

Individualized Treatment of Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Based on Analytic Hierarchy Process

Wenjing Zhou¹, Jianhua Zang¹, Xiang Gao^{2*}

¹Department of Oncology, Qingdao Hiser Medical Group, Qingdao Shandong

²School of Mathematical Sciences, Ocean University of China, Qingdao Shandong

Email: gaoxiangshuli@126.com

Received: Jan. 1st, 2017; accepted: Jan. 19th, 2017; published: Jan. 22nd, 2017

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

Abstract

In this paper, the individualized treatment plan of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) is given by using AHP, which is the well-known comprehensive evaluation mathematical model. Firstly, we developed a patient-oriented and relative importance comparison questionnaire with the following five indicators: efficacy, safety, tolerability, response time and economic performance. Then, we made a statistical analysis about the scoring sheets which were feedback from 10 experts in the non-small cell gastric cancer field. The five kinds of treatments, including surgery, chemotherapy, radiotherapy, targeted therapy and immunotherapy, were compared and evaluated by the curative effect, safety, tolerance, remission period and the economy, and the relative importance score tables about these qualities are obtained. Based on these, we use the professional software yaahp of analytic hierarchy process to analyze the “individualized” patients, and we obtain the importance ranking of the five treatments, including surgery, chemotherapy, radiotherapy, targeted therapy and immunotherapy. And the individualized treatment of later period non-small cell lung cancer is come true.

Keywords

Non-Small Cell Lung Cancer, Individualized Treatment, AHP, Expert Scoring Form

*通讯作者。

基于层次分析模型的晚期非小细胞肺癌个体化治疗

周文静¹, 臧建华¹, 高翔^{2*}

¹青岛市海慈医疗集团肿瘤科, 山东 青岛

²中国海洋大学数学科学学院, 山东 青岛

Email: gaoxiangshuli@126.com

收稿日期: 2017年1月1日; 录用日期: 2017年1月19日; 发布日期: 2017年1月22日

摘要

本文针对晚期非小细胞肺癌, 用层次分析法这一著名的综合评价数学模型给出了个体化治疗方案。首先我们编制了面向病人的包含疗效性、安全性, 耐受性、缓解时间以及经济性这5个指标的相对重要性比较问卷。接着通过统计分析10位非小细胞胃癌治疗领域的专家反馈回的专家打分表, 综合确定出了手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这5种治疗方案相对于疗效性、安全性, 耐受性、缓解时间以及经济性的相对重要性得分表。在此基础上, 我们应用层次分析的专业软件yaahp分析“个体化”的病人, 得到了手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这5种治疗方案的重要性排序, 实现了晚期非小细胞肺癌的个体化治疗。

关键词

非小细胞肺癌, 个体化治疗, 层次分析法, 专家打分表

1. 前言

非小细胞肺癌(Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC)是肺癌中最常见的组织学类型, 近年来发病率不断增高, 无论在我国还是全球, 都已成为致死率最高的肿瘤。肺癌的治疗包括手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这五种常见的治疗方案(参见[1]-[6])。

对于新诊断的 NSCLC 患者, 传统的治疗方案往往是争分夺秒不加区分的治疗, 近年来“个体化”治疗成为一大趋势, 即在开始治疗前把患者的肿瘤所表现的“信息”掌握清楚, 然后再具体情况具体分析, 进而制定出最适合患者的“个体化”治疗方案(参见[7] [8])。

但如何患者的肿瘤所表现的“信息”从手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗中选择、制定出最适合患者的治疗方案呢? 这需要综合考虑治疗的疗效性、安全性, 病人的耐受性、病情缓解时间以及治疗费用的经济性等多重因素, 而如何将其有机、合理的结合起来是一个较难于完全定量分析的综合评价的问题, 为此我们引入了层次分析法这一著名的综合评价数学模型。

2. 方法(基于层次分析模型的晚期非小细胞肺癌个体化治疗)

层次分析法(Analytic Hierarchy Process, 简称 AHP)是美国运筹学家 T. L. Saaty 教授于上世纪 70 年代初期提出的一种简便、灵活而又实用的多准则决策方法, 可以对一些较为复杂、较为模糊的问题作出决

