

## 论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.06.012

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.r.20230130.1346.004.html\(2023-01-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail//50.1097.r.20230130.1346.004.html(2023-01-30))

# 不同化疗方案对广泛期小细胞肺癌的疗效分析<sup>\*</sup>

李雪梅,熊艳丽,戴楠,李梦侠,卢先锋<sup>△</sup>

(陆军军医大学大坪医院肿瘤中心,重庆 400042)

**[摘要]** 目的 总结广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC)的临床特点及预后影响因素。方法 回顾性分析 2007 年 4 月至 2015 年 7 月该院明确诊断 ES-SCLC 的 289 例患者的临床病理资料,比较不同治疗方案的生存差异。结果 289 例患者以男性为主。175 例可生存分析患者中,一线化疗主要为 EP(依托泊苷+顺铂)和 IP(伊立替康+顺铂)方案,中位随访时间 8.0 月,中位无进展生存期为 8.0 个月,中位总生存期为 18.0 个月。化疗周期、化疗方案、胸部放疗情况为无进展生存期的影响因素,除上述 3 个因素外,年龄、后线治疗也为总生存期影响因素( $P < 0.05$ )。化疗周期是影响患者无进展生存期的独立预后因素,化疗周期和后线治疗为影响总生存期的独立预后因素( $P < 0.05$ )。结论 ES-SCLC 化疗首选 EP 或 IP 方案,多线治疗可使患者获益。

**[关键词]** 小细胞肺癌;化疗;放疗;临床特点;预后**[中图法分类号]** R734.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)06-0861-06

## Analysis of the curative effect of different chemotherapy regimens on extensive small cell lung cancer<sup>\*</sup>

LI Xuemei, XIONG Yanli, DAI Nan, LI Mengxia, LU Xianfeng<sup>△</sup>

(Tumor Center, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**[Abstract]** Objective To summarize the clinical features and prognostic factors of extensive small cell lung cancer (ES-SCLC). Methods The clinicopathological data of 289 patients with ES-SCLC who were definitely diagnosed in this hospital from April 2007 to July 2015 were retrospectively analyzed, and the survival differences of different treatment protocols were compared. Results A total of 289 patients were mainly male. Survival analysis of 175 patients, the first-line chemotherapy was mainly EP (etoposide + cisplatin) and IP (irinotecan + cisplatin) regimen. The median follow-up time was 8.0 months, the median progression-free survival (PFS) time was 8.0 months, and the median overall survival (OS) time was 18.0 months. Chemotherapy cycle, chemotherapy regimen and chest radiotherapy were the influencing factors of PFS. In addition to the above three factors, age and later-line treatment are the influencing factors of OS ( $P < 0.05$ ). Chemotherapy cycle is an independent prognostic factor for PFS, and chemotherapy cycle and later-line therapy are independent prognostic factors affecting OS. Conclusion EP or IP regimen is the first choice for ES-SCLC chemotherapy. Multi-line therapy can benefit patients.

**[Key words]** small cell lung cancer; chemotherapy; radiotherapy; clinical features; prognosis

小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)是一种高度恶性的肿瘤,约占肺癌的 10%~15%,2/3 以上的患者在确诊时已有远处转移<sup>[1]</sup>。SCLC 虽然对化疗和放疗均敏感,但极易出现耐药,导致疾病复发及迅速进展,中位总生存期(median overall survival, mOS)为 10~12 个月<sup>[2]</sup>。近几十年来,尽管随着靶向、抗血管生成、免疫及放化疗方案优化等多方案的

临床试验进行,但仍未从根本上改善广泛期小细胞肺癌(extensive stage small cell lung cancer, ES-SCLC)患者的生存情况<sup>[3]</sup>。我国 SCLC 的诊断和治疗可能和国外存在一定差距,且不同地区、不同中心诊治水平极不平衡。本研究探讨 ES-SCLC 患者临床特点、一线治疗方式、后线治疗与预后的关系,评价影响患者生存的因素。通过大样本量、长时程随访 ES-SCLC

