# 1994–2004年度最有影响的肺癌文献

杨学宁[1]， 周 清[1,2]， 徐崇锐[1,2]， 于 琳[3]， 张 华[3]， 吴一龙[1]

（1. 广东省人民医院肿瘤中心、广东省循证医学科研中心，广州 510080；
2. 中山大学附属第三医院，广州 510630；3.《循证医学》编辑部，广州 510080）

［关键词］ 肺肿瘤；循证医学
［中图分类号］ R734.2
［文献标识码］ A
［文章编号］ 1671–5144(2005)03–0177–09

**1994–2004 Best Readings on Lung Cancer** // YANG Xue-ning[1], ZHOU Qing[1,2], XU Chong-rui[1,2], YU Lin[3], ZHANG Hua[3], WU Yi-long[1]

**Key words**: lung neoplasms; evidence-based medicine

**First-author's address**: Cancer Center, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Scientific Research Center of Evidence-Based Medicine, Guangzhou 510080, China

获得当前的最佳证据是实践循证医学的核心内容之一。通过筛选和阅读这些高质量、影响大的论文，将有助于我们以最少的时间掌握学科发展的动向。有鉴于此，本文参考了有关的医学专业组织或协会的推荐[1~4]，从大量的文献中筛选出以下影响较大的文献，以期初步提高有志于肺癌研究的医务工作者对肺癌重要文献的掌握。

在这些论文中，有部分重要的临床研究已由《循证医学》杂志通过循证评价栏目介绍给读者。通过阅读循证评价可以更全面地了解全文及相关的背景，建议有兴趣者参考。

在本期《循证医学》杂志我们也推荐了我国在肺癌研究方面的优秀论文[5]。与世界性的高质量论文相比，我国的研究仍然有很多的不足，国外高起点、高质量研究的科学设计和研究方法正可供我们借鉴。

［基金项目］ 广东省科技厅重点科技项目(2KM05801S)；广东省卫生厅“五个一科教兴医工程”重点项目(粤卫科[2000]15号)

［作者简介］ 杨学宁(1971–)，男，广东饶平人，副主任医师，医学博士，主要研究肺癌的多学科综合治疗。

［通讯作者］ 吴一龙，Tel:020–83821484；
E-mail:gzyilong@hotmail.com

## 1 流行病学和病因学

### 1.1 Second lung cancers in patients after treatment for an initial lung cancer

**作者**：Johnson BE

**出处**：J Natl Cancer Inst, 1998, 90: 1335–1345

非小细胞肺癌切除后生存的患者患第二次肺癌的机率大约为1%~2%/(人·年)(per patient per year)，其中50%是可以切除的。持续吸烟的患者患第二次肺癌的危险更高。近年来，国内外的研究均显示持续吸烟的患者预后更差。

