

· 临床论著 ·

顺铂与长春瑞滨联用在非小细胞肺癌患者根治术后的疗效分析

王竞 刘峰 黄登笑 姜斌

【摘要】 目的 探讨顺铂与长春瑞滨联用(NP方案)在中国人非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)根治术后的疗效。**方法** 2002年1月至2004年11月451例I、II、IIIa期NSCLC根治术后患者接受或不接受NP方案辅助化疗并随访5年。对两组患者的总生存期(OS)及无病生存期(DFS)进行评估,并记录化疗的不良反应。分层分析评估影响OS期和DFS期的潜在因素。**结果** 化疗组86.7%患者至少完成4个疗程的治疗。化疗组患者的生存期显著长于观察组($P < 0.001$)。相比观察组,2年和5年的生存率提高3.8% [危险比(HR) = 0.674, 95%可信区间(CI) 0.554 ~ 0.820, $P < 0.0001$]和13.0% (HR = 0.732, 95% CI 0.579 ~ 0.926, $P = 0.009$)。4年的DFS改善2.1% (HR = 0.327, 95% CI 0.214 ~ 0.500, $P < 0.0001$)。多因素分析显示:年龄,组织分型,病理分期等因素能影响化疗组患者的预后,而非性别和吸烟状况。多数患者有产生I ~ III级的药物不良反应,但无治疗相关死亡。**结论** NP方案作为NSCLC术后辅助化疗方案在中国NSCLC患者中是有效且可以被耐受的。

【关键词】 癌,非小细胞肺; 顺铂; 长春瑞滨; 生存期

Post-operative treatment with cisplatin and vinorelbine in Chinese patients with non-small cell lung cancer

WANG Jing, LIU Feng, HUANG Deng-xiao, JIANG Bin. Department of Oncology, The Third People's Hospital, Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201900, China

Corresponding author: JIANG Bin, Email: dr_jiang@yeah.net

【Abstract】 Objective To determine the efficacy of post-operative chemotherapy with cisplatin plus vinorelbine (NP) in Chinese patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 451 patients NSCLC at stage I, II, and III A after surgical resection were treated with cisplatin plus vinorelbine for 4 cycles or volunteers as observation between January 2002 and November 2004 and were followed for five years. The therapeutic efficacy was evaluated for the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS), and the adverse effects were recorded. The potential factors affecting the lengths of OS and DFS were analyzed by multivariate analysis. **Results** Most patients (86.7%) completed at least 4 cycles of treatment. Patients with chemotherapy survived significantly longer than those in the observation group ($P < 0.001$). The absolute improvements in the 2 and 5-year OS were 3.8% [hazard ratio (HR) = 0.674, 95% confidence interval (CI): 0.554-0.820, $P < 0.0001$] and 13.0% (HR = 0.732, 95% CI : 0.579-0.926, $P = 0.009$), respectively. The improvement at 4-year DFS was 2.1% (HR = 0.327, 95% CI : 0.214-0.500, $P < 0.0001$). Stratification analysis revealed that older age, histological type, pathological degree, but not the gender and smoking status were independent factors affecting the lengths of survival in this population. Many patients (63.3%) had grade I - III of tolerable adverse effects, and there was no treatment-related death. **Conclusions** Post-operative chemotherapy with NP regimen is effective and tolerable in Chinese patients with NSCLC.

【Key words】 Carcinoma, non-small-cell lung; Cisplatin; Vinorelbine; Survival

众所周知,肺癌在癌症死亡中占主要原因^[1]。在中国,由于其人口基数大,人口老龄化现象严重,经济

水平不发达和人们的重视程度不够等原因,肺癌的发病率及死亡率逐年增加,往往在就诊时癌症已经处于晚期。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占全部肺癌的85%,外科手术是其首选的治疗方法,但术后远期生存率 $< 15\%$ ^[2-3],因此,有效的辅助治疗手段就显得尤为重要。在过去20年中,一些高级别循证医学研究证明了辅助化疗在NSCLC治疗中无

