

# 老年晚期非小细胞肺癌患者对放化疗的耐受性研究现况 \*

朱 蔚 史恒军<sup>△</sup>

(第四军医大学唐都医院中西医结合科 陕西 西安 710038)

**摘要** 近年多组大规模的随机对照研究已经证实,放化疗对于老年晚期 NSCLC 患者好于最佳支持治疗(BSC),放化疗组的有效率、中位生存期、一年生存率显著高于 BSC 组,但老年人伴随着年龄的增长器官功能衰退、药代酶活性下降等生理因素,常合并其他疾病等原因,其药效学和药动学也随之发生变化,老年 NSCLC 放化疗的潜在毒性危险可能增加,治疗耐受性较差,综合治疗可能带来较多的并发症,甚至高的治疗相关死亡率。中医学认为化疗副反应主要表现为气血亏损、脾胃失调及肝肾虚损等症候群,放疗副反应的症候群以热象较重,属热毒之邪耗气伤阴,进而灼津炼血以致气血、肌肤、脏腑受损的火郁、燥结、热毒症候较多。中医药在减轻放化疗的毒副作用、提高老年患者对放化疗的耐受性等方面有明显优势。

**关键词** 老年 晚期 NSCLC 放化疗 耐受性

**中图分类号** R734.2 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2011)11-2187-04

## Current Research of Tolerance of Elderly Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Towards Radiotherapy and Chemotherapy \*

ZHU Wei, SHI Heng-jun<sup>△</sup>

(Department of Traditional Chinese Medicine, Td, FMMU, Xi'an 710038, China)

**ABSTRACT:** In recent years, the groups of large-scale randomized controlled studies have confirmed which radiotherapy and chemotherapy for elderly patients with advanced NSCLC patients is better than the best supportive care (BSC), the efficiency of radiotherapy and chemotherapy group, the median survival time, one year survival rate was significantly higher than the BSC group. But along with the age old organ function decline, fall in pharmacokinetic activity of physiological factors, which often associated with other diseases and other reasons, that the pharmacodynamic and pharmacokinetic also will be changed. Elderly NSCLC radiotherapy and chemotherapy may increase the risk of potential toxicity, the treatment was well tolerated poor, more comprehensive treatment of possible complications, and even a high treatment-related mortality. The side effects of chemotherapy in medicine mainly as blood loss, wasting and other stomach disorders, liver and kidney syndrome, syndrome side effects of radiation to heat as the heavy consumption of an evil poison gas heat Shangyin, Shuo Jin and then burning the blood resulting in blood, skin, internal organs damaged by fire, depression, dry guitar, hot thyrotoxicosis waiting more. Chinese medicine in reducing the toxic side effects of radiotherapy and chemotherapy and improving the tolerance are obvious advantages.

**Key words:** Elderly ;Advanced NSCLC ;Chemotherapy ;Tolerance

**Chinese Library Classification(CLC):** R734.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2011)11-2187-04

据美国国立癌症研究所流行病学监测结果报告,NSCLC 在 65 岁以下人群的发病率是 20.2/10 万,65 岁以上人群的发病率是 306.1/10 万,被诊断为 NSCLC 的患者 50% 超过 65 岁,其中 70 岁以上的病例占 30%,NSCLC 是一种老年疾病<sup>[1-2]</sup>。对于老年癌症患者的定义目前仍然存在争议,流行病学通常将 65 岁以上的患者称之为老年人,在肿瘤学常将 70 岁以上的患者定义为老年患者<sup>[3]</sup>。由于老年人伴随着年龄的增长器官功能衰退、药代酶活性下降等生理因素,常合并其他疾病等原因,老年人的药效学和药动学也随之发生变化<sup>[4]</sup>,老年 NSCLC 放化疗的潜在毒性危险可能增加。为探讨老年晚期 NSCLC 患者能否耐受同步放化疗,现分析国内外近 10 年文献,讨论如下。

