·消化专栏·

结肠癌患者 550 例 3 年期生存分析及预后影响因素回归模型构建

赵树巧，范红伟，郭争荣，贾彦红，牛学敏*
（河北省石家庄市人民医院消化内科，河北 石家庄 050011）

［摘要］ **目的** 探讨结肠癌患者 550 例 3 年期生存情况及预后影响因素，并构建回归模型。**方法** 回顾性分析我院接受手术治疗后出院的结肠癌患者 550 例的临床资料，根据随访 3 年后是否存活将其分为预后不良组（死亡，134 例）和预后良好组（生存，416 例）。统计 3 年期生存情况，比较 2 组临床资料，并采用多因素 Cox 回归分析法分析影响结肠癌患者预后的危险因素，构建 Cox 回归模型。**结果** 随访 3 年后，550 例结肠癌患者有 416 例生存，3 年生存率为 75.64%。预后不良组年龄＞60 岁、分化程度低、腺鳞癌、未分化癌、Dukes 分期 C 期、D 期、右半结肠癌、有家族史、有并发症、有淋巴结转移、血清癌胚抗原水平异常、手术中间入路、淋巴结清扫个数＜12 个、术中出血量≥200 mL 的患者占比分别为 79.85%、48.25%、14.18%、10.45%、33.58%、65.67%、85.82%、22.39%、95.52%、59.96%、71.64%、67.16%、58.96%、89.55%，均高于预后良好组的 52.40%、16.59%、1.20%、1.44%、2.64%、0.00%、41.83%、9.13%、84.62%、28.37%、31.25%、33.17%、41.11%、9.86%；已婚的患者占比为 24.63%，低于预后良好组的 75.48%（$P<0.05$）。多因素 Cox 回归分析结果显示，年龄＞60 岁、Dukes 分期 C、D 期、右半结肠癌、有淋巴结转移、术中出血量≥200 mL 是结肠癌患者预后不良的独立危险因素（$P<0.05$）。并构建预测模型结果显示，内部验证一致性指数为 0.852（95%*CI*：0.819～0.885），校正曲线显示预测值与观察值具有良好的一致性。**结论** 年龄＞60 岁、Dukes 分期 C、D 期、右半结肠癌、有淋巴结转移、淋巴结清扫个数＜12 个、术中出血量≥200 mL 是结肠癌患者预后不良的危险因素，其 Cox 回归模型有效且拟合效果较好，临床针对伴有以上情况的患者可给予相应的治疗及干预措施，以改善预后。

［关键词］ 结肠肿瘤；预后；模型构建 doi：10.3969/j.issn.1007-3205.2024.02.003
［中图分类号］ R735.35 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-3205(2024)02-0135-06

Analysis of 3-year survival of 550 patients with colon cancer and construction of regression model of prognostic factors

ZHAO Shu-qiao, FAN Hong-wei, GUO Zheng-rong, JIA Yan-hong, NIU Xue-min*
(*Department of Gastroenterology, Shijiazhuang People's Hospital, Hebei Province, Shjiazhuang* 050011, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To investigate the 3-year survival and prognostic factors of 550 patients with colon cancer, and to construct a regression model. **Methods** The clinical data of 550 patients with colon cancer who was discharged from our hospital after surgical treatment were retrospectively analyzed. They were divided into the poor prognosis group (death, $n=134$) and the good prognosis group (survival, $n=416$) according to whether they survived at 3 years after follow-up. The 3-year survival was recorded, and the clinical data of the two groups were compared. Multivariate Cox regression analysis was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of colon cancer patients, and a Cox regression model was constructed. **Results** At 3

［收稿日期］2023－02－13
［基金项目］河北省医学科学研究课题项目（20221693）
［作者简介］赵树巧（1975－），女，河北石家庄人，河北省石家庄市人民医院副主任医师，医学学士，从事消化内科疾病诊断治疗研究。
* 通信作者。E-mail：Niuxuemin322@163.com

