

# 肿瘤负荷对晚期肺癌预后的影响及预测模型的构建

栾尚扬<sup>1</sup>, 辛颖<sup>2</sup>, 杜忠彩<sup>3</sup>, 黄彤彤<sup>1</sup>, 田家伟<sup>1</sup>, 傅乙轩<sup>1</sup>, 孙慧昕<sup>1</sup>, 徐涛<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院内分泌与代谢性疾病科, 山东 青岛

<sup>3</sup>青岛大学附属医院感染性疾病科, 山东 青岛

<sup>4</sup>青岛大学附属医院呼吸与危重症医学科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月13日; 录用日期: 2026年4月6日; 发布日期: 2026年4月14日

## 摘要

目的: 探究肿瘤负荷等多因素对晚期肺癌患者无进展生存期(PFS)的影响及预测模型的构建。方法: 回顾性分析了243例治疗后进展的晚期肺癌患者, 根据肿瘤负荷分为3组。收集临床特征等资料, 采用Kaplan-Meier法比较各组PFS, 并通过Cox回归分析疾病进展的影响因素, 构建肺癌预后的多因素Cox预测模型。结果: Kaplan-Meier曲线结果显示, 肿瘤负荷越高, PFS越低。多因素Cox分析结果显示, 男性患者、肾上腺转移瘤、肝脏转移瘤、低QoL评分为短PFS的独立危险因素。基于此构建的多因素Cox预测模型, 其预测1年、2年及3年肿瘤进展的AUC值分别为0.681、0.705和0.827。结论: 肿瘤负荷越高, 晚期肺癌患者PFS越低, 男性、肾上腺转移、肝转移及低生活质量是晚期肺癌快速进展的独立危险因素, 据此构建的Cox预测模型准确性较好。

## 关键词

肺癌, 肿瘤负荷, 无进展生存期

# The Impact of Tumor Burden on the Prognosis of Advanced Lung Cancer and the Construction of a Predictive Model

Shangyang Luan<sup>1</sup>, Ying Xin<sup>2</sup>, Zhongcai Du<sup>3</sup>, Tongtong Huang<sup>1</sup>, Jiawei Tian<sup>1</sup>, Yixuan Fu<sup>1</sup>, Huixin Sun<sup>1</sup>, Tao Xu<sup>4\*</sup>

<sup>1</sup>Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

\*通讯作者。

文章引用: 栾尚扬, 辛颖, 杜忠彩, 黄彤彤, 田家伟, 傅乙轩, 孙慧昕, 徐涛. 肿瘤负荷对晚期肺癌预后的影响及预测模型的构建[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2816-2827. DOI: 10.12677/acm.2026.1641536

<sup>3</sup>Department of Infectious Diseases, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>4</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 13, 2026; accepted: April 6, 2026; published: April 14, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the influence of multiple factors such as tumor burden on the progression-free survival (PFS) of patients with advanced lung cancer and to construct a predictive model. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 243 patients with advanced lung cancer who experienced disease progression after treatment. These patients were divided into three groups based on tumor burden. Clinical characteristics and other data were collected. The Kaplan-Meier method was used to compare the PFS of each group, and Cox regression analysis was employed to identify the influencing factors of disease progression. A multivariate Cox prediction model for lung cancer prognosis was constructed. **Results:** The Kaplan-Meier curve results indicated that the higher the tumor burden, the lower the PFS. The multivariate Cox analysis results showed that male patients, adrenal metastases, liver metastases, and low QoL scores were independent risk factors for short PFS. Based on this, the constructed multivariate Cox prediction model had AUC values of 0.681, 0.705, and 0.827 for predicting tumor progression at 1 year, 2 years, and 3 years, respectively. **Conclusion:** The higher the tumor burden, the lower the PFS for patients with advanced lung cancer. Male gender, adrenal metastasis, liver metastasis, and low quality of life are independent risk factors for the rapid progression of advanced lung cancer. The constructed Cox prediction model has good accuracy based on these factors.

## Keywords

Lung Cancer, Tumor Burden, Progression-Free Survival Period (PFS)

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

根据全球癌症生存率趋势监测数据,肺癌是恶性程度最高的肿瘤。其高发病率和 high 病死率居于所有恶性肿瘤首位,其原因之一是大部分肺癌患者被发现时已处于晚期,晚期肺癌患者整体 5 年生存率在 20% 左右[1]。

近年来研究发现,肿瘤负荷是影响晚期恶性肿瘤患者疗效及预后的一个重要因素。已有研究将肿瘤体积作为肿瘤分期及肿瘤负荷评估的依据,用于晚期实体瘤预后的评估,并达到了较高的准确率,肿瘤负荷比传统的 TNM 分期更能指导评估患者的预后[2] [3],除肿瘤体积,影像学直径也是判断肿瘤负荷大小、评估分期的依据,并已有较多研究根据靶病灶大小制定肿瘤负荷评估的标准,用于多种实体瘤疗效及预后的评估[4],其中常用的指标包括原发灶直径、转移灶的部位和数量、基线靶病灶直径之和等。目前肿瘤负荷评估在肝癌中研究较广,肝癌的原发灶及转移灶直径与患者预后呈负相关[5],并已有将肝癌肿瘤负荷评分结合临床常用指标综合建立的肝癌预后模型[6]。在对其他多种恶性肿瘤的研究中,肿瘤负荷也已作为新兴的肿瘤评估标准得到广泛关注,在肾癌、肺癌、胃癌等多种晚期恶性肿瘤的研究,都证

