烟史			2.610	0.110
小学及以下	10	35			有	22	16		
初中	47	38			无	47	63		
高中及以上	12	6			ECOG PS评分(分)			1.740	0.680
婚姻状况			0.860	0.360	1	15	13		
已婚	64	76			2	54	66		
其他	5	3			家庭人均月收入(元)			6.800	0.033
职业			0.010	0.920	<3000	14	5		
在职	44	51			3000~5000	47	66		
退休和失业	25	28			>5000	8	8		
付费方式			3.200	0.360	就医行程距离(km)			1.780	0.560
城镇职工	39	44			<2	19	25		
城镇居民	27	27			2~5	24	21		
省内异地	2	2			>5	26	33		
自费	1	6			化疗方案			2.650	0.270
疾病认知			0.740	0.690	长春瑞滨+顺铂	43	57		
完全明白	38	49			吉西他滨+顺铂	12	7		
一般了解	26	25			其他	14	15		
不了解	5	5			病程(年)			0.330	0.847
病理类型			6.971	0.008	1	35	41		
腺癌	48	38			2	21	21		
鳞癌	21	41			>2	13	17		

注:ECOG PS评分表示美国东部肿瘤协作组活动状态评分

归分析,变量赋值情况见表2。结果显示,年龄、文化程度、病理类型、TNM分期和手术类型是非小细胞肺癌患者术后化疗依从性的独立危险因素($P<0.05$),见表3。

2.4 依从性差组患者化疗中断原因及严重不良反应发生情况

依从性差组79例患者的化疗中断原因为严重不良反应41例(51.90%)、患者拒绝20例(25.32%)、

表2 变量赋值情况

变量	赋值
依从性	差=0;好=1
年龄(岁)	18~49=1;50~64=2;≥65=3
文化程度	小学及以下=1;初中=2;高中及以上=3
病理类型	鳞癌=1;腺癌=2
TNM分期	I b期=1;Ⅱ期=2;Ⅲ期=3
家庭人均月收入(元)	<3000=1;3000~5000=2;>5000=3
手术类型	全肺切除术=1;楔形切除术=2;肺叶切除术=3;肺段切除术=4

未达到预期治疗效果14例(17.72%)、经济原因4例(5.06%)。严重不良反应患者中,非血液系统有乏力2例、食欲不振6例、恶心10例、呕吐9例、腹泻6例、便秘2例,血液系统有贫血2例、中性粒细胞缺乏1例、血小板减少症3例。

3 讨论

肺癌是我国最常见的恶性肿瘤,非小细胞肺癌约占肺癌总人数的80%,手术联合化疗是目前主要的治疗方案^[10]。随着近年来治疗技术的快速发展,早期非小细胞肺癌患者的长期生存率得到明显提升^[11];相关研究显示,术后辅助化疗对≥N1期的非小细胞肺癌患者生存率有积极作用,化疗依从性直接影响治疗效果和生存时间^[12]。本研究结果显示,非小细胞肺癌患者术后辅助化疗依从性好的患者比例为46.62%,低于胃癌(63.8%)和乳腺癌(75.92%)患者的化疗依从性^[13-14],提示非小细胞肺癌患者术后化疗依从性偏低,应给予针对性干预。

多因素回归分析显示,影响非小细胞肺癌患者化疗依从性的因素分别为年龄、文化程度、病理类型、TNM分期和手术类型。与Ⅲ期非小细胞肺癌患者相

比,I b期患者的化疗依从性较差,与Hess等^[15]研究结果一致。表明非小细胞肺癌患者的TNM分期越差,化疗依从性越差。原因可能是晚期患者更加关注疾病情况,渴望得到积极有效的治疗。与文化程度较低的患者相比,文化程度较高患者的化疗依从性较好,Damani等^[6]研究也得出相同的结论。可能是因为该群体患者理解能力较强,更容易与医师沟通,且患者善于获取相关信息,对自身疾病和化疗方案均有较高的认知程度,依从性也就更好。因此,在治疗过程中,临床应更加关注文化程度较低的患者,做好用药宣教,同时对其家属也应进行详细的药学知识普及,避免患者随意停药。相比于18~64岁的患者,≥65岁患者的化疗依从性较差。随着年龄的增长,老年患者的机体免疫功能逐渐减退,对化疗药物耐受性降低,更易出现ADR,而且有些老年人担心化疗会影响生活质量而拒绝化疗。因此,临床应定期联系老年患者,耐心讲解化疗相关知识及不良反应处理措施,纠正认识偏见和理解误区,提高老年患者的用药依从性。与其他手术类型相比,采用肺叶切除术的患者具有较高的依从性,可能是肺叶切除术相较于其他手术类型具有较好的预后,且患者术后并发症也较少的缘故。Alam等^[5]研究发现,全肺切除术患者比部分肺切除术患者有更低的化疗依从性。本研究发现,病理类型为腺癌的非小细胞肺癌患者具有较高的化疗依从性。研究发现,性别、家庭经济困难是非小细胞肺癌患者的独立危险因素,且女性患者的依从性较男性低^[5,16],而本研究并没有得出相应结论,可能与纳入患者例数较少,样本量存在偏倚有关,后期可增加样本量进行深入研究。

