

肺叶与亚肺叶切除治疗60岁以上Ia期小细胞肺癌的预后比较分析

曾海康 刘洋 夏晓君 李谨 何建行

【摘要】背景与目的 目前,肺叶切除与亚肺叶切除治疗Ia期小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)的预后比较鲜有报道。本研究通过对年龄 ≥ 60 岁的T1N0M0(≤ 3 cm) SCLC进行回顾性研究,旨在探索肺叶切除与亚肺叶切除治疗Ia期SCLC预后的对比分析。方法 纳入“监测,流行病学和结果数据库”(Surveillance, Epidemiology and End Results database, SEER)在1992年-2010年间经病理诊断为Ia期SCLC患者共515例,数据使用Kaplan-Meier(Log-rank检验)和Cox模型进行比较统计分析。结果 肺叶切除组($n=110$)、亚肺叶切除组($n=57$)、和非手术治疗组($n=348$)的中位生存期分别为45个月、23个月和16个月;该三组相应的5年总生存期(OS)分别为44%、30%和14%(Lob vs Sub, $\chi^2=4.851$, $P=0.028$; Sub vs non-surgical, $\chi^2=6.529$, $P=0.011$)。SCLC有、无淋巴结采样/清扫患者的预后无显著差异($P=0.107$);肺叶切除+放疗组(Lob+CR, $n=59$)的5年OS为50%。Cox分析证实,手术(肺叶与亚肺叶切除术)方式为独立预后预测因素之一。结论 年龄 ≥ 60 岁的Ia期SCLC患者,我们推荐解剖性肺叶切除联合辅助放疗治疗。

【关键词】小细胞肺癌;亚肺叶切除;肺叶切除;放疗;预后

Prognostic Analysis of Lobectomy versus Sublobar Resection in Patients Aged ≥ 60 Years with Stage Ia Small Cell Lung Cancer

Haikang ZENG¹, Yang LIU¹, Xiaojun XIA¹, Jin LI², Jianxing HE¹

¹Department of Thoracic Surgery; ²State Key Laboratory of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China

Haikang ZENG and Yang LIU contributed equally to this paper.

Corresponding author: Jin LI, E-mail: lij1250@hotmail.com;

Jianxing HE, E-mail: drjianxing.he@gmail.com

【Abstract】 **Background and objective** Currently, the prognosis of lobectomy and sub-lobectomy for the treatment of stage Ia small cell lung cancer (SCLC) is rarely reported. We retrospectively studied T1N0M0 (≤ 3 cm) SCLC patients aged ≥ 60 years, aiming to comparatively analyze the prognosis of lobectomy and sub-lobectomy in treating patients with Ia SCLC. **Methods** Patients with stage Ia SCLC diagnosed by pathologic between 1992 and 2010 were selected from the "Surveillance, Epidemiology and End Results database" (SEER). Outcome data were compared using Kaplan-Meier (Log-rank test) and Cox model multivariate analysis. **Results** We identified 515 patients. Median overall survival (OS) of the lobectomy ($n=110$), sublobar resection ($n=57$) and non-surgical ($n=348$) cohort were 45, 23 and 16 months, respectively. The corresponding 5-year OS of the three groups were 44%, 30%, and 14%, respectively. No significant difference in the prognosis of patients with or without lymph node examination/ dissection ($P=0.107$) and the 5-year OS of patients underwent lobectomy with chemoradiation was 50%. Cox multivariable analysis showed that operation treatment, including lobectomy and sublobectomy, was one of the independent factors associated with the prognosis of early SCLC patients, and patients undergo lobectomy shows a better OS compared with sublobar resection (Lob vs Sub, HR=0.645; 95%CI: 0.433-0.961, $P=0.031$). **Conclusion** For age ≥ 60 years T1N0M0 (≤ 3 cm) SCLC patients, we recommend anatomical lobectomy combined with adjuvant chemoradiation.

【Key words】 SCLC; Sub-lobectomy; Lobectomy; Radiochemotherapy; Prognosis

曾海康和刘洋为共同第一作者

作者单位: 510120 广州, 广州医科大学附属第一医院胸外科(曾海康, 刘洋, 夏晓君, 何建行); 呼吸疾病国家重点实验室(李谨)(通讯作者: 李谨, E-mail: lij1250@hotmail.com; 何建行, E-mail: drjianxing.he@gmail.com)

小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)是肺癌中一类特殊的恶性实体瘤, 约占肺癌总数的10%-15%, 发病与长期吸烟有关^[1]。SCLC的特点是侵袭性强、增长迅速、早期易转移、具有癌旁内分泌特性, 对放疗、化疗治疗较

敏感^[1,2]，因此，目前的治疗多以化疗或放疗为主^[3]。近年来，研究显示早期SCLC患者如病变仅局限于肺实质内，最初治疗方案考虑以手术治疗为主^[4,5]，最新的美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南表明，对于明确无淋巴结转移的I期（T1-2N0）SCLC患者，推荐行手术治疗^[6]。

