



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.01.16

文章编号: 2095-1264(2023)01-0099-07

非小细胞肺癌根治术后辅助化疗的预后因素分析

李青黛¹, 吴萌¹, 王红兵^{2*}

(¹徐州医科大学, 江苏徐州, 221000; ²徐州医科大学附属医院肿瘤科, 江苏徐州, 221000)

摘要: **目的** 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)根治术后辅助化疗的预后因素。**方法** 回顾性分析徐州医科大学附属医院2014年1月—2018年12月收治的201例接受肺癌根治术、病理确诊为NSCLC、接受术后辅助化疗患者的临床资料,主要包括患者基本信息、手术及肿瘤相关信息、血液学指标、术后治疗相关信息等。主要研究指标为无病生存期,采用Kaplan-Meier法进行生存分析,Cox回归模型进行单因素及多因素分析。**结果** 201例患者中位随访时间为38个月。单因素分析结果显示,年龄、吸烟、TNM分期、CEA水平、手术与第1次化疗间隔时间、术后化疗周期数是影响NSCLC根治术后辅助化疗预后的危险因素($P<0.05$);多因素分析结果显示,年龄 ≥ 65 岁、TNM分期Ⅲ期是影响NSCLC根治术后辅助化疗预后的独立危险因素;术后50天内开始化疗、化疗周期数 >4 是预后的保护因素。**结论** 年龄 ≥ 65 岁、TNM分期较晚的NSCLC患者无病生存期可能更短,应提高随访频率。同时,在一般状况允许的情况下,建议术后50天内开始行4周期以上辅助化疗。

关键词: 非小细胞肺癌;手术;辅助化疗;预后

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Analysis of prognostic factors of non-small cell lung cancer after radical resection and postoperative adjuvant chemotherapy

LI Qingdai¹, WU Meng¹, WANG Hongbing^{2*}

(¹Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China; ²Department of Medical Oncology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the prognostic factors of non-small cell lung cancer (NSCLC) after radical resection and postoperative adjuvant chemotherapy. **Methods** Retrospective analysis was made on the clinical data of 201 patients in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University who received radical resection and postoperative adjuvant chemotherapy and pathologically confirmed as NSCLC between January 2014 and December 2018, mainly including the basic information of patients, surgery and tumor relevant information, hematological indicators, postoperative treatment and so on. The primary endpoint of the study was disease-free survival. Survival analysis, single and multi-factor analysis were separately performed by Kaplan-Meier method and Cox regression model. **Results** The median follow-up time of 201 patients was 38 months. Univariate analysis results showed that the risk factors included age, smoking, TNM stage, CEA level, interval between surgery and the first chemotherapy and postoperative chemotherapy cycles for the prognoses of NSCLC patients after radical resection and postoperative adjuvant chemotherapy ($P<0.05$). The results of multivariate analysis showed that patients ≥ 65 years and TNM stage III were independent risk factors affecting the prognoses of NSCLC patients after radical resection and postoperative adjuvant chemotherapy. Initiation of chemotherapy within 50 days after surgery and more than 4 cycles chemotherapy were protective factors for the prognoses of these patients. **Conclusion** NSCLC patients with age ≥ 65

作者简介:李青黛,女,硕士研究生,研究方向:肺癌、结直肠癌等肿瘤的综合治疗。

*通信作者:王红兵,男,博士,主任医师,副教授,研究方向:肺癌、乳腺癌、结直肠癌、胃癌等肿瘤的综合治疗及癌痛综合治疗。

years and advanced TNM stage may have a shorter disease-free survival, so their follow-up frequency should be increased. At the same time, if the general condition allows, it is recommended to start more than 4 cycles of adjuvant chemotherapy within 50 days after surgery.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Surgery; Adjuvant chemotherapy; Prognosis