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.04.092

基金项目:上海市科学技术委员会基金资助项目(10JC1409200);
上海市宝山区科技发展基金项目(10-E-3)

作者单位:201900 上海交通大学医学院附属第三人民医院肿瘤科
通讯作者:姜斌,Email:dr_jiang@yeah.net

以取代的地位。IALT^[4-5]、JBR10^[6-7]、ANITA^[8]等临床试验证明辅助化疗或可提高 NSCLC 患者术后的疗效,且一些相关的 Meta 分析结果也显示接受顺铂为基础的辅助化疗患者 5 年的绝对获益^[9]。

本研究旨在相关高级别循证医学证据指导下的临床治疗中前瞻性分析并验证 NSCLC 根治术后辅助化疗(顺铂+长春瑞滨, NP 方案)对中国本土患者的远期生存意义,为选择真正提高患者生存获益的辅助治疗方案提供临床依据。

资料与方法

1. 病例的入选及排除标准:本研究由第二军医大学心胸外科与上海交通大学附属第三人民医院肿瘤科共同发起,共入选 2002 年 1 月至 2004 年 11 月 451 例患者。入选标准:(1)术前未进行化疗、放疗或激素治疗,常规检查血常规、肝肾功能及电解质、胸腹部 CT、脑 MRI 或 CT 及全身骨转移,排除远处转移,肺功能评价良好, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance status scale) 评分为 0。(2)手术行肺叶或全肺根治性切除,同期肺门纵隔系统性淋巴结清扫,肉眼全部切除肿瘤,病理切缘干净,支气管残端阴性。(3)术后病理证实为 NSCLC;临床 TNM 病理分期(UICC2002 年第六版)为 I、II、IIIa 期。(4)全部患者均签署知情同意书。同时满足以上条件者入选本研究。排除标准:(1)患有冠心病、糖尿病、代谢综合征、溃疡病及其他重要器官病变者;(2)不能接受按时随访者;(3)术后 40 d 内死亡者。

2. 病例的分组:本研究为前瞻性随机对照研究,根据患者意愿,将入组的 NSCLC 患者随机分为术后辅助化疗组和术后由于各种原因未接受任何化疗的观察组。本研究严格遵循药品临床试验管理规范(GCP),

两组患者的临床病理特征(表 1),具有可比性。

3. 化疗方案的实施:化疗组患者术后复查血常规、肝肾功能无禁忌, KPS 评分 ≥ 70 , 需在 40 d 内接受 NP 方案化疗,方案中长春瑞滨(vinorelbine)按 30 mg/m^2 , 第 1 天(d1)、d8;顺铂(cisplatin)按 80 mg/m^2 , d1;以 28 d 为一个周期,共使用 4 个周期,周期间隔 20 d。每个化疗组患者接受不少于 2 个周期的治疗。化疗前给予预防性止吐疗法——缓慢静脉推注昂丹司琼 8 mg。化疗期间所有患者均给予重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、地塞米松、西咪替丁等预防和缓解化疗药物副作用的药物。若患者出现严重不良反应,应根据具体情况给予对症治疗、延迟化疗、减少剂量或终止化疗的手段。

观察组未接受任何术后辅助化疗。

4. 复查和随访:随访以病案记录、电话及信访等方式为主,所有病例随访数据均完整。随访期为术后 2 年内每 3 个月 1 次,第 3 年每 6 个月 1 次,以后每年 1 次。随访内容主要为全身体格检查、胸部 CT、腹部超声。出现脑、骨等部位症状时,随时就诊,行脑部 MRI、骨扫描等专项检查。

5. 统计学分析:本研究的主要终点为总生存期(overall survival, OS),即从根治性手术日至患者死亡的时间,仍旧存活的患者,以末次随访时间计算。次要终点为无瘤生存期(disease-free survival, DFS),即从根治性手术日至肿瘤首次复发转移,未发现复发的患者,以末次随访时间计算。统计学分析采用 SPSS 15.0 软件进行 Kaplan-Meier 生存分析, Log-rank 法行差异检验,并应用国际 UICC 推荐的 Cox 比例风险回归模型进一步分析探讨中国人 NSCLC 根治术后的预后因素。所有数据以 $P < 0.05$ 提示差异显著性。

