

中医辨证施治结合化疗对中晚期非小细胞肺癌预后因子的影响

李柳宁 刘伟胜 徐 凯 吴万垠 刘宇龙 朱迪盈 罗海英 陈春永

摘要 目的:观察中医辨证施治结合化疗对中晚期非小细胞肺癌预后因子的影响。方法:将 120 例中晚期非小细胞肺癌患者随机分为 3 组。中医组予以中医辨证施治(抗肿瘤中药静脉制剂、消积饮、辨证中药汤剂)一般支持治疗及对症处理;西医组予以化疗、一般支持治疗及对症处理;中西医结合组予以中医辨证施治结合化疗、一般支持治疗及对症处理。并通过卡卜兰-迈尔(Kaplan-Meier)法统计分析各组的远期疗效,用 COX 回归模型多因素分析影响生存率的 24 个预后因子,筛选危险因素及保护因素。结果:中位生存期中医组为 285.00 ± 17.92 天,西医组为 265.00 ± 1.80 天,两组比较差异无显著性($P > 0.05$),中西医结合组为 359.00 ± 7.00 天,与中医组及西医组比较,差异有显著性($P < 0.05$)。0.5、1 年生存率(%)中医组分别为 84.4、18.1,西医组为 82.5、20.6;中西医结合组为 92.5、42.7。中西医结合组与中医组、西医组 1 年生存率比较,差异均有显著性($P < 0.05$)。24 个预后因子经 COX 回归模型多因素分析,临床分期、淋巴结受累、并发症、中医证候分类、治疗前 Karnofsky 评分、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA199、治疗方式、治疗后生存量表总积分、治疗稳定、 CD_3^+ 等因素对生存率的影响,差异均有显著性($P < 0.05$)。临床分期、淋巴结受累、并发症、中医证候分类、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA 199 为中晚期非小细胞肺癌预后危险因子;治疗前 Karnofsky 评分、治疗方式、治疗后生存量表总积分、治疗稳定、 CD_3^+ 为中晚期非小细胞肺癌预后保护因子。结论:中西医结合治疗能延长生存期,提高远期生存率,可作为不宜手术切除的中晚期非小细胞肺癌最佳治疗方法之一。

关键词 非小细胞肺癌 中医辨证施治 化疗 预后因子

Effect of Combination of Syndrome Differentiation Depending Treatment and Chemotherapy on Prognostic Factors in Treating Mid-late Patients with Non-small Cell Lung Cancer LI Liu-ning, LIU Wei-sheng, XU Kai, et al *Second Clinical Medical College, Guangzhou TCM University, Guangzhou (510120)*

Objective: To observe the effect of combination of Syndrome Differentiation (SD) depending treatment and chemotherapy on prognostic factors in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** One hundred and twenty patients with NSCLC were randomly divided into the TCM group, the western medicine (WM) group and the combined TCM and WM (TCM-WM) group. Besides the conventional supporting and symptomatic treatment given to all the 3 groups, to the TCM group, Chinese drug medication according to patients' SD (intravenous injection, decoction or Xiaoji Decoction) was given, to the WM group chemotherapy was given, and to the TCM-WM group, all the treatment used in both TCM and WM group were given. The long-term efficacy was analyzed by Kaplan-Meier method, the 24 prognostic factors that influencing survival rate were analyzed by COX regression model multiple factors analysis to screen the risk factor and protective factor.

