

肺癌合剂配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌

胡作为^{1*},孙易娜²,黄建华³,杨航¹

(1. 武汉市第一医院,武汉 430022; 2. 武汉市中医医院肿瘤科,武汉 430014;
3. 上海复旦大学中西医结合研究所,上海 200040)

〔摘要〕 目的:观察肺癌合剂配合化疗对中晚期非小细胞肺癌患者的临床疗效。方法:60 例确诊为中晚期非小细胞肺癌患者随机分为对照组(NP 或 GP 方案化疗)30 例、治疗组(化疗+中药)30 例,治疗组化疗方案同对照组,同时口服中药肺癌合剂每日 2 次,每次 150 mL。连用 2 周期后,观察两组患者的近期疗效、主要症状改善情况、生活质量、体重变化、不良反应、肿瘤标志物变化等。结果:肺癌合剂配合化疗能有效改善患者的症状、提高生活质量、明显减轻化疗对骨髓、消化道等的影响、降低肿瘤标志物 CEA,CA153 的水平,但在瘤体大小的客观有效率和稳定率的指标上和单纯化疗相比并不具有优势。治疗组干咳、气短、神疲乏力、口干咽燥等 4 个症状显著改善,与对照组相比有显著性差异($P<0.05$);生活质量有效率分别为 76.67%,46.67%。对照组治疗前、后 CEA,CA153 值比较有显著性差异($P<0.05$),治疗组治疗前、后 CEA,CA153 值比较有非常显著性差异($P<0.01$)。结论:肺癌合剂配合化疗可作为中晚期非小细胞肺癌的一种有效、低毒的治疗方案。

〔关键词〕 非小细胞肺癌;肺癌合剂;中医药治疗

〔中图分类号〕 R287 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2011)17-0249-05

Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer with
Feiai Heji Combined with Chemotherapy

HU Zuo-wei^{1*}, SUN Yi-na², HUANG Jian-hua³, YANG Hang¹

〔收稿日期〕 20110325(012)
〔基金项目〕 湖北省中医药科技计划项目〔鄂卫发(2007)56 号〕
〔通讯作者〕 *胡作为,Tel:13871029959,E-mail:huzuowei@sohu.com

分川芎嗪能透过血脑屏障,通过调节钙离子通道、清除氧自由基、阻止血小板凝聚、扩张血管、影响内皮素及一氧化氮合成等方式对中枢神经系统发挥多种作用^[5];葛根能增加微血管运动,提高局部血流量,改善微循环和外周循环,能抑制 5-HT 从血小板中释放,扩张冠脉及脑血管,增加脑血流量;蔓荆子中的紫花牡荆素等黄酮类化合物、白芷中的香豆素和挥发油成分、白芍药中的白芍总苷均具有解热、镇痛和抗炎作用^[6-7]。

综上所述,芎芷煎方具有平肝祛风行气止痛、活血祛瘀通络的功效,其疗效较好,无明显不良反应,值得临床推广应用。

〔参考文献〕

〔1〕 郭述苏. 中国偏头痛流行病学调查〔J〕. 临床神经病学杂志,1991,4(2):65.

〔2〕 Headache classification subcommittee of the international headache society. The international classification of headache disorders 2nd edition〔J〕. Cephalalgia,2004,24(Suppl 1):9.

〔3〕 全国脑病急症协作组. 头风诊断与疗效评定标准〔J〕. 北京中医药大学学报,1993,16(3):69.

〔4〕 Hartrick C T, Kovan J P, Shapiro S. The numeric rating scale for clinicalpain measurement; a ratio measure〔J〕. Pain Pract,2003,3(4):310.

〔5〕 张兆辉,卫涛涛,余绍祖,等. 川芎嗪的抗氧化机制对缺血性脑损伤的保护作用〔J〕. 中国临床康复,2004,34(8):7742.

〔6〕 陈奇. 蔓荆子药理作用研究〔J〕. 江西中医药,1991,22(1):47.

〔7〕 高崇凯,吴雁,王勇,等. 白芍总苷粉针剂的抗炎镇痛作用〔J〕. 中国新药与临床药理,2002,13(3):163.