表 1 两组患者各项特征

组别	例, (%)	失访人数 (例)	年龄(岁)		性别 [例, (%)]		TNM 期 [例, (%)] ^a					手术类型 [例, (%)]		组织类型 [例, (%)]		
			中位数	范围	男	女	I A	I B	II A	II B	III A	全肺切除术	肺叶切除术/其他	鳞癌	腺癌	腺鳞癌
观察组	212 (49.3)	14	58	38~82	158 (74.5)	54 (25.5)	63 (29.7)	16 (7.5)	47 (22.2)	27 (12.7)	59 (27.8)	115 (54.2)	97 (45.8)	99 (46.7)	107 (50.5)	6 (2.8)
化疗组	218 (50.7)	7	55	38~83	154 (70.6)	64 (29.4)	79 (36.2)	14 (6.4)	55 (25.2)	19 (8.7)	51 (23.4)	111 (50.9)	107 (49.1)	96 (44.0)	116 (53.2)	6 (2.8)
合计	430 (100.0)	21	57	38~83	312 (72.6)	118 (27.4)	142 (33.0)	30 (7.0)	102 (23.7)	46 (10.7)	110 (25.6)	226 (52.6)	204 (47.4)	195 (45.3)	223 (51.9)	12 (2.8)

注:^a 临床 TNM 病理分期(UICC2002 年第六版)

结 果

1. 入组患者特点:从2002年1月至2004年11月,共451例患者入组,术后化疗组225例,单纯手术组226例。两组患者的中位年龄为57岁(范围38~83岁),72.6%为男性。人数统计和临床特征见表1,化疗组与观察组的测量值间无统计学差异。病理类型包括鳞癌(195例,45.35%)、腺癌(223例,51.86%)、腺鳞癌(12例,2.79%)。

2. 化疗实施情况及毒性反应:化疗组患者大多数于术后40 d内接受化疗。该组多数患者都接受了至少4个周期的NP方案化疗(表2),平均为4.8个周期(范围1~8.4)。由于个人原因、严重不良反应和局部复发症状,14例患者未能完成全部周期化疗,且12例患者提前终止了化疗。另外还有少数患者延迟接受化疗。在本化疗方案应用中,出现Ⅲ~Ⅳ度的粒细胞减少症7例,贫血及血小板减少者12例;132例患者出现恶心呕吐纳差等胃肠道反应,但较轻并不影响化疗进度;静脉炎患者43例;无严重过敏反应;因毒性反应死亡的现象未出现(表3)。

表2 化疗患者化疗依从性

项目	%, (例)
至少4个周期	
<4个周期	86.7(189)
<3个周期	2.3(5)
3~4个周期	4.1(9)
化疗延迟	
个人要求	0.5(1)
疾病进展	0.9(2)
化疗终止原因	
患者拒绝	1.8(4)
严重不良反应	1.4(3)
疾病进展	2.3(5)

表3 化疗患者主要不良反应

项目	I期(例)	II期(例)	III期(例)	IV期(例)	百分比(%)
中性粒细胞减少	29	41	7	0	35.3
血小板减少	103	22	12	0	62.8
贫血	87	42	0	0	59.2
恶心/呕吐	132	0	0	0	60.6
静脉炎	29	3	11	0	19.7