### 1.2 Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening

**作者**：Henschke CI

**出处**：Cancer, 2000, 89: 2474–2482

该文报告了一次屏气螺旋CT筛查1 000例年龄≥60岁、吸烟≥10包/年的受试者结果。

同时也报告了根据肺部结节的大小发现恶性肿瘤的概率，费用/生存年。

### 1.3 Gender differences in genetic susceptibility for lung cancer

**作者**：Dresler CM, Fratelli C, Babb J, et al.

**出处**：Lung Cancer, 2000, 30: 153–160

特异性烟草相关致癌原解毒酶遗传多态性研究显示：与男性相比，它提高了吸烟妇女的肺癌危险。这些多态性同时也增加了非吸烟妇女患肺癌的风险。

### 1.4 Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men

**作者**：Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S, et al.

**出处**：N Engl J Med, 1999, 340: 1773–1780

对17 774人的群体研究显示：经常吸烟是增加肺癌发生危险的独立危险因素。

### 1.5 A matter of life and death

**作者**：Green DR, Evan GI

**出处**:Cancer Cell,2002,1:19-30

**异常增殖合并凋亡减少是肿瘤发生的必要条件,肿瘤的发生是细胞增殖、组织增生以及其他一系列异常改变的结果。**

## 2 筛 查

### 2.1 Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening

**作者**: Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al.

**出处**: Lancet,1999,354:99-105

**社论**: Smith IE. Screening for lung cancer: time to think positive. Lancet,1999,354:86-87

**这个来自北美的研究显示:在1 000名吸烟者中,27人经CT和胸部X光片检出有恶性疾病。低剂量螺旋CT可以显著增加小的、非钙化结节的检出率,从而发现早期的、有治愈可能的肺癌。研究提示低剂量螺旋CT有应用于高危人群肺癌筛查的价值。**

### 2.2 Screening for lung cancer

**作者**: Patz EF Jr., Goodman PC, Bepler G

**出处**: N Engl J Med, 2000,343:1627-1633

**尽管人们期待着低剂量螺旋CT筛查能够快速改变临床实践而成为人群肺癌筛查方法,但在严格的科学进程中是没有捷径的,这一措施需要被验证是否真的合适。然而,一些推测的结论常常在科学研究完成之前过早地成为标准诊疗模式。这个影响很大的综述建议在大规模筛查计划执行之前要先完成并验证设计良好的科学研究。**

## 3 化学预防

### 3.1 The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers

**作者**: The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group

**出处**: N Engl J Med,1994,330:1029-1035

**该研究显示,男性吸烟者经5~8年的食物添加维生素E或β-胡萝卜素干预后,肺癌的发病率竟增加了18%!**

### 3.2 Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease

**作者**: Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, et al.

**出处**:N Engl J Med, 1996,334:1150-1155

**经过平均4年的β-胡萝卜素+维生素A添加剂干预,未能显示降低而实际上是增加了吸烟者和暴露于石棉的工人的肺癌发病率。**

**以上两个研究的结果使人怀疑食物添加剂可能有害而非有益。**

### 3.3 Selenium supplementation and lung cancer incidence: an update of the nutritional prevention of cancer trial

**作者**: Reid ME, Duffield-Lillico AJ, Garland L, et al.

**出处** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2002,11:1285-1291

**在所有人群中补充硒元素并不能降低肺癌的发病率,但是对于个别的基线硒含量处于低水平的特殊人群补充硒可以降低肺癌的发病率。**

## 4 诊断和分期

### 4.1 Revisions in the international system for staging lung cancer

**作者**: Mountain CF

**出处**: Chest,1997,111:1710-1717

### 4.2 Regional lymph node classification for lung cancer staging

**作者**: Mountain CF, Dresler CM

**出处**: Chest,1997,111:1718-1723

**介绍1997国际肺癌分期和AJCC淋巴结图,是从事肺癌研究的临床医师的必读文献。**

### 4.3 Localization of bronchial intraepithelial neoplastic lesions by fluorescence bronchoscopy

**作者**: Lam S, Kennedy T, Unger M, et al.

**出处**: Chest, 1998,113:696-702

**对173例患者的研究发现:白光支气管镜加荧光支气管镜与单独白光支气管镜相比,检查上皮肉瘤样病变的相对灵敏度为6.3,检查包括侵袭性癌在内的病变的相对灵敏度为2.71。**

### 4.4 Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients

**作者**: Vansteenkiste JF, Stroobants SG, De Leyn PR, et al.

出处：J Clin Oncol，1998,16:2142-2149

68 例非小细胞肺癌患者接受了胸部 CT、正电子发射断层扫描(PET)和侵入性外科分期,PET 加 CT 在淋巴结分期方面比单独 CT 更准确,敏感度为 93%,特异度为 95%,准确率为 94%。

4.5 Preoperative staging of non-small cell lung cancer with positron-emission tomography

作者：Peiterman RM,van Putten JW,Meuzelaar JJ，et al.

出处：N Engl J Med,2000,343:254-261

对 102 例可切除非小细胞肺癌病人进行前瞻性研究，比较 PET 与标准诊断方法检测纵隔淋巴结转移和远处转移的检出率。结果发现 PET 提高了局部和远处转移的检出率。

4.6 Molecular staging of lung cancer：real-time polymerase chain reaction estimation of lymph node micrometastatic tumor cell burden in stage I non-small cell lung cancer

作者：D'Cunha J，Corfits AL，Herndon JE，et al. Preliminary results of Cancer and Leukemia Group B Trial 9761

出处：J Thorac Cardiovasc Surg，2002,123:484-491

探讨以检测淋巴结微转移进行分子分期,研究显示标准 RT-PCR 和定量 RT-PCR 在微转移检出率方面相似，分别为 38/232（16.4%）和 59/232（25.4%）。

4.7 Gene-expression profiles predict survival of patients with lung adenocarcinoma

作者：Beer DG，Kardia SL，Huang CC，et al.