综上所述,年龄、文化程度、病理类型、TNM分期和手术类型是非小细胞肺癌患者术后化疗依从性的独立危险因素。临床应加强对该类患者的关注,积极

表3 非小细胞肺癌患者术后化疗依从性的多因素logistic回归分析

变量	B值	SE值	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
年龄	2.160	0.730	8.680	8.680	2.100~36.570	0.030
文化程度	3.990	1.000	15.780	22.850	7.540~38.610	<0.001
病理类型	1.426	0.209	12.050	1.780	0.922~3.265	0.002
TNM分期	2.180	0.566	14.850	8.800	2.920~26.810	0.001
手术类型	-5.870	1.670	12.320	0.003	0.001~0.075	0.001

干预,以减少不良反应发生,提高化疗依从性。

【参考文献】

- [1] de Martel C, Georges D, Bray F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(2): e180-e190.
- [2] Centre international de Recherche sur le Cancer. Latest global cancer data: cancer burden rises to 19.3 million new cases and 10.0 million cancer deaths in 2020[EB/OL]. (2020-12-15)[2023-06-20]. <https://www.iarc.fr/fr/news-events/latest-global-cancer-data-cancer-burden-rises-to-19-3-million-new-cases-and-10-0-million-cancer-deaths-in-2020/>.
- [3] 卢华伟. 血清CEA、VEGF表达水平与非小细胞肺癌患者组织分化程度的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(4): 605-607.
- [4] Cramer JA, Roy A, Burrell A, et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions[J]. Value Health, 2008, 11(1): 43-47.
- [5] 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.
- [6] Damani A, Ghoshal A, Salins N, et al. High prevalence of dyspnea in lung cancer: an observational study[J]. Indian J Palliat Care, 2019, 25(3): 403-406.
- [7] 苏桂玉. II期非小细胞肺癌患者术后辅助化疗依从性的影响因素[J]. 中国卫生工程学, 2020, 19(3): 381-382.
- [8] 陈彬. 医学多因素分析设计样本例数估算-多因素分析设计样本例数综合估算法[J]. 伤害医学(电子版), 2012(4): 58-60.
- [9] National Comprehensive Cancer Network. The NCCN clinical practice guidelines in oncology for non-small cell lung cancer (version 3.2023)[EB/OL]. (2023-04-13)[2023-06-26]. <https://www.nccn.org/patients>.
- [10] 李艳芳,姜海英,李倩,等. 阿帕替尼联合化疗一线治疗驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(10): 775-781.
- [11] Kreuter M, Vansteenkiste J, Fishcer JR, et al. Randomized phase 2 trial on refinement of early-stage NSCLC adjuvant chemotherapy with cisplatin and pemetrexed versus cisplatin and vinorelbine: the TREAT study[J]. Ann Oncol, 2013, 24(4): 986-992.
- [12] Pérol M, Chouaid C, Pérol D, et al. Randomized, phase III study of gemcitabine or erlotinib maintenance therapy versus observation, with predefined second-line treatment, after cisplatin-gemcitabine induction chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2012, 30: 3516-3524.
- [13] 燕春花,白晋锋,刘芳芳,等. 老年胃癌患者术后化疗依从性危险因素观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(1): 36-39.
- [14] 齐红莹,麻然斋,韩春燕,等. PICC与常规静脉注射治疗对乳腺癌化疗效果及依从性的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(3): 358-361.
- [15] Hess LM, Louder A, Winfree K, et al. Factors associated with adherence to and treatment duration of erlotinib among patients with non-small cell lung cancer[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2017, 23(6): 643-652.
- [16] 杨丰华. 结直肠癌根治术患者术后辅助化疗依从性的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2021, 19(19): 2008-2011.

收稿日期:2023-07-20 本文编辑:张真真