

EGFR突变状态对可手术切除的肺腺癌患者 复发及生存的预测价值

董瑜 李莹 彭红 金波 黄艾弥 白皓 熊慧 韩宝惠

【摘要】背景与目的 近年来,肺腺癌在非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)中的比例正越来越高,对肺腺癌预后的研究有着极其重要的意义。表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)突变状态是否会影响可手术切除的肺腺癌患者的复发及生存,国内尚缺乏报道。本研究旨在探讨EGFR突变状态与可手术切除的肺腺癌患者复发及生存的关系。**方法** 回顾性分析301例Ia期-IIIa期手术切除肺腺癌患者的复发及生存资料。采用荧光定量PCR法筛查+基因测序法确认检测EGFR基因突变状态。**结果** EGFR突变率为52.5%(158/301)。EGFR突变型与野生型的2年无疾病生存期(disease-free survival, DFS)率分别为76.8%、83.0%,5年总生存期(overall survival, OS)率分别为67.7%、65.7%,皆无统计学差异($P=0.252$, $P=0.715$)。进一步的亚组分析显示,I期、II期患者中突变型与野生型的2年DFS率、5年OS率数值相近且无统计学差异。而IIIa期患者中突变型的中位DFS、2年DFS率为12.2个月、21.1%,明显低于野生型的22.2个月、42.1%,但无统计学差异($P=0.584$, $P=0.295$);突变型的中位OS、5年OS率为34.0个月、30.8%,野生型为38.7个月、22.9%,无统计学差异($P=0.907$, $P=0.444$)。**结论** 在可手术肺腺癌患者中,仅IIIa期患者EGFR突变型较野生型有复发早的趋势,但无统计学差异。EGFR突变状态与术后复发及长期生存无关。

【关键词】 EGFR突变;肺腺癌;无疾病生存期;总生存期

【中图分类号】 R734.2

Predictive Role of EGFR Mutation Status on Postoperative Prognosis in Patients with Resected Lung Adenocarcinomas

Yu DONG¹, Ying LI¹, Hong PENG¹, Bo JIN¹, Aimi HUANG¹, Hao BAI¹, Hui XIONG², Baohui HAN¹

¹Department of Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China;

²Shanghai Yuanqi Biotechnology Company, Shanghai 201499, China

Corresponding author: Baohui HAN, E-mail: xkyhan@gmail.com

【Abstract】Background and objective At present the proportion of lung adenocarcinomas in NSCLC is higher than before. Thus, the study on prognosis of lung adenocarcinoma is extremely important. The predictive value of epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations for prognosis in patients with resected lung adenocarcinomas has not been reported in China. The aim of this study is to analyze the association between the EGFR mutations and the outcomes of patients with resected lung adenocarcinomas. **Methods** Total of 301 patients with stage Ia-IIIa resected lung adenocarcinomas whose survival had been identified were retrospectively analyzed. Their EGFR mutations were detected by real-time quantitative PCR and DNA sequencing technology together. **Results** The proportion of EGFR mutation was 52.5% (158/301). The 2-year (disease-free survival, DFS) of EGFR-mutant group and wild-type EGFR group was 76.8%, 83.0%; 5-year overall survival (OS) of them was 67.7%, 65.7%. There was no significant difference for two groups ($P=0.252$, $P=0.715$). Further analysis for subgroups shows that the 2-year DFS, 5-year OS of mutant group and wild-type group in stage I-II was similar. For the patients with stage IIIa, the median DFS, 2-year DFS in mutant group was 12.2 months, 21.1%, lower than the 22.2 months, 42.1% in wild-type group. But there was no significant difference for both groups ($P=0.584$, $P=0.295$). The median OS, 5-year OS was 34.0 months, 30.8% in mutant group, while 38.7 months, 22.9% in wild-type group. There was no significant difference for both groups ($P=0.907$, $P=0.444$). **Conclusion** EGFR-mutant group with resected lung adenocarcinomas has a tendency of lower DFS than the wild-type EGFR group only in stage IIIa, but there was no significant difference for both groups. The EGFR

本研究受上海市科委优秀学科带头人培养计划(No.09XD1403500)、科技型中小企业技术创新基金项目(No.11C2621304448)、上海市慈善癌症研究中心慈善慢跑课题(2010年度)部分资助

作者单位:200030 上海,上海交通大学附属胸科医院呼吸内科(董瑜,李莹,金波,黄艾弥,白皓,韩宝惠);门诊办公室(彭红);201499 上海,上海源奇生物医药科技有限公司(熊慧)(通讯作者:韩宝惠, E-mail: xkyhan@gmail.com)

mutation status was not associated with disease-free survival or overall survival in resected lung adenocarcinomas.