3. 生存分析:截止最后一次随访结束,共失访21例,中位随访时间为46个月(范围从3~72个月)。至2010年3月,共死亡210例,其中观察组130例

(61.9%),观察组患者的死亡率显著高于化疗组(80例,38.1%, $P < 0.05$)。此外,有67例癌症复发或转移,观察组(36例,53.7%)的复发率稍高于化疗组(31例,46.3%)。在两组患者中肿瘤转移多数入脑,其中化疗组11例(42.3%),观察组15例(57.7%)。同时,我们发现化疗组患者无论是OS还是DFS,它的生存时间都明显大于观察组($P < 0.01$,图1)。化疗组的中位OS为53个月,DFS为39个月,长于观察组的41和34个月($P < 0.001$,图1)。与观察组相比,化疗组的2年和5年OS期提高3.8% [危险比(HR) = 0.674,95%可信区间(CI) 0.554 ~ 0.820, $P < 0.0001$]和13.0% (HR = 0.732,95% CI 0.579 ~ 0.926, P = 0.009);4年DFS期提高2.1% (HR = 0.327,95% CI 0.214 ~ 0.500, $P < 0.0001$)。

在本研究中,我国NSCLC根治术后患者的性别、年龄、病理类型、病理分期、是否进行NP方案化疗、是否吸烟等因素被纳入分析。Log-rank检验显示年龄、病理类型、病理分期、是否进行NP方案化疗等与其预后相关($P < 0.05$)。而性别、是否吸烟因素对预后并未发现统计学意义($P > 0.05$) (表4)。进一步分析发现,在化疗组中,年龄<55岁的患者生存时间明显长于年龄 ≥ 55 岁的患者(HR = 0.612,95% CI 0.543 ~ 0.706, $P < 0.0001$);TNM I期的患者生存时间明显长于TNM II期(HR = 0.226,95% CI 0.177 ~ 0.304, $P < 0.0001$)或TNM III A期(HR = 0.318,95% CI 0.261 ~ 0.416, P = 0.002)的化疗组患者。最终,多因素分析显示:年龄越大、病理分期越高、病理类型为非鳞癌、未施行术后化疗的患者的OS期都较短(表5)。然而,NSCLC的组织学分型在DFS期似乎并没有统计学意义。因此,我们认为,患者的年龄、病理类型、病理分期、是否进行NP方案化疗是手术后NSCLC患者OS期的独立预后因素。

讨 论

近年来辅助化疗在包括恶性胸膜间皮瘤、转移性乳腺癌、转移性膀胱癌、头颈部肿瘤、子宫颈癌、外阴癌等^[10-15]各型癌症患者治疗中的价值逐渐体现,但其临床疗效及远期意义目前国际上仍存有争议。1995年Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group的Meta分析认为含铂类药物的辅助化疗方案相比烷化剂更能延长患者的生存时间,减低死亡率。此分析虽未得出统计学意义,但却为铂类辅助化疗的研究提供了新视野。ALPI(Adjuvant Lung Project Italy)试验^[16]是首次基于铂类辅助化疗药物的大型研究,其将I~III A期NSCLC患者术后随机分为MVP(丝裂霉素、长春地辛+

表4 NSCLC患者生存时间的单因素分析

项目	例数	中位生存时间(月)	HR	95% CI	P值
性别					
男	312	46	-		
女	118	45	0.966	0.781 ~ 1.194	0.748
年龄					
≥55岁	255	41	-		
<55岁	175	60	0.589	0.485 ~ 0.715	<0.0001
组织类型					
鳞癌	195	62	-		
腺癌 ^a	223	42	0.925	0.763 ~ 1.121	0.426
腺鳞癌 ^a	12	32	2.315	1.282 ~ 4.179	0.005
TNM期					
I	172	62	-		
II ^b	148	42	0.238	0.185 ~ 0.306	<0.0001
III ^{a,b}	110	32	0.451	0.350 ~ 0.581	<0.0001
术后接受化疗					
是	212	41	-		
否	218	53	0.672	0.554 ~ 0.814	<0.0001
是否吸烟					
是	250	45	-		
否	180	48	0.862	0.711 ~ 1.046	0.132

注:HR:危险比;CI:可信区间;双侧 $P < 0.05$ 被认为有显著意义。与鳞癌比较,^a $P < 0.05$;与TNM期I比较,^b $P < 0.05$