出处：Nat Med，2002,8:816-824

通过对一系列特定基因的表达进行鉴定,显示基因表达谱对早期肺腺癌患者生存具有预测作用。

4.8 Early mortality after radical radiotherapy for non-small cell lung cancer： comparison of PET-staged and conventionally staged cohorts treat at a large tertiary referral center

作者：Mac Manus MP,Wong K,Hicks RJ,et al.

出处：Int J Radiat Oncol Biol Phys，2002,52:351-361

对不能手术的非小细胞肺癌， 应用 PET 进行分期导致分期的迁移并改善了放疗病人的选择,结果使放射治疗的中位生存期从 16 个月增加到 31 个月。

4.9 Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small cell lung cancer：the PLUS multicentre randomized trial

作者：Van Tinteren H，Hoekstra OS，Smit EF，et al. PLUS study group

出处：Lancet，2002,359:1388-1395

将经过传统分期后认为可手术的病例随机分为加或不加 PET 检查，最后观察两组病例的无效剖胸探查率(指术后为良性疾病、单一的剖胸探查术、术后病理分期为ⅢAN2 或ⅢB 期和术后 1 年内复发或死亡的病例)的不同。结果是 PET 检查使无效的剖胸探查从 41%降到 21%，分期上调从 12%增加到 27%。提示 PET 应作为 NSCLC 术前的常规评价手段。

4.10 Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1N0M0 adenocarcinoma of the lung:a predictor of lymph node metastasis

作者：Matsuguma H，Yokoi K，Anraku M，et al.

出处：J Thor Cardiovasc Surg，2002,124:278-284

研究ⅠA 期肺癌高分辨率 CT 上磨砂玻璃样改变(ground-glass opacity，GGO)与淋巴结转移和其他预后因素的关系。在整个肿瘤阴影中,GGO>50%的肿瘤都为没有淋巴结转移或淋巴管侵犯的支气管肺泡癌,这些病人大部分为非吸烟的女性,术后几乎没有复发,这组病人适合局限性切除术。

## 5 外科治疗

5.1 Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1N0 non small cell lung cancer

作者：Ginsberg RJ，Rubenstein L. The Lung Cancer Study Group（LCSG 821）

出处：Ann Thor Surg,1995，60：615-623

（进一步发表的资料见:Ann Thorac Surg,1996,62:1249-1250）

一个Ⅲ期前瞻性随机对照临床试验,比较肺叶

切除术与肺段切除治疗 T1N0 非小细胞肺癌对生存和复发的影响,结果显示肺叶切除术仍然是标准的术式。

5.2 Survival after surgical treatment of brain metastases from lung cancer: a follow-up study of 231 patients treated between 1976 and 1991

作者:Wronski M, Arbit E, Burt M, et al.

出处:J Neurosurg, 1995, 83(4):605-616

在经选择的肺癌脑转移患者(包括颅内单发转移灶、PS 评分好、神经功能损害轻等),手术切除肺癌单发脑转移病灶可作为治愈性治疗非小细胞肺癌措施的一部分,是一个难得的大样本量的病例系列报告。

5.3 Specialists achieve better outcomes than generalist for lung cancer surgery

作者:Selvestri GA, Handy J, Lackland D, et al.

出处:Chest, 1998, 114:675-680

来自南加利福尼亚 4 年内所有肺癌大手术切除的资料,根据外科医师所属的学科进行调整分析,比较了手术的死亡率。结果发现胸外科专业医师行肺切除术的死亡率远低于普通外科医师,在高龄和有严重合并症的患者则更明显。这是第一个研究专业训练对肺癌手术结局影响的研究。

5.4 The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer

作者:Bach PB, Cramer LD, Schrag D, et al.

出处:N Engl J Med, 2001, 345:181-188

回顾性分析了 SEER 数据库的资料,结果显示,外科治疗肺癌病例数多的医院其围术期并发症和死亡率更低,在长期生存方面也具有优势。

5.5 Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial

作者:Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, et al.

出处:Ann Surg, 1998, 227(1):138-144

5.6 A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer

作者:Wu YL, Huang ZF, Wang SY, et al.

