

# 肺癌脑转移患者的临床特征及预后分析

徐春华, 于力克, 张宇  
(南京市胸科医院, 江苏 南京 210029)

**摘要:** [目的] 研究肺癌脑转移患者的临床特征及其相关的预后因素。[方法] 对 1997~2007 年间诊治的 158 例肺癌脑转移患者的临床资料进行回顾性分析, 采用 Kaplan-Meier 法进行单因素分析, Cox 回归模型进行多因素分析。[结果] 肺癌脑转移患者 1、2、3 年生存率分别为 48.7%、21.5% 和 3.8%, 中位生存期 11.2 个月。单因素分析显示行为状态评分、脑转移灶数目、有无颅外转移、治疗方法和血清 CEA 水平对生存期有影响。多因素分析显示, 治疗方法、行为状态评分和有无颅外转移 3 个因素影响预后。[结论] 治疗方法、行为状态评分和有无颅外转移可作为肺癌脑转移的独立预后因素。

**关键词:** 肺肿瘤; 脑转移; 预后因素

**中图分类号:** R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2014)06-0468-03

**doi:** 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.06.B007

## Clinical Features and Prognosis for Lung Cancer Patients with Brain Metastasis

XU Chun-hua, YU Li-ke, ZHANG Yu  
(Nanjing Chest Hospital, Nanjing 210029, China)

**Abstract:** [Purpose] To investigate clinical features and independent predictors of survival in patients with brain metastasis from lung cancer. [Methods] From 1997 to 2007, 158 patients with brain metastasis from lung cancer were analyzed retrospectively. Univariate and multivariate analysis were performed by Kaplan-Meier methods and Cox regression models respectively. [Results] One-, 2-, 3- year survival rates were 48.7%, 21.5% and 3.8% respectively. The median survival was 11.2 months in patients with brain metastasis from lung cancer. The univariate analysis showed that the survival correlated to performance status (PS), number of brain metastasis, extracranial metastasis, therapeutic modality and serum CEA levels. Multivariate analysis showed that therapy modality, the PS score and extracranial metastases were independent influence factors for prognosis. [Conclusion] The therapeutic modality, PS score and extracranial metastasis may be considered as important index for predicting prognosis of brain metastasis from lung cancer.

**Subject words:** lung neoplasms; brain metastasis; prognostic factor

肺癌的发病率和死亡率近年来不断上升, 作为肺癌严重并发症的脑转移的发生率也在不断上升。有报道肺癌脑转移的发生率为 17%~57%, 是最常见的颅内转移性肿瘤<sup>[1,2]</sup>。肺癌脑转移病情进展快, 多数预后不良, 其中位生存期为 3.1~12.0 个月<sup>[3-5]</sup>。为了总结经验, 本研究回顾性分析 158 例肺癌脑转移患者的临床资料, 分析各种因素与预后的关系, 旨在为临床工作提供有益的借鉴。

**通讯作者:** 徐春华, 主治医师, 硕士; 南京市胸科医院呼吸科, 江苏省南京市鼓楼区广州路 215 号(210029); E-mail: xuchunhua74@163.com

**收稿日期:** 2013-08-24; **修回日期:** 2013-10-18

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

入选病例来源于南京市胸科医院 1997~2007 年收治的肺癌脑转移患者共 158 例, 年龄 39~78 岁, 平均年龄 53.5 岁。肺癌均经病理组织学或细胞学确诊, 所有患者经脑 CT 或磁共振成像(MRI)证实为脑转移。

### 1.2 随访

从首次诊断脑转移到死亡或最后随访日期为生存时间, 所有存活病例均随访到 2009 年 12 月 31

日,随访率 98.0%,随访时间 7.5~45.0 个月,中位随访时间 39.0 个月。

### 1.3 分析项目

分析患者的年龄、性别、原发灶大小、病理类型、行为状态评分(PS 评分)、颅脑症状(头痛、四肢无力、昏迷等)、脑转移灶数目(单发、复发)、有无颅外转移(肝、肾上腺、骨)、治疗方法和血清 CEA 水平。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计分析软件, Kaplan–Meier 法计算生存率, Log-rank 检验进行组间比较, Cox 模型进行多因素预后分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 生存分析

从诊断出现脑转移开始计算生存率, 1、2、3 年生存率分别为 48.7%、21.5% 和 3.8%。中位生存期 11.2 个月, 最短 1 个月, 最长 40 个月(Figure 1)。