\* 基金项目:陆军军医大学临床医学科研人才培养计划项目(2019XLC3057,2018XLC3061)。作者简介:李雪梅(1976—),主管护师,学士,主要从事肿瘤数据库建设、临床药物试验研究。<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:27622454@qq.com。

患者,了解其临床特征和治疗现状,以期从真实世界角度反映本中心的治疗现状,为进一步规范SCLC的诊疗和疾病管理、提高患者的疗效与生存时间提供依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2007年4月至2015年7月本院明确诊断ES-SCLC的289例患者的临床病理资料。纳入标准:(1)病理确诊为SCLC;(2)影像学符合ES-SCLC分期标准:根据美国退伍军人协会(Veterans Administration Lung Study Group, VALSG)制定的分期标准,将SCLC分为局限期和广泛期,局限期为病变局限于一侧胸腔,有/无同侧肺门、纵隔、锁骨上淋巴结转移,可伴有少量胸腔积液;广泛期为超过上述范围。排除标准:(1)首次诊治时为局限期SCLC的患者;(2)缺乏首次诊断信息的患者。289例患者中男249例(86.2%),女40例(13.8%);年龄23~87岁,平均(59.73±10.87)岁,<70岁242例(83.7%),≥70岁47例(16.3%);有吸烟史167例(57.8%),初诊时已有脑转移50例(17.3%)。

### 1.2 方法

通过本院病案系统收集患者性别、年龄、吸烟史、首诊时间、首诊科室及病史信息,通过华海影像系统收集患者影像学资料,通过英菲达病理系统收集患者病理诊断。未定期至医院随访及诊治患者,通过电话随访患者取得基本疾病进展情况及治疗信息。对以上资料进行单因素和多因素分析,比较不同治疗方案

的生存差异。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS22.0软件进行数据分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,计数资料以频数或百分率表示,采用单变量Kaplan-Meier进行生存分析,多因素Cox风险比例回归分析影响因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 患者生存情况

289例患者中50例诊断后未进行治疗,64例于本院仅住院1次,即化疗1个周期或放疗1个疗程后失访。175例进入第2周期化疗,或行手术治疗、胸部放疗并进行随访,纳入生存分析,其中11例未行化疗,其余164例纳入无进展生存期(progression free survival, PFS)多因素分析。44例未进展,131例一线治疗后进展;120例接受化疗和后线治疗的患者纳入总生存期(overall survival, OS)多因素分析,中位随访时间为8.0个月,中位无进展生存期(median progression free survival, mPFS)为8.0个月,mOS为18.0个月。

### 2.2 ES-SCLC患者的生存相关单因素分析

化疗周期1/2、化疗方案及胸部放疗是PFS的影响因素( $P<0.05$ ),年龄、化疗周期1/2、化疗方案、胸部放疗及后线治疗是OS的影响因素( $P<0.05$ ),见表1、图1、2。

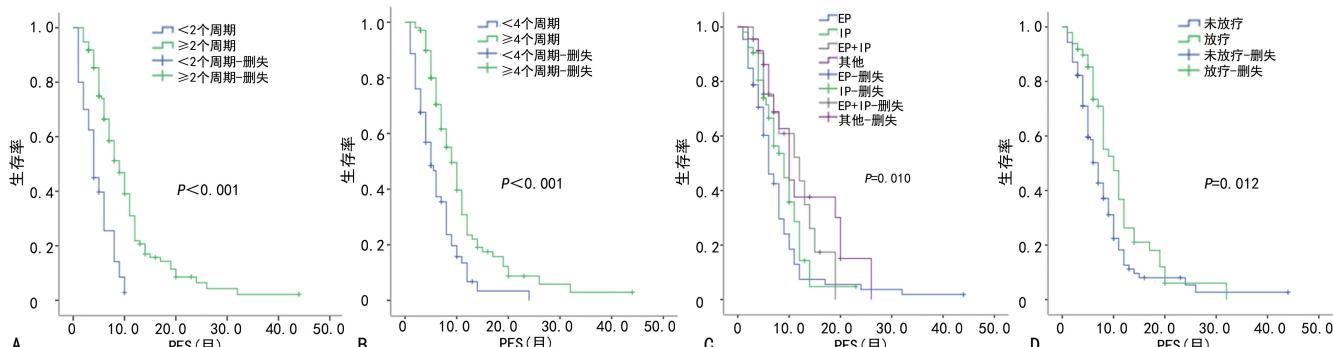
表1 ES-SCLC患者的生存相关单因素分析( $n=175, n, \text{月}$ )

