

非小细胞肺癌的治疗方案及影响预后的重要因素

他维玮^{1,2} 赵 曼^{1,2} 孙守员¹ 哈小琴^{2△}

(1 兰州大学第二临床医学院 甘肃 兰州 730000 ;

2 兰州军区兰州总医院 甘肃省干细胞与基因药物重点实验室 甘肃 兰州 730050)

摘要 目的:回顾分析各种非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的治疗方案及影响其治疗预后的因素,为合理制定个体化的综合治疗方案提供参考。方法:回顾分析近年来 NSCLC 治疗的研究报道,分析如病理分期、实验室检查结果(VEGF、WBC、Hg 等)影响治疗预后的因素,建议相应的治疗对策。结果:1. 期、期及部分 a 期 NSCLC 的患者治疗措施首先以手术治疗为主,同步放化疗比单纯放、化疗及序贯放化疗更能有效改善晚期 NSCLC 的预后。2. 个体相关因素、肿瘤相关因素和治疗相关因素影响 NSCLC 治疗预后。结论:同步放化疗在晚期 NSCLC 的治疗中有重要作用,肿瘤的病理分期、血浆 VEGF 浓度是影响 NSCLC 预后的独立因素。

关键词 NSCLC; 治疗; 预后因素

中图分类号 R734.2 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)05-910-03

Treatment of Non-small Cell Lung Cancer and the Important Prognostic Factors

TA Wei-wei^{1,2}, ZHAO Man^{1,2}, SUN Shou-yuan¹, HA Xiao-qin^{2△}

(1 The Second Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

2 Medical Experiment Center, Lanzhou Military Command General Hospital of the People's Liberation Army; Key Laboratory of Stem Cell and Gene Medicine of Gansu Province, Lanzhou, Gansu 730050, China)

ABSTRACT Objective: To analyze treatment options of non-small cell lung cancer (NSCLC) and the factors affecting the prognosis, in order to provide a comprehensive reference to develop individualized treatment programs. **Methods:** Review the recent research reports of NSCLC treatment. Analyze the role of influencing factors such as tumor staging, laboratory test results (VEGF, WBC, Hg, etc.) in tumor therapy. Suggest the appropriate therapeutic strategies. **Results:** 1). The first treatment option to NSCLC patients with stage , , a are surgical treatment. Concurrent chemo-radiation is more effective in improving the prognosis of advanced NSCLC than simply radiotherapy or chemotherapy and sequential chemo-radiation. 2). Individual factors, tumor-associated factors and treatment-related factors affect the prognosis of NSCLC treatment. **Conclusion:** Concurrent chemo-radiation has an important role in the treatment of advanced NSCLC. Tumor staging and plasma VEGF concentration are independent prognosis factors of NSCLC.

Key words: NSCLC; Therapy; Prognosis factors

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

Article ID: 1673-6273(2012)05-910-03

前言

肺癌即原发性支气管肺癌,往往是由细胞突变发展而来的一种克隆性疾病,是恶性肿瘤中发病率最高的肿瘤之一,其 5 年生存率不足 15%,居中国癌症死亡的首位。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是一组异质性明显的疾病,占新诊断肺癌的 80%-85%,早期(、期)患者仅占 16%,经及时治疗后其 5 年生存率达 49.5%,然而 NSCLC 临床仍有 70%-80%无法手术切除^[1]。

