

· 论著 ·

影响晚期非小细胞肺癌治疗效果的临床因素分析

周秀开 孙秀华 赵金波 李曼 吴涛 张阳

【摘要】 目的 分析 157 例晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床资料,探讨影响晚期 NSCLC 疗效的相关因素。**方法** 采用回顾性分析的方法,将 2006 年 1 月至 2008 年 1 月在大连医科大学附属第二医院肿瘤科就诊的晚期 NSCLC 患者纳入研究,分析近期和远期疗效以及影响疗效的相关因素。**步骤:**(1)统计一线治疗(化疗和靶向)的疾病进展时间(TTP),以性别、年龄、卡氏评分、病理类型作为变量,探讨各变量对近期疗效的影响;(2)入组患者以生存期(OS)分成 3 组,A 组 OS < 12 个月,B 组 12 个月 < OS < 24 个月,C 组 OS > 24 个月。分别以性别、年龄、卡氏评分、临床分期、病理类型、有无恶性胸腔积液、转移部位数目、是否综合治疗为变量进行分层分析,探讨各变量对远期疗效的影响。**结果** 157 例患者,女 53 例(33.8%),男 104 例(66.2%);鳞癌 46 例(29.3%),腺癌 99 例(63.1%),其他病理类型 12 例(7.6%);Ⅲb 期 60 例(38.2%),Ⅳ期 97 例(61.8%)。一线化疗中位 TTP 4 个月,一线靶向中位 TTP 4 个月。中位 OS 13 个月,12 个月生存率 58.0%,24 个月生存率 25.5%。卡氏评分是一线化疗 TTP 的影响因素,卡氏评分 ≥ 70 分的患者 TTP 较长,而性别、年龄、病理类型变量均未能影响 TTP。一线靶向治疗和一线化疗的近期疗效相近。性别、年龄和卡氏评分均是远期疗效的影响因素,年轻、女性、卡氏评分 ≥ 70 分的患者 12 个月生存率及 24 个月生存率较老年、男性、卡氏评分 < 70 分的患者高。病理类型和转移部位数目对 OS 的影响无统计学意义;Ⅲb 期和Ⅳ期在 OS 是否大于 12 个月分组中有统计学意义;157 例患者中有无恶性腔积液对 OS 的影响亦无统计学意义。综合治疗优于单一治疗或不治疗。**结论** (1)卡氏评分是一线化疗 TTP 的影响因素;一线靶向治疗和化疗的近期疗效相近;(2)性别、年龄、卡氏评分是远期疗效的影响因素;(3)Ⅲb 期和Ⅳ期在 OS 是否大于 12 个月分组中有统计学意义;(4)综合治疗优于单一治疗或不治疗。

【关键词】 癌,非小细胞肺; 治疗结果; 预后

Analysis of the clinical factors in the treatment of advanced non-small cell lung cancer ZHOU Xiu-kai, SUN Xiu-hua, ZHAO Jin-bo, LI Man, WU Tao, ZHANG Yang. The second hospital affiliated of Dalian medical university, Dalian 116027, China
Corresponding author: SUN Xiu-hua, Email: xiuhuasun@escsco.org.cn

