



· 论 著 ·

# 肺癌MDT对于Ⅲ期非小细胞肺癌患者的临床决策影响及预后分析

吴 梅, 李应龙, 单 莉

新疆医科大学第三临床医学院肺内科一病区, 新疆 乌鲁木齐 830000

**[摘要]** 背景与目的: Ⅲ期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是一组预后差异较大的疾病,根据美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南,对于Ⅲ期NSCLC的治疗手段应采用以多学科团队(multidisciplinary team, MDT)为中心的综合治疗,同时更加强调个体化治疗的重要性。该研究旨在进一步探讨肺癌MDT对于Ⅲ期NSCLC患者预后的影响。**方法:**回顾性分析入组新疆医科大学第三临床医学院2012年1月—2015年4月肺癌MDT共594例NSCLC患者,根据是否服从MDT建议治疗分为两个亚组,比较两个亚组之间的临床病理特征并采用Kaplan-Meier法比较其总生存期(overall survival, OS)、无进展生存期(progression-free survival, PFS)及无病生存期(disease-free survival, DFS),并绘制生存曲线;另筛选2010—2011年未开展MDT组前的198例Ⅲ期NSCLC患者定义为非MDT组,比较并分析两组间患者临床-病理分期符合度、住院时长及患者满意度等方面。**结果:**肺癌MDT组中以是否按MDT建议治疗划分的两亚组间中位PFS和OS差异有统计学意义,中位PFS分别为7.0和6.0个月( $P<0.05$ ),中位OS分别为28.0和24.0个月( $P<0.05$ )。两亚组间DFS差异无统计学意义( $P=0.24$ )。经COX多因素分析显示,手术与否、是否服从MDT建议、病理学类型及分期是影响患者预后的独立危险因素( $P<0.05$ )。MDT组的临床病理学分期符合度比非MDT组高,分别为74.24%和65.22%( $P<0.05$ )。MDT组的患者平均满意度高于非MDT组,分别为2.68和2.01( $P<0.05$ ),但两组住院时长无明显差异。**结论:**Ⅲ期NSCLC患者的最佳诊疗模式为MDT。

**[关键词]** 多学科; 非小细胞肺癌; 预后

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.11.007

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)11-0840-07

**The analysis of treatment decision and prognosis of stage III non-small cell lung cancer in the multidisciplinary team** WU Mei, LI Yinglong, SHAN Li (Lung Cancer No.1 Ward, the 3<sup>rd</sup> Affiliated Teaching Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Correspondence to: SHAN Li E-mail: shanlinew@163.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** Stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) represents a heterogeneous group of diseases. According to National Comprehensive Cancer Network (NCCN), multidisciplinary team (MDT) is an optimal treatment for stage III NSCLC, and individualized treatment is emphasized as well. The aim of this study was to evaluate the effect of MDT on stage III NSCLC. **Methods:** Five hundred and ninety-four cases with stage III NSCLC, defined as MDT group, were enrolled in the 3<sup>rd</sup> Affiliated Teaching Hospital of Xinjiang Medical University. They were divided into two subgroups by whether following the advice of MDT, and the data were analyzed using Chi-Square test. Kaplan-Meier survival method was used to calculate the overall survival (OS), progression-free survival (PFS) and disease-free survival (DFS), and the survival curves were generated.  $P$  value less than 0.05 was considered statistically significant. One hundred and ninety-eight cases with stage III NSCLC, defined as non-MDT group, were included from 2010 to 2011 before establishment of MDT. The consistency of clinical and pathological staging, length of stay and satisfaction of patients were compared between the two groups. **Results:** There were significant differences in median PFS and OS between the two subgroups. The median PFS was 7.0 and 6.0 months ( $P<0.05$ ), and the median OS was 28.0 and 24.0

通信作者: 单 莉 E-mail: shanlinew@163.com

months ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in DFS between the subgroups ( $P = 0.24$ ). Univariate and multivariate analyses of the prognostic factors for stage III NSCLC showed that surgery or not, whether follow the advice of MDT, histological type and stage were independent risk factors affecting the prognosis ( $P < 0.05$ ). MDT group had a higher degree of consistency of clinical and pathological staging compared with non-MDT group (74.24% vs 65.22%,  $P < 0.05$ ). The median satisfaction of patients of MDT was better than that of non-MDT group (2.68 vs 2.01,  $P < 0.05$ ). The length of stay in hospital between the two groups had no significant difference. **Conclusion:** MDT is an optimal treatment for stage III NSCLC.