目前指南已强烈推荐，电视辅助胸腔镜（video assisted thoracic surgery, VATS）微创手术治疗肺癌，标准术式为肺叶切除术。对于早期小肺癌（≤3 cm），亚肺叶切除（楔形/肺段）术式可在完整切除肿瘤的基础上、最大限度地保护了患者肺功能，现已较普遍应用于早期肺癌的外科治疗^[7,8]。已有多项研究证实，亚肺叶切除术式治疗对各年龄段、早期非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）的生存预后结果中，取得了与肺叶切除治疗类似的术后预后^[9-13]。

有术者考虑到亚肺叶（楔形/肺段）切除治疗的优势和SCLC快速生长、对化疗敏感等特性，认为亚肺叶切除或可作为SCLC的姑息性手术治疗方案之一，尤其是针对心肺功能衰退的老年SCLC患者。然而，目前关于亚肺叶切除治疗IaA期SCLC、以及与肺叶切除的对比研究及预后报道较少，早期SCLC的手术治疗方式（肺叶/亚肺叶切除）和选择仅为NCCN专家组的倾向意见，缺少有力的循证医学证据支持。

鉴于此，本研究通过选择年龄≥60岁的T1N0M0（≤3 cm）SCLC患者，进行回顾性研究和统计分析，旨在探索肺叶切除与亚肺叶切除治疗早期SCLC生存预后的对比，以及影响术后预后的相关临床病理因素。

1 资料和方法

1.1 资料 通过美国国立癌症研究所“监测、流行病学和结果数据库（Surveillance, Epidemiology and End Results database, SEER）”数据库，使用SEER*Stat8.3.4软件检索该数据库，获取SCLC的临床病理特征资料及相关预后信息。本研究最终纳入1992年1月-2010年12月，共515例SCLC患者。纳入标准：（1）病理证实T1N0 SCLC（≤3 cm）；（2）年龄≥60岁；（3）存在一个原发性恶性病变[按照国际肺癌研究协会（International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC）第7版TNM分期标准，pT1N0M0]。

根据SEER数据库，获取了以下信息：患者基本信息（年龄、性别、种族）、肿瘤相关特征（大小及位

置）、淋巴结检查、放化疗、外科手术治疗及预后情况。总队列中，将患者分为肺叶切除（Lob）、亚肺叶切除（Sub）和非手术队列（Non-surgical）。在手术（肺叶+亚肺叶切除）队列中，首先根据是否行淋巴结采样/清扫分为2个亚组（是：n=99；否：n=43）；然后根据术后有无放化疗分为4个亚组：肺叶切除加放化疗组（Lob+CR, n=59）、单独行肺叶切除组（Lob, n=51）、亚肺叶切除加放化疗组（Sub+CR, n=35）、单独行亚肺叶切除组（Sub, n=22）。

1.2 研究结果及随访 本研究的终止日期为2013年12月31日，总生存期（overall survival, OS）定义为从确诊SCLC开始，至因任何原因引起死亡的时间间隔；失访或研究终止日期仍存活定义为删失。肺癌特异性生存期（lung cancer specific survival, LCSS）定义为确诊SCLC至肺癌致死的时间间隔；失访或其他死亡原因致死或研究终止日期仍存活则定义为删失。该研究总队列的平均随访时间（median follow-up time, MFT）为36（范围0-120）个月。

1.3 统计学方法 计量资料用均数±标准差（Mean±SD）表示，计数资料用百分比（%）表示。Kaplan-Meier法（Log-rank检验）比较生存曲线及统计学差异。用Kaplan-Meier法单因素分析得出有意义的临床病理因素纳入Cox回归模型进行多因素分析。所有数据均采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。生存曲线使用GraphPad Prism 5.01软件作图。检验水准：P<0.05有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果 本研究纳入1992年1月-2010年12月，共515例≥60岁T1N0M0 SCLC。其中167例（33%）接受手术切除（94例接受术后化疗、22例接受术后放疗、73例仅手术治疗）；348例（68%）接受非手术治疗。整个队列的平均年龄为72岁（60岁-95岁），平均肿瘤大小为2.1（范围0.4 cm-3 cm）cm，平均随访时间为36（范围1个月-120个月）个月。在肺叶切除组（110例）中，78例（71%）患者接受了淋巴结采样及病理检查；亚肺叶切除组中（57例）中，21例（37%）患者接受了淋巴结采样及病理检查。亚肺叶切除手术方式为：楔形切除23例、部分/楔形/节段切除27例（1992年-1997年）、肺段切除4例（表1）。

2.2 总队列的OS及LCSS 本研究中肺叶切除组、亚肺叶切除组、和非手术组的中位OS分别为45个月、23个月和16个月，该三组相应的5年OS分别为44%、30%和

14% (Lob vs Sub, $\chi^2=4.851$, $P=0.028$; Sub vs non-surgical, $\chi^2=6.529$, $P=0.011$; 图1A)。中位LCSS在肺叶切除组、亚肺叶切除组、和非手术治疗组中分别为65个月、29个月和18个月, 该三组相应的5年LCSS分别为55%、41%和21% (Lob vs Sub, $\chi^2=2.694$, $P=0.101$; Sub vs non-surgical, $\chi^2=8.617$, $P=0.003$; 图1B)。

