

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2014.07.018

• 临床研究 •

女性非小细胞肺癌患者预后影响因素分析

叶超, 何斐, 李晓玉, 蔡琳

Prognostic Factors for Female Non-small Cell Lung Cancer Patients

YE Chao, HE Fei, LI Xiaoyu, CAI Lin

*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China**Corresponding Author: CAI Lin, E-mail: cailin_cn@hotmail.com*

Abstract: Objective To explore the prognostic factors for female non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. **Methods** Clinical data of 326 cases of female NSCLC patients were retrospectively analyzed. Follow-up survival period was from December 2006 to January 2013. Kaplan-Meier was applied to plot survival curves. Univariate and multivariate effects were measured by Cox proportional hazard regression. **Results** Five-year survival rates of female adenocarcinoma and squamous carcinoma patients were 28.9% and 19.3% ($P < 0.0001$), respectively. Five-year survival rates of N2, N1, N0 were 4.1%, 23.8% and 66.1% ($P < 0.0001$), respectively. Five-year survival rates of patients with or without pleural effusion before treatment were 6.8% and 38.4% ($P < 0.0001$), respectively. **Conclusion** Histological type, N stage and pleural effusion before treatment are the independent prognostic factors for female NSCLC patients.

Key words: Female; Non-small cell lung cancer; Prognosis

摘要: 目的 探讨女性非小细胞肺癌预后影响因素。**方法** 回顾性分析326例女性非小细胞肺癌患者的临床资料, 随访生存期为2006年12月至2013年1月。采用Kaplan-Meier绘制生存曲线, Cox比例风险回归模型进行单因素和多因素分析。**结果** 女性肺腺癌、肺鳞癌的5年生存率分别为28.9%和19.3% ($P < 0.0001$) ; N2、N1、N0的5年生存率分别为4.1%、23.8%和66.1% ($P < 0.0001$) ; 治疗前有、无胸腔积液者的5年生存率分别为6.8%和38.4% ($P < 0.0001$) 。**结论** 病理类型、N分期、治疗前胸腔积液是女性非小细胞肺癌患者的独立预后因素。

关键词: 女性; 非小细胞肺癌; 预后

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

0 引言

肺癌是目前发病率和死亡率增长最快的恶性肿瘤^[1], 具有高发病率、高死亡率、预后差、生存率低的特点, 日益受到国内外研究者的关注。研究报道, 男性和女性肺癌患者具有不同特性, 女性肺癌以腺癌为主, 患者较年轻, 多数为非吸烟者^[2-3]。近年来, 女性肺癌发病率和死亡率仍呈上升趋势, 且预后并未得到明显改善。一些研究发现, 女性肺癌在预后方面有别于男性, 吴新悦等^[4]研究发现女性肺癌患者的中位生存时间明显少于男性肺癌患者。O'Connell等^[5]研究显示女性肺癌患者的中位生存时间为12.4月, 男性肺癌患者为

8.8月 ($P=0.001$)。许多研究认为与男性肺癌患者相比, 女性肺癌患者在KPS评分^[6]、肿瘤分类及分期^[7]、手术切除方式^[8-9]、化放疗^[10]、确诊时有无胸腔积液^[11]等方面有不同的特点, 可能导致肺癌的预后不同, 提示性别差异在肺癌预后研究有重要的作用。本文探讨女性肺癌患者的预后影响因素, 为女性肺癌的防治和远期疗效评价提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究方法

回顾性分析女性非小细胞肺癌患者的临床资料, 并采用前瞻性随访研究的方法, 由统一培训的调查员对病案和肺癌生存分析调查问卷进行信息收集, 并通过电话随访的方式了解患者的生存情况。

1.2 研究对象

收集2006年12月—2011年1月经福建医科大学附属第一医院、协和医院、福总医院确诊的女性

收稿日期: 2013-10-04; 修回日期: 2014-01-15

作者单位: 350004 福州, 福建医科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系

通信作者: 蔡琳, E-mail: cailin_cn@hotmail.com

作者简介: 叶超 (1987-), 男, 硕士在读, 主要从事肿瘤流行病学研究

非小细胞肺癌。本研究病例的纳入标准为：（1）经手术或内窥镜取得组织标本，经病理确诊；（2）原发性肺癌的女性新发病例，排除继发性肺癌及病情危重或不能清晰回答问题者。本研究共纳入研究对象326例，病例的基本情况见表1。本研究通过了福建医科大学伦理委员会审批，所有患者均签署了知情同意书。

