

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.33.012

非小细胞肺癌患者放疗前后肺功能变化及其与放射性肺炎的相关性\*

薛英波<sup>1</sup>,田大力<sup>2</sup>,邱冬<sup>1</sup>,李杭<sup>1</sup>

(1. 贵州省人民医院肿瘤科, 贵阳 550002; 2. 中国医科大学附属第四医院胸外科, 沈阳 110032)

**摘要:**目的 探讨适形调强放射治疗(IMRT)对非小细胞肺癌(NSCLC)患者肺功能指标的影响,分析肺功能指标与放射性肺炎(RP)发生率、剂量体积直方图(DVH)参数与 RP 发生程度的关系。方法 纳入未经手术首次放疗的患者 52 例,卡氏评分(KPS)大于或等于 80 分。检测 IMRT 前、结束时、结束第 1、3 个月用力肺活量(FVC),第一秒用力呼气容积(FEV1.0)和一氧化碳弥散量(DLCO)变化。观察 RP 发生率和程度,在 DVH 中得出 V20、V30 值。采用 Spearman 相关分析肺功能指标与 RP 发生率,V20、V30 与 RP 发生程度的关系。结果 52 例患者有 49 例获得随访,随访率 94.20%。49 例患者中,剔除 2 例出现肺内复发或肺转移的患者,共 47 例纳入最终研究。其中 RP 18 例,RP 发生率为 38.30%。第 3 个月,FEV1.0 和 DLCO 均较放疗前明显下降( $P<0.05$ ),FVC 无明显变化( $P>0.05$ )。相关分析显示,FVC、FEV1.0 和 DLCO 与 RP 的发生均呈正相关( $r=0.451,0.405,0.635,P<0.05$ );另外 V20、V30 与 RP 的程度呈正相关( $r=0.689,0.725,P<0.05$ )。结论 NSCLC V20、V30 值越大,RP 越严重,可作为预测 RP 程度的指标。

**关键词:**癌,非小细胞肺,放射性肺炎;适形调强放射治疗;肺功能;剂量体积直方图

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2014)33-4454-03

The changes of pulmonary function before and after radiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer and its correlation with radiation pneumonitis\*

Xue Yingbo<sup>1</sup>, Tian Dali<sup>2</sup>, Qiu Dong<sup>1</sup>, Li Hang<sup>1</sup>

(1. Department of Oncology, Guizhou People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 2. Department of Thoracic Surgery, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Shenyang 110032, China)

**Abstract:** Objective To explore the effects of intensity modulated radiation therapy (IMRT) on lung function in patients with non small cell lung cancer (NSCLC), analyze relationship between lung function indexes and radiation pneumonitis (RP) incidence rate, dose volume histogram (DVH) parameters and incidence degree of RP. **Methods** 52 patients without operation first radiotherapy patients were included, all with Karnofsky score (KPS)  $\geq 80$  points. Detection of IMRT, before the end of the end, first months, third months of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1.0) and diffusion capacity of carbon monoxide (DLCO) change were conducted. The incidence and degree of RP were measured, and got the V20 and V30 value in DVH. By Spearman correlation analysis, the relationship between pulmonary function index and the incidence of RP, V20, V30 and RP was analyzed. **Results** Among the 52 patients, 49 patients were followed up, the follow-up rate was 94.2%. In the 49 patients, two cases were excluded in the lung recurrence or lung metastasis patients, thus a total of 47 patients were included in the final study. There were 18 cases of RP, the incidence of RP was 38.30%. In the third month, FEV1.0 and DLCO were significantly decreased than that before radiotherapy ( $P<0.05$ ), FVC had no significant change ( $P>0.05$ ). Correlation analysis showed that FVC, FEV1.0 and DLCO and RP were positively correlated ( $r=0.451, 0.405, 0.635, P<0.05$ ); and V20, V30 and RP was positively correlated ( $r=0.689, 0.725, P<0.05$ ). **Conclusion** the larger the NSCLC V20, V30 value, the more serious the RP would be, thus they could be predictor of RP degree.