[Key words] Multidisciplinary team; Non-small cell lung cancer; Prognosis

原发性支气管肺癌（以下简称肺癌）为全球死亡率最高的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。其中80%为非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC），由于肺癌早期的临床症状不明显，因而当患者就诊时，30%已达到局部晚期（ⅢA/ⅢB期）<sup>[2-3]</sup>。根据美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南建议，对于Ⅲ期NSCLC患者要采取以多学科团队（multidisciplinary team, MDT）为中心的综合治疗模式<sup>[4-5]</sup>。

MDT诊疗模式是2个以上的相关学科组成固定的工作组，一般包括多个学科的专家，形成相对固定的专家组，针对某种疾病或系统疾病进行定期定时的临床讨论会，提出临床治疗方案。据国内外研究报道<sup>[6-9]</sup>，MDT能够明显改善肿瘤患者预后并能提高患者对治疗的满意度。有回顾性研究证据表明，患者在MDT之后其总生存期（overall survival, OS）得到了提高。但是我国肺癌MDT对于Ⅲ期NSCLC的诊疗及预后是否有影响目前尚未见报道。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

2012—2015年入组新疆医科大学第三临床医学院肺癌MDT的Ⅲ期NSCLC患者594例，定义为MDT组；筛选2010—2011年未开展肺癌MDT前的Ⅲ期NSCLC患者198例，定义为非MDT组。MDT组按照患者是否服从MDT建议分为MDT治疗组与MDT非治疗组。

入组对象必须满足以下条件：①经病理学明确诊断为NSCLC；②按照美国癌症联合会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第

7版TNM分期为ⅢA或ⅢB期的患者；③年龄>18岁；④ECOG评分0~2分；⑤有效随访，病历及随访资料完备。

### 1.2 研究方法

回顾性比较与分析2012—2015年MDT治疗组和非MDT治疗组之间年龄、性别、吸烟史、病理学类型、TNM分期、合并基础疾病、治疗方式、进展及生存情况等资料。另筛选2010—2011年未入MDT组198例Ⅲ期NSCLC患者作为非MDT组，比较并分析两组间患者临床-病理分期符合度、住院时长及患者满意度等方面。随访形式为电话、电子信箱或门诊，随访截至2018年4月30日。

### 1.3 观察指标

OS定义为患者从病理学确诊日期开始至死亡或末次随访日期（月），无进展生存期（progression-free survival, PFS）定义为从病理学确诊日期至疾病进展或尚未进展的末次随访日期（月）；无病生存期（disease-free survival, DFS）定义为手术后第1天至疾病新发或转移的日期（月）。临床-病理分期符合度定义为手术患者前的临床分期与术后的病理分期的一致性。住院时长定义为入院第1天至出院当天（日）。合并基础疾病种类包含肺结核、肺大泡、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺病、糖尿病、原发性高血压、冠心病及病毒性肝炎等。

### 1.4 统计学处理

统计学分析采用SPSS 19.0软件。计数资料用 $\chi^2$ 检验，用Kaplan-Meier法分析比较两亚组之间的生存情况，主要观察指标为PFS及OS，次要指标为DFS，并绘制生存曲线，曲线无交叉时用Log-rank检验，曲线有交叉时需用COX多因素回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般情况分析

通过收集数据,2012—2015年共702例Ⅲ期NSCLC患者参与多学科讨论,有效随访594例,失访率为15.38% (<20%),可信度较高;女性193例,男性401例;ⅢA期患者402例,ⅢB

期患者192例;434例服从MDT建议治疗,160例未服从MDT建议治疗;264例行手术治疗,330例行非手术治疗。两组患者在性别、年龄、分期、文化程度及是否手术上差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其余组间差异均无统计学意义(表1)。患者满意度方面,MDT组比非MDT组高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ,表2)。但组间周转时长方面未见明显差异。

表1 是否按MDT建议治疗两亚组间患者临床病理特征差异

Tab. 1 The clinical and pathological characteristics of two subgroups divided by whether following MDT's advice

Clinicopathological feature	MDT group		$\chi^2$	P value
	Treatment group with MDT	Treatment group without MDT		
Gender				
Male	280	121	6.08	0.014
Female	154	39		
Age/year				
<60	233	56	16.34	0.000
$\geq 60$	201	104		
Smoking				
Yes	282	114	2.07	0.180
No	152	46		
Pathological type				
Squamous carcinoma	207	91	5.95	0.114
Adenocarcinoma	223	67		
Others	4	2		
Stage				
ⅢA	281	121	6.32	0.016
ⅢB	153	39		
Complicated with underlying disease				
0	207	65	6.99	0.119
1	121	41		
2	77	44		
>2	29	10		
Surgery				
Yes	221	43	27.34	0.000
No	213	117		
Degree of education				
High school and above	103	12	19.73	0.000
Below high school	331	148		