前言

根据国家癌症中心 2019 年 1 月发布的全国癌症统计数据,平均每天有超过 1 万人被确诊为恶性肿瘤,每分钟约有 7.5 人被确诊为恶性肿瘤,且排名居恶性肿瘤发病率和死亡率第一位的是肺癌。在全世界范围内,肺癌同样是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[1]。肺癌可分为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC),其中 NSCLC 是主要类型,约占 85%^[2]。NSCLC 的治疗以根治性手术为主。大量临床研究显示,术后辅助化疗可使 NSCLC 患者的 5 年生存率得到不同程度的绝对获益^[3],但这部分患者的 5 年生存率也仅为 36%~77%^[4]。即便接受了根治性切除术及术后辅助化疗,仍有相当一部分患者死于肿瘤复发和转移。因此,本研究通过回顾性分析徐州医科大学附属医院近年来收治的初诊为 NSCLC 并接受根治性手术及术后辅助化疗患者的临床资料,寻找影响 NSCLC 患者根治术后辅助化疗预后的相关因素,旨在制定个体化治疗方案及随访,尽可能延长患者的无病生存期(disease-free survival, DFS),提高其生存率。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2014 年 1 月—2018 年 12 月于徐州医科大学附属医院接受肺癌根治术、病理确诊为 NSCLC、接受术后辅助化疗的 201 例患者的临床资料。纳入标准:①接受肺癌根治术(肺叶切除术+淋巴结清扫)治疗;②术后组织病理学确诊为 NSCLC;③术后接受以铂类为基础的辅助化疗。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②合并严重全身性疾病或严重肝、肾、心、肺功能障碍;③接受术前治疗;④治疗不规范;⑤重要观察指标不完善、失访、或随访时间<4 个月。

1.2 研究方法 通过回顾性分析患者的临床资料(查阅电子病历)、电话随访等方式收集可能影响 NSCLC 根治术后辅助化疗预后的相关因素。包括:①患者基本信息:年龄(<65 岁/≥65 岁)、性别、吸烟史、高血压/糖尿病等基础性疾病史;②手术及肿瘤

相关信息:手术方式(开胸/胸腔镜)、术中清扫淋巴结组数(≤3 组/>3 组)、肿瘤位置(左肺/右肺)、术后组织病理分型(鳞癌/腺癌/其他)、肿瘤分化程度(低/中/高)、TNM 分期(I/II/III 期);③血液学指标:白蛋白(≥40 g·L⁻¹/ <40 g·L⁻¹)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)(≤5 ng·mL⁻¹/ >5 ng·mL⁻¹)、神经元烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)(≤17 ng·mL⁻¹/ >17 ng·mL⁻¹)、细胞角蛋白 19 片段(cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1)(≤3.3 ng·mL⁻¹/ >3.3 ng·mL⁻¹);④术后治疗:手术与第 1 次化疗间隔时间(≤50 天/ >50 天)、术后化疗周期数(≤4 周期/ >4 周期)、是否联合放疗或靶向治疗。复发评价指标:DFS 定义为从患者接受手术后至首次出现复发或者转移的间隔时间,以手术日距发现肿瘤复发或最后一次随访的时间差值(按月)计算。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析,分类计数资料用率(%)表示,采用 Kaplan-Meier 生存分析对不同组间患者的累积 PFS 率进行比较,Cox 比例风险模型筛选影响患者预后的相关因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 通过采集门诊、住院资料以及电话等形式对患者进行随访。末次随访日期为 2018 年 12 月 10 日,中位随访时间为 38 个月,随访率 100%。共收集符合本研究要求的病例 201 例,其中男性 127 例,女性 74 例;年龄 39~76 岁,平均年龄(59.54±8.20)岁;开胸手术 39 例,胸腔镜下手术 162 例;鳞癌 66 例,腺癌 114 例,其他 21 例;低分化 54 例,中分化 93 例,高分化 54 例;TNM 分期 I 期 95 例(47.3%),II 期 78 例(38.8%),III 期 28 例(13.9%);50 天内化疗 144 例;术后化疗>4 个周期 119 例。共 119 例发生复发或转移,30 例死亡,死亡均发生在疾病进展之后,中位 DFS 为 41(27.68~54.32)个月。

2.2 Kaplan-Meier 生存分析 生存分析结果显示,年龄<65 岁、TNM 分期 I 期、手术与第 1 次化疗间隔时间≤50 天、化疗>4 个周期的患者 DFS 显著高于年龄≥65 岁、TNM 分期 II/III 期、手术与第 1 次化疗间隔时间>50 天、化疗≤4 个周期的患者,差异有统计