| 项目    | $n$ | mPFS | 95%CI    | $P$    | mOS  | 95%CI     | $P$    |
|-------|-----|------|----------|--------|------|-----------|--------|
| 性别    |     |      |          | 0.778  |      |           | 0.701  |
| 男     | 145 | 7.0  | 5.7~8.3  |        | 18.0 | 13.4~22.6 |        |
| 女     | 30  | 8.0  | 6.1~9.9  |        | 17.0 | 8.2~25.8  |        |
| 年龄    |     |      |          | 0.056  |      |           | 0.024  |
| <70岁  | 153 | 8.0  | 6.7~9.3  |        | 20.0 | 14.0~26.0 |        |
| ≥70岁  | 22  | 6.0  | 4.4~7.5  |        | 8.0  | 0~17.9    |        |
| 吸烟    |     |      |          | 0.772  |      |           | 0.977  |
| 是     | 102 | 7.0  | 5.6~8.4  |        | 17.0 | 10.9~23.1 |        |
| 否     | 73  | 8.0  | 6.8~9.1  |        | 19.0 | 15.0~23.0 |        |
| 脑转移   |     |      |          | 0.213  |      |           | 0.577  |
| 有     | 29  | 6.0  | 3.8~8.2  |        | 25.0 | 0~53.4    |        |
| 无     | 146 | 8.0  | 6.7~9.3  |        | 18.0 | 14.5~21.5 |        |
| 化疗周期1 |     |      |          | <0.001 |      |           | <0.001 |
| ≥2个周期 | 135 | 9.0  | 7.5~10.5 |        | 24.0 | 16.9~31.0 |        |
| <2个周期 | 40  | 4.0  | 3.1~4.9  |        | 5.0  | 2.8~7.2   |        |

续表 1 ES-SCLC 患者的生存相关单因素分析( $n=175, n, \text{月}$ )

| 项目     | $n$ | mPFS | 95%CI    | $P$      | mOS  | 95%CI     | $P$      |
|--------|-----|------|----------|----------|------|-----------|----------|
| 化疗周期 2 |     |      |          | $<0.001$ |      |           | $<0.001$ |
| ≥4 个周期 | 103 | 9.0  | 7.6~10.4 |          | 32.0 | 16.9~47.1 |          |
| <4 个周期 | 72  | 5.0  | 3.8~6.2  |          | 9.0  | 5.2~12.8  |          |
| 化疗方案   |     |      |          | 0.010    |      |           | 0.005    |
| EP     | 66  | 6.0  | 4.6~7.4  |          | 16.0 | 9.5~22.5  |          |
| IP     | 53  | 9.0  | 6.3~11.7 |          | 18.0 | 14.7~21.3 |          |
| EP+IP  | 22  | 12.0 | 5.9~18.1 |          | 28.0 | NA        |          |
| 其他     | 23  | 10.0 | 7.5~12.5 |          | 32.0 | 9.3~54.7  |          |
| 胸部放疗   |     |      |          | 0.012    |      |           | 0.011    |
| 是      | 49  | 10.0 | 7.5~12.5 |          | 28.0 | 9.7~46.3  |          |
| 否      | 126 | 7.0  | 6.1~7.9  |          | 17.0 | 12.2~21.8 |          |
| 脑放疗    |     |      |          | 0.517    |      |           | 0.073    |
| 是      | 32  | 7.0  | 5.0~9.0  |          | 50.0 | NA        |          |
| 否      | 143 | 8.0  | 6.7~9.3  |          | 17.0 | 14.5~19.5 |          |
| 手术     |     |      |          | 0.289    |      |           | 0.150    |
| 是      | 16  | 5.0  | 1.1~8.9  |          | 11.0 | 0~33.3    |          |
| 否      | 159 | 8.0  | 6.8~9.2  |          | 18.0 | 15.2~20.8 |          |
| 后线治疗   |     |      |          | NA       |      |           | $<0.001$ |
| 是      | 66  | NA   | NA       | NA       | 24.0 | 9.0~39.0  |          |
| 否      | 65  | NA   | NA       |          | 8.0  | 5.8~10.2  |          |