**Key words:** carcinoma, non-small-cell lung; radiation pneumonitis; intensity modulated radiation therapy; lung function; dose volume histogram

在我国,肺癌的病死率约占肿瘤病死率的 33%,随着环境污染的加剧和人口的老齡化,肺癌的发病率和病死率呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)是最常见的肺癌,占肺癌的 80%~85%。放疗是 NSCLC 最主要治疗手段之一,随着放疗技术的快速发展,肺癌的局控率和生存率均表现出一定程度的提高。然而,放疗伴随的不良反应——放射性肺炎(radiation pneumonia, RP)成为了阻碍放射剂量提高的主要因素,而研究表明随着放射剂量的提高,肿瘤的局控率也随之升高<sup>[2]</sup>。本文对 NSCLC 患者行适形调强放

射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT),对放疗效果进行了短期随访,动态监测了肺功能相关指标的变化并分析其与 RP 的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择贵州省人民医院 2010 年 5 月至 2013 年 4 月行 IMRT 的 NSCLC 患者,所有患者均经病理学证实。纳入标准:(1)有放疗指征,拟行放射治疗且首次接受放疗;(2)放疗前未接受手术治疗;(3)资料完整,按计划完成放疗。排除胸部外其他部位放疗者和资料不全以及不能按计划完成放疗者。

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30973502);黔科合 LS 字[2012]028 号。 作者简介:薛英波(1970—),副主任医师,本科,主要从事胸部肿瘤临床研究。

共纳入 52 例,其中男 38 例,女 14 例,年龄 45~81 岁,中位年龄 63 岁。卡氏评分(KPS)大于或等于 80 分,包括鳞癌 37 例、腺癌 12 例、其他 3 例。临床分期:Ⅱ期 21 例,ⅢA 期 19 例,ⅢB 期 8 例,Ⅳ期 4 例(本例ⅢA 期、ⅢB 期、Ⅳ期患者均已出现远处淋巴结转移,失去手术指征,且自愿接受单一放疗)。

1.2 方法

1.2.1 IMRT 放疗技术 放疗前先行常规检查,证实无放疗禁忌证。(1)体位固定:所有患者取仰卧位,热塑膜配合全碳纤维体位固定器进行固定,以大致肿瘤体表中心配合三维激光定位系统指示,画出定位标志线,并在激光十字中心放置金属标志点;(2)CT 模拟定位:采用德国西门子公司高精度 64 排螺旋 CT 机行薄层 CT 扫描,层厚 3 mm,上至环甲膜,下至肋膈角水平;(3)图像传输:通过医院放射治疗局域网络传输定位 CT 图像信息;(4)靶区勾画:利 Pinnacle 8.0h 三维治疗计划系统软件接收图像后按照国际辐射单位和测量委员会(ICRU)50 号报告勾画靶区及周围重要组织。勾画肺内病变为肺窗所见肿瘤体积,其临床靶区(CTV)为腺癌肿瘤区(GTV)在各个方向上外放 8 mm 形成 CTV,鳞癌 GTV 在各个方向上外放 6 mm。勾画纵隔靶区时采用纵隔窗,当临床诊断纵隔淋巴结受侵时,肺上、中叶病变的 CTV 应包括胸廓入口至隆突下 2~3 cm 的同侧中上纵隔淋巴结区,并在纵隔临床阳性淋巴结外放 3~5 mm,肺下叶病变的 CTV 包括同侧中下纵隔,主动脉弓至隆突下 5 cm 的区域,并在纵隔临床阳性淋巴结外放 3~5 mm。CTV 在各个方向上外放 5~10 mm 成计划靶区(PTV)。(5)采用固定野静态调强技术实施放疗,由 Pinnacle 逆向计划系统进行计划设计,射野为 5 野,方向由物理师根据实际情况予以设定,采用 ELEKTA 高能直线加速器 8MVX 线实施放疗。95%PTV=(60-64 Gy/2 Gy/30 f-32 f)。治疗计划系统(TPS)计划完成后经剂量体积直方图(DVH)评价并实施放疗。要求双肺 V20≤35%,心脏 V40≤30%、V30≤40%,脊髓最大放射剂量小于或等于 45 Gy。

1.2.2 肺功能检测及随访 随访 3 个月,对放疗前、放疗结束时和放疗后第 1、3 个月患者进行肺功能检测,采用德国 JAEGER 公司生产的 MS-Diffusion 型肺功能仪对患者通气和弥散功能进行检测。包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1.0)和一氧化碳弥散量(DLCO),严格按照流程规范操作,所有数据均检测 2~3 次取最佳数据。