学意义($P<0.05$)(图 1)。

2.3 影响患者 DFS 的单因素分析 以患者是否进展或死亡为状态变量(是=1,否=0),以随访时间为时间变量,分别以性别、年龄、吸烟史、基础性疾病、病理类型、TNM 分期、分化程度、手术方式、肿瘤位置、清扫淋巴结组数、白蛋白水平、CEA、NSE、CY-

FRA21-1、手术与第 1 次化疗间隔时间、术后化疗周期数、联合放疗/靶向治疗为自变量,建立 Cox 比例风险模型,结果显示,年龄、吸烟史、TNM 分期、CEA 水平、间隔时间、术后化疗周期数与 DFS 存在显著相关性($P<0.05$)(表 1)。

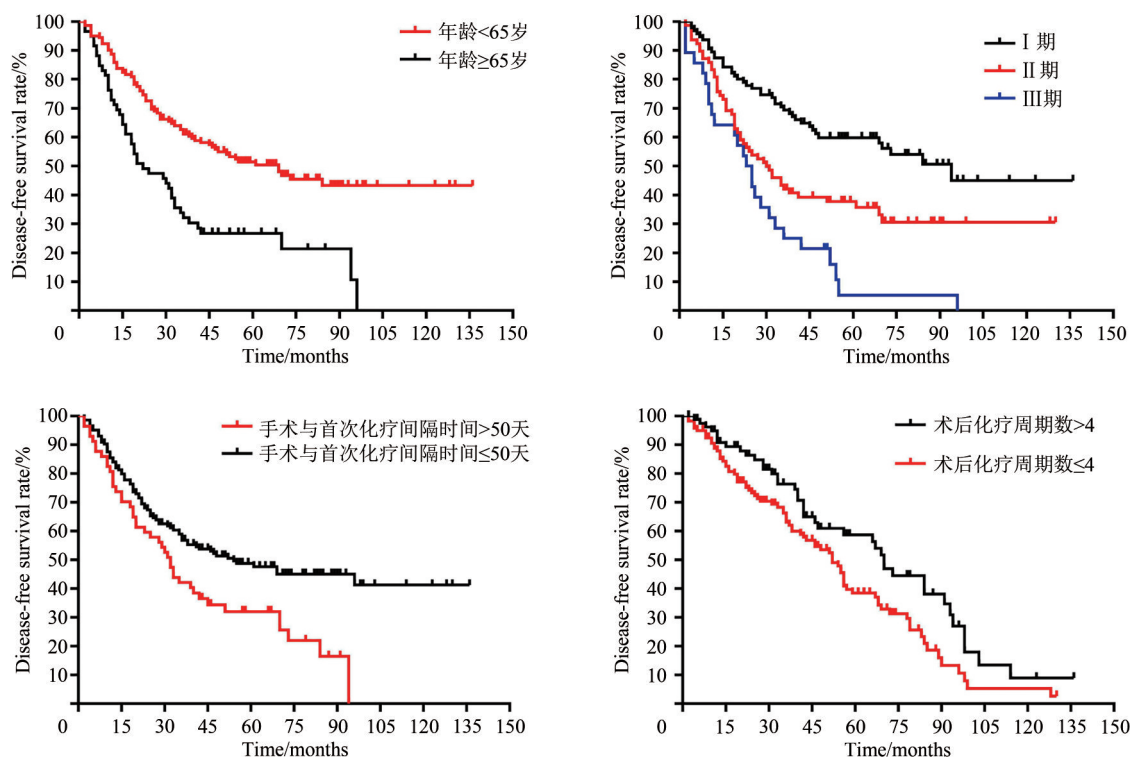


图 1 不同分组患者累积无病生存时间的生存曲线

Fig. 1 The survival curve of cumulative disease-free survival time of patients in different groups

表 1 影响患者 DFS 的单因素 Cox 回归分析

Tab. 1 Univariate Cox regression analysis of DFS in patients

临床特征	例数[n (%)]	B	SE	Wald χ^2	P	HR(95% CI)
性别						
男	127(63.2)					参考值
女	74(36.8)	0.203	0.186	1.189	0.276	1.225(0.85 ~ 1.766)
年龄/岁						
<65	142(70.6)					参考值
≥65	59(29.4)	0.801	0.190	17.695	0.000	2.227(1.534 ~ 3.235)
吸烟						
否	107(53.2)					参考值
是	94(46.8)	0.423	0.184	5.267	0.022	1.527(1.064 ~ 2.191)
基础性疾病						
无	150(74.6)					参考值
有	51(25.4)	-0.333	0.229	2.121	0.145	0.717(0.458 ~ 1.122)
TNM 分期				26.009	0.000	
I	95(47.3)					参考值

