

非小细胞肺癌脑转移放疗时机的选择及疗效预后分析

王洋 方健 聂鋈 戴玲 胡维亨 张洁 马向娟 韩金娣 陈筱玲 田广明 吴頔 韩森 龙皆然

【摘要】背景与目的 放疗联合化疗或靶向治疗仍然是非小细胞肺癌脑转移患者的首选治疗。本研究旨在探讨脑放疗时机的选择及推迟脑放疗对于患者疗效和生存期的影响。方法 2003年5月-2015年12月，就诊于我中心确诊为非小细胞肺癌脑转移且接受过脑放疗及全身治疗（包括化疗和靶向治疗）的患者共198例入组了本研究。127例接受了同时性的全身治疗和脑放疗（早放疗组）。71例患者接受了延迟性的脑放疗：完成至少2周期全身治疗后才接受脑放疗（晚放疗组）。早放疗组和晚放疗组患者治疗前的脑转移预后评分（DS-GPA评分）均衡无偏倚。结果 早放疗组患者的中位生存时间（overall survival, OS）与晚放疗组相比明显延长（17.9个月 vs 12.6个月， $P=0.038$ ），早放疗组患者的无进展生存期（progression-free survival, PFS）也优于晚放疗组（4.0个月 vs 3.0个月， $P<0.01$ ）。3级-4级放化疗不良反应的发生率两组间无明显差异。确诊脑转移后，一线使用酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）药物可能延长患者的OS（17.9个月 vs 15.2个月， $P=0.289$ ），但无明显统计学差异。在整个疾病进展过程中曾经使用TKI类药物与从未使用过TKI药物相比，患者的OS延长（20.0个月 vs 10.7个月， $P<0.01$ ）。结论 对于非小细胞肺癌脑转移患者，推迟脑放疗可能会影响患者的生存期。这一发现仍需要前瞻性多中心的随机对照研究来证实。

【关键词】 肺肿瘤；脑转移；脑放疗；化疗；靶向治疗

Timing of Brain Radiation Therapy Impacts Outcomes in Patients with Non-small Cell Lung Cancer Who Develop Brain Metastases

Yang WANG, Jian FANG, Jun NIE, Ling DAI, Weiheng HU, Jie ZHANG, Xiangjuan MA, Jindi HAN, Xiaoling CHEN, Guangming TIAN, Di WU, Sen HAN, Jieran LONG

Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), the Second Department of Thoracic Oncology, Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: Jian FANG, E-mail: fangjian5555@163.com

【Abstract】Background and objective Radiotherapy combined with chemotherapy or molecular targeted therapy remains the standard of treatment for brain metastases from non-small cell lung cancer (NSCLC). The aim of this study is to determine if the deferral of brain radiotherapy impacts patient outcomes. Methods Between May 2003 and December 2015, a total of 198 patients with brain metastases from NSCLC who received both brain radiotherapy and systemic therapy (chemotherapy or targeted therapy) were identified. The rate of grade 3-4 adverse reactions related to chemotherapy and radiotherapy had no significant difference between two groups. 127 patients received concurrent brain radiotherapy and systemic therapy, and 71 patients received deferred brain radiotherapy after at least two cycles of chemotherapy or targeted therapy. Disease specific-graded prognostic assessment was similar in early radiotherapy group and deferred radiotherapy group. Results Median overall survival (OS) was longer in early radiotherapy group compared to deferred radiotherapy group (17.9 months vs 12.6 months; $P=0.038$). Progression free survival (PFS) was also improved in patients receiving early radiotherapy compared to those receiving deferred radiotherapy (4.0 months vs 3.0 months; $P<0.01$). Receiving tyrosine kinase inhibitor (TKI) therapy after the diagnosis of brain metastases as any line therapy improved the OS (20.0 months vs 10.7 months; $P<0.01$), whereas receiving TKI as first line therapy did not (17.9 months vs 15.2 months; $P=0.289$). Conclusion Our study suggests that the use of deferred brain radiotherapy may resulted in inferior OS in patients with NSCLC who develop brain metastases. A prospective multi-central randomized study is imminently needed.