1.2.3 RP 诊断及分级标准 RP 确诊一般需满足以下条件:(1)临床表现为发热、持续性干咳或活动后出现呼吸困难等症

状 2 周以上;(2)胸部 X 线片或 CT 发现患者肺部纤维化条索影或渗出性实变影。分级标准参照急性 RP RTOG 标准<sup>[3]</sup>:0 级,未变化;Ⅰ级,用力呼吸困难或有轻度干咳;Ⅱ级,轻微用力时呼吸困难,需要用药的持续性咳嗽;Ⅲ级,用药无效的严重咳嗽,安静时呼吸困难,需间断吸氧;Ⅳ级,呼吸功能不全,需辅助通气治疗。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用独立样本  $t$  检验,不符合正态分布用中位数和百分位数(Q25~Q75)表示,采用非参数检验,运用 Spearman 相关分析,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 随访结果 放疗 3 个月后,52 例患者有 49 例获得随访,随访率 94.20%。49 例患者中,剔除 2 例出现肺内复发或肺转移的患者,共 47 例纳入最终研究。其中 RP 18 例,RP 发生率为 38.30%。RP 患者中Ⅰ级 11 例,Ⅱ级 5 例,Ⅲ级 2 例,未发现Ⅳ级及以上 RP 患者。并根据患者是否发生 RP 分为 RP 组( $n=18$ )和非 RP 组( $n=29$ )。

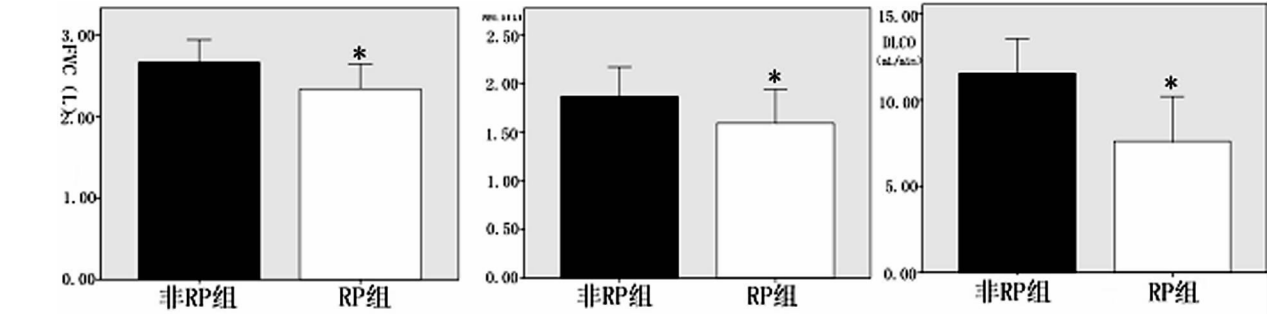
2.2 NSCLC 患者放疗前及放疗后各时间段肺功能指标比较 FVC 放疗结束时和放疗 1 个月后均有一定程度的升高,但升高不明显( $P>0.05$ ),3 个月后回到放疗前水平;FEV1.0 放疗结束时较放疗前升高,但升高不明显( $P>0.05$ ),3 个月后与放疗前比较明显降低( $P<0.05$ );DLCO 放疗 1 个月、3 个月后均较放疗前明显降低( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 NSCLC 患者放疗前后各时间段肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s, n=47$ )

时间	FVC(L)	FEV1.0(L)	DLCO(mL/min)
放疗前	2.55±0.34	1.90±0.47	16.78±4.49
放疗结束时	2.68±0.42	2.02±0.54	14.52±2.84
放疗后第 1 个月	2.60±0.37*	1.81±0.35*	12.77±3.24 <sup>#</sup>
放疗后第 3 个月	2.54±0.33*	1.76±0.34 <sup>#</sup>	10.04±2.94 <sup>#</sup>

\*: $P>0.05$ ,<sup>#</sup>: $P<0.05$ ,与放疗前比较。

2.3 肺功能指标与 RP 发生率的相关性分析 RP 组与非 RP 组比较,FVC、FEV1.0 和 DLCO 均显著降低( $t=3.831$ 、 $2.902$ 、 $6.048$ , $P<0.05$ ),见图 1。相关分析显示,FVC、FEV1.0 和 DLCO 与 RP 的发生均呈正相关( $r=0.451$ 、 $0.405$ 、 $0.635$ , $P<0.05$ )。



