

· 论 著 ·

208 例手术切除的ⅢA-N<sub>2</sub> 期非小细胞肺癌患者的生存分析\*林勇斌<sup>1</sup>, 梁颖<sup>2△</sup>, 李明毅<sup>3</sup>, 林鹏<sup>1</sup>, 傅剑华<sup>1</sup>, 张兰军<sup>1</sup>, 龙浩<sup>1</sup>, 王思愚<sup>1</sup>, 曾灿光<sup>1</sup>, 戎铁华<sup>1</sup>

(1. 中山大学肿瘤防治中心胸科, 广州 510060; 2. 中山大学肿瘤防治中心内科, 广州 510060; 3. 江门市中心医院肿瘤科, 广东江门 529000)

**摘要:**目的 探讨完整切除术后ⅢA-N<sub>2</sub> 期非小细胞肺癌(NSCLC)的预后因素。方法 对 2000 年 1 月至 2004 年 12 月中中山大学肿瘤防治中心收治的 208 例手术切除ⅢA-N<sub>2</sub> 期 NSCLC 患者进行单因素生存分析和多因素分析。结果 208 例手术切除的ⅢA-N<sub>2</sub> 期 NSCLC 患者的中位生存期为 769 d, 1、2、3、4、5 年的累计生存率分别为 80.1%、55.2%、36.6%、29.2% 和 20.9%。利用 Cox 比例风险模型进行多因素分析发现术前血清癌胚抗原(CEA)、乳酸脱氢酶(LDH)水平和术后是否行辅助放、化疗是影响预后的独立因素。结论 术前血清 CEA、LDH 水平和术后是否行辅助放、化疗是影响预后的重要因素。

**关键词:** 癌, 非小细胞肺; 预后; 抗肿瘤联合化疗方案

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.24.005

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)24-2404-03

Survival and prognostic factors in completely resected IIIA-N<sub>2</sub> non-small cell lung cancer : 208 cases study\*Lin Yongbin<sup>1</sup>, Liang Ying<sup>2△</sup>, Li Mingyi<sup>3</sup>, Lin Peng<sup>1</sup>, Fu Jianhua<sup>1</sup>,Zhang Lanjun<sup>1</sup>, Long Hao<sup>1</sup>, Wang Siyu<sup>1</sup>, Zeng Canguang<sup>1</sup>, Rong Tiehua<sup>1</sup>

(1. Department of Thoracic Surgery, Cancer Center, Sun Yatsen University, Guangzhou 510060, China;

2. Department of Medical Oncology, Cancer Center, Sun Yatsen University, Guangzhou, 510060, China;

3. Department of Oncology, Jiangmen Hospital, Jiangmen, Guangdong 529000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate clinical prognostic factors of completely resected stage IIIA-N<sub>2</sub> non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Proceeding survival analysis of 208 pathological Stage IIIA-N<sub>2</sub> NSCLC patients with completely resection in Cancer center of Sun Yatsen University from Jan 2000 to Dec 2004. Prognostic factors were estimated with Kaplan-Meier and log-rank analysis. Using Cox regression model to evaluate the influence of factors on the survival. **Results** Median survival time for this patient population was 769 days and 1, 2, 3, 4, 5-year overall survival were 80.1%, 55.2%, 36.6%, 29.2% and 20.9%. Univariate analysis identified 5 significant prognostic clinical factors including age, preoperative serum CEA and LDH elevation, postoperative chemotherapy, numbers of postoperative chemotherapy cycles. Postoperative radiotherapy and anemia were marginally significant. In multivariate analysis, 4 independent prognostic factors entered the model: preoperative serum CEA and LDH elevation, postoperative chemotherapy and radiotherapy. **Conclusion** Preoperative serum CEA elevation, preoperative serum LDH elevation, postoperative chemotherapy and radiotherapy have the prognostic significance in postoperative stage IIIA-N<sub>2</sub> NSCLC.