1.3 女性非小细胞肺癌患者的基本情况

病例年龄范围为23~85岁，平均年龄（55.43±10.94）岁，中位年龄56岁。

1.4 随访

电话随访和病案核实临床相关信息。在进行现场流行病学调查时，同时记录患者及其家属的身份证、地址、电话号码，以便在患者地址变迁时继续

保持联系。对连续三次电话随访失败，拨打患者所在地的电话查询台“114”，在获得患者住地的村委会或街道办事处电话后，进一步通过患者家庭电话，直接与患者或家属联系，或直接向村委会或街道办事处了解患者的生存情况。在使用以上方法失败的情况下，通过患者的身份证号码到公安局查证，查不到者根据末次电话随访时间，或病案室搜集到的末次出院时间作为其截止时间。随访观察起始时间为患者在福建医科大学附属第一医院、协和医院、福总医院的确诊时间，存活时间以天为单位，失访、死于他病或随访截至时仍存活者视为截尾数据。随访截止日为2013年1月31日，随访时间为50~2 553天。

1.5 统计学方法

对随访后获得的数据采用Epidata3.0进行双录

表1 女性非小细胞肺癌影响因素的单因素分析[n(%)]

Table1 Univariate analysis of female NSCLC patients[n(%)]

Variables	n=326	Survival rates(%)			MST(95%CI)	P ^a	P ^b	HR (95%CI) univariate
		1-year	3-year	5-year				
Histological types						0.000		
Adenocarcinoma	226(69.33)	87.2	49.7	28.9	1061(925.180-1196.820)			Ref
Squamous	72(22.09)	71.7	30.1	19.3	560(312.152-807.848)		0.000	1.914(1.375-2.666)
Large cell carcinoma	28(8.58)	57.1	28.6	—	1006(900.106-1111.894)		0.015	0.431(0.218-0.852)
T stages						0.000	0.001	2.443(1.727-3.455)
T1-2	273(83.74)	84.2	51.8	30.4	1130(982.571-1277.429)			
T3-4	53(16.26)	67.6	12.3	—	548(382.522-713.478)			
N stages						0.000		
N0	113(34.66)	97.1	85.9	66.1	—			Ref
N1	78(23.93)	85.9	42.0	23.8	1014(824.056-1203.944)		0.026	4.629(2.687-7.972)
N2	41(12.58)	58.5	22.8	4.1	874(369.137-1378.863)		0.015	7.156(4.013-12.762)
N3	94(28.83)	71.3	10.3	—	526(458.353-593.647)		0.007	14.141(8.345-23.963)
M stages						0.000	0.001	4.732(3.448-6.494)
M0	100(30.67)	89.9	58.5	38.8	1385(1184.036-1585.964)			
M1	226(69.33)	63.9	12.6	—	513(452.335-573.665)			
TNM						0.002		
I	110(33.74)	97.1	86.9	72.2	—			Ref
II	51(15.64)	86.0	49.5	21.8	1085(854.765-1315.235)		0.008	5.180(2.773-9.674)
III	65(19.94)	81.2	29.8	9.7	815(624.251-1005.749)		0.012	7.134(3.991-12.752)
IV	100(30.68)	63.9	12.6	—	513(452.335-573.665)		0.001	16.391(9.318-28.832)
Tumor sizes						0.000		
<3cm	101(30.98)	88.9	66.8	37.7	1594(1080.616-2107.384)			Ref
3-7cm	185(56.75)	80.0	41.5	22.7	958(802.230-1113.770)		0.001	1.977(1.345-2.906)
>7cm	40(12.27)	69.7	11.3	—	573(403.134-742.866)		0.000	3.435(2.215-5.555)
ALB						0.000	0.001	2.427(1.768-3.331)
≥35g/L	253(77.61)	86.6	51.9	32.7	1171(1020.553-1321.447)			
<35g/L	73(22.39)	65.5	19.5	6.6	635(494.912-775.088)			
Pleural effusion						0.000	0.000	2.540(1.882-3.430)
No	206(63.19)	89.0	56.2	38.4	1277(1077.766-1476.234)			
Yes	120(36.81)	69.6	23.5	6.8	652(473.865-830.135)			
KPS						0.000		
50	17(5.21)	58.2	17.3	—	347(208.681-485.319)			Ref
60	69(21.17)	67.4	16.8	—	652(462.057-841.943)		0.001	0.356(0.197-0.642)
70	76(23.31)	82.5	36.9	14.5	944(731.773-1156.227)		0.000	0.206(0.113-0.378)
80	111(34.05)	87.1	57.0	37.3	1280(970.910-1589.090)		0.000	0.125(0.068-0.230)
90	53(16.26)	95.3	80.4	78.5	—		0.000	0.039(0.016-0.095)

