

文章编号 1006-8147(2018)05-0420-05

论著

腹腔内脂肪面积和体质指数对腹腔镜结直肠癌根治术及术后短期结局的影响

吕文浩,王吉,魏颖,李卫东

(天津医科大学总医院普通外科,天津 300070)

摘要 目的:探讨腹腔内脂肪面积(IFA)及体质指数(BMI)对结直肠癌病人腹腔镜结直肠癌根治术及术后短期结局的影响。方法:回顾性收集2015年5月-2017年1月我院普通外科收治的74例腹腔镜结直肠癌根治术的患者。术前计算患者BMI,并通过多层螺旋CT(MSCT)扫描测量IFA。根据BMI中国标准分为超重组($BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$),非超重组($BMI < 24 \text{ kg/m}^2$)。以 $IFA \geq 100 \text{ cm}^2$ 为区分标准,将病人分为高脂肪量组(H-IFA, $IFA \geq 100 \text{ cm}^2$)和低脂肪量组(L-IFA, $IFA < 100 \text{ cm}^2$)。比较各组患者之间术后肠周淋巴结清扫数、术中出血量、手术时间、术后住院天数及短期术后并发症等临床参数。结果:H-IFA组的淋巴结检出数(13.83 ± 4.96)枚低于L-IFA组的淋巴结检出数(18.81 ± 5.67)枚,H-IFA组的术中出血量($154.39 \pm 157.97 \text{ mL}$)高于L-IFA组的术中出血量($80.30 \pm 68.12 \text{ mL}$),H-IFA组的患者年龄(68.27 ± 8.34)岁高于L-IFA组的患者年龄(62.6 ± 10.84 岁),上述差异具有统计学意义($P < 0.05$)。超重组和非超重组于患者年龄、淋巴结检出数、术中出血量之间、手术时间无显著性差异($P > 0.05$)。14例患者出现术后早期并发症,H-IFA与L-IFA组间及肥胖及非肥胖组间并发症的发生率无显著性差异($P > 0.05$)。H-IFA与L-IFA中不同BMI与年龄、性别、手术之间及并发症之间的差异无统计学意义,高IFA且超重的患者住院时间($18.15 \pm 9.36 \text{ d}$),要长于非超重患者的住院时间($13.21 \pm 2.86 \text{ d}$),($P < 0.05$)。结论:MSCT测量的IFA较BMI可更精确地评估腹腔镜结直肠癌根治术的手术难易程度。

关键词 结直肠癌;腹腔镜;腹腔内脂肪面积;体质指数

中图分类号 R735.37

文献标志码 A

Impacts of intra-abdominal fat area and body mass index on laparoscopic surgery for colorectal cancer and short surgical outcomes

LÜ Wen-hao, WANG Ji, WEI Ying, LI Wei-dong

(Department of General Surgery, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract Objective: To explore the effect of intra-abdominal fat area and body mass index on early surgical outcomes for patients who underwent laparoscopic resection of colorectal cancer. **Methods:** Retrospectively we collected data of 74 patients with colorectal cancer who underwent laparoscopic resection of colorectal cancer from May 2015 to January 2017 in general surgery department of our hospital. According to intra-abdominal fat area (IFA) gained from MSCT, they were assigned into two groups: low intra-abdominal fat area group (L-IFA) and high- intra-abdominal fat area group (H-IFA). According to body mass index, they were separated into two groups: overweight group and non-overweight group. Parameters such as intraoperative blood loss, time of operation, postoperative hospital stay, the numbers of lymph nodes retrieved and surgical and nonsurgical complications were recorded and compared among groups. **Results:** According to IFA, the mean values of the numbers of lymph nodes retrieved in H-IFA group (13.83 ± 4.96) was lower than that in L-IFA group (18.81 ± 5.67), intraoperative blood loss in H-IFA group [$154.39 \pm 157.97 \text{ mL}$] was higher than that in L-IFA group [$80.30 \pm 68.12 \text{ mL}$], the ages of patients in H-IFA group (68.27 ± 8.34) was higher than those in L-IFA group (62.6 ± 10.84), and those differences were significant between the two groups ($P < 0.05$). According to BMI, the mean values of the numbers of lymph nodes retrieved, intraoperative blood loss, ages of patients were not significantly different among three groups ($P > 0.05$). No significant differences were found with regard to the early surgical complications in IFA groups and BMI groups. Combined with over-weight patients, patients with H-IFA have significantly longer hospital-stay [$18.15 \pm 9.36 \text{ d}$] than the rest [$13.21 \pm 2.86 \text{ d}$] ($P < 0.05$). **Conclusion:** Intra-abdominal fat area measured by MS CT can better indicate the difficulty of laparoscopic resection of colorectal cancer than BMI.