Results: The median survival period in the TCM group was 285.00 ± 17.92 days, in the WM group was 265.00 ± 1.80 days, insignificant difference was found between them ($P > 0.05$), that in the TCM-WM group was 359.00 ± 7.00 days, which was longer than that in the above two groups with significance ($P < 0.05$). The half-year and 1-year survival rates in the TCM group were 84.4% and 18.1%, in the WM group 82.5% and 20.6%, and in the TCM-WM group 92.5% and 42.7%. The 1-year survival rate in the TCM-WM group was higher than that in the TCM and WM group with significant difference ($P < 0.05$). Analysis on 24 prognostic factors indicated that there was significant difference ($P < 0.05$) in influence of such factors on survival rate as clinical stage, lymph node invasion, complications, TCM Syndrome typing, lactate dehydrogenase, car-

cinoembryonic antigen (CEA), CA199, Karnofsky scoring before treatment, therapeutic method, total scores of quality of life, stability of treatment, CD_3^+ , etc. The former seven were the risk factors for prognosis of mid-late NSCLC patients, and the latter 5 the protective factors. **Conclusion:** TCM-WM treatment could prolong patients' survival period, elevate the long-term survival rate, it could be taken as one of the best comprehensive therapies for mid-late NSCLC patients who have missed the opportunity of surgical resection.

Key words non-small cell lung cancer, Syndrome Differentiation depending treatment, chemotherapy, prognostic factors

尽管已有包括化疗、放疗、免疫治疗、生物治疗、中医药治疗等诸多方法应用于不宜手术的中晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 的治疗,但每种方法都有各自的利弊,且远期疗效 (包括中位生存期、生存率) 仍不理想。多学科综合治疗可能是提高中晚期 NSCLC 远期疗效的有效治疗方法。本研究通过卡卜兰-迈尔 (Kaplan-Meier) 法统计分析各组综合治疗的远期疗效,用 COX 回归分析影响中晚期 NSCLC 疗效预后相关因子,筛选危险因子及保护因子,为今后临床治疗中晚期 NSCLC 提供参考。

资料与方法

1 临床资料 120 例中晚期 (Ⅲ、Ⅳ期) 非小细胞肺癌患者采用单纯随机化方法,通过计算机软件按 1:1:1 原则分为 3 组。3 组患者治疗前性别、病理分类、临床分期、Karnofsky 评分组间比较差异无显著性 ($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者临床资料情况比较 (例)

组别	例数	性别		病理分类			分期			Karnofsky 评分		
		男	女	鳞癌	腺癌	其他	ⅢA	ⅢB	Ⅳ	70	80	90
中医	40	24	16	19	16	5	8	13	19	14	15	11
西医	40	25	15	18	15	7	7	16	17	15	16	9
中西医	40	22	18	22	13	5	9	15	16	13	19	8

2 诊断标准、病例选择及排除标准 原发性支气管肺癌诊断及分期标准,按中国抗癌协会编著的《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[1];中医辨证分型按《中药新药临床指导原则》^[2]标准。

所有纳入试验的患者均需符合下列条件 (1) 符合西医诊断、分期标准及中医辨证标准者 (2) 病理及分期为Ⅲ、Ⅳ期非小细胞肺癌 (3) 年龄在 18~75 岁之间 (4) 既往经根治性手术、放化疗及生物治疗,现已复发者 (5) 姑息手术后 1 个月的Ⅲ、Ⅳ期肺癌患者 (6) Karnofsky 评分 >70 分或 ZPS 评分 <2 分者 (即能耐受化学或放射治疗者) (7) 预计生存期在 3 个月以上者。

有下列情况之一者排除 (1) 有严重的心、脑、血管系统疾病,泌尿系统疾病,血液系统疾病,消化系统疾

病,不能耐受试验者 (2) 有精神障碍疾病者 (3) 合并活动性结核及其他严重的感染性疾病者 (4) 已经手术切除病灶或放化疗及生物治疗影响疗效者 (5) 妊娠期或哺乳期妇女 (6) 依从性差者。

3 治疗方法

3.1 中医组 根据中医辨证分型 (即气虚痰湿型、阴虚内热型、气阴两虚型、气滞血瘀型、热毒炽盛型) 采用相应治则分别制定协定处方 (即辨证基本方加抗癌中草药并随症加减),每剂药煎至 200ml 口服,每天 1 次,3~4 周为 1 个周期,2 个周期为 1 个疗程。