策，特别适用于那些难于完全定量分析的问题。

运用层次分析法建模，可按下面四个步骤进行(参见[9]):

- i) 建立递阶层次结构模型;
- ii) 构造出各层次中的所有判断矩阵;
- iii) 层次单排序及一致性检验;
- iv) 层次总排序及一致性检验。

2.1. 递阶层次结构的建立

应用层次分析模型研究决策问题时，首先要把问题条理化、层次化，构造出一个有层次的结构模型。在这个模型下，复杂问题被分解为元素的组成部分。这些元素又按其属性及关系形成若干层次。上一层次的元素作为准则对下一层次有关元素起支配作用。

在晚期非小细胞肺癌个体化治疗中将其分为三个层次:

i) 目标层: 这一层次中只有一个元素，是分析问题的预定目标或理想结果，即为“晚期非小细胞肺癌治疗”。

ii) 准则层: 这一层次中包含了为实现目标所涉及的中间环节，包括所需考虑的 5 个准则: 疗效性、安全性、耐受性、缓解时间以及经济性。

iii) 方案层: 这一层次包括了为实现目标可供选择的 5 种决策方案: 手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗。

具体的递阶层次结构图如图 1。

2.2. 构造判断矩阵

上面构造的层次结构反映了因素之间的关系，但准则层中的 5 个准则与方案层中的 5 中方案在目标衡量中所占的比重并不一定相同，在决策者的心目中，它们各占有一定的比例。但确定影响某因素的诸因子在该因素中所占的比重时，遇到的主要困难是这些比重常常不易量化。

设现在要比较 n 个因子 $X = \{x_1, \dots, x_n\}$ 对某因素 Z 的影响大小，为了提供可信的数据，Saaty 等人建议可以采取对因子进行两两比较建立成对比较矩阵的办法。即每次取两个因子 x_i 和 x_j ，以 a_{ij} 表示 x_i 和 x_j 对 Z 的影响大小之比，全部比较结果用矩阵 $A = (a_{ij})_{n \times n}$ 表示，称 A 为 $Z - X$ 之间的成对比较判断矩阵(简称判断矩阵)。其中成对比较判断矩阵的元素可按照如下的 Saaty 标度表给定(表 1) (参见[10])。

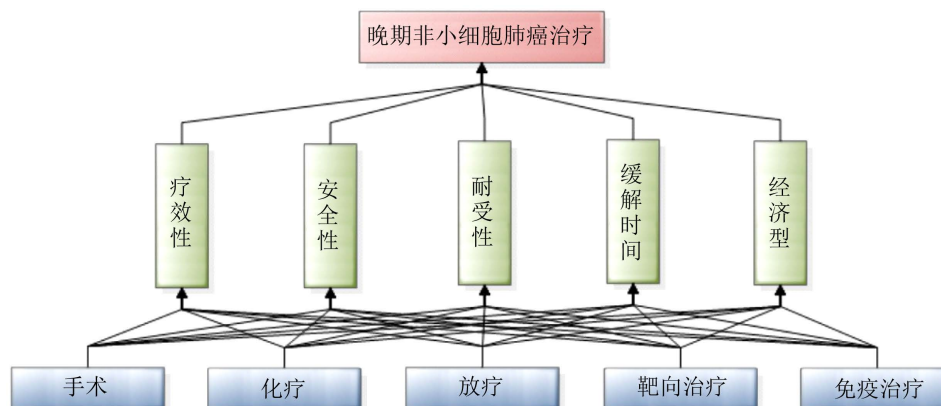


Figure 1. The individualized treatment hierarchical structure of advanced non-small cell lung cancer
图 1. 晚期非小细胞肺癌个体化治疗层次结构图

Table 1. The Saaty scale table of judgment matrix through pairwise comparison
表 1. 成对比较判断矩阵的 Saaty 标度表