续表 1

临床特征	例数[n (%)]	B	SE	Wald χ^2	P	HR(95% CI)
Ⅱ	78(38.8)	0.672	0.209	10.326	0.001	1.959(1.300 ~ 2.953)
Ⅲ	28(13.9)	1.263	0.253	24.987	0.000	3.536(2.155 ~ 5.802)
病理类型				0.506	0.777	
鳞癌	66(32.8)					参考值
腺癌	114(56.7)	0.115	0.206	0.311	0.577	1.121(0.750 ~ 1.678)
其他	21(10.4)	0.206	0.324	0.402	0.526	1.228(0.651 ~ 2.319)
分化程度				4.234	0.120	
低	54(26.9)					参考值
中	93(46.3)	0.377	0.227	2.750	0.097	1.458(0.934 ~ 2.276)
高	54(26.9)	-0.004	0.268	0.000	0.989	0.996(0.589 ~ 1.683)
手术方式						
开胸	39(19.4)					参考值
胸腔镜	162(80.6)	-0.228	0.222	1.053	0.305	0.796(0.515 ~ 1.231)
肿瘤位置						
左肺	84(41.8)					参考值
右肺	117(58.2)	0.196	0.189	1.070	0.301	1.216(0.839 ~ 1.762)
清扫淋巴结组数						
≤3	76(37.8)					参考值
>3	125(62.2)	-0.201	0.186	1.172	0.279	0.818(0.568 ~ 1.177)
白蛋白/(g·L ⁻¹)						
≥40	175(87.1)					参考值
<40	26(12.9)	0.340	0.257	1.750	0.186	1.405(0.849 ~ 2.323)
CEA/(ng·mL ⁻¹)						
≤5	152(75.6)					参考值
>5	49(24.4)	0.504	0.198	6.461	0.011	1.656(1.122 ~ 2.442)
NSE/(ng·mL ⁻¹)						
≤17	146(72.6)					参考值
>17	55(27.4)	0.321	0.200	2.580	0.108	1.379(0.932 ~ 2.041)
CYFRA21-1/(ng·mL ⁻¹)						
≤3.3	124(61.7)					参考值
>3.3	77(38.3)	-0.089	0.190	0.220	0.639	0.915(0.630 ~ 1.328)
手术与第 1 次化疗间隔时间						
>50 天	57(28.4)					参考值
≤50 天	144(71.6)	-0.541	0.192	7.933	0.005	0.582(0.400 ~ 0.848)
术后化疗周期数						
>4	82(40.8)					参考值
≤4	119(59.2)	0.498	0.195	6.531	0.011	1.646(1.123 ~ 2.411)
联合放疗/靶向治疗						
无	187(93.0)					参考值
有	14(7.0)	0.423	0.332	1.629	0.202	1.527(0.797 ~ 2.924)

2.4 影响患者 DFS 的多因素分析 将单因素分析中有统计学意义的指标纳入 Cox 比例风险模型进行多因素分析,结果显示,年龄、TNM 分期、手术与第 1 次化疗间隔时间、化疗周期数在模型中有统计学意

义($P<0.05$)。其中年龄≥65 岁、TNM 分期Ⅱ/Ⅲ期为 NSCLC 根治术后辅助化疗患者复发的独立危险因素,即年龄≥65 岁患者发生进展或死亡的风险比<65 岁患者高 1.251 倍,TNM 分期Ⅱ期、Ⅲ期患者发生进

展或死亡的风险比 I 期患者分别高 0.777 倍、1.810 倍。术后 50 天内开始化疗、化疗周期数>4 为患者复发的保护因素,即手术与第 1 次化疗间隔时间≤50 天