表 2 MDT组与非MDT组间患者临床病理特征差异

Tab. 2 The clinical and pathological characteristics of MDT group and non-MDT group

Clinicopathological feature	MDT group	Non-MDT group	$\chi^2$	<i>P</i> value
Gender			3.61	0.06
Female	193	79		
Male	401	119		
Age/year			1.46	0.23
<60	289	87		
≥60	305	111		
Clinical-pathological staging consistant			47.41	0.00
Yes	196	45		
No	68	24		
Satisfaction of patients			261.08	0.00
Content	442	19		
Middle	145	161		
Discontent	7	18		

## 2.2 MDT对于Ⅲ期NSCLC患者的价值

MDT治疗组与非治疗组之间的中位PFS分别为7.0和6.0个月，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；中位OS分别为28.0和24.0个月，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；而DFS在两组之间无明显差别（ $P = 0.24$ ，图1、2）。

由于两组ⅢA期与ⅢB期人数有显著性差异，故进一步分层分析ⅢA及ⅢB期两组间预后差异，结果显示，ⅢA期患者经MDT组治疗与未经MDT组治疗两亚组间的患者其中位OS（37.0个月 vs 23.0个月）、PFS（12.0个月 vs 5.0个月）及DFS（14.0个月 vs 12.0个月）差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ，图3~5）

ⅢB期两亚组间中位OS（24个月 vs 19个月）及PFS（7个月 vs 6个月）差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ，图6、7），中位DFS无显著性差别。经COX多因素回归分析，是否手术、是否服从MDT建议、病理学类型及分期是影响Ⅲ期NSCLC预后的独立危险因素（表3）。2012—2015年入组MDT的手术患者临床分期及病理分

期前后符合率与2010—2011年未开展MDT前相比分别为74.24%和65.22%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），提示MDT组对于患者的临床诊断更为接近病理学诊断。

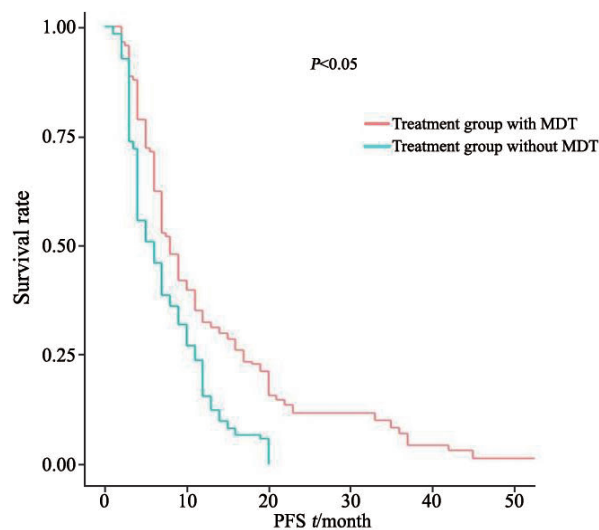


图 1 是否按MDT建议治疗两亚组间的PFS生存曲线

Fig. 1 The PFS survival curve of two subgroups divided by whether following MDT's advice

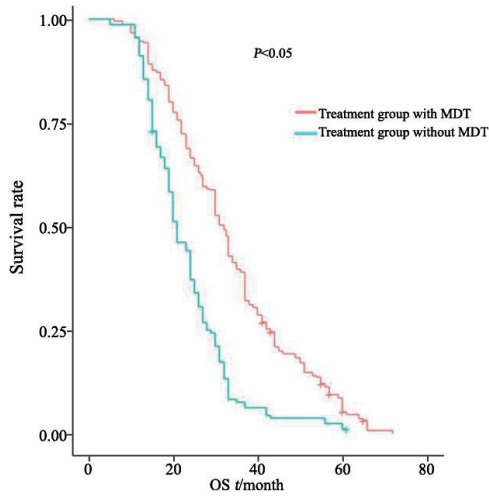


图 2 是否按MDT建议治疗两亚组间的OS生存曲线  
 Fig. 2 The OS survival curves of two subgroups divided by whether following MDT's advice