【 Key words 】 EGFR mutation; Lung adenocarcinoma; Disease-free survival; Overall survival

This study was partly supported by the grants from the Training Plan of Shanghai Science Commission's Outstanding Academic Leaders (to Baohui HAN)(No.09XD1403500), Technological Innovation Fund for Technology-based SMEs (to Hui XIONG)(No.11C2621304448), Charity Jogging Project of Shanghai Charity Cancer Research Center (2010 year)(to Hong PENG).

中国的流行病学调查显示,肺癌在各种肿瘤中的发生率及死亡率均占据首位^[1]。绝大多数肺癌都是非小细胞肺癌,能够手术的非小细胞肺癌相对预后较好,然而约30%的早期肺癌仍在5年内死亡。

近年来,在非小细胞肺癌中,肺腺癌的发生率有越来越高的趋势,对肺腺癌预后的研究有着极其重要的意义。研究^[2]表明,各种肺腺癌的驱动基因在肿瘤的发生发展中起着举足轻重的作用,其中表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)最早受到广泛关注,EGFR酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs)的应用是肺癌治疗中历史性的突破。部分研究^[2-4]显示有EGFR突变的晚期肺腺癌患者对化疗的有效率较野生型患者高。而EGFR突变状态对于手术切除的肺腺癌患者的预后作用则颇有争议^[5-10],目前尚缺乏针对中国人群的大样本研究。本研究旨在探讨EGFR突变状态与可手术切除的肺腺癌患者术后复发及长期生存的关系。

1 材料与方法

1.1 患者资料 对2004年-2006年行手术切除的301例亚裔、EGFR突变状态明确的Ia期-IIIa期肺腺癌患者进行回顾性分析。所有患者的临床基本信息及术后总生存期资料完整,218例患者的术后无疾病生存期资料完整。121例IIa期-IIIa期患者接受了规范的术后辅助化疗,180例Ia期-Ib期患者未接受术后辅助化疗。

1.2 EGFR突变检测 检测标本为手术切除标本组织,EGFR突变检测采用荧光定量PCR法筛查,阳性标本采用基因测序法再次确认。301例手术标本皆进行了EGFR基因的外显子18、19、20、21的检测。

1.3 数据统计 分期按照肺癌TNM分期(第7版)进行。EGFR突变定义为外显子19缺失突变和/或外显子21置换突变和/或外显子18突变,包括这3种外显子的双阳性突变。目前的研究已证实EGFR外显子20突变为耐药突变^[11],故本研究将未检测到突变及外显子20突变者都归为EGFR野生型。无疾病生存期(disease free survival, DFS)定义为自手术至出现肿瘤复发的时间。总生存期(overall

survival, OS)定义为自手术至死亡的时间。无进展生存期(progression free survival, PFS)定义为从治疗到出现肿瘤进展的时间。

1.4 统计学分析 采用SPSS 16.0软件进行统计分析。率的比较采用卡方检验。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线并进行Log-rank检验。采用Cox多因素分析评价术后无疾病生存期及术后总生存期与基线特征之间的关系。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者资料 301例手术切除的肺腺癌患者中,EGFR总突变率为52.5%(158/301);其中单纯外显子19突变最高(49.4%,78/158)、单纯外显子21突变其次(33.5%,53/158)、部分标本为双阳性突变(13.3%,21/158)、单纯外显子18突变最低(3.8%,6/158)。女性EGFR突变率(58.0%,91/157)高于男性(46.5%,67/144)($P=0.047$);不吸烟或吸烟 <400 年支者(59.6%,130/218)高于吸烟 ≥ 400 年支者(33.7%,28/83)($P < 0.001$);年龄 >60 岁者(57.4%,74/129)高于 ≤ 60 岁者(48.8%,84/172)($P=0.143$);301例患者中,Ia期、Ib期180例(59.8%)、IIa期、IIb期47例(15.6%)、IIIa期74例(24.6%),各组分期的EGFR突变率无差异($P=0.992$)(表1)。所有患者的末次随访时间为2012年12月,中位随访时间为79.1个月。121例IIa期、IIIa期患者均接受了规范的术后辅助化疗,180例Ia期-Ib期患者未接受术后辅助化疗。