Key words colorectal cancer; laparoscopy; intra-abdominal fat area; body mass index

腹腔镜结直肠癌根治术已被广泛应用于临床。有研究报道,肥胖可能增加腹部手术病人的术后并发症发病率和死亡率^[1]。我们常用体质指数

(body mass index, BMI)作为肥胖的评估指标^[2],但随着人们饮食结构改变,我国肥胖患者不断增加,与西方国家的全身性肥胖不同,我国以腹型肥胖为主^[3]。以BMI作为评定指标难以准确评估腹腔镜结直肠癌根治术的短期术后结局^[4-5]。有研究表明多层螺旋

作者简介 吕文浩(1990-),硕士在读,研究方向:胃肠肿瘤;通信作者:李卫东, E-mail: tjmughlwd@163.com。

CT(MSCT)可以准确评估腹部脂肪的分布^[6]。已有学者通过 CT 测量腹腔内脂肪面积得出结论,腹腔脂肪面积影响胃癌的术中淋巴结清扫个数^[7],腹腔内脏脂肪面积可较 BMI 更精确地反映腹腔镜胃癌根治术的手术难易程度^[8]。本研究旨在讨论腹腔内脂肪面积(intra-abdominal fat area, IFA)与 BMI 对腹腔镜结直肠癌根治术手术难易程度及术后短期并发症的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究回顾性收集 2015 年 5 月—2017 年 1 月我院胃肠外科收治的 74 例行腹腔镜结直肠癌根治术患者。男 44 例,女 30 例,平均年龄 65.74 岁。根据 AJCC/UICC 发布的第八版的恶性肿瘤的 TNM 分期,将所有患者分为 I 期 6 例,II 期 42 例,III 期 26 例。其中按肿瘤位置及切除部位分为右半结肠切除 20 例、横结肠切除 2 例、左半结肠切除 4 例、乙状结肠切除 8 例、直肠切除 40 例。

本研究所有患者手术操作由同一位医师主刀实施,手术方式为腹腔镜辅助、开放吻合,无因 IFA 过大而至中转开腹病例。标本内的淋巴结均由同一位有经验的医师在手术标本离体后立即检出送至病理科诊断,术中出血量参考术中吸引瓶计量及纱布使用情况换算得出。手术时间为皮肤切开至关闭腹腔的时间。

入组标准:(1)我院初治且行腹腔镜结直肠癌根治术后病理证实为 pT_xN_xM₀ 期的结直肠癌患者;(2)术前及术后病理证实为原发性结直肠癌;(3)病例资料详尽。排除标准:(1)合并有严重其他脏器器质性病变影响生存的患者;(2)合并其他肿瘤的患者;(3)复发的结直肠癌患者;(4)术前接受新辅助治疗的患者。

1.2 BMI 与 IFABMI 结合身高和体重用于判断人体超重/肥胖与否和程度的指数,计算公式为体重/身高² (kg/m²)。目前我国成人 BMI 的分级为:18.5≤BMI<24 kg/m² 为正常体重范围,24≤BMI<28 kg/m² 为超重,BMI≥28 kg/m² 为肥胖^[9]。故以 BMI≥24 kg/m² 分为超重组(BMI≥24 kg/m²),非超重组(BMI<23.9 kg/m²)。

IFA: 所有患者均在空腹下取仰卧位行强化 CT 扫描。根据腹型肥胖脂肪分布特点,取 L4~L5(亦术区)作为重点观测区域,扫描厚度 5 mm,脂肪定义为-250~-50 Hu 之间的 CT 值。获得图像后,利用设备自配软件 Histogram 标出并测定腹部脂肪量(图 1),再沿腹壁内缘画出腹腔及腹膜后脂肪区(图 2),直接读出 IFA。以 IFA ≥100 cm² 为诊断标准^[10-11],高脂肪量组(H-IFA, IFA ≥100 cm²)和低脂肪量组(L-IFA,