〔责任编辑 邹晓翠〕

- (1. *First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022, China;*
2. *Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China;*
3. *Fudan University Institute of Integrated Traditional and Western Medicine, Shanghai 200040, China)*

[**Abstract**] **Objective:** to observe the effect of Feiai Heji (FAHJ) in treating patients with advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC). **Method:** Sixty patients with confirmed diagnosis of advanced NSCLC were selected and randomly divided into two groups: Thirty patients in the control group with chemotherapy alone (NP or GP regimen), Thirty patients in the treated group were administered with FAHJ and chemotherapy (the regimen was as same as the control group). After 2 cycles, two groups were observed with short-term effect, the main symptom improvement, quality of life, weight changes, adverse reactions, changes in tumor markers and other projects. **Result:** The improvement of clinical symptoms in the treated group were superior to those in the control group. As well as improved the QOL, decreased marrow suppression, nausea, vomit and other adverse reactions and levels of tumor marks (CEA, CA153). But there was no significant difference in the effective rates and the disease control rates between two groups. **Conclusion:** FAHJ combined with chemotherapy can be used as an effective, low toxicity approach to treat the advanced non-small cell lung cancer.

[**Key words**] non-small cell lung cancer; Feiai Heji; traditional Chinese medicine therapy

原发性支气管肺癌起源于支气管黏膜或腺体,简称肺癌。我国 2002 年肺癌男性发病率为 42.4/10 万,死亡率为 33.21/10 万,女性发病率为 19.0/10 万,死亡率为 13.45/10 万^[1]。肺癌已经成为我国首位恶性肿瘤死亡原因。其中,非小细胞肺癌约占肺癌所有病例数的 85%,对于可切除的 NSCLC 患者首选手术,但由于起病隐匿,临床上约 86% 的 NSCLC 患者在确诊时已属晚期^[2],失去手术治疗的机会。化疗为最常用的治疗方法,但由于其细胞毒作用,对患者的免疫功能、骨髓造血功能、消化道等均有影响,从而影响化疗的顺利完成;且 NSCLC 的生物学特性也决定其对化疗不太敏感,虽有一定疗效,但很少能达到完全缓解^[2]。因此如何提高化疗疗效、减轻化疗毒副作用、提高生活质量、延长生存期是我们必须面对且十分棘手的问题。中医对肺癌的治疗积累了丰富的经验,中医药的疗效特点是稳定率高,有效率低,而单纯化疗的效果则相反。肺癌合剂是我们经长期临床实践创制的抗肿瘤复方,其用于临床,疗效满意。

1 一般资料

1.1 纳入标准 经 X 线、CT 等影像学、病理学、细胞学检查确诊为 NSCLC 者。TNM 分期为Ⅲ~Ⅳ期^[3]。中医辨证属气阴两虚型(参考中华中医药学会标准——肿瘤中医诊疗指南)。主证:咳嗽痰少,咳声低弱,痰中带血或咯血,神疲乏力,气短,面色苍白,自汗盗汗,口干咽燥,舌淡红或舌红,有齿痕,舌

苔薄,脉细弱。初诊病例,或虽经放、化疗但疗效不佳,目标病灶停止使用放、化疗达 4 周以上时间者。Karnofsky (KPS) 评分 ≥ 70 分。预计能完成化疗疗程,预计生存期 ≥ 3 个月。重要脏器组织功能基本正常,入选时实验室检查必须符合以下条件:白细胞 (WBC) $\geq 4.0 \times 10^9/L$,血小板 (PLT) $\geq 100 \times 10^9/L$,血红蛋白 (HGB) $\geq 110 \text{ g} \cdot L^{-1}$,尿素氮、肌酐 $\leq 1.25 \times$ 正常值上限 (N),总胆红素 $\leq 1 \times N$,合丙转氨酶 (ALT),谷草转氨酶 (AST) $\leq 2.5 \times N$ (N 为正常值)。