【Key words】 Lung neoplasms; Brain metastases; Brain radiotherapy; Chemotherapy; Targeted therapy

作者单位：100142 北京，北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所，恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室，胸部肿瘤内二科（通讯作者：方健，E-mail: fangjian5555@163.com）

肺癌是发病率及死亡率最高的肿瘤,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占多数。大约20%-40%的NSCLC患者在疾病的进程中都会发生脑转移^[1,2]。NSCLC脑转移的患者预后很差,自然状态下中位生存期只有3.4个月^[3]。近年来,随着放疗技术的飞速发展,系统性全身治疗的日臻完善规范,特别是小分子靶向药物的广泛应用,NSCLC脑转移患者的预后有了极大的改善^[4,5]。多项研究^[6,7]表明化疗或靶向治疗联合脑放疗,对比单独脑放疗,有着更好的协同效应,对脑转移有着更高的控制率,并且能够延长患者的生存。但是由于脑放疗特别是全脑放疗对神经认知功能可能造成损害,并且放疗和全身治疗同时进行可能加重毒性反应,有一部分研究认为对于脑转移患者,可以先行全身治疗,待脑转移病灶进展后再行脑放疗^[8]。因此,脑放疗时机的选择,仍然存在争议。本研究回顾性分析了接受脑放疗和全身治疗的NSCLC脑转移患者中,放疗时机的选择对患者肿瘤控制率、安全性、生存期的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料 本研究收集了2003年5月-2015年12月北京肿瘤医院胸内二科收治的NSCLC脑转移患者,入组标准包括:经病理或组织学确诊为NSCLC,经头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或计算机断层扫描(computed tomography, CT)证实有脑转移,先后或同时接受过全身治疗(包括化疗和靶向治疗)及放疗,可评价疗效。经过筛选,共有198例患者入组本研究。我们收集了患者的一般临床资料:包括年龄、性别、体力状况评分(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)、吸烟状况、脑转移时间、是否初治时发现脑转移、脑转移个数、脑转移症状、颅外转移情况等,同时我们采用GPA预后评分系统(graded prognostic assessment)对脑转移患者进行了预后评分。

1.2 治疗方法 所有的患者均接受了全身治疗(包括化疗和靶向治疗)和脑放疗。患者确诊为NSCLC脑转移后,我们将全身治疗开始2个周期内接受脑放疗的患者定义为早放疗组,将全身治疗结束后或全身治疗2个周期后接受脑放疗的患者定义为晚放疗组。确诊脑转移后首次全身治疗为一二线治疗的病例有170例,二线治疗的病例有15例,三线治疗的病例有3例。确诊脑转移后首次全身治疗的方案包括:含铂双药方案155例(吉西他滨联合顺铂或奈达铂110例,培美曲塞联合顺铂或卡铂27例,长

春瑞滨联合顺铂9例,多西他赛联合顺铂5例,紫杉醇联合顺铂4例),靶向药物37例(吉非替尼20例,埃克替尼10例,厄洛替尼6例,克唑替尼1例),单药化疗6例(多西他赛3例,吉西他滨2例,培美曲塞1例)。有125例患者在疾病治疗过程中曾经使用过靶向药物,其中阿帕替尼4例,克唑替尼1例,余均为一代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKI)(吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼)。放疗采用全脑放疗(whole-brain radiotherapy, WBRT)或立体定向放射外科(stereotactic radiosurgery, SRS)。其中175例患者仅接受了WBRT,7例患者仅接受SRS,16例患者先后接受WBRT和SRS。另外有3例患者曾接受头颅手术治疗,后均接受了WBRT治疗。WBRT的剂量为30 Gy/10 f或40 Gy/20 f, SRS的剂量为15 Gy-24 Gy。

