

非小细胞肺癌患者手术与非手术治疗的疗效及预后分析

陈勇吉, 李志强, 江向明(四川省崇州市人民医院胸外科 611230)

【摘要】 目的 比较非小细胞肺癌(NSCLC)手术与非手术治疗的临床疗效和预后。**方法** 将 116 例 NSCLC 患者根据是否予以手术治疗分为手术组和非手术组, 每组各 58 例。手术组予以手术根治性切除联合放疗和化疗治疗; 非手术组则只运用放疗和化疗治疗。**结果** 手术组总体有效率为 79.31%, 显著优于非手术组的 24.13%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且毒副作用的发生率均低于非手术组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 手术组的局部复发率、远处转移率、局部复发并远处转移率均明显低于非手术组, 且 1、3、5 年的生存率明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 以手术为主的多学科综合治疗方式可提高 NSCLC 患者生存率, 降低毒副作用、局部复发和肿瘤转移。

【关键词】 非小细胞肺癌; 放疗; 化疗; 手术治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)23-3140-02

Analysis on the clinical efficacy and prognosis between surgery and non-surgical treatment in non-small cell lung cancer
CHEN Yong-ji, LI Zhi-qiang, JIANG Xiang-ming (Department of Chest Surgery, People's Hospital of Chongzhou City, Chongzhou, Sichuan 611230, China)

【Abstract】 Objective To compare clinical efficacy and prognosis between surgical and non-surgical treatment in patients with non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** A total of 116 cases with NSCLC were randomly divided into surgical treatment group and non surgical treatment group, fifty eight cases in each group. Surgical therapy group received surgery, chemotherapy and radiotherapy; while the non-surgical group only received chemotherapy. **Results** Overall effective in combined therapy group was 79.31%, which significantly higher than non surgical treatment group with 24.13% ($P < 0.05$), and the rate of toxic and side effects were lower than the non-surgical treatment group ($P < 0.05$). Local recurrence, distant metastasis rate, and the local recurrence combined with distant metastasis were significantly lower than the surgery group, and the 1, 3, 5-year survival rates were significantly higher than the non-surgical group ($P < 0.05$). **Conclusion** Surgical treatment of NSCLC patients can improve survival rates, reduce toxicity, local recurrence and tumor metastasis.

【Key words】 non-small cell lung cancer; radiotherapy; chemotherapy; surgery

近年来,肺癌的发病率和病死率逐年上升,目前仍高居全球癌症死因的首位^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)包括鳞癌、腺癌和大细胞癌,约占肺癌总数的 80%~85%,是最为常见的肺癌。NSCLC 对传统放疗和化疗的敏感性较差,一般临床认为 NSCLC 的有效治疗方式为手术切除,而不建议采用其他辅助治疗^[2-3]。但最新研究却发现,根治性手术治疗仍有约 40% 的 NSCLC 患者出现肿瘤灶的远处转移或复发^[4]。因而,对于 NSCLC 患者综合治疗方案中予以手术治疗的目前尚存在争议。为此,本研究拟对比手术与非手术治疗方案的临床疗效,并探讨其各自预后情况,以期对 NSCLC 治疗方案的制订和完善提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2005 年 6 月至 2008 年 5 月本院胸外科治疗的 116 例 NSCLC 患者为研究对象。所有患者均由 2 名副主任以上病理科医生以盲法确诊为 NSCLC。患者按是否采用在综合治疗方案中加入手术将病例分为手术组和非手术组,每组各 58 例。其中手术组男 39 例,女 19 例,年龄 24~70 岁,平均(54.6±8.9)岁。NSCLC 临床分期:ⅢA 期 30 例,ⅢB 期 28 例。经病理组织学或细胞学分型,其中鳞癌 21 例,腺癌 16 例,大细胞癌 8 例,腺鳞癌 13 例。Karnofsky 功能状态评分 60~90 分,平均(70.6±11.2)分。非手术组男 37 例,女 21 例,年龄 22~69 岁,平均(54.9±10.1)岁,NSCLC 临床分期:ⅢA 期 32 例,ⅢB 期 26 例。鳞癌 24 例,腺癌 18 例,大细胞癌 8 例,腺

