非小细胞肺癌患者局部胸外科手术的结果研究

徐岩辉 李浩楠
（新疆维吾尔自治区石河子大学 新疆 石河子 832000）

【摘 要】Ⅳ期非小细胞肺癌（NSCLC）患者的胸外科手术结果存在争议且不确定。本文通过对IV期NSCLC患者（包括接受手术治疗的患者）的监测，流行病学和最终结果查询。使用统计分析评估了总生存期（OS）。倾向得分匹配（PSM）分析显示，接受手术和不接受手术的患者OS改善（中位生存时间[MST]）（MST：15 vs 8个月，P <0.001）；接受手术加化学疗法与化学疗法的对比（MST：19个月与11个月，P <0.001）；并接受手术加上化学放疗与化学放疗的对比（MST：18个月对11个月，P <0.001）。对≥1年和≥3年的长期幸存者进行的顺序地标分析均表明，对于接受较早列出的三种手术相关治疗模式的患者，相对于相应的无手术治疗方式，单因素和多因素分析的OS均改善（P <0.001）。为了同步呈现各种治疗范例，手术干预显著提高了以下治疗范例的OS：手术加化学疗法、手术加化学放疗、化学疗法、仅手术、化学放射疗法、手术加放射线疗法和单独放射线疗法。最后得出患有IV期NSCLC的T1-4，N0-3，Msite0-1和腺癌或鳞状细胞癌的患者，经局部胸腔手术结合化学疗法或化学放疗的OS较长。

【关键词】非小细胞肺癌；流行病学；胸外科；化学放疗

1 介绍

在该疾病的早期阶段，手术在非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗中起着重要作用[1]。然而，尽管全身治疗已被视为该病IV期的主要治疗方式，但目前仍不积极推荐IV期NSCLC患者进行手术切除。在某些特殊情况下，建议对部分IV期患者进行局部胸外科手术[2]。然而，从对患者晚期非小细胞肺癌IV局部手术切除的好处仍然不明朗，而且需要用更多的证据，这主要是由于需要权衡手术负担和对患者的积极结果，以及缺乏足够的大量回顾性和前瞻性研究。为了客观地确定在上述情况下进行胸外科手术的益处和风险，我们使用了监测，流行病学和最终结果（SEER）程序来评估Ⅳ期NSCLC患者经局部胸外科手术治疗的总生存期（OS）和癌症特异性生存期（CSS）。

2 研究方法

此项研究的患者为IV期NSCLC并患有转移性疾病的18岁以上男性和女性患者。所有患者均经病理诊断为肺和支气管原发性恶性肿瘤。为了研究手术的结果，将所有入选的IV期NSCLC患者均分为不同的比较模式，以实现同步演示，主要包括那些有或没有手术的化学疗法和有或没有手术的化学放射疗法的患者，这是临床医学中广泛使用的两种疗法。值得注意的是，尽管包括不同的治疗方法很重要，但我们缺乏每种方法的时间数据，包括治疗时间和治疗间隔。因此，此处介绍的某些治疗范例可能仅针对疾病状态的单个发作而呈现。

使用Kaplan-Meier方法计算OS和CSS[3]，必要时使用对数秩检验和未经调整的Cox模型构建单变量比较。应用针对其他变量进行调整的Cox比例风险回归模型（多元Cox分析）来计算风险比（HRs），95％置信区间（CIs）和P值。中位随访采用反向Kaplan-Meier方法进行评估。

倾向得分匹配（PSM）方法用于调整我们研究中上述比较模式中观察到的个体差异。根据基线特征（包括所有重要的协变量）选择一对一的最近邻居匹配的患者。由于入组时间相对于手术切除的时间不同，我们实施了顺序标志性分析，以评估从诊断起至少存活1年，3年和5年的患者在各种环境下的生存率，以消除“治疗时间”偏倚。

3 研究结果

在手术环境中，OS与CSS改善之间的关联程度更为显著。但是，OS获益与亚组变量（包括N3和大细胞NSCLC）并没有显著相关性。在手术加化学放疗设置中，除肝或肺转移亚组外，更好的OS和CSS估计值也与上述手术加化学疗法组非常相似。RPA还被用于将非小细胞肺癌患者分为高，中和低风险人群[4]。在手术加化疗与化疗设置之间的比较，与在低，中，高风险类别中进行多变量回归分析后，IV期NSCLC患者与OS改善有关。RPA根据OS确定了NSCLC患者的四个预后亚组：亚组1，包括T1，N0-1以及T0-1低危患者；亚组2，包括T0，T2-4，Tx，N0-1以及中等风险的患者；亚组3，包括Msite'2'高危患者；亚组4包括极高风险的Msite'3-4'患者。总的来说，相对于化学疗法，在低，中，高和极高风险类别的多变量分析中，IV期NSCLC患者除化学疗法外，还进行了外科手术与OS获益相关。

在两种最实用的治疗设置中，亚组分析显示，原位手术的生存获益与患者本身或特定于肿瘤的变量密切相关。这些研究结果表明，部分IV期NSCLC患者（并非全部）受益于初次外科手术干预，这表明，如果本研究的初步结论得到更多临床证据的支持，那么高度选择患者的重要性。例如，具有T，N和0-1转移位点的患者似乎从手术中受益最大，其OS和CSS优于具有N3和2-4转移器官的患者，这表明转移位点数目在获得中的重要性更好的操作系统。同样，患有腺癌或鳞状细胞癌且合并T1-4，N0-3和0-1的患者OS改善，再次证明选择合格患者的必要性。由于任何T型，N型和腺癌和鳞状癌似乎都是IV期疾病局部手术的候选者，因此转移部位的数目可能在患者选择中起重要作用。

4 结论

大多数NSCLC患者在诊断时已患有晚期疾病（IV期），尽管全身治疗预后差已被视为IV期NSCLC的治疗标准，但有益的结果对IV期疾病胸外科仍然有争议。然而，肿瘤学家可能经常考虑对这些患者进行局部积极手术而导致的“负担”不确定性的首要考虑。换句话说，对IV期特殊病例进行手术切除的实际做法仍然受到缺乏可靠证据指导治疗方案的临床医生主观意见的影响。因此，有必要进一步收集更多的临床证据，并使用来自不同数据源的大批和小批患者来验证那些报告的发现。

参考文献：

[1] 秦治明. 非小细胞肺癌(NSCLC)的药物治疗[J]. 重庆医学, 1993(01):47-48.

[2] 马海涛. 体外循环在普胸外科手术的应用和前景[J]. 中国肺癌杂志, 2018, 021(004):318-319.

[3] 肖序仁, 王奇, 张磊, 等. 肾肿瘤合并下腔静脉瘤栓的外科处理——115例回顾性分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2017, 38(001):9-14.