2.2 EGFR突变状态与术后DFS的关系 218例DFS资料完整的患者中,EGFR突变型(112/218)与野生型(106/218)皆未达到术后中位DFS,生存分析显示两组DFS无统计学差异($P=0.731$)(图1A)。EGFR突变型与野生型组的2年DFS率分别为76.8%(86/112)、83.0%(88/106),两组相比无统计学差异($P=0.252$)(表2)。包括吸烟史、性别、年龄、手术分期、EGFR突变状态的多因素分析显示,性别($P=0.016$)、年龄 ≤ 60 岁($P=0.039$)、手术分期($P < 0.001$)为独立的术后DFS影

响因子；男性、年龄≤60岁、分期较晚者复发早。

2.3 EGFR突变状态与术后OS的关系 301例患者中，EGFR突变型（158/301）与野生型（143/301）皆未达到术后中位OS，生存分析显示两组OS无统计学差异

（ $P=0.919$ ）（图1B）。EGFR突变型与野生型组的5年OS率分别为67.7%（107/158）、65.7%（94/143），两组相比无统计学差异（ $P=0.715$ ）（表2）。包括吸烟史、性别、年龄、手术分期、EGFR突变状态的多因素分析显

表 1 301例手术切除肺腺癌患者一般资料

Tab 1 Characteristics in patients with resected lung adenocarcinomas

Characteristics	EGFR (+)	EGFR (-)	P
No of patients	158 (52.5%)	143 (47.5%)	
Subtype of EGFR		-	
Exon 19	78 (49.4%)	-	
Exon 21	53 (33.5%)	-	
Exon 18	6 (3.8%)	-	
Double positive	21 (13.3%)	-	
Gender			0.047
Female	91 (58.0%)	66 (42.0%)	
Male	67 (46.5%)	77 (53.5%)	
Smoking history			<0.001
Never or mild smoking (<400 cigarette years)	130 (59.6%)	88 (40.4%)	
Heavy smoking (≥400 cigarette years)	28 (33.7%)	55 (66.3%)	
Age (yr)			0.143
>60	74 (57.4%)	55 (42.6%)	
≤60	84 (48.8%)	88 (51.2%)	
Surgical stages			0.992
Ia, Ib	94 (52.2%)	86 (47.8%)	
IIa, IIb	25 (53.2%)	22 (46.8%)	
IIIa	39 (52.7%)	35 (47.3%)	

EGFR: epidermal growth factor receptor.