1 NSCLC 的治疗方案

期、期及部分 a 期 NSCLC 的患者治疗措施首先以

手术治疗为主,手术包括肺叶切除术、双肺叶切除术、全肺叶切除术、袖珍肺叶切除术、肺段切除术以及楔形切除术等^[2],方案的选取应根据患者病理类型、病变分期及肿瘤情况等来进行综合性判断。b 及 期患者则不宜选取手术治疗。I-IIIa 期 NSCLC 患者手术后 5 年生存率只有 67%-19%,也就是说,仍有约 1/3 的患者预后不良。术后联合以铂类药物为主的化疗方案能有效提高患者的生存率。术后化疗周期数亦与生存率相关,但要考虑效果又兼顾毒副反应,≥3 个周期较为合适。局部晚期非小细胞肺癌(locally advanced non-small cell lung cancer, LA-NSCLC)约占 NSCLC 的 40%,其中 80%以上由于局部肿瘤进展而无法手术切除,综合治疗是 LA-NSCLC 治疗的基本原则。化放疗综合治疗模式是近 20 多年来局部晚期非小细胞肺癌治疗模式的主要演变方向。基于这些结果,一些主要癌症研究中心已将放化疗联合诱导治疗加巩固化疗作为局部晚期非小细胞肺癌病人的标准治疗方案。

放射治疗的技术从单纯常规分割放射治疗,经历了立体定

作者简介:他维玮,硕士研究生,临床医师。电话:13919966432

△通讯作者:哈小琴,电话:(0931)8994584,

E-mail: haxq@yahoo.com

(收稿日期:2011-08-03 接受日期:2011-08-27)

向放射治疗、三维适形放射治疗、近距离放射治疗、逆向调强放射治疗及四维放射治疗等手段。常规放疗的5年生存率仅5%-9%,近年来3-DCRT广泛应用于临床,通过物理手段改善放射治疗技术,提高肿瘤放疗剂量,减少治疗并发症,进而实现提高患者生存率及生存质量的目的。

肺癌的化学治疗以铂类为基础的双药方案为首选,其中顺铂联合吉西他滨已经公认为治疗非小细胞肺癌的一线方案。化放疗联合应用有两种形式:同步放化疗和序贯放化疗。美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)9410试验结果显示,接受同步放化疗组4年总生存率为21%,高于序贯治疗组12% ($P=0.02$)^[3]。2008年ASCO年会上报道了Shenshaw等^[4]对不能手术治疗的III期NSCLC患者行序贯化放疗与同步放化疗的毒性和疗效的研究结果,序贯组接受3周期多西紫杉醇化疗后再给予胸部放射治疗,同步放化疗组患者接受EP方案化疗2周期的同时给予胸部放射治疗,再给予多西紫杉醇单药巩固化疗3周期,研究显示总缓解率、中位生存期和2年生存率同步组优于序贯组,且同步组的局控失败率为18.7%,远低于序贯组的37.5% ($P=0.039$)。近年来多篇Meta分析也得出类似的结果,同步放化疗相比于序贯治疗明显延长了患者的生存率,同时毒性反应明显增加,患者可以耐受并完成治疗。

2 影响肺癌治疗预后的因素

NSCLC患者预后受多种因素的影响,这些因素大致可分为三类:即患者个体相关因素、肿瘤相关因素和治疗相关因素^[5]。

2.1 个体相关因素

个体相关因素包括患者的性别、年龄、生活质量评分(KPS评分)等。大多报道指出男性和女性、年龄<60岁和>60岁的患者生存期差异无统计学意义,故不能完全作为判断预后的独立指标^[6]。KPS评分对预后有一定的影响。

2.2 肿瘤相关因素

肿瘤相关因素包括肿瘤分期、病理类型、分化程度、肿瘤标志物及分子生物学指标。NSCLC的病理分期包括肿瘤侵犯范围、手术切缘状态、肿瘤细胞分子生物学异常等,是独立的预后指标,决定患者的预后和治疗策略,此外还可判断NSCLC对表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂的敏感性^[7]。肿瘤体积越小放疗疗效越好。因为肿瘤体积小者3-DCRT可以给予更高剂量的照射。另外,肿瘤大小也影响TNM临床分期。临床分期、放疗后肿瘤是否完全消失及放疗剂量也是影响生存率和预后的重要因素。临床分期越早,生存率越高^[8]。提高肿瘤的放疗剂量可以提高生存率、改善预后。放疗剂量大于65Gy者生存率明显优于小于65Gy者,提示3-DCRT可以通过提高放疗剂量提高生存率。北美肺癌研究组还报道指出鳞癌患者的预后优于非鳞癌患者。