实了肿瘤原发灶直径越大,患者进展越快,生存期越短[7]-[9]。对于肿瘤转移灶,肺癌患者存在肝脏、肾上腺、腹腔淋巴结等远处器官转移则预后更差,转移灶数量超过一定范围也预示着不良预后,而对于其余器官的远处转移则未显示出对预后的显著影响[10]-[13]。近年来,多个研究均已证实,在晚期肺癌患者中,肿瘤基线靶病灶直径之和与患者 OS 或 PFS 呈负相关[14]。在肝癌、肺癌等晚期恶性肿瘤的患者中,基线靶病灶直径之和也是影响患者预后的一个重要因素[5] [14]。

多个肿瘤负荷的指标已被证实对晚期恶性肿瘤患者的预后具有显著影响,但在晚期肺癌患者中的相关研究仍较少,且尚无应用肿瘤负荷来评估晚期肺癌患者疗效及预后的预测模型,本研究参考既往研究结果,制定高肿瘤负荷的本研究标准,并研究不同肿瘤负荷患者疗效及 PFS 的差异,进一步构建晚期肺癌疾病进展的多因素 Cox 预测模型。

## 2. 方法

### 2.1. 研究对象及纳排标准

我们回顾性纳入 2019 年 5 月 8 日至 2024 年 11 月 22 日期间,经组织病理学确诊为晚期肺癌,在青岛大学附属医院就诊治疗且规律随访的患者,进行回顾性临床研究,共纳入患者 243 例。

纳入标准包括:

- 1) 年龄 > 18 周岁;
- 2) 经组织学确诊为肺恶性肿瘤;
- 3) 根据第九版 TNM 分期为不可手术切除的局部晚期及 IV 期;
- 4) 东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态评分  $\leq 3$  分;
- 5) 在本院规律进行恶性肿瘤治疗;
- 6) 初始治疗后肿瘤已发生进展。

排除标准包括:

- 1) 确诊后未在本院治疗的患者;
- 2) 东部肿瘤协作组(ECOG)体能状态评分 > 3 分的患者;
- 3) 伴随其余部位原发性恶性肿瘤的患者。

所统计的数据包括患者的性别、年龄、合并疾病、确诊时的 ECOG 评分、确诊时的 QoL 评分、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板计数、C 反应蛋白、乳酸脱氢酶、甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 153、糖类抗原 199、鳞状细胞癌相关抗原、神经元特异性烯醇化酶、细胞角蛋白 19 片段、胃泌素释放肽前体、胃泌素释放肽前体、病理类型、转移部位和数量、原发灶及转移灶直径、化疗类型、靶向治疗类型、免疫治疗类型、放疗类型(若进行了放疗)。对于所有这些数值,均考虑了临床实践中常用的切点值。肿瘤的疗效根据临床需要每两至三个月评估一次,直至病情进展。所有患者在治疗开始前均接受了计算机断层扫描(CT)检查,之后根据治疗周期进行检查,直至出现临床或影像学进展或死亡。无进展生存期(PFS)定义为首次抗肿瘤治疗的日期与患者首次出现疾病进展日期之间的间隔时间;肿瘤治疗的疗效由一位资深呼吸科医生根据《实体瘤疗效评价标准》(RECIST)第 1.1 版以及相关批准指南进行评估。

对于高肿瘤负荷标准的制定,参考既往相关文献中的描述,重新制定高肿瘤负荷的 4 条标准:

- 1) 原发灶直径  $\geq 6$  cm [13];
- 2) 可测量靶病灶的最长径之和 > 10 cm [4];
- 3) 肺内多发转移且合并 $\geq 1$ 个其他器官转移或肺外转移器官数目  $\geq 2$  [13];
- 4) 乳酸脱氢酶(LDH)水平高于 3 倍上限,或肺外转移器官数量  $\geq 4$  [15]。

原发灶最大直径与基线靶病灶最长径之和均为局部肿瘤负荷指标,但对晚期肿瘤患者预后的意义弱于远处器官转移[13],且器官转移数量更多的患者预后更差[11],高LDH水平同样说明肿瘤增殖高度活跃[15]。据此对拟定的4条高肿瘤负荷标准进行赋分,符合第1、2条标准的患者分别赋1分,符合第3条标准赋1.5分,符合第4条标准赋2分。计算所有患者的肿瘤负荷赋分,并将 $0 \leq$ 肿瘤负荷赋分 $\leq 1$ 的患者定义为较低肿瘤负荷组,将 $1 <$ 肿瘤负荷赋分 $\leq 3$ 的患者定义为中肿瘤负荷组,将肿瘤负荷赋分 $> 3$ 的患者定义为高肿瘤负荷组。

## 2.2. 统计学方法

我们按照肿瘤负荷分组,对所有患者的临床特征及肿瘤特征进行描述性统计,数据以相对频率(百分比)或连续变量的中位数和四分位距(IQR)的形式呈现。应用卡方检验比较各组患者客观缓解率(ORR)、DCR及PFS的差异。将肿瘤负荷分组作为分类变量进行分析,通过Kaplan-Meier方法分析各组患者的PFS曲线,通过Log-Rank检验比较各组患者生存分布。所有变量均进行单因素Cox分析,单因素Cox分析中与PFS显著相关的因素进行多变量Cox分析。结果以风险比(HR)及其95%置信区间(CI)的形式呈现。所有分析中,双侧 $p < 0.05$ 被认为具有统计学意义。随后进一步构建晚期肺癌疾病进展的多因素Cox预测模型,并将结果以森林图和列线图的形式呈现。所有统计分析均使用SPSS(版本27.0)及R软件(版本4.5.0)进行。