### 1 老年晚期 NSCLC 化疗耐受性分析

资料表明,化疗对于老年 NSCLC 患者好于最佳支持治疗

(BSC),化疗和 BSC 相比,化疗组中位生存期、1-yr% 显著高于 BSC 组,老年患者对化疗有较好的耐受性,与生活质量直接相关的恶心、便秘、疼痛等好于 BSC 组,单药 NVB 能够改善患者的生存期和生活质量。Gridelli C 等在老年 NSCLC 患者应用 NVB、GEM、NVB+GEM 多中心、随机、对照研究中认为:在毒性反应上联合方案与单药(GEM)相比,除贫血(P=0.009)、中性粒细胞减少(P=0.0001)、疲劳(P=0.04)、心脏毒性(P=0.03)联合方案显著高于单药(GEM)外,多数毒性反应的发生率无差异;与单药 NVB 相比全部毒性反应无差异;说明老年患者可以耐受联合化疗方案。Pereira JR 等应用 NP 方案对 29 例 70-74 岁和 15 例 ≥ 75 岁的 NSCLC 化疗 ≥ 3 度的毒性反应 70-74 岁组的发生率高于 ≥ 75 岁组。

郭洪斌等<sup>[5]</sup>在 MEDLINE 以 Elder NSCLC Chemotherapy 为关键词,按纳入和排除标准检索筛选出 7 篇文献,研究对象为

\* 基金项目:民政部十一五期间部级老年学会研究项目(NO.民人教科字(2007)-18-2-10)

作者简介:朱蔚,女(1975~),硕士,主治医师,研究方向:肿瘤的中西医结合治疗,电话:15191845259, E-mail: 15191845259@139.com

<sup>△</sup>通讯作者:史恒军,教授, E-mail: shihengji@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2011-03-06 接受日期:2011-03-30)

老年 NSCLC 化疗耐受性,研究主要涉及化疗毒性反应,在研究中对毒性反应(Leukopenia、netropenia、anemia、Nausea / vomiting、neurotoxicity、infection)进行了分层分析,应用 Review Manager 2 软件进行 Meta 分析,年龄为暴露因素和干预措施。结果显示  $\geq 3$  度 Leukopenia 共 1171 例,  $\geq 70$  岁患者白细胞减少的发生率显著高于  $<70$  岁患者,具有统计学意义。 $\geq 3$  度 netropenia 共 1104 例,  $<70$  岁患者显著高于  $\geq 70$  岁患者,有统计学意义。 $\geq 3$  度 anemia 共 1457 例,  $\geq 3$  度 thmmboctopenia 共 1457 例,  $\geq 3$  度 Nausea / vomiting 共 1081 例,  $\geq 3$  度 neurotoxicity 908 例,两年龄组间均无差异。因此认为  $\geq 70$  岁 NSCLC 患者接受化疗与  $<70$  岁患者疗效无差别,能够耐受多数化疗毒性,与生存质量相关的恶心呕吐、神经毒性和感染的发生率与  $<70$  岁患者无差别,但是白细胞减少显著高于  $<70$  岁患者,应引起注意。

欧洲肺癌工作组报告 1052 例不能切除的 NSCLC 患者行化疗,显示年龄大者疗效反而好。对于晚期病人,化疗优于支持治疗<sup>[6]</sup>。6232 例 4 期 NSCLC、年龄在 65 岁以上病人的回顾性研究表明,化疗增加一年生存率提高 9%<sup>[7]</sup>。CALGB9370 实验认为卡铂 + 紫杉醇组的总反应率和中位生存期优于紫杉醇单药组,因此对于那些状况好的老年人推荐使用联合化疗,反之则仍可适用单药化疗<sup>[8]</sup>。

在国内的临床观察中,廖娟等<sup>[9]</sup>研究试用偏小剂量的健择联合顺铂、盖诺联合顺铂、紫杉醇联合顺铂方案治疗老年患者晚期 NSCLC,以探讨其疗效及不良反应。全组 22 例中,PR 10 例,NC 7 例,PD 5 例,总有效率 45.45%,中位生存期 14.5 个月,1 年生存率 60.4%。最常见的毒副反应为骨髓抑制,发生率为 95.47% (20/22),其中 I 度 22.74% (5/22),II 度 45.45% (9/22),III 度 22.74% (5/22),IV 度 4.54% (1/22)。胃肠道反应轻微, I 度 36.36% (8/22),II 度 50.00% (11/22),III 度 13.63% (3/22)。脱发发生率 27.2%,未见肝肾功能损害、听力下降及其他毒副反应。有效率、中位生存期、1 年生存率等与目前一些标准的方案相似或偏高<sup>[10]</sup>。