1.3 疗效及毒性评价 疗效评价采用实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) 1.1版。总生存期(overall survival, OS)定义为从确诊脑转移至死亡或末次随访。无进展生存期(progression-free survival, PFS)定义为从确诊脑转移后首次治疗到疾病进展或死亡。毒性评价采用美国国立癌症研究所常用药物毒性反应标准(Common Toxicity Criteria, CTC) 4.0版。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析。计数资料组间差异比较采用卡方检验或Fisher精确检验,生存率分析采用Kaplan-Meier法,生存率的组间比较采用Log-rank检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料特点 入组本研究的NSCLC脑转移患者临床资料如表1所示。大部分病例为男性(57.1%),小于60岁(69.2%), ECOG评分0分-1分(90.9%),其中腺癌占绝大多数(86.9%),其次为鳞癌(8.6%)。91.4%的患者确诊为肺癌时为IV期,78.8%的患者初次诊断时就已经有脑转移,79.3%的患者同时存在颅外转移。脑转移有临床症状的占31.3%。根据GPA预后评分系统,预后较差的0分-2分占多数(70.2%)。127例接受了同时性的全身治疗和脑放疗(早放疗组),71例患者接受了延迟性的脑放疗(晚放疗组)。早放疗组和晚放疗组在年龄、性别、ECOG评分、病理类型、脑转移个数、颅外转移情况、GPA评分方面无明显统计学差异。

2.2 疗效评价 随访采用电话随访或门诊回访,随访至2016年5月,随访率为94%,中位随访时间为49个月。早放疗组的

客观有效率 (objective response rate, ORR) 稍优于晚放疗组, 但并未达到统计学差异 (25.2% vs 16.9%; $P=0.178$)。两组的疾病控制率 (disease control rate, DCR) 无明显差异 (78.0% vs 76.1%; $P=0.76$)。对于脑转移治疗后初次进展部位, 两组间有明显差异 ($P=0.039$, 表2), 早放疗组倾向于先出现颅外转移。两组的PFS和OS也有明显的

差别 (图1A, 图1B)。早放疗组的PFS (4.0个月 vs 3.0个月, $P<0.01$) 和OS (17.9个月 vs 12.6个月, $P=0.038$) 都明显优于晚放疗组。

2.3 靶向药物对疗效的影响 确诊脑转移后一线使用TKI类药物与一线使用化疗相比可提高患者的PFS (5.0个月 vs 3.0个月; $P<0.01$), 但是对生存期 (图2A) 的提高无明显统

表 1 非小细胞肺癌脑转移患者临床特征

Tab 1 Clinical characteristics of NSCLC patients with brain metastases

Characteristic	Early radiotherapy group (n=127)	Deferred radiotherapy group (n=71)	Total	P-value
Age, years				0.356
≤60	85 (66.9%)	52 (73.2%)	137 (69.2%)	
>60	42 (33.1%)	19 (26.8%)	61 (30.8%)	
Gender				0.176
Male	77 (60.6%)	36 (50.7%)	113 (57.1%)	
Female	50 (39.4%)	35 (49.3%)	85 (42.9%)	
Smoking				0.044
Former/Current	56 (44.1%)	21 (29.6%)	77 (38.9%)	
Never	71 (55.9%)	50 (70.4%)	121 (61.1%)	
ECOG				0.117
0	67 (52.8%)	29 (40.8%)	96 (48.5%)	
1	47 (37.0%)	37 (52.1%)	84 (42.4%)	
2	13 (10.2%)	5 (7%)	18 (9.1%)	
Histologic type				0.819
Adenocarcinoma	110 (86.6%)	62 (87.3%)	172 (86.9%)	
Squamous carcinoma	10 (7.9%)	7 (9.9%)	17 (8.6%)	
Adenosquamous	2 (1.6%)	1 (1.4%)	3 (1.5%)	
Large cell carcinoma	2 (1.6%)	0	2 (1%)	
Unidentified	3 (2.4%)	1 (1.4%)	4 (2%)	
Stage at diagnosis				0.633
I-III	10 (7.9%)	7 (9.1%)	17 (8.6%)	
IV	117 (92.1%)	64 (90.1%)	181 (91.4%)	
Graded prognostic assessment				0.960
0-2.0	89 (70.1%)	50 (70.4%)	139 (70.2%)	
2.5-4.0	38 (29.9%)	21 (29.6%)	59 (29.8%)	
Symptomatic from brain metastasis				0.176
Yes	44 (34.6%)	18 (25.4%)	62 (31.3%)	
No	83 (65.4%)	53 (74.6%)	136 (68.7%)	
Number of brain metastasis				0.177
1	43 (33.9%)	27 (38%)	70 (35.4%)	
2-3	52 (40.9%)	20 (28.2%)	72 (36.4%)	
≥4	32 (25.2%)	24 (33.8%)	56 (28.3%)	
Extracranial metastasis present				0.365
Yes	98 (77.2%)	59 (83.1%)	157 (79.3%)	
No	29 (22.8%)	12 (16.9%)	41 (20.7%)	