## 3. 结果

本研究回顾性纳入243例晚期肺癌患者。在所有患者中,诊断时的中位年龄为63岁(范围35~82岁),其中大部分患者(67.49%)为男性。按病理类型区分,腺癌(67.08%)和小细胞癌(23.87%)的患者数量较多。绝大多数患者(92.18%)均存在肺外转移,转移器官包括胸膜(16.05%)、肾上腺(9.88%)、肝脏(13.58%)、骨(26.34%)、脑(22.22%)等,大部分患者(87.25%)的肺外转移器官在1~3个。上述信息在表1中进行汇总。

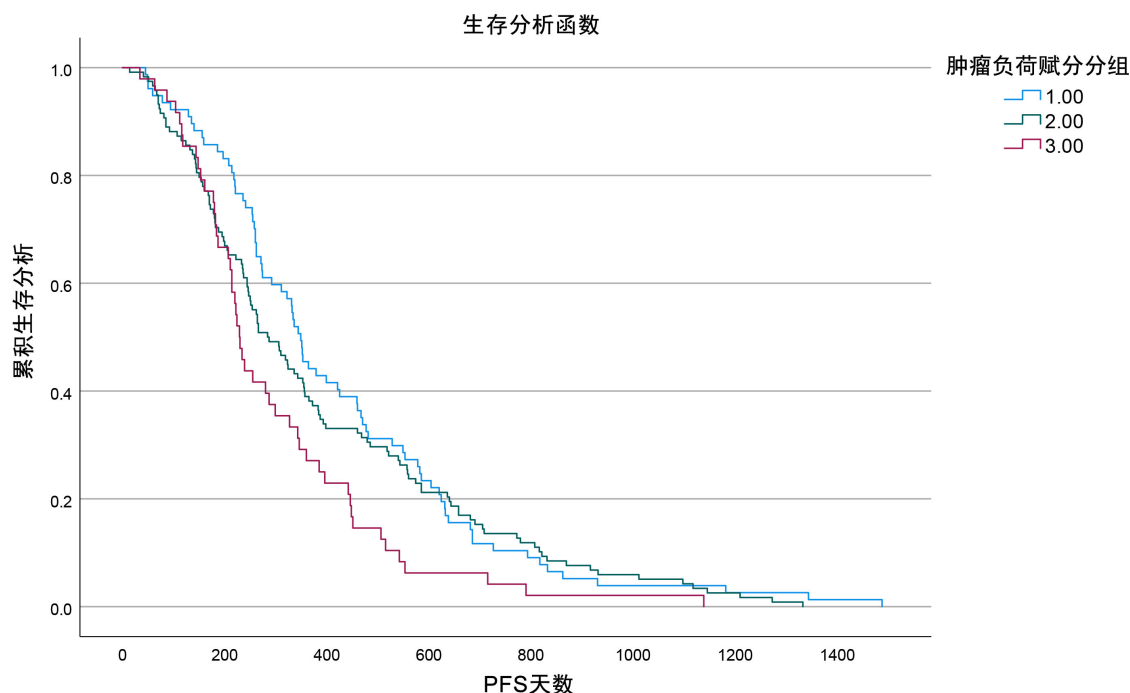
Table 1. Summary of patients' clinical information

表 1. 患者临床信息汇总

临床特征	分类	人数	百分比(%)
年龄	$\geq 70$	46	18.93
	$< 70$	197	81.1
性别	男	164	67.49
	女	79	32.51
病理	鳞癌	13	5.35
	腺癌	163	67.08
	小细胞癌	58	23.87
	其他	9	3.7
转移器官	双肺弥漫	7	2.88
	胸膜	39	16.05
	肾上腺	24	9.88
	肝脏	33	13.58
	骨	64	26.34
	脑	54	22.22

续表

	0	19	7.82
	1	84	34.57
肺外转移器官数量	2	89	36.63
	3	39	16.05
	4	11	4.53
	5	1	0.41
	肿瘤原发灶直径 $\geq 60$ mm	是	66
	否	177	72.84
基线靶病灶直径之和 $\geq 102$ mm	是	93	38.27
	否	150	61.73
肿瘤负荷分组	较低	79	32.51
	中	116	47.74
	高	48	19.75



**Figure 1.** K-M curves of patients in different tumor burden groups (Group 1 is the low tumor burden group, Group 2 is the medium tumor burden group, and Group 3 is the high tumor burden group)

**图 1.** 不同肿瘤负荷分组患者 K-M 曲线(分组 1 为较低肿瘤负荷组, 分组 2 为中肿瘤负荷组, 分组 3 为高肿瘤负荷组)

本研究纳入的全部患者中, 中位无进展生存期为 299 天, 肿瘤负荷赋分越高的患者, 中位无进展生存期越低(表 2)。根据患者肿瘤负荷赋分的数量将所有患者分为 3 组, 图 1 展示了根据 3 组患者中 PFS 的 Kaplan-Meier 生存曲线(K-M 曲线), 可看出根据符合肿瘤负荷赋分分组, 较低、中、高肿瘤负荷组的患者数量分别为 79 (32.51%)、116 (47.74%)、48 (19.75%), 将结果统计在表 1 中。K-M 曲线显示, 肿瘤负荷越高, PFS 越短。对 K-M 曲线进行 log-rank 检验, 结果示  $p < 0.05$ , 该结果具有统计学意义( $p < 0.05$ )。