辨证基本方 (1) 气虚痰湿型:半夏 12g 陈皮 6g 黄芪 30g 党参 20g 白术 15g 茯苓 20g 炙甘草 6g 桔梗 15g (2) 阴虚内热型:沙参 30g 麦冬 30g 生甘草 6g 天花粉 18g 金银花 30g 蒲公英 30g 野菊花 30g 白花蛇舌草 30g 半枝莲 30g (3) 气阴两虚型:党参 20g 麦冬 30g 五味子 10g 生黄芪 20g 太子参 30g 白术 15g 茯苓 20g 桑椹子 15g 淮山药 20g (4) 气滞血瘀型:生桃仁 15g 枳壳 12g 柴胡 12g 川芎 15g 桔梗 12g 牡丹皮 15g 延胡索 15g 香附 15g 姜黄 15g 莪术 12g 全蝎 6g 蜈蚣 4 条 (5) 热毒炽盛型:苇茎 30g 薏苡仁 30g 冬瓜仁 20g 桃仁 15g 浙贝母 12g 黄芩 15g。

随症加减 (1) 痰中带血:加藕节、白茅根、旱莲草、三七粉、白及粉、云南白药等 (2) 高热不退:加大青叶、生石膏、水牛角、安宫牛黄丸、柴胡针剂、清开灵注射液等 (3) 胸痛、背痛:加延胡索、没药、川乌头、三七粉等; (4) 悬饮胸胁满闷:加葶苈子、大枣、商陆、车前草。或口服消积饮 (由白花蛇舌草、全蝎、蜈蚣、黄芪、补骨脂、莪术、大黄、灵芝组成,每瓶 100ml,每毫升含生药量 1.2g,为广东省中医院中药复方制剂,批号 20030313) 50ml,1 天 2 次,疗程同前。

并静脉滴注康莱特 (注射用薏苡仁油,每瓶 100ml,含生药 10g,浙江康莱特药业有限公司生产,批号 0302131-1) 100~200ml,每天 1 次;爱迪 (由斑蝥、人参、黄芪、刺五加组成,每支 10ml,每毫升含生药量 0.5g,贵州益佰制药厂生产,批号:20030205) 30~

40ml 每天 1 次,榄香烯(为莪术油中主要成分复合乳化剂,每支 20ml,每毫升含生药 0.1g,辽宁省大连金港制药有限公司生产,批号 9804261)400~600mg,每天 1 次;华蟾素(含吡啶类生物碱,蟾蜍毒配基等有效成分,每支 5ml,每毫升含生药 0.5g,安徽金蟾药业总公司生产,批号 020920)30~40ml,每天 1 次,任选其一,也可选用康莱特(每次 100ml)榄香烯(每次 400mg)爱迪(每次 60ml)注射液等胸腔内定期给药。

3.2 西医组:予化疗,鳞癌选用 CAP 方案(环磷酰胺 600mg/m² 静脉推注,第 1 天;阿霉素 50mg/m² 推注,第 1 天;顺铂 80mg/m² 静脉滴注,第 1 天。腺癌选用 EP 方案(鬼臼乙叉甙 100mg/m² 静脉滴注,第 1~3 天;顺铂 80mg/m² 静脉滴注,第 1 天)。若经济条件允许,首选 CT 方案(紫杉醇 135mg/m² 静脉滴注,第 1 天;卡铂 300mg/m² 静脉滴注,第 2 天。3~4 周为 1 个周期,2 个周期为 1 个疗程。