IFA<100 cm²)。

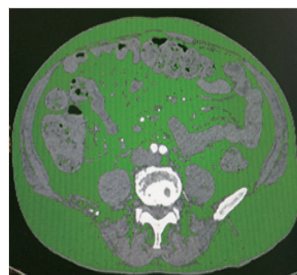


图 1 全腹部脂肪面积

Fig1 Total-abdominal fat area

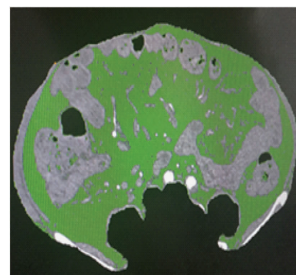


图 2 腹腔内脂肪面积

Fig2 Intra-abdominal fat area

1.3 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。利用 Fisher 确切概率检验 IFA 与并发症发生率有无统计学差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IFA 及 BMI 对手术的影响 根据 MSCT 测得的腹腔内脏器脂肪面积,分为 L-IFA 组和 H-IFA 组,两组患者平均年龄(62.61 ± 10.84)和(68.27 ± 8.34)岁,淋巴结清扫数分别为(18.81 ± 5.67)枚和(13.83 ± 4.96)枚,术中出血量(80.30 ± 68.12)和(154.39 ± 157.97) mL,以上各临床参数组间比较具有显著性差异($P<0.05$)(表 1)。

表 1 IFA 与年龄、性别、手术之间的关系

Tab 1 Relationship of IFA with age, sex and surgery

		L-IFA(n=33)	H-IFA(n=41)	P-Value
年龄/岁		62.61±10.84	68.27±8.34	0.016*
性别	男	21	23	0.511
	女	12	18	
切除部位	右半结肠	6	14	0.165
	横结肠	1	1	
	左半结肠	2	2	
	乙状结肠	7	1	
	中高位直肠	15	20	
	低位直肠	2	3	
大肠癌分期	I	3	3	0.929
	II	18	24	
	III	12	14	
淋巴结清扫数/枚		18.81±5.67	13.83±4.96	<0.001
手术时间/min		280.91±57.89	301.71±74.35	0.180
术中出血量/mL		80.30±68.12	154.39±157.97	0.009
术后住院天数		14.18±4.43	16.46±8.08	0.128

根据 BMI 将所有患者分为超重组和非超重组,两组患者平均年龄(64.50 ± 8.90)和(66.92 ± 10.71)岁,淋巴结检出数分别为(17.03 ± 6.58)和($15.08 \pm$

4.83) 枚,两组术中出血量(92.97±91.47)和(149.73±156.91) mL, 以上临床参数组间比较无显著性差异($P>0.05$)(表 2)。

2.2 IFA、BMI 对短期术后并发症的影响 本研究所有患者中 14 例(18.9%)出现短期术后并发症,其术后出血 2 例、胰瘘 1 例、吻合口漏 4 例、消化道梗阻 1 例、切口脂肪液化/感染 4 例、肺感染 2 例。H-IFA 与 L-IFA 两组之间并发症的发生率无显著性差异($P>0.05$);BMI 正常组与 BMI 超重组之间的并发症发生率亦无显著性差异($P>0.05$)(表 3)。

2.3 H-IFA 与 L-IFA 中不同 BMI 与年龄、性别、手术之间及并发症之间的关系 在 H-IFA 与 L-IFA 中, 根据 BMI≥23.9 kg/m² 分为超重组与非超重组, 各组患者间于年龄、淋巴结清扫数、手术时间、出血量、术后短期并发症方面均无显著性差异($P>0.05$)。高 IFA 且超重的患者住院时间要长于非超重患者($P<0.05$)(表 4)。

表 2 BMI 与年龄、性别、手术之间的关系

Tab 2 Relationship of BMI with age, sex and surgery

		非超重组($n=36$) 超重组($n=38$)		P -Value
年龄/岁		64.50±8.90	66.92±10.71	0.295
性别	男	20	24	0.506
	女	16	14	
切除部位	右半结肠	7	13	0.092
	横结肠	1	1	
	左半结肠	2	2	
	乙状结肠	6	2	
	中高位直肠	15	20	
	低位直肠	5	0	
大肠癌分期	I	3	3	0.492
	II	18	24	
	III	15	11	
淋巴结清扫数/枚		17.03±6.58	15.08±4.83	0.151
手术时间/min		289.05±71.82	295.81±64.49	0.672
术中出血量/mL		92.97±91.47	149.73±156.91	0.062
术后住院天数		14±4.01	16.89±8.49	0.067

