

文章编号 1006-8147(2021)01-0036-07

论 著

# 手术对广泛期小细胞肺癌患者生存的影响:基于 SEER 数据库的倾向得分匹配分析

杨沛轩<sup>1</sup>, 农育新<sup>1</sup>, 陈闽霞<sup>1</sup>, 张莉芊<sup>1</sup>, 郑晓滨<sup>2</sup>

(1 中山大学中山医学院, 广州 510000; 2 中山大学附属第五医院呼吸内科, 珠海 519000)

**摘要** 目的:探讨手术治疗与非手术治疗对广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC)患者的影响。方法:收集 SEER 数据库 2004—2015 年共 24 677 例 ES-SCLC 患者并将其分为手术组和非手术组,通过倾向得分匹配分析消除两组间的偏差,用 Kaplan-Meier 生存分析比较两组的生存情况,利用 Log-rank 单因素分析和多因素 Cox 回归对 ES-SCLC 患者进行校正并进行亚组分层分析。结果:倾向得分匹配后各有 249 例患者纳入手术组和非手术组,两组 Kaplan-Meier 生存曲线显示手术组预后较好且有统计学意义( $\chi^2=13.367, P<0.001$ )。手术组中,接受肺叶切除术者比接受肺段、全肺切除术者预后生存率更佳( $\chi^2=16.447, P<0.001$ )。单因素和多因素分析结果显示,手术治疗是影响 ES-SCLC 患者预后的因素( $\chi^2=13.367, P<0.001$ )。亚组分析显示, $\geq 60$  岁、N0 和 N1 的手术组患者预后优于非手术组( $\chi^2=8.974, 7.732, 4.077, P=0.003, 0.005, 0.043$ ),同时,无论是否化疗,手术组预后均优于非手术组( $\chi^2=8.072, 4.104, P=0.004, 0.043$ )。结论:手术总体上可以延长 ES-SCLC 患者的生存时间。

**关键词** 小细胞肺癌;倾向得分匹配;手术;预后

中图分类号 R563.9

文献标志码 A

## Effect of surgery on survival in patients with extensive small cell lung cancer:a SEER database-based propensity scores matching analysis

YANG Pei-xuan<sup>1</sup>, NONG Yu-xin<sup>1</sup>, CHEN Min-xia<sup>1</sup>, ZHANG Li-xian<sup>1</sup>, ZHENG Xiao-bin<sup>2</sup>

(1. Sun Yat-Sen School of Medicine, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510000, China; 2. Department of Respiratory Medicine, The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Zhuhai 519000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the effect of surgical treatment and non-surgical treatment on the prognosis of patients with extensive stage small cell lung cancer(ES-SCLC). **Methods:** A total of 24 677 ES-SCLC patients from 2004 to 2015 were collected from SEER database and divided into surgery group and non-surgery group. Deviation between the two groups was eliminated by tendency score matching analysis. Survival of the two groups was compared by Kaplan-Meier survival analysis. The subgroup analysis was corrected and analyzed by Log-rank univariate analysis and multivariate Cox regression. **Results:** After propensity score matching, surgery group and non-surgery group each involved 249 patients. The difference between the two Kaplan-Meier survival curves was statistically significant ( $\chi^2=13.367, P<0.001$ ). In surgery group, patients with pulmonary lobectomy had a better survival rate than those who received segmentectomy or pneumonectomy ( $\chi^2=16.447, P<0.001$ ). Univariate and multivariate analysis showed surgery was an independent prognostic factor in patients with ES-SCLC ( $\chi^2=13.367, P<0.001$ ). In subgroup analysis, patients aged 60 or more and with stage N0 and N1 in surgery group had better prognosis than those in non-surgery group ( $\chi^2=8.974, 7.732, 4.077, P=0.003, 0.005, 0.043$ ). Meanwhile, regardless of whether patients received chemotherapy, there was difference between prognosis of surgery group and non-surgery group ( $\chi^2=8.072, 4.104, P=0.004, 0.043$ ) and the former was better. **Conclusion:** In general, the operation can prolong the survival time of ES-SCLC patients.