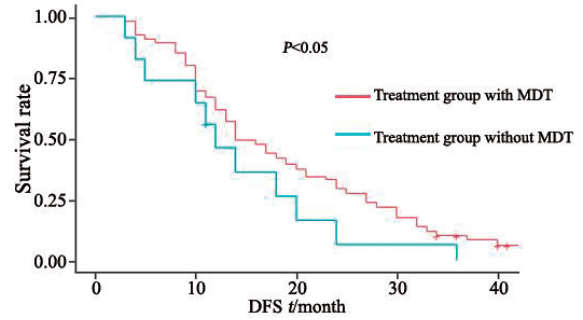


图 5 III A期患者是否按MDT建议治疗两亚组间的DFS生存曲线  
 Fig. 5 The DFS survival curves of two subgroups divided by whether following MDT's advice for stage III A patients

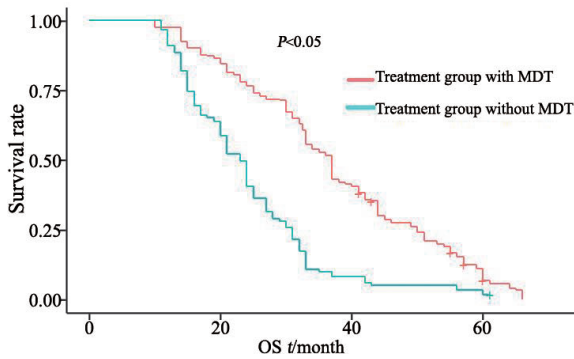


图 3 III A期患者是否按MDT建议治疗两亚组间的OS生存曲线  
 Fig. 3 The OS survival curves of two subgroups divided by whether following MDT's advice for stage III A patients

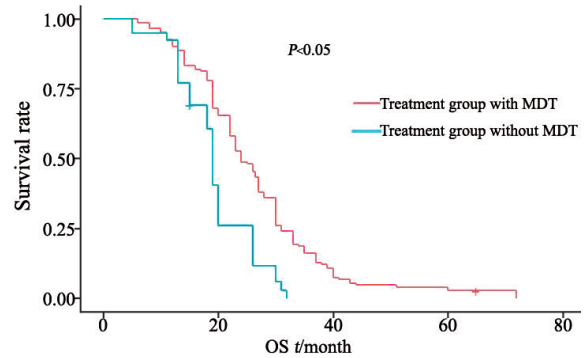


图 6 III B期患者是否按MDT建议治疗两亚组间的OS生存曲线  
 Fig. 6 The OS survival curves of two subgroups divided by whether following MDT's advice for stage III B patients

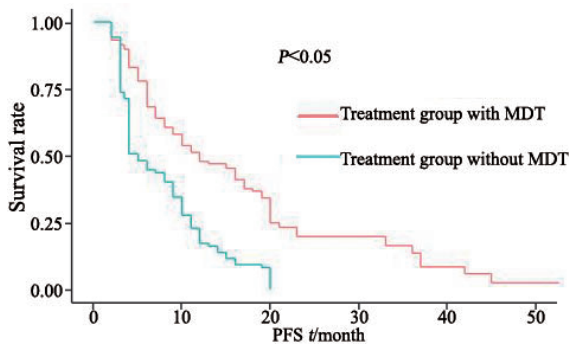


图 4 III A期患者是否按MDT建议治疗两亚组间的PFS生存曲线  
 Fig. 4 The PFS survival curves of two subgroups divided by whether following MDT's advice for stage III A patients

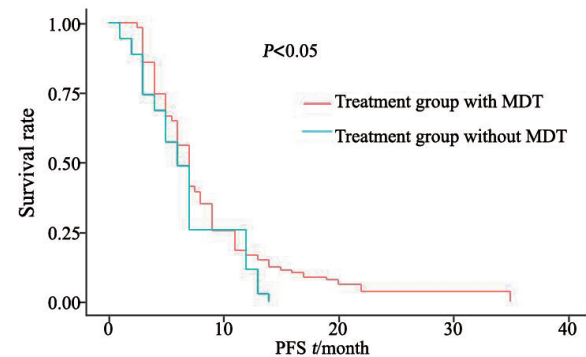


图 7 III B期患者是否按MDT建议治疗两亚组间的PFS生存曲线  
 Fig. 7 The PFS survival curves of two subgroups divided by whether following MDT's advice for stage III B patients