2.3 手术队列的OS和LCSS 在淋巴结采样/清扫检查精确计数的手术队列中 ($n=142$), 有淋巴结检查 ($n=99$) 和无淋巴结检查 ($n=43$) 的患者中位OS分别为42个月和23个月, 其相应的中位LCSS分别为64个月和24个月。有无淋巴结检查患者的5年OS分别为42%和31% (有 vs 无,

$\chi^2=2.600$, $P=0.107$; 图2A), 相应的5年LCSS分别为52%和41% (有 vs 无, $\chi^2=0.275$, $P=0.600$; 图2B)。

2.4 术后联合放化疗 (CR) 比较 总共167例患者被分为以下几组: 肺叶切除+放化疗组 (Lob+CR, $n=59$)、单独肺叶切除组 (Lob, $n=51$)、亚肺叶切除+放化疗组 (Sub+CR, $n=35$)、单独亚肺叶切除组 (Sub, $n=22$)。该四组的中位OS分别为未定义、29个月、25个月和19.5个月; 该四组5年OS分别为: 50%、36%、37%和17% (Lob+CR vs Lob, $\chi^2=4.210$, $P=0.040$; Lob vs Sub+CR, $\chi^2=0.094$, $P=0.759$; Sub+CR vs Sub, $\chi^2=4.091$, $P=0.043$; 图3A)。中位LCSS在肺叶切除+放化疗组、单独肺叶切

表 1 515例Ia期SCLC患者的临床特征[n(%)]

Tab 1 Clinical characteristics of 515 patients with stage Ia SCLC[n(%)]

| Variable | No (%) of patients | | | P |
|-------------------|--------------------|-------------|----------------------|--------|
| | Lob (n=110) | Sub (n=57) | Non-surgical (n=348) | |
| Age (Mean±SD, yr) | 70±6 | 74±6 | 72±7 | 0.002 |
| Age group (yr) | | | | 0.009 |
| 60-74 | 84 (76.4) | 33 (57.9) | 213 (61.2) | |
| 75 | 26 (23.6) | 24 (42.1) | 135 (38.8) | |
| Gender | | | | 0.600 |
| Male | 55 (50.0) | 24 (42.1) | 160 (46.0) | |
| Female | 55 (50.0) | 33 (57.9) | 188 (54.0) | |
| Race | | | | 0.120 |
| White | 97 (88.2) | 54 (94.7) | 296 (85.1) | |
| Black/other | 5/8 (11.8) | 1/2 (5.3) | 33/19 (14.9) | |
| Location | | | | 0.019 |
| Upper | 63 (57.3) | 31 (54.4) | 216 (62.1) | |
| Middle | 15 (13.6) | 3 (5.3) | 17 (4.9) | |
| Lower | 32 (29.1) | 23 (40.3) | 115 (33.0) | |
| Tumor size (cm) | | | | <0.001 |
| ≤2 | 62 (56.4) | 46 (80.7) | 162 (46.6) | |
| 2-3 | 48 (43.6) | 11 (19.3) | 186 (53.4) | |
| ELN count | | | | <0.001 |
| None/unknown | 11/22 (29.7) | 32/4 (63.2) | 334/14 (97.5) | |
| ≥1 | 78 (70.3) | 21 (36.8) | 9 (2.5) | |
| Radiation | | | | <0.001 |
| No/unknown | 96/1 (88.2) | 47/1 (84.2) | 153/9 (46.6) | |
| Yes | 13 (11.8) | 9 (15.8) | 186 (53.4) | |
| Chemotherapy | | | | 0.003 |
| No/unknown | 51 (46.4) | 22 (38.6) | 102 (29.3) | |
| Yes | 59 (53.6) | 35 (61.4) | 246 (70.7) | |
| MFT (mo) | 58 | 48 | 26 | <0.001 |

Sub: sublobar resection; Lob: lobectomy; SD: standard deviation; ELN: examined lymph node; MFT: mean follow-up time.

除组、亚肺叶切除+放化疗组及单独亚肺叶切除组中分别为122个月、62个月、111个月和19.5个月；四组5年LCSS分别为57%、52%、50%和20%（Lob + CR vs Lob, $\chi^2=2.674$, $P=0.102$ ；Lob vs Sub+CR, $\chi^2=0.466$, $P=0.495$ ；