张清峰<sup>[11]</sup>等治疗 37 例经病理学或细胞学证实的晚期肺癌患者, Karnofsky 评分  $>50$  分,体重  $>45$  kg,预计生存期在 3 个月以上,血常规、肝肾功能正常。化疗方案选择 CE、NC、PC、NIP 方案。所有患者用常规剂量的 75%。虽然完全缓解率不高,但 CE、NC 方案有效率分别为 61.9% 和 25.0%,仍能得到与常规剂量 68% 和 26% 相似的有效率。PC 方案有效率(71.4%)明显高于文献报道的 40%<sup>[12]</sup>。化疗的毒性反应在 CE 和 NC 方案中表现为 I~II 度,老年患者完全可以耐受。PC 方案表现出较多的毒性反应,经给予积极的对症治疗后不危及生命。二药联用的 NIP 方案仅 1 例却死亡,虽然无统计学意义,但提示老年患者化疗在联合用药更应该谨慎。

## 2 老年晚期 NSCLC 放化疗同用的耐受性临床观察分析

美国 SWOG 对一般情况差的 NSCLC 进行了卡铂加泰素同步放疗的 II 期研究。取得了 15 个月的中位生存期,显示出好的前景<sup>[13]</sup>。然而, Davies 报道了接下来的研究结果,没有显示出相似疗效,中位生存时间仅为 10 个月,而且出现高的治疗相关死亡率<sup>[14]</sup>。Weissman 等<sup>[15]</sup>报道了 59 例 ECOG PS 评分为 2、小于 65 岁的 IIIB 期和 IV 期 NSCLC,进行每周泰素(135 mg/m<sup>2</sup>),和卡铂(AUC=2)的研究。取得 CR2%,PR10%,SD45%,1

年无病生存率和总生存率分别是 14%和 28%,中位生存期为 3.7 个月,但 3 级以上不良反应总计达 41%。考虑仅有 12%的有效率和 45%的稳定率,而且伴有如此重的并发症。因此,对于一般情况差的 NSCLC,综合治疗的强度应适当减弱,这可减少并发症和治疗相关死亡的负面影响。

日本<sup>[16]</sup>从 1999 年 11 月到 2001 年对 46 例大于 71 岁,照射野内有可测量的病灶,没有放疗化疗史,无锁骨上和对侧肺门转移、全肺不张和恶性胸腔积液, KPS 评分为 0~2 分的 IIIA 和 IIIB 的 NSCLC,随机进行单纯放疗与放化疗同步各 23 例。放疗剂量为 60Gy/30 次,6 周,采用常规放射治疗技术或三维适形技术,在 20 次放疗前,每次放疗前 1 小时用卡铂 30 mg/m<sup>2</sup>。在综合组完成治疗为 87%,单纯放疗组为 95.6。因约 60%的患者改变了原治疗计划主要为照射野变小,研究于 2001 年 4 月终止。结果有 4 例死于治疗相关不良反应,其中 3 例为放射性肺炎,放化疗同步综合组 3 例,单纯放疗组 1 例。另外,综合组有 26%的 4 级以上血液不良反应,单纯放疗组无。两组都没有取得 CR 率,部分反应率在单纯放疗与放化疗同步综合组分别为 48%和 52%,稳定率分别为 30%和 26%,进展者均为 17%。总中位生存期分别为 428 天和 554 天,1 年生存率分别为 61%和 65%,治疗失败分别为 16 例和 13 例,两组均有 50%以上的失败是在照射野内复发未控。总的看来,综合治疗组稍好,但治疗相关并发症多。另外,此研究中的治疗相关不良反应死亡为 8.7%,而文献报道中仅为 1%~2%,这也显示出老年性治疗耐受性较差。