**Key words:** carcinoma, non-small-cell lung; prognosis; antineoplastic combined chemotherapy protocols

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 发病率和病死率在全球呈上升趋势<sup>[1]</sup>。根据国际抗癌联盟 UICC97 分期<sup>[2]</sup>, 除了 T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> 期之外, ⅢA 期的特点是原发的非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)伴有同侧纵膈淋巴结转移, 即 N<sub>2</sub>。Mountain 报告<sup>[3]</sup>的在 5 317 例 NSCLC 中, ⅢA 期占全部 NSCLC 的 7.5%, 5 年生存率为 23%。中山大学肿瘤医院 1 757 例的手术肺癌病例中<sup>[4]</sup>, ⅢA 期患者有 617 例, 占 34.9%, 5 年生存率为 14.7%。本研究回顾性地分析 208 例非小细胞肺癌根治术后病理分期为ⅢA 期 N<sub>2</sub> 患者的临床特征、病理及治疗, 分析各因素与生存的关系, 以了解影响其预后的因素。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2000 年 1 月至 2004 年 12 月中中山大学肿瘤防治中心收治的共 208 例ⅢA 期-N<sub>2</sub> 的 NSCLC 患者纳入本研究。病例入选标准: (1) 按 UICC 97 年分期标准<sup>[2]</sup>, 分期为ⅢA 期-N<sub>2</sub> 的患者; (2) 病理检查确诊 NSCLC; (3) 既往未患其他恶

性肿瘤; (4) 手术前接受胸部 CT 扫描, 脑 CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、腹部 CT 或 B 超检查排除脑、肝、肾上腺转移, 骨痛患者行发射型计算机断层(emission computerized tomography, ECT)检查排除骨转移; (5) 术前未接受放疗、化疗等抗肿瘤治疗; (6) 接受根治性手术及肺门纵膈淋巴结清扫, 无肿瘤或淋巴结残留、胸膜播散、支气管残端镜下见癌、术中置银夹标记等; (7) 术后随访至死亡或至少 3 年。本组将完全切除肿瘤所在肺叶并清扫肺门及纵膈淋巴结定义为根治性切除。根据肺癌纵膈淋巴结分布图<sup>[3]</sup>, 将纵膈淋巴结分为 3 区: (1) 上纵膈区(1~4 组); (2) 主动脉区(5~6 组); (3) 下纵膈区(7~9 组)。纵膈淋巴结转移的程度分为: 单区域(L1)、2 个区域(L2)及 3 个区域转移(L3)。

**1.2 患者随访方法** 术后患者常规每 3 个月复查 1 次胸片、腹部 B 超, 每半年复查 1 次胸部 CT, 每年复查 1 次脑部 MRI 或者 CT, 有症状者立即予相关检查。生存时间按天计算, 对死

亡患者,生存时间为手术日期至患者死亡日期的天数;对生存患者,生存时间为手术日期至最后一次随访日期的天数。所有患者随诊截止时间为 2009 年 12 月 31 日。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS15.0 统计软件包进行数据处理。用寿命表和 Kaplan-Meier 法计算生存率、中位生存期,绘制生存曲线。比较检验应用 Log Rank 检验;用 Cox 比例风险模型进行多因素分析。 $P<0.05$ (双侧检验)为差异有统计学意义。生存患者和非肿瘤原因导致的死亡患者按删失值处理。

2 结 果

**2.1 208 例手术切除的Ⅲ A-N<sub>2</sub> 期 NSCLC 患者随访结果**  
208 例手术切除的Ⅲ A-N<sub>2</sub> 期 NSCLC 患者随访至 2009 年 12 月 31 日或死亡,随访期为 19~3 198 d,中位随访期为 769 d。随访期间有 52 例患者仍然生存,失访 19 例,随访率为 90.9%。全组患者的中位生存期为 769 d,1、2、3、4、5 年的累计生存率分别为 80.1%、55.2%、36.6%、29.2%和 20.9%。