【Abstract】 Objective To investigate the clinical factors related to the treatment efficacy of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) by analyzing the clinical data of 157 patients with NSCLC. **Methods** The patients with advanced NSCLC visiting 2nd Affiliated Hospital of Dalian Medical Oncology in Jan. 2006-Jan. 2008 were included in this retrospective analysis. All relevant factors which have effected on the short-and long-term treatment efficacy were analyzed. The procedures are: 1. Statistics analysis of time to progression (TTP) after first-line treatment (chemotherapy and targeted therapy) to investigate the effect of gender, age, Karnofsky score and pathological type on the short-term treatment efficacy of advanced NSCLC. 2. Patients were divided into three groups according to survival time, A: less than 12 months; B: more than 12 months and less than 24 months; C: more than 24 months. Stratified analysis were done to analyze the effect of gender, age, Karnofsky score, clinical stage, histological type, malignant pleural effusion, number of metastasis and the combined therapy on the long-term treatment efficacy of NSCLC. **Results** 157 patients, female 53 (33.8%) and male 104 (66.2%); squamous cell carcinoma 46 cases (29.3%), adenocarcinoma 99 (63.1%), and others 12 (7.6%); stage III b 60 (38.2%) and stage IV 97 (61.8%); median TTP is 4 months after first-line chemotherapy and first-line targeted therapy; the overall median survival is 13 months; 12-month survival rate is 58.0%, and 24-month survival rate is 25.5%; Karnofsky score has impact on the TTP after first-line chemotherapy, the patients having a Karnofsky score ≥ 70 had longer TTP. Sex, age, and pathological type failed to affect TTP. First-line targeted therapy has similar short-term efficacy as first-line chemotherapy. Age and Karnofsky score were influencing factors on the long-term efficacy of advanced NSCLC. Both 12-and 24-month survival rate

were higher in young, female, Karnofsky score ≥ 70 patients than older, male, and Karnofsky score < 70 ones. Pathological type, number of metastasis have no impact on survival; Stage IIIb and IV show significant difference in the impact on the survival more than 12 months. Malignant effusion does not affect survival. Combined treatment is superior to single or no therapy. **Conclusions** 1. Karnofsky score has impact on the TTP after first-line chemotherapy; First-line targeted therapy has similar efficacy as first-line chemotherapy. 2. Sex, Age and Karnofsky score were influencing factors on the long-term efficacy 3. Stage IIIb and IV show significant difference in the impact on more-than-12-month survival; 4. combined therapy is superior to single or no therapy.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Treatment outcome; Prognosis

肺癌是最常见的恶性肿瘤,晚期非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌的50%以上,不同个体的NSCLC生物学行为相差很大,采用相同的治疗手段预后却各不相同。利用临床资料来预测晚期NSCLC患者的治疗效果具有重要的意义。本研究回顾分析157例晚期NSCLC患者,以疾病进展时间(TTP)、生存期(OS)为疗效评价指标,分析影响近期及远期疗效的临床因素。

资料与方法

1. 一般资料:2006年1月至2008年1月大连医科大学附属第二医院肿瘤内科,细胞学或病理学诊断的晚期NSCLC患者共157例。其中死亡130例,截尾例数27例;男104例(66.2%),女53例(33.8%),男女比例1.96:1;年龄28~94岁,中位年龄68岁;鳞癌46例(29.3%),腺癌99例(63.1%),其他12例(7.6%)。腺癌:鳞癌为2.15:1;临床分期根据第六版AJCC/UICC TNM分期标准:其中IIIb期60例(38.2%),IV期97例(61.8%)。

2. 随访及计算:采用查询住院病历与电话随访相结合,随访至2010年1月。

3. 研究方法:统计一线内科治疗的TTP,并以患者性别、年龄、卡氏评分、病理分型作为变量,探讨各变量对晚期NSCLC的近期疗效影响;将157例患者分成3组:A组66例,OS $<$ 12个月;B组51例,12个月 $<$ OS $<$ 24个月;C组40例,OS $>$ 24个月。将性别、年龄、卡氏评分、临床分期、病理分型、有无恶性胸腔积液、转移部位数目、是否综合治疗为变量进行分层分析。

4. 统计分析:采用SPSS 17.0统计学软件处理,TTP分层是否有差异采用秩和检验,生存分析采用Kaplan-Meier法,生存率分层是否有差别采用完全随机设计下多组频数分布的卡方检验,针对有差异变量再用Log-rank检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结 果

1. 近期疗效:一线化疗的患者共94例(59.9%),78例(49.7%)可统计TTP,中位TTP4个月。卡氏评分 ≥ 70 分,中位TTP4个月;卡氏评分 < 70 分,中位TTP仅3个月,秩和检验差异有统计学意义;性别、年龄、病理类型均无统计学意义。见表1。