郝代钧<sup>[17]</sup>等将 81 例患者分为两组,应用长春瑞滨和吉西他滨分别联合 3DCRT 同步治疗老年局部晚期 NSCLC。结果:长春瑞滨组 CR 率 17.15%,PR 率 50.10%,总有效率(CR + PR)为 67.15%;吉西他滨组 CR 率 19.15%,PR 率 46.13%,总有效率(CR + PR)为 65.18%,两组差异无显著性( $P > 0.105$ )。长春瑞滨组和吉西他滨组的 1、2 年生存率分别为 69.13%、36.14%和 68.17%和 18.16%,中位生存时间分别为 17 个月和 16.12 个月,差异无显著性( $P > 0.105$ )。长春瑞滨 3~4 级血液毒性高于吉西他滨组( $P < 0.105$ )。两组近期疗效、1、2 年局控率和远处转移率以及生存率相似。与单独 3DCRT 治疗老年局部晚期 NSCLC 相比,近期疗效、局部控制率升高,远处转移率降低,生存时间延长。虽然放化疗组毒性反应发生率和程度高于单纯放疗组,但患者均能耐受。

鲁培等<sup>[18]</sup>报道:紫杉醇同步放化疗治疗晚期 NSCLC,有效率 84%~92%,中位生存时间 15.2~20 个月,1a、2a 生存率分别为 60%和 54%。对复治患者疗效同样显著,有效率 37.5%,中位存活 9.7 个月。毒性反应容易耐受,食道炎和肺毒性相对多见,但严重不良反应少见。初治有效率 83%,与国外类似研究结果相近,高于国内老年患者的报道。毒性反应,虽食道炎和肺毒性发生率高,但严重毒副反应少见,血液毒性发生率低于其他报告。复治患者,白细胞减少的发生率较初治患者显著上升( $P < 0.001$ )。紫杉醇联合放疗治疗后,多数患者呼吸系统症状迅速改善,2~3 周后咳嗽、咳血、喘息等已明显减轻。伴随生活质量提高,患者精神、情绪好转,治疗依从性增加,有助于疗效的获得。

## 3 中医药提高老年晚期 NSCLC 放化疗的耐受性

目前尚无文献明确报道中医药可提高老年晚期 NSCLC 放化疗的耐受性,但运用中医药对放化疗副反应维护的研究已历



近 40 年。孙红友<sup>[19]</sup>等研究发现 肿瘤患者化疗前以实证为主,多夹湿、瘀等邪。加予化疗 1 周 患者症状多较集中 损伤脏腑以脾、胃、肺为主 致病属热邪 影响气机升降。化疗结束后 患者证虽小释但实邪未去并有小加,而气血两虚 肝肾不足凸显,证型复杂虚实交错。放疗和化疗在致病性质上均属热邪 然放疗由外而入内 多伤及气阴、血脉。化疗由内而散外 多伤及气血、脏腑。放射治疗中所出现的副反应症候群以热象较重 属热毒之邪耗气伤阴 进而灼津炼血以致气血、肌肤、脏腑受损的火郁、燥结、热毒症候较多。化疗副反应主要表现为气血亏损、脾胃失调及肝肾虚损等症候群,而毒热伤阴的症候不如放疗副反应严重。在症候学研究中认为化疗前以实证为主 化疗后在实证基础上出现气血两虚、肝肾不足等证。所以治则多以补益气血肝肾等为主。具体方药有固本解毒汤、九味养血片联合参麦注射液、补脾益肾汤、参芪扶正注射液。研究证明以上方药对减轻化疗副反应、提高化疗耐受性均有良好疗效。放疗副反应的症候群以热象较重 属热毒之邪耗气伤阴 进而灼津炼血以致气血、肌肤、脏腑受损的火郁、燥结、热毒症候较多 临床上亦有对治方药。

