

〔文章编号〕 1007-0893(2021)24-0092-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.24.031

SBRT 与胸腔镜手术治疗早期非小细胞肺癌疗效比较

王 辉 刘建民 孙 超

(洛阳市第三人民医院, 河南 洛阳 471000)

〔摘要〕 **目的:** 比较立体定向放射治疗 (SBRT) 与胸腔镜手术治疗早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 疗效。**方法:** 选择 2015 年 1 月至 2018 年 12 月在洛阳市第三人民医院治疗的早期 NSCLC 患者 42 例, 随机分为两组, SBRT 组 (21 例) 采取 SBRT, 胸腔镜治疗组 (21 例) 采取胸腔镜手术治疗, 分析比较两组患者 1、2、3 年总生存率 (OS) 与无病生存率 (DFS)。**结果:** SBRT 组和胸腔镜治疗组 1、2、3 年 OS 和 DFS 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 胸腔镜手术治疗和 SBRT 对早期 NSCLC 的临床疗效相当, 通常情况下二者均可作为早期 NSCLC 的主要治疗手段。但对于患者不愿手术或有手术禁忌证, SBRT 可作为首选治疗方法。

〔关键词〕 非小细胞肺癌; 立体定向放射治疗; 胸腔镜手术

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

Comparison of the Efficacy of SBRT and Thoracoscope Surgery in the Treatment of Early Non-Small-Cell Lung Carcinoma

WANG Hui, LIU Jian-min, SUN Chao

(Luoyang Third People's Hospital, Henan Luoyang 471000)

〔Abstract〕 **Objective** To compare the curative effect of stereotactic body radiotherapy (SBRT) and thoracoscopy surgery on early non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 42 patients with early NSCLC treated in Luoyang Third People's Hospital from January 2015 to December 2018 were selected. The patients were divided into two groups: SBRT group with 21 cases received SBRT, thoracoscopic surgery group with 21 cases received thoracoscopic surgery therapy, and the 1.2.3-year overall survival rate (OS) and disease-free survival rate (DFS) were analyzed and evaluated between the two groups. **Results** There was no significant difference in OS and DFS between the SBRT group and the thoracoscopic surgery group ($P > 0.05$). **Conclusion** Thoracoscopic surgery therapy and SBRT have similar clinical efficacy for early NSCLC, and both are usually the primary treatment for early NSCLC. However, SBRT can be used as the first choice for patients who are unwilling or contraindicated for surgery.

〔Key Words〕 Non-small cell lung cancer; Stereotactic body radiotherapy; Thoracoscopic surgery

受环境污染、吸烟及不良饮食习惯等因素的影响, 肺癌在许多国家和地区发病率和死亡率都呈逐年上升趋势, 为全球发病率和死亡率最高的癌症之一^[1]。依据肺癌的分化程度、形态特征以及生物学特点, 临床主要将其分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 两类, 其中 NSCLC 占肺癌总体类型的 80%, 是临床最常见的肺癌类型^[2]。肺癌的临床治疗手段多样, 合理应用手术、放化疗及生物靶向治疗均可达到控制癌肿发展, 延长患者生存期的目的, 其中胸腔镜手术及立体定向放射治疗 (stereotactic body radiotherapy, SBRT) 均为目前临床治疗早期 NSCLC 常用手段, 但临床在治疗过程中对两种方案的选择尚无明确标准^[3-4]。基于此, 笔者选取 42 例早期 NSCLC 患者进行研究, 以比较分别采取这两种治疗模式对早期 NSCLC 的疗效, 旨

在为临床选择早期 NSCLC 的治疗方案提供更多参考, 详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月至 2018 年 12 月于本院治疗的早期 NSCLC 患者 42 例作为研究对象, 应用随机数字表法将其分为 SBRT 组 21 例和胸腔镜治疗组 21 例。SBRT 组, 男性 13 例, 女性 8 例; 年龄 34 ~ 79 岁, 平均年龄 (61.43 ± 9.23) 岁; 其中有吸烟史 13 例; 病理分期: Ia 期 6 例, Ib 期 5 例, IIa 期 7 例, IIb 期 3 例。胸腔镜治疗组, 男性 14 例, 女性 7 例; 年龄 32 ~ 81 岁, 平均年龄 (56.71 ± 11.21) 岁; 其中有吸烟史 12 例; 病理分期: Ia 期 5 例, Ib 期 5 例, IIa 期 7 例,

〔收稿日期〕 2021-10-21

〔作者简介〕 王辉, 女, 主治医师, 主要从事放疗科工作。

IIb 期 4 例。两组患者性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 所有病例经病理及影像证实为 NSCLC^[5]；(2) 卡氏评分均在 80 分以上；(3) 患者及家属均知情同意参与研究。

1.2.2 排除标准 (1) 有严重的手术及放疗禁忌证；(2) 不能接受胸腔镜手术或 SBRT 治疗不良反应或并发症；(3) 合并其他肿瘤等恶性疾病；(4) 合并精神、意识障碍。