表1 78例一线化疗中位TTP各变量比较

组别	变量	例,(%)	中位TTP(月)	P值
性别	男性	54(69.2)	4.0	0.723
	女性	24(30.8)	4.0	
年龄	> 65 岁	44(56.4)	3.5	0.815
	≤ 65 岁	34(43.6)	4.0	
卡氏评分	≥ 70 分	40(51.3)	4.0	0.000
	< 70 分	38(48.7)	3.0	
病理类型	腺癌	48(61.5)	4.0	0.488
	非腺癌	30(38.5)	4.0	

一线靶向治疗的患者共 19 例(12.1%),所用药物均为吉非替尼(250 mg/d),中位 TTP 4 个月。其中腺癌患者 16 例(84.2%)、非腺癌仅 3 例(15.8%);卡氏评分 ≥ 70 分 4 例(21.1%),卡氏评分 < 70 分 15 例(78.9%),未作统计分析。性别及年龄变量分层分析 TTP 差异无统计学意义。

2. 远期疗效:总的中位 OS、生存率:157 例晚期 NSCLC 总的中位 OS 13 个月,12 个月生存率为 58.0%,24 个月生存率为 25.5%,生存曲线见图 1。

3. 各变量对生存的影响:(1)性别对生存的影响:本研究 157 例患者,男 104 例(66.2%),女 53 例(33.8%),其中男性患者近 50% OS 不到 12 个月,女性 3 组比例相当,经卡方检验 $P=0.0338$,见表 2。应用 Log-rank 检验性别分组的生存曲线,女性患者中位 OS 16 个月,男性中位 OS 12 个月,女性略优于男性,但两条生存曲线相似($P=0.074$),见图 2。

表 2 性别对 OS 的影响分组比较(例)

组别	A	B	C	合计	χ^2 值	P 值
男性组	51	28	25	104	6.77	0.0338
女性组	15	23	15	53		
合计	66	51	40	157		