表 3 IFA、BMI 与术后并发症的关系

Tab 3 Complications after surgery according to IFA and BMI

		IFA		P	BMI		P
		L-IFA	H-IFA		非超重组	超重组	
术后消化道出血	2	2	0		1	1	
胰瘘	1	0	1		0	1	
吻合口瘘	4	1	3		2	2	
切口脂肪液化/感染	4	0	4		1	3	
消化道梗阻	1	1	0		0	1	
肺感染	2	1	1		2	0	
合计/例(%)	14(18.9)	5(8.1)	9(12.2)	0.458	6(8.1)	8(10.8)	0.63

表 4 H-IFA 与 L-IFA 中不同 BMI 与年龄、性别、手术之间及并发症之间的关系

Tab 4 The relationship between different BMI and age, gender, surgery and complications in H-IFA and L-IFA

		L-IFA		P	H-IFA		P
		非超重组($n=23$)	超重组($n=10$)		非超重组($n=14$)	超重组($n=14$)	
年龄/岁		63.13±11.39	61.40±9.91	0.665	65.14±11.04	69.89±6.17	0.154
性别	男	17	4	0.063	7	16	0.571
	女	6	6		7	11	
切除部位	右半结肠	3	3	0.595	4	10	0.140
	横结肠	1	0		0	1	
	左半结肠	1	1		2	0	
	乙状结肠	6	1		0	1	
	中高位直肠	10	5		5	15	
	低位直肠	2	0		3	0	
大肠癌分期	I	2	1	0.882	1	2	0.293
	II	12	6		6	18	
	III	9	3		7	7	
淋巴结清扫数/枚		19.70±5.59	16.80±5.61	0.182	12.64±5.81	14.44±4.46	0.267
手术时间/min		287.39±52.74	266.00±69.00	0.396	291.79±97.78	306.85±60.35	0.605
术中出血量/mL		66.52±39.38	112.00±105.39	0.214	136.43±131.42	163.70±171.74	0.576
术后住院天数		14.48±4.57	13.50±4.22	0.558	13.21±2.86	18.15±9.36	0.017
并发症发生率/%		17.39	20.00	0.858	7.14	25.92	0.153

3 讨论

目前外科医师常以 BMI 作为术前评估患者肥胖的指标及术前风险的评估指标。根据世界卫生组织的标准,亚洲人若高于 22.9 kg/m^2 便属于过重。亚洲人和欧美人属于不同人种,相对于西方人的全身性肥胖而言,我国肥胖人群以腹型肥胖为主。WHO 的标准不是非常适合中国人的情况,中国制定了参考标准,以 BMI 大于 23.9 kg/m^2 为超重,由于 BMI 未将一个人的脂肪比例计算其中,故 BMI 并不能准确的评估一个人的肥胖状态,有研究表明 BMI 及腰围不影响胃癌病人的手术时间、出血量、住院天数、淋巴节清扫数及早期术后并发症^[12-13]。而若以 BMI 作为胃癌手术术前评估指标,应考虑患者性别及种族差异问题^[14]。国内有研究表明:多层螺旋 CT 测量的腹腔内脂肪含量影响胃癌病人的术中淋巴结清扫数^[7]。

鉴于腹型肥胖人群的脂肪分布多集中于中腹部亦为结直肠癌的术区所在,故本研究取 L4~L5 区间(脐水平面周围)作为统一重点测量区域。并得出结论,IFA ($P<0.05$)是腹腔镜结直肠癌根治术中淋巴结清扫个数及出血量的影响因素。IFA 越小,术中淋巴结清扫数越多、术中出血量越少。而 BMI 对术中出血量、淋巴清扫数量及出血时间的影响无统计学差异($P>0.05$)。肠周淋巴结均与重要血管伴行并埋藏于深部脂肪组织内,腹腔内脂肪堆积使血管及淋巴结埋藏更深,从而增加了血管暴露及淋巴结清扫难度,同时也增加了误伤血管以至出血风险。所以,对于腹腔内脏脂肪面积较大的患者,腹腔镜结直肠癌手术需由经验更加丰富的医师完成,于淋巴结清扫及血管暴露工作更加仔细。脂肪堆积使得淋巴结剥离工作难度增加,本研究淋巴结剥出工作均由同一医师于标本离体后立即检出,故而排除因不同操作者意识及水平差异造成的淋巴结检出数影响,可认为术后淋巴结检出数量由手术操作难度造成。同时还发现年龄是 IFA 的影响因素 ($P<0.05$),H-IFA 组年龄高于 L-IFA 组年龄。其原因可能为衰老导致脂肪的重新分配:内脏脂肪增加的同时,皮下脂肪在身体的其他部位(腹壁、大腿、小腿)减小^[15]。而无论是高 IFA 亦或高 BMI,两组在术后短期并发症发生率上均无显著性差异($P>0.05$)。老年肥胖患者术前常伴各类内科疾病,如心血管疾病、糖尿病、慢性呼吸系统疾病、低蛋白血症等,这些与术后并发症的发生有着重要的联系,本研究发现只要积极