**Key words** extensive stage small cell lung cancer; propensity score matching; surgery; prognosis

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤,可分为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)<sup>[1]</sup>。其中, SCLC 约占所有肺癌的 15%,因恶性程度高和易发生转移

的特点而预后较差<sup>[2]</sup>。在 SCLC 中,当病变超出于一侧胸腔,包括伴有对侧纵膈及双侧锁骨上淋巴结有转移者以及同侧胸腔积液者即为广泛期小细胞肺癌(extensive stage small cell lung cancer, ES-SCLC)<sup>[3]</sup>,对应于 TNM 分期系统中的 M1 期<sup>[4]</sup>。此类患者的预后更差,5 年生存率仅 3%~5%<sup>[5]</sup>。目前,化疗是治疗 SCLC 的主要方法,依托泊苷、伊立替康和铂类的联合是 ES-SCLC 的一线治疗方案<sup>[6]</sup>。然而近年来,有研究开始尝试探讨手术对 SCLC 患者预后的改善,

基金项目 广东省医学科学技术研究基金(A2020176);中山大学 2019 年度高校基本科研业务费青年教师培育项目(19ykpy51)

作者简介 杨沛轩(2000-),男,学士在读,研究方向:临床医学;农育新(1997-),男,学士在读,研究方向:临床医学;通信作者:郑晓滨, E-mail: zhxbn@sysu.edu.cn。

杨沛轩和农育新为共同第一作者。

发现手术可以提高患者的生存质量<sup>[7-9]</sup>。但是,目前此类研究大多集中在局限 SCLC,尚未有关于 ES-SCLC 的研究。因此,本研究使用监测、流行病学与最终结果数据库(SEER)进行倾向得分匹配(propensity score matching,PSM)分析,进一步探究手术治疗对 ES-SCLC 患者生存的影响,以期为 ES-SCLC 患者的临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 SEER 于 2004—2015 年被诊断为 ES-SCLC 患者的临床资料。患者纳入标准:确诊为 SCLC、M1 期[美国癌症联合委员会(AJCC)第 6 版]、年龄>18 岁。排除标准:手术信息缺失、肿瘤相关信息未知、随访和预后信息缺失。

**1.2 研究变量与分组** 本研究数据纳入年龄、种族、性别、AJCC6 版的 T 分期、N 分期、侧性、肿瘤原发部位、肿瘤大小、放疗和化疗情况、是否行手术、婚姻状况、确诊时间和随访情况(生存月数、随访结局)变量。患者的生存指标为总体生存率(overall survival,OS)和相应的生存曲线。

根据年龄将患者分为<60 岁组和≥60 岁组,种族分为白人、黑人和其他 3 类,侧性分为左侧和右侧,原发部位有主支气管、肺上叶、肺中叶、肺下叶和肺重叠病变 5 种情况,根据肿瘤大小分为<30 mm、30~70 mm 和>70 mm 3 组,而根据手术情况分为手术组和非手术组,手术组中根据手术方式又分为肺段切除术组(Surg Prim Site:12~15、19、10~25)、肺叶切除术组(Surg Prim Site:30、33)、全肺切除术组(Surg Prim Site:45~48、55~80)和未知组(Surg Prim Site:90、99),婚姻状况有离婚、已婚、分居、从未结婚、未婚或同居、丧偶共 6 组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行分析。用 $\chi^2$ 检验分析变量的基线情况,采用 1:1 PSM 消除手术组与非手术组间的偏差。用 Kaplan-Meier 法计算生存率并绘制生存曲线,生存率比较采用 Log-rank 法。用 Log-rank 法进行单因素分析, Cox 风险比例回归模型进行多因素分析对患者的生存预后进行校正。所有统计检验均为双侧检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 ES-SCLC 患者一般临床特征** 患者临床资料的流程如图 1 所示,共 24 677 例患者被纳入研究,确诊年份分布如图 2。其中,250 例(1.0%)接受了手术治疗,其余 24 427 例(99.0%)未接受手术治疗。总体中位生存时间为 7 个月(95%CI:6.873~7.127),中位随访时间 77 个月。PSM 前手术组和非手术组

在年龄、种族、T 分期、N 分期、肿瘤大小和放疗情况上的差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表 1。经 PSM 调整后,共纳入患者 498 例,每组 249 例,各变量基线均衡( $P>0.05$ ),见表 2。