注:OS:A < 12 个月,12个月 $< B < 24$ 个月,C > 24 个月

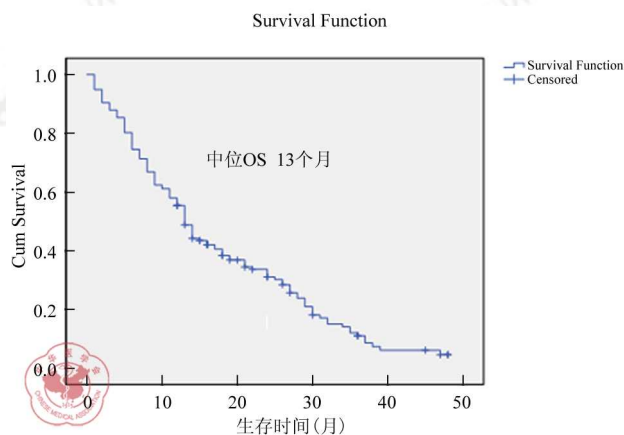


图1 157例患者总的生存曲线

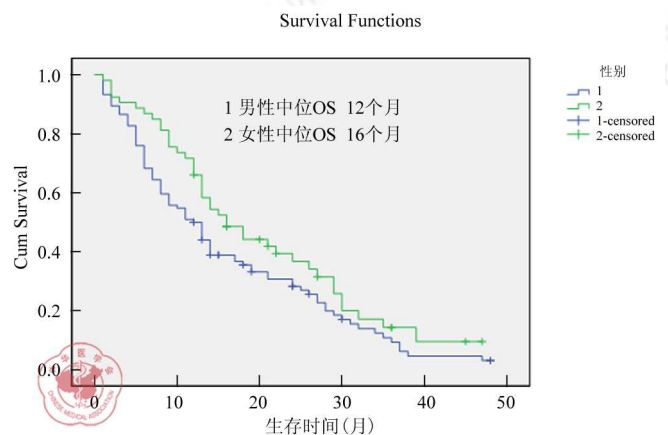


图2 性别分组的生存曲线对比

(2)年龄对生存的影响:本研究以 65 岁为界分为年轻组和老年组进行对比研究,老年组患者 81 例(51.6%),年轻组患者 76 例(48.4%)。大于 65 岁的患者 50.7% OS < 12 个月、33.3% 12个月 $< OS < 24$ 个月、 > 24 个月 16.0%;而小于 65 岁的患者 A、B、C 组比例相当;经卡方检验 $P=0.0123$ 。A 组中老年患者较多,而 C 组年轻患者多,超过老年患者 1 倍;应用 Log-rank 检验该分组的生存曲线,年轻组患者中位 OS 14 个月,老年组患者中位 OS 13 个月,年轻组略优于老年组,但两条生存曲线相似($P=0.475$)。

(3)卡氏评分对生存的影响:本研究以卡氏评分 70 分为界分层,卡氏评分 ≥ 70 分的患者 84 例(53.5%),卡氏评分 < 70 分的患者 73 例(46.5%)。经卡方检验 $P < 0.05$,该分层有统计学意义,见表 3。卡氏评分低于 70 分的患者 60.2% OS < 12 个月,仅 10.9% > 24 个月,而卡氏评分 ≥ 70 分的患者仅 26.2% OS < 12 个月,12个月 $< OS < 24$ 个月和 > 24 个月分别占 35.7%、38.1%;在 OS < 12 个月的患者中 66.7% 身体

表 3 卡氏评分对 OS 的影响分组比较(例)

组别	A	B	C	合计	χ^2 值	P 值
≥ 70 分组	22	30	32	84	22.66	0.0000
< 70 分组	44	21	8	73		
合计	66	51	40	157		

注:OS:A < 12 个月,12个月 $< B < 24$ 个月,C > 24 个月

状况差,而>24个月的患者中80%卡氏评分 ≥ 70 分,应用Log-rank检验该分组的生存曲线。卡氏评分 ≥ 70 分的患者中位OS 21个月,卡氏评分<70分的患者中位OS仅6个月,卡氏评分 ≥ 70 分的患者明显优于<70分者($P=0.000$)。

(4)病理类型对生存的影响:本研究中鳞癌患者中位OS 11个月,腺癌患者中位OS 13个月,大细胞癌、未分化癌、肉瘤样癌、腺鳞癌仅12例,被排除比较。该分层分析无统计学意义, $P=0.2209$ 。本研究腺癌发病率高于鳞癌,比例为2.1:1,鳞癌中52.2% OS<12个月,28.2% 12个月<OS<24个月,19.6% >24个月;腺癌在三组中比例相当。

(5)临床分期对生存的影响:Ⅲb期患者中位OS 14个月,Ⅳ期患者中位OS 12个月;转移性晚期NSCLC较局部晚期NSCLC多,比例为1.61:1;Ⅲb期患者三组比例相当,而Ⅳ期患者48.4% OS<12个月,32.0% 12个月<OS<24个月,仅19.6% >24个月,临床分期在三组中无统计学意义($P=0.0508$)。

(6)有无恶性胸腔积液对生存的影响:有恶性胸腔积液组患者85例(54.1%),中位OS 13个月,无恶性胸腔积液组患者72例(45.9%),中位OS 13.5个月;有无恶性胸腔积液对OS无明显影响($P=0.3965$)。

(7)转移部位数目对生存的影响:本研究1个部位转移组患者44例(45.4%),中位OS 10.5个月,2个及以上部位转移组患者53例(54.6%),中位OS 12个月;本研究将97例转移性晚期NSCLC再次分层,三组间无统计学意义($P=0.1661$)。