years after follow-up, 416 of the 550 patients with colon cancer survived, and the 3-year survival rate was 75.64%. The proportion of patients with age > 60 years, low differentiation, adenosquamous cell carcinoma, undifferentiated carcinoma, Dukes stage C and D, right colon cancer, family history, presence of complications, lymph node metastasis, the abnormal level of serum carcinoembryonic antigen, intermediate surgical approach, number of lymph node dissections < 12, and intraoperative bleeding ≥ 200 mL in the good prognosis group were 79.85%, 48.25%, 14.18%, 10.45%, 33.58%, 65.67%, 85.82%, 22.39%, 95.52%, 59.96%, 71.64%, 67.16%, 58.96%, and 89.55%, respectively, which were higher than those (52.40%, 16.59%, 1.20%, 1.44%, 2.64%, 0.00%, 41.83%, 9.13%, 84.62%, 28.37%, 31.25%, 33.17%, 41.11%, and 9.86%) in the poor prognosis group; the proportion of married patients was 24.63%, which was lower than that (75.48%) in the poor prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that age >60 years, Dukes stage C and D, right colon cancer, lymph node metastasis and intraoperative bleeding ≥ 200 mL were independent risk factors for poor prognosis of patients with colon cancer ($P<0.05$). The results of the prediction model constructed showed that the internal validation consistency index (C-inex) was 0.852 (95%*CI*: 0.819—0.885), and the correction curve showed that the predicted value was in good agreement with the observed value. **Conclusion** Age >60 years, Dukes stage C and D, right colon cancer, lymph node metastasis, number of lymph node dissections < 12, and intraoperative bleeding ≥ 200 mL are risk factors for poor prognosis in patients with colon cancer. The Cox regression model is effective and has a good fitting effect. The patients with the above conditions can be given corresponding treatment and intervention measures to improve the prognosis.

[**Key words**] colonic neoplasms; prognosis; model construction

结肠癌是一种临床常见的消化道肿瘤疾病，我国结肠癌发病率及病死率在恶性肿瘤疾病中占比高，预后较差，严重影响人们的生命健康安全[1-2]。近年来，随着人们生活习惯发生变化，结肠癌发病率呈逐渐升高的趋势，且逐渐年轻化；此外，早期结肠癌患者往往无明显的临床症状，大多数结肠癌患者确诊或治疗时已处于中晚期，很大程度上增加了治疗的难度，同时也增加患者死亡的风险，严重影响患者预后[3]。因此，有效分析影响结肠癌患者预后的相关因素，对临床进行早期结肠癌筛查及采取有效的治疗措施以提高患者生存率具有积极意义。但目前关于结肠癌患者预后影响因素的研究多局限于具体治疗后的影响因素分析，而患者个体差异较大，仍具有一定局限性，基于此，本研究通过回顾性分析550例结肠癌患者的临床资料，旨在为临床提高结肠癌患者预后提供参考和依据，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2013年3月—2019年3月于我院接受手术治疗后出院的550例（满足纳入、排除后）结肠癌患者的临床资料，根据随访3年后是否存活将其分为预后不良组（死亡，134例）和预后良好组（生存，416例）。

本研究试验设计经我院医学研究伦理委员会审核并批准。

1.2 纳入标准及排除标准 纳入标准：符合《结肠癌规范化诊疗指南（试行）》[4]中关于结肠癌的相关诊断标准，且经病理学检查确诊者；伴有腹泻、阵发性腹痛、便血等临床症状者；无其他恶性肿瘤疾病者；临床资料完整者等。排除标准：参与本试验研究前接受过相关手术治疗者；有手术禁忌证者；伴有自身免疫系统疾病或血液系统疾病者。

1.3 方法与观察指标

1.3.1 3年期生存情况比较 统计随访3年的患者生存情况，并通过Kaplan-Meier计算其生存率，用log-rank检验比较各分组之间的差异。

1.3.2 临床资料收集 根据我院电子病历及门诊系统，收集2组临床资料，主要包括年龄、性别、职业、婚姻状况、分化程度[5]、病理类型[6]、Dukes分期[7]、肿瘤位置（脾到下腹部的一段结肠为左半结肠，即降结肠，从右下腹到肝脏的一段结肠为右半结肠，即升结肠）、吸烟史、饮酒史、有无家族史、有无并

发症、有无淋巴结转移、有无远处转移、血清癌胚抗原水平、手术入路(中间入路、外侧入路)、淋巴结清扫个数、术中出血量等。所选患者入院后，抽取3 mL空腹静脉血，离心15 min(3 000 r/min)后取血清采用全自动生化分析仪(罗氏公司，cobas 8000 e 801)检测2组血清癌胚抗原水平。