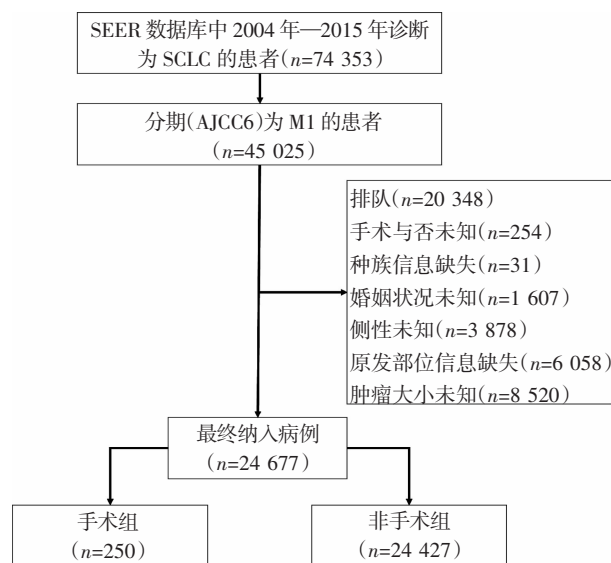
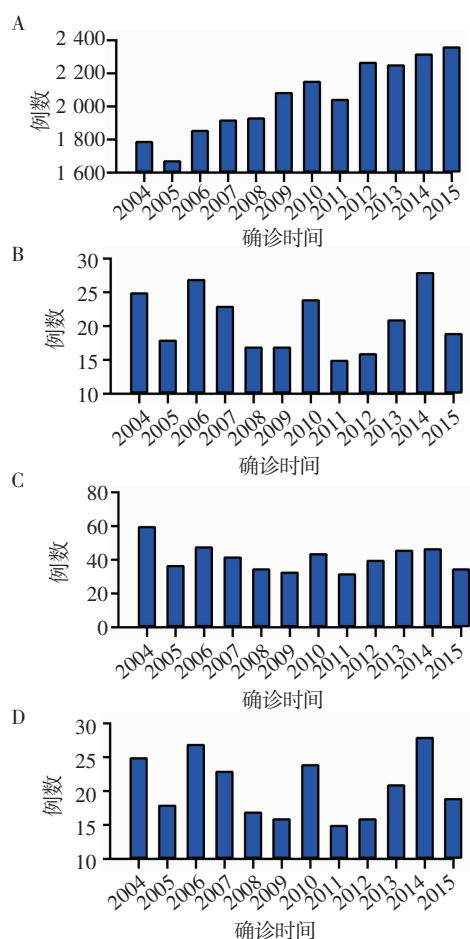


图 1 数据收集流程

Fig 1 Diagram of data collection



注:A:PSM 前全部患者;B:PSM 前手术患者;C:PSM 后全部患者;D:PSM 后手术患者;PSM:倾向得分匹配

图 2 患者诊断年份分布图

Fig 2 The distribution of patient diagnosis year

表 1 PSM 前广泛期小细胞肺癌患者的临床特征分析[n( % )]

Tab 1 Clinicopathological features of patients with extensive stage small cell lung cancer before PSM[n( % )]

项目	总例数	手术组 (n=250)	非手术组 (n=24 427)	$\chi^2$	P	项目	总例数	手术组 (n=250)	非手术组 (n=24 427)	$\chi^2$	P
年龄				5.803	0.016	原发部位				2.229	0.694
<60 岁	5 456	71(28.4)	5 385(22.0)			主支气管	3 179	29(11.6)	3 150(12.9)		
≥60 岁	19 221	179(71.6)	19 042(78.0)			肺上叶	13 863	136(54.4)	13 727(56.2)		
性别				0.329	0.566	肺中叶	1 124	14(5.6)	1 110(4.5)		
女性	11 795	124(49.6)	11 671(47.8)			肺下叶	6 116	65(26.0)	6 051(24.8)		
男性	12 882	126(50.4)	12 756(52.2)			肺重叠病变	395	6(2.4)	389(1.6)		
种族				6.977	0.031	肿瘤大小				14.050	0.001
白人	21 648	212(84.8)	21 436(87.8)			<30 mm	5 908	85(34.0)	5 823(23.8)		
黑人	2 099	32(12.8)	2 067(8.5)			30~70 mm	12 873	114(45.6)	12 759(52.2)		
其他	930	6(2.4)	924(3.8)			>70 mm	5 896	51(20.4)	5 845(23.9)		
T 分期				23.437	<0.001	放疗				567.733	<0.001
T0	19	1(0.4)	18(0.1)			无	22 782	131(52.4)	22 651(92.7)		
T1	2 934	42(16.8)	2 892(11.8)			有	1 895	119(47.6)	1 776(7.3)		
T2	6 684	76(30.4)	6 608(27.1)			化疗				1.429	0.232
T3	948	18(7.2)	930(3.8)			无	7 670	69(27.6)	7 601(31.1)		
T4	13 066	108(43.2)	12 958(53.0)			有	17 007	181(72.4)	16 826(68.9)		
Tx	1 026	5(2.0)	1 021(4.2)			婚姻状况				10.612	0.051
N 分期				88.669	<0.001	离婚	3 697	37(14.8)	3 660(15.0)		
N0	3 163	77(30.8)	3 086(12.6)			已婚	12 866	147(58.8)	12 719(52.1)		
N1	1 668	28(11.2)	1 640(6.7)			分居	289	5(2.0)	284(1.2)		
N2	13 971	110(44.0)	13 861(56.7)			从未结婚	3 254	32(12.8)	3 222(13.2)		
N3	4 949	28(11.2)	4 921(20.1)			未婚或同居	43	0(0.0)	43(0.2)		
Nx	926	7(2.8)	919(3.8)			丧偶	4 528	29(11.6)	4 499(18.4)		
侧性				0.532	0.466						
左	10 629	102(40.8)	10 527(43.1)								
右	14 048	148(59.2)	13 900(56.9)								