1.3 方法

1.3.1 SBRT 组 采用 SBRT：使用热塑膜固定体位，螺旋计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 扫描定位，2~3 mm 薄层扫描，扫描范围为第四颈椎上缘到第二腰椎下缘包括整个胸腔，3DCRT 计划系统进行图像数字化传输、三维重建。勾画靶区及危机器官，放疗靶区体积包括大体肿瘤靶区 (gross tumor volume, GTV)、临床靶区 (clinical target volume, CTV) 边缘、靶区运动的内靶区 (internal target volume, ITV) 及每日计划靶区 (planning target volume, PTV)。计划设定 5~7 个固定适形野，所有夹角尽可能大于 40°，侧野角度尽可能少穿肺组织。治疗运用剂量体积直方图 (dose-volume histogram, DVH) 使 50% 等剂量线、70% 剂量线分别对 100% PTV、90% 以上的 GTV 进行包绕^[1]，单次剂量为 5~6 Gy·次⁻¹，隔日 1 次，8~10 次，总剂量为 45~60 Gy，等效生物剂量 (biological effective doses, BED) = $D \times (1 + d / (\alpha/\beta))$ ，期中 D 是总剂量，d 为分次剂量，肿瘤组织 α/β 取 10^[2]，按此公式计算生物剂量为 67.5~96 Gy。限制脊髓最大剂量 < 45 Gy，双肺 V30 < 20%，V50 < 50%，心脏 V40 < 30%^[3]。

1.3.2 胸腔镜治疗组 患者取健侧 90°卧位，全身麻醉，采用电视胸腔镜辅助开展手术，采用常规三孔法方式，于腋前线第 4 肋间建立主操作孔 4 cm，肩胛线第 7 肋间建立辅助操作孔 1 cm，于腋中线第 7 肋间建立 1.5 cm 切口作观察孔，胸腔镜下行解剖肺叶切除，同时行肺门纵隔淋巴结清除术，术后进行止血和放置引流管。

1.4 观察指标

患者出院后，嘱患者每 3 个月于门诊进行常规检查，观察患者病情转归，2 年后每半年于门诊进行复查，记录并比较两组患者 12~36 个月总生存率 (overall survival, OS)，无病生存率 (Disease-free survival, DFS)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后 3 年内 OS 比较

两组患者治疗后 1 年、2 年、3 年 OS 比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗后 3 年内 OS 比较 (n = 21, n (%))

组别	治疗后 1 年	治疗后 2 年	治疗后 3 年
SBRT 组	20(95.2)	18(85.7)	15(71.4)
胸腔镜组	19(90.5)	17(81.0)	12(57.1)

注：SBRT—立体定向放射治疗；OS—总生存率

2.2 两组患者治疗后 3 年内 DFS 比较

两组患者治疗后 1 年、2 年、3 年 DFS 比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 1 两组患者治疗后 3 年内 DFS 比较 (n = 21, n (%))

组别	治疗后 1 年	治疗后 2 年	治疗后 3 年
SBRT 组	16(76.2)	15(71.4)	8(38.1)
胸腔镜组	18(85.7)	16(76.2)	10(47.6)

注：SBRT—立体定向放射治疗；DFS—无病生存率

3 结论

临床对 NSCLC 患者治疗模式的选择应依据其机体状态、癌肿部位、病理类型、分化程度、侵犯范围、免疫功能状况等条件进行综合评估，以采取个体化治疗。NSCLC 患者的生存期与其接受治疗时的癌肿分期和治疗效果密切相关，早期 NSCLC 患者症状较轻，癌肿病灶多较为局限，在经及时有效的治疗控制后，可极大程度控制癌肿进展，提升患者生存率。因此选择合适的治疗手段对早期 NSCLC 患者的病情控制尤为重要。

SBRT 是利用 4D-CT 扫描技术计算呼吸循环过程中靶区移动范围，采用多野照射，治疗次数少，靶区内剂量梯度变化大，靶区边缘剂量陡峭，由于正常组织剂量的限制，常规放疗技术治疗早期非小细胞肺癌的局控率仅为 50%，而 SBRT 可达到 90% 以上，且不增加放疗损伤^[6]。并且满足小靶区、食管、脊髓等器官与高剂量区域之间有足够间距，在高剂量照射后，能够促进抗原呈细胞 (ntigen-presenting cells, APC) 的成熟，增加 APC 在肿瘤局部的浸润，可在一定程度上提高肿瘤细胞的杀灭数量^[7]。有研究^[8]表明，SBRT 可以引起免疫激活细胞的增加和免疫抑制细胞的降低。可以通过上调抗原表达、抗体处理、主要组织相容性复合体分子和共刺激信号，增加肿瘤免疫原性，通过改变细胞因子来克服抑制肿瘤的微环境，以及招募抗原提呈和免疫效应细胞，从而产生对肿瘤的免疫学作用^[9]。目前美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)、欧洲临床肿瘤协会 (Europeesn Society for Med ic a I Oncology, ESMO)、欧洲放射肿瘤学学会 (Europeesn Society of Radiotherapy and Oncology, ESTRO) 等肺癌临床