1.3.3　预测模型的构建及评价　根据多因素Cox回归分析构建结肠癌患者预后不良的预测模型并进行评价，并绘制列线图。

1.4　统计学方法　应用SPSS 21.0软件和R4.0.2分析数据。计数资料采用χ^2检验进行比较；等级资料予以秩和检验。结肠癌患者预后不良的危险因素予以多因素Cox回归分析法进行分析，自变量之间的共线性，采用方差膨胀因子(variance inflation factor，VIF)进行判断，VIF均<10，自变量之间没有共线性问题，采用一致性指数(consistency index，C-inex)和校正曲线法分别对列线图的分辨力、准确度和校正度进行评价。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　3年期生存情况　随访3年后，23例患者家属拒绝接受随访(此类患者纳入预后不良组)，550例结肠癌患者中共有416例生存，3年生存率为75.64%。

2.2　2组临床资料比较　预后不良组年龄>60岁、婚姻状况、分化程度、病理类型、Dukes分期、肿瘤位置、有无家族史、有无并发症、有无淋巴结转移、血清癌胚抗原水平(排除不详数据)、手术入路、淋巴结清扫个数和术中出血量在预后不良和预后良好组的差异有统计学意义($P<0.05$)。而2组性别、职业、吸烟史、饮酒史、有无远处转移等比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1　2组临床资料比较

Table 1　Comparison of clinical data between two groups

(例数，%)

组别	例数	年龄(岁)		性别		职业		婚姻状况	
		>60	≤60	男性	女性	在职	无业	已婚	其他
预后不良组	134	107(79.85)	27(20.15)	95(70.90)	39(29.10)	93(69.40)	41(30.60)	33(24.63)	101(75.37)
预后良好组	416	218(52.40)	198(47.60)	306(73.56)	110(26.44)	303(72.84)	113(27.16)	314(75.48)	102(24.52)
χ^2/Z值		31.585		0.364		0.593		112.56	
P值		<0.001		0.546		0.441		<0.001	

组别	例数	分化程度			病理类型			
		高	中	低	腺癌	黏液腺癌	腺鳞癌	未分化癌
预后不良组	134	8(5.97)	60(44.78)	66(49.25)	68(50.75)	33(24.63)	19(14.18)	14(10.45)
预后良好组	416	107(25.72)	240(57.69)	69(16.59)	342(82.21)	63(15.14)	5(1.20)	6(1.44)
χ^2/Z值		7.868			7.882			
P值		<0.001			<0.001			

组别	例数	Dukes分期				肿瘤位置		吸烟史	
		A期	B期	C期	D期	左半结肠癌	右半结肠癌	吸烟	从不吸烟
预后不良组	134	0(0.00)	1(0.75)	45(33.58)	88(65.67)	19(14.18)	115(85.82)	106(79.10)	28(20.90)
预后良好组	416	318(76.44)	87(20.91)	11(2.64)	0(0.00)	242(58.17)	174(41.83)	319(76.68)	97(23.32)
χ^2/Z值		19.297				78.670		0.338	
P值		<0.001				<0.001		0.561	

组别	例数	饮酒史		有无家族史		有无并发症		有无淋巴结转移	
		饮酒	从不饮酒	有	无	有	无	有	无
预后不良组	134	79(58.96)	55(41.04)	30(22.39)	104(77.61)	128(95.52)	6(4.48)	79(59.96)	55(41.04)
预后良好组	416	245(58.89)	171(41.11)	38(9.13)	378(90.87)	352(84.62)	64(15.38)	118(28.37)	298(71.63)
χ^2/Z值		<0.001		16.431		18.855		41.255	
P值		0.990		<0.001		<0.001		<0.001	

组别	例数	有无远处转移		血清癌胚抗原水平			手术入路	
		有	无	不详	异常	正常	中间	外侧
预后不良组	134	115(85.82)	19(14.18)	8(5.97)	96(71.64)	30(22.39)	90(67.16)	44(32.84)
预后良好组	416	358(86.06)	58(13.94)	27(6.49)	130(31.25)	259(62.26)	138(33.17)	278(66.83)
χ^2/Z值		0.005		7.291			48.250	
P值		0.945		<0.001			<0.001	

表1 （续）

组别	例数	淋巴结清扫个数(个)		术中出血量(mL)	
		<12	≥12	<200	≥200
预后不良组	134	79(58.96)	55(41.04)	14(10.45)	120(89.55)
预后良好组	416	171(41.11)	245(58.89)	375((90.14)	41(9.86)
χ^2/Z 值		13.024		310.931	
P 值		<0.001		<0.001	