的患者发生进展或死亡的风险比>50 天患者低 0.334 倍,化疗周期数>4 的患者发生进展或死亡的风险比≤4 的患者低 0.401 倍(表 2)。

表 2 影响患者 DFS 的多因素 Cox 回归分析
Tab. 2 Multivariate Cox regression analysis of DFS in patients

因素	B	SE	Wald χ^2	P	HR(95% CI)
年龄≥65 岁	0.811	0.196	17.151	0.000	2.251(1.533 ~ 3.304)
吸烟	0.246	0.195	1.579	0.209	1.278(0.872 ~ 1.875)
TNM 分期			15.371	0.000	
I					
II	0.575	0.216	7.091	0.008	1.777(1.164 ~ 2.714)
III	1.033	0.271	14.505	0.000	2.81(1.651 ~ 4.781)
CEA>5 ng·mL ⁻¹	0.336	0.206	2.669	0.102	1.399(0.935 ~ 2.094)
化疗间隔时间≤50 天	-0.407	0.196	4.316	0.038	0.666(0.454 ~ 0.977)
化疗周期数>4	-0.512	0.201	6.475	0.011	0.599(0.404 ~ 0.889)

3 讨论

为延长 NSCLC 患者的生存期,人们一直在不断探索其最佳诊疗模式。根治性手术被认为是早期 NSCLC 的首选治疗方法^[5]。根据国际肺癌研究协会的估计,手术切除后,患者 5 年总生存率约 65%^[4],术后辅助化疗又可使约 4% 的患者得到 5 年生存获益。随着手术方式的不断改进及术后辅助化疗的普及与规范,患者的生存时间得以延长,但即便如此,其 5 年生存率仍不甚乐观。NSCLC 长期预后差的原因主要在于肿瘤复发和转移,因此,提高局部控制率、延长复发或转移时间是提高疗效、延长生存时间的关键。故探索 NSCLC 根治术后辅助化疗后复发的危险因素十分重要。

现有研究表明,NSCLC 患者的年龄、性别、既往史与总生存时间有关^[6-7]。患者年龄越小、基础疾病越少,其体能活动状态一般越好,自身免疫力相对较强,对手术及术后辅助化疗的耐受程度也就越高,预后越好。关于 NSCLC 根治术后辅助化疗患者,上述因素与 DFS 之间是否有必然联系,本研究结果仅显示年龄与 DFS 存在显著相关性($P<0.05$),为复发的独立危险因素,但目前缺少相关同类研究证实,还需进一步扩大样本量深入研究。但不可否认的是,本研究仍提示临床工作者需重视高龄 NSCLC 患者的治疗与随访。

吸烟是全世界公认的肺癌的主要危险因素,开始吸烟的年龄越小、每日吸烟量越大、持续时间越

长,则肺癌的发生风险相对越高^[8]。那么,吸烟作为肺癌的危险因素,是否同样是其复发的危险因素?既往研究发现,长期大量吸烟会导致肺癌患者营养不良、免疫功能受损,从而导致其预后不良^[9],但本研究结果并未提示吸烟与 DFS 之间存在明显的相关性($P>0.05$)。需要强调的是,本研究未详细区分患者的烟龄、每日吸烟量及确诊后是否戒烟,还需进一步收集详细、大量、具有针对性目标人群的样本进行深入研究。

对于可行手术切除的早期 NSCLC,完整彻底切除是保证手术根治性和分期准确性,提高局部控制率和长期生存率的关键^[10]。手术方式可分为开胸手术和胸腔镜手术两大类。综合既往研究,开胸手术具有手术视野开阔、清扫淋巴结彻底等优点^[11],胸腔镜手术具有创伤小、术后并发症少、术后疼痛程度轻、恢复日常活动快等优点^[12-13]。胸腔镜手术较开胸手术完成肺叶切除的短期益处已有大量文献记载。本研究虽未发现手术方式与 DFS 存在明显相关性($P>0.05$),但绝不否认胸腔镜手术给患者带来的益处。I 类推荐证据证实,开胸和微创手术具备同样的肿瘤学效果。鉴于胸腔镜手术对操作者的技术要求较高,因此,在两种手术方式可达到相同切除效果的前提下,建议外科医师根据自身习惯和熟练程度选择其一。术中对病灶和局部淋巴结进行清扫十分重要。NSCLC 的淋巴结状态,尤其是病理状态,不仅决定其分期,而且可影响预后、指导术后治疗策略。美国国家综合癌症网络(Nation-