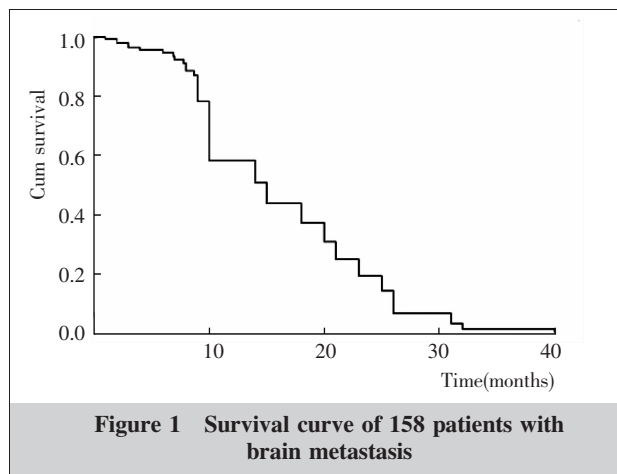


Figure 1 Survival curve of 158 patients with brain metastasis

### 2.2 单因素分析

单因素分析显示, 行为状态评分(PS 评分)、脑转移灶数目(单发或多发)、有无颅外转移、治疗方法和血清 CEA 水平对生存期有影响, 而性别、年龄、原发灶大小、病理类型和颅脑症状等因素对生存期无影响(Table 1)。

Table 1 Univariate analysis of prognosis of lung cancer patients with brain metastasis

Factors	N	Survival time (months)	$\chi^2$	P
Gender				
Male	106	10.9	0.15	>0.05
Female	52	11.4		
Age(years)				
$\leq 60$	90	11.8	0.36	>0.05
$> 60$	68	10.2		
PS score				
0~1	91	12.3	6.17	<0.05
$\geq 2$	67	8.7		
Size of tumor(cm)				
$\leq 3$	70	11.6	1.87	>0.05
$> 3$	88	10.8		
Histology				
Squamous carcinoma	43	11.8	1.06	>0.05
Adenocarcinoma	91	10.7		
Small cell carcinoma	24	9.3		
Metastatic symptoms				
Yes	110	10.5	0.09	>0.05
No	48	11.7		
Number of metastasis				
Single	50	11.6	12.15	<0.05
Multiple	108	9.8		
Out of brain metastasis				
Yes	118	8.9	7.16	<0.05
No	40	13.1		
Therapeutic method				
Chemotherapy or radiotherapy	55	7.9	10.62	<0.05
Combined chemoradiotherapy	103	14.2		
Serum CEA level( $\mu\text{g/L}$ )				
$\leq 5.0$	80	12.1	7.36	<0.05
$> 5.0$	78	9.7		

### 2.3 多因素分析

按  $\alpha=0.05$  标准, 运用 Cox 模型逐步法对上述有意义的 5 个单因素变量进行多因素分析。结果表明, 影响肺癌脑转移预后的主要因素为治疗方法、行为状态评分 (PS 评分) 及有无颅外转移, PS 评分 0~1 分、化疗+放疗治疗及无颅外转移是肺癌脑转移良好的预后因子, 而脑转移灶数目和血清 CEA 水平与预后未见相关(Table 2)。

Table 2 Multivariate analysis of prognosis of lung cancer patients with brain metastasis

Factors	$\beta$	SE	Wald	P	OR	95%CI
PS score	1.36	0.26	27.85	0.00	3.89	2.34~6.44
Out of brain metastasis	0.67	0.24	7.84	0.05	1.96	1.22~3.13
Therapeutic method	1.19	0.35	11.94	0.01	3.03	1.67~6.50

### 3 讨论

肺癌一旦出现脑转移,预后极差,自然中位生存期仅1个月左右<sup>[6]</sup>。因此对肺癌脑转移的临床特点及预后因素进行分析,对判断患者的预后及制定合理的治疗方案具有重要的临床意义。

本研究全组158例肺癌脑转移患者的中位生存时间11.2个月,1、2、3年生存率分别48.7%、21.5%和3.8%,与相关研究不完全一致<sup>[7]</sup>,可能与本研究时间跨度大,早期及后期患者化疗方案不一样有关。肺癌脑转移患者病理类型以腺癌多见,其中腺癌91例(57.6%),与文献报道相符<sup>[8]</sup>。有报道肺癌出现脑转移时以多发转移灶居多<sup>[9]</sup>,本文中脑转移灶多发108例,占68.4%。

出现脑转移说明癌细胞已有血道转移,约30%~65%的患者可能还会伴有颅外其他器官的转移<sup>[10]</sup>。本组资料中有118例患者伴颅外转移(74.7%),其中骨转移69例,肺转移30例,肝转移36例,肾上腺转移12例,提醒我们在发现脑转移时应注意有无颅外其他脏器转移。