2.3 结肠癌患者预后不良的多因素分析　以预后（预后良好=0，预后不良=1）为因变量，以年龄（≤60岁=0，>60岁=1），婚姻状况（已婚=0，其他=1），分化程度（高=0，低=1），病理类型（腺鳞癌、未分化癌=0，腺癌、黏液腺癌=1），Dukes分期（A期=0，B期=1，C期=2，D期=3），肿瘤位置（左半结肠癌=0，半结肠癌=1），有无家族史（无=0，有=1），有无并发症（无=0，有=1），有无淋巴结转移（无=0，有=1），血清癌胚抗原水平（正常=0，异常=1），手术入路（外侧=0，中间=1），淋巴结清扫个数（≥12个=0，<12个=1），术中出血量（<200 mL=0，≥200 mL=1）为自变量进行多因素Cox回归分析，结果显示，年龄>60岁、Dukes分期C期、右半结肠癌、有淋巴结转移、术中出血量≥200 mL是结肠癌患者预后不良的独立危险因素。见表2，图1～5。

表2 结肠癌患者预后不良的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of risk factors for poor prognosis of patients with colon cancer

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	HR值	95%CI
年龄	0.494	0.219	5.070	0.024	1.639	1.066～2.519
肿瘤位置	0.531	0.259	4.190	0.041	1.701	1.023～2.828
有无淋巴结转移	0.442	0.179	6.128	0.013	1.556	1.096～2.207
术中出血量	2.046	0.299	46.940	<0.001	7.738	4.309～13.895
Dukes分期	—	—	5.953	0.051	—	—
B *vs*. A	0.707	0.483	2.138	0.144	2.028	0.786～5.230
C *vs*. A	0.990	0.464	4.547	0.033	2.692	1.083～6.689
D *vs*. A	0.987	0.501	3.881	0.049	2.683	1.005～7.163

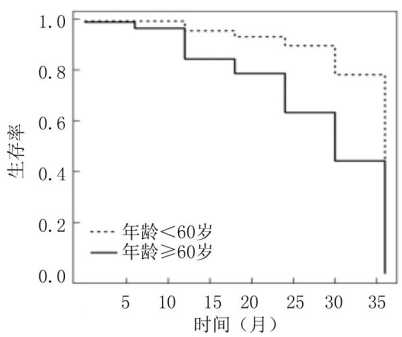


图1 不同年龄下患者的生存比较

Figure 1 Comparison of survival among patients of different ages

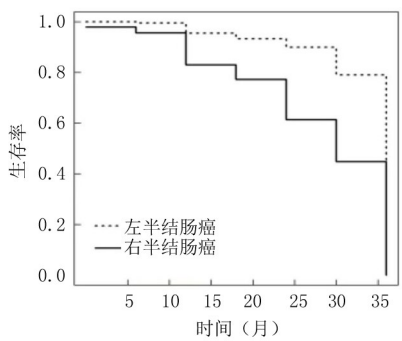


图2 不同肿瘤位置患者的生存比较

Figure 2 Survival comparison of patients with different tumor locations

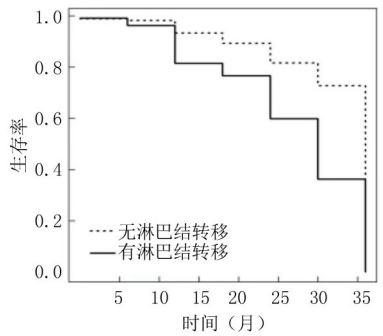


图3 不同淋巴结转移患者的生存比较

Figure 3 Survival comparison of patients with different lymph node metastases

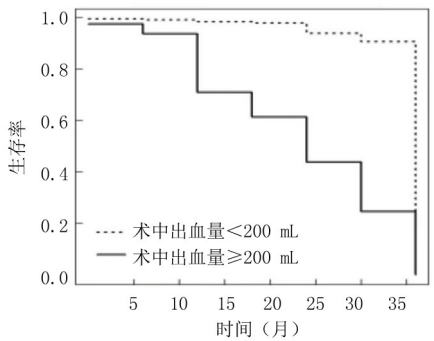


图4 不同出血量患者的生存比较

Figure 4 Survival comparison of patients with different intraoperative bleeding

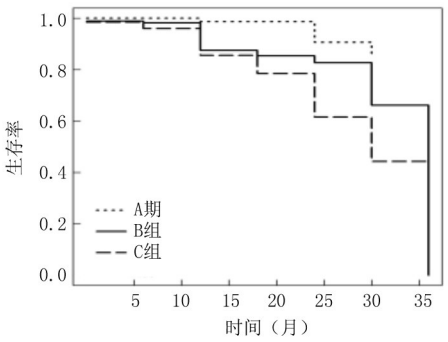


图5　不同Dukes分期患者的生存比较

Figure 5　Survival comparison of patients with different Dukes stages

2.4　预测模型的构建及评价　将上述因素纳入Cox回归分析，构建了用于预测3年生存的列线图（图2），内部验证C-inex分别为0.852（95%*CI*：0.819～0.885），校正曲线显示预测值与观察值具有良好的一致性（图6，7）。