现代医学研究发现 瘤体的缩小与生存期的延长和生存率的提高并不完全呈正相关,而生存质量作为疗效评价的指标越来越受到重视。目前晚期肺癌二线研究已明确指出 不再寻求肿瘤的缩小,最终目标在于延长生存期,在生存时间、生活质量和毒副反应间寻求最佳平衡点是药物选择的重要指导思想。中医药在减轻放化疗的毒副作用、延长生存期、改善症状、提高生存质量等方面有明显优势<sup>[20]</sup>。

#### 4 讨论

在我国 肺癌占城市恶性肿瘤发病率第 1 位,占农村第 3 位,其中非小细胞肺癌占 80%左右,通常只有 20~30%的患者能够进行根治性手术,其余则属于局部晚期或远处转移。其姑息性治疗的 1 年生存率约 20%,5 年生存率 < 10%。近年多组大规模的随机对照研究已经证实:与最好的支持治疗相比,放化疗能够显著性地延长生存期<sup>[21]</sup>。老年患者各种生理功能已减弱,如器官衰退、组织功能弱化、免疫机制降低及营养偏差、心理状态失衡等,而局部浸润损伤、异位内分泌、血液流变学及生物化学反应等肿瘤病理变化都可能影响抗癌药物在老年人体内的代谢、吸收、排泄及骨髓对药物的耐受性,老年 NSCLC 患者能否接受化疗,决定因素不是年龄,而是与影响生理年龄的身体状况、脏器功能、合并疾病等有关。对于年龄大或一般状况差的 NSCLC,因对治疗并发症或副作用耐受性差,尽管治疗效果不一定差于年龄较小者,但综合治疗可能带来较多的并发症,甚至高的治疗相关死亡率。目前提倡个体化放化疗方案,应适当减少照射范围、化疗剂量、选择同步方案和三维适形放射治疗技术,并可配合中医药,毒副反应较轻,恢复快,即使是高龄患者也有良好的耐受性,使其放化疗能顺利完成,同时能提高疗效、中位生存期及 1 年生存率,改善生存质量,使病人得到最大受益。但是目前单纯针对老年 NSCLC 患者随机、对照化疗耐受性临床研究少见。

#### 参考文献(References)

- [1] Bunn PA, Lilenbaum R. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer [J]. Natl Cancer Inst, 2003, 95: 341-343
- [2] Weir HK, Thun MJ, Hankey BF, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2000, featuring the uses of surveillance da-

ta for cancer prevention and control [J]. Natl Cancer Inst, 2003,95 (17):1276-1299