近年来,采用ELISA方法只需采取患者外周血就可完成血清肿瘤标志物的检测,易于动态观察肿瘤生长状态。虽然关于肿瘤标志物对NSCLC预后影响的研究,目前尚无确切结论,但多数报道仍倾向于CEA是影响预后的独立因素。此外,临床发现WBC、PLT、GGT升高及贫血的NSCLC患者确诊时多已为病情晚期,放化疗效果差,且病情进展迅速,预后较差^[9]。WBC升高是肺癌预后的不良因素,肺癌患者化疗后中性粒细

胞减少预后较好。这可能与炎症反应有关,肿瘤微环境中的炎症细胞如巨噬细胞、中性粒细胞等,可分泌血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、PLT衍生因子及白细胞介素等多种炎症因子,促进肿瘤的血管生成和转移。文献报道^[10]粒细胞集落刺激因子(G-CSF)和白细胞介素-6等,均可引起WBC升高,抗炎药物可抑制炎症血管的新生从而抑制肿瘤复发、发展。人们对恶性肿瘤患者血小板数目改变的研究认为,PLT升高的肺癌患者预后较差^[11]。血小板增多一方面引起血液高凝高粘状态的出现,另一方面直接参与肿瘤细胞的转移过程,共同促进肺癌细胞的转移。GGT升高是肝癌诊断及预后的一个重要预测指标,但在肺癌中的研究极少,GGT的过度表达和释放在早期骨转移的发生中起重要作用有可能成为一个有吸引力的抗癌治疗靶点^[12]。

贫血是肺癌患者的一种常见并发症,是影响NSCLC预后的独立因素之一。其机制可能是红细胞寿命缩短、铁代谢异常、营养不良、肾功能受损,促红细胞生成素(EPO)生成不足或骨髓对EPO的反应不够敏感,骨髓自身的代偿能力减弱引起,尤其是放化疗后^[13]。部分研究显示,贫血与几种恶性肿瘤的治疗结果及预后呈负相关。Albai等^[14]对晚期NSCLC的生存因素分析显示,Hb>110g/L为生存良好的明显有利独立预测因子。Hb是人体主要携氧工具,它的浓度高低可直接影响人体血氧含量及肿瘤局部的供氧。血红蛋白浓度对肿瘤放疗的近期疗效及局部控制率有明显的影响。高Hb组较低Hb组在1、3、5年生存率上好^[15]。在恶性肿瘤的放射治疗中,氧起着重要的作用,氧在放射线与生物体相互作用中引起的影响,称为氧效应。低氧可多方面影响肿瘤的发展,可促进肿瘤的侵袭和转移、抑制肿瘤细胞凋亡等。做为人体主要携氧工具,Hb含有血液中绝大部分的氧,可直接影响人体血氧含量及肿瘤的供氧。当血液中的Hb浓度下降时,血氧的含量降低,从而导致肿瘤组织内乏氧细胞增多,对肿瘤的生长、血管形成、转移、凋亡及耐药皆有影响,从而缩短患者的生存期。

3 治疗相关因素

手术操作可引起肿瘤细胞播散入血循环,进而导致肿瘤术后的复发转移,其次,手术方式的选择、术中切除范围的大小等亦能直接导致术后临床的复发转移,术后残存在机体内的肿瘤细胞大部分会发生凋亡,少部分处于休眠状态,只有极少数发生增殖,但手术创伤可通过增加局部区域的血流量和新生血管形成,激活休眠状态的残存肿瘤细胞,使微转移灶生长。再者,手术操作中切断钳夹一些重要血管会导致相应组织不同程度缺氧,残存肿瘤细胞能够通过上调HIF-1 α 在低氧环境中存活下来,并适应糖酵解的产乳酸环境,大量乳酸的产生再加上肿瘤组织周围不完整的脉管系统,使分解代谢产物累积,促成了微环境中的低PH环境促使VEGF、SDF升高,启动“血管开关”完成肿瘤的血管新生,从而实现肿瘤的复发、转移。现有许多研究证明NSCLC患者在原发病灶切除术后血清VEGF水平比术前升高,VEGF高表达的肺癌患者术后生存时间较短,且较早复发转移^[16]。此外,HIF-1 α 还可诱导人内皮细胞COX-2基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)及肿瘤粘附分子的表达,多途径调节血管生成。基质金属蛋白酶-9(matrix