Notes:—: data deficiency; P^a: comparison of survival rates among various factors by Log rank test; P^b: univariate analysis by Cox proportional hazard regression; Ref: reference group

入,运用SPSS13.0进行统计学分析;对连续性变量进行描述性统计分析,包括均数、标准差、中位数、最大值、最小值;对分类变量计算各变量的频数和百分比;应用Kaplan-Meier计算不同病理类型、TNM分期、肿瘤大小、治疗前有无胸腔积液、首诊血清白蛋白数、KPS评分的1、3、5年观察生存期和中位生存时间,绘制生存曲线并通过Cox比例风险模型进行单因素分析比较各因素生存率的差异,而后进行Cox逐步回归多因素分析,探讨肺癌预后的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 女性非小细胞肺癌患者总体生存情况

326例患者中存活153例,死亡173例。1、3、5年总生存率分别为81.8%, 44.6%, 28.1%, 平均生存时间(1212.48±58.06)天,中位生存时间1 006天,见图1。

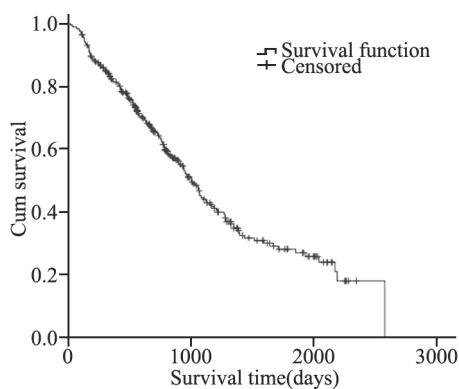


图1 326例女性非小细胞肺癌患者总体生存率Kaplan-Meier曲线

Figure1 Overall survival curves of 326 female NSCLC patients

2.2 女性非小细胞肺癌单因素分析结果

Cox分析结果显示:病理类型、T、N、M分期、肿瘤大小、治疗前血清白蛋白数、治疗前有无胸腔积液和卡氏评分与女性非小细胞肺癌生存期有关,其1、3、5年生存率见表1。

女性腺癌226例,中位生存时间1 061天;鳞癌72例,中位生存时间560天;大细胞癌28例,中位生存时间1 006天。不同病理类型与预后的关系:大细胞癌>腺癌>鳞癌,差异有统计学意义($P < 0.0001$),见图2。

T1~2期病例273例,中位生存时间1 130天;T3~4期53例,中位生存时间548天;T1~2期预后明显好于T3~4期($P < 0.0001$),见图3。

N0期113例,无中位生存时间;N1期78例,中位生存时间1 014天;N2期41例,中位生存时间

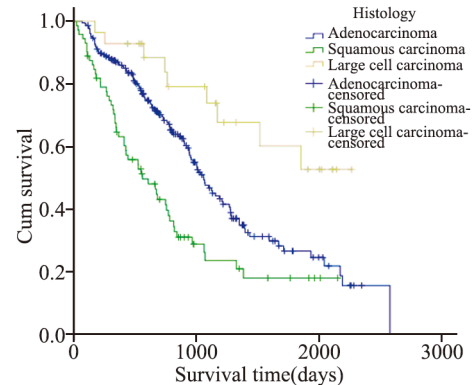


图2 女性非小细胞肺癌患者不同病理类型生存率的比较($P < 0.0001$)

Figure2 Survival rates of female NSCLC patients with different histological types ($P < 0.0001$)

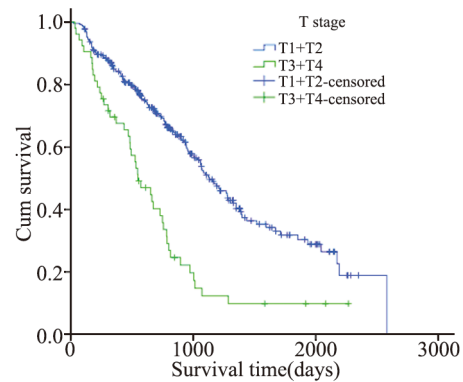


图3 女性非小细胞肺癌患者不同T分期生存率的比较($P < 0.0001$)