标度	含义
1	表示两个因素相比, 具有同样重要性
3	表示两个因素相比, 一个因素比另一个因素稍微重要
5	表示两个因素相比, 一个因素比另一个因素明显重要
7	表示两个因素相比, 一个因素比另一个因素强烈重要
9	表示两个因素相比, 一个因素比另一个因素极端重要
2, 4, 6, 8	上述两相邻判断的中值
倒数	因素 i 与 j 比较的判断 a_{ij} , 则因素 j 与 i 比较的判断 $a_{ji} = 1/a_{ij}$

2.3. “个体化”治疗相对重要性比较问卷

为了应用层次分析模型来实现针对不同病人的“个体化”治疗, 我们编制了针对病人的“个体化”治疗相对重要性比较问卷, 其中包含疗效性、安全性、耐受性、缓解时间以及经济性这 5 个调查指标, 让不同的病人对这 5 个指标按照自身情况进行相对重要性的打分, 具体的问卷设计如表 2。

例如, 在临床实践中, 某位病人根据其自身特点填写的问卷如表 3。

应用层次分析的专业软件 yaahp, 我们可以分析得出对于该病人而言, 疗效性、安全性、耐受性、缓解时间以及经济性这 5 个指标对其的重要性权重如下表所示(表 4)。由此可以得到对该病人而言重要性由高到低排序依次为: 安全性、疗效性、经济性、耐受性、缓解时间, 可以为我们对制定“个体化”治疗方案提供重要参考。

2.4. 专家打分表

有了病人的打分表后, 对于该病人如何实现基于层次分析模型的“个体化”治疗呢? 这里我们需要计算手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这 5 种治疗方案相对于疗效性、安全性、耐受性、缓解时间以及经济性这 5 个指标各自的重要性。为了准确实现这一点, 我们设计了面向专家的打分表, 例如 5 种治疗方案相对于疗效性的相对重要性比较表如下所示(表 5)。

通过向 10 位非小细胞肺癌治疗领域的专家发函征询意见, 并将反馈回的专家打分表进行了统计分析, 综合计算出了如下的 5 个手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这 5 种治疗方案相对于疗效性、安全性、耐受性、缓解时间以及经济性 5 个指标相对重要性得分表(表 6)。

其中每个得分表的最后一列代表 5 种治疗方案相对于 5 个指标的相对重要性权重, 例如表 6 的最后一列代表对于疗效性指标而言, 手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这 5 种治疗方案对其重要性的权重依次为: 0.0403、0.3328、0.0718、0.3520、0.2031。

2.5. 一致性检验

上述的表 6 因为是综合权威专家的综合得分给出的结果, 因此具有较高的权威性, 可以作为综合评价的依据。同时为了使模型更加精确、合理, 我们对其进行一致性检验, 具体方法如下。

(i) 计算一致性指标 CI

$$CI = \frac{\lambda_{\max} - n}{n - 1}$$

其中 λ_{\max} 是成对比较判断矩阵最大的特征值。

Table 2. The comparison questionnaire of relative importance for the individualized treatment
表 2. “个体化”治疗相对重要性比较问卷

A	评估“晚期非小细胞肺癌治疗”的相对重要性比较问卷															B		
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	安全性
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	耐受性
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	耐受性
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
耐受性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
耐受性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
缓解时间	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性

Table 3. A patient's comparison questionnaire of relative importance for the individualized treatment
表 3. 某位病人的“个体化”治疗相对重要性比较问卷

A	评估“晚期非小细胞肺癌治疗”的相对重要性比较问卷															B		
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	安全性
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	耐受性
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	耐受性
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
耐受性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
耐受性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
缓解时间	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性

Table 4. A patient's importance of treatment index of advanced non-small cell lung cancer
表 4. 某位病人的晚期非小细胞肺癌治疗指标重要性

晚期非小细胞肺癌治疗指标	疗效性	安全性	耐受性	缓解时间	经济性	权重
疗效性	1.0000	0.3333	4.0000	5.0000	2.0000	0.2344
安全性	3.0000	1.0000	6.0000	7.0000	4.0000	0.4942
耐受性	0.2500	0.1667	1.0000	2.0000	0.3333	0.0678
缓解时间	0.2000	0.1429	0.5000	1.0000	0.2000	0.0440
经济性	0.5000	0.2500	3.0000	5.0000	1.0000	0.1596