(8)综合治疗对生存的影响:本研究将是否采用综合治疗进行分层,差异有统计学意义($P=0.0001$),综合治疗优于单一治疗或未治疗,见表4。组内对比:OS<12个月的患者中单一治疗或未治疗比例占65.1%,而OS>24个月组综合治疗占77.5%;组间(层内)比较:单一治疗或未治疗的患者中55.1% OS<12个月,仅11.5% >24个月,综合治疗的患者中29.1% OS<12个月,31.6% 12个月<OS<24个月,39.2% >24个月;应用Log-rank检验该分组生存曲线差异性,综合治疗组患者中位生存期19个月,未采用综合治疗组患者中位生存期9个月($P=0.000$)。

表4 综合治疗对OS的影响分组比较

组别	A	B	C	合计	χ^2 值	P 值
未综合治疗	43	26	9	78		
综合治疗	23	25	31	79	18.17	0.0001
合计	66	51	40	157		

注:OS:A<12个月,12个月<B<24个月,C>24个月

讨 论

近年来晚期NSCLC的治疗取得重大的进展,但是预后仍然很差,生存期较短。绝大部分患者及家属就诊时均会问及治疗效果、治疗的价值和总生存期等,作为肿瘤专科医师,我们有必要为患者及家属提供相关信息,本研究意在从临床信息寻找答案。患者治疗的效果与近期及远期疗效密切相关,TTP是近期疗效的一个重要指标,而总OS则是晚期NSCLC治疗的最终目的,本研究重点从该两项指标出发进行分析、探讨。

晚期NSCLC一线化疗是以铂类为基础的两药方案,文献报道各方案中位TTP约3~6个月,本研究一线化疗中位TTP为4个月,与文献报道一致。本研究显示性别、年龄、病理类型均对中位TTP无影响,而卡氏评分对中位TTP有影响且具有统计学意义,卡氏评分 ≥ 70 分的患者可获得较长的TTP,可能与该类患者对化疗的耐受性较好、化疗周期较多有关。

分子靶向药物已经成为治疗肿瘤的一种重要手段。目前用于晚期NSCLC的靶向药物有吉非替尼、厄洛替尼、西妥昔单抗、曲妥珠单抗、贝伐单抗、范得他尼、恩度等。本研究中157例患者共48例接受靶向治疗,其中19例为一线治疗,药物均为吉非替尼,中位TTP 4个月,性别、年龄分层分析TTP无统计学意义,由于吉非替尼适应证等因素,本研究19例患者中,腺癌16例,非腺癌3例;卡氏评分<70分15例, ≥ 70 分4例,不均衡故无可比性。虽然本研究靶向治疗的病例数较少,但结果显示与一线化疗疗效相近,提示靶向治疗可作为部分患者的首选治疗。

众多研究显示晚期 NSCLC 的远期疗效受多种因素的影响,如患者个体相关因素、肿瘤相关因素和治疗相关因素。本研究就各因素变量在患者的 OS 上是否有统计学意义进行分析、探讨。

患者个体相关因素包括:性别、年龄、卡氏评分等。本研究发现性别、年龄变量在 OS < 12 个月、12 个月 < OS < 24 个月、> 24 个月三组中具有统计学意义。女性 12 个月生存率高达 71.6%, 24 个月生存率为 28.3%, 而 49% 男性生存不到 12 个月, 24 个月生存率为 24%。OS < 12 个月组中老年: 年轻为 1.64: 1, 该组老年患者占老年患者总数的 50%, 年轻患者仅为 32%; > 24 个月组中年轻: 老年为 2.07: 1, 年轻患者占年轻患者总数的 35.5%, 老年仅为 15.1%。这一结果与 Okada 等^[1]、Båtevik 等^[2]报道的多因素生存分析中示男性、老年患者的生存率较女性、年轻患者低结果一致。肺癌国际协作研究会已把患者行为状态(KPS)作为明确的预后因素,高卫等^[3]通过对 1350 例 NSCLC 预后因素的分析,发现 KPS 评分与 NSCLC 患者的预后呈显著正相关,对预后有明显影响。本研究也显示卡氏评分在三组中差异有统计学意义, > 24 个月组患者中卡氏评分 ≥ 70 分占 80%, 而 OS < 12 个月组患者中 66.6% 卡氏评分 < 70 分。其中年龄与卡氏评分相关,众所周知,随着年龄的增长,老年患者的多种生理功能下降,常常合并其他疾病,故一般身体状态差,耐受各种治疗的能力差,且年轻患者较老年患者治疗意愿强。一些报道显示,女性肺癌的预后比男性好,生存期长,其原因可能与女性患者对治疗药物、放射治疗等的敏感性高有关^[4]。故就患者个体因素上讲,我们可以认为年轻、女性、身体状态好的患者 OS 长, OS > 12 个月、甚至 > 24 个月的概率较高。针对各分组 Kaplan-Meier 法描绘生存曲线, Log-rank 检验是否有差异,结果显示只有卡氏评分分层的两条生存曲线具有差异,而年龄、性别分层无统计学意义,原因为: Log-rank 检验所比较的是整个生存时间的分布,而不是比较某个特定时间点的生存率;本研究中卡方检验所比较的是 12 个月、24 个月时间点上的患者生存概率。