NA: 数据不可得; 化疗方案: 仅对 164 例使用化疗的患者进行分析; EP: 依托泊苷 + 顺铂; IP: 伊立替康 + 顺铂; 胸部放疗: 病灶及淋巴结引流区, 超分割, 45 Gy/30 f, 1.5 Gy 每天两次; 脑放疗: 全脑放疗, 25 Gy/10 f; 后线治疗: 仅对 131 例在随访时出现进展的患者进行 OS 分析。



A: 化疗周期( $\geq 2$  个周期 vs.  $<2$  个周期); B: 化疗周期( $\geq 4$  个周期 vs.  $<4$  个周期); C: 化疗方案(仅对 164 例使用化疗患者进行分析, IP、EP+IP、其他 vs. EP); D: 胸部放疗(放疗 vs. 未放疗)。

图 1 ES-SCLC 患者的 PFS 曲线

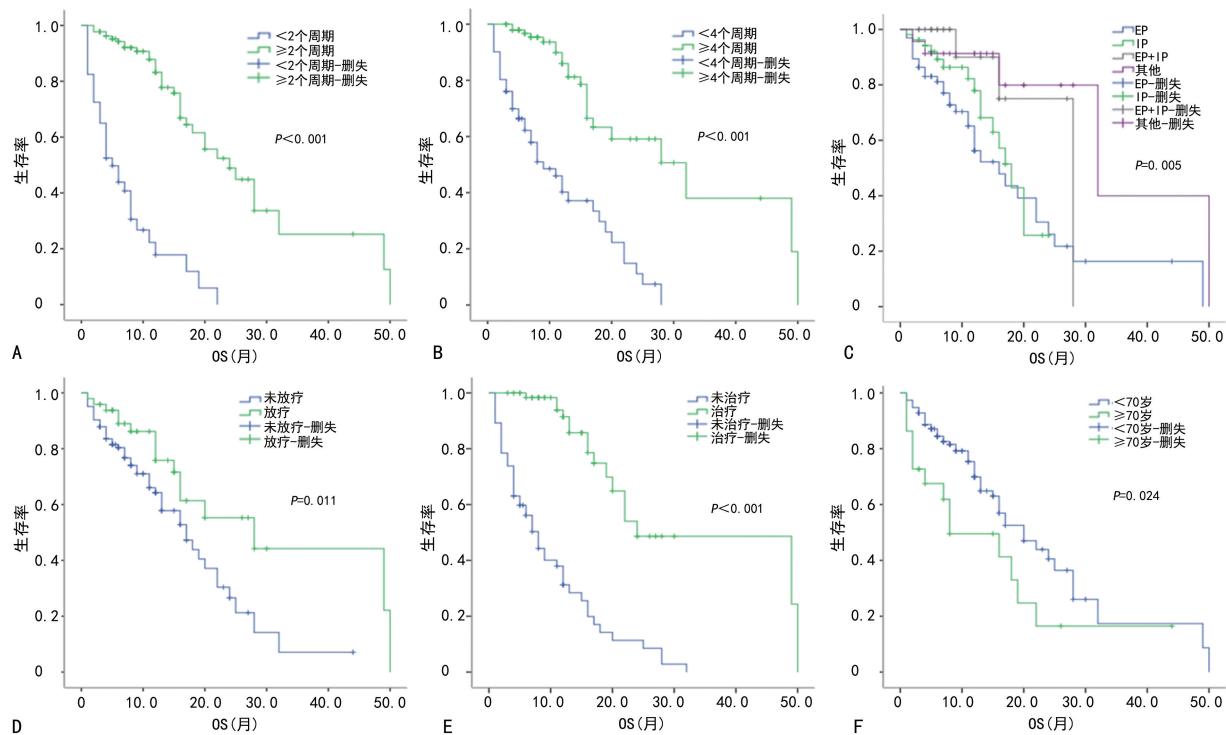
## 2.3 ES-SCLC 患者生存相关多因素分析

将影响 PFS、OS 的单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入 Cox 多因素分析, 其中化疗 4 个周期

作为临界因素点纳入分析, 结果显示, 化疗周期是影响 PFS 的独立因素( $P<0.05$ ), 化疗周期和后线治疗是影响 OS 的独立因素( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 ES-SCLC 患者生存相关多因素分析

| 变量  | 因素   | B      | SE    | Wald   | P        | HR    | 95%CI       |
|-----|------|--------|-------|--------|----------|-------|-------------|
| PFS | 化疗周期 | -0.703 | 0.190 | 13.663 | $<0.001$ | 0.495 | 0.341~0.719 |
| OS  | 化疗周期 | -0.912 | 0.300 | 9.243  | 0.002    | 0.402 | 0.223~0.723 |