表 3 汇总了各组患者客观缓解率(ORR)及疾病控制率(DCR), 较低、中、高肿瘤负荷组的患者, ORR 分别

为 46.8%、46.6%、41.7%，对应的 DCR 分别为 84.8%、83.6%、83.3%，应用卡方检验对各组 ORR 及 DCR 进行比较，结果显示，各组患者 ORR 及 DCR 的差异均无统计学意义。

**Table 2.** The median mPFS (in days) for each group of patients

**表 2.** 各组患者中位 PFS (天)

分组	中位 PFS (天)
较低	349
中	285.5
高	229.5
全部	299

**Table 3.** ORR and DCR of patients in each group

**表 3.** 各组患者 ORR 及 DCR

分组	ORR (%)	DCR (%)
较低	46.8	84.8
中	46.6	83.6
高	41.7	83.3

将所有患者的各项肿瘤特征及多项因素对 PFS 的影响分别进行单因素 Cox 分析，结果显示，女性患者相较于男性患者的 PFS 更短( $p < 0.05$ )，高 QoL 评分的患者容易达到更长的 PFS ( $p < 0.05$ )，而 ECOG-PS 评分对 PFS 的影响并不显著。肾上腺转移瘤对 PFS 是一项危险因素( $p < 0.05$ )，而肝脏转移瘤为一项保护因素( $p < 0.05$ )，相较于鳞状细胞癌患者，腺癌和小细胞癌患者的 PFS 更短( $p < 0.05$ )，而肉瘤、大细胞癌等其余病理类型的患者预后更好( $p < 0.05$ )。曾进行驱动基因阳性靶向药物治疗的患者，其 PFS 相较于其他患者更短( $p < 0.05$ )，而其他治疗方式的影响无显著差异。在数值变量中，肿瘤负荷赋分具有统计学意义，肿瘤负荷赋分更高的患者，预后更差( $p < 0.05$ )，原发灶直径和(或)基线靶病灶直径之和越大，患者的 PFS 越短( $p < 0.05$ )，肿瘤标志物神经元特异性烯醇化酶和(或)细胞角蛋白 19 片段的升高也均是影响患者 PFS 的危险因素( $p < 0.05$ )。而患者伴有各种合并症、血小板计数等检验指标、LDH、肺外转移器官的数量、癌胚抗原等肿瘤标志物指标等因素对 PFS 的影响均无统计学意义。上述结果汇总在表 4、图 2 及图 3 中。

**Table 4.** Results of univariate Cox regression analysis

**表 4.** 单因素 Cox 回归分析结果

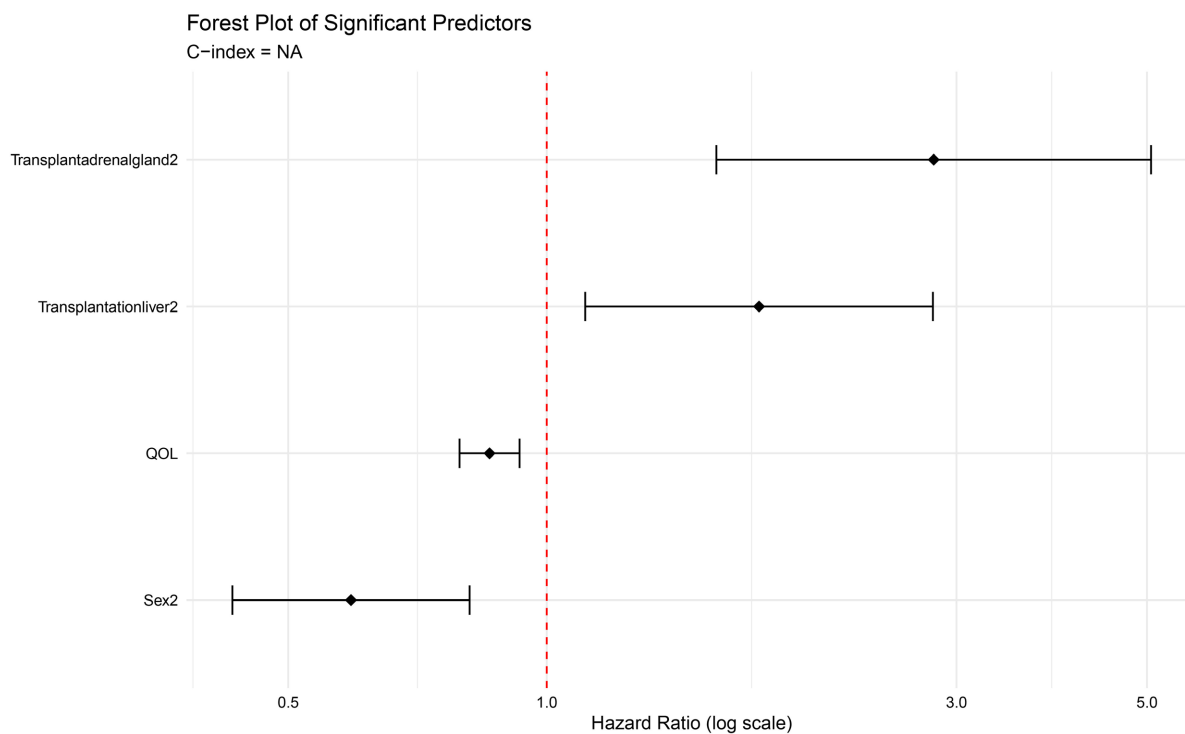
变量	$\beta$	SE	HR	HR_95 CI	p
性别(女 vs 男)	0.499	0.142	1.648	1.648 (1.248~2.175)	<0.001
器官转移肾上腺	0.939	0.221	2.557	2.557 (1.659~3.939)	<0.001
器官转移肝脏	-0.412	0.189	0.662	0.662 (0.457~0.96)	0.03
符合高肿瘤负荷标准 1	-0.311	0.145	0.733	0.733 (0.551~0.974)	0.032
符合高肿瘤负荷标准 2	-0.432	0.134	0.649	0.649 (0.499~0.845)	0.001
靶向治疗	0.372	0.13	1.451	1.451 (1.125~1.872)	0.004
病理类型					<0.001