肿瘤相关因素包括肿瘤分期、病理类型等。针对肿瘤分期本研究分别将 IIIb 期和 IV 期作为变量进行比较,发现两变量在三组对比均无统计学意义,但临床分期在 OS 是否大于 12 个月具有明显差异, IIIb 期患者大于 12 个月的概率大于 IV 期患者。该研究显示晚期 NSCLC(IIIb 期和 IV 期)、局部晚期(IIIb 期)和转移性晚期(IV 期)有无恶性胸腔积液的 OS 均无明显差异,与刘喆^[5]报道的无恶性胸腔积液的 IIIb 期患者的 OS 与有恶性胸腔积液的 IIIb 期及 IV 期肺癌患者生存期比较有显著差异结果不一致,原因可能与本研究病例数较少有关。目前 IASLC(国际肺癌研究协会)推荐的最新的 TNM 临床分期已将恶性胸腔积液归为 IV 期,按新标准计算本研究 IIIb 期患者仅 20 例, IV 期患者 137 例(不平衡,不具有可比性),这也可能是导致本研究在有恶性胸腔积液和临床分期作为变量得出无统计学意义的一个原因。本研究显示腺癌与鳞癌患者之间 OS 无差别,但腺癌病例数多于鳞癌病例数,可能与腺癌发病率逐年增加而鳞癌发病率下降及本地发病特点等相关,其中在 OS 大于 12 个月的患者中腺癌比例大,这可能与腺癌多发病于女性、鳞癌多发病于男性相关,同时考虑也可能与吉非替尼靶向药物治疗在腺癌中的广泛及有效应用也存在关联性。

本研究 157 例患者,确诊时即为 IIIb 期和 IV 期的 148 例(其余 9 例为 I ~ IIIa 期患者术后复发转移)中,有手术治疗的仅为 11 例,其中 3 例 OS 不到 1 年, 12 个月 < OS < 24 个月和 > 24 个月各 4 例,样本少;而 9 例术后复发转移患者中 OS < 12 个月和 12 个月 < OS < 24 个月组各 2 例、> 24 个月组 5 例,样本亦少,但从数值中可以看出可手术的早期患者手术后即使出现复发转移 OS 达 24 个月的概率仍高。有报道肺癌脑转移的发生率为 23% ~ 65%, 本研究共 76 例明确出现脑转移,发生率为 48.4%, 与文献一致;放疗在晚期 NSCLC 的治疗主要用于脑转移,本研究脑转移患者应用放疗的患者有 50 例, OS < 12 个月组中 34.3% (12/35), 12 个月 < OS < 24 个月组 64.0% (16/25), > 24 个月组 84.6% (22/26), 从数值上看大于 24 个月组 84.6% 的脑转移患者进行放疗, 12 个月 < OS < 24 个月组 64%, 而 < 12 个月组中仅 34.3%, 与文献报道的放疗能延长脑转移患者的 OS 一致^[6]。晚期 NSCLC 的主要治疗就是化疗,由于本研究资料全部来源于肿瘤内科,故该 157 例患者约 90% 进行过化疗,其中大部分行多方案多程化疗,化疗能延长 OS,改善生活质量已达成共识,故本研究就未再作进一步分析。肿瘤的分子靶向治疗吉非替尼主要应用于女性、腺癌、无吸烟史、亚洲人,对脑转移的治疗具有一定价值^[7],这也可能因为本研究中女性、腺癌生存期长, 24 个月生存率高的一个重要因素。本研究共有 48 例应用了靶向治疗,占总患者数的 30.5%, < 12 个月组 18.2% (12/66), 12 个月 < OS < 24 个月组 30.9% (17/55), > 24 个月组 47.5% (19/40), 其中大于 24 个月组使用率高达 47.5%, 说