Figure3 Survival rates of female NSCLC patients with different T stages ($P < 0.0001$)

874天;N3期94例,中位生存时间526天。N分期与预后的关系: $N0 > N1 > N2 > N3$,差异均有统计学意义($P < 0.0001$),见图4。

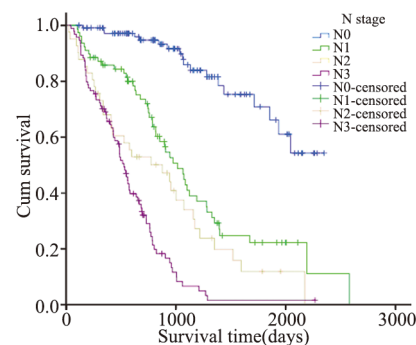


图4 女性非小细胞肺癌患者不同N分期生存率的比较($P < 0.0001$)

Figure4 Survival rates of female NSCLC patients with different N stages ($P < 0.0001$)

病例M分期无远处转移者100例,中位生存时间1 385天;有远处转移者226例,中位生存时间513天。M分期与预后的关系:无远处转移者预后明显好于有远处转移者($P < 0.0001$),见图5。

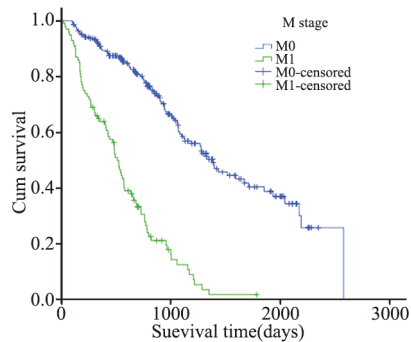


图5 女性非小细胞肺癌患者不同M分期生存率比较 ($P < 0.0001$)

Figure5 Survival rates of female NSCLC patients with different M stages ($P < 0.0001$)

根据肺癌TNM分期: I期110例, 中位生存时间; II期51例, 中位生存时间1 085天; III期65例, 中位生存时间815天; IV期100例, 中位生存时间513天。分期与预后的关系: I期 > II期 > III期 > IV期, 差异有统计学意义 ($P = 0.002$), 见图6。

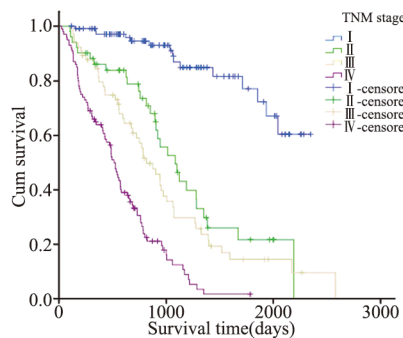


图6 女性非小细胞肺癌患者不同TNM分期生存率比较 ($P = 0.002$)

Figure6 Survival rates of female NSCLC patients with different TNM stages ($P = 0.002$)

肿瘤最大直径 < 3 cm 的肺癌患者101例, 中位生存时间1 594天; 3~7 cm 有185例, 中位生存时间958天; > 7 cm 有40例, 中位生存时间573天。肿瘤最大直径与预后的关系: 3 cm 以下 > 3~7 cm > 7 cm 上, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$), 见图7。

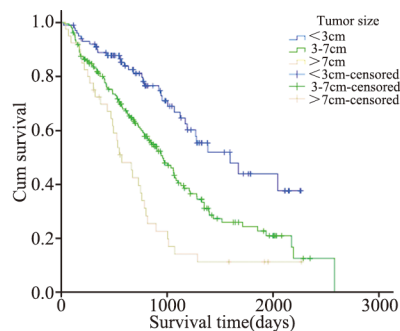


图7 女性非小细胞肺癌患者不同肿瘤大小生存率比较 ($P < 0.0001$)

Figure7 Survival rates of female NSCLC patients with different tumor sizes ($P < 0.0001$)

治疗前有胸腔积液的病例120例, 中位生存时间652天; 无胸腔积液的病例206例, 中位生存时间1 277天。治疗前胸腔积液与预后的关系: 无胸腔积液者预后明显好于有胸腔积液者, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$), 见图8。