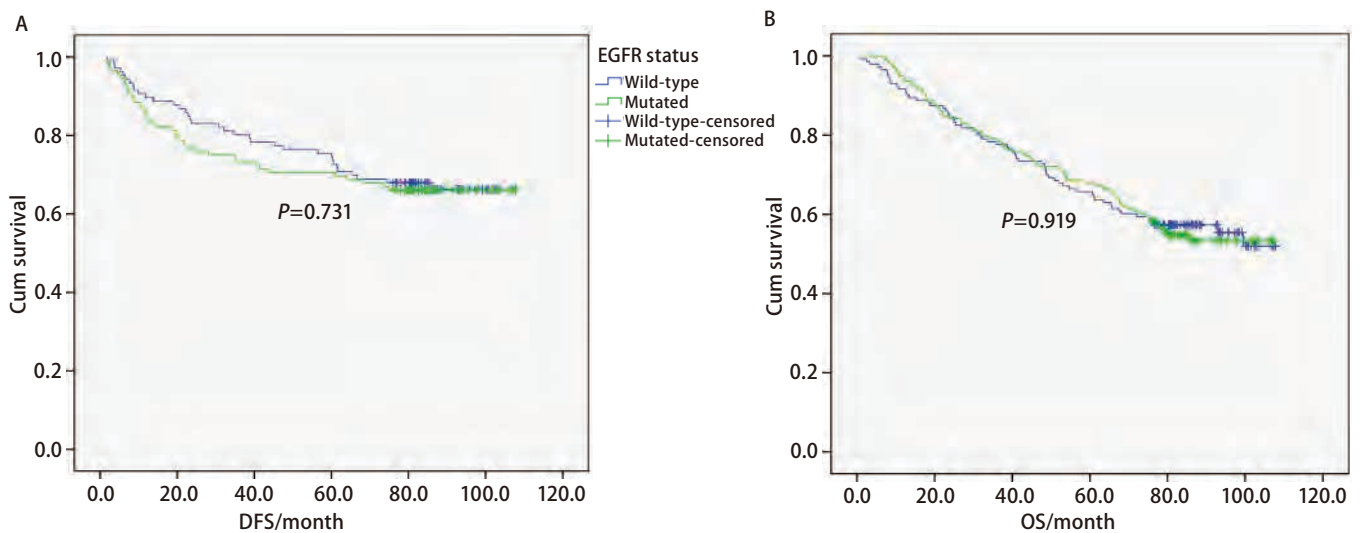


图 1 EGFR突变状态与术后DFS及OS的关系。A：218例患者EGFR突变状态与术后DFS的生存分析，其中突变型患者112例，野生型患者106例；B：301例患者EGFR突变状态与术后OS的生存分析，其中突变型患者158例，野生型患者143例。

Fig 1 DFS and OS for EGFR mutated and wild-type patients. A: DFS in 218 patients, mutated EGFR: n=112, wild-type EGFR: n=106; B: OS in 301 patients, mutated EGFR: n=158, wild-type EGFR: n=143. DFS: Disease-free survival; OS: overall survival; EGFR: epidermal growth factor receptor.

示, 性别 ($P=0.024$)、手术分期 ($P<0.001$) 为独立的术后OS影响因子; 男性、分期较晚者预后差。

2.4 不同分期亚组中EGFR突变状态与术后DFS及OS的关系

2.4.1 I期患者的EGFR突变状态与术后DFS及OS的关系 将所有患者根据不同分期进行进一步的亚组分析后, 结果显示: I期患者中, EGFR突变型 (79/150) 与野生型 (71/150) 皆未达到术后中位DFS, 两组DFS无统计学差异 ($P=0.519$); 突变型 (94/180) 与野生型 (86/180) 皆未达到术后中位OS, 两组OS无统计学差异 ($P=0.975$) (图2A、图2B); 突变型的2年DFS率、5年OS率分别为89.9% (71/79)、83.0% (78/94), 与野生型的94.4% (67/71)、84.9% (73/86) 相比无统计学差异 ($P=0.311, P=0.728$) (表2)。

2.4.2 II期患者的EGFR突变状态与术后DFS及OS的关系 I期患者中, EGFR突变型 (14/30) 术后中位DFS为76.3个月, 而野生型 (16/30) 尚未达到术后中位DFS, 两组DFS无统计学差异 ($P=0.819$); 突变型 (25/47) 与野生型 (22/47) 的术后中位OS分别为75.2个月、75.5个月, 两组OS无统计学差异 ($P=0.951$) (图2C、图2D); 突变型的2年DFS率、5年OS率分别为78.6% (11/14)、68.0% (17/25), 与野生型的81.3% (13/16)、59.1% (13/22) 相比无统计学差异 ($P=0.999, P=0.526$) (表2)。

2.4.3 IIIa期患者的EGFR突变状态与术后DFS及OS的关系 IIIa期患者中, EGFR突变型 (19/38) 术后中位DFS为

12.2个月, 明显低于野生型 (19/38) 的22.2个月, 但两组DFS无统计学差异 ($P=0.584$); 突变型 (39/74) 与野生型 (35/74) 术后中位OS分别为34.0个月、38.7个月, 两组OS无统计学差异 ($P=0.907$) (图2E、图2F); 突变型的2年DFS率21.1% (4/19) 明显低于野生型的42.1% (8/19), 但无统计学差异 ($P=0.295$); 突变型的5年OS率30.8% (12/39) 略高于野生型的22.9% (8/35), 但无统计学差异 ($P=0.444$) (表2)。