|     | 后线治疗 | -1.497 | 0.326 | 21.142 | $<0.001$ | 0.224 | 0.118~0.424 |



A: 化疗周期( $\geq 2$ 个周期 vs.  $< 2$ 个周期);B: 化疗周期( $\geq 4$ 个周期 vs.  $< 4$ 个周期);C: 化疗方案(仅对 164 例使用化疗患者进行分析,IP、EP+IP、其他 vs. EP);D: 胸部放疗(放疗 vs. 未放疗);E: 后线治疗(仅对 131 例在随访时出现进展的患者进行分析,治疗 vs. 未治疗);F: 年龄(<70 岁 vs.  $\geq 70$ 岁)。

图 2 ES-SCLC 患者的 OS 曲线

### 3 讨 论

ES-SCLC 是一种不可治愈的疾病,以铂类为基础的化疗是治疗的基石。一线联合用药时,常选择的联合铂类的药物是依托泊苷和伊立替康,即 EP 方案和 IP 方案。日本临床肿瘤研究组 JCOG9511 Ⅲ期临床试验发现 IP 方案的有效率高于 EP 方案,为 84.4% vs. 67.5%,且 mOS 相比于 EP 方案为 12.8 个月 vs. 9.4 个月( $P=0.02$ )。因此,日本将 IP 方案作为首选的一线方案。而北美的Ⅲ期临床试验结果不仅未达到 IP 方案的生存优势,且 3/4 级腹泻发生率较高。导致腹泻的原因主要与伊立替康代谢的酶 UGT1A1 基因型的差异和基因多态性有关<sup>[4]</sup>,在亚洲人群和欧美人群中,其表达具有差异性,因此,中国人群在应用伊立替康时,发生严重的中性粒细胞减少及腹泻的概率比高加索人群低得多。而本研究仅 1 例患者出现腹泻相关性死亡,其余患者经积极对症治疗后腹泻均可得到较好的控制。且 IP 方案 mPFS(9.0 个月)高于 EP 方案(6.0 个月, $P=0.011$ ),如果在一一线化疗中,无论是否进展均交替使用 EP 和 IP 方案(EP+IP 组),mPFS 可达到 12.0 个月,较 EP 方案提高了 1 倍。将进行化疗的患者按照化疗方案进行两两比较,EP+IP 方案 mPFS 也高于 EP 方案( $P=0.020$ ),IP 方案 mOS(18.0 个月)略高于 EP 方案(16.0 个月)。化疗方案两两比较,EP+IP 方案 mOS 高于 EP 方案( $P=0.024$ )。