3.3 中西医结合组:予中医组和西医组两组方法综合治疗。

3 组均采用抗炎、止咳、平喘、止痛等对症处理及营养支持。有脑转移、骨转移及上腔静脉综合征者,可配合局部放疗,必要时给予直线加速器放射治疗。

4 观察指标和方法

4.1 远期疗效(Y 值):Kaplan-Meier 法计算生存时间。

4.2 确立变量因子(X 值)(1)宿主因子:年龄(1<40 岁,2=40~49 岁,3=50~59 岁,4=60~69 岁,5≥70 岁);性别(1=男,0=女);吸烟(0=无,1=有);血红蛋白(0≤110g/L,1>110g/L);血清钙(0≤2.75mmol/L,1>2.75mmol/L);癌胚抗原(0≤30mg/ml,1>30mg/ml);CA 199(0≤33U/ml,1>33U/ml);乳酸脱氢酶(0≤245IU/L,1>245IU/L);中医证候分类(1=热毒炽盛,2=气滞血瘀,3=气虚痰湿,4=气阴两虚,5=阴虚内热);疗前 Karnofsky 评分(1=70 分,2=80 分,3=90 分);并发症(0=无,1=有)。(2)肿瘤因子:类型(1=其他,2=鳞癌,3=腺癌);原发灶位置(1=中央型,0=周围型);临床分期(1=ⅢA 期,2=ⅢB 期,3=Ⅳ期);原发肿瘤坏死程度(0=无空洞,1=有空洞);淋巴结受累情况(0=无,1=有)。(3)治疗因子:治疗方式(1=中医辨证施治,2=西医化疗,3=中西医结合治疗)。(4)对治疗反应因子:治疗有效(CR+PR,1=有效,0=无效);治疗稳定(CR+PR+NC,1=稳定,0=进展);疗后生存量表总积分(1=提高,0=不提高);CD₃⁺(1=增高,0=无增高);CD₄⁺(1=增高,0=无增高);CD₈⁺(1=增高,0=无增高);CD₄⁺/

CD₈⁺(1=增高,0=无增高)。

5 统计学方法 采用 SPSS 8.0 统计软件包建立数据库及统计分析,生存时间分析采用 Kaplan-Meier 法, Breslow 法检验;多因素分析采用 COX 比例风险模型。

结 果

1 疗效评定标准

1.1 远期疗效 本研究始于 1999 年 1 月 1 日,随访并记录生存时间(天)。起点时间为患者第 1 次入院时间,终点时间为 2002 年 3 月 31 日或死亡或失访时间。起点时间到死亡时间为 1 即完全数据(Event),其余(包括失访和终点继续存活)为 0 即截尾数据(Censored)。比较中位生存期、累积生存率。

1.2 以生存时间(Y)作为效应因子,用 COX 比例风险模型,分析与 Y 值相关的 X 因子。

2 结果

2.1 各组患者治疗后中位生存期、累积生存率比较 见表 2。至观察截止时,随访率为 93.4%,失访率为 6.6%;中医组完全数据 32 个,截尾数据 8 个;西医组分别为 35 个、5 个;中西医结合组分别为 33 个、7 个。中位生存期,中西医结合组与中医组及西医组比较,差异均有显著性(P<0.05)。采用 Breslow 法检验,治疗后 1 年生存率,中西医结合组比中医组和西医组高(P<0.05),而中医组与西医组比较,差异无显著性(P>0.05),可见中西医结合治疗提高中晚期非小细胞肺癌的生存率,疗效优于单纯中医治疗和化疗。

表 2 各组患者治疗后中位生存期及累积生存率比较

组别	n	中位生存期 ($\bar{x} \pm s$)	生存率(%)	
			0.5 年	1 年
中医	40	285.00±17.92*	84.4	18.1*
西医	40	265.00±1.80*	82.5	20.6*
中西医	40	359.00±7.00	92.5	42.7

注:与中西医结合组比较,*P<0.05

2.2 预后因子分析结果

2.2.1 COX 模型单因素分析结果 将年龄、性别、吸烟、病理、临床分期、原发病灶、淋巴结受累、原发肿瘤坏死程度、并发症、中医证候分类、疗前 Karnofsky 评分、血红蛋白、血清钙、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA 199、治疗方式、疗后生存量表总积分、治疗有效率、治疗稳定率、CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺共 24 个与中晚期 NSCLC 预后相关的单因素引入 COX 模型,COX 模型的回归系数(β)是通过样本数据估计出的参数,若 β>0,此因素为危险因素,β<0,此因素为保护因素。从宿主因子来看,年龄是危险因素,年龄越大,