NSCLC: non-small cell lung cancer; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

计学意义(17.9个月 vs 15.2个月; $P=0.289$)。确诊脑转移后任意线曾使用靶向药物治疗的患者,相比从未使用靶向药的患者,有生存获益(图2B),且差异有统计学意义(20.0个月 vs 10.7个月; $P<0.01$)。

2.4 毒性评价 我们评价了常见的一些放化疗后毒性反应,包括血液学毒性、消化道反应、乏力等(表3)。大部分患者为1级-2级的毒性反应。3级-4级的毒性反应早放疗组和晚放疗组无明显的统计学差异。

3 讨论

脑转移是NSCLC晚期的重要表现,是疾病进展和死亡的重要原因。本研究入组患者的中位生存期为13.7个月(1.6个月-93个月),与既往报道的生存期相符^[9]。虽然早放疗组的客观缓解率和DCR并未明显优于晚放疗组,但是早放疗组的PFS和OS都明显优于晚放疗组(PFS 4.0个月 vs 3.0个月, $P<0.01$; OS 17.9个月 vs 12.6个月, $P=0.038$)。两组患者的DS-GPA预后评分、ECGO评分、颅内转移情况、后续化疗情况、TKI类药物使用情况都

是均衡的,因此早放疗组生存期的延长,可能是因为早放疗对脑转移更好的控制率导致,而并非是由于选择偏倚导致的。早放疗组倾向于先出现颅外转移,且有明显的统计学差异,因此颅内转移的控制,对于提高NSCLC脑转移患者的PFS,延长患者的OS,都有着至关重要的作用。

不良反应方面,早放疗组和晚放疗组的不良反应都为1级-2级不良反应,大部分可耐受,3级-4级不良反应的发生率两组间无统计学差异,证实了尽早开始放疗并未提高放化疗不良反应的发生率。但是由于脑放疗造成的神经认知功能损害与脑转移进展后症状很难鉴别,我们并未统计神经认知功能损害的不良反应发生率。

最近耶鲁大学的一项回顾性临床研究^[10]表明:对于EGFR突变型的NSCLC脑转移患者,先接受脑放疗后再接受全身EGFR-TKI靶向治疗,OS和颅内PFS都明显的优于先接受靶向治疗后再接受脑放疗的患者(OS 34.1个月 vs 19.4个月, $P=0.005$)。特别是先接受SRS放疗再接受靶向治疗的这一组患者,中位生存期可达到58.4个月。但是也有研究^[8]表明,一线接受脑放疗,对于无脑转移症

表2 患者初始进展部位

Tab 2 Site of first progression in patients

Site of first progression	Early radiotherapy group (n=127)	Deferred radiotherapy group (n=71)	P
Intra-cranial	37 (29.1%)	31 (43.7%)	0.039
Extra-cranial	90 (70.9%)	40 (56.3%)	