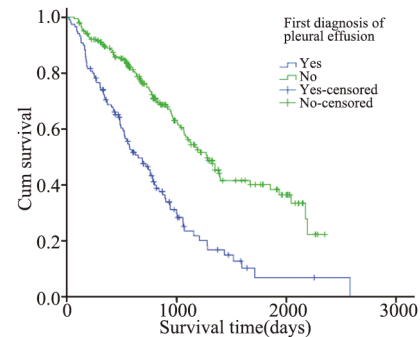


图8 女性非小细胞肺癌患者治疗前有无胸腔积液的生存率比较 ($P < 0.0001$)

Figure8 Survival rates of female NSCLC patients without pleural effusion before treatment ($P < 0.0001$)

血清白蛋白 ≥ 35 g/L 的病例253例, 中位生存时间1 171天; < 35 g/L 的病例73例, 中位生存时间635天。血清白蛋白正常组的预后情况明显好于偏低组, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$), 见图9。

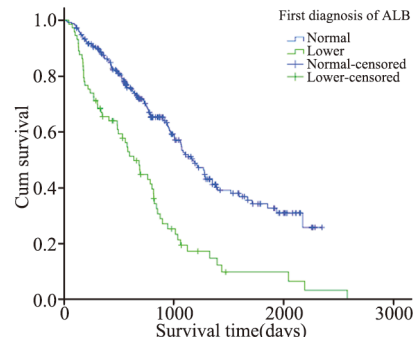


图9 女性非小细胞肺癌患者治疗前不同血清白蛋白水平生存率比较 ($P < 0.0001$)

Figure9 Survival rates of female NSCLC patients with different serum albumin(ALB) levels ($P < 0.0001$)

患者首诊卡氏评分为50分的有17例, 中位生存时间347天; 60分的有69例, 中位生存时间652天; 70分的有76例, 中位生存时间944天; 80分的有111例, 中位生存时间1 280天; 90分的有53例, 无中位生存时间。卡氏评分与预后的关系: 90分 > 80分 > 70分 > 60分 > 50分, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$), 见图10。

2.3 女性非小细胞肺癌患者多因素分析结果

采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析, 病理TNM分期因为与T、N、M分期高度相关, 是由T、N、M分期综合得出的结果, 故不纳入回

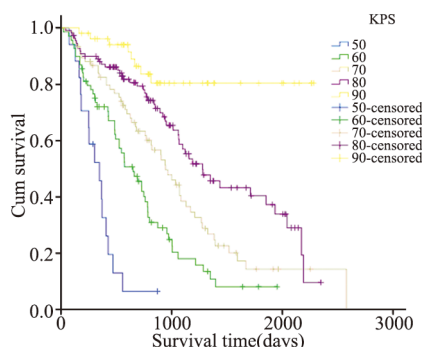


图10 女性非小细胞肺癌患者不同卡氏评分生存率比较 ($P < 0.0001$)

Figure10 Survival rates of female NSCLC patients with different Karnofsky scores($P < 0.0001$)

归模型中。Cox回归分析结果显示病理类型、N分期、治疗前胸腔积液是女性非小细胞肺癌的独立预后因素，见表2。

表2 女性非小细胞肺癌多因素分析结果

Table2 Multivariate analysis of female NSCLC patients

Variables	Regression coefficient	P	aHR (95%CI) multivariate
Histological types			
Adenocarcinoma			Ref
Squamous	0.712	0.000	2.039(1.399-2.971)
Large cell carcinoma	-0.506	0.175	0.603(0.290-1.252)
T stages	0.448	0.108	1.566(0.907-2.703)
N stages			
N0			Ref
N1	1.446	0.000	4.246(2.218-8.128)
N2	1.719	0.000	5.578(2.623-11.865)
N3	1.886	0.000	6.590(3.104-13.992)
M stages	0.021	0.935	1.021(0.621-1.677)
Tumor sizes			
<3cm			Ref
3-7cm	0.031	0.883	1.031(0.682-1.560)
>7cm	0.248	0.483	0.781(0.391-1.652)
ALB	0.600	0.651	1.821(0.856-2.606)
Pleural effusion	1.256	0.008	5.230(2.556-9.652)
KPS			
50			Ref
60	-0.461	0.173	0.631(0.325-1.223)
70	-0.769	0.065	0.463(0.341-1.092)
80	-0.546	0.125	0.579(0.289-1.163)
90	-1.348	0.096	0.652(0.552-1.136)