2.5 复发后EGFR-TKIs治疗 共有22例术后复发的患者接受过EGFR-TKIs治疗 (表2), 其中EGFR突变型患者13例, 中位复发后OS为31.7个月, TKIs治疗的中位PFS为19个月; 野生型患者9例, 中位复发后OS为38.4个月, TKIs治疗的中位PFS为6个月。

3 讨论

本研究显示, EGFR突变状态对可手术切除的肺腺癌患者术后DFS及OS无预测价值。对不同分期的亚组分析显示, Ia期-IIb期患者中EGFR突变型与野生型的2年DFS率、5年OS率无明显差异, 中位DFS、OS尚未达到, 需进一步随访; 而在IIIa期患者中, 虽然统计学无差异, 但EGFR突变型相对野生型患者似乎DFS更短而OS相仿。

多因素分析显示, 性别、手术分期是长期生存的独立影响因子, 这在先前的研究^[12]中已经得到验证。而EGFR突变状态不是长期生存的独立影响因子, 与既往研究^[5,6]一致。

表2 不同分期患者的EGFR突变状态与2年无疾病生存率、5年生存率的关系
Tab 2 the relationship of EGFR status and 2 year-DFS, 5 year-OS by stages

Surgical stages	2 year-DFS (n=218)	P	5 year-OS (n=301)	P	EGFR-TKIs (n)
All stages					
EGFR (+)	76.8% (86/112)	0.252	67.7% (107/158)	0.715	13
EGFR (-)	83.0% (88/106)		65.7% (94/143)		9
Ia, Ib					
EGFR (+)	89.9% (71/79)	0.311	83.0% (78/94)	0.728	3
EGFR (-)	94.4% (67/71)		84.9% (73/86)		5
Ila, Iib					
EGFR (+)	78.6% (11/14)	0.999	68.0% (17/25)	0.526	2
EGFR (-)	81.3% (13/16)		59.1% (13/22)		1
IIIa					
EGFR (+)	21.1% (4/19)	0.295	30.8% (12/39)	0.444	8
EGFR (-)	42.1% (8/19)		22.9% (8/35)		3

EGFR-TKIs: EGFR tyrosine kinase inhibitors.