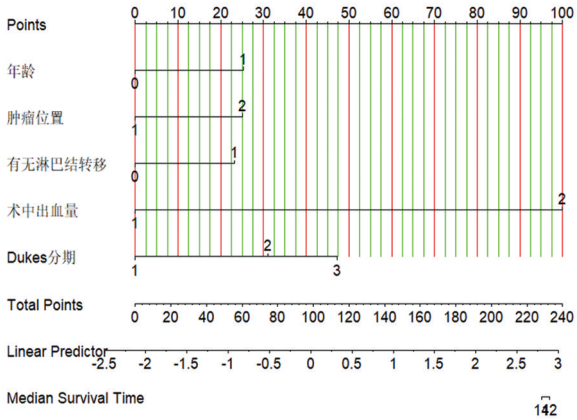


图6　结肠癌患者3年生存的列线图

Figure 6　Nomogram of 3-year survival of patients with colon cancer

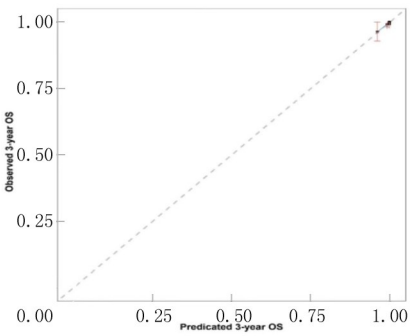


图7　结肠癌患者3年生存的校正曲线

Figure 7　Correction curve of 3-year survival of patients with colon cancer

3　讨　论

结肠癌常见发病病因主要为高脂肪摄入、纤维素摄入少等，主要表现为腹胀、消化不良、血便等症状[8]。而生存率是评估结肠癌治疗效果的重要指标，有效延长生存期及改善预后也是结肠癌患者里临床重视的问题之一，通过分析结肠癌患者3年期生存率能够反映患者预后情况[9]。因此，对结肠癌患者预后不良的相关因素进行有效分析，有助于临床进行有效的预防及诊治结肠癌的工作，进一步改善患者预后。

本研究发现，3年生存率为75.64%，且有研究[10]发现，结肠癌患者观察3年后的生存率为73.49%，说明仍有部分结肠癌患者预后不良。进一步进行多因素Cox回归分析，并构建预测模型结果显示，内部验证C-inex为0.852（95%*CI*：0.819～0.885），校正曲线显示预测值与观察值具有良好的一致性。分析其原因可能为，年龄＞60岁的结肠癌患者各项身体机能相对较弱，自身健康状况较差，且多伴有其他心脑血管病、糖尿病等基础疾病，并发症较多肿瘤组织更容易侵袭，可能导致术后复发，进而增加了预后不良的风险，与李晋等[11]学者研究结果基本相符。年龄较大的结肠癌患者治疗后要密切关注变化情况，并及时相应处理措施，同时，指导患者保证足够的营养摄入及适当运动锻炼。Dukes分期为C、D期的结肠癌患者肿瘤侵犯肠道全层，且伴有淋巴结转移，其与有淋巴结转移的患者肿瘤侵犯程度均较为严重，在一定程度上增加了治疗的难度，可能导致肿瘤病灶清除不完全，进而引起治疗后复发，使预后不良风险增加[12-13]。因此，针对此类的结肠癌患者，临床可结合化疗及放疗治疗，控制患者肿瘤细胞的扩散。右半结肠癌的结肠癌患者通常为低分化癌，而低分化癌恶性程度相对较高，相比于左半结肠癌的患者，右半结肠癌患者生存时间可能更短，预后不良风险更高[14-15]。因此，右半结肠癌的患者需根据自身情况及时进行手术治疗，并在术后结合辅助治疗，提高治疗效果。由于肿瘤具有侵袭性，可能出现淋巴结转移，发生淋巴结转移的结肠癌患者可能由于淋巴结清扫不充分、肿瘤切除不完整等，会出现肿瘤组织残留的情况，导致复发，进而增加了预后不良的风险[16-17]。故而在手术治疗的过程中临床医生需规范行淋巴结清扫的操作，以保证肿瘤组织完整切除。此外，术中出血量≥200 mL的结肠癌患者由于腹膜表面会和血液直接接触，导致肿瘤细胞增殖因子生成，进一步增加了肿瘤细胞转移的可能，增加预后不良的风险[18]。因此，在治疗过程中如发现出血点，需及时进行止血处理。