注:PSM:倾向得分匹配

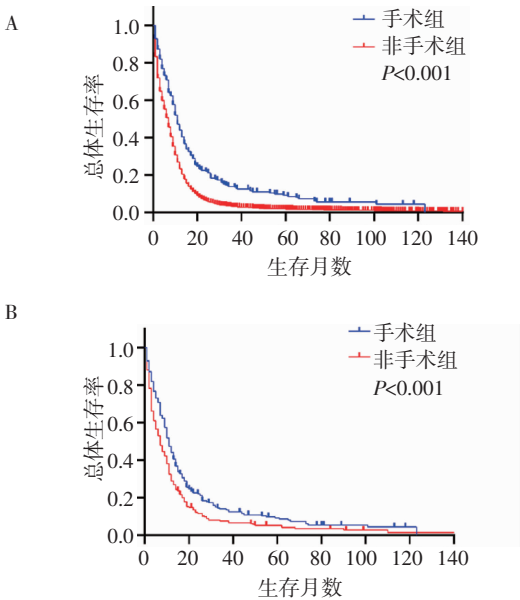
表 2 PSM 后广泛期小细胞肺癌患者的临床特征分析[n( % )]

Tab 2 Clinicopathological features of patients with extensive stage small cell lung cancer after PSM[n( % )]

项目	总例数	手术组 (n=250)	非手术组 (n=24 427)	$\chi^2$	P	项目	总例数	手术组 (n=250)	非手术组 (n=24 427)	$\chi^2$	P
年龄				2.720	0.099	侧性				0.403	0.526
<60 岁	126	71(28.5)	55(22.1)			左	211	102(41.0)	109(43.8)		
≥60 岁	372	178(71.5)	194(77.9)			右	287	147(59.0)	140(56.2)		
性别				0.032	0.858	原发部位				8.696	0.060
女性	250	124(49.8)	126(50.6)			主支气管	60	29(11.6)	31(12.4)		
男性	248	125(50.2)	123(49.4)			肺上叶	277	135(54.2)	142(57.0)		
种族				5.735	0.057	肺中叶	21	14(5.6)	7(2.8)		
白人	409	211(84.7)	198(79.5)			肺下叶	134	65(26.1)	69(27.7)		
黑人	66	32(12.9)	34(13.7)			肺重叠病变	6	6(2.4)	0(0.0)		
其他	23	6(2.4)	17(6.8)			肿瘤大小				1.711	0.425
T 分期				3.140	0.678	<30 mm	166	84(33.7)	82(32.9)		
T0	2	1(0.4)	1(0.4)			30~70 mm	240	114(45.8)	126(50.6)		
T1	86	42(16.9)	44(17.7)			>70 mm	92	51(20.5)	41(16.5)		
T2	141	75(30.1)	66(26.5)			放疗				0.000	1.000
T3	29	18(7.2)	11(4.4)			无	262	131(52.6)	131(52.6)		
T4	229	108(43.4)	121(48.6)			有	236	118(47.4)	118(47.4)		
Tx	11	5(2.0)	6(2.4)			化疗				2.138	0.144
N 分期				0.000	1.000	无	151	68(27.3)	83(33.3)		
N0	152	76(30.5)	76(30.5)			有	347	181(72.7)	166(66.7)		
N1	56	28(11.2)	28(11.2)			婚姻状况				6.542	0.162
N2	220	110(44.2)	110(44.2)			离婚	75	37(14.9)	38(15.3)		
N3	56	28(11.2)	28(11.2)			已婚	272	146(58.6)	126(50.6)		
Nx	14	7(2.8)	7(2.8)			分居	7	5(2.0)	2(0.8)		
						从未结婚	71	32(12.9)	39(15.7)		
						丧偶	73	29(11.6)	44(17.7)		