明靶向药物能延长 OS,与多数临床试验相符。这也可能是本研究 1 年生存率、2 生存率高于大宗流行病学研究的主要因素,故在患者经济条件许可下,具有靶向治疗指征时可建议使用。介入治疗则主要多用于出现肝转移,本研究中仅 5 例, <12 个月组 3 例,12 个月 < OS < 24 个月和 > 24 个月组各 1 例,样本少无法比较。由于中药治疗本研究未作单独分析,故将中药治疗与支持治疗均认为属于支持治疗,本研究 157 例患者中共 14 例, <12 个月组有 9 例,12 个月 < OS < 24 个月组 3 例, > 24 个月组 2 例。应用 Log-rank 检验显示两条生存曲线具有明显区别 ($P=0.000$), 综合治疗组优于单一或无治疗。综上所述,综合治疗是晚期 NSCLC 远期疗效的相关因素,故在临床工作中应认真贯彻恶性肿瘤多学科综合治疗的原则。

当患者确诊时个体相关因素和肿瘤相关因素中,性别、年龄、病理类型、临床分期均是确定的,可变的影响因素就是治疗和卡氏评分,故我们应大力提倡综合治疗,严格按照治疗指南合理应用各种治疗手段,在提高治愈率、延长生存期的同时改善生活质量。

卡氏评分是一线化疗 TTP 的影响因素;一线靶向治疗和化疗的近期疗效相近。性别、年龄、卡氏评分是远期疗效的影响因素。Ⅲb 期和Ⅳ期在 OS 是否大于 12 个月分组中有统计学意义;综合治疗优于单一治疗或不治疗。

参 考 文 献

- [1] Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: the role of segmentectomy as a type of lesser resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129:87-93.
- [2] Båtevik R, Grong K, Segadal L, et al. The female gender has a positive effect on survival independent of background life expectancy following surgical resection of primary non-small cell lung cancer: a study of absolute and relative survival over 15 years. *Lung Cancer*, 2005, 47:173-181.
- [3] 高卫, 王宝成, 狄剑时, 等. 非小细胞肺癌预后因素的 Cox 回归分析. *肿瘤研究与临床*, 2003, 15:91.
- [4] Donington JS, Le QT, Wakelee HA. Lung cancer in women: exploring sex differences in susceptibility, biology, and therapeutic response. *Clin Lung Cancer*, 2006, 8:22-29.
- [5] 刘喆. 恶性胸腔积液对晚期非小细胞肺癌预后的影响. *北京医学*, 2000, 22:142-145.
- [6] 王奕鸣, 徐萌, 郭良君, 等. 影响ⅢB~Ⅳ期非小细胞肺癌患者化疗后生存的临床因素分析. *广东医学*, 2008, 29:1005-1007.
- [7] Bell DW, Lynch TJ, Haslerat SM, et al. Epidermal growth factor receptor mutations and gene amplification in non-small-cell lung cancer: molecular analysis of the IDEAL/INTACT gefitinib trials. *J Clin Oncol*, 2005, 23:8081-8092.

(收稿日期:2010-12-06)

(本文编辑:巨娟梅)