- [3] Gridelli C, Cigolari S, Gallo C, et al. Activity and toxicity of gemcitabine and gemcitabine vinorelbine in advanced nonsmall cell lung cancer elderly patients: phase II data from the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study(MILES)randomized trial [J]. Lung Cancer, 2001, 31: 277-284
- [4] Gridelli C, Mmone P, Comunale D, et al. Adjuvant chemotherapy in elderly patients with non-small-cell lung cancer [J]. Cancer Control, 2007,14(1):57-62
- [5] 郭洪斌, 吴迪, 张扬. 老年 NSCLC 患者化疗耐受性 meta 分析[J]. 中国实用医药, 2008, 12(3): 34  
Guo Hong-bin, Wu Di, Zhang Yang. Elderly patients with NSCLC meta analysis of chemotherapy resistance [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2008, 12 (3): 34
- [6] 陈振东. 老年肺癌治疗的有效性与安全性 [J]. 癌症进展, 2006 (suppl) 4: 47-51  
Chen Zhen-dong. Lung cancer in elderly efficacy and safety of treatment [J]. Cancer progression, 2006 (suppl) 4:47-51
- [7] Earle CC, Tsai JS, Creber RD, et al. Effectiveness of chemotherapy for advanced lung cancer in the elderly: instrumental variable and propensity analysis [J]. J Clin Oncol, 2001, 19(4):1064-1065
- [8] 韩兴华, 陈振东. 老年癌症患者的化疗耐受性与安全性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(3): 3  
Han Xing-hua, Chen Zhen-dong. Chemotherapy in cancer patients tolerance and security analysis [J]. Modern Oncology, 2008, 16(3): 3
- [9] 廖娟, 崔社怀, 黄勇. 老年晚期非小细胞肺癌患者化疗耐受性研究 [J]. 重庆医学, 2003, 32(7): 7  
Liao Juan, Cui She-huai, Huang Yong. Elderly patients with advanced non-small cell lung cancer chemotherapy resistance of [J]. Chongqing Medicine, 2003, 32(7): 7
- [10] I. Anger CJ, Manola J, Bernardo P, et al. Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: implications of eastern cooperative oncology group 5592, a randomized trial [J]. J Natl Cancer Inst, 2002, 94(3):173
- [11] 张清峰, 吕丽波, 刘守军. 70 岁以上老年肺癌患者对化疗耐受情况的临床观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2006, 13(1): 1  
Zhang Qing-feng, Lv Li-bo, Liu Shou-jun. 70 elderly lung cancer patients over the age of tolerance to chemotherapy clinical observation of the situation [J]. Clinical Oncology and Rehabilitation, 2006, 13(1): 1
- [12] 吴一龙, 主编. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 120  
Wu Y-long editor. Multidisciplinary treatment of lung cancer Theory and Practice [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 120
- [13] Lan DH, Growley JJ, Candara DR, et al. Southwest Oncology Group phase II trial of concurrent carboplatin, etoposide, and radiation for poor-risk stage III non-small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 1998, 16:3078
- [14] Daries AM, Lau DH, Crowley J, et al. Concurrent carboplatin/etoposide and radiation followed by paclitaxel consolidation for poor risk stage III non-small-cell lung cancer: A Southwest Oncology Group phase III trial [J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 2002, 21, abstr 191
- [15] Weissman CH, Sandback J, Brooker R, et al. Results of a phase II study of weekly docetaxel and carboplatin in Stage IIIB or Stage IV non-small cell lung cancer patients age ≤ 65 and performance status 2 [J]. Lung Cancer, 2006, 52:313 (下转第 2183 页)