鳞癌 8 例。Karnofsky 功能状态评分 60~90 分,平均(71.1±10.5)分。两组 NSCLC 患者既往均无恶性肿瘤史,脏器功能基本正常,无严重并发症,且年龄、性别、病理或细胞学分型、Karnofsky 功能评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 手术组 手术组患者采用手术+放疗和化疗治疗方式。其中左上肺叶切除 19 例,右上肺叶切除 21 例,全肺切除 4 例,肺门及纵隔淋巴结系统清扫术结合肺叶切除 8 例,袖式切除结合淋巴结清扫术 6 例。术后 3~5 周确认患者无明显化疗禁忌证后即行放疗和化疗。采用以顺铂为主的联合化疗方案:NP(长春瑞滨 25 mg/m²+顺铂 60 mg/m²)、GP(吉西他滨 1 g/m²+顺铂 60 mg/m²)、DP(多西他赛 75 mg/m²+顺铂 60 mg/m²),每隔 4 周重复,共化疗 6 个周期。放疗方案:95% 的等剂量线三维包绕临床靶体积,经剂量体积直方图评价放疗计划,并限制正常组织接受照射剂量在 TD 5/5 内,使用 VARIAN 23EX 直线加速器,6MV-X 线照射,照射剂量每次 2.0 Gy,每周 5 次。

1.2.2 非手术组 只给予放疗和化疗治疗,未进行手术治疗。化疗与手术组所用方案相同。化疗 2 个周期后复查 NSCLC 患者病情,初步评价化疗疗效,如出现部分缓解,则持续治疗至 6 个周期;若病情无变化或进展,则改用新方案。先行 2 个周期化疗,然后予以放疗 1 个疗程,放疗结束后再继续行化疗。

1.3 疗效和毒副作用 两组患者临床疗效判断均依据世界卫

生组织实体肿瘤疗效评定标准分为^[5]:(1)完全缓解(CR);(2)部分缓解(PR);(3)无变化(SD);(4)进展(PD)。总有效率为 CR+PR。同时观察两组患者治疗过程中毒副作用的发生情况。

1.4 随访观察 观察两组患者的肿瘤局部复发和远处转移情况,同时随访患者的总体生存情况及计算 1、3、5 年生存率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行数据统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,总体生存分析则采用 Kaplan-Meier 方法,显著性检验利用 Log-Rank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效对比 见表 1。由表 1 可见,治疗结束后,手术组的总体有效率为 79.31%,显著优于非手术组的 24.13%,经 χ^2 检验,两组患者疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05, \chi^2 = 8.291$)。

表 1 两组患者临床疗效对比(n=58)

组别	CR(n)	PR(n)	SD(n)	PD(n)	CR+PR(%)
手术组	10	36	8	4	79.31
非手术组	2	12	36	8	24.13

2.2 两组患者治疗毒副作用比较 治疗过程中,手术组出现白细胞减少Ⅲ级 32 例次,Ⅳ级 6 例次;血小板下降Ⅳ级 3 例次;恶心、呕吐的患者 41 例次;有 3 例出现放射性肺炎。非手术组白细胞减少Ⅲ级 52 例次,Ⅳ级 16 例次;恶心、呕吐患者 51 例次;8 例出现放射性食道炎性反应状;5 例出现放射性肺炎。经 χ^2 检验显示,手术组的毒副作用发生率明显低于非手术组,差异有统计学意义($P < 0.05, \chi^2 = 4.944$)。

2.3 两组患者疾病进展比较 见表 2。手术组 58 例患者术后有 24 例(41.38%)出现疾病进展,非手术组有 41 例(70.69%)呈现疾病进展。由表 2 可见,经 χ^2 检验,手术组各项率指标均显著低于非手术组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者疾病进展比较[n(%),n=58]

组别	局部复发率	远处转移率	局部复发并远处转移率
手术组	13(22.41)	8(13.79)	3(5.17)
非手术组	21(36.21)	15(25.86)	9(15.51)
χ^2	4.701	5.035	8.462