续表

病理类型(腺癌)	-0.415	0.437	0.661	0.661 (0.280~1.557)	0.343
病理类型(小细胞癌)	-0.469	0.345	0.625	0.625 (0.318~1.229)	0.173
病理类型(其他)	0.405	0.36	1.449	1.449 (0.740~3.037)	0.261
肿瘤负荷赋分	0.146	0.05	1.157	1.157 (1.050~1.276)	0.003
QOL 评分	-0.123	0.033	0.884	0.884 (0.829~0.943)	<0.001
原发灶直径	0.007	0.003	1.007	1.007 (1.001~1.012)	0.016
基线靶病灶直径之和	0.007	0.002	1.007	1.007 (1.004~1.011)	<0.001
NSE	0.006	0.001	1.006	1.006 (1.004~1.008)	<0.001
细胞角蛋白 19 片段	0.012	0.005	1.012	1.012 (1.002~1.021)	0.019
合并症心脑血管疾病	-0.487	0.218	0.614	0.614 (0.356~1.059)	0.08
合并症慢阻肺	0.124	0.385	1.132	1.132 (0.532~2.408)	0.748
合并症冠心病	-0.554	0.311	0.575	0.575 (0.312~1.058)	0.075
合并症高血压	0.145	0.149	1.156	1.156 (0.864~1.547)	0.33
合并症糖尿病	-0.187	0.205	0.829	0.829 (0.555~1.240)	0.362
合并症肺炎	-0.24	0.188	0.786	0.786 (0.544~1.137)	0.201
器官转移双肺弥漫	0.082	0.385	1.085	1.085 (0.511~2.306)	0.831
器官转移胸膜	0.158	0.176	1.171	1.171 (0.829~1.655)	0.37
器官转移骨	0.036	0.146	1.036	1.036 (0.778~1.381)	0.807
器官转移脑	0.088	0.105	1.092	1.092 (0.806~1.48)	0.57
肺外转移器官数量					0.799
肺外转移器官数量 1	-0.645	1.03	0.628	0.628 (0.083~4.731)	0.652
肺外转移器官数量 2	-0.487	1.008	0.614	0.614 (0.085~4.432)	0.629
肺外转移器官数量 3	-0.332	1.008	0.717	0.717 (0.099~5.174)	0.742
肺外转移器官数量 4	-0.359	1.015	0.699	0.699 (0.096~5.107)	0.724
肺外转移器官数量 5	-0.091	1.046	0.913	0.913 (0.118~7.097)	0.931
符合高肿瘤负荷标准 3	-0.13	0.132	0.878	0.878 (0.678~1.137)	0.324
符合高肿瘤负荷标准 4	-0.399	0.268	0.671	0.671 (0.397~1.135)	0.137
放疗	-0.157	0.143	0.855	0.855 (0.645~1.132)	0.273
化疗	0.286	0.161	1.332	1.332 (0.972~1.824)	0.075
免疫治疗	-0.012	0.129	0.988	0.988 (0.767~1.273)	0.927
ECOG 评分					0.392
ECOG 评分(1)	-1.419	1.01	0.242	0.242 (0.033~1.752)	0.16
ECOG 评分(2)	-1.264	1.015	0.283	0.283 (0.039~2.065)	0.213
ECOG 评分(3)	-1.368	1.125	0.255	0.255 (0.028~2.307)	0.224
年龄	0.014	0.008	1.014	1.014 (0.999~1.029)	0.073
白细胞计数	0.015	0.022	1.015	1.015 (0.972~1.060)	0.492

续表

中性粒细胞计数	-0.007	0.012	0.993	0.993 (0.971~1.016)	0.547
淋巴细胞计数	-0.079	0.104	0.924	0.924 (0.754~1.133)	0.447
血红蛋白	-0.005	0.004	0.995	0.995 (0.088~1.002)	0.174
血小板计数	0.001	0.001	1.001	1.001 (1.000~1.003)	0.103
白蛋白	-0.028	0.014	0.973	0.973 (0.945~1.001)	0.055
LDH	0	0	1	1 (1~1.001)	0.031
CRP	0.001	0.002	1.001	1.001 (0.998~1.004)	0.583
癌胚抗原	0	0	1	1	0.758
CA125	0	0	1	1	0.573
CA153	0	0.002	1	1 (0.995~1.004)	0.899
CA199	0	0	1	1	0.513
鳞状细胞癌相关抗原	0.003	0.003	1.003	1.003 (0.997~1.009)	0.306
特异性 $\beta$ 人绒毛膜促性腺激素	0.039	0.046	1.039	1.039 (0.949~1.038)	0.405
胃泌素释放肽前体	0	0	1	1	<0.001