Sub+CR vs Sub, $\chi^2=4.936$, $P=0.026$ ；图3B）。

2.5 单因素和多因素统计分析 通过Kaplan-Meier法单因素分析显示（表2）：有意义的临床病理因素为年龄、肿瘤大小、淋巴结检查计数、是否手术、放疗、化疗

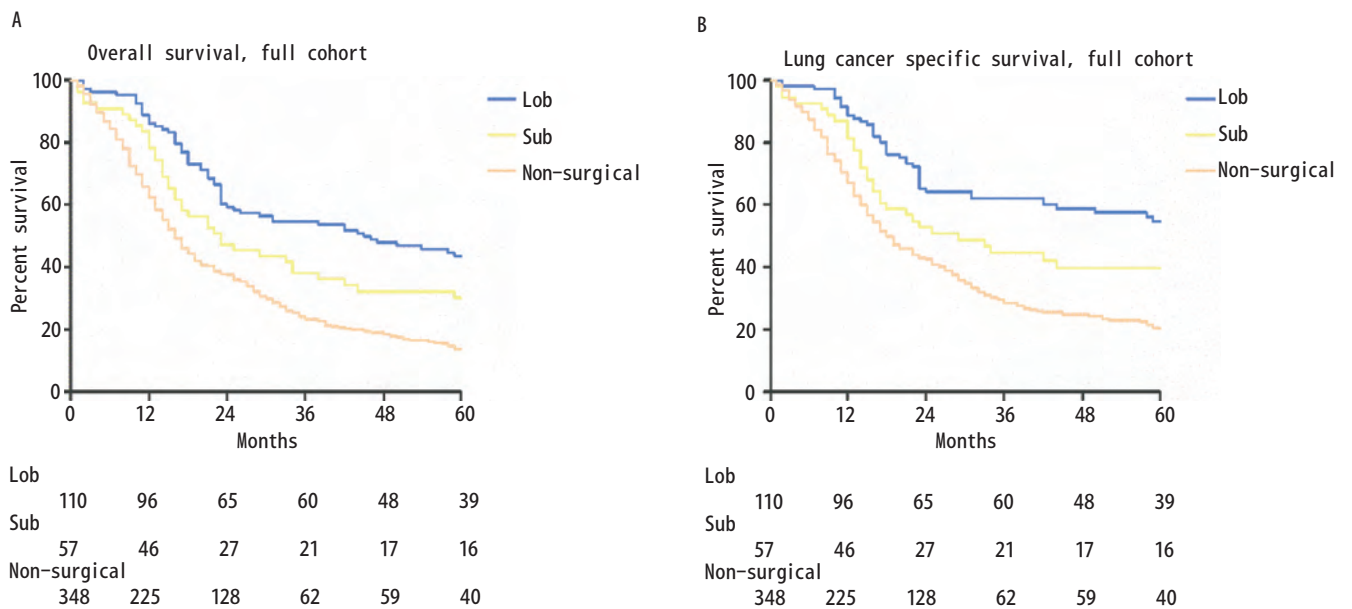


图1 Ia期SCLC患者肺叶切除组、亚肺叶切除组及非手术组的生存曲线。A：OS曲线（Lob vs Sub, $\chi^2=4.851$, $P=0.028$ ；Sub vs non-surgical, $\chi^2=6.529$, $P=0.011$ ）；B：LCSS曲线（Lob vs Sub, $\chi^2=2.694$, $P=0.101$ ；Sub vs non-surgical, $\chi^2=8.617$, $P=0.003$ ）。

Fig 1 Kaplan-Meier survival curves between stage Ia SCLC patients with Lob, Sub and non-surgical cohort. A: OS curve (Lob vs Sub, $\chi^2=4.851$, $P=0.028$ ；Sub vs non-surgical, $\chi^2=6.529$, $P=0.011$)；B: LCSS curve (Lob vs Sub, $\chi^2=2.694$, $P=0.101$ ；Sub vs non-surgical, $\chi^2=8.617$, $P=0.003$).