1.2 排除标准^[4] 具有严重的心血管病变、肝脏病变及肾脏病变,合并其他严重疾病,包括严重的电解质紊乱和明显出血倾向等。现有严重急性感染,并且没有被控制的;或有化脓性和慢性感染,伤口迁延不愈者。依从性差,不能配合治疗者,包括无自知能力的脑转移患者以及精神病患者。目标病灶正在接受化疗、放疗,或虽然结束化疗、放疗,但间隔时间不足 4 周者。

1.3 临床资料 全部病例均来自武汉市中西医结合医院,2008 年 1 月至 2009 年 8 月肿瘤科住院病人。全部病例共 69 例,采用随机数字表法分为 2 组,治疗组 (肺癌合剂配合化疗) 34 例和对照组 (单纯化疗) 35 例。因不能耐受化疗毒副反应,治疗组 3 人退出,对照组 5 人退出,另治疗组中有 1 名因胸腔积液使用胸腔局部化疗被排除。因此,可评价患者治疗组 30 例,对照组 30 例。其中男性患者 41 例,

女性患者 19 例,年龄在 39 ~ 74 岁,平均年龄 57.68 岁。治疗组中 NP(诺维本 + 顺铂)方案化疗 18 例,GP(吉西他滨 + 顺铂)方案化疗 12 例,对照组中 NP 方案化疗 17 例,GP 方案化疗 13 例。2 组的性别、年龄、病理类型、临床分期、卡氏评分等情况经统计学处理无显著性差异,具有可比性。具体见表 1。

表 1 60 例患者一般临床资料 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)							
组别	性别		年龄/岁	病理类型			卡氏评分
	男	女		腺癌	鳞癌	其他 ¹⁾	
治疗	21	9	56.73 ± 7.99	18	9	3	77.33 ± 6.92
对照	20	10	58.63 ± 8.57	19	7	4	77.33 ± 5.21

注: ¹⁾ 其他包括腺鳞癌、肺泡癌、类癌等。

2 方法

2.1 治疗

2.1.1 对照组 用 NP 方案(NVB 25 mg·m⁻²,第 1 天、第 8 天,静脉滴注;DDP 70 ~ 80 mg·m⁻²,分第 1 天至第 3 天,静脉滴注)或 GP 方案(GEM 1 000 mg·m⁻²,第 1 天、第 8 天,静脉滴注;DDP 70 ~ 80 mg·m⁻²,分第 1 天至第 3 天,静脉滴注)化疗,每 4 周为 1 个周期,连用 2 个周期。用 DDP 时加用水化利尿治疗和常规保肝、止吐、营养支持等对症处理。避免使用其他对免疫功能及疗效有影响的西药。

2.1.2 治疗组 在化疗(化疗方案同化疗组)同时口服肺癌合剂。方剂组成:黄芪 30 g、沙参 15 g、麦冬 15 g、女贞子 15 g、石上柏 30 g、石见穿 30 g、浙贝母 15 g、天竺黄 15 g、白蚤休 15 g、生牡蛎 30 g、当归 15 g 等(以上为一日用量)。

将中药先浸泡 30 min,放入 YFDX20 型循环电动挤压煎药机中煎煮 30 min,每剂水煎 300 mL,由武汉市中西医结合医院提供。该品为棕褐色液体,味微苦,微甘。每日分早、晚 2 次口服,每次 150 mL,服用到本次疗程结束。

2.2 观察指标

2.2.1 近期疗效 按 WHO 统一评价标准^[5]观察近期疗效并进行组间对比。完全缓解(CR):可见的病灶完全消失,至少维持 4 周以上。部分缓解(PR):肿瘤病灶的最大直径和最大垂直横径的乘积缩小 50% 以上,维持 4 周以上,无新病灶出现,无任何病灶的增长恶化。稳定(SD):肿瘤病灶的最大直径和最大垂直横径的乘积缩小不到 50% 或增大未超过 25%,至少维持 4 周以上,并且无新病灶出现。进展(PD):至少有 1 个肿瘤病灶的最大直径和最大垂直横径的乘积增大 25% 以上或出现新病灶。客