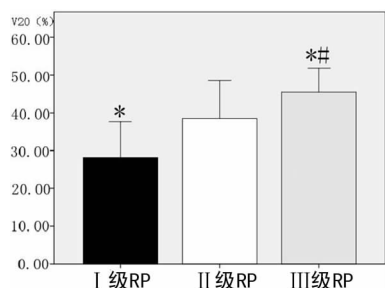
\*: $P<0.05$ ,与非 RP 组比较。

图 1 两组 FVC、FEV1.0 和 DLCO 比较

2.4 DVH 参数与 RP 程度的相关性分析 Ⅲ级 RP 患者 V20 较Ⅰ级显著升高( $t=2.451$ , $P<0.05$ ),其他各级间比较差异无

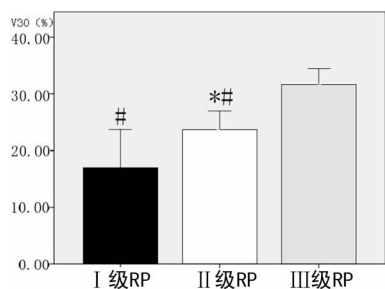
统计学意义( $P>0.05$ );Ⅲ级 RP 患者 V30 较Ⅰ级、Ⅱ级显著升高( $t=2.961$ 、 $2.978$ , $P<0.05$ )。相关分析显示,V20、V30

与 RP 程度呈正相关( $r=0.689, 0.725, P<0.05$ ), 见图 2、3。



\*:  $P>0.05$ , 与 RP II 级比较; #:  $P<0.05$ , 与 RP I 级比较。

图 2 V20 与 RP 程度比较



\*:  $P>0.05$ , 与 RP I 级比较; #:  $P<0.05$ , 与 RP III 级比较。

图 3 V30 与 RP 程度比较

### 3 讨 论

肺癌是病死率最高的恶性肿瘤,放疗是不能手术治疗的 NSCLC 最主要治疗手段之一。研究表明,随着放射剂量的提高,肿瘤的局控率明显提高。RP 是放疗常见且严重的并发症,是限制肿瘤放射剂量提高的最主要影响因素。RP 一旦发生,临床尚无有效的治疗措施。有研究认为,NSCLC 患者放疗后肺功能指标与预后相关<sup>[4]</sup>。因此,对 NSCLC 患者放疗后 RP 的预测以及肺功能的动态监测显得尤为迫切与必要。

RP 与肺 II 型上皮细胞和血管内皮细胞损伤有关,其可能的机制是:肺泡表面活性物质具有保持肺泡张力的功能,主要依赖于肺泡 II 型细胞的分泌和合成;放疗照射造成细胞质内含表面活性物质的 Lamellar 小体减少的同时,活性物质也被释放到肺泡腔内,造成肺泡内的张力变化,肺的顺应性降低,导致肺泡的塌陷。放射对血管内皮细胞造成损伤,增加了血管壁的通透性,引起毛细血管超微结构改变,导致血管内膜裸露、内皮细胞脱落和毛细血管栓塞或阻塞。本研究随访到的 47 例 NSCLC 放疗后发生 RP 18 例,RP 发生率为 38.30%,略高于国外报道<sup>[5-8]</sup>。这可能是由于不同地区医疗条件不同以及患者基线情况不同导致的。另外 RP 患者中 I 级 11 例,II 级 5 例,III 级 2 例,未发现 IV 级及以上 RP 患者。

在 IMRT 计划系统中,剂量的计算是在三维网络矩阵中进行的。DVH 是计算靶区和重要器官内有多少体积受到了多高剂量水平放疗照射的方法,是评价 IMRT 计划最有效的工具。DVH 主要的观察指标包括双肺接受 10、15、20、30、35 和 40 Gy 照射剂量的体积百分数(V10、V15、V20、V25、V30、V35、V40)。IMRT 计划系统提供了大量的 DVH 参数,研究认为 V20 和 V30 可以预测 RP 的发生,且与 RP 的程度密切相关。本研究对 V20 和 V30 RP 程度的相关性进行了分析,发现 V20、V30 与 RP 程度呈正相关,表明 V20、V30 值越大,RP 越严重,这与 Wang 等<sup>[6]</sup>的报道结果一致。