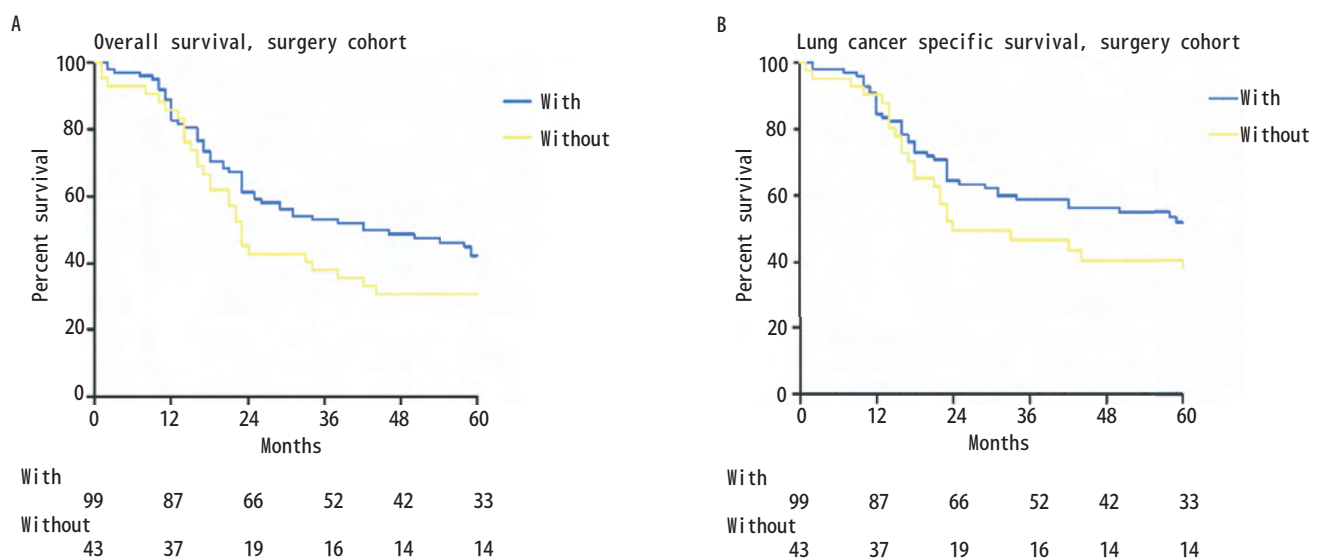


图2 手术队列中淋巴结检查组与对照组的生存曲线。A：OS曲线（有 vs 无, $\chi^2=2.600$, $P=0.107$ ）；B：LCSS曲线（有 vs 无, $\chi^2=0.275$, $P=0.600$ ）。

Fig 2 Kaplan-Meier survival curves between stage Ia SCLC patients with and without ELN in the surgery cohort. A: OS curve (with vs without, $\chi^2=2.600$, $P=0.107$)；B: LCSS curve (with vs without, $\chi^2=0.275$, $P=0.600$).

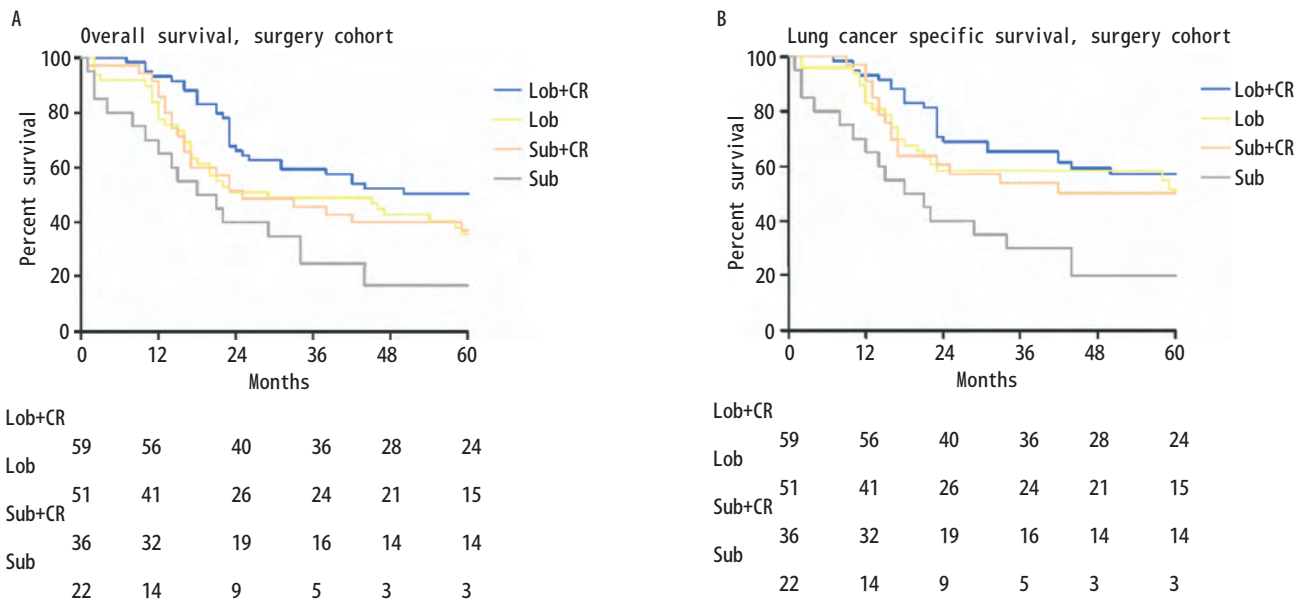


图3 Ia期SCLC患者肺叶切除+放化疗组、单独肺叶切除组、亚肺叶切除+放化疗组及单独亚肺叶切除组的生存曲线。A: OS曲线 (Lob+CR vs Lob, $\chi^2=4.210$, $P=0.040$; Lob vs Sub+CR, $\chi^2=0.094$, $P=0.759$; Sub+CR vs Sub, $\chi^2=4.091$, $P=0.043$) ; B: LCSS曲线 (Lob+CR vs Lob, $\chi^2=2.674$, $P=0.102$; Lob vs Sub+CR, $\chi^2=0.466$, $P=0.495$; Sub+CR vs Sub, $\chi^2=4.936$, $P=0.02$) 。

Fig 3 Kaplan-Meier survival curves between stage Ia SCLC patients with Lob+CR, Lob, Sub+CR and Sub cohort. A: OS curve (Lob+CR vs Lob, $\chi^2=4.210$, $P=0.040$; Lob vs Sub+CR, $\chi^2=0.094$, $P=0.759$; Sub+CR vs Sub, $\chi^2=4.091$, $P=0.043$); B: LCSS curve (Lob+CR vs Lob, $\chi^2=2.674$, $P=0.102$; Lob vs Sub+CR, $\chi^2=0.466$, $P=0.495$; Sub+CR vs Sub, $\chi^2=4.936$, $P=0.02$).