**2.2 患者一般特征及其与预后的关系** 见表 1。

表 1 208 例患者的临床特征单因素生存分析				
特征	n(%)	5 年生存率(%)	中位生存期(d)	P
年龄				
<60 岁	114(54.8)	23.3	866	0.881
≥60 岁	94(45.2)	22.7	795	
性别				
男	139(66.8)	21.9	830	0.872
女	69(33.2)	21.7	751	
血型				
B 型	54(25.9)	21.4	751	0.476
非 B 型	154(74.1)	22.2	894	
吸烟史				
吸烟	128(61.5)	19.7	826	0.285
非吸烟	80(38.5)	25.4	862	
体质量下降				
≤5	188(90.3)	22.4	899	0.158
>5	20(9.7)	16.7	560	
术前 PS 评分				
0 分	18( 8.6)	18.2	830	0.834
1 分	190(91.4)	22.0	829	
术前血清 CEA 水平				
正常	90(43.2)	29.3	1065	0.002
升高	59(28.4)	13.1	568	
未检	59(28.4)			
术前血清 SCC 水平				
正常	118(56.7)	18.8	826	0.316
升高	21(10.1)	23.5	386	
未检	69(33.2)			
术前血清 LDH 水平				
正常	167(80.2)	24.4	928	0.004
升高	41(19.8)	9.1	555	
术前 HB 水平				
贫血	22(10.5)	6.7	568	0.060
正常	186(89.5)	23.5	862	

续表 1 208 例患者的临床特征单因素生存分析				
特征	n(%)	5 年生存率(%)	中位生存期(d)	P
手术方式				
肺叶切除术	167(80.2)	21.5	899	0.259
全肺切除术	41(19.8)	17.5	669	
T 分期				
T <sub>1</sub> 和 T <sub>2</sub>	151(72.5)	22.7	862	0.489
T <sub>3</sub>	57(27.5)	19.8	769	
组织学类型				
非鳞癌	91(43.7)	25.8	669	0.788
鳞癌	117(56.3)	18.7	922	
分化程度				
低分化	109(52.4)	19.2	737	0.493
非低分化	99(47.6)	22.4	958	
纵膈淋巴结阳性个数				
1~3 个	123(59.1)	24.3	928	0.585
4~6 个	53(25.4)	17.4	829	
>6 个	24(15.5)	19.8	659	
淋巴结转移程度分层				
单区域	152(73.0)	21.8	795	0.766
2 个以上区域	56(27.0)	14.8	862	
术后化疗				
有	126(60.5)	23.9	951	0.030
无	82(39.5)	18.1	640	
术后化疗疗程数分层				
<4 疗程	48(38.0)	13.1	662	0.002
≥4 疗程	78(62.0)	29.8	1098	
术后放疗				
有	34(16.3)	28.3	1316	0.054
无	174(83.7)	19.2	747	

WHO 功能状态(performance score,PS)。

表 2 全组患者的 Cox 预后多因素回归分析							
影响因素	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0%CI for Exp(B)
CEA	0.642	0.203	9.217	1	0.002	1.934	1.253~2.897
LDH	0.745	0.231	9.389	1	0.002	2.107	1.291~3.371
术后化疗	-0.624	0.228	9.293	1	0.002	0.528	0.361~0.781
胸部放疗	-0.589	0.297	4.178	1	0.042	0.537	0.307~0.967

B:变量的回归系数;SE:回归系数的标准误,df:自由度,Exp(B):变量的危险比。Wald:指 Wald 检验;Sig:Significance。

**2.3 Cox 多因素分析影响全组患者预后的相关临床因素** 进一步将以上单因素分析中发现的与预后相关的 6 个指标即:年龄、术前血清 CEA、LDH,术前是否有贫血,术后是否行辅助放、化疗引入 Cox 预后多因素回归分析。本组发现术前血清 CEA、LDH 水平,术后是否行辅助放、化疗是影响预后的独立因素(见表 2)。