表 3 COX 模型单因素分析

因素	回归系数 (β)	标准误	Score 值 (Wald)	P 值	变量分层
年龄	0.2126	0.1179	3.2566	0.0000	<40 ≥40 ≥50 ≥60 ≥70
性别	-0.0381	0.2060	0.0343	0.8532	男,女
吸烟	-0.2739	0.2163	1.6025	0.2056	无,有
病理	0.0974	0.1519	0.4108	0.5216	鳞癌,腺癌,其他
临床分期	1.0976	0.1687	42.3256	0.0000	ⅢA,ⅢB,Ⅳ
原发病灶	0.1374	0.2037	0.4549	0.5000	中央型,周围型
淋巴结受累	2.5211	0.3111	65.6631	0.0000	无,有
原发肿瘤坏死程度	1.4742	0.4102	12.9141	0.0003	无,有
并发症	1.1951	0.2202	29.4667	0.0000	无,有
中医证候分类	1.2807	0.1417	81.6277	0.0000	热毒炽盛,气滞血瘀,气虚痰湿,气阴两虚,阴虚内热
疗前 Karnofsky 评分	-1.3656	0.1609	72.0745	0.0000	70 分,80 分,90 分
血红蛋白	-2.2370	0.2913	58.9911	0.0000	≤110g/L, >110g/L
血清钙	2.7795	0.5207	28.4986	0.0000	≤2.75mmol/L, >2.75mmol/L
乳酸脱氢酶	1.7886	0.2513	50.6481	0.0000	≤245IU/L, >245IU/L
癌胚抗原	3.4251	0.4395	60.7413	0.0000	≤30mg/ml, >30mg/ml
CA 199	4.5757	0.6834	44.8273	0.0000	≤33U/ml, >33U/ml
治疗方式	-0.2416	0.1196	4.0806	0.0434	中医辨证治疗,西医化疗,中西医结合治疗
疗后生存量表总积分	-1.2671	0.2393	28.0485	0.0000	提高,不提高
治疗有效	-1.2160	0.3568	11.6135	0.0007	有效,无效
治疗稳定	-2.8152	0.3247	75.1616	0.0000	稳定,进展
CD ₃ ⁺	-0.7071	0.2083	11.5237	0.0007	增高,无增高
CD ₄ ⁺	-0.6188	0.2072	8.9193	0.0028	增高,无增高
CD ₈ ⁺	0.8119	0.2076	15.2934	0.0001	增高,无增高
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	-0.9559	0.2195	18.9596	0.0000	增高,无增高

危险越大;从肿瘤因子来看,临床分期、淋巴结受累、肿瘤坏死程度、并发症、中医证候分类、血清钙、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA 199 为危险因素,即级别越高,死亡危险越大,预后越差,而疗前 Karnofsky 评分、血红蛋白为保护因子,其级别程度越高,预后越好;从治疗因子来看,治疗方式为保护因子,通过治疗降低了死亡危险;从对治疗反应因子看,疗后生存量表总积分、治疗有效、治疗稳定、CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺ 为保护因子,而 CD₈⁺ 为危险因素。见表 3。

2.2.2 COX 模型多因素分析结果 为排除各预后因子的相互混杂,将单因素分析的各个变量进入 COX 模型多因素分析,经全变量分析,综合评价影响生存率的预后因素,有统计学意义($P<0.05$)的因素为临床分期、淋巴结受累、并发症、中医证候分类、疗前 Karnofsky 评分、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA199、治疗方式、疗后生存量表总积分、治疗稳定、CD₃⁺。根据回归系数 $\beta>0$,临床分期、淋巴结受累、并发症、中医证候分类、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA199 为预后危险因子,表明级别程度越高,预后越差;回归系 $\beta<0$,疗前 Karnofsky 评分、治疗方式、疗后生存量表总积分、治疗稳定、CD₃⁺ 为预后保护因子,表明级别程度越高,预后越好,见表 4。