V20 和 V30 作为 DVH 中的两个观测点,并不能完全体现

DVH 的其他信息;加上 DVH 图认为所有的肺区域在功能上都一样,没有考虑到空间信息。因此,很多学者尝试用其他指标来预测 RP 的发生和判断 RP 的严重程度,诸多研究认为通气功能指标(FVC 和 FEV1.0)和 DLCO 与 RP 发生相关<sup>[9-11]</sup>。本研究发现,FVC 和 FEV1.0 在放疗结束时和放疗 1 个月后均有一定程度的升高,但这种升高并不显著;3 个月后 FVC 下降到放疗前水平,FEV1.0 较放疗前明显降低。而 DLCO 放疗 1、3 个月后均较放疗前明显降低。放疗致肿瘤退缩,气管狭窄得到缓解,因此放疗结束时和在短期内肺通气功能得到改善。随着时间的延长,这种改善作用逐渐地被削弱,加上 RP 的发生,致使患者通气功能回到放疗前水平甚至出现明显下降。另一方面,由于放疗照射并不能增加肺泡表面的有效面积和灌注,因此不能增加气体的交换,表现为 DLCO 持续下降。相关分析显示,FVC、FEV1.0 和 DLCO 与 RP 的发生均呈正相关,提示 RP 与非 RP 患者比较,FVC、FEV1.0 和 DLCO 均有一定程度升高,说明 RP 与非 RP 患者比较,FVC、FEV1.0 和 DLCO 均有一定程度升高。这主要与 RP 患者肺损伤导致肺通气功能和弥散功能下降有关,具体机制有待进一步深入研究<sup>[12]</sup>。

综上所述,本文对 NSCLC 患者放疗前后肺功能相关指标进行了动态监测,并初步证实了 FVC、FEV1.0 和 DLCO 与 RP 的发生相关,DVH 参数 V20、V30 与 RP 程度相关。但由于样本量偏小,其对 RP 的长期影响尚需要进一步扩大样本和延长随访时间进行深入的研究。

### 参考文献:

- [1] 李立,陈建发. Apollon siRNA 抑制肺癌细胞生长并提高放疗敏感性[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4440-4442.
- [2] Takeda A, Sanuki N, Eriguchi T, et al. Stereotactic ablative body radiation therapy for octogenarians with non-small cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86(2): 257-263.
- [3] Bush DA, Cheek G, Zaheer S, et al. High-dose hypofractionated proton beam radiation therapy is safe and effective for central and peripheral early-stage non-small cell lung cancer: results of a 12-year experience at loma linda university medical center[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 86(5): 964-968.
- [4] Park YH, Kim JS. Predictors of radiation pneumonitis and pulmonary function changes after concurrent chemoradiotherapy of non-small cell lung cancer[J]. Radiat Oncol J, 2013, 31(1): 34-40.
- [5] Troost EG, Hoffmann AL, Bussink J. Balancing radiation pneumonitis versus locoregional tumor control in non-small-cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2013, 8(5): e47.
- [6] Wang D, Li B, Wang Z, et al. Functional dose-volume histograms for predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer treated with late-course accelerated hyperfractionated radiotherapy[J]. Exp Ther Med, 2011, 2(5): 1017-1022.
- [7] Cerfolio RJ, Bryant AS, Jones VL, et al. (下转第 4459 页)

3 讨 论

肝切除过程中,当肝门阻断后,肝创面的出血主要来自于肝静脉和肝血窦。肝血窦压和肝静脉压均受到 CVP 的直接影响<sup>[6]</sup>。降低下腔静脉压,肝静脉压和肝血窦压力随之降低,肝脏静脉系统的出血相应减少,因此 CLCVP 是减少肝切除术出血的理论基础<sup>[7]</sup>。尽管如此,由于各研究对低 CVP 的控制水平、使用的手术类型、如何保持动脉灌注压等存在一定差异,因此目前对低中心静脉压在肝切除术和肝移植术中的血液保护效果,减少术后并发症及缩短住院日的作用仍存在争议<sup>[5,8-10]</sup>。

本研究在 CLCVP 技术实施过程中,通过体位调整、限制输液量和联合应用血管活性药物等方法,保持  $CVP \leq 5$  mm Hg 和  $MAP \geq 60$  mm Hg。由于外科手术技术和手术器械的进步,目前肝脏手术中的出血量较之以往已明显减少。本次收集的资料表明,在未施行 CLCVP 的患者中,标准肝叶/段切除和半肝切除术的术中出血量明显低于不规则肝部分切除术,但 CLCVP 技术在上述两种手术方式使用时并无明显减少出血。在创伤和出血量最多的不规则部分肝切除术中,该技术能明显减少术中出血和输血量<sup>[11-12]</sup>。