3 讨论

近年研究报道美国、英国等发达国家的男性肺癌死亡率逐渐下降，而女性死亡率却逐渐增加^[12-13]。Radzikowska等^[14]研究发现女性非小细胞肺癌患者的5年生存率为15.6%，Asamura等^[15]学者对13 010例肺癌患者的研究表明，男性和女性肺癌患者的生存率分别为14.8%和20.3%。本研究结果显示女性非小细胞肺癌患者的1、3、5年生存期分别为

81.8%、44.6%和28.1%。

单因素生存分析显示病理类型、T、N、M、肺癌分期、肿瘤大小、治疗前有无胸腔积液、治疗前血清白蛋白数、卡氏评分与肺癌的预后有关，鳞癌、T3~4期、N2~3期、IV期、肿瘤最大直径>7 cm、治疗前胸腔积液、治疗前血清白蛋白水平偏低和卡氏评分50~60分是女性肺癌预后的不良因素。

Cox比例风险回归模型多因素分析结果显示病理类型、N分期和治疗前胸腔积液是女性肺癌的独立预后因素。

女性肺癌患者以腺癌为主，本研究腺癌患者的5年生存率高于鳞癌（28.9% vs. 19.3%），多因素分析结果显示，大细胞癌与肺腺癌的预后上无统计学差异。而肺鳞癌的死亡风险是肺腺癌患者的2.039倍，差异有统计学意义（ $P < 0.0001$ ），这与Peñalver等^[16]学者的研究结果相似，腺癌可能比鳞癌对化疗更敏感。但也有学者提出不同意见，Padilla^[17]和Nosotti^[18]等认为病理类型与肺癌预后无明显相关。Kim等^[19]研究发现鳞癌的预后好于腺癌，差别有明显的统计学意义。肺癌分期N1、N2、N3与N0间的预后差异皆有统计学意义（ $P < 0.0001$ ），N1期、N2期、N3期患者的死亡风险分别是N0期的4.246倍、5.578倍、6.590倍。N分期越晚，预后越差，这与之前的文献报道结果一致^[20-21]。治疗前有无胸腔积液是既往研究中较少分析的影响因素，本研究发现治疗前无胸腔积液者的5年生存率为38.4%，明显好于治疗前有胸腔积液者的5年生存率6.8%。多因素分析结果显示，治疗前无胸腔积液者与治疗前合并胸腔积液者之间的预后差异有统计学意义（ $P=0.008$ ），治疗前合并胸腔积液的患者的死亡风险是治疗前无胸腔积液患者的5.230倍。

本研究重点探讨了临床因素和临床病理各种影响因素对女性非小细胞肺癌预后的影响，分析生存率差异的原因。但肺癌的预后和多种因素相关，如患者个体相关因素、易感性和基因变化、预后基因不同等。为提高治疗效果，改善患者的生活质量和延长生存期，还需要增大样本，进行更全面和深入的研究，为女性非小细胞肺癌的防治和预后评价提供理论依据。

参考文献：

- [1] Zhou QH, Liu LX, Che GW. A randomized clinical trial of preoperative neoadjuvant chemotherapy followed by surgery