表 4 COX 模型多因素分析

因素	回归系数 (β)	标准误	P 值	相对危险度 [Exp(β)]
年龄	0.0214	0.1331	0.8722	1.0216
性别	-0.3643	0.2470	0.1403	0.6947
吸烟	-0.1378	0.2873	0.6316	0.8713
病理	0.1280	0.1660	0.4408	1.1365
临床分期	0.4993	0.2451	0.0417	1.6476
原发病灶	0.0975	0.2480	0.6942	1.1024
淋巴结受累	1.2113	0.4687	0.0098	3.3577
原发肿瘤坏死程度	0.2469	0.5751	0.6677	1.2800
并发症	0.9790	0.3224	0.0024	2.6618
中医证候分类	0.6322	0.2017	0.0017	1.8818
疗前 Karnofsky 评分	-0.7606	0.2483	0.0022	0.4674
血红蛋白	-0.4845	0.5025	0.3349	0.6160
血清钙	0.0620	0.7391	0.9332	1.0639
乳酸脱氢酶	1.1378	0.3925	0.0037	3.1198
癌胚抗原	1.5370	0.6824	0.0243	4.6506
CA199	3.1015	1.0394	0.0028	22.2308
治疗方式	-0.7969	0.1855	0.0000	0.4507
疗后生存量表总积分	-0.9169	0.3914	0.0191	0.3997
治疗有效	-0.0736	0.4534	0.8710	0.9290
治疗稳定	-2.0538	0.8611	0.0171	0.1282
CD ₃ ⁺	-1.0350	0.4197	0.0137	0.3552
CD ₄ ⁺	0.5250	0.3978	0.1869	1.6905
CD ₈ ⁺	0.3321	0.4385	0.4488	1.3939
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	-0.0225	0.4707	0.9619	0.9778

讨 论

影响 NSCLC 预后因子多而复杂,目前报道肯定的临床因素包括:患者的状况(功能状况——Karnofsky 评分^[3]、体重下降^[4]、性别^[4]、年龄^[5])、肿瘤的特征(疾病的扩展程度——临床分期^[6]、原发肿瘤大小^[7]、原发肿瘤部位^[8]、原发肿瘤坏死程度^[9]、淋巴结受累情况^[10]、肿瘤组织类型^[11]、肿瘤生长速度^[12]、肿瘤分化程度^[13])、临床实验室参数(血常规参数——白细胞^[5]、淋巴细胞^[5]、血红蛋白^[14]、血小板^[14]、血液生化参数——血钠^[15]、血钙^[14]、乳酸脱氢酶^[16]、碱性磷酸酶^[17]、血清肿瘤标记物^[18]——癌胚抗原、组织多肽抗原、细胞角蛋白片段 19、神经元特异性烯醇、CA 199、DNA 倍体数^[19]、机体免疫状态^[20]——CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺)、治疗方式^[21](手术治疗、放射治疗、化学治疗、综合治疗)、治疗效果^[22](近期疗效、远期疗效、生存质量)。由于各家报道的病例情况及研究方法不同,结果不可能一致。我们选用 24 个预后因子,通过单因素分析,有 20 个因子与中晚期 NSCLC 远期疗效有关,进一步用 COX 回归多因素分析,发现临床分期、淋巴结受累、并发症、中医证候分类、疗前 Karnofsky 评分、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA 199、治疗方式、疗后生存量表总积分、治疗稳定、CD₃⁺ 12 个因子有统计学意义,其中临床分期、淋巴结受累、并发症、中医证候分类、乳酸脱氢酶、癌胚抗原、CA 199 为预后危险因素,即临床级别程度越高,预后越差,而疗前 Karnofsky 评分、治疗方式、疗后生存量表总积分、治疗稳定、CD₃⁺ 为预后保护因素,这些预后因子和文献报道基本相一致^[5]。进一步表明了中西医结合治疗对不再适宜手术切除的中晚期非小细胞肺癌可能是提高患者生存质量、生存时间、肿瘤缓解率的最好途径之一。