综上所述，年龄＞60岁、Dukes分期C、D期、右半结肠癌、有淋巴结转移、淋巴结清扫个数＜12个、

术中出血量≥200 mL是结肠癌患者预后不良的危险因素，其Cox回归模型有效且拟合效果较好，临床针对伴有以上情况的患者可给予相应的治疗及干预措施，以改善预后。但本研究仍存在不足之处，如研究样本量较少，可能导致研究结果存在一定偏倚，因此，临床可扩大样本量进行研究，以进一步提高研究结果的可靠性。

[参考文献]

[1] 刘海山，蔡正昊，马君俊，等.腹腔镜右半结肠癌完整系膜切除术经尾侧－中间联合入路回顾性研究[J].外科理论与实践，2020，25(3)：211－216.

[2] 蔡孟成，张慧卿，谢玮，等.基于网络药理学与分子对接技术的平消胶囊干预结肠癌的作用机制研究[J].药学服务与研究，2021，21(5)：321－326，364.

[3] Herrera M，Berral-González A，López-Cade I，et al. Cancer-associated fibroblast-derived gene signatures determine prognosis in colon cancer patients[J]. Mol Cancer，2021，20(1)：73－73.

[4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.结肠癌规范化诊疗指南(试行)[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版)，2013，16(8)：50－55.

[5] 陈伟彬，石倩倩，李忠垚，等.宝石能谱CT各参数对结肠腺癌不同分化程度的评估价值[J].中国煤炭工业医学杂志，2021，24(5)：493－498.

[6] 钟碧霞，周冠群，许文琪，等.基于深度学习的结肠癌病理图片分类研究[J].中国卫生统计，2021，38(3)：363－367.

[7] 刘岩，李双标，许华，等.Snail基因mRNA与结肠癌患者预后的生物信息学分析[J].中国中西医结合外科杂志，2020，26(5)：800－808.

[8] 陈国梅，张春高，甘国会.快速康复理念在腹腔镜手术治疗结肠癌护理中的应用[J].成都医学院学报，2020，15(3)：400－404.

[9] Mlecnik B，Bifulco C，Bindea G，et al. Multicenter international society for immunotherapy of cancer study of the consensus immunoscore for the prediction of survival and response to chemotherapy in stage Ⅲ colon cancer[J]. J Clin Oncol，2020，38(31)：3638－3651.

[10] 吴华杰，鲍柏军，李森，等.结肠癌组织中LncRNA LINC01224的表达变化及意义[J].山东医药，2021，61(19)：1－4.

[11] 李晋，于海洋，王红禄，等.预后营养指数对Ⅲ期结肠癌根治术患者术后复发的预测价值及影响因素分析[J].癌症进展，2022，20(5)：508－512.

[12] 李光辉，许妍.结肠癌患者全结肠系膜切除术后的生存状况及预后影响因素分析[J].实用癌症杂志，2022，37(2)：305－308.

[13] 陈育洪，程黎阳，陈俊勇，等.腹腔镜辅助下右半结肠癌根治术后复发转移危险因素及风险列线图模型的建立[J].贵州医科大学学报，2021，46(7)：840－845.

[14] Kim H，Yoo YS. Factors influencing supportive care needs of colorectal cancer survivors[J]. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)，2021，15(1)：60－66.

[15] 陈素华，马天江，张国耀，等.Ⅱ～Ⅲ期结肠癌患者根治术后肿瘤转移的影响因素[J].实用癌症杂志，2022，37(4)：650－652.

[16] 宋建宁，白志刚，李俊，等.回顾性队列分析术前梗阻对结直肠癌生存预后的影响[J].国际外科学杂志，2022，49(5)：327－332.

[17] 王权，佟伟华，张加鑫.左半结肠癌行No.223、No.253淋巴结清扫意义及争议[J].中国实用外科杂志，2020，40(3)：284－287.

[18] 覃军，王耀明，郑广才，等.DNA错配修复蛋白缺失与Ⅱ、Ⅲ期结肠癌根治术后复发转移及预后的关系[J].新疆医科大学学报，2020，43(5)：607－610，614.

(本文编辑：刘斯静)