肺癌脑转移常见的临床表现有头痛、肢体乏力、认知障碍及癫痫样发作等,70%以上的脑转移患者有神经系统方面的症状和体征。但有些患者在行脑CT或MRI检查发现脑转移灶时可以没有临床症状。本组资料中无症状脑转移患者有48例,因此对无脑部症状的肺癌患者应定期行脑部影像学检查,以便及早发现颅内病灶并及时采取治疗措施。

许多学者已致力于找出肺癌脑转移的临床高危因素<sup>[11]</sup>:如年龄、性别、病理类型、病理分期、原发肿瘤大小、纵隔淋巴结、辅助化疗等,以便对高危患者采取更为积极的预防措施。本研究对肺癌脑转移预后单因素分析结果显示,脑转移时不同血CEA水平、脑转移灶数目单发还是多发、行为状态评分、是否伴颅外转移和治疗方式这5项各组间其生存率差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),提示其对预后有影响。患者脑转移时的年龄、性别、原发灶大小、病理类型与预后的差异均无统计学意义。我们将肺癌脑转移患者的预后相关因素进入Cox模型,经多因素分析确定PS评分、治疗方式和是否伴颅外转移是影响肺癌脑转移预后的独立因素。

总之,肺癌脑转移的预后是和多种因素相关的,

目前国内外有关肺癌脑转移预后的分析报道结论各不相同。本资料单因素分析显示行为状态评分、脑转移灶数目、有无颅外转移、治疗方法和血清CEA水平对生存期有影响,多因素分析显示行为状态评分、治疗方式及有无颅外器官转移是影响肺癌脑转移预后的独立因素。但因本研究的样本量较小,影响了多因素分析的力度,在今后研究中,还需进一步扩大样本进行分析。

### 参考文献:

- [1] Ebert BL, Niemierko E, Shafer K, et al. Use of temozolomide with other cytotoxic chemotherapy in the treatment of patients with recurrent brain metastases from lung cancer[J]. *Oncologist*, 2003, 8(1): 69-75.
- [2] Shi AH, Zhu GY, Yu R, et al. Whole brain irradiation for non-small cell lung cancer with brain metastasis [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2007, 29(7): 545-548. [石安辉, 朱广迎, 余荣, 等. 非小细胞肺癌伴脑转移放疗疗效分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2007, 29(7): 545-548.]
- [3] Kepka L, Cieslak E, Bujko K, et al. Results of the whole-brain radiotherapy for patients with brain metastases from lung cancer: the RTOG BPA intra-classes analysis[J]. *Acts Oncol*, 2005, 44(4): 389-398.
- [4] Kong DS, Lee JI, Nam DH, et al. Prognosis of non-small cell lung cancer with synchronous brain metastases treated with gamma knife radiosurgery [J]. *J Korean Med Sci*, 2006, 21(3): 527-532.
- [5] Ye M, Yang HJ, Wang LJ, et al. Palliative irradiation combined with chemotherapy for lung cancer with brain metastasis [J]. *Chinese Journal of Oncology*, 2001, 23(6): 505-506. [叶明, 杨焕军, 王丽娟, 等. 姑息性放疗结合化疗治疗肺癌脑转移[J]. *中华肿瘤杂志*, 2001, 23(6): 505-506.]
- [6] Stuschke M, Pottgen C. Prophylactic cranial irradiation as a component of intensified initial treatment of locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2003, 42(Suppl 1): S53-S56.
- [7] Li HW, Lian JH, Zhang MJ, et al. Prognosis for 268 lung cancer with brain metastases[J]. *Cancer Research and Clinic*, 2008, 20(8): 556-557. [李红卫, 廉建红, 张美静, 等. 肺癌脑转移瘤268例预后分析[J]. *肿瘤研究与临床*, 2008, 20(8): 556-557.]
- [8] Fang MY, Ma SL, Wang SY, et al. Prognosis and survival for 214 lung cancer patients with brain metastasis[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2008, 41(12): 831-834. [方美玉, 马胜林, 王升晔, 等. 肺癌脑转移214例生存及预后分析[J]. *中华神经科杂志*, 2008, 41(12): 831-834.]
- [9] Meling TR, Helseth E, Unsgard G, et al. Brain metastases in adults[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2005, 125(16): 2179-2182.
- [10] Penel N, Bricher A, Prevost B, et al. Prognostic of synchronous brain metastases from lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2001, 33(2-3): 243-254.
- [11] Wang SY, Ye X, Ou W, et al. Risk of cerebral metastases for postoperative locally advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2009, 64(2): 238-243.