顺铂)和对照组,长期随访后未发现两组生存率差异,化疗组也未能延长患者的生存时间,但因患者化疗依从性较低,则可能导致阴性结果的出现。同样的,在BLT(Big Lung Trial)试验中所探讨的4种基于顺铂的化疗方案也未能体现出辅助化疗的优势^[17]。具有转折意义的是IALT(International Adjuvant Lung Trial)大样本临床试验,它在随机分组的1867例NSCLC术后患者中发现基于顺铂的联合化疗方案可使患者5年生存率

提高4.1%($P < 0.03$),而III期患者尤为显著^[4]。7年随访期结束后再次分析发现,结果转为阴性,原因尚不清楚,但研究者认为铂类药物为基础的联合化疗方案仍然是有益的^[5]。这种益处在于ANITA(Adjuvant Navelbine International Trialist Association)临床随机对照试验中体现得尤为显著^[8],该试验证明NP方案化疗组与观察组相比,中位生存时间明显提高(65.7个月,43.7个月, $P = 0.017$)。患者5年和7年生存率也分别提高8.6%和8.4%。这个结果不仅体现铂类联合辅助化疗方案——NP方案的重要性,还为此后的研究打下了基础。随后的JBR-10试验在NSCLC I B期、II期患者中随机分组,结果NP化疗组相对于观察组总生存期延长21个月(94/73个月, $HR = 0.69, P = 0.04$),五年生存率提高15%($P = 0.03$)。中位随访9.3年后,JBR-10试验继续显示了NP方案对患者良好生存获益,且化疗组其他原因的死亡也未有增加^[6-7]。LACE Meta分析及其后的亚组分析同样显示NP方案相比其他铂类联合化疗方案对患者的生存获益更优^[18-19]。近来的ISA试验结果也认为NP方案是最常用并且最合适的辅助化疗方案^[20]。

基于此类高级别循证医学研究的结果,我们临床试验化疗组治疗方案选择了NP方案,并最终得出阳性结果,这或许是与本试验较高的化疗依从性以及严格的入组标准相关。本研究中大多数患者接受了至少4个周期的NP方案化疗,中位数为4.8个周期(范围从1~8.4),高于其他临床试验^[4,7]。且本试验入组时已排除了患有冠心病、糖尿病、代谢综合征、溃疡病及其他重要器官病变的患者,为结果的分析剔除了主要干扰因素。此外,本研究化疗组患者中未出现化疗相关的死亡,且化疗不良反应较小,这可能与我们在化疗前及化疗中给予患者预防和缓解化疗药物不良反应的药物有关,但NP方案的毒性反应仍不能忽视。目前虽有报道指出NP方案比其他顺铂联合化疗方案的毒性反

表5 OS和DFS的多因素分析

项目	OS		DFS	
	HR(95% CI)	P值	HR(95% CI)	P值
年龄(间隔5年)	0.504(0.411 ~ 0.618)	<0.0001	0.459(0.278 ~ 0.757)	0.002
组织类型		0.001		0.609
腺癌 vs. 鳞癌	0.808(0.665 ~ 0.983)	0.033	1.106(0.757 ~ 1.618)	0.602
其他类型 vs. 鳞癌	2.197(1.212 ~ 3.982)	0.009	1.564(0.610 ~ 4.012)	0.352
TNM分期		<0.0001		<0.0001
II vs. I	3.144(2.302 ~ 4.295)	<0.0001	2.957(1.563 ~ 5.595)	0.001
III vs. I	9.561(6.721 ~ 13.602)	<0.0001	7.961(3.918 ~ 16.175)	<0.0001
术后化疗	2.122(1.597 ~ 2.818)	<0.0001	0.608(0.386 ~ 0.956)	0.031