表2 Ia期SCLC患者总生存和肺癌特异性生存的单变量分析

Tab 2 Univariate analysis of overall survival and lung cancer specific survival for Ia SCLC

| Variable | Univariate analysis | | | |
|-----------------------|---------------------|--------|-------------------------------|--------|
| | Overall survival | | Lung cancer specific survival | |
| | χ^2 | P | χ^2 | P |
| Age (yr) | 13.961 | <0.001 | 13.473 | <0.001 |
| 60-74/75 | | | | |
| Gender | 1.762 | 0.184 | 0.790 | 0.374 |
| Male/Female | | | | |
| Race | 2.012 | 0.147 | 0.935 | 0.333 |
| White/black/other | | | | |
| Location | 2.275 | 0.321 | 3.972 | 0.137 |
| Upper/Middle/Lower | | | | |
| Tumor size (cm) | 0.459 | 0.498 | 4.824 | 0.028 |
| ≤2/2-3 | | | | |
| ELN count | 27.637 | <0.001 | 22.570 | <0.001 |
| None/≥1 | | | | |
| Surgical Procedure | 42.777 | <0.001 | 42.934 | <0.001 |
| Lob/Sub/ Non-surgical | | | | |
| Radiation | 6.503 | 0.039 | 4.578 | 0.101 |
| No/Yes | | | | |
| Chemotherapy | 10.408 | 0.001 | 8.856 | 0.003 |
| No/Yes | | | | |

ELN: examined lymph node; Sub: sublobar resection; Lob: lobectomy.

表3 Ia期SCLC患者总生存和肺癌特异性生存的多变量分析

Tab 3 Multivariate analysis of overall survival and lung cancer specific survival for Ia SCLC

| Variables | Multivariate analysis | | | |
|--------------------|------------------------|--------|-------------------------------|--------|
| | Overall survival | | Lung cancer specific survival | |
| | Hazard ratio (95%CI) | P | Hazard ratio (95%CI) | P |
| Age (yr) | | 0.196 | | 0.203 |
| 60-74 | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| 75 | 1.155 (0.928-1.437) | | 1.164 (0.921-1.472) | |
| Gender | | 0.229 | | 0.476 |
| Male | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| Female | 0.885 (0.725 to 1.080) | | 0.925 (0.747-1.146) | |
| Race | | 0.173 | | 0.393 |
| White | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| Non-white | 1.221 (0.916-1.627) | | 1.145 (0.839 to 1.564) | |
| Location | | | | |
| Upper | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| Middle | 1.385 (0.926-2.070) | 0.113 | 1.229 (0.788-1.916) | 0.363 |
| Lower | 1.164 (0.938-1.445) | 0.168 | 1.266 (1.006-1.593) | 0.044 |
| Tumor size (cm) | | 0.860 | | 0.076 |
| ≤2 | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| 2-3 | 1.108 (0.831-1.247) | | 1.219 (0.980-1.516) | |
| ELN count | | <0.001 | | <0.001 |
| None | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| ≥1 | 0.516 (0.395-0.674) | | 0.564 (0.428-0.742) | |
| Surgical Procedure | | | | |
| Non-surgical | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| Sub | 0.499 (0.351-0.708) | <0.001 | 0.467 (0.318-0.683) | <0.001 |
| Lob | 0.301 (0.222-0.407) | <0.001 | 0.301 (0.218-0.414) | <0.001 |
| Radiation | | <0.001 | | <0.001 |
| No | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| Yes | 0.549 (0.435-0.693) | | 0.564 (0.439-0.724) | |
| Chemotherapy | | 0.018 | | 0.021 |
| No/unknown | 1.00 (reference) | | 1.00 (reference) | |
| Yes | 0.761 (0.607-0.953) | | 0.750 (0.588-0.957) | |

($P < 0.05$)。Cox多因素分析表明(表3):淋巴结检查、手术(肺叶切除/亚肺叶切除)、放化疗是独立的预测预后因素。与亚叶切除术相比,肺叶切除术可改善患者的OS(Lob vs Sub, HR=0.645, 95%CI: 0.433-0.961, $P=0.031$),但对LCSS并无明显差异(Lob vs Sub, HR=0.703, 95%CI: 0.459-1.078, $P=0.106$)。

3 讨论

众所周知, SCLC对放化疗敏感,但最终大多数会

复发、其预后较其他类型肺癌差。本研究结果发现,对于年龄 ≥ 60 岁T1N0M0的SCLC患者,肺叶切除的术后生存率明显高于亚肺叶切除(5年OS分别为44%和30%, $P=0.028$)。在总队列中,手术治疗队列相较于非手术队列能带来更好的预后(非手术队列5年OS仅为:14%)。此外,肺叶切除+辅助放化疗联合的患者生存率最高(5年OS为50%)。结果证实,肺叶切除联合术后放化疗治疗年龄 ≥ 60 岁、肿瘤大小 ≤ 3 cm的SCLC患者的优势显著,而Ia期SCLC手术方案的选择上行亚肺叶切除并不能得到令人满意的结果,其预后较肺叶切除更差(中位OS分别