metalloproteinase-9, MMP-9)降解细胞外基质,亦有利于肿瘤血管网络形成及延伸,并促进肿瘤细胞的侵袭和转移。

术后肿瘤细胞对化疗敏感性降低,这主要由于新生血管往往通透性增加,淋巴回流较差,肿瘤组织间流体静力压升高,影响肿瘤的血流灌注,阻碍了化疗药物和营养氧气的输送和扩散,肿瘤新生血管有效毛细血管密度很少,缺乏侧支循环潜能,这种分布状态促进了肿瘤的缺氧和酸中毒,可使其对化疗敏感性降低。因此术后化疗一方面不可能做到完全清除微转移灶,有时甚至无效;另一方面化疗药物的细胞毒反应常常给患者造成一定的机体损伤。因此,NSCLC手术后化疗失败也是其术后复发转移的一个重要因素。

常规射线导致瘤细胞的DNA单链断裂,瘤细胞亚致死性损伤后需要耗氧修复,且常规治疗后由于乏氧细胞的放射性抵抗使肿瘤在治疗过程中氧饱和和细胞被不断的杀死,而出现乏氧细胞的积累,最终使肿瘤微环境极度缺氧,HIF-1 α 明显升高,致使VEGF血液水平升高招募EPCs、周细胞促进肿瘤血管新生,表现出肿瘤生长并为肿瘤的血道转移提供通路。这可能是肿瘤放疗抗拒和放疗后复发、转移的机制之一。化疗会使Hb浓度降低,随之会降低放射敏感性,降低疗效。对于Hb浓度低的患者,目前采用高压氧舱、注射EPO、输血等方法,但有研究表明,放射治疗前的Hb浓度是早期黏膜放射反应的影响因素。所以如何在尽量不增加正常组织放射反应的同时增加放疗疗效,提高此类患者局控率及生存率,应是目前研究的课题。

4 小结

由于NSCLC就诊时多属局部晚期,故适合手术者仅占20%-30%。放疗、化疗已成为NSCLC常用的治疗手段。对手术难以彻底切除的局部晚期非小细胞肺癌,传统的治疗手段以单纯放疗为主,其缓解率、生存率均较低,约50%的患者在1年内死亡,治疗失败的原因多为局部复发或远处转移。研究表明放疗、化疗结合优于单纯放疗和化疗。同步放化疗已成为了一般情况较好、手术不能切除的局部晚期非小细胞肺癌的标准治疗手段。三维适形放射治疗已成为同步放化疗标准的放射治疗技术,但为了进一步减轻放射不良反应并增加疗效,4D-CRT、影像引导放射治疗、调强放射治疗、立体定向放射治疗等被应用于非小细胞肺癌同步放化疗中。4D-CRT和图像引导等技术可以减少呼吸运动的影响,增加放射治疗的精确性。

非小细胞肺癌放化疗结合的理论基础有以下几点^[17,18] ①空间协同作用:放化疗结合治疗是全身治疗与局部治疗的空间合作,放疗作用于局部和区域病变,而化疗的作用是预防远处转移,二者具有相互协同的作用可提高疗效;②时相协同作用:放疗主要杀伤G₁/M、G₂期癌细胞,对S期细胞没有杀伤作用,化疗对G₁/S期、S期肿瘤细胞杀伤力大,且一些化疗药物对S期细胞具有特异性细胞毒作用,因此二者联合对肿瘤细胞具有互补性杀伤作用。G₂/M期时对放射线最敏,而某些化疗药如紫杉类能将细胞周期阻断在G₂/M期,而提高放射敏感性;③选择性作用于乏氧细胞:很多肿瘤中存在着乏氧细胞,乏氧细胞对放射线抗拒,而某些化疗药物对乏氧细胞具有选择性细胞毒作用。因此,放化结合治疗有相互协同、相互补充、相互加强的作用;④再氧和:化疗能缩小肿瘤体积,改善瘤内血供,从