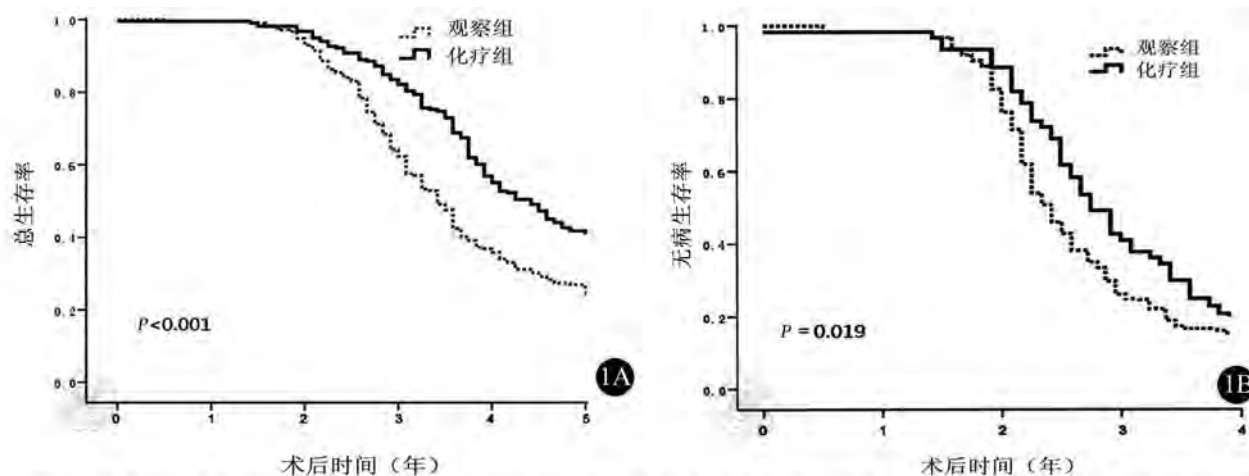


图1 患者的生存分析。不同组患者的生存曲线由Kaplan-Meier生存分析进行评估, Log-rank法行OS与DFS期化疗组和观察组的差异检验。1A: 患者的OS; 1B: 患者的DFS

应小,但是减少化疗不良反应,提高患者生存质量依然是当务之急。现已有研究证明参附^[21]、黄芪^[22]等中药以及一些生物制剂^[23-26]联合辅助化疗药物的运用在减少不良反应上有一定疗效。相信在不久的将来,其临床意义会更加显著。

总之,本研究结果表明 NP 辅助化疗方案可延长中国 NSCLC 患者术后的生存期,且患者的年龄、组织类型和肿瘤分期是中国 NSCLC 患者术后的独立预后因素。NP 方案治疗的患者只有轻微的、可忍受的不良反应。但我们认识到,由于试验样本大小、非双盲和缺乏对肿瘤复发转移的早期干预等因素的限制,所以进一步的研究该方案与其他医疗策略的联合应用是必要的。更值得关注的是,今后辅助化疗的选择需要更多的考虑个体化、区域性、联合性和经济效益比等因素。在此研究背景下,具备更充分循证医学研究证据的辅助化疗方案也可造福于更多癌症患者。

参 考 文 献

[1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin, 2006, 56:106-130.
 [2] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin, 2007, 57:43-66.
 [3] Hu Z, Chen X, Zhao Y, et al. Serum microRNA signatures identified in a genome-wide serum microRNA expression profiling predict survival of non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol, 2010, 28:1721-1726.
 [4] Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. N Engl J Med, 2004, 350:351-360.
 [5] Arriagada R, Dunant A, Pignon JP, et al. Long-term results of the international adjuvant lung cancer trial evaluating adjuvant Cisplatin-based chemotherapy in resected lung cancer. J Clin Oncol, 2010, 28:35-42.
 [6] Winton T, Livingston R, Johnson D, et al. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group; National Cancer Institute of the United States Intergroup JBR. 10 Trial Investigators. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. N Engl J