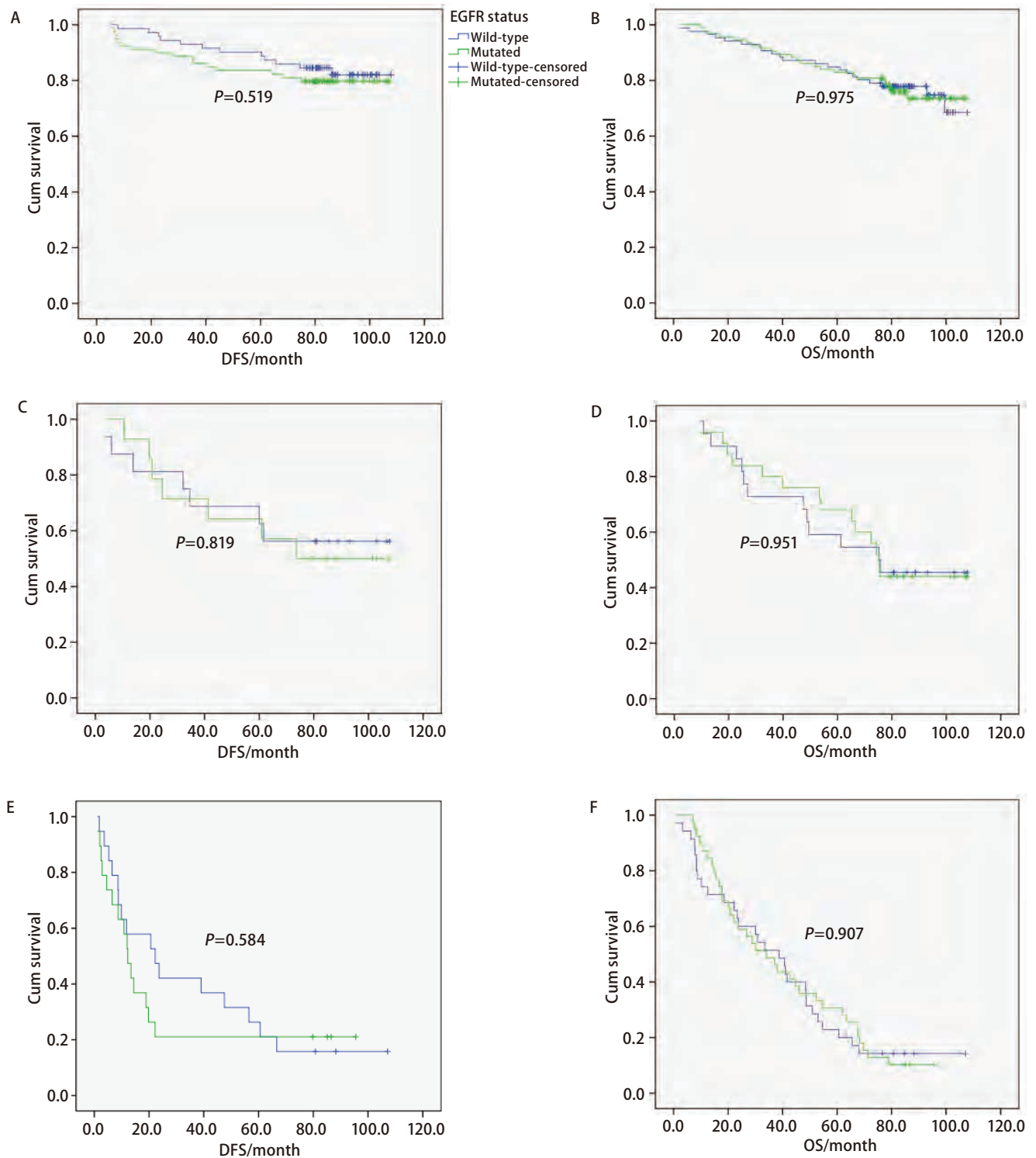


图2 不同分期亚组中EGFR突变状态与术后DFS及OS的关系。A：I期患者EGFR突变状态与术后DFS的生存分析，其中突变型79例，野生型71例；B：I期患者EGFR突变状态与术后OS的生存分析，其中突变型94例，野生型86例；C：II期患者EGFR突变状态与术后DFS的生存分析，其中突变型14例，野生型16例；D：II期患者EGFR突变状态与术后OS的生存分析，其中突变型25例，野生型22例；E：IIIa期患者EGFR突变状态与术后DFS的生存分析，其中突变型19例，野生型19例；F：IIIa期患者EGFR突变状态与术后OS的生存分析，其中突变型39例，野生型35例。

Fig 2 DFS and OS by stages. A: DFS in stage I, mutated EGFR: n=79, wild-type EGFR: n=71; B: OS in stage I, mutated EGFR: n=94, wild-type EGFR: n=86; C: DFS in stage II, mutated EGFR: n=14, wild-type EGFR: n=16; D: OS in stage II, mutated EGFR: n=25, wild-type EGFR: n=22; E: DFS in stage IIIa, mutated EGFR: n=19, wild-type EGFR: n=19; F: OS in stage IIIa, mutated EGFR: n=39, wild-type EGFR: n=35.

对EGFR突变状态与手术切除的肺腺癌患者术后复发及生存的关系尚无一致意见^[5-10]，尤其是缺乏针对中国人群的大样本研究。既往的研究^[5,9,10]往往只分析EGFR与OS的关系，未分析与DFS的关系且未进行不同分期的亚组分析，而我们的研究发现EGFR突变状态对不同分期患者DFS和OS的影响可能是不同的。最近的两项研究^[6,7]发现，EGFR突变型术后患者较野生型患者更早复发但长期生存无区别，这与我们的研究结果相符，可能与其中IIIa期比例相对较高有关。