3 讨 论

在本组资料中,全组患者的中位生存期为 769 d,5 年累计生存率为 20.9%,与国外文献报道相近<sup>[3]</sup>,反映了本组资料具

有较好的抽样代表性。

在早期可切除的 NSCLC 的综合治疗上,很多学者尝试通过术后辅助化疗来提高可切除的 NSCLC 患者的生存率。IALT 研究<sup>[5]</sup>和 ANITA(the adjuvant navelbine international trialist association)研究<sup>[6]</sup>均证明辅助化疗显著提高ⅢA 期术后患者的生存率。LACE(lung adjuvant cisplatin evaluation)荟萃分析共纳入 4 584 例 NSCLC 患者<sup>[7]</sup>,显示含顺铂的术后化疗可以改善 NSCLC 患者的生存率,5 年生存率绝对获益 5.4%,Ⅱ、Ⅲ期 NSCLC 患者获益更多。以上临床研究确定了术后辅助化疗的地位,也与本研究得出术后辅助化疗可改善总生存率的结论相一致。临床上关于术后的化疗周期数一直存在不同的看法。Socinski 等<sup>[8]</sup>研究显示,在 4 个周期的基础上延长化疗周期并不能改善患者的生存期。Smith 等<sup>[9]</sup>的一项 308 例患者参与的随机对照试验提示,MVP 方案化疗 6 个周期的预后并不比 3 个周期更好。廖美琳等<sup>[10]</sup>研究显示术后辅助化疗不超过 2 周期者生存率明显低于 3~4 周期和超过 4 周期者。本研究发现,术后辅助化疗少于 4 疗程疗效会有影响,但延长术后辅助化疗周期数有可能会增加化疗毒性、影响生活质量。目前术后辅助化疗的周期数仍然推荐是 4 疗程。

ⅢA 期 NSCLC 完全性切除后是否需要辅助放疗一直存在争议。在过去 40 年中,临床上开展了大量相关的临床Ⅲ期研究,有关这些临床研究的一项荟萃分析和一项系统文献综述,阐明了术后放疗的临床价值<sup>[10-12]</sup>;对于手术完全切除后、术后病理分期为Ⅰ~Ⅱ期者,术后放疗不但不能提高治疗效果,反而降低了患者的生存率;但对于术后病理为 N<sub>2</sub> 期患者,术后放疗能显著提高区域性肿瘤控制率,但对生存率提高不是非常显著。尽管以上两项分析综合了关于术后辅助放疗的多项Ⅲ期临床试验,但各试验的个体资料存在着较大差异性,且研究时间跨度大(40 余年),这造成患者的入选标准(分期和病理类型)、手术方法及规范程度、随访状况和局部控制定义等存在差异性。另外术后放疗所使用放疗设备和技术水平不一,以往所用放疗设备多为<sup>60</sup>Co,放疗剂量也无客观剂量分布曲线等,这些将造成放疗相关性损伤增加,降低了这两项分析得出结论的可信性。近年来一些临床资料支持手术完全切除后 N<sub>2</sub> 期 NSCLC 需要接受放疗。根据美国 SEER(surveillance epidemiology, and end results database)数据库中 7 545 例 NSCLC 病例,对于术后病理为 N<sub>2</sub> 者,术后放疗能使患者总生存率由 20%提高到 27%,有显著统计学意义。该研究尽管为回顾性分析,但大样本资料提示的术后放疗能提高 N<sub>2</sub> 患者生存率这一信息还是值得临床医生重视<sup>[13]</sup>。对 ANITA 临床资料回顾性分析发现按照术后淋巴结转移状态进行分层分析<sup>[14]</sup>,发现对于术后病理为 N<sub>2</sub> 者,术后放疗能够明显提高生存率。在本研究中是否行术后辅助放疗是影响ⅢA 期 NSCLC 术后生存的独立因素,但是本研究中行术后辅助放疗的患者较少,而且并非随机研究,术后放疗的价值需要通过前瞻性多中心随机对照临床研究进行评价和确认。