而改善细胞的乏氧状态;⑤对DNA损伤和修复的影响:一些化疗药物能抑制放疗后产生的致死性、亚致死性和潜在致死性的DNA放射损伤的再修复,而增强放射线对肿瘤细胞的杀伤作用,如DDP、吉西他滨均有放疗增敏作用,能增加DNA的损伤,拓扑异构酶能抑制放射损伤的修复。

生物学治疗已成为继手术、化疗、放疗后肿瘤的第四种治疗方案,并显示出一定的疗效。以VEGF靶点单克隆抗体贝伐单抗Bevacizumab已经在临床上应用于晚期直、结肠癌、非小细胞肺癌、乳腺癌和肾癌等的治疗。NSCLC的综合治疗明显提高患者生存率和生存质量,应全面综合分析患者个体差异性结合影响治疗预后的因素实验室检查结果,选择适合的两种或多种方式结合的方案。

参考文献(References)

- [1] 李付海,石安辉,朱广迎,等.局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗进展[J].中国肿瘤,2009,18(10):831-833
Li Fu-hai, Shi An-hui, Zhu Guang-ying, et al. Advance of concurrent chemo-radiation in locally advanced non-small cell lung cancer [J]. China Cancer, 2009, 18(10): 831-833
- [2] 茹玉航.非小细胞肺癌的手术治疗效果观察与临床分析[J].当代医学,2011,17(15):52-53
Ru Yu-hang. Surgical treatment observation and clinical analysis of non-small cell lung cancer [J]. Contemporary medicine, 2011, 17(15): 52-53
- [3] Curran D, Scott C, Langer C, et al. Long-term benefit is observed in a phase comparison of sequential vs. concurrent chemo-radiation for patients with unresected stage NSCLC: RTOG9410 [J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 2003, 22(13): 2499-2502
- [4] El-Shenshawy HM, Fathy A, Eteba S, et al. Sequential chemoradiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy plus consolidation chemotherapy in unresectable stage III non-small cell lung cancer[J]. Clin Oncol 2008; 26(suppl): 18509-18512
- [5] Jazieh AR, Hussain M, Howington JA, et al. Prognostic factors in patients with surgically resectable stage and non-small cell lung cancer [J]. Ann Thorac Surg, 2000, 70(4): 1168-1171
- [6] 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]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 129(1): 87-93
- [7] 朱昆莉,王仁本.非小细胞肺癌的病理分期与治疗策略[J].山东医药,2010,50(21):100-102
Zhu Kun-li, Wang Ren-ben. Staging and treatment strategies of non-small cell lung cancer [J]. Shandong Medical Journal, 2010, 50(21): 100-102
- [8] 郑瑞锋,樊青霞.非小细胞肺癌三维适形放疗126例疗效与影响因素分析[J].郑州大学学报(医学版),2007,42(3):581-583
Zheng Rui-feng, Fan Qing-xia. Three-dimensional conformal radiotherapy treatment and influencing factors of 126 cases non-small cell lung cancer [J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences), 2007, 42(3):581-583
- [9] 葛辰蕾,李醒亚,尚可,等.非小细胞肺癌预后影响因素分析[J].郑州大学学报(医学版),2011,46(2):216-219
Ge Chen-lei, Li Xing-ya, Shang Ke, et al. Analyze prognostic factors of non-small cell lung cancer [J]. Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences), 2011, 46(2): 216-219

(下转第906页)