众所周知,SCLC 早期对化疗反应较敏感,但可迅

速出现耐药,使得原化疗方案无效导致疾病进展。本研究发现,将进行化疗的患者按照化疗方案进行两两比较,其他方案 mPFS 高于 EP 方案,差异有统计学意义( $P=0.011$ ),其他方案 mOS(32.0 个月)高于 EP 方案( $P=0.004$ )及 IP 方案( $P=0.035$ )。无论是 PFS 还是 OS,化疗周期数是独立预后因素。根据本研究结果,早期使用多方案联合交替治疗,增加药物暴露可能使患者在生存方面获益。20 世纪 90 年代,有使用 CAV/EP 交替方案的临床研究报道,结果显示使用交替方案较单独方案生存并无明显优势,而毒副反应却有增加。此后,在 EP 方案中加入紫杉醇、异环磷酰胺等的临床研究也因仅显示生存优势的趋势而明显增加血液学毒性被停止。以上化疗方案均为血液学毒性较重的方案,且当时并无血液学毒性相对较轻的 IP 方案的加入。因此,交替使用更多化疗方案,使 ES-SCLC 患者早期暴露于更多的化疗药物的结果有待于进一步临床试验的证实。

一线胸部放疗可使 ES-SCLC 患者 mOS 明显提高<sup>[5]</sup>,CREST 研究结果也表明,增加胸部放疗可将 2 年生存率提高了 10%( $P=0.004$ )<sup>[6]</sup>。多项研究结果均表明胸部放射治疗能提高患者的长期生存率,然而,对于放疗分割方式及放疗剂量仍有待商榷。在本研究中,胸部放疗患者的 mPFS 和 mOS 均表现出明显生存优势。

ES-SCLC 迅速出现耐药,多数患者都需要进行二线及后线的治疗,常用药物为拓扑替康、伊立替康、依

托泊昔、长春瑞滨等。在手术活检病理诊断中,约 30% 的 SCLC 有非小细胞分化区域,在既往治疗过的患者中,这一现象更常检出。因此,吉西他滨、培美曲塞、紫杉醇等也可作为后线治疗药物。本院最常将 EP 或 IP 方案交替作为一线、二线用药,约一半患者进展后进入了后线治疗,后线治疗明显提高了患者 mOS(24.0 个月 vs. 8.0 个月,  $P < 0.001$ )。

除化疗外,近几年也进行了其他一些如多靶点酪氨酸激酶抑制剂舒尼替尼<sup>[7]</sup>、抗凋亡蛋白抑制剂 Navitoclax<sup>[8]</sup>、抗血管生成单抗 Bevacizumab<sup>[9]</sup>、抗体偶联药物 DLL3 抑制剂<sup>[10]</sup>、DNA 损伤修复关键酶抑制剂 PARP1 抑制剂 Veliparib<sup>[11]</sup>、RNA 聚合酶 II 抑制剂 Lurbinectedin(PM1183)<sup>[12]</sup> 及表观-免疫治疗药物 RRx-001<sup>[13]</sup>、免疫治疗等。