表3 主要不良反应

Tab 3 Summary of the mostly commonly reported adverse events

Adverse event	Early radiotherapy group (n=127)	Deferred radiotherapy group (n=71)	P
Neutropenia			0.226
Grade 1/2	58	24	
Grade 3/4	12	14	
Thrombocytopenia			0.129
Grade 1/2	8	3	
Grade 3/4	11	6	
Anemia			0.093
Grade 1/2	20	7	
Grade 3/4	2	3	
Nausea & vomiting			0.326
Grade 1/2	63	26	
Grade 3/4	6	3	
Fatigue			0.077
Grade 1/2	20	5	
Grade 3/4	0	1	

状的EGFR突变型NSCLC脑转移患者，并不能延长他们的PFS和OS。目前有一个在研的II期临床研究对比厄洛替尼同步联合WBRT和厄洛替尼治疗直至脑转移进展后再行WBRT在EGFR突变型的NSCLC脑转移患者中的疗效预后分析（clinicaltrials.gov NCT01763385）。期待这项前瞻性研究能对这一问题的解决带来新的曙光。

本研究中，NSCLC脑转移的患者，一线使用靶向药物虽未带来生存获益，但是在疾病进展过程中曾经使用

靶向药物明显延长了患者的生存时间。由于本研究中大部分接受靶向治疗的患者都为EGFR-TKI治疗（96%），我们重点探讨TKI类药物对脑转移的治疗。多项研究^[11,12]表明，EGFR突变型的脑转移患者相比EGFR野生型的患者对脑放疗敏感性更高。同时有研究表明对于EGFR突变型的NSCLC脑转移患者，接受EGFR-TKI治疗有着较高的客观有效率（70%-89%），且可以延长患者的OS和PFS（OS 12.9个月-19.8个月和PFS 6.6个月-23.3个月）^[13,14]。本研究中