出处:Lung Cancer, 2002, 36:1-6

两个专门就系统性淋巴结清扫术和采样术进行比较的临床试验。两个研究结果均提示系统性淋巴结清扫术的重要性。

## 6 放射治疗

6.1 Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and metaanalysis of individual patient data from nine randomised controlled trials

作者:PORT Meta-analysis Trialists Group

出处:Lancet, 1998, 352:257-263

(Editorial:Munro AJ.What now for postoperative radiotherapy for lung cancer? Lancet, 1998, 352: 250-251)

一个存在争议的 Meta 分析。该 Meta 分析报道了 2 128 例完全切除的非小细胞肺癌患者术后放疗的作用,对 N0 和 N1 有不良影响,对 N2 无影响。

6.2 Prophylactic cranial irradiation for patients with small-cell lung cancer in complete remission

作者:Auperin A, Arriagada R, Pignon JP, et al.

出处:N Engl J Med, 1999 341:476-484

社论:Carney DN.Prophylactic cranial irradiation and small-cell lung cancer. N Engl J Med, 1999, 341: 524-526

对完全缓解(CR)的小细胞肺癌进行预防性脑照射可以显著延长总生存期和无瘤生存期。

## 7 多学科综合治疗

7.1 A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer

作者:Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al.

出处:N Engl J Med, 1994, 330:153-158

7.2 Pre-resectional chemotherapy in stage ⅢA NSCLC:a 7 year assessment of a randomized controlled trial

作者:Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, et al.

出处:Lung Cancer, 1997, 47:7-14

采用化疗+手术的患者的中位生存期为 26 个月,而单独接受手术的患者为 8 个月,这一结果对其他的新辅助治疗试验很有意义。

7.3 A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage ⅢA non-small-cell lung cancer

作者:Roth JA, Fossella F, Komaki R, et al.

出处:J Natl Cancer Inst,1994,86:673-680

7.4 Long-term follow-up of patients enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage ⅢA NSCLC

作者:Roth JA,Atkinson EN,Fossella F,et al.

出处:Lung Cancer,1998,21:1-6

该临床试验进一步显示了可切除的ⅢA 期非小细胞肺癌患者手术前后化疗的有效性。

Rosell 和 Roth 的Ⅲ期随机对照临床试验究均显示术前化疗有效,存在的问题是例数太少。

7.5 Concurrent cisplatin/etoposide plus chest radiotherapy followed by surgery for stages ⅢA (N2) and ⅢB NSCLC: Mature results of southwest oncology group phase Ⅱ study 8805

作者:Albain KS,Rusch VW,Crowley JJ,et al.

出处:J Clin Oncol,1995,13:1880-1892

评价诱导化放疗加手术治疗病理证实的ⅢA 和ⅢB 期非小细胞肺癌的可行性的Ⅱ期多中心临床试验。该研究最终导致Ⅲ期临床试验 Intergroup 0139 的展开。

7.6 Twice-daily compared with once-daily thoracic radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin and etoposide

作者:Turrisi AT, Kim K, Blum R, et al.

出处:N Engl J Med,1999,340:265-271

每天两次放疗加同期化疗(顺铂+VP-16)可以显著延长局限期小细胞肺癌患者的生存,每天一次放疗组中位生存期为 19 个月, 每天两次放疗组中位生存期为 23 个月。

7.7 Induction chemotherapy before surgery for early-stage lung cancer: a novel approach

作者:Pisters KM, Ginsberg RJ, Giroux DJ, et al. Bimodality Lung Oncology Team

出处:J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 119: 429-439

这个称为 BLOT 的多中心Ⅱ期临床试验显示术前紫杉醇+卡铂联合化疗随后手术切除治疗早期非小细胞肺癌是安全可行的。研究诱导(术前)化疗已被认为是切实可行的,并获得了较高的有效率,1 年生存率约 85%。随后,以开始此方案与单用手术比较的Ⅲ期临床试验 (SWOG 9900,2003 年在 ASCO 年会已报道了初步结果)正在进行中。

7.8 Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: results of Southwest Oncology Group trial 9416 (Inter-group trial 0160)

作者:Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al.

出处:J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121: 472-483

最大样本量的 Pancoast 瘤前瞻性研究,评价了多学科综合治疗 Pancoast 瘤的安全性和可行性。与历史对照相比,诱导化放疗提高纵隔镜活检阴性的 T3-4 Pancoast 瘤患者的手术切除率和生存率。该治疗模式已被多数学者认为是可切除 Pancoast 瘤的新标准。