做好围手术期护理及调控好合并症就能降低术后并发症的发生率,例如术后尽早拔除胃管及尿管可减少肺部感染及泌尿系统感染的发生^[16],尽早下床活动可减少肠梗阻的发生。

目前,国内关于 BMI 对直肠癌患者行腹腔镜手术治疗疗效的影响已有报道。有学者通过比较不同 BMI 的直肠癌患者腹腔镜手术中的出血量、淋巴结清扫数目及术后肛门排气时间、术后并发症发生率等方面的差异,发现 BMI 并不影响上述临床及病理参数^[17-18]。本实验得出 BMI 不影响腹腔镜结直肠癌患者的手术时间、出血量、住院天数、淋巴节清扫数目及早期术后并发症的结论与之相似。但是关于腹腔内脂肪面积对腹腔镜结直肠癌手术影响的研究则未见报道。

本研究各组间数据分析,说明了 MSCT 测量的 IFA 是腹腔镜结直肠癌根治术淋巴结清扫数、术中出血量的重要影响因素。高 IFA 可增加腹腔镜结直肠癌根治术的手术难度,但对于术后短期并发症无影响。而 BMI 不能有效的评估手术难易程度。由于对参与本研究的患者随访时间不足 3 年故未做生存统计分析,所以未能做出 IFA 是否对腹腔镜手术治疗结直肠癌患者的中期及远期生存状况产生影响的判断,课题组还需继续加强随访跟踪。

CT 是结直肠癌患者术前肿瘤定位、评估临床分期、排除其他脏器病变的重要常规检查,在不增加住院费用及时间的情况下,可更精准地测出患者 IFA。IFA 较 BMI 可更精确地评估腹腔镜结直肠癌根治术的难易程度,影像科室应将 IFA 作为报告结果参数之一,临床科室应将 IFA 作为腹腔镜结直肠癌根治术术前风险评估方法。

参考文献:

- [1] Price G M, Maury R, Breeze E, et al. Weight, shape, and mortality risk in older persons: elevated waist-hip ratio, not high body mass index, is associated with a greater risk of death[J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84(2):449
- [2] Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation[J]. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 2000,894:i
- [3] 孙博喻,张冰,林志健,等.腹型肥胖的研究进展[J].*中华中医药学刊*, 2015,33(1): 80
- [4] Bokey L, Chapuis P H, Dent O F. Impact of obesity on complications after resection for rectal cancer[J]. *Colorectal Dis*,2014,16(11):896
- [5] Van Vugt J L, Cakir H, Kormmann V N, et al. The new Body Mass Index as a predictor of postoperative complications in elective colorectal cancer surgery[J]. *Clin Nutr*,2015,34(4):700
- [6] Kobayashi J, Tadokoro N, Watanabe M, et al. A novel method of