注:PSM:倾向得分匹配

2.2 手术对 ES-SCLC 患者预后的影响 PSM 之前进行 *Kaplan-Meier* 分析,结果显示,手术组 OS 明显优于非手术组( $\chi^2=69.306, P<0.001$ ),见图 3A。PSM 后 *Kaplan-Meier* 分析结果同样显示,手术组生存曲线优于非手术组( $\chi^2=13.367, P<0.001$ ),见图 3B。手术组接受不同术式的分布特点见表 3, *Kaplan-Meier* 分析的结果显示,肺叶切除术组 OS 优于肺段切除术组和全肺切除术组( $\chi^2=16.447, P=0.001$ ),见图 4。



注:A:PSM 前;B:PSM 后;PSM:倾向得分匹配;ES-SCLC:广泛期小细胞肺癌

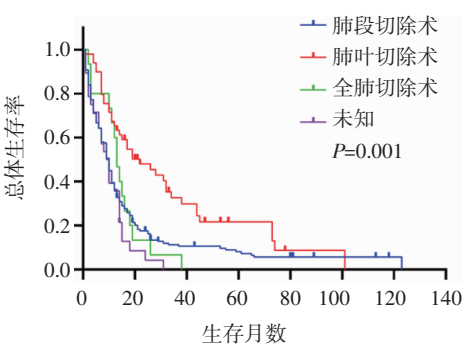
图 3 PSM 前后手术组和非手术组 ES-SCLC 患者的生存曲线  
Fig 3 Survival curves of ES-SCLC patients in surgery group and non-surgery group before and after PSM

2.3 单因素和多因素分析 *Log-rank* 单因素分析结果显示,年龄( $\chi^2=15.822, P<0.001$ )、T 分期( $\chi^2=27.791, P<0.001$ )、N 分期( $\chi^2=17.112, P=0.002$ )、肿瘤大小

表 3 手术组患者不同手术方式的分布特征

Tab 3 Distribution characteristics of different surgical methods in surgery group

手术方式	n	%
肺叶切除术	162	64.8
肺段切除术	49	19.6
全肺切除术	15	6.0
未知	24	9.6
总计	250	100.0



注:ES-SCLC:广泛期小细胞肺癌

图 4 手术组接受不同手术治疗的 ES-SCLC 患者的生存曲线  
Fig 4 Survival curves of ES-SCLC patients in surgery group with different surgical methods

( $\chi^2=12.654, P=0.002$ )、放疗( $\chi^2=14.921, P<0.001$ )、化疗( $\chi^2=69.219, P<0.001$ )和手术( $\chi^2=13.367, P<0.001$ )是影响患者生存的重要因素。手术组的中位生存时间为 11 个月(95%CI:9.596~12.404),高于非手术组的 7 个月(95%CI:5.455~8.545)。多因素 *Cox* 回归分析后结果显示,年龄( $\chi^2=9.757, P=0.002$ )、N 分期( $\chi^2=12.685, P=0.013$ )、放疗( $\chi^2=3.900, P=0.048$ )、化疗( $\chi^2=58.280, P<0.001$ )和手术( $\chi^2=8.448, P=0.004$ )均是 ES-SCLC 患者生存预后的独立影响因素,见表 4。

表 4 广泛期小细胞肺癌患者预后的单因素和多因素分析

Tab 4 Univariate and multivariate analysis of prognosis in ES-SCLC patients

项目	n	单因素分析			多因素分析		
		中位生存时间(月)	$\chi^2$	P	HR(95%CI)	$\chi^2$	P
年龄			15.822	<0.001		9.757	0.002
<60 岁	126	13					
≥60 岁	372	8			1.465(1.153~1.862)		
性别			0.029	0.865		0.348	1.061
女性	250	9					
男性	248	10			1.061(0.872~1.290)		
种族			1.890	0.389		0.947	0.623
白人	409	10					
黑人	66	8			0.899(0.668~1.211)		
其他	23	6			1.157(0.734~1.822)		

续表 4

Tab 4 (Continued)