7.9 A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage Ⅱ or ⅢA non-small-cell lung cancer

作者:Keller SM, Adak S, Wagner H, et al. Eastern Cooperative Oncology Group

出处:N Engl J Med, 2000,343:1217-1222

在完全切除的Ⅱ期和ⅢA 期非小细胞肺癌患者中,术后的单独放疗、联合放疗和含铂类或鬼臼毒类药物的化疗并不能减少胸腔内复发的危险和延长生存期。

7.10 Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer

作者:The International Adjuvant Lung Cancer Trail Collaborative Group

出处:N Engl J Med, 2004,350:351-360

迄今最大样本量的非小细胞肺癌完全切除术后辅助治疗Ⅲ期临床试验, 共有 1 867 例组织学证实的Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期患者入组。结果显示,辅助化疗提高 5 年生存率 4.1%,5 年无疾病进展生存率提高 5.1%。

7.11 Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage Ⅰ, Ⅱ, or ⅢA non-small-cell lung cancer

作者:Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al.

出处：J Natl Cancer Inst，2003，95：1453-1461

近期正式发表的术后辅助化疗研究中唯一的阴性结果。共入组1 209例病理证实的完全性切除的WHO 97分期Ⅰ、Ⅱ和ⅢA期非小细胞肺癌，辅助化疗方案为MVP方案。结果显示Ⅰ、Ⅱ和ⅢA期非小细胞肺癌完全切除术后辅助化疗不能延长生存期和无疾病进展生存期。

7.12 A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung

作者：Kato H，Ichinose Y，Ohta M，et al.

出处：N Engl J Med，2004，350：1713-1721

999例完全切除术后的病理Ⅰ期（T1N0M0或T2N0M0）肺腺癌患者随机接受口服尿嘧啶—替加氟或观察。结果显示口服辅助化疗组5年总生存率提高3%，T2N0组5年生存率提高11%，而T1N0组则无显著差异。显示毒性更小的长期口服UFT可使经选择的患者获益。

7.13 Phase Ⅲ study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with Mitomycin，Vindesine，and cisplatin in unresectable Stage Ⅲ NSCLC

作者：Furuse K，Fukuoka M，Kawahara M，et al.

出处：J Clin Oncol，1999，17：2692-2699

该Ⅲ期临床试验提示对于功能状态好的不可切除Ⅲ期NSCLC，同时化放疗较序贯性化放疗疗效更优。

7.14 Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage Ⅰ（except T1N0），Ⅱ，and Ⅲa non-small-cell lung cancer

作者：Depierre A，Milleron B，Moro-Sibilot D，et al.

出处：J Clin Oncol，2002，20(1)：247-253

French Thoracic Cooperative Group进行的第一个研究临床早期NSCLC术前化疗的多中心Ⅲ期临床试验。结果显示，术前化疗组对肺癌病人的生存期有利，特别是对没有纵隔淋巴结转移的N0-1病人，术前化疗的意义更大。这是第一个发现诱导化疗能提高早期非小细胞肺癌生存率的随机对照研究。

## 8 化学治疗

8.1 Randomized study of Vinorelbine and Cisplatin versus Vindesine and Cisplatin versus Vinorelbine alone in advanced non-small-cell lung cancer：results of a European multicenter trial including 612 patients

作者：Le Chevalier T，Brisgand D，Douillard JY，et al.

出处：J Clin Oncol，1994，12：360-367

作为第三代方案的标准之一的去甲长春花碱(Vinorelbine)+顺铂与作为第二代化疗方案的标准之一的长春地辛(Vindesine)+顺铂及长春花碱单药相比，生存期长、有效率高，毒性可以接受，因此对晚期非小细胞肺癌患者，可以考虑应用该方案。这是首个证实第三代方案优于第二代方案的大样本随机对照临床试验。

8.2 Chemotherapy vs supportive care in advanced non-small-cell lung cancer：results of a meta-analysis of the literature

作者：Marino P，Pampallona S，Preatoni A，et al.

出处：Chest，1994，106：861-865

有效化疗结果的判断应该按照实际的临床表现以及在生存质量、毒性、费用和最佳支持治疗之间取得平衡。

8.3 Chemotherapy in non-small-cell lung cancer：a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials

作者：Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group

出处：Br Med J，1995，311：899-909

在该Meta分析之前，对非小细胞肺癌中化疗的作用是悲观的。该分析结果显示化疗术后辅助治疗、晚期肺癌的治疗中是有效的，虽然提高有限。

8.4 Prospective randomized trial of Docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy

作者：Shepherd FA，Dancey J，Ramlau R，et al.