- measuring intra-abdominal fat volume using helical computed tomography[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2002, 26(3):398
- [7] 徐玮, 朱正伦, 陈明敏, 等. 腹腔脂肪面积与胃癌病人 D2 淋巴结清扫术后近期结果的关系[J]. *外科理论与实践*, 2015, 20(5):425
- [8] Ojima T, Iwahashi M, Nakamori M, et al. The impact of abdominal shape index of patients on laparoscopy-assisted distal gastrectomy for early gastric cancer[J]. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2012, 397(3):437
- [9] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)[J]. *糖尿病天地(临床)*, 2016, 10(9):395
- [10] Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan. New criteria for 'obesity disease' in Japan[J]. *Circ J*, 2002, 66(11):987
- [11] Jang Y, Kim O Y, Ryu H J, et al. Visceral fat accumulation determines postprandial lipemic response, lipid peroxidation, DNA damage, and endothelial dysfunction in non obese Korean men[J]. *J Lipid Res*, 2003, 44(12):2356
- [12] 朱正伦, 李琛, 陈军, 等. 体质量指数及腰围不影响胃癌病人的短期手术结局[J]. *外科理论与实践*, 2011, 16(1):54
- [13] Gretscher S, Christoph F, Bembenek A, et al. Body mass index does not affect systematic D2 lymph node dissection and postoperative morbidity in gastric cancer patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(4):363
- [14] Lee S S, Ryu S W, Kim I H, et al. Impact of gender and body mass index on surgical outcomes following gastrectomy: an Asia-Pacific perspective[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(1):67
- [15] 江崇民, 张一民, 张彦峰, 等. 中国城镇居民身体脂肪分布及增龄变化规律的研究[J]. *体育科学*, 2008, (8):16
- [16] 王红兵, 王毓彬, 蒲志忠, 等. 不同体质指数直肠癌患者行腹腔镜手术的疗效及预后分析[J]. *实用癌症杂志*, 2016(1):110
- [17] 杨常印. 不同体质指数直肠癌患者腹腔镜根治术后疗效比较[J]. *中国现代手术学杂志*, 2014, 18(5):339
- [18] 刘林, 王海江, 孟涛, 等. 体质指数增加对腹腔镜直肠癌手术及其临床效果的影响[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(26):2029

(2018-03-16 收稿)

(上接第 419 页)

- treatment with adriamycin, cyclophosphamide and vincristine (A-CO) - a single center experience[J]. *J Cancer*, 2015, 6(11):1148
- [13] Shepherd F A, Evans W K, Maccormick R, et al. Cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine in etoposide-and cisplatin-resistant small cell lung cancer[J]. *Cancer Treat Rep*, 1987, 71(10):941
- [14] Sculier J P, Klastersky J, Libert P, et al. Cyclophosphamide, doxorubicin and vincristine with amphotericin B in sonicated liposomes as salvage therapy for small cell lung cancer[J]. *Eur J Cancer*, 1990, 26(8):919
- [15] Von Pawel J, Schiller J H, Shepherd F A, et al. Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(2):658
- [16] Oronsky B, Caroen S, Zeman K, et al. A partial response to reintroduced chemotherapy in a resistant small cell lung cancer patient after priming with RRx-001 [J]. *Clin Med Insights Oncol*, 2016, 10:105
- [17] Morise M, Niho S, Umemura S, et al. Low-dose irinotecan as a second-line chemotherapy for recurrent small cell lung cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2014, 44(9):846
- [18] Goto K, Ohe Y, Shibata T, et al. Combined chemotherapy with cisplatin, etoposide, and irinotecan versus topotecan alone as second-line treatment for patients with sensitive relapsed small-cell lung cancer (JCOG0605): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(8):1147
- [19] Sundstrom S, Bremnes R M, Kaasa S, et al. Second-line chemotherapy in recurrent small cell lung cancer. Results from a crossover schedule after primary treatment with cisplatin and etoposide (EP-regimen) or cyclophosphamide, epirubicin, and vincristin (CEV-regimen)[J]. *Lung Cancer*, 2005, 48(2):251
- [20] Minami S, Ogata Y, Ihara S, et al. Retrospective analysis of outcomes and prognostic factors of chemotherapy for small-cell lung cancer [J]. *Lung Cancer (Auckland, NZ)*, 2016, 7:35
- [21] Fried D B, Morris D E, Poole C, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(23):4837
- [22] Slotman B J, Van Tinteren H, Praag J O, et al. Use of thoracic radiotherapy for extensive stage small-cell lung cancer: a phase 3 randomised controlled trial[J]. *Lancet (London, England)*, 2015, 385(9962):36
- [23] Auferin A, Arriagada R, Pignon J P, et al. Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission. Prophylactic Cranial Irradiation Overview Collaborative Group[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(7):476
- [24] Pijls-Johannesma M C, De Ruyscher D, Lambin P, et al. Early versus late chest radiotherapy for limited stage small cell lung cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 4(1):Cd004700
- [25] De Ruyscher D, Pijls-Johannesma M, Bentzen S M, et al. Time between the first day of chemotherapy and the last day of chest radiation is the most important predictor of survival in limited-disease small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(7):1057
- [26] Zhou M, Wang Z, Yao Y, et al. Neuron-specific enolase and response to initial therapy are important prognostic factors in patients with small cell lung cancer[J]. *Clin Translat Oncol*, 2017, 19(7):865

(2018-01-08 收稿)