指南已经将 SBRT 列为早期不可手术 NSCLC 患者的一线治疗方案^[10]。

而胸腔镜手术则是通过微创技术切除癌肿相应肺段，是目前可切除的早期 NSCLC 的首选治疗方案。二者均是早期 NSCLC 治疗的有效手段。但这两种治理方式在使患者获益的同时亦存在一些弊端，如在 SBRT 治疗中，受照射区域纤维化可能掩盖局部复发的诊断及定性等；目前临床检查漏诊的微小区域淋巴结转移亦不能及时接受治疗^[11]。与传统的开胸手术相比胸腔镜下的微创手术创伤小，但因不具备广阔的视野，过程中存在大出血的风险，对操作者的技术要求较高^[12]，另外术中亦会有房颤、肺部感染、心肌梗死、深静脉血栓形成和肺栓塞等并发症的发生^[13]。本研究中，SBRT 组和胸腔镜治疗组 1、2、3 年 OS 和 DFS 比较均无较大差异 ($P > 0.05$)，说明 SBRT 和胸腔镜术对早期 NSCLC 患者均有较好的临床疗效。因此，对于可耐受手术治疗的早期 NSCLC 患者而言，胸腔镜术仍是主要治疗方式，而对于高龄、心肺功能差等不能耐受手术的 NSCLC 患者，SBRT 可作为首先治疗手段。

综上所述，SBRT 和胸腔镜术对早期 NSCLC 的临床疗效无较大差异，早期 NSCLC 患者适宜微创手术者，可以胸腔镜下的解剖肺叶切除加肺门及纵膈淋巴结清扫术为首选推荐；而不适宜手术者，SBRT 则为首选推荐。

[参考文献]

- (1) Tammemgi MC, Darling GE, Schmidt H, et al. Selection of individuals for lung cancer screening based on risk prediction model performance and economic factors—The Ontario experience (J). *Lung Cancer*, 2021, 156(1): 31-40.
- (2) Song SG, Kim S, Koh J, et al. Comparative analysis of the tumor immune-microenvironment of primary and brain metastases of non-small-cell lung cancer reveals organ-specific and EGFR mutation-dependent unique immune landscape (J). *Cancer Immunology Immunotherapy*, 2021, 70(7): 2035-2048.
- (3) Yuichiro T, Atsuya T, Naoko S, et al. Stereotactic body radiotherapy for patients with non-small-cell lung cancer using RapidArc delivery and a steep dose gradient: prescription of 60% isodose line of maximum dose fitting to the planning target volume (J). *Journal of Radiation Research*, 2019, 60(3): 364-370.
- (4) Chai T, Lin Y, Shen Z, et al. Comparison between video-assisted thoracoscopic lung cancer resection and robot-assisted lung cancer resection: Protocol for a systematic review and meta-analysis (J). *Medicine*, 2019, 98(11): e14790.
- (5) 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 中国表皮生长因子受体基因敏感性突变和间变淋巴瘤激酶融合基因阳性非小细胞肺癌诊断治疗指南(2015版)(J). *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(10): 796-799.
- (6) 孙明亮, 徐建宇, 徐向英, 等. 早期非小细胞肺癌立体定向放疗的相关研究 (J). *实用肿瘤学杂志*, 2018, 32(1): 53-56.
- (7) 黄健, 覃莉, 黄东宁, 等. 立体定向放射治疗早期非小细胞肺癌的疗效及预后分析 (J). *当代医学*, 2021, 27(11): 143-145.
- (8) Navarro-Martín A, Galiana IL, Berenguer Frances MA, et al. Preliminary study of the effect of stereotactic body radiotherapy (SBRT) on the immune system in lung cancer patients unfit for surgery: immunophenotyping analysis (J). *Int J Mol Sci*, 2018, 19(12): 3963.
- (9) Ko EC, Formenti SC. Radiotherapy and checkpoint inhibitors: a winning new combination (J). *Ther Adv Med Oncol*, 2018, 10(4): 1758835918768240.
- (10) 何天煜, 曹金林, 徐金明, 等. 早期非小细胞肺癌的微创介入治疗 (J). *中国癌症杂志*, 2020, 23(6): 479-486.
- (11) 伍艳玲, 冯勤付, 王晓丹, 等. 早期非小细胞肺癌的治疗抉择: 手术或立体定向放疗 (J). *中华放射肿瘤学杂志*, 2019, 28(9): 709-712.
- (12) 戴霆. 电视胸腔镜辅助下肺癌手术与常规开胸手术治疗肺癌的效果对比评价 (J). *中国社区医师*, 2019, 35(26): 11, 13.
- (13) Decaluwe H, Petersen RH, Hansen H, et al. Editor's choice: Major intraoperative complications during video-assisted thoracoscopic anatomical lung resections: an intention-to-treat analysis (J). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2015, 48(4): 588-599.