出处：J Clin Oncol，2001，19(7)：2108-2109

该研究(TAX317)显示单药多西紫杉醇75 mg/m$^2$，每3周一次的化疗方案对铂类无效的非小细胞肺癌具有明显的效果，可延长患者生存、提高生存质量。单药多西紫杉醇因此成为二线化疗的标准方案。

8.5 Aggressive vs non-aggressive therapy for metastatic NSCLC

**作者**：Thatcher N，Niven RM，Anderson H

**出处**：Chest，1996，109(suppl 5)：87S-92S

**临床医生倾向于低估化疗的潜在益处，但是尽管化疗的效果较小，患者还是更容易接受化疗，生存质量、生存状况的改变、肿瘤相关症状的缓解是评价治疗措施的非常重要的因素。**

8.6 Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer：descriptive study based on scripted interviews

**作者**：Silvestri G，Pritchard R，Welch HG

**出处**：Br Med J，1998，317：771-775

**Ⅳ期非小细胞肺癌的中位生存期因化疗而延长约 3 个月。调查显示：一些患者为了哪怕只有 1 星期的生存获益也会选择化疗，但另一些患者即使会得到 24 个月的生存获益也不愿意化疗。大多数患者不愿意为了 3 个月的生存获益选择化疗，但是如果化疗能改善生存质量他们则愿意化疗。**

8.7 Comparison of survival and quality of life in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with two dose levels of Paclitaxel combined with Cisplatin versus Etoposide with Cisplatin： results of an Eastern Cooperative Oncology Group trial

**作者**：Bonomi P，Kim K，Fairclough D，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2000，18：623-631

**在该Ⅲ期随机研究中，与标准方案顺铂+依托泊甙方案相比，紫杉醇+顺铂方案获得了更优的中位生存期和 1 年生存期。基于此试验，紫杉醇+顺铂方案在最近开始入组的 ECOG1594 试验中被选择作为参考方案。**

8.8 Randomized trial of Paclitaxel plus supportive care versus supportive care for patients with advanced non-small-cell lung cancer

**作者**：Ranson M，Davidson N，Nicol-son M，et al.

**出处**：J Natl Cancer Inst，2000，92：1074-1080

**该研究证实了来自其他研究的结果，即与最佳支持治疗相比，化疗确实提高了晚期的非小细胞肺癌病人的生存率和生存质量。**

8.9 Randomized phase Ⅲ trial of Docetaxel versus Vinorelbine or Ifosfamide in patients with advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens

**作者**：Fossella FV，DeVore R，Kerr RN，et al. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group

**出处**：J Clin Oncol，2000，18：2354-2362

**多西紫杉醇的应用提高了含铂类化疗方案失败的晚期非小细胞肺癌病人的 1 年生存率。TAX 320 试验的结果为比较多西紫杉醇与最佳支持治疗在经多次治疗的晚期病人中的疗效的Ⅲ期研究(TAX 317)结果所证实。两个试验的结果均提示应给予晚期非小细胞肺癌二线方案化疗。**

8.10 Randomized phase Ⅲ study of Irinotecan (CPT-11) and Cisplatin versus Etoposide and Cisplatin in extensive-disease small-cell lung cancer：Japan Clin-ical Oncology Group Study (JCOG9511)

**作者**：Noda K，Nishiwaki Y，Kawahara M，et al.

**出处**：Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol，2000，19：1887a

**与现有治疗广泛期小细胞肺癌的标准方案(顺铂+依托泊甙)相比，顺铂+CPT-11 显示出明显地提高了中位生存期(420 天 vs. 300 天)。如该研究结果被进一步证实，顺铂+CPT-11 将成为未来广泛期小细胞肺癌化疗的标准方案。**

8.11 Cisplatin-based therapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer：Implications of Eastern Cooperative Oncology Group 5592，a randomized trial

**作者**：Langer CJ，Manola J，Bernardo P，et al.

**出处**：J Natl Canaer Inst，2002，94(3)：173-181

**关于 70 岁以上老年人化疗的研究。功能状况好的老年非小细胞肺癌患者，化疗的有效率、毒性和生存率与年轻人无差异，但合并症和骨髓抑制有可能会多一些。研究显示并不能仅仅因为高龄而将患者排除在化疗可能获益之外。**

8.12 Duration of chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer：A randomized trial of three versus six courses of Mitomycin，Vinblastine，and Cisplatin