CEA 属于非器官特异性肿瘤相关抗原,正常情况下,CEA 经胃肠道代谢,而肿瘤状态时的 CEA 则进入血和淋巴循环,引起血清 CEA 异常增高。在肺癌方面,30%~70% 患者有异常高水平的 CEA,对可手术的 NSCLC 患者进行围手术期的血液 CEA 检测可能有助于手术前分期、判断预后及筛选高危患者<sup>[15]</sup>。在本研究中,术前血清 CEA 水平升高组患者的生存明

显差于正常组的患者( $P=0.002$ ,  $HR=1.934$ , 95%  $CI: 1.253\sim2.897$ ),与上述研究结果相符。

LDH 是一种糖酵解乳酸脱氢酶,是糖代谢中的主要酶类,恶性细胞利用葡萄糖的能力较正常组织细胞高 5~10 倍。肿瘤患者血清中升高的 LDH 主要来源于肿瘤细胞,可作为代表全身肿瘤细胞负荷的一项重要指标<sup>[16-17]</sup>。在本研究中,术前血清 LDH 水平升高组患者的生存明显差于正常组的患者( $P=0.002$ ,  $HR=2.107$ , 95%  $CI: 1.291\sim3.371$ ),进一步证明前述研究结果。

综上所述,术前血清 CEA、LDH 水平,术后是否行辅助放、化疗是影响ⅢA 期 NSCLC 预后的独立因素。

#### 参考文献:

- [1] 杨玲,李连弟,陈育德,等.中国 2000 年及 2005 年恶性肿瘤发病死亡的估计与预测[J].中国卫生统计,2005,22(4):218-221.
- [2] Sobin LH, Fleming ID. TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer [J]. Cancer, 1997, 80(9):1803-1804.
- [3] Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer[J]. Chest, 1997, 111(6):1710-1717.
- [4] 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[J].中华肿瘤杂志,1999,21(5):363-365.
- [5] Arriagada R, Bergman B, Dunant A, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 350(4):351-360.
- [6] Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (adjuvant navelbine international trialist association[ANITA]): a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2006, 7(9):719-727.
- [7] Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti G, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation(LACE): a pooled analysis of five randomized clinical trials including 4584 patients[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(18S): 7008.
- [8] Socinski MA, Schell MJ, Peterman A, et al. Phase III trial comparing a defined duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced stage III B/IV non small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(5): 1335-1343.
- [9] Smith LE, O'Brien ME, Talbot DC, et al. Duration of chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer: a randomized trial of three versus six courses of mitomycin, vinblastine, and cisplatin[J]. J Clin Oncol, 2001, 19(5):1336-1343.
- [10] 廖美琳,周允中,丁嘉安,等.围手术期化疗在非小细胞肺癌中的应用探讨[J].中华医学杂志,2003,83(11):962-966.

(下转第 2409 页)

断深入,MMP-9 在哮喘中的作用机制也逐渐明确,也会寻找和研制出有效的相关药物,为哮喘的治疗和预防带来希望。

# 参考文献:

- [1] Tagaya E,Tamaoki J. Mechanisms of airway remodeling in asthma[J]. Allergol Int,2007,56(4): 331-340.
- [2] 潘春香,曹亚芹,罗昌明,等. 哮喘患者血清 MMP-9 及 TIMP-1 的变化及意义[J]. 江苏医药,2010,36(5):534-535.
- [3] Araujo BB,Dolhnikoff M,Silva LF,et al. Extracellular matrix components and regulators in the airway smooth muscle in asthma[J]. Eur Respir J,2008,32(1): 61-69.
- [4] Donadio AC,Remedi MM,Susperreguy S,et al. Extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRIN) and matrix metalloproteinases (MMPs) as regulators of tumor-host interaction in a spontaneous metastasis model in rats[J]. Histochem Cell Biol,2008,130(6): 1155-1164.
- [5] 乔红梅,成焕吉,刘丽,等. 支气管哮喘患儿血清基质金属蛋白酶-9 和免疫球蛋白 E 含量的检测及相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2008,23(34):4911-4912.
- [6] Liu WJ,Liang ZP,Chen ZY,et al. Role and mechanism of the expression of matrix metalloproteinase 9 and tumor necrosis factor  $\alpha$  in upper and lower respiratory tract inflammation in rats[J]. Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi,2011,46(4): 325-330.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志,2004,24(2): 100-106.
- [8] Ganter K,Deichmann KA,Heinzmann Al. Association study of polymorphisms within matrix metalloproteinase 9 with bronchial asthma[J]. Int J Immunogenet,2005,32(4):233-236.