- Sch, 2010, 77:209-213
- [6] N Azam, T Moshkovska, J F Mayberry .Views of specialist registrars on specialty care in the community: employment prospects and the need for additional training [J]. Postgraduate Medicine Journal, 2007; 83: 59-61
- [7] 李红,周庆环,王杉.长学制医学生基本素质调查分析[J].中国高等医学教育 2007, 01:73-74
- Li Hong, Zhou Qing huan, Wang Shan. Basic quality diagnosis for medical students in extended 2 academic2year system [J]. China Higher Medical Education, 2007, (01):73-74(In Chinese)
- [8] 李堂林, 王杰宁, 付连尚. 应用病例分型法分析住院医师规范化培训质量[J]. 解放军医院管理杂志, 2004, 11 (2):166-167
- Li Tang-lin, Wang Jie-ning, Fu Lian-shang. Analyzing Quality of Standard Training of Physician by Case Variety [J]. Hosp Admin J Chin PLA, 2004, 11 (2):166-167(In Chinese)
- [9] Michelle Mourad, Jeffrey Kohlwes, Judith Maselli et al. Supervising the Supervisors-Procedural Training and Supervision in Internal Medicine Residency[J]. Society of General Internal Medicine, 2010, 25 (4):351-356
- [10] 贾敏, 张玲. 发挥住院医师责任导师作用 提高住院医师规范化培训质量[J].中国高等医学教育,2008, (10):71-72
- Jia Min, Zhang Ling. Bringing tutor system into training of resident to improve quality of standardized training [J]. China Higher Medical Education, 2008, (10):71-72(In Chinese)
- [11] Anne-Marie MacLellan, Carlos Brailovsky, Paul Rainsberry. Examination outcomes for international medical graduates pursuing or completing family medicine residency training in Quebec [J]. Canadian Family Physician, 2010; 56: 912-918
- [12] Skochelak SE. A decade of reports calling for change in medical education: what do they say?[J]. Academic Medicine, 2010, 85(9): 26-33
- [13] Erin S. O'Connor, David M. Mahvi, Eugene F. Foley et al. Developing a Practice-Based Learning and Improvement Curriculum for an Academic General Surgery Residency [J]. J Am Coll Surg, 2010, 210 (4): 411-417
- [14] 刘战培,黎峥.临床科室实施规范化住院医师培训的思考[J].中国医院管理,2007, 27(10): 17- 19
- Liu ZP, Li Zheng. How to Implement the Residency Training within Clinical Specialties [J]. Chinese Hospital Management, 2007, 27(10): 17- 19(In Chinese)
- [15] 薄红, 孙宝志, 张东华. 对临床住院医师进行个体评价的研究与实践[J].中国高等医学教育, 2008,01:44-46
- Bo Hong, Sun Bao-zhi, Zhang Dong-hua. For clinical residency on individual evaluation of research and practice [J]. China Higher Medical Education, 2008, (01):44-46(In Chinese)
- [16] Melchor Sánchez-Mendiola I, Enrique L Graue-Wiechers, Leobardo C Ruiz-Pérez et al. The resident-as-teacher educational challenge: a needs assessment survey at the National Autonomous University of Mexico Faculty of Medicine [J]. BMC Medical Education, 2010, 10: 17
- [17] 王素瑛, 何红媛. 临床专科医生培养模式探讨 [J]. 医学与哲学, 2005,(07)26:64-65
- Wang Su-ying, He Hong-yuan. Exploration into the Patterns of Training of Medical Specialists in China [J]. Medicine and Philosophy, 2005,(07)26:64-65(In Chinese)
- [18] 韩丽萍,刘重斌,龚永生. 对医学研究生实施转化医学教育的初探[J].中国高等医学教育,2009,03:115-116
- Han Li-ping, Liu Chong-bin, Gong Yong-sheng. Research on providing translational medicine education for medical postgraduates [J]. China Higher Medical Education, 2009,(03): 115-116(In Chinese)
- [19] 孙涛,赵玉虹. 住院医师培训制度与方法在美国的进展和借鉴[J]医学教育探索, 2009,8(2):119-123
- Sun Tao, Zhao YH. Renewed standards and methods of residency training in American and our reference [J]. Researches in Medical Education, 2009.8(2):119-123(In Chinese)
- [20] 曹世君. 图书馆如何配合医院搞好医师培训工作 [J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(16):148-149
- Cao Shi-jun. Some Experiences of Librarians in Training of Physician [J]. International Medicine & Health Guidance News, 2006, 12(16): 148-149(In Chinese)

(上接第 2189 页)

- [16] Atagil S, Kawahara M, Tamura T, et al. Standard thoracic radiotherapy with or without concurrent daily low dose carboplatin in elderly patients with locally advanced non-small cell lung cancer: A Phase III trial of the Japan clinical oncology group [J]. Jpn J Clin Oncol, 2005, 35:195
- [17] 郝代钧,樊建淑.同步放化疗治疗老年局部晚期非小细胞肺癌的临床研究[J].临床肿瘤学杂志, 2009, 4(14): 347
- Hao Dai-Jun, Fan Jian-shu. Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced non-small cell elderly lung cancer [J]. Journal of Clinical Oncology, 2009; 4 (14): 347
- [18] 鲁培,王留兴,王丽萍,紫杉醇同步放疗对老年晚期非小细胞肺癌的治疗[J].中国误诊学杂志,2004,8(8):1204
- Lu Pei, Liu-xing Wang, Li-ping Wang. Concurrent radiotherapy and paclitaxel for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Misdiagnosis of China, 2004, 8 (8): 1204
- [19] 孙红友.肿瘤患者化疗副反应的中医证候学探析[J].新疆中医药, 2004,22(3): 9
- Sun Hong-you. Cancer chemotherapy side effects of TCM Syndrome [J]. Traditional Chinese Medicine, 2004, 22 (3): 9
- [20] 李青.中医对肿瘤放化疗副反应的认识与对策[J].中国临床医药研究杂志,2008193:132-135
- Li Qing. Medicine side effects of cancer chemotherapy and Counter-measures in the [J]. Journal of Clinical Medicine of China, 2008, 193: 132-135
- [21] Spiro SG, Porter JC. Lung cancer-where are we today?Current advances in staging and nonsurgical treatment[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166(9):1166-1196