Med, 2005, 352:2589-2597.
 [7] Butts CA, Ding K, Seymour L, et al. Randomized phase III trial of vinorelbine plus cisplatin compared with observation in completely resected stage IB and II non-small-cell lung cancer; updated survival analysis of JBR-10. J Clin Oncol, 2010, 28:29-34.
 [8] Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-III A non-small-cell lung cancer (Adjuvant Vinorelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. Lancet Oncol, 2006, 7:719-727.
 [9] Vale CL, Thompson LC, Murphy C, et al. Involvement of consumers in studies run by the Medical Research Council (MRC) Clinical Trials Unit: Results of a survey. Trials, 2012, 13:9.
 [10] Pouessel D, Huguet H, Iborra F, et al. A pilot study of gemcitabine in combination with oxaliplatin and vinorelbine in patients with metastatic bladder cancer. Anticancer Res, 2010, 30:4711-4715.
 [11] Devleena, Majumdar A, Poddar S, et al. Comparison of vinorelbine with cisplatin in concomitant chemoradiotherapy in head and neck carcinoma. Indian J Med Paediatr Oncol, 2010, 31:4-7.
 [12] Cella D, Huang HQ, Monk BJ, et al. Health-related quality of life outcomes associated with four cisplatin-based doublet chemotherapy regimens for stage IVB recurrent or persistent cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol, 2010, 119:531-537.
 [13] Shamseddine AI, Farhat FS. Platinum-based compounds for the treatment of metastatic breast cancer. Chemotherapy, 2011, 57:468-487.
 [14] Gao LL, Huang XE, Zhang Q, et al. A Cisplatin and vinorelbine (NP) regimen as a postoperative adjuvant chemotherapy for completely resected breast cancers in China; final results of a phase II clinical trial. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12:77-80.
 [15] Chen SE, Pace MB. Malignant pleural mesothelioma. Am J Health Syst Pharm, 2012, 69:377-385.
 [16] Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al. Adjuvant Lung Project Italy/European Organisation for Research Treatment of Cancer-Lung Cancer Cooperative Group Investigators. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or III A non-small-cell lung cancer. J Natl Cancer Inst, 2003, 95:1453-1461.
 [17] Waller D, Peake MD, Stephens RJ, et al. Chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer; the surgical setting of the Big Lung Trial. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 26:173-182.
 [18] Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, et al. LACE Collaborative Group. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group. J Clin Oncol, 2008, 26:3552-3559.
 [19] Douillard JY, Tribodet H, Aubert D, et al. LACE Collaborative Group.

- Adjuvant cisplatin and vinorelbine for completely resected non-small cell lung cancer; subgroup analysis of the Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation. *J Thorac Oncol*, 2010, 5; 220-228.
- [20] Banna GL, Di Maio M, Follador A, et al. Italian Survey on adjuvant treatment of non-small cell lung cancer (ISA). *Lung Cancer*, 2011, 73; 78-88.
- [21] Long SQ, Liao GY, He WF, et al. Influence of Shenfu Injection on the quality of life of lung cancer patients receiving chemotherapy. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2011, 31; 2090-2092.
- [22] Guo L, Bai SP, Zhao L, et al. Astragalus polysaccharide injection integrated with vinorelbine and cisplatin for patients with advanced non-small cell lung cancer; effects on quality of life and survival. *Med Oncol*, 2011.
- [23] Voortman J, Goto A, Mendiboure J, et al. MicroRNA expression and clinical outcomes in patients treated with adjuvant chemotherapy after complete resection of non-small cell lung carcinoma. *Cancer Res*, 2010, 70; 8288-8298.
- [24] Andrews J, Yeh P, Pao W, et al. Molecular predictors of response to chemotherapy in non-small cell lung cancer. *Cancer J*, 2011, 17; 104-113.
- [25] Quoix E, Ramlau R, Westeel V, et al. Therapeutic vaccination with TG4010 and first-line chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer; a controlled phase 2B trial. *Lancet Oncol*, 2011, 12; 1125-1133.
- [26] Klastersky J, Awada A. Milestones in the use of chemotherapy for the management of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Crit Rev Oncol Hematol*, 2012, 81; 49-57.

(收稿日期:2012-11-26)

(本文编辑:戚红丹)

王竞,刘峰,黄登笑,等. 顺铂与长春瑞滨联用在非小细胞肺癌患者根治术后的疗效分析[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(4):1486-1491.