观有效率 = CR + PR,稳定率 = CR + PR + SD。

2.2.2 症候改善情况 观察症状包括干咳、咳痰、痰中带血、气短、神疲乏力、胸闷、五心烦热、自汗盗汗、口干咽燥等项,每周观察并记录 1 次,评分参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]按照无、轻、中、重分别记为 0,1,2,3 级。显著改善:治疗后症状改善 2 级或 2 级以上。部分改善:治疗后症状改善 1 级。无改善:治疗后症状无改善。改善率 = (显著改善例数 + 部分改善例数)/总例数 × 100%。

2.2.3 生活质量 按卡氏(Karnofsky)评分标准记分:治疗后较治疗前提高 10 分为有效,提高 20 分为显效,无提高或下降为无效。有效率为显效加有效例数计算。治疗期间每 4 周评价 1 次。

2.2.4 体重变化的评定^[7] 以体重变化 ± 1 kg 为界限:好转:体重增加 > 1 kg,并维持 4 周以上。稳定:体重增加或减少 ≤ 1 kg。恶化:体重减少 > 1 kg。

2.2.5 安全性监测 每周复查血象,治疗前后各检查 1 次心、肝、肾功能等。毒副作用分级标准参考 WHO 不良反应分级标准^[8]。观察血红蛋白、白细胞、血小板、肝功能、肾功能、消化道反应、心电图指标等。血细胞采用 Sysmex 公司 2100 型仪器测定,肝肾功能采用奥林巴斯 AV2700 型全自动生化分析仪测定。按 WHO 不良反应分级,设 I 度为 1 分,II 度为 2 分,III 度为 3 分,IV 度为 4 分,每周记录 1 次,取各次检测值的最低值。

2.2.6 肿瘤标记物检测 采用 Roche 公司 E170 型自动电化学发光免疫分析仪测定癌胚抗原 CEA、糖类抗原 CA15-3、CA19-9 等。

2.3 统计学方法 应用 SPSS 11.0 统计软件进行统计分析,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 肿瘤病灶变化 治疗组和对照组的总有效率(CR + PR)分别为 33.33%,26.67%,稳定率(CR + PR + SD)分别为 83.33%,63.33%。两组总有效率和稳定率相比,经 χ^2 检验,无显著性差异。

3.2 症状改善情况 经秩和检验,治疗后,治疗组干咳、气短、神疲乏力、口干咽燥等 4 个症状显著改善,与对照组相比有显著性差异(*P* < 0.05);在咳痰、痰中带血、胸闷、五心烦热、自汗盗汗等症状的改善上两组无明显差异,见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后症状改善情况

症状	治疗组					对照组				
	例数	显著改善/例	部分改善/例	无改善/例	改善率/%	例数	显著改善/例	部分改善/例	无改善/例	改善率/%
干咳 ¹⁾	19	3	10	6	68.42	21	2	5	14	33.33
咳痰	12	3	5	4	66.67	11	2	4	5	54.55
痰中带血	6	1	2	3	50	5	0	2	3	40.0
气短 ¹⁾	17	5	8	4	76.47	20	2	5	13	35.0
神疲乏力 ¹⁾	14	3	7	4	71.43	11	0	3	8	27.27
胸闷	11	4	2	5	54.55	14	3	3	8	42.86
五心烦热	10	1	3	6	40	7	0	2	5	28.57
自汗盗汗	9	2	3	4	55.56	8	2	2	4	50.0
口干咽燥 ¹⁾	17	3	8	6	64.71	19	1	4	14	26.32

注:与对照组比¹⁾ $P<0.05$ 。

3.3 生活质量评定 治疗后两组生活质量评定相比,治疗组的有效率为 76.67%,对照组为 46.67% ($P<0.05$),比较有统计学差异,说明治疗组在改善患者的一般状况方面要优于对照组。

3.4 治疗后体重变化 通过 χ^2 检验的构成比相比较,两组的体重变化的构成比不同,有统计学差异。治疗后,治疗组体重升高加稳定者为 24 例,对照组为 17 例,治疗组中体重降低者为 6 例,对照组为 13 例。说明治疗组在维持体重不下降方面较对照组有优势。