表3 影响Ⅲ期NSCLC预后的多因素分析表

Tab. 3 Multivariate analysis of prognostic factors for stage III NSCLC

Factor	$\beta$ value	Wald value	P value	OR value	95%CI
Gender					
Male	-0.13	0.45	0.504	0.88	0.60-1.28
Female					
Age/year					
<60	0.00	0.00	0.981	0.10	0.80-1.25
$\geq 60$					
Smoking					
Yes	0.26	2.08	0.149	1.29	0.91-1.84
No					
Stage					
Ⅲ A	0.29	5.93	0.015	1.34	1.06-1.70
Ⅲ B					
Pathological type					
Squamous carcinoma	-	-	-	-	-
Adenocarcinoma	-0.10	0.72	0.396	0.90	0.79-1.15
Others	1.90	17.90	0.000	6.71	2.78-16.22
Surgery					
No	-1.40	37.84	0.000	0.25	0.16-0.39
Yes					
MDT					
Treatment with MDT	0.61	23.29	0.000	1.85	1.44-2.37
Treatment without MDT					

### 3 讨 论

据研究报道<sup>[10]</sup>, ⅢA和ⅢB期的NSCLC患者的5年生存率分别为15.23%和6.70%。Ⅲ期NSCLC患者的治疗手段复杂, 除具体TNM分期、病理学类型外, 还需考虑肿瘤位置、手术难度及风险, 兼顾患者一般情况及并发症, 评估患者是否耐受手术或放化疗。还需考虑术后患者手术切缘评估患者术后辅助治疗, 放化疗顺序及最佳时机等方面的考量导致了Ⅲ期NSCLC患者预后差异较大<sup>[11-14]</sup>。本研究中MDT组的ⅢA期患者比例(约65%)要低于非MDT治疗组(约76%), 但因MDT组治疗手段中手术患者的比例远大于非MDT组(51% vs 27%,  $P < 0.01$ ), 这是MDT组的PFS及OS均有所延长的重要原因之一。Friedman等<sup>[13]</sup>随访了2011年3月—2013年3月Lehigh Valley Health Network的Ⅲ期NSCLC患者, 通过比较入组MDT与未入MDT组Ⅲ期NSCLC患者的住院时长、

临床路径入量、治疗手段种类、患者满意度及花费等资料, 结果显示, 入MDT组的中位OS为17个月, 而未入组患者中位OS为14个月, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究对MDT组内是否按多学科建议的治疗的Ⅲ期NSCLC患者两亚组之间进行比较, 结果显示, MDT能够明显改善Ⅲ期NSCLC患者的预后, 尤其是PFS及OS; 由于两亚组之间分期的差异, 因此经进一步分层分析, 结果提示, MDT治疗组无论ⅢA期患者还是ⅢB期患者在中位OS及中位PFS方面均有所延长, 在DFS方面, 仅ⅢA期在两亚组间体现出差异; 因NCCN指南对于ⅢB期患者建议以放化疗为主的保守治疗, 对于ⅢB期患者是否能从手术中获益仍存在争议。故两亚组ⅢB期患者经手术治疗的例数较少, 数据缺失导致该结果可信度不高。COX多因素分析显示, 是否服从多学科建议治疗是影响预后的独立危险因素。对比国外胸科MDT, 本研究中肺癌MDT结果的Ⅲ期中位OS更长, 进一步提示MDT诊疗模式能够改善肺癌患者的预后。

临床分期是治疗前的重要依据,而病理学分期才是制定治疗方案与评估预后的关键。在术前提前临床病理学分期符合度很重要,尤其是当肺癌病变处于能否切除的边缘状态时。Cetinkaya等<sup>[11]</sup>报道,经手术切除的180例NSCLC患者中,临床分期与病理学分期的总符合率为39%。黄国俊等<sup>[12]</sup>回顾性分析2 007例肺癌患者,其中ⅢA期NSCLC的临床-病理学分期符合度为35.4%,ⅢB期为28.1%。目前高分辨率CT、超声内镜引导下的经支气管针吸活检及纵隔镜等技术的发展仍不能完全准确获得病理学TNM分期,尤其纵隔分期。本研究结果显示,MDT组能充分利用现有诊断技术,使得临床病理学诊断符合度显著高于非MDT组。这也是MDT组能够改善患者预后的关键原因之一。同时,MDT也能提高小肺癌的检出率,颜波儿等<sup>[9]</sup>在2017年回顾性分析温州医科大学附属第一医院MDT诊疗模式运作后小肺癌的检出例数、诊断符合率及手术数量的变化,发现MDT诊疗模式运作后肺小结节门诊小肺癌检出例数由2012年的56例增加到2014年的118例,诊断符合率由2012年的83.4%提高到2014年的91.4%。这说明MDT可有效地提高早期肺癌的诊断率,使患者得以早期手术,因而预后较好<sup>[2-3]</sup>。