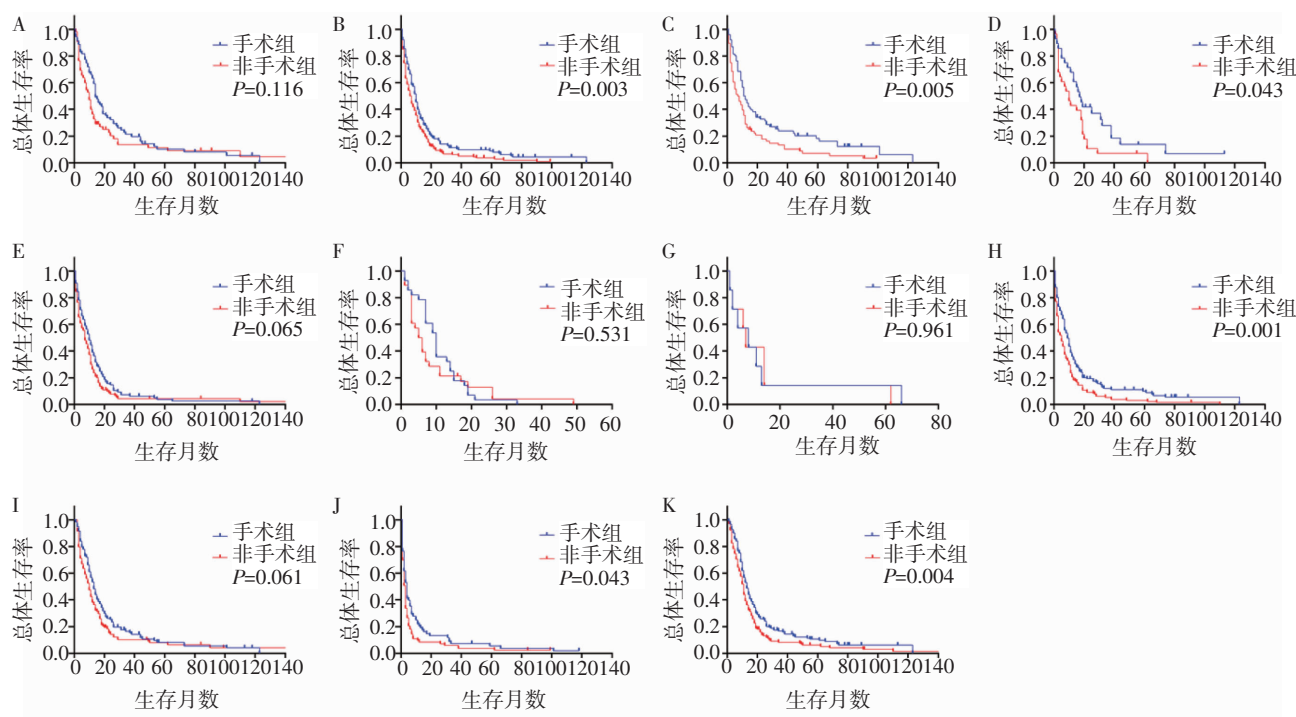
项目	n	单因素分析			多因素分析		
		中位生存时间(月)	$\chi^2$	P	HR(95%CI)	$\chi^2$	P
T 分期			27.791	<0.001		9.849	0.080
T0	2	26					
T1	86	13			1.249(0.295~5.284)		
T2	141	9			0.826(0.649~1.052)		
T3	29	4			1.473(0.973~2.230)		
T4	229	8					
Tx	11	11			1.015(0.528~1.951)		
N 分期			17.112	0.002		12.685	0.013
N0	152	10					
N1	56	15			1.150(0.816~1.622)		
N2	220	9			1.504(1.182~1.914)		
N3	56	7			1.389(0.986~1.957)		
Nx	14	7			0.877(0.491~1.569)		
侧性			1.943	0.163		0.709	0.400
左	211	9					
右	287	10			0.919(0.756~1.118)		
原发部位			6.409	0.171		3.328	0.505
主支气管	60	6					
肺上叶	277	10			0.770(0.568~1.043)		
肺中叶	21	9			0.905(0.521~1.572)		
肺下叶	134	9			0.848(0.606~1.185)		
肺重叠病变	6	9			0.882(0.350~2.223)		
肿瘤大小			12.654	0.002		1.545	0.462
<30 mm	166	11					
30~70 mm	240	9			1.176(0.901~1.535)		
>70 mm	92	7			1.193(0.851~1.672)		
放疗			14.921	<0.001		3.900	0.048
无	262	7					
有	236	11			0.814(0.664~0.998)		
化疗			69.219	<0.001		58.280	<0.001
无	152	3					
有	347	12			0.426(0.342~0.530)		
手术			13.367	<0.001		8.448	0.004
无	249	7					
有	249	11			0.754(0.623~0.912)		
婚姻状况			9.295	0.054		4.366	0.359
离婚	75	8					
已婚	273	11			0.769(0.580~1.021)		
分居	7	14			0.800(0.316~2.023)		
从未结婚	71	9			0.946(0.663~1.348)		
丧偶	73	7			0.896(0.636~1.262)		