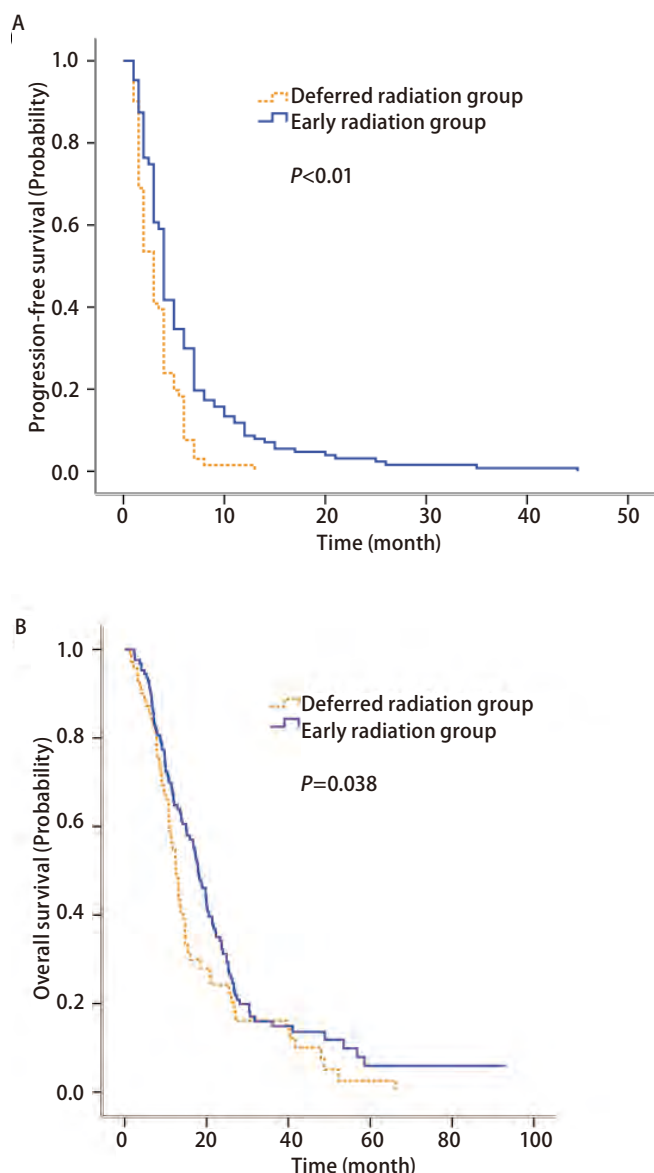


图1 早放疗组与晚放疗组生存曲线 (Kaplan-Meier法)。A: 无进展生存期; B: 总生存期。

Fig 1 Kaplan-Meier estimate of (A) progression-free survival and (B) overall survival, stratified by early radiation group or deferred radiation group.

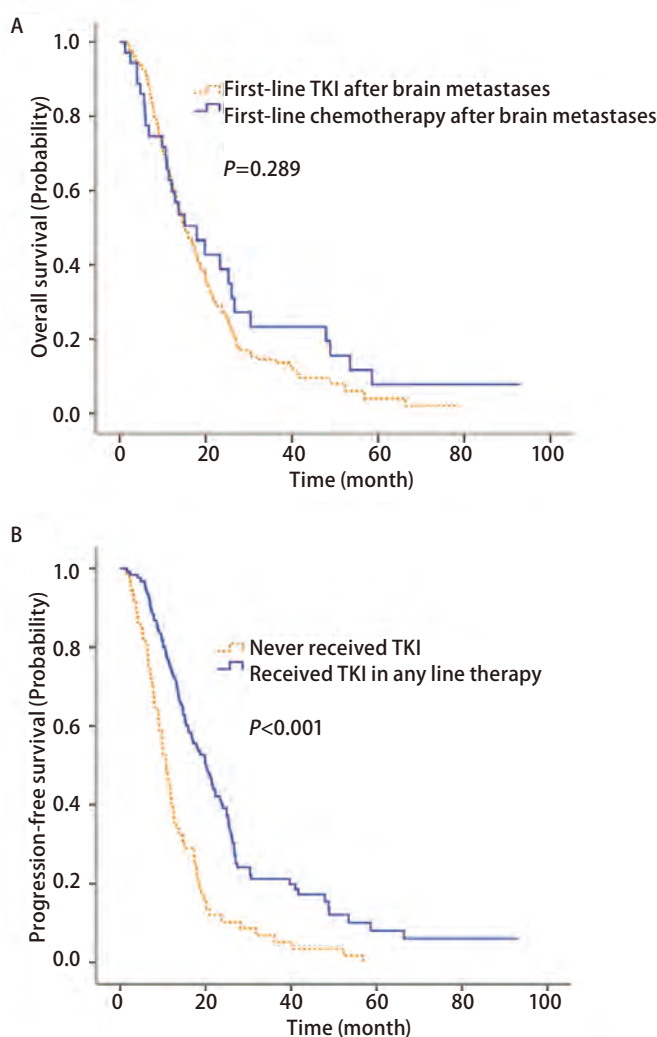


图2 TKI的使用对生存期的影响。A: 确诊脑转移后一线TKI组与一线化疗组生存曲线 (Kaplan-Meier法); B: 确诊脑转移后使用过TKI组与未使用过TKI组生存曲线 (Kaplan-Meier法)。

Fig 2 Impact of TKI treatment on OS. A: Kaplan-Meier estimate of OS stratified by whether using TKI as first line therapy from the date of diagnosis of brain metastases. B: Kaplan-Meier estimate of OS stratified by whether using TKI as any line therapy from the date of diagnosis of brain metastases. OS: overall survival; TKI: tyrosine kinase inhibitors.