**Figure 2.** Forest plot of multivariate Cox regression results-significant variables  
**图 2.** 多因素 Cox 回归结果森林图 - 有意义变量

将有显著差异的因素纳入多因素 Cox 分析，并建立疾病进展预测模型，其中肺癌快速进展的危险因素包括肾上腺转移瘤、肝脏转移瘤( $p < 0.05$ )，保护因素包括女性患者及高 QoL 评分( $p < 0.05$ )，以上结果汇总在表 5 及图 2 中。通过 R 程序建立预后预测模型，其列线图在图 3 中进行展示。根据预测模型结果

简化评分，其中男性患者计 3.7 分，肾上腺转移瘤计 6.8 分，肝脏转移瘤计 3.7 分，在表 6 中进行汇总。根据简化评分，若评分大于 5.7，则肿瘤 2 年内无进展的预测概率小于 10%；若评分大于 12.8，则肿瘤 1 年内无进展的预测概率小于 10%。最后根据预测模型结果建立晚期肺癌患者肿瘤进展概率的预测方程，1 年内肿瘤进展概率的预测方程为  $p = 0.368^{\wedge}\{\exp(-0.537\text{Sex} + 1.099\text{Transplantadrenalgland} + 0.550\text{Transplantationliver} - 0.165\text{QoL})\}$ ，2 年内肿瘤进展的预测方程为  $p' = 0.081^{\wedge}\{\exp(-0.537\text{Sex} + 1.099\text{Transplantadrenalgland} + 0.550\text{Transplantationliver} - 0.165\text{QoL})\}$ ，其中性别及肿瘤转移器官均为分类变量，男性患者、肝脏转移瘤、肾上腺转移瘤存在时取值为 1，反之取值为 0，QoL 为数值变量。基于以上结果，建立晚期肺癌患者 1 年、2 年、3 年发生肿瘤进展的多因素 Cox 预测模型，并绘制时间依赖性 ROC 曲线评估模型的区分度，1 年、2 年、3 年发生肿瘤进展的 ROC 曲线下面积分别为 0.681、0.705、0.827 (见图 4)。

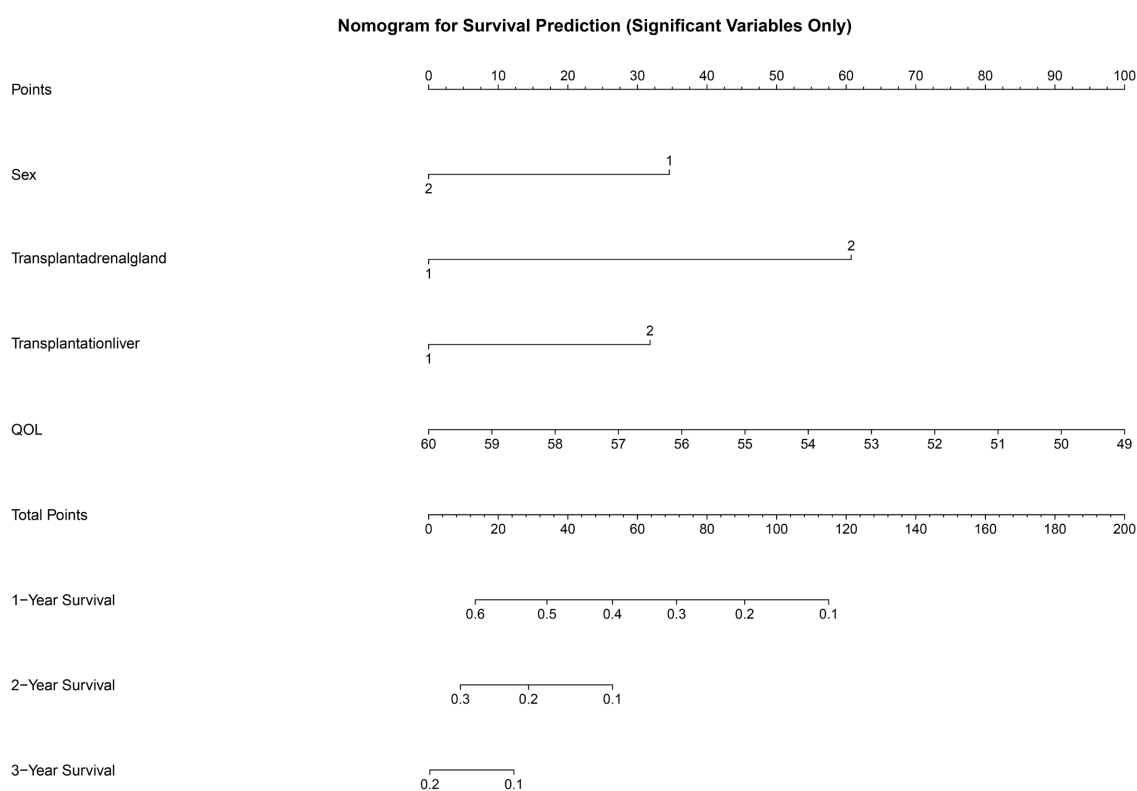


Figure 3. Column chart of the results of multivariate Cox regression analysis  
图 3. 多因素 Cox 回归分析结果列线图

Table 5. Results of meaningful factor analysis using multivariate Cox regression  
表 5. 多因素 Cox 回归有意义因素分析结果