尽管有研究推测晚期肺癌中，EGFR突变者对初始治疗的敏感性更高，表现为更高的近期疗效，但这种现象仅在晚期患者中得到证实^[2-4,13,14]。而有研究^[5,15-19]推测EGFR激活突变使肿瘤细胞增殖速度更快，使肿瘤细胞更具侵袭性，更容易发生转移，一旦进展可能发展更为迅速。在手术切除的患者中，正如Mak^[4]的研究结果一样，肿瘤负荷几乎为0，EGFR突变对化疗的敏感性得不到优势体现，从而无法延长术后复发时间。并由于EGFR突变者肿瘤的侵袭性更强，使得这类患者术后更易复发，而一旦复发，EGFR突变者对化疗或靶向治疗的敏感性就产生优势，使得相应的复发后生存时间较长，而这两方面的正负作用相抵，使得EGFR突变者OS与野生型患者相仿。本研究中IIIa期患者大部分为N2手术分期，且可能存在潜在的血道转移，术后复发早，加上EGFR突变使得肿瘤侵袭性更强，这可能是导致IIIa期EGFR突变型的术后患者DFS更短的原因。

研究入组的患者为2004年-2006年手术切除的肺腺癌，当时靶向治疗药物未在中国广泛应用，导致本研究中使用TKIs者仅占7.3%（22/301），这可能也使得部分患者即使EGFR突变也不能得到有效的个体化治疗，从而不能延长生存。而且22例接受TKI治疗的患者中EGFR突变者大部分手术分期较晚，虽然TKIs治疗的中位PFS较长，但OS仍较相对早期的EGFR野生型者短。中国人群的一项研究中^[14]总体EGFR-TKIs的使用率为47.6%（69/145），结果显示不管EGFR突变状态如何，EGFR-TKIs的应用都可以一定程度的延长患者OS，EGFR突变型患者OS优于野生型。本研究结果显示，在EGFR-TKIs使用率低的状态下，EGFR突变型患者的OS与野生型患者相仿，这说明EGFR突变本身不是肺腺癌的预后因素。但根据以往研究，EGFR突变是肺癌靶向治疗的预测因素，若随着EGFR-TKIs更普遍的应用，将来术后EGFR突变型患者的总体生存可能会比野生型患者得到更好的延长。

本研究中Ia期-IIb期患者EGFR突变型与野生型都未

达到中位DFS、OS，尚需进一步随访。而IIIa期患者中虽然数据显示有差异，但统计学无差异，这可能由于样本量较小，将来需扩大样本量继续研究。

参 考 文 献

- 1 Chen WQ, Zeng HM, Zheng RS, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2007. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24(1): 1-8.
- 2 Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, *et al.* Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med*, 2009, 361(10): 947-957.
- 3 Douillard JY, Shepherd FA, Hirsh V, *et al.* Molecular predictors of outcome with gefitinib and docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer: data from the randomized phase III INTEREST trial. *J Clin Oncol*, 2010, 28(5): 744-752.
- 4 Mak RH, Doran E, Muzikansky A, *et al.* Outcomes after combined modality therapy for EGFR-mutant and wild-type locally advanced NSCLC. *Oncologist*, 2011, 16(6): 886-895.
- 5 Koh Y, Jang B, Jeon YK, *et al.* EGFR gene copy number gain is related to high tumor SUV and frequent relapse after adjuvant chemotherapy in resected lung adenocarcinoma. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(4): 548-554.
- 6 Ragusa M, Vannucci J, Ludovini V, *et al.* Impact of epidermal growth factor receptor and KRAS mutations on clinical outcome in resected non-small cell lung cancer patients. *Am J Clin Oncol*, 2013 Jan 24. [Epub ahead of print]
- 7 Liu Y, Zhu JQ, Zhang LM, *et al.* Epithelial growth factor receptor mutation status to the effective of survival in non-small cell lung cancer after surgery. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2012, 50(12): 1082-1086. [刘洋, 朱建权, 张连民, 等. 表皮生长因子受体突变状态对非小细胞肺癌术后生存期的影响. *中华外科杂志*, 2012, 50(12): 1082-1086.]
- 8 Lee YJ, Park IK, Park MS, *et al.* Activating mutations within the EGFR kinase domain: a molecular predictor of disease-free survival in resected pulmonary adenocarcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2009, 135(12): 1647-1654.
- 9 Kosaka T, Yatabe Y, Onozato R, *et al.* Prognostic implication of EGFR, KRAS, and TP53 gene mutations in a large cohort of Japanese patients with surgically treated lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(1): 22-29.
- 10 Liu HP, Isaac Wu HD, Chang JW, *et al.* Prognostic implications of epidermal growth factor receptor and KRAS gene mutations and epidermal growth factor receptor gene copy numbers in patients with surgically resectable non-small cell lung cancer in Taiwan. *J Thorac Oncol*, 2010, 5(8): 1175-1184.
- 11 Lund-Iversen M, Kleinberg L, Fjellbirkeland L, *et al.* Clinicopathological characteristics of 11 NSCLC patients with EGFR-exon 20 mutations. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(9): 1471-1473.
- 12 Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, *et al.* The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2009, 4(7): 792-801.
- 13 Kalikaki A, Koutsopoulos A, Hatzidaki D, *et al.* Clinical outcome of patients with non-small cell lung cancer receiving front-line chemotherapy according to EGFR and K-RAS mutation status. *Lung Cancer*, 2010, 69(1): 110-115.
- 14 Zhuo ML, Wu MN, Zhao J, *et al.* Epidermal growth factor receptor genotype