**作者**：Smith IE，O'Brien ME，Talbot DC，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2001，19(5)：1336-1343

8.13 Phase Ⅲ trial comparing a defined duration of therapy versus continuous therapy followed by second-line therapy in advanced-stage Ⅲ/Ⅳ non-small cell lung cancer

**作者**：Socinski MA，Schell MJ，Peterman A，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2002，20(5)：1335-1343

**以上两个研究显示，对于第二代方案MVP和第三代方案紫杉醇+卡铂方案，化疗周期数的增加或维持化疗并不能增加反应率和提高生存率，反而增加了累加毒性，作为晚期非小细胞肺癌的一线化疗方案，3~4周期的化疗应是一个最佳的选择。**

8.14 Standard versus intensified chemotherapy with granulocyte colony-stimulating factor support in small-cell lung cancer：A Prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer-Lung Cancer Group Phase Ⅲ Trial-08923

**作者**：Ardizzoni A，Tjan-Heijnen V，Postmus PE，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2002，20(19)：3947-3955

**这项EORTC肺癌研究组的Ⅲ期临床研究比较了标准剂量化疗和预防性粒细胞集落刺激因子(G-CSF)支持下大剂量化疗对初治小细胞肺癌的疗效。结果显示大剂量化疗并不能提高小细胞肺癌患者的生存。**

8.15 Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer

**作者**：Schiller JH，Harrington D，Belani CP，et al.

**出处**：N Engl J Med，2002，346：92-98

**在晚期非小细胞肺癌患者的化疗中，四种方案(紫杉醇+顺铂、吉西他滨+顺铂、紫杉醇+顺铂、紫杉醇+卡铂)都没有显著的优于其它方案的优势。**

8.16 The outcome of combined modality therapy for stage Ⅲ non-small-cell lung cancer in the elderly

**作者**：Schild SE，Stella PJ，Geyer SM，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2003，21：3201-3206

**这项来自NCCTG的Ⅲ期临床试验显示化疗+每日1或2次放疗可以提高Ⅲ期NSCLC高龄患者的生存。但接受联合化放疗的高龄患者骨髓抑制和放射性肺炎发生率更高。**

8.17 Chemotherapy for elderly patients with advanced non-smallcell lung cancer：the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III randomized trial

**作者**：Gridelli C，Perrone F，Gallo C，et al.

**出处**：J Natl Cancer Inst，2003，95：362-372

**研究比较了长春瑞滨+吉西他滨与此两药单药化疗在高龄晚期NSCLC的有效性和毒性。结果显示长春瑞滨+吉西他滨疗效并不优于这两药单药化疗。**

## 9 靶向治疗

9.1 Growth inhibition and modulation of kinase pathways of small cell lung cancer cell lines by the novel tyrosine kinase inhibitor STI571

**作者**：Wang WL，Healy ME，Sattler M，et al.

**出处**：Oncogene，2000，19：3521-3528

**在该研究中，abl酪氨酸激酶活性抑制剂STI571显示出通过使c-kit酪氨酸激酶失活的机制抑制小细胞肺癌细胞株的生长。该研究与其他研究为正在进行的STI571应用于小细胞肺癌的临床试验奠定了基础。**

9.2 Pharmacodynamic studies of the epidermal growth factor receptor inhibitor ZD1839 in skin from cancer patients：histopathologic and molecular consequences of receptor inhibition

**作者**：Albanell J，Rojo F，Averbuch S，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2002，20：110-124

**吉非替尼(ZD1839)抑制EGFR活化，并影响下游一系列受体依赖性变化过程，这些作用出现在剂量限制性毒性剂量之下的多种剂量水平中，因此，通过药效学研究筛选最佳剂量比探讨最大剂量更重要。**

9.3 Multi-institutional randomized phase Ⅱ trial of Gefitinib for previously treated patients with advanced non-small-cell lung cancer

**作者**：Fukuoka M，Yano S，Giaccone G，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2003，21：2237-2246

**吉非替尼显示具有临床抗肿瘤活性，可以缓解晚期非小细胞肺癌患者的症状，作为这些患者的二线或三线的治疗药物，在给予250 mg/d的剂量下吉非替尼的副作用可以接受，口服吉非替尼**

250 mg/d 是晚期非小细胞肺癌患者的一个新选择。

9.4 Gefitinib in combination with Gemcitabine and Cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer：a phase Ⅲ trial - INTACT1

**作者**：Giaccone G，Herbst RS，Manegold C，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2004，22：777-784

9.5 Gefitinib in combination with Paclitaxel and Carboplatin in advanced non-small-cell lung cancer：a phase Ⅲ trial-INTACT2