2.4 两组患者预后情况比较 见表 3。由表 3 可见,手术组的 1、3、5 年生存率显著高于非手术组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者不同生存年限生存率比较[n(%),n=58]

组别	1 年	3 年	5 年
手术组	54(93.10)*	40(68.96)*	22(37.93)*
非手术组	42(72.41)	26(44.82)	12(20.69)

注:与非手术组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

既往研究认为,手术治疗是 I 期和 II 期 NSCLC 患者首选的治疗方案,但 III 期 NSCLC 综合治疗计划中是否需要手术治疗尚缺乏有效共识,且存在较大争议^[6]。Mitsudomi 等^[7]的综述中明确指出,III 期 NSCLC 患者行单纯手术切除,5 年生存率仅为 5%~15%;王伟等^[8]的临床实践报告却发现,以手术为

主的综合治疗方式明显提高了 83 例 III A 期 NSCLC 患者的生存率,3 年生存率达 35%,显著优于非手术组的 15%。同样,国内外其他研究也相继表明,绝大多数晚期 NSCLC 患者通过手术治疗可获长期生存,改善生存质量,降低肿瘤复发或远处转移,提示外科手术治疗的效果不容忽视^[9-10]。因此,对于符合手术指征的 NSCLC 患者,应积极给予手术治疗。值得注意的是,有学者近期提出观点,即提倡予以肺癌患者的多学科综合治疗方式,并正逐步成为临床研究的热点^[11]。本研究的临床实践结果亦初步证实,III 期 NSCLC 治疗方案中加入手术可显著增加其临床疗效,主要表现为手术组 NSCLC 患者的生存、1、3 和 5 年生存率较非手术组显著提高以及临床总体有效率的升高。

本研究结果还显示,手术治疗可有效地控制 NSCLC 的侵袭与转移,表现为相对降低的局部复发率、远处转移率等反映预后的指标。无论是否进行手术治疗,两组患者均在随访观察过程中出现部分并发症和肿瘤灶或淋巴结转移。转移可发生在肺、骨、肝、肾上腺、心包等重要脏器,并且是造成 NSCLC 患者死亡的主要原因^[12]。但是手术组的远处转移率同样明显低于非手术组,该结果亦提示手术治疗具有控制远处转移的作用,并降低了毒副作用的发生率。

综上所述,本研究结果表明,以手术为主的多学科综合治疗方式可提高 NSCLC 患者的生存率,降低毒副作用、局部复发和肿瘤转移,具有不可或缺的地位。

参考文献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62(1): 10-29.
- [2] 满韦韬, 黄泳. 晚期非小细胞肺癌的靶向治疗研究进展 [J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(4): 308-311.
- [3] 田洪刚, 唐友明. III b~IV 期非小细胞肺癌不同治疗方案疗效的比较 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(22): 2713-2714.
- [4] 郝利国, 申宝忠, 李任飞, 等. 中晚期非小细胞肺癌联合治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3812-3815.
- [5] Park JO, Lee SI, Song SY, et al. Measuring response in solid tumors: comparison of RECIST and WHO response criteria [J]. Jpn J Clin Oncol, 2003, 33(10): 533-537.
- [6] 陶华, 孙新臣. 局部晚期非小细胞肺癌的治疗策略 [J]. 江苏医药, 2013, 39(5): 576-578.
- [7] Mitsudomi T, Suda K, Yatabe Y. Surgery for NSCLC in the era of personalized medicine [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2013, 10(4): 235-244.
- [8] 王伟, 李辉, 尚立群, 等. 以手术为主综合治疗 III a 期非小细胞肺癌的临床分析 [J]. 中华外科杂志, 2005, 43(22): 1450-1452.
- [9] 张霞, 张斌, 高亚杰. III a 期非小细胞肺癌术后辅助治疗的临床应用 [J]. 中国肺癌杂志, 2010, 13(4): 357-362.
- [10] Donington JS. Current readings: sublobar resection for non-small-cell lung cancer [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 25(1): 22-29.
- [11] 张利卜, 徐文贵, 汪莹, 等. PET/CT 纵隔淋巴结 SUV max 与 N0-N1 期非小细胞肺癌手术患者预后相关性的研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2013, 40(6): 358-362.