al Comprehensive Cancer Network, NCCN)和欧洲胸外科医师学会(European Society of Thoracic Surgeons, ESTS)指南建议,所有可行切除手术的NSCLC患者均应进行系统完整的淋巴结清扫,常规至少应整块清除或系统采样三组纵隔淋巴结。本研究并未发现较多的淋巴结清扫可给NSCLC患者带来较长的DFS($P>0.05$),建议临床医生根据术前影像学检查结果制定具体的淋巴结清扫计划。

本研究共纳入四个与肿瘤本身有关的指标,分别为肿瘤位置、病理类型、分化程度、TNM分期,结果仅显示TNM分期为NSCLC根治术后辅助化疗后复发的独立危险因素($P<0.05$),印证了既往大量研究的观点,即肿瘤患者TNM分期越晚,预后越差。这也提示临床医生,对于TNM分期较晚的NSCLC患者可适当缩短复查的间隔时间。此外,本研究未考虑内脏胸膜侵犯、血管及淋巴浸润等肿瘤相关因素,但有研究表明上述因素同样与肿瘤预后有关^[6]。

血清白蛋白是一个与营养不良程度密切相关的指标。越来越多的研究强调营养状况和肿瘤患者预后之间的联系^[14]。本研究未发现血清白蛋白水平与NSCLC术后辅助化疗患者的DFS之间具有明显相关性($P>0.05$),考虑一方面是由于样本量的限制,另一方面,随着生活水平的提高,人们的营养状况越发趋于良好,纳入的患者并未表现出明显的人群差异。但肿瘤是一种消耗性疾病,随着疾病的进展,患者会逐渐出现恶病质。近年来,肿瘤患者的营养支持逐渐得到重视,临床医生或肿瘤营养师可根据患者的血清白蛋白水平指导其营养摄入。

肿瘤标志物缺乏敏感性和特异性,很少用于肺癌的诊断,然而,其在疾病监测方面的作用已得到充分证实,是肿瘤患者随访的重要工具。本研究分析了CEA、NSE、CYFRA21-1三个与肺癌相关的肿瘤标志物,单因素分析结果显示,仅CEA水平的差异具有统计学意义($P<0.05$),进一步纳入Cox比例风险模型进行多因素分析,但未显示其为NSCLC根治术后辅助化疗后复发的独立危险因素($P>0.05$)。既往研究发现,血清CEA水平升高可作为早期复发、进展或治疗效果以及DFS的重要预测指标,与纵隔淋巴结转移相关^[15]。通过检测白蛋白、肿瘤标志物等血液学指标,可低成本、快速地筛选出高危患者,加强其随访及治疗,使患者从中获益。

化疗作为全身性治疗,在肺癌治疗中的作用不可替代。大量研究证实,接受过肺癌切除手术的患者

可从辅助化疗中获益,复发风险降低。然而,中华医学会发布的肺癌诊疗指南中并未规定早期NSCLC根治术后化疗的时机和化疗获益最大的周期数^[10],这就需要临床医生综合评估患者病情,包括病灶具体情况、术后恢复程度、对化疗的耐受能力等。有研究显示,术后50天开始化疗可得到最低死亡率^[16]。对于Ⅱ-ⅢA期NSCLC患者,在完全手术切除后行4周期以铂类为基础的化疗是辅助化疗的标准方案^[5]。因此,本研究以术后50天与化疗4周期为分界,结果显示,术后50天内开始化疗、化疗4周期以上可降低NSCLC的复发率和转移率($P<0.05$)。当然,化疗延迟并不排除其生存获益,化疗开始的时间与长期预后之间的关系仍需进一步研究。值得一提的是,在临床治疗过程中,不能片面追求教条的时间间隔与化疗周期数,一切应按照患者的实际情况进行调整。