注:ES-SCLC:广泛期小细胞肺癌

2.4 亚组分析 不同年龄分组、N 分期、放疗和化疗情况下不同手术情况对 ES-SCLC 患者生存预后的影响分析结果见图 5。其中,在<60 岁组中,接受手术和未接受手术患者的预后情况差异无统计学意义( $\chi^2=2.471, P=0.116$ ),而在 $\geq 60$  岁组中,手术组 OS 获益,差异有统计学意义( $\chi^2=8.974, P=0.003$ );在

N0、N1 分期中,手术组 OS 优于非手术组( $\chi^2=7.732, 4.077, P=0.005, 0.043$ );非放疗组中,不同手术情况 OS 的差异有统计学意义( $\chi^2=11.538, P=0.001$ ),接受手术者预后较好;化疗组和非化疗组中,接受手术的患者 OS 均优于未接受手术的患者( $\chi^2=8.072, 4.104, P=0.004, 0.043$ )。





注:A:<60岁;B:≥60岁;C:N0;D:N1;E:N2;F:N3;G:Nx;H:非放疗组;I:放疗组;J:非化疗组;K:化疗组;ES-SCLC:广泛期小细胞肺癌

图5 不同临床特征下手术组和非手术组ES-SCLC患者的生存曲线

Fig 5 Survival curves of ES-SCLC patients in surgery group and non-surgery group with different clinicopathological features

### 3 讨论

本研究结果显示,与非手术组相比,手术组OS相对较好。目前,虽然美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)和中国临床肿瘤协会(Chinese Society Of Clinical Oncology, CSCO)指南均认为I期以上的SCLC患者不宜进行手术治疗<sup>[10]</sup>,但已有不少研究发现手术可以提高I期以上SCLC患者的生存预后,Zhang等<sup>[11]</sup>在对单独Ⅲ期SCLC患者的研究中发现,手术患者的获益更大;一项关于I~Ⅲ期SCLC的研究显示,接受手术的患者预后优于未接受手术的患者<sup>[12]</sup>。此外,有研究对早期和晚期的SCLC进行分析,也发现了手术对患者生存的改善作用<sup>[13]</sup>。这些研究结果均提示手术可能改善I期以上SCLC患者的生存情况,然而这些研究大多包括了SCLC的早期患者,较少只单纯收纳和研究ES-SCLC即晚期患者。本研究在此基础上进一步讨论了手术对ES-SCLC患者的影响,研究结果同样支持上述观点,提示手术对ES-SCLC患者预后具有一定的改善作用。在手术组中,接受肺叶切除术的ES-SCLC患者相较于接受肺段、全肺切除术患者有更好的OS。这一方面可能是因为肺叶切除术对比肺段切除术可以更干净地切除患者的肿瘤,另一方面,肺叶切除术不会像全肺切除

术那样对患者身体造成过大的损伤,但具体原因需要进一步研究。该结果与一些探讨早期SCLC患者预后因素的研究相同<sup>[14-15]</sup>,但尚未发现有晚期SCLC的相关研究。

此外,本研究亚组分析显示,在≥60岁的ES-SCLC患者中,手术组和非手术组OS差异有统计学意义。该结果与一项关于SCLC的研究相似,其结果同样显示50~90岁即老年SCLC患者受益于手术<sup>[7]</sup>。虽然本研究在年龄<60岁患者中不具有统计学意义,但从图3A来看,手术组短期预后依然明显优于非手术组(14个月vs.10个月)。处于N0、N1期的ES-SCLC患者于手术可获益,而到了N2、N3期后患者获益则逐渐下降,但总体上手术仍能延长患者的中位生存时间(10个月vs.7个月;10个月vs.5个月)。Schreiber等<sup>[16]</sup>研究则报道,局限期SCLC的N0、N1和N2期的手术患者总体生存率均能显著提高,与笔者研究趋于一致。有趣的是,放疗组手术对OS的改善作用不显著( $P<0.05$ ),但从生存曲线上看,接受手术患者的中位生存时间仍高于不接受手术的患者,这可能与发生广泛转移的ES-SCLC患者接受放疗的收益下降,而放疗带来的不良反应更大程度地影响了患者的生存质量有关。目前放疗大多数是与化疗一同进行,放疗对ES-SCLC的收益