Table 5. The relative importance comparison of the five treatment regimens relative to efficacy
表 5. 5 种治疗方案相对于疗效性的相对重要性比较表

A	评估"晚期非小细胞肺癌治疗"的相对重要性比较问卷															B		
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	安全性
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	耐受性
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
疗效性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	耐受性
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
安全性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
耐受性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	缓解时间
耐受性	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性
缓解时间	◀9	◀8	◀7	◀6	◀5	◀4	◀3	◀2	1	2▶	3▶	4▶	5▶	6▶	7▶	8▶	9▶	经济性

Table 6. Relative importance comparison of five treatment regimens relative to efficacy, safety, tolerability, remission time, and economy

表 6. 5 种治疗方案相对于疗效性、安全性、耐受性、缓解时间以及经济性的相对重要性比较表

疗效性	手术	化疗	放疗	靶向治疗	免疫治疗	权重
手术	1.0000	0.1111	0.3333	0.2000	0.2000	0.0403
化疗	9.0000	1.0000	7.0000	1.0000	1.0000	0.3328
放疗	3.0000	0.1429	1.0000	0.2000	0.3333	0.0718
靶向治疗	5.0000	1.0000	5.0000	1.0000	3.0000	0.3520
免疫治疗	5.0000	1.0000	3.0000	0.3333	1.0000	0.2031

安全性	手术	化疗	放疗	靶向治疗	免疫治疗	权重
手术	1.0000	0.3333	0.5000	0.2000	0.1667	0.0471
化疗	3.0000	1.0000	3.0000	0.2000	0.1667	0.1056
放疗	2.0000	0.3333	1.0000	0.1667	0.1667	0.0597
靶向治疗	5.0000	5.0000	6.0000	1.0000	0.3333	0.2942
免疫治疗	6.0000	6.0000	6.0000	3.0000	1.0000	0.4934

耐受性	手术	化疗	放疗	靶向治疗	免疫治疗	权重
手术	1.0000	0.2500	0.3333	0.2000	0.1667	0.0430
化疗	4.0000	1.0000	1.0000	0.2000	0.1667	0.0886
放疗	3.0000	1.0000	1.0000	0.1667	0.1429	0.0767
靶向治疗	5.0000	5.0000	6.0000	1.0000	0.3333	0.2917
免疫治疗	6.0000	6.0000	7.0000	3.0000	1.0000	0.4999

缓解时间	手术	化疗	放疗	靶向治疗	免疫治疗	权重
手术	1.0000	0.3333	0.3333	0.2000	0.3333	0.0566
化疗	3.0000	1.0000	2.0000	0.2000	3.0000	0.1955
放疗	3.0000	0.5000	1.0000	0.3333	3.0000	0.1600
靶向治疗	5.0000	5.0000	3.0000	1.0000	5.0000	0.4991
免疫治疗	3.0000	0.3333	0.3333	0.2000	1.0000	0.0887

经济性	手术	化疗	放疗	靶向治疗	免疫治疗	权重
手术	1.0000	3.0000	0.2000	0.1429	0.1429	0.0575
化疗	0.3333	1.0000	0.2000	0.1429	0.1429	0.0366
放疗	5.0000	5.0000	1.0000	0.2500	1.0000	0.1892
靶向治疗	7.0000	7.0000	4.0000	1.0000	3.0000	0.4849
免疫治疗	7.0000	7.0000	1.0000	0.3333	1.0000	0.2319

ii) 查找相应的平均随机一致性指标 RI 。对 $n=1, \dots, 9$, Saaty 给出了如下 RI 的值(表 7)(参见[10])。

iii) 计算一致性比例 $CR = \frac{CI}{RI}$, 当 $CR < 0.10$ 时, 认为判断矩阵的一致性是可以接受的, 否则应对判断矩阵作适当修正。