- in the treatment of stage III[J]. *Zhongguo Fei Ai*, 2001, 4(4): 251-6.[周清华, 刘伦旭, 车国卫, 等. 术前新辅助化疗加外科手术治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的随机对照临床试验[J]. 中国肺癌, 2001, 4(4): 251-6.]
- [2] Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases[J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(7): 1087-93.
- [3] Hsu LH, Chu NM, Liu CC, *et al.* Sex-associated differences in non-small cell lung cancer in the new era: is gender an independent prognostic factor[J]. *Lung Cancer*, 2009, 66(2): 262-7.
- [4] Wu XY, Zhang CM, Ge XP, *et al.* Investigation and analysis on the survival duration and influencing factors of primary lung cancer in the urban area of Beijing[J]. *Beijing Yi Xue*, 2009, 31(1): 20-3. [吴新悦, 张城敏, 葛秀平, 等. 北京市1272例原发性肺癌生存时间及影响因素调查分析[J]. 北京医学, 2009, 31(1): 20-3.]
- [5] O'Connell JP, Kris MG, Gralla RJ, *et al.* Frequency and prognostic importance of pretreatment clinical characteristics in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with combination chemotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 1986, 4(11): 1604-14.
- [6] Wu MN, Wang YY, An PT, *et al.* Analysis of prognostic factors in 541 female patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2011, 14(3): 245-50. [吴梅娜, 王玉艳, 安彤同, 等. 541例女性晚期非小细胞肺癌患者的预后因素分析[J]. 中国肺癌杂志, 2011, 14(3): 245-50.]
- [7] Zhang CM, Zhu GD, Xiao YH, *et al.* Evaluation on quality of life in women lung cancer patients and analysis of affecting factor[J]. *Lin Chuang Fei Ke Za Zhi*, 2011, 16(1): 78-80. [张翠敏, 朱贵东, 肖永红. 女性肺癌患者生存质量评价及影响因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(1): 78-80.]
- [8] Wei W, Hua D. Prognostic factors in patients with non-small cell lung cancer[J]. *Xian Dai Zhong Liu Yi Xue*, 2008, 16(9): 1549-51. [魏巍, 华东. 非小细胞肺癌预后影响因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(9): 1549-51.]
- [9] Shi MX, Xu GZ, Gao J, *et al.* Sex effect on prognosis after lung cancer operation[J]. *Xian Dai Zhong Liu Yi Xue*, 2004, 12(1): 36-7. [施民新, 许广照, 高俊, 等. 性别对肺癌术后预后的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2004, 12(1): 36-7.]
- [10] Donington JS, Le QT, Wakelee HA. Lung cancer in women: exploring sex differences in susceptibility, biology, and therapeutic response[J]. *Clin Lung Cancer*, 2006, 8(1): 22-9.
- [11] Yang SL, Zhou XY, Pang J, *et al.* Gender-associated differences in clinical characteristics and prognosis of patients with primary lung cancer[J]. *Sichuan Yi Xue*, 2012, 33(7): 1304-6. [杨胜利, 周雪宇, 庞洁, 等. 女性原发性肺癌临床和预后特征与男性差异的分析[J]. 四川医学, 2012, 33(7): 1304-6.]
- [12] Jemal A, Siegel R, Ward E, *et al.* Cancer statistics, 2009[J]. *CA Cancer J Clin*, 2009, 59(4): 225-49.
- [13] Kiyohara C, Ohno Y. Sex differences in lung cancer susceptibility: a review[J]. *Gend Med*, 2010, 7(5): 381-401.
- [14] Radzikowska E, Glaz P, Roszkowski K. Lung cancer in women: age, smoking, histology, performance status, stage, initial treatment and survival. Population-based study of 20 561 cases[J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(7): 1087-93.
- [15] Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, *et al.* A Japanese Lung Cancer Registry study: prognosis of 13 010 resected lung cancers[J]. *J Thorac Oncol*, 2008, 3(1): 46-52.
- [16] Peñalver JC, Padilla J, Jordá C, *et al.* Use of blood products in patients treated surgically for stage I non-small cell lung cancer[J]. *Arch Bronconeumol*, 2005, 41(9): 484-8.
- [17] Padilla J, Calvo V, Peñalver JC, *et al.* Stage I non-small cell lung cancer up to 3cm in diameter. Prognostic factors[J]. *Arch Bronconeumol*, 2004, 40(3): 110-3.
- [18] Nosotti M, Rebulli P, Riccardi D, *et al.* Correlation between perioperative blood transfusion and prognosis of patients subjected to surgery for stage I lung cancer[J]. *Chest*, 2003, 124(1): 102-7.
- [19] Kim JS, Kim JW, Han J, *et al.* Cohypermethylation of p16 and FHIT promoters as a prognostic factor of recurrence in surgically resected stage I non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(8): 4049-54.
- [20] Chen QK, Ding JA, Gao W. Skip metastasis to mediastinal lymph nodes: clinical significance and prognosis in stage III non-small cell lung cancer[J]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2005, 28(7): 472-4. [陈乾坤, 丁嘉安, 高文. Ⅲ期非小细胞肺癌纵隔淋巴结跳跃式转移的临床意义[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(7): 472-4.]
- [21] Liu SJ, Long HC, Que QW. Relationship between mediastinal lymph node metastasis and prognosis of lung cancer[J]. *Hainan Yi Xue Yuan Xue Bao*, 2010, 16(7): 884-6, 894. [刘泗军, 龙鸿川, 阙奇伟. 肺癌纵隔淋巴结转移与预后的关系分析[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(7): 884-6, 894.]

[编辑: 周永红; 校对: 刘红武]