3.5 毒副反应 由于常规进行保肝、止吐、营养支持等对症处理,两组的毒副反应均不严重,主要表现在骨髓抑制、恶心呕吐等方面。治疗组 and 对照组均未出现肝功能、肾功能损害、出血、腹泻等情况。对照组出现 1 例Ⅳ度口腔反应,患者咽明显充血伴糜烂,不能进食。采用秩和检验分析,在血红蛋白减少、白细胞减少、恶心呕吐和口腔反应等 4 个方面,2 组比较差异有统计学意义,均为 $P<0.05$ 。两组毒副反应见表 3。

表 4 2 组患者治疗后 CEA,CA153,CA199 情况比较($\bar{x}\pm s,n=30$)

组别	CEA/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$		CA153/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$		CA199/ $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	46.98±9.52	17.49±8.26 ²⁾	73.85±12.80	31.77±10.34 ²⁾	48.36±11.61	37.28±15.72
对照	48.43±12.64	28.29±15.93 ¹⁾	67.92±16.38	28.45±13.36 ¹⁾	49.24±15.10	41.34±21.23

注:每组治疗后与自身治疗前相比¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ 。

4 讨论

祖国医学认为,中晚期肺癌患者大多存在不同程度的耗气伤阴的病理变化。孙燕院士^[4]等通过多年研究认为气虚、阴虚的人容易发生肿瘤,同时肿瘤到了一定时期也会导致气虚和阴虚。西医治疗如放疗等又均可导致或加重阴虚。肺癌术后,失血耗气,气阴两虚,多以气虚为主;肺癌化疗后,由于药物毒性损伤脏腑气血,出现骨髓抑制,多表现为气血阴

表 3 2 组治疗后毒副反应各指标的比较($n=30$) 例

项目	治疗组					对照组				
	0 度	Ⅰ 度	Ⅱ 度	Ⅲ 度	Ⅳ 度	0 度	Ⅰ 度	Ⅱ 度	Ⅲ 度	Ⅳ 度
血红蛋白 ¹⁾	16	11	3	0	0	8	12	9	1	0
白细胞 ¹⁾	20	5	4	1	0	13	5	6	5	1
血小板	29	1	0	0	0	25	3	1	1	0
口腔 ¹⁾	27	2	1	0	0	20	2	5	2	1
恶心呕吐 ¹⁾	16	9	4	1	0	15	1	8	5	1
便秘	26	3	1	0	0	26	1	2	1	0
皮肤	28	1	1	0	0	29	1	0	0	0
感染	28	2	0	0	0	26	2	2	0	0
心功能	25	5	0	0	0	22	6	2	0	0

注:2 组治疗后毒副反应相比¹⁾ $P<0.05$ 。

3.6 治疗后肿瘤标志物的变化 对照组治疗前后 CEA,CA153 比较有显著性差异($P<0.05$),治疗组治疗前后 CEA,CA153 比较有非常显著性差异($P<0.01$)。治疗前后 CA199 比较,两组均无统计学意义,见表 4。

液的亏损;经放射线等“火热之邪”治疗后的患者,常见五心烦热,局部红肿疼痛等以阴虚内热为主的表现。通过多年的临床实践,我们认为气阴两虚为肺癌发病的基础,气阴两虚和肺癌之癌毒两者互为因果,相互影响。气阴越虚,癌毒益盛,癌毒越盛,气阴更虚,从而形成一个恶性循环。故肺癌的治疗应以益气养阴为主,兼以清热化痰软坚,并以此为原则,创制肺癌合剂。方以黄芪为君,补肺之气,沙参、