虽未检测EGFR突变情况，但入组的患者大部分为腺癌（86.9%），且在亚裔腺癌患者中EGFR突变率较高。因此，本研究中EGFR-TKI药物对NSCLC脑转移患者生存期的延长，可能还是由于EGFR突变型的脑转移患者对EGFR-TKI反应较好，这需要进行进一步的研究来细化患者的EGFR突变情况。虽然本研究中只有1例使用克唑替尼的患者，但是最近的研究表明，对于ALK阳性的NSCLC脑转移患者，接受ALK抑制剂治疗，中位生存期可以达到49.5个月，颅内病灶的PFS也可达到11.9个月^[4]。在个体化多靶点的精准治疗时代，靶向治疗对于脑转移显示出了良好的疗效，未来需要更多的临床试验去进一步探索和证实。

本研究仍然存在很多不足。首先，本研究是一项回顾性研究，有一定的局限性。其次，本研究入组的患者，大部分接受的是WBRT，只有少数接受了SRS。WBRT对神经认知功能造成的损伤^[15,16]，特别是对短时记忆的影响一直是人们关注的问题。遗憾的是，WBRT造成的认知功能损害很难准确界定。90%的脑转移病例在基线状态或WBRT前都存在一项以上认知功能损害。一项来自日本的研究^[17]表明，仅接受SRS放疗的患者简易智能量表评分明显下降，该研究得出神经认知功能的损害大部分是由脑转移造成的，而并非由脑放疗造成的。脑转移病灶的良好控制，有可能带来患者认知功能的获益。

综上所述，对于NSCLC脑转移患者，在全身化疗或靶向治疗的同时，尽早的开始脑放疗，有助于提高颅内转移控制率，改善预后，延长患者生存时间。对于脑放疗时机的选择，大规模随机前瞻对照性临床试验亟待开展。

参考文献

- 1 Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, *et al.* Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *J Clin Oncol*, 2004, 22(14): 2865-2872.
- 2 Mamon HJ, Yeap BY, Janne PA, *et al.* High risk of brain metastases in surgically staged IIIA non-small-cell lung cancer patients treated with surgery, chemotherapy, and radiation. *J Clin Oncol*, 2005, 23(7): 1530-1537.
- 3 Lagerwaard FJ, Levendag PC, Nowak PJ, *et al.* Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43(4): 795-803.
- 4 Johung KL, Yeh N, Desai NB, *et al.* Extended survival and prognostic factors for patients with alk-rearranged non-small-cell lung cancer and brain metastasis. *J Clin Oncol*, 2016, 34(2): 123-129.
- 5 Jamal-Hanjani M, Spicer J. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in the treatment of epidermal growth factor receptor-mutant non-small cell lung cancer metastatic to the brain. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(4): 938-944.
- 6 Jiang HF, Fang J, Ren J, *et al.* Concurrent versus sequential systemic chemotherapy and whole brain radiation therapy for brain metastases in non-small-cell lung cancer patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2011, 33(1): 58-62. [姜晗昉, 方健, 任军, 等. 全身化疗同步或序贯放疗治疗非小细胞肺癌脑转移患者的疗效与毒副反应. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(1): 58-62.]
- 7 Liu WJ, Zeng XT, Qin HF, *et al.* Whole brain radiotherapy plus chemotherapy in the treatment of brain metastases from lung cancer: a meta-analysis of 19 randomized controlled trials. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13(7): 3253-3258.
- 8 Liu S, Qiu B, Chen L, *et al.* Radiotherapy for asymptomatic brain metastasis in epidermal growth factor receptor mutant non-small cell lung cancer without prior tyrosine kinase inhibitors treatment: a retrospective clinical study. *Radiat Oncol*, 2015, 10: 118.
- 9 Sperduto PW, Kased N, Roberge D, *et al.* Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. *J Clin Oncol*, 2012, 30(4): 419-425.
- 10 Magnuson WJ, Yeung JT, Guilloid PD, *et al.* Impact of deferring radiation therapy in patients with epidermal growth factor receptor-mutant non-small cell lung cancer who develop brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 95(2): 673-679.
- 11 Gow CH, Chien CR, Chang YL, *et al.* Radiotherapy in lung adenocarcinoma with brain metastases: effects of activating epidermal growth factor receptor mutations on clinical response. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(1): 162-168.
- 12 Johung KL, Yao X, Li F, *et al.* A clinical model for identifying radiosensitive tumor genotypes in non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res*, 2013, 19(19): 5523-5532.
- 13 Kim JE, Lee DH, Choi Y, *et al.* Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors as a first-line therapy for never-smokers with adenocarcinoma of the lung having asymptomatic synchronous brain metastasis. *Lung Cancer*, 2009, 65(3): 351-354.
- 14 Mizoguchi K, Nakamura Y, Sano K, *et al.* Pharmacokinetic parameters of gefitinib predict efficacy and toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer harboring EGFR mutations. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2016, 78(2): 377-382.
- 15 McDuff SG, Taich ZJ, Lawson JD, *et al.* Neurocognitive assessment following whole brain radiation therapy and radiosurgery for patients with cerebral metastases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(12): 1384-1391.
- 16 Meyers CA, Smith JA, Bezjak A, *et al.* Neurocognitive function and progression in patients with brain metastases treated with whole-brain radiation and motexafin gadolinium: results of a randomized phase III