**作者**：Herbst RS，Giaccone G，Schiller JH，et al.

**出处**：J Clin Oncol，2004，22：785-794

INTACT 1，2 两项随机、双盲、安慰剂对照、多中心Ⅲ期临床试验探讨吉非替尼作为肺癌一线用药的可能性以及从临床上进一步证实在实验室观察到的和化疗药物联用的协同作用。结果显示，吉非替尼与第三代含铂化疗方案联合应用，并不能提高Ⅲ、Ⅳ期非小细胞肺癌的生存率。

9.6 Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to Gefitinib

**作者**：Lynch TJ，Bell DW，Sordella R，et al.

**出处**：N Engl J Med，2004，350(21)：2129-2139

9.7 EGFR mutations in lung cancer：correlation with clinical response to Gefitinib therapy

**作者**：Paez JG，Jänne PA，Lee JC，et al.

**出处**：Science，2004，304(5676)：1497-1500

日本和美国的科学家的这两项研究显示 EGFR 基因突变与吉非替尼的敏感性有关，基因突变集中在外显子 18、19 和 21。另外，日本人(15/58，25.8%)和美国人(1/61，1.6%)的 EGFR 突变的发生率也不同。这两项研究的成果已被应用于根据基因预测选择个体化治疗。

## 10 其 他

Perceptions of prognosis，treatment，and treatment impact on prognosis in non-small cell lung cancer

**作者**：Perez EA

**出处**：Chest，1998，114：593-604

本研究评价了在非小细胞肺癌的治疗中内科医生的作用和他们的专业知识水平，发现：除了Ⅰ期以外，在其他分期中，医生们对于治疗的选择和治疗对预后的可能影响持有不同的观点。

## [参 考 文 献]


[1] Bepler G. Ten best readings relating to lung cancer [J]. Cancer Control，2003，10(4)：334-335.

[2] Simon GR. Ten best readings on lung cancer [J]. Cancer Control，2001，8(4)：352-353.

[3] Alberts WM. Ten best readings on lung cancer [J]. Cancer Control，2000，7(1)：65-66.

[4] 吴一龙，杨学宁，杨衿记，等. 2002 年临床肿瘤学重要文献解读 [J]. 循证医学，2003，3(1)：7-14.

[5] 杨学宁，谢松喜，黄玉娟，等. 2003-2004 年度国内值得一读的肺癌文献 [J]. 循证医学，2005，5(3)：172-176.


[收稿日期] 2005-06-03

(上接第 165 页) et al. A randomized phase 3 study comparing efficacy and safety of gemcitabine (GEM) and irinotecan (I)，to GEM alone in patients (pts) with locally advanced or metastatic pancreatic cancer who have not received prior systemic therapy [C]. Proc Am Soc Clin Oncol，2003，22：251(abstr 1005).


[18] Costanzo FD，Sdrobolini A，Carlini P，et al. Gemcitabine (GEM) Alone or in Combination with 5-FU Continuous Infusion (CI) in the Treatment of Advanced Pancreatic Cancer (APC)：a GOIRC Randomized Phase Ⅱ Trial [C]. Proc Am Soc Clin Oncol，2001，20：127a (abstr 505).

[19] Heinemann V，Quietzsch D，Gieseler F，et al. A phase Ⅲ trial comparing gemcitabine plus cisplatin vs. gemcitabine alone in advanced pancreatic carcinoma [C]. Proc Am Soc Clin Oncol，2003，22：250(abstr 1003).

[20] Kulke MH，Niedzwiecki D，Tempero M A，et al. A randomized phase Ⅱ study of gemcitabine/cisplatin，gemcitabine fixed dose rate infusion，gemcitabine/docetaxel，or gemcitabine/irinotecan in patients with metastatic pancreatic cancer (CALGB 89904) [J]. J Clin Oncol，2004，22(14 suppl)：abstr 4011.

[21] Richards DA，Waterhouse DM，Wagener DJ，et al. Randomized，double-blind，placebo-controlled phase 2 study of the histone deacetylase inhibitor CI-994 plus gemcitabine (CI-994 +G) versus placebo plus gemcitabine (P+G) in the treatment of patients with advanced pancreatic cancer (APC) [C]. Proc Am Soc Clin Oncol，2002：abstr 644.


[收稿日期] 2004-12-13