为23个月和45个月，5年OS为30%和44%， $P=0.028$ ）。

Weksler等^[14]的回顾性研究报道了3,566例I期或II期SCLC患者，其结果显示手术患者的术后中位生存期（34个月）明显高于非手术患者（16个月， $P<0.001$ ）；肺叶切除或全肺切除组术后的中位生存期为39个月，明显优于楔形切除组患者（28个月， $P=0.001$ ），该研究结果与本研究类似。我们认为，亚肺叶切除相较于肺叶切除治疗早期SCLC效果差，主要与SCLC恶性程度高、早期容易转移的特性相关；选择亚肺叶切除术式，虽然能更好地保护患者的肺功能，但可能对肿瘤所在肺叶内的潜在远处转移控制欠佳。针对SCLC侵袭强和早期易转移等特性，选择肺叶切除治疗切除范围更大，尽管较大程度损害了肺功能，但保证了病灶肺叶的完整切除，降低了潜在复发及转移的风险，对患者远期生存更有益。

本研究结果显示，亚肺叶切除+术后放化疗组相较于单纯肺叶切除组患者的生存预后，结果无统计学差异（ $P=0.759$ ），故亚肺叶切除+辅助放化疗是否可改善生存还需进一步验证。有研究证实NSCLC患者行肺叶切除术+淋巴结采样/清扫检查，可改善患者的生存预后^[15]，但本研究的SCLC手术队列中，行淋巴结采样/清扫检查与无淋巴结采样/清扫检查患者相比，预后差异无统计学意义（ $P=0.107$ ）；但Cox多变量分析结果却显示，淋巴结检查是OS和LCSS有益的独立预后因素（OS: HR=0.516, $P<0.001$; LCSS: HR=0.564, $P<0.001$ ）。造成单因素分析无统计学意义的原因，可能在于样本量少及潜在的选择性偏倚有关。

最新NCCN指南推荐I期SCLC的治疗方式为手术+辅助化疗^[6]，但SCLC选择手术治疗的现状却不尽人意。Wakeam等^[16]研究纳入的9,740例T1-2期SCLC患者的手术率仅为（23%），其中2/3可手术患者（即符合手术条件患者）未选择手术治疗。这与本研究纳入的Ia期老年SCLC患者的手术治疗率（32%）类似。因此，早期SCLC患者手术治疗率还有较大提升空间。Naidoo等^[17]综述道，胸外科的VATS手术正在高速发展，新技术对比传统开胸手术有更多优点：术后疼痛减轻、住院时间缩短、气体漏出减少、肺炎和房性心律失常降低，同时炎症介质的释放也较开胸手术少，且VATS较于传统开胸手术的无病生存率和整体生存率是相当的。微创胸外科的发展，增加了患者手术机会，手术可选择术式也随之增加。所以，我们相信未来对于早期SCLC的手术治疗及术式的选择会有更多的关注与改进。

本研究中，T1N0M0 SCLC（ ≤ 3 cm）在接受肺叶切

除术+辅助放化疗的患者5年OS最高（50%），这说明，即使Ia期SCLC，辅助放化疗对其预后也至关重要。这与NSCLC不同，Liang等^[18]在其综述中总结道：NSCLC在Ia期术后进行化疗对于生存率无明显改善，Ib期是否行辅助化疗仍有争议，故一般在可切除的Ia期NSCLC患者术后不推荐行辅助化疗，而辅助放疗在NSCLC中的价值有待证实^[19]。邵为朋等^[20]在对SCLC治疗策略的综述中提到：目前针对SCLC的治疗仍然是延续近30年传统的放化疗为基础的治疗，并展望未来多方式综合治疗（放化疗+靶向治疗+免疫治疗）或许能给SCLC患者带来一线生机。因此，不管Ia期SCLC切除术式如何选择，其术后放化疗的效果也不可忽视。我们期待未来在手术治疗SCLC的基础上，搭配放化疗+靶向治疗+免疫治疗等综合治疗能给患者带来更好的治疗效果。

然而，本研究仍存在以下局限。第一，回顾性分析的研究性质；第二，虽然本研究纳入了SEER数据库共515例Ia期SCLC患者，选择亚肺叶切除治疗的这部分早期患者仍存在一定的选择性偏倚；且可能造成此偏倚患者的肺功能、伴随的心血管疾病等信息在SEER数据库中无法获得。第三，本研究纳入的Ia期SCLC患者病例数量仍偏少、术后随访时间较短。

总之，本研究通过对比肺叶切除和亚肺叶切除治疗Ia期SCLC的预后分析，结果证实Ia期患者行亚肺叶切除治疗预后较肺叶切除差。针对年龄 ≥ 60 岁的T1N0M0（ ≤ 3 cm）可手术切除SCLC患者，我们建议首选解剖性肺叶切除+辅助放化疗治疗。在新技术快速发展及其带来许多优势前提下，本研究结果的科学性和普遍性还需将来多中心、大样本及前瞻性的临床研究来进一步证实和完善。