应用 yaahp 软件, 其一致性比率分别如下表所示, 即一致性比率都严格小于 0.1, 因此通过了一致性检验(表 8)。

3. 结果

对于“个性化”的病人, 我们可以综合表 4 与表 6 算出的权重对其进行权重叠加, 叠加公式如下:

层 B	层 A	A_1	A_2	\dots	A_m	B 层总排序权值
		a_1	a_2	\dots	a_m	
B_1		b_{11}	b_{12}	\dots	b_{1m}	$\sum_{j=1}^m b_{1j} a_j$
B_2		b_{21}	b_{22}	\dots	b_{2m}	$\sum_{j=1}^m b_{2j} a_j$
\vdots		\dots	\dots	\dots	\dots	\vdots
B_n		b_{n1}	b_{n2}	\dots	b_{nm}	$\sum_{j=1}^m b_{nj} a_j$

最终得出对于该病人而言, 手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这 5 种治疗方案的权重如下表。(表 9)

因此得到重要性由高到低排序依次为: 免疫治疗、靶向治疗、化疗、放疗、手术。故对于该病人而言, 最优的“个性化”治疗方案为: 免疫治疗与靶向治疗相结合。

4. 讨论和结论

本文给出的基于层次分析模型的晚期非小细胞肺癌“个性化”治疗方案, 既充分尊重了病人的“个性化”要求和意愿, 又将非小细胞肺癌治疗领域专家的治疗方案进行了定量的整合, 是一种定量的制定

Table 7. Stochastic consistency index**表 7.** 随机一致性指标

<i>n</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
<i>RI</i>	0	0	0.58	0.90	1.12	1.24	1.32	1.41	1.45	1.49	1.51

Table 8. Consistency ratio**表 8.** 一致性比率

晚期非小细胞肺癌治疗指标	一致性比率
安全性	0.0829
疗效性	0.0599
经济性	0.0788
耐受性	0.0902
缓解时间	0.0841

Table 9. The weight of the five treatment regimens**表 9.** 5 种治疗方案的权重

治疗方案	权重
手术	0.0473
化疗	0.1506
放疗	0.0887
靶向治疗	0.3471
免疫治疗	0.3663

“个性化”治疗方案的方法。可以有效的避免因为单个主治医师的主观臆断、技术水平的限制而导致的治疗方案制定上的不足，还可以通过编制软件实现“个性化”治疗方案智能化设计。

另一方面，从层次分析模型的建立也可以看出，其关键在于专家对 5 个手术、化疗、放疗、靶向治疗和免疫治疗这 5 种治疗方案相对于疗效性、安全性、耐受性、缓解时间以及经济性 5 个指标相对重要性打分表，这可以在临床实践中不断修正使之日趋完善。

致 谢

非常感谢审稿人对本文细致且有意义的修改建议。

参考文献 (References)

- [1] 张超. 老年晚期非小细胞肺癌治疗进展[J]. 现代诊断与治疗, 2015(11): 2426-2428.
- [2] 范江, 姜格宁. 非小细胞肺癌治疗进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2008, 2(1): 11-14.
- [3] 郭金玉, 张志彬, 孙庆云. 层次分析法的研究与应用[J]. 中国安全科学学报, 2008, 18(5): 148-153.
- [4] 王敬慧, 张树才. 晚期非小细胞肺癌化疗进展——2008 年 ASCO 年会报道[J]. 中国肺癌杂志, 2008, 11(6): 304-312.
- [5] 任双平. 非小细胞肺癌治疗进展[J]. 医药前沿, 2012(35), 47-48.
- [6] 侯恩存. 非小细胞肺癌治疗进展[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(7): 902-904.
- [7] 杨拴盈. 肺癌个性化治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.

-
- [8] 吴一龙. 论肺癌的个体化治疗[J]. 循证医学, 2006, 6(1): 1-2.
- [9] 司守奎, 孙兆亮. 数学建模算法与应用[M]. 第2版. 北京: 国防工业出版社, 2015.
- [10] Saaty, T.L. (1980) The Analytic Hierarchy Process. McGraw-Hill, New York.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: wjcr@hanspub.org