目前仍然具有争议,尤其是放疗后的残留和复发,将极大地影响放疗的效果<sup>[17]</sup>。但无论患者是否接受化疗,手术组的预后均优于不接受手术组。

基于上述,笔者认为在 ES-SCLC 患者中,手术治疗尤其是肺叶切除术应纳入患者治疗的考虑范围,虽然在亚组分析中并未能全部体现出优势,但仍可以在一定程度上延长患者的生存时间,手术治疗的选择要基于患者的具体情况,尤其是考虑患者对手术的耐受性。本研究同时也存在一定的局限:首先,本研究是基于 SEER 数据库进行的回顾性研究,SEER 数据库虽然收录了许多医学中心的临床数据,但缺乏具体临床信息,如本研究涉及化疗以及放疗,SEER 数据库并未给出详细的治疗方案,同时 SEER 数据库的一些相关变量缺失值较多,如远隔器官的转移情况,因缺失过多本研究就没有纳入分析,这些在一定程度上对结局造成干扰,再者,回顾性研究存在其本身的缺点,为此需要更大样本量的多中心研究。

#### 参考文献:

- [1] Ge L N, Yan L, Li C, et al. Bavachinin exhibits antitumor activity against nonsmall cell lung cancer by targeting PPARgamma[J]. Mol Med Rep, 2019, 20(3):2805
- [2] Wang C, Yang D, Zhang X, et al. Association of PTEN gene SNPs rs2299939 with PFS in patients with small cell lung cancer treated with early radiotherapy[J]. Front Genet, 2020, 11:298
- [3] 陈克能. 小细胞肺癌与 TNM 分期[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(6): 409
- [4] Fruh M, De Ruysscher D, Papat S, et al. Small-cell lung cancer (SCLC): ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Annals of Oncology, 2013, 24(suppl 6):i99
- [5] Carvajal-Hausdorf D, Altan M, Velcheti V, et al. Expression and clinical significance of PD-L1, B7-H3, B7-H4 and TIMs in human small cell lung cancer (SCLC)[J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1):65
- [6] Stinchcombe T E. Current treatments for surgically resectable, limited-stage, and extensive-stage small cell lung cancer[J]. Oncologist, 2017:2017
- [7] Du X, Tian D, Liu L, et al. Surgery in patients with small cell lung cancer: a period propensity score matching analysis of the Seer database, 2010–2015[J]. Oncol Lett, 2019, 18(5):4865
- [8] Low M, Ben-Or S. Thoracic surgery in early-stage small cell lung cancer[J]. Thorac Surg Clin, 2018, 28(1):9
- [9] Yang C J, Chan D Y, Shah S A, et al. Long-term survival after surgery compared with concurrent chemoradiation for node-negative small cell lung cancer[J]. Ann Surg, 2018, 268(6):1105
- [10] Zhao H, Ren D, Liu H, et al. Comparison and discussion of the treatment guidelines for small cell lung cancer[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(7):769
- [11] Zhang C, Li C, Shang X, et al. Surgery as a potential treatment option for patients with stage III small-cell lung cancer: a propensity score matching analysis[J]. Front Oncol, 2019, 9:1339
- [12] Che K, Shen H, Qu X, et al. Survival outcomes for patients with surgical and non-surgical treatments in stages I–III small-cell lung cancer[J]. J Cancer, 2018, 9(8):1421
- [13] Xu L, Zhang G, Song S, et al. Surgery for small cell lung cancer: a Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) survey from 2010 to 2015[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(40):e17214
- [14] Liu Y, Shan L, Shen J, et al. Choice of surgical procedure – lobectomy, segmentectomy, or wedge resection – for patients with stage T1–2N0M0 small cell lung cancer: a population-based study[J]. Thorac Cancer, 2019, 10(4):593
- [15] Gu C, Huang Z, Dai C, et al. Prognostic analysis of limited resection versus lobectomy in stage IA small cell lung cancer patients based on the surveillance, epidemiology, and end results registry database[J]. Front Genet, 2018, 9:568
- [16] Schreiber D, Rineer J, Weedon J, et al. Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated?[J]. Cancer, 2010, 116(5):1350
- [17] Corkum M T, Rodrigues G B. Patient selection for thoracic radiotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer[J]. Lung Cancer Management, 2017, 6(2):47

(2020-08-09 收稿)