变量	$\beta$	SE	HR	HR_95 CI	p
男性(vs 女性)	-0.537	0.166	0.584	0.584 (0.421~0.811)	0.001
器官转移肾上腺	1.099	0.291	3	3.000 (1.692~5.319)	<0.001
器官转移肝脏	0.55	0.239	1.733	1.733 (1.083~2.774)	0.022
QOL 评分	-0.165	0.042	0.848	0.848 (0.780~0.922)	<0.001

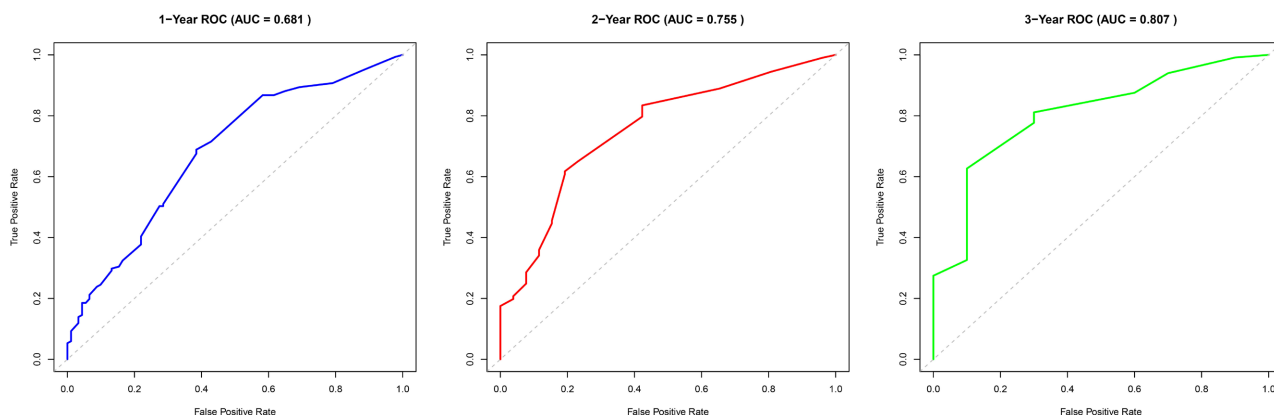


Figure 4. Multivariate Cox regression model 1~3 years progression-free probability ROC curve

图 4. 多因素 Cox 回归模型 1~3 年无进展概率 ROC 曲线

Table 6. Simplified score of prediction model

表 6. 预测模型简化评分

变量	分类	评分
性别	男	3.7
	女	0
转移器官肾上腺	有	6.8
	无	0
转移器官肝脏	有	3.7
	无	0
QoL		(60 - n)*9.1
总分		22.0

#### 4. 讨论

肿瘤负荷近年来已成为评估肺癌患者疾病预后的重要指标，对肺癌患者的治疗及预后具有指导意义。但目前关于晚期肺癌肿瘤负荷的研究尚不充分，高肿瘤负荷的标准也尚未明确，我们综合既往研究中应为较为普遍的几项高肿瘤负荷指标，作为高肿瘤负荷的标准，并对肿瘤负荷进行赋分，分析其对晚期肺癌患者预后的影响。根据 K-M 曲线结果，肿瘤负荷赋分与晚期肿瘤患者 PFS 呈负相关。

多因素 Cox 分析显示，晚期肺癌迅速进展的独立预测因素包括男性患者、肾上腺转移瘤、肝脏转移瘤、低 QoL 评分，其中男性患者[16]、肝脏转移瘤[17]以及低 QoL 评分[18]均为既往研究中证实的晚期肺癌不良预后的危险因素。而肾上腺转移瘤对预后的影响仍有争议，部分研究的结论为肺癌转移至肾上腺预后较好[17]，此结论需进一步研究证实。

根据既往研究结果，肿瘤负荷应为影响晚期肺癌患者无进展生存期的独立危险因素，但我们的研究结果并未呈现此结果，可能与纳入患者数量偏少、分组人群存在偏倚等因素有关。现阶段我们构建的预测模型已具备一定程度的准确性，但肿瘤负荷等相关指标暂未纳入预测模型中，模型性能也有待于进一步提升。在未来的工作中，我们将继续扩大样本数量及研究指标，同时进行前瞻性研究，以进一步探索肿瘤负荷对晚期肺癌患者无进展生存期的影响，将肿瘤负荷及更多因素纳入预测模型，并进一步优化模型算法，以持续提高预测模型的准确性，建立更加准确的晚期肺癌多因素疾病进展预测模型。