- in plasma DNA and outcome of chemotherapy in the Chinese patients with advanced non-small cell lung cancer. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(21): 3510-3514.
- 15 Li FH, Bai H, Li XN, *et al.* Role of *EGFR* mutation status in patients with stage III non-squamous non-small cell lung cancer treated with chemoradiotherapy. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2011, 14(9): 715-718. [李付海, 白桦, 李夏南, 等. *EGFR*突变状态对III期非鳞非小细胞肺癌患者放化疗近期疗效和长期生存的预测价值. *中国肺癌杂志*, 2011, 14(9): 715-718.]
- 16 Park EA, Lee HJ, Kim YT, *et al.* *EGFR* gene copy number in adenocarcinoma of the lung by FISH analysis: investigation of significantly related factors on CT, FDG-PET, and histopathology. *Lung Cancer*, 2009, 64(2): 179-186.
- 17 Sasaki H, Shimizu S, Okuda K, *et al.* Epidermal growth factor receptor gene amplification in surgical resected Japanese lung cancer. *Lung Cancer*, 2009, 64(3): 295-300.
- 18 Cappuzzo F, Marchetti A, Skokan M, *et al.* Increased *MET* gene copy number negatively affects survival of surgically resected non-small-cell lung cancer patients. *J Clin Oncol*, 2009, 27(10): 1667-1674.
- 19 Gallegos Ruiz MI, Floor K, Steinberg SM, *et al.* Combined assessment of *EGFR* pathway-related molecular markers and prognosis of NSCLC patients. *Br J Cancer*, 2009, 100(1): 145-152.
- (收稿: 2013-03-08 修回: 2013-04-01)
(本文编辑 丁燕)



Cite this article as: Dong Y, Li Y, Peng H, *et al.* Predictive role of *EGFR* mutation on postoperative prognosis status in patients with resected lung adenocarcinomas. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2013, 16(4): 177-183. [董瑜, 李莹, 彭红, 等. *EGFR*突变状态对可手术切除的肺腺癌患者复发及生存的预测价值. *中国肺癌杂志*, 2013, 16(4): 177-183.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2013.04.02.

• 消息 •

《中国肺癌杂志》荣获“中国高校优秀科技期刊奖”

2012年11月,教育部科技司公布了“第四届中国高校精品·优秀·特色科技期刊”评比活动的结果,《中国肺癌杂志》喜获“中国高校优秀科技期刊奖”。

该评比活动是在教育部科技司的领导下,由中国高校科技期刊研究会主持,根据期刊的功能和特点制订一系列指标,对高校科技期刊在科研活动和文献交流中所起的作用及其质量做出客观、全面的评价,以明确改进的方向。

这是《中国肺癌杂志》继2010年7月被Medline/PubMed收录、入选《中文核心期刊要目总览》(2011年版)以来获得的又一荣誉,表明本刊在期刊声誉、学术质量等方面已跻身我国高影响期刊之列。

在今后的工作中,《中国肺癌杂志》编辑部将秉承服务肺癌工作者的办刊宗旨,坚持高水平、高质量、高品位的办刊理念,为推动我国肺癌防治工作的发展做出新的贡献。

《中国肺癌杂志》编辑部

2012年11月