参 考 文 献

- 1 中国抗癌协会编. 新编常见恶性肿瘤诊治规范. 第九分册. 原发性支气管肺癌. 北京:中国协和医科大学出版社, 1999: 773—785.
- 2 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则. 北京:中国医药科技出版社, 2002:216—224.
- 3 Asiner J, Arriagada R, Green MR, et al. Comprehensive textbook of thoracic oncology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:25—35, 276—292, 319—335.
- 4 Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, et al. Gender influence on weight-loss pattern and survival of non-small cell lung carcinoma patients. Cancer 1996; 78:2119—2126.
- 5 吴一龙主编. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践. 北京:人民卫生出版社, 2000:285—298.

- 6 Mountain CF. A new international staging system of lung cancer. Chest 1986; 89:2255—2335.
- 7 Mountain CF. Revision in the international system for staging system of lung cancer. Chest 1997; 111:1710—1717.
- 8 廖美琳, 徐昌文, 曹毓秀, 等. 2636 例原发性肺癌手术后生存率的分析. 癌症 1999; 18(4):435—436.
- 9 上海市胸科医院. 影响肺癌手术后长期生存因素的探讨. 中华医学杂志 1984; 54(11):682—686.
- 10 刘振华主编. 肿瘤预后学. 北京:科学技术文献出版社, 1995:229—232.
- 11 吴一龙, 黄植蕃, 戎铁华, 等. 基于 97 分期的非小细胞肺癌术后分期和生存研究. 中华肿瘤杂志 1999; 21(5):363—365.
- 12 Quinn CM, Wright NA. The clinical assessment of proliferation and growth in human tumors: Evaluation of methods and application as prognostic variables. J Pathol 1990; 160:93—102.
- 13 王德元编著. 胸部肿瘤学. 天津:天津科学技术出版社, 1994:80—83.
- 14 Albain KS, Crowley JJ, Le Blanc M, et al. Survival determinants in extensive stage non-small cell lung cancer: the Southwest Oncology Group Experience. J Clin Oncol 1991; 9:1618—1626.
- 15 Paemans M, Sculier JP, Libert P, et al. Prognostic factors for survival in advanced non-small cell lung cancer: uni- and multivariate analysis including RECAPAM in 1052 patients. J Clin Oncol 1995; 13:1221—1230.
- 16 Rawson NSB, Peto J. An overview of prognostic factors in small cell lung cancer. A report from the subcommittee for the management of Lung Cancer of the United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research. Br J Cancer 1990; 61:597—604.
- 17 Sagman U, Feld R, Evans WK, et al. The prognostic significance of pretreatment serum lactate dehydrogenase in patients with small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1991; 9:954—961.
- 18 Osterlind K, Andersen PK. Prognostic factors in small cell lung cancer: multivariate model based on 778 patients treated with chemotherapy with or without irradiation. Cancer Res 1986; 46:4189—4194.
- 19 Brambilla C, Brambilla E. Lung Tumors, fundamental biology and clinical management. New York: Marcel Dekker Inc, 1999: 157—171, 173—190, 211—225, 269—277, 347—364, 365—382, 399—422, 423—433, 435—452, 583—593, 595—609.
- 20 Ogawa J, Tsurumi T, Inoue H, et al. Prognostic and therapeutic significance of the flow cytometric nuclear DNA content in non-small cell lung cancer. Cancer 1990; 65:1391—1395.
- 21 张天泽, 徐光炜主编. 肿瘤学. 天津:天津科学技术出版社, 1996:1212—1213.
- 22 孙传兴主编. 临床疾病诊断治愈好转标准. 第 2 版. 北京:人民军医出版社, 1998:63.