## 5. 结论

肿瘤负荷赋分与晚期肺癌患者 PFS 呈负相关, 男性、肾上腺转移、肝转移及低生活质量是晚期肺癌快速进展的独立危险因素, 据此构建的 Cox 预测模型准确性较好。

## 声明

本研究获得青岛大学附属医院医学伦理委员会批准(审批号: QYFYWZLL42251)。

## 基金项目

青岛大学附属医院横向科研项目: 2,3-吡啶酮对肺癌的抑制作用及机制研究(4788)。

## 参考文献

- [1] Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., *et al.* (2018) Global Surveillance of Trends in Cancer Survival 2000-14 (CONCORD-3): Analysis of Individual Records for 37 513 025 Patients Diagnosed with One of 18 Cancers from 322 Population-Based Registries in 71 Countries. *The Lancet*, **391**, 1023-1075. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)33326-3)
- [2] Janmune, N., Peerawong, T., Rordlamool, P., Bridthikitti, J., Tangthongkum, M., Kongkamol, C., *et al.* (2021) Tumor Volume as a Prognostic Factor on the Median Survival in Locally Advanced Oral Cancer Treated with Definitive Chemoradiotherapy. *Indian Journal of Cancer*, **60**, 72-79. [https://doi.org/10.4103/ijc.ijc\\_86\\_20](https://doi.org/10.4103/ijc.ijc_86_20)
- [3] Jardali, G., Lawrance, L., Dawi, L., *et al.* (2025) Baseline CT-Derived Tumor Burden and Liquid Biopsy as Biomarkers to Predict Survival in Patients with Metastatic Solid Cancer. *Diagnostic and Interventional Imaging*, **106**, 430-437.
- [4] Nicolò, E., Tarantino, P., D'Ecclesiis, O., Antonarelli, G., Boscolo Bielo, L., Marra, A., *et al.* (2023) Baseline Tumor Size as Prognostic Index in Patients with Advanced Solid Tumors Receiving Experimental Targeted Agents. *The Oncologist*, **29**, 75-83. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad212>
- [5] Sasaki, K., Morioka, D., Conci, S., Margonis, G.A., Sawada, Y., Ruzzenente, A., *et al.* (2018) The Tumor Burden Score: A New "Metro-Ticket" Prognostic Tool for Colorectal Liver Metastases Based on Tumor Size and Number of Tumors. *Annals of Surgery*, **267**, 132-141. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000002064>
- [6] Ho, S., Liu, P., Hsu, C., Huang, Y., Liao, J., Su, C., *et al.* (2022) A New Tumor Burden Score and Albumin-Bilirubin Grade-Based Prognostic Model for Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*, **14**, Article 649. <https://doi.org/10.3390/cancers14030649>
- [7] Iacovelli, R., Lanoy, E., Albiges, L. and Escudier, B. (2012) Tumour Burden Is an Independent Prognostic Factor in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *BJU International*, **110**, 1747-1753. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2012.11518.x>
- [8] Gerber, D.E., Dahlberg, S.E., Sandler, A.B., Ahn, D.H., Schiller, J.H., Brahmer, J.R., *et al.* (2013) Baseline Tumour Measurements Predict Survival in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *British Journal of Cancer*, **109**, 1476-1481. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.472>
- [9] Wei, X., Xu, J., Wang, D., Chen, D., Ren, C., Li, J., *et al.* (2021) Baseline Lesion Number as an Efficacy Predictive and Independent Prognostic Factor and Its Joint Utility with TMB for PD-1 Inhibitor Treatment in Advanced Gastric Cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, **13**, 1-14.
- [10] Li, J., Zhu, H., Sun, L., Xu, W. and Wang, X. (2019) Prognostic Value of Site-Specific Metastases in Lung Cancer: A Population Based Study. *Journal of Cancer*, **10**, 3079-3086. <https://doi.org/10.7150/jca.30463>
- [11] Riihimäki, M., Hemminki, A., Fallah, M., Thomsen, H., Sundquist, K., Sundquist, J., *et al.* (2014) Metastatic Sites and Survival in Lung Cancer. *Lung Cancer*, **86**, 78-84. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.07.020>
- [12] Ashour Badawy, A., Khedr, G., Omar, A., *et al.* (2018) Site of Metastases as Prognostic Factors in Unselected Population of Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **19**, 1907-1910.
- [13] Lenci, E., Marcantognini, G., Cognigni, V., Lupi, A., Rinaldi, S., Cantini, L., *et al.* (2021) Tumor Burden as Possible Biomarker of Outcome in Advanced NSCLC Patients Treated with Immunotherapy: A Single Center, Retrospective, Real-World Analysis. *Exploration of Targeted Anti-Tumor Therapy*, **2**, 227-239. <https://doi.org/10.37349/etat.2021.00043>
- [14] Miyawaki, T., Kenmotsu, H., Mori, K., Miyawaki, E., Mamesaya, N., Kawamura, T., *et al.* (2020) Association between Clinical Tumor Burden and Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitor Monotherapy for Advanced Non-Small-Cell Lung

- 
- Cancer. *Clinical Lung Cancer*, **21**, e405-e414. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2020.02.012>
- [15] Higuera Gomez, O., Moreno Paul, A., Ortega Granados, A.L., Ros Martinez, S., Perez Parente, D., Ruiz-Gracia, P., *et al.* (2021) “High Tumor Burden” in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer: Defining the Concept. *Cancer Management and Research*, **13**, 4665-4670. <https://doi.org/10.2147/cmar.s302928>
- [16] Yu, X.Q., Yap, M.L., Cheng, E.S., Ngo, P.J., Vaneckova, P., Karikios, D., *et al.* (2022) Evaluating Prognostic Factors for Sex Differences in Lung Cancer Survival: Findings from a Large Australian Cohort. *Journal of Thoracic Oncology*, **17**, 688-699. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.01.016>
- [17] Metzenmacher, M., Griesinger, F., Hummel, H., Elender, C., Schäfer, H., de Wit, M., *et al.* (2023) Prognostic Factors in Nonsmall Cell Lung Cancer: Insights from the German CRISP Registry. *European Respiratory Journal*, **61**, Article 2201336. <https://doi.org/10.1183/13993003.01336-2022>
- [18] Polański, J., Chabowski, M., Świątoniowska-Lonc, N., Dudek, K., Jankowska-Polańska, B., Zabierowski, J., *et al.* (2021) Relationship between Nutritional Status and Clinical Outcome in Patients Treated for Lung Cancer. *Nutrients*, **13**, Article 3332. <https://doi.org/10.3390/nu13103332>