- [9] Lahiri DK,Schuabel B. DNA isolation by a rapid method from human blood: Effect of MgCl<sub>2</sub>, EDTA, storage time,and temperature on DNA yield and quality[J]. Biochim Genet,1993,31(7/8):321-328.
- [10] Ohbayashi H,Shimokata K. Matrix metalloproteinase-9 and airway remodeling in asthma[J]. Curr Drug Targets Inflamm Allergy,2005,4(2): 177-181.
- [11] Sopata I ,Dancewicz AM. Presence of a gelatin specific proteinase and its latent form in human leukocytes[J]. Biochim Biophys Acta,1974,370(2):510-523.
- [12] Pinto LA,Depner M,Klopp N,et al. MMP-9 gene variants increase the risk for non-atopic asthma in children [J]. Respir Res,2010,11:23.
- [13] Bourboulia D,Stetler-Stevenson WG. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): Positive and negative regulators in tumor cell adhesion[J]. Semin Cancer Biol,2010,20(3): 161-168.
- [14] Bosse M,Chakir J,Rouabhia M,etal. Serum matrixmetalloproteinase-9:tissue inhibitor of metalloproteinase-1 ratio correlates with steroid responsiveness in moderate to severe asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med,1999,159(2):596-602.
- [15] 宁方玉,王晓芝. MMP-9 与支气管哮喘[J]. 滨州医学院学报,2007,30(2):118-120.
- [16] Tang LF,Du LZ,Chen ZM,et al. Levels of matrix metalloproteinase-9 and its inhibitor in bronchoalveolar lavage cells of asthmatic children[J]. Fetal Pediatr Pathol,2006,25(1): 1-7.

(收稿日期:2011-05-07 修回日期:2011-06-18)

(上接第 2406 页)

- [11] PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomised controlled trials[J]. Lancet,1998,352(9124):257-263.
- [12] Okawara G,Ung YC,Markman BR,et al. Postoperative radiotherapy in stage II or III A completely resected non-small cell lung cancer: a systematic review and practice guideline[J]. Lung Cancer,2004,44(1): 1-11.
- [13] Lally BE,Zelterman D,Colasanto JM,et al. Postoperative radiotherapy for stage II or III non-small-cell lung cancer using the surveillance,epidemiology,and end results database[J]. J Clin Oncol,2006,24(19): 2998-3006.
- [14] Douillard JY,Rosell R,De Lena M,et al. Impact of postoperative radiation therapy on survival in patients with complete resection and stage I , II ,or III a non- small-cell lung cancer treated with adjuvant chemotherapy: the adjuvant navelbine international trialist association (anita)

- randomized trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys,2008,72(3):695-701.
- [15] Okada M,Nishio W,Sakamoto T,et al. Prognostic significance of perioperative serum carcinoembryonic antigen in non-small cell lung cancer: analysis of 1,000 consecutive resections for clinical stage I disease[J]. Ann Thorac Surg,2004,78(1):216-221.
- [16] Buccheri G,Ferrigno D. Serum biomarkers of non-neuron-endocrine origin in small-cell lung cancer: a 16-year study on carcinoembryonic antigen,tissue poly-peptide antigen and lactate dehydrogenase. Lung Cancer 2000,30(1):37-49.
- [17] Koukourakis MI,Giatromanolaki A,Sivridis E,et al. Lactate dehydrogenase-5 (LDH-5) overexpression in non-small-cell lung cancer tissues is linked to tumour hypoxia,angiogenic factor production and poor prognosis[J]. Br J Cancer,2003,89(5): 877-885.

(收稿日期:2011-03-10 修回日期:2011-05-17)