- ting in Coronaries Study (MUSIC Study) [J]. Eur Heart J, 1998, 19(8): 1214-1223
- [3] Helen Parise ScDa, Akiko Maehara MDa, Gregg W. Stone MDa, et al. Meta-Analysis of Randomized Studies Comparing Intravascular Ultrasound Versus Angiographic Guidance of Percutaneous Coronary Intervention in Pre-Drug-Eluting Stent Era [J]. Am J Cardiol, 2011, 107(3): 374-382
- [4] Renata Rogacka, Azeem Latib, and Antonio Colombo, et al. IVUS-Guided Stent Implantation to Improve Outcome: A Promise Waiting to be fulfilled [J]. Curr Cardiol Rev, 2009, 5(2): 78-86
- [5] Stone GW, Hodgson JM, St Goar FG, et al. Improved procedural results of coronary angioplasty with intravascular ultrasound-guided balloon sizing: the CLOUT Pilot Trial. Clinical Outcomes With Ultrasound Trial (CLOUT) Investigators [J]. Circulation, 1997, 95(8): 2044-2052
- [6] Nakamura S, Colombo A, Tobis JM, et al. Intracoronary ultrasound observation during stent implantation [J]. Circulation, 1994, 89: 2026-2034
- [7] Under expansion of sirolimus-eluting stents: incidence and relation ship to delivery pressure [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2005, 65: 222-226
- [8] Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45: 995-998
- [9] Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, et al. Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis [J]. Circulation, 2004, 109(9): 1085-1088
- [10] Alfonso F, Suárez A, Angiolillo DJ, et al. Findings of intravascular ultrasound during acute stent thrombosis [J]. Heart, 2004, 90(12): 1455-1459
- [11] Kang SJ, Mintz GS, Park DW, et al. Mechanisms of in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation: intravascular ultrasound analysis [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2011, 4(1): 9-14
- (上接第 912 页)
- [10] Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer [J]. Nature, 2002, 420(6917): 860-867
- [11] Albini A, Tosetti F, Benelli R, et al. Tumor inflammatory angiogenesis and its chemoprevention [J]. Cancer Res, 2005, 65(23): 10637-10641
- [12] Pankiv S, Miller S, Björky G, et al. Radiation-induced up-regulation of gamma-glutamyltransferase in colon carcinoma cells is mediated through the Ras signal transduction pathway [J]. Biochim Biophys Acta, 2006, 1760(2): 151-157
- [13] Tomita M, Shimizu T, Hara M, et al. Preoperative leukocytosis, anemia and thrombocytosis are associated with poor survival in non-small cell lung cancer [J]. Anticancer Res, 2009, 29(7): 2687-2690
- [14] Alain D, Bernard M, Denis MS, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage (Except T1N0), and a non-small cell lung cancer [J]. Journal of Clinical Oncology, 2002, 20(1): 247-253
- [15] 孙术全, 张矛, 金海国, 等. 非小细胞肺癌放疗前检测血红蛋白浓度的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(5): 910-911
- Sun Shu-quan, Zhang Mao, Jin Hai-guo, et al. Clinical significance of detecting hemoglobin concentration before radiotherapy in non-small cell lung cancer patients [J]. Chin J Lab Diagn, 2011, 15(5): 910-911
- [16] 付宝红, 付占昭, 顾涛, 等. 局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗前后血清 VEGF、TGF-1 水平的测定及临床意义 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(2): 162-164
- Fu Bao-hong, Fu Zhan-zhao, Gu Tao, et al. Clinical significance of detecting serum VEGF and serum TGF-1 after concurrent radiotherapy and chemotherapy, in locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2011, 14(2): 162-164
- [17] 张海嵩, 张旭, 王玉梅. 局部晚期非小细胞肺癌同期放化疗和序贯放化疗的临床疗效比较 [J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(4): 694-697
- Zhang Hai-hao, Zhang Xu, Wang Yu-mei. Compare clinical effects between concurrent chemo-radiation and sequential chemo-radiation in locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Journal of Modern Oncology, 2011, 19(4): 694-697
- [18] 陈志勇, 董丽华. 局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗 [J]. 吉林医学, 2011, 32(1): 131-133
- Chen Zhi-yong, Dong Li-hua. Concurrent chemo-radiation in locally advanced non-small cell lung cancer patients [J]. Jilin Medical Journal, 2011, 32(1): 131-133