我国目前医疗资源紧张,缩短住院时长、加快周转率是充分利用医疗资源和提高患者满意度的关键。根据Friedman等<sup>[15]</sup>的研究,在干预至开始治疗时间方面,MDT组平均时长为(19.85±13.8)d,未入MDT组为(29.09±27.3)d,差异有统计学意义( $P=0.043$ )。而本研究结果显示,两组在入院至治疗时间方面无明显差异,可能与国内外就医诊疗程序差异相关,需要更多的临床研究进一步验证。另本研究结果显示,MDT组患者的满意度要高于非MDT组,证明MDT诊疗模式能获得较高的患者满意度,是减少医疗纠纷的关键。其次作为教学医院,新疆医科大学第三临床医学院的全院各MDT讨论研究生参与达1 667次,MDT不仅能培养医学生综合临床思维,还是一个以问题为导向学习模式(problem-based learning, PBL)平台,有助于拓展学生的诊疗思路,不仅仅局限于专业性培养;MDT同样有助于规范临床医师的诊疗路径,参照指南治疗并及时分享交流最新资讯,是

一个很好的学习平台。

本研究仍有26.94%的患者入组了MDT组并未按照MDT建议去治疗,其依从性较差与文化程度相关,进一步说文化程度较高患者依从性较好;而文化程度较低的患者,依从性较差,预后差。

#### [参 考 文 献]

- [1] JEONG Y J, Y I C A, LEE K S. Solitary pulmonary nodules:detection characterization and guidance for further diagnostic workup and treatment [J]. *AIR Am J Ronentgenol*, 2006, 188(1): 57-68.
- [2] KROCHMAL R, ARIAS S, YARMUS L, et al. Diagnosis and management of pulmonary nodules [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2014, 8(6): 677-691.
- [3] MOSMANN M P, BORBA M A, DE M F, et al. Solitary pulmonary nodule and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT [J]. *Radiol Bras*, 2016, 49(1): 35-42.
- [4] ALBERG A J, BROCK M V, FORD J G, et al. Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2013, 143(5 Suppl): e1s-e2.
- [5] NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer vision 4, 2014.
- [6] 汤静燕,潘 慈,徐 敏,等.上海儿童医学中心WT-99方案诊治儿童肾母细胞瘤临床报告[J].*中华儿科杂志*, 2003, 41(2): 131-134.
- [7] 汪晓东,李 立.结直肠癌多学科协作诊治模式下人员构架的探索与实践[J].*中国普外基础与临床杂志*, 2007, 14(2): 235-238.
- [8] UNG K A, CAMPBELL B A, DUPLAN D, et al. Impact of the lung oncology multidisciplinary team meetings on the management of patients with cancer [J]. *Asia Pac J of Clin Oncol*, 2016, 12(2): e298-e304.
- [9] 颜波儿,张永奎,乐涵波,等.多学科协作诊疗模式在肺小结节诊断中的应用[J].*温州医科大学学报*, 2017, 47(2): 136-139.
- [10] KAISER L, FRIEDBERG S. The role of surgery in the multimodality management of non-small cell lung cancer [J]. *Thorac Cardiovas Surg*, 1997, 9(3): 60-79.
- [11] CETINKAYA E, TURNA A, YILDIZ P, et al. Comparison of clinical and surgical-pathologic staging of the patients with non-small lung carcinoma [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2002, 22(2): 1000-1005.
- [12] 黄国俊,张德超,毛友生.肺癌的临床分期与病TNM分期的比较[J].*中国肺癌杂志*, 2005, 9(2): 551-553.
- [13] FRIEDMAN E L, KRUKLITIS R J, PATSON B J, et al. Effectiveness of a thoracic multidisciplinary clinic in the treatment of stage III non-small-cell lung cancer [J]. *J Multidiscip Healthc*, 2016, 9(2): 267-274.
- [14] NEUBAUER M A, HOVERMAN J R, KOLODZIEJ M, et al. Cost effectiveness of evidence-based treatment guidelines in the treatment of non-small-cell lung cancer in the community setting [J]. *Oncol Pract*, 2010, 6(1):12-18.

(收稿日期: 2018-06-12 修回日期: 2018-10-25)