随着免疫治疗在其他多种实体瘤的治疗中取得重大成功,近年来,SCLC 的免疫治疗也进行了大量探索,无论是 PD-L1 抑制剂还是 PD-1 抑制剂都取得了突破性进展。基于 CheckMate032 研究<sup>[14]</sup> 和 KEYNOTE158 研究<sup>[15]</sup>,纳武利尤单抗和帕博利珠单抗先后获批 SCLC 三线治疗适应证,尽管仅有 12%~20% 的患者对其有反应,但仍为 ES-SCLC 患者提供了副反应更小的治疗选择。但在随后的几项Ⅲ期临床研究中,进口 PD-1 抑制剂无论是单药还是联合治疗与标准化疗相比,并没有给 SCLC 患者带来 OS 的改善。直到 2018 年世界肺癌大会报道的 IMpower133 研究,首次实现了免疫治疗在 ES-SCLC 一线治疗中的逆袭<sup>[16]</sup>。该研究使用 Atezolizumab 联合化疗一线治疗 ES-SCLC,在中位随访 13.9 个月后,PD-L1 抑制剂联合化疗组较标准化疗明显延长了 mOS(12.3 个月 vs. 10.3 个月),降低了 30% 的死亡风险 ( $HR = 0.70, 95\% CI: 0.54 \sim 0.91$ )。同年,CAPIAN 研究也获得了 OS 的阳性研究结果,使用 Durvalumab 联合化疗虽然未能明显延长患者 mPFS(5.1 个月 vs. 5.4 个月,  $HR = 0.78$ ),但明显提高了 OS(13.0 个月 vs. 10.3 个月,  $HR = 0.73, P = 0.0047$ ),联合组 1 年 PFS 明显高于单纯化疗组(17.5% vs. 4.7%)<sup>[17]</sup>。而 PD-1 抑制剂在 ASTRUM-005 研究中首次获得成功<sup>[18]</sup>,这项研究是由中国研究者牵头的首个针对 ES-SCLC 免疫治疗的国际多中心临床Ⅲ期研究,使用斯鲁利单抗联合化疗获得了目前 ES-SCLC 免疫一线治疗中最长的 OS 结果,与化疗相比可以延长 4.5 个月的生存( $HR = 0.63$ ),同时具有良好的安全性。因此,免疫单药在 ES-SCLC 治疗中获益甚微,化疗仍然是治疗的基石,免疫联合治疗是在 ES-SCLC 中值得探索的策略。

综上所述,EP 或(和)IP 可作为 ES-SCLC 一线治疗的首选化疗方案,多方案及多周期的化疗药物暴露可能改善患者预后,此外,后线治疗亦可改善患者生存。当患者达到部分或完全缓解时,胸部放疗的增加

可延长患者的生存时间。近 10 年,SCLC 的研究较前有了一定的进展,相信经过不断的探索,特别是随着精准医学的发展,ES-SCLC 患者的预后将得到明显的提高。

## 参考文献

- [1] BYERS L A, RUDIN C M. Small cell lung cancer: where do we go from here? [J]. Cancer, 2015, 121(5): 664-672.
- [2] RUDIN C M, ISMAILA N, HANN C L, et al. Treatment of small-cell lung cancer: american society of clinical oncology endorsement of the American college of chest physicians guideline [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(34): 4106-4111.
- [3] ALVARADO-LUNA G, MORALES-ESPINOZA D. Treatment for small cell lung cancer, where are we now? A review[J]. Transl Lung Cancer Res, 2016, 5(1): 26-38.
- [4] HULSHOF E C, DEENEN M J, NIJENHUIS M, et al. Dutch pharmacogenetics working group (DPWG) guideline for the gene-drug interaction between UGT1A1 and irinotecan [J/OL]. Eur J Hum Genet. [2022-08-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36443464/>.
- [5] WU J J, HUANG J W, HSU K H, et al. Thoracic radiotherapy may improve the outcome of extensive stage small cell lung carcinoma patients treated with first-line immunotherapy plus chemotherapy. [J] Anticancer Drugs, 2022, 33(10): e842-849.
- [6] 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, 2015, 385(9962): 36-42.
- [7] MONTANINO A, MANZO A, CARILLIO G, et al. Angiogenesis inhibitors in small cell lung cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11: 655316.
- [8] NAKAJIMA W, SHARMA K, HICKS M A, et al. Combination with vorinostat overcomes ABT-263 (navitoclax) resistance of small cell lung cancer[J]. Cancer Biol Ther, 2016, 17(1): 27-35.
- [9] MONTANINO A, MANZO A, CARILLIO G, et al. Angiogenesis inhibitors in small cell lung cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11: 655316.
- [10] BLACKHALL F, JAO K, GREILLIER L, et al. Efficacy and safety of rovalpituzumab tesirine