- trial. *J Clinical Oncol*, 2004, 22(1): 157-165. 2006, 295(21): 2483-2491.
- 17 Aoyama H, Shirato H, Tago M, *et al*. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA*, (收稿: 2016-07-20 修回: 2016-08-07 接受: 2016-08-10) (本文编辑 丁燕)



Cite this article as: Wang Y, Fang J, Nie J, *et al*. Timing of Brain Radiation Therapy Impacts Outcomes in Patients with Non-small Cell Lung Cancer Who Develop Brain Metastases. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2016, 19(8): 508-514. [王洋, 方健, 聂望, 等. 非小细胞肺癌脑转移放疗时机的选择及疗效预后分析. *中国肺癌杂志*, 2016, 19(8): 508-514.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2016.08.04

· 消息 ·

《中国肺癌杂志》被CSCD收录

2015年3月,由中国科协主管、中国抗癌协会、中国防痨协会和天津医大总医院主办的《中国肺癌杂志》正式被中国科学引文数据库(CSCD)收录为核心期刊(以C标记),至此,《中国肺癌杂志》已经被美国Medline,荷兰SCOPUS,中国统计源目录,北大核心与中科院CSCD数据库全部收录为核心期刊!

中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database, CSCD)创建于1989年,收录我国数学、物理、化学、天文学、地学、生物学、农林科学、医药卫生、工程技术和环境科学等领域出版的中英文科技核心期刊和优秀期刊千余种,目前已积累从1989年到现在的论文记录4,153,078条,引文记录46,883,230条。中国科学引文数据库内容丰富、结构科学、数据准确。系统除具备一般的检索功能外,还提供新型的索引关系——引文索引,使用该功能,用户可迅速从数百万条引文中查询到某篇科技文献被引用的详细情况,还可以从一篇早期的重要文献或著者姓名入手,检索到一批近期发表的相关文献,对交叉学科和新学科的发展研究具有十分重要的参考价值。中国科学引文数据库还提供了数据链接机制,支持用户获取全文。

中国科学引文数据库具有建库历史最为悠久、专业性强、数据准确规范、检索方式多样、完整、方便等特点,自提供使用以来,深受用户好评,被誉为“中国的SCI”。

2015年-2016年度中国科学引文数据库收录来源期刊1,200种,其中中国出版的英文期刊194种,中文期刊1,006种。中国科学引文数据库来源期刊分为核心库和扩展库两部分,其中核心库872种(以备注栏中C为标记);扩展库328种(以备注栏中E为标记)。

中国科学引文数据库来源期刊每两年遴选一次。每次遴选均采用定量与定性相结合的方法,定量数据来自于中国科学引文数据库,定性评价则通过聘请国内专家定性评估对期刊进行评审。定量与定性综合评估结果构成了中国科学引文数据库来源期刊。