参 考 文 献

- 1 van Meerbeeck JP, Fennell DA, De Ruyscher DK. Small-cell lung cancer. *Lancet*, 2011, 378(9804): 1741-1755. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60165-7
- 2 Kato Y, Ferguson TB, Bennett DE, et al. Oat cell carcinoma of the lung. A review of 138 cases. *Cancer*, 1969, 23(3): 517-524. doi: 10.1002/1097-0142(196903)23:33.0.CO;2-L
- 3 Lally B E, Urbanic J J, Blackstock A W, et al. Small cell lung cancer: have we made any progress over the last 25 years?. *Oncologist*, 2007, 12(9): 1096-1104. doi: 10.1634/theoncologist.12-9-1096
- 4 Miller AB, Fox W, Tall R. Five-year follow-up of the Medical Research Council comparative trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of small-celled or oat-celled carcinoma of the bronchus. *Lancet*, 1969, 2(7619): 501-505. doi: 10.1016/S0140-6736(69)90212-8

- 5 Schneider BJ, Saxena A, Downey RJ. Surgery for early-stage small cell lung cancer. *J Natl Compr Canc Netw*, 2011, 9(10): 1132-1139. doi: 10.6004/jnccn.2011.0094
- 6 National Comprehensive Cancer Network. Small Cell Lung Cancer (Version 3. 2017-February 23, 2017), Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf.
- 7 Kim SJ, Lee YJ, Park JS, *et al.* Changes in pulmonary function in lung cancer patients after video-assisted thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(1): 210-217. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.066
- 8 Macke RA, Schuchert MJ, Odell DD, *et al.* Parenchymal preserving anatomic resections result in less pulmonary function loss in patients with Stage I non-small cell lung cancer. *J Cardiothorac Surg*, 2015, 10: 49. doi: 10.1186/s13019-015-0253-6
- 9 Gu C, Wang R, Pan X, *et al.* Sublobar resection versus lobectomy in patients aged ≤ 35 years with stage IA non-small cell lung cancer: a SEER database analysis. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(11): 2375-2382. doi: 10.1007/s00432-017-2499-y
- 10 Liu Y, Zhong S, He Q, *et al.* Propensity score matching analysis of VATS lobectomy and sublobar resection for stage I lung adenocarcinoma. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2017, 20(1): 47-54. [刘洋, 钟声逸, 何绮华, 等. I期肺腺癌VATS肺叶切除与亚肺叶切除预后比较. *中国肺癌杂志*, 2017, 20(1): 47-54.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2017.01.07
- 11 Koike T, Koike T, Sato S, *et al.* Lobectomy and limited resection in small-sized peripheral non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*, 2016, 8(11): 3265-3274. doi: 10.21037/jtd.2016.11.106
- 12 Fiorelli A, Caronia FP, Daddi N, *et al.* Sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: an appropriate choice in elderly patients?. *Surg Today*, 2016, 46(12): 1370-1382. doi: 10.1007/s00595-016-1314-8
- 13 Okada M, Koike T, Higashiyama M, *et al.* Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132(4): 769-775. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.02.063
- 14 Weksler B, Nason K S, Shende M, *et al.* Surgical resection should be considered for stage I and II small cell carcinoma of the lung. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(3): 889-893. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.01.015
- 15 Osarogiagbon R U, Yu X. Mediastinal lymph node examination and survival in resected early-stage non-small-cell lung cancer in the surveillance, epidemiology, and end results database. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(12): 1798-1806. doi: 10.1097/JTO.0b013e31827457db
- 16 Wakeam E, Varghese TJ, Leighl NB, *et al.* Trends, practice patterns and underuse of surgery in the treatment of early stage small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 2017, 109: 117-123. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.05.004
- 17 Naidoo R, Windsor MN, Goldstraw P. Surgery in 2013 and beyond. *J Thorac Dis*. 2013, 5 Suppl 5: S593-S606. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.07.39
- 18 Liang Y, Wakelee HA. Adjuvant chemotherapy of completely resected early stage non-small cell lung cancer (NSCLC). *Transl Lung Cancer Res*, 2013, 2(5): 403-410. doi: 10.3978/j.issn.2218-6751.2013.07.01
- 19 Paumier A, Le Pechoux C. Post-operative radiation therapy. *Transl Lung Cancer Res*, 2013, 2(5): 423-432. doi: 10.3978/j.issn.2218-6751.2013.10.03
- 20 Shao WP, Wang XW, Liu DR. Recent advances and future strategies for small cell lung cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2017, 20(6): 421-426. [邵为朋, 王晓伟, 刘德若. 小细胞肺癌目前治疗的策略与未来方向. *中国肺癌杂志*, 2017, 20(6): 421-426.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2017.06.09

(收稿: 2017-10-29 修回: 2017-11-23 接受: 2017-12-28)
(本文编辑 丁燕)



Cite this article as: Zeng HK, Liu Y, Xia XJ, *et al.* Prognostic Analysis of Lobectomy versus Sublobar Resection in Patients Aged ≥ 60 Years with Stage Ia Small Cell Lung Cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2018, 21(1): 8-15. [曾海康, 刘洋, 夏晓君, 等. 肺叶与亚肺叶切除治疗60岁以上Ia期小细胞肺癌的预后比较分析. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(1): 8-15.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2018.01.02