放疗和靶向治疗同样是NSCLC不可或缺的治疗手段。本研究纳入的201例患者中,仅18例同时接受了术后放疗或靶向治疗,但疗效无显著差异。研究未区分手术是否完整切除病灶(即手术切缘为阴性或阳性),而按照指南推荐,仅ⅠA-ⅡB期切缘阳性及可切除类ⅢA期患者可考虑选择放疗,仅可切除类Ⅲ期、术后EGFR突变阳性的患者建议考虑术后辅助EGFR-TKIs靶向治疗,故暂未对放疗和靶向治疗能否延长NSCLC根治术后辅助化疗患者的PFS进行讨论。

综上所述,对于年龄 ≥ 65 岁、TNM分期较晚的NSCLC患者,建议提高随访频率;一般状况允许的情况下,建议术后50天内开始行4周期以上的辅助化疗。希望通过制定个体化治疗方案及随访,能够做到NSCLC早期发现和预防复发,延长患者的生存时间。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA: A Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Skříčková J, Kadlec B, Venclíček O, et al. Lung cancer [J]. Cas Lek Cesk, 2018, 157(5): 226-236.
- [3] NAGASAKA M, GADGEEL S M. Role of chemotherapy and targeted therapy in early-stage non-small cell lung cancer [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2018, 18(1): 63-70. DOI: 10.1080/14737140.2018.1409624.
- [4] GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of

- the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11(1): 39–51. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.09.009.
- [5] MAJEM M, JUAN O, INSA A, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018) [J]. *Clin Transl Oncol*, 2019, 21(1): 3–17. DOI: 10.1007/s12094-018-1978-1.
- [6] WU C F, FU J Y, YE H C J, et al. Recurrence risk factors analysis for stage I non-small cell lung cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(32): e1337. DOI: 10.1097/md.0000000000001337.
- [7] GESTER F, PAULUS A, SIBILLE A L, et al. Prognostic factors in non small cell lung cancer [J]. *Rev Med Liege*, 2016, 71(1): 34–39.
- [8] LÖFLING L, KARIMI A, SANDIN F, et al. Clinical characteristics and survival in non-small cell lung cancer patients by smoking history: a population-based cohort study [J]. *Acta Oncol*, 2019, 58(11): 1618–1627. DOI: 10.1080/0284186x.2019.1638521.
- [9] TANAKA S, YANAGIHARA K, TAMARU S, et al. Difference in survival and prognostic factors between smokers and never-smokers with advanced non-small-cell lung cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2013, 18(1): 17–25. DOI: 10.1007/s10147-011-0334-z.
- [10] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019 版) [J]. *肿瘤研究与临床*, 2020, 32(4): 217–249. DOI: 10.3760/cma.j.cn115355-20200202-00036.
- [11] ZHANG W, WEI Y, JIANG H, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus thoracotomy lymph node dissection in clinical stage I lung cancer: a meta-analysis and system review [J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(6): 2417–2424. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.11.055.
- [12] MUN M, NAKAO M, MATSUURA Y, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(11): 626–631. DOI: 10.1007/s11748-018-0979-x.
- [13] NG C S H, MACDONALD J K, GILBERT S, et al. Optimal approach to lobectomy for non-small cell lung cancer: systemic review and meta-analysis [J]. *Innovations (Phila)*, 2019, 14(2): 90–116. DOI: 10.1177/1556984519837027.
- [14] WISEMAN M J. Nutrition and cancer: prevention and survival [J]. *Br J Nutr*, 2019, 122(5): 481–487. DOI: 10.1017/s0007114518002222.
- [15] YU X, LI Y, SHI C, et al. Risk factors of lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer ≤ 2 cm in size: a monocentric population-based analysis [J]. *Thorac Cancer*, 2018, 9(1): 3–9. DOI: 10.1111/1759-7714.12490.
- [16] SALAZAR M C, ROSEN J E, WANG Z, et al. Association of delayed adjuvant chemotherapy with survival after lung cancer surgery [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(5): 610–619. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.5829.

校稿: 于静 李征

本文引用格式: 李青黛, 吴萌, 王红兵. 非小细胞肺癌根治术后辅助化疗的预后因素分析[J]. *肿瘤药*, 2023, 13(1): 99–105. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.01.16.

Cite this article as: LI Qingdai, WU Meng, WANG Hongbing. Analysis of prognostic factors of non-small cell lung cancer after radical resection and postoperative adjuvant chemotherapy [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2023, 13(1): 99–105. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.01.16.