本研究 3 种手术方式中,标准肝叶/段切除术和半肝切除术均属按照肝内解剖结构施行的规则性肝切除术。然而肝内病灶的出现和生长并非规则性的局限在某叶或某段,因此,临床施行标准肝叶/段切除的可能性受到一定限制,不规则肝部分或局部切除手术的比例逐渐增加。不规则肝部分切除术的出血量和输血量明显多于规则肝切除术,其原因估计与以下因素有关:(1)不规则肝部分切除对肝脏血管的破坏增加;(2)不规则肝部分切除术大部分用于肝脏肿瘤的切除(肝内胆管结石等良性胆管病变由于病变胆管树呈严格的阶段性分布,主要以严格的规则性肝段或肝叶切除为主),丰富的肿瘤血管使出血增加。

既往研究表明,CLCVP 技术能促进肝脏手术患者术后恢复,缩短术后住院时间。本研究显示,无论何种手术方式,CLCVP 对术后住院时间并无显著影响。由于术后住院时间由患者术前病情、手术范围、术后并发症等众多因素共同决定,加之回顾性研究本身可能带来的偏倚,因此,对于 CLCVP 对肝脏切除术患者预后的影响,仍有待进一步研究。

参考文献:

[1] Wang WD, Liang LJ, Huang XQ, et al. Low central ve-

nous pressure reduces blood loss in hepatectomy[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(6):935-999.

[2] Wei AC, Tung-Ping Poon R, Fan ST, et al. Risk factors for perioperative morbidity and mortality after extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. Br J Surg, 2003, 91(1):33-41

[3] Lim C, Dokmak S, Farges O. Reoperation for post-hepatectomy hemorrhage; increased risk of mortality[J]. Langenbecks Arch Surg, 2014, 399(6):735-740.

[4] 常业恬, 曹德权, 陈艳平, 等. 控制性低中心静脉压应用于肝叶切除病人的观察[J]. 中华麻醉学杂志, 2002, 22(12):542-544.

[5] Schroeder RA, Collins BH, Tuttle-Newhall E, et al. Intraoperative fluid management during orthotopic liver transplantation[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2004, 18(4):438-441.

[6] Johnson M, Mannar R, Wu AV. Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection[J]. Br J Surg, 1998, 85(2):188-190.

[7] 冯龙, 冯泽国. 控制性低中心静脉压在肝叶切除术中的应用[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(7):769-771.

[8] V Smyrniotis GK, Theodoraki K. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections[J]. Am J Surg, 2004, 187(3):398-402.

[9] 卢欣, 徐意瑶, 毛一雷, 等. 经胸腹部联合切口的巨大肝血管瘤切除术[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(1):22-25.

[10] 张光英, 林成新, 刘敬臣. 不同水平控制性低中心静脉压下肝叶切除术患者术中出血量的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2011(4):465-468.

[11] 林渺, 闵苏. 控制性低中心静脉压在肝切除及肝移植术中的应用及争议[J]. 中国全科医学, 2010(15):1719-1721.

[12] 黄婵燕, 华赞鹏, 邬艳, 等. 控制性低中心静脉压对右半肝切除术患者术后重要脏器功能的影响[J]. 中华普通外科学文献, 2013, 7(1):29-33.

(收稿日期:2014-06-12 修回日期:2014-08-28)

(上接第 4456 页)

Pulmonary resection after concurrent chemotherapy and high dose (60 Gy) radiation for non-small cell lung cancer is safe and may provide increased survival[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 35(4):718-723.

[8] Jia B, He XH, Yang S, et al. Association between different EGFR mutation status and survival in pemetrexed-based chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2013, 93(46):3659-3662.

[9] Guo JZ, Sun QF, Cong B, et al. Study of the expression and function of Syk and VEGF-C in the development of non-small cell lung cancer[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2013, 93(47):3801-3803.

[10] Chen X, Zhang L, Ren S, et al. Genomic polymorphisms of

SLC29A3 associated with overall survival in advanced non-small-cell lung cancer treated with gemcitabine[J]. Med Oncol, 2014, 31(4):865.

[11] Xu N, Wang M, Zhu Z, et al. Integrated positron emission tomography and computed tomography in preoperative lymph node staging of non-small cell lung cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(4):607-613.

[12] Liang W, Wu X, Fang W, et al. Network meta-analysis of erlotinib, gefitinib, afatinib and icotinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutations[J]. PLoS One, 2014, 9(2):e85245.

(收稿日期:2014-05-08 修回日期:2014-07-26)