- compared with topotecan as second-line therapy in DLL3-high SCLC: results from the phase 3 TAHOE study[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16(9):1547-1558.
- [11] BYERS L A, BENTSION D, GANS S, et al. Veliparib in combination with carboplatin and etoposide in patients with treatment-naïve extensive-stage small cell lung cancer: a phase 2 randomized study[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(14):3884-3895.
- [12] SINGH S, JAIGIRDAR A A, MULKEY F, et al. FDA approval summary: lorbrena for the treatment of metastatic small cell lung cancer [J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(9):2378-2382.
- [13] LEE M J, TOMITA Y, YUNO A, et al. Results from a biomarker study to accompany a phase II trial of RRx-001 with reintroduced platinum-based chemotherapy in relapsed small cell carcinoma [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2021, 30(2):177-183.
- [14] SUN S, KIM J J, KO Y H. CheckMate-032 Study: promising efficacy with nivolumab-based immunotherapy in pretreated esophagogastric cancer[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(Suppl 3):S394-395.
- [15] MARABELLE A, FAKIH M, LOPEZ J, et al. Association of tumour mutational burden with
- outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(10):1353-1365.
- [16] LIU S V, RECK M, MANSFIELD A S, et al. Updated overall survival and PD-L1 subgroup analysis of patients with extensive-stage small-cell lung cancer treated with Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide (IMpower133)[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(6):619-630.
- [17] GOLDMAN J W, GARASSINO M C, CHEN Y, et al. Patient-reported outcomes with first-line durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomized, controlled, open-label, phase III study[J]. Lung Cancer, 2020, 149:46-52.
- [18] CHENG Y, HAN L, WU L, et al. Effect of first-line serplulimab vs. placebo added to chemotherapy on survival in patients with extensive-stage small cell lung cancer: the ASTRUM-005 randomized clinical trial [J]. JAMA, 2022, 328(12):1223-1232.

(收稿日期:2022-08-26 修回日期:2022-12-17)

(上接第 860 页)

- [10] TAKAZAWA R, KITAYAMA S, TSUJII T. Appropriate kidney stone size for ureteroscopic lithotripsy: when to switch to a percutaneous approach[J]. World J Nephrol, 2015, 4: 111-117.
- [11] OZBEK R, SENOCAK C, HABERAL H B. Comparison of scoring systems for predicting stone free status and complications after retrograde intrarenal surgery[J]. World J Urol, 2021, 39(7):2741-2746.
- [12] SEDAT T, SAMET S, YALCIN K. Evaluation of the anatomical factors affecting the success of retrograde intrarenal surgery for isolated lower pole kidney stones [J]. Urolithiasis, 2022, 50(1):65-70.
- [13] XU C, SONG R J, JIANG M J, et al. Flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy: a new choice for intrarenal stone patients [J]. Urol Int, 2015, 94:93-98.

- [14] DANIS E, POLAT EC, BOZKURT M, et al. Application of S. T. O. N. E. nephrolithometry score for prediction of stone-free status and complication rates in patients who underwent percutaneous nephrolithotomy for renal stone [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2022, 32(4):372-377.
- [15] ARIMAN A, MERDER E, TOPRAK E. Evaluation and comparison of S. T. O. N. E. and Guy's scoring systems for predicting percutaneous nephrolithotomy outcomes in supine position[J]. Urologia, 2022, 89(3):397-403.
- [16] MAZZON G, CLAPS F, PAVAN N, et al. Reliability of nephrolithometric nomograms in patients treated with minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: a precision study[J]. Asian J Urol, 2023, 10(1):70-80.

(收稿日期:2022-09-18 修回日期:2022-12-23)