麦冬相须为用,养阴润肺共为臣药,佐以女贞子养阴清虚热;石上柏、石见穿、白蚤休清热解毒,消肿止痛;浙贝母、天竺黄清热化痰,止咳散结;生牡蛎软坚散结,消癥积;取当归补血活血为使。纵观全方,攻补兼施,扶正不忘祛邪,祛邪不伤其正,但以扶正为主;标本兼顾,既针对气阴两虚的病机特点,又根据咳嗽、咳痰、发热、肿块、血瘀等症状、体征灵活加减,体现了中医在肺癌治疗中的整体观和辨证论治原则。现代药理研究也认为黄芪所含的黄芪多糖能通过调节免疫系统来发挥抗肿瘤作用,黄芪多糖能增强腹腔巨噬细胞、B 淋巴细胞和 NK 细胞的活性,促进 IL-2、TNF 及 INF 等免疫因子的产生,促进 T 淋巴细胞的增强转化等^[9]。实验报道女贞子通过减少 matrilysin(基质金属蛋白酶-7)的分泌而起到对肿瘤细胞的抑制和抗转移作用,能提高肿瘤患者的免疫功能。另外,女贞子能升高白细胞,与化疗药物同用有一定的增效减毒作用^[10]。北沙参的水提取物能提高人体肺癌细胞增殖指数抑制率(PI),且对其细胞周期各时相均有抑制作用^[11]。

通过本试验,我们观察到肺癌合剂配合化疗能显著改善中晚期 NSCLC 患者干咳、气短、神疲乏力、口干咽燥等气虚、阴虚的症状。明显改善患者的生活质量,在维持体重不下降方面也更有优势,并且,此方在抗肿瘤治疗的同时,对患者骨髓、消化道等器官具有一定的保护作用,血红蛋白下降、白细胞下降、恶心呕吐等毒副反应更小。本实验中,治疗组的有效率和稳定率均高于对照组。

肿瘤标志物是由肿瘤组织和细胞产生的异常表达的生物活性物质,这些标志物能反映肿瘤的生长、浸润、转移、发生、发展等恶性生物学行为。化疗能减小患者机体肿瘤负荷,因此肿瘤标志物水平下降。刘淑真等^[12]通过对 70 例 NSCLC 患者进行研究显示,NSCLC 患者血清 CEA 水平显著高于正常对照,其中腺癌者高于鳞癌,且 CEA 浓度随 NSCLC 临床分期的增高而增加,肿瘤分期越晚,CEA 升高越显著。国外研究^[13]发现,血清中 CA153 水平在化疗后的降低对于判断肺癌化疗后的效果具有很好的一致性。因此,肺癌合剂配合化疗后患者 CEA、CA153 水

平下降地更明显,提示其能增强化疗的抗肿瘤作用,但临床疗效的提高是该方的直接抑瘤作用,还是通过增强患者免疫功能所致,还需进一步研究。

[参考文献]

- [1] Parkin D M, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74.
- [2] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 537.
- [3] Mountain C F. Revisions in the international system for staging lung cancer [J]. Chest, 1997, 111(6): 1710.
- [4] 林丽珠, 周岱翰, 郑心婷. 中医药提高晚期非小细胞肺癌患者生存质量的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(5): 389.
- [5] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 994, 488, 363.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 219.
- [7] 方伟明, 王维平, 阎秉伟, 等. 三生化痰汤在非小细胞肺癌化疗中的应用[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(2): 103.
- [8] 全国肿瘤防治办公室, 等. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(原发性支气管肺癌)[S]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1990: 1.
- [9] 张小梅. 黄芪多糖的免疫调节作用及抗肿瘤作用研究进展[J]. 大连大学学报, 2003, 24(6): 101.
- [10] 孟静岩, 片岗宽章, 保岛一树, 等. 女贞子菟苈汤抗瘤转移的离体实验研究[J]. 天津中医学院学报, 2001, 20(3): 32.
- [11] 韩明权, 刘嘉湘, 高虹, 等. 24 味中药对人肺腺癌细胞核酸和蛋白质及细胞周期的影响观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(3): 147.
- [12] 刘淑真, 于国华. 非小细胞肺癌患者血清 VEGF 和 CYFRA21-1 及 CEA 检测的临床意义[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2009, 16(19): 1507.
- [13] Vinolas N, Galan M C, Cases F, et al. Tumor markers in response monitoring and prognosis of non small cell lung cancer [J]. Preliminary Report Anticancer Res, 1998, 18(1/B): 631.

[责任编辑 邹晓翠]