

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2008.05.017

· 临床研究 ·

调强放疗联合西妥昔单抗及顺铂治疗晚期鼻咽癌

王芳^{1,2}, 王汉渝^{1,2}, 胡伟汉^{1,2*}, 蔡修宇^{1,2}, 徐韬^{1,2}, 张晓实^{1,3} (1. 华南肿瘤学国家重点实验室, 广州 510060; 2. 中山大学肿瘤防治中心放疗科, 广州 510060; 3. 中山大学肿瘤防治中心生物治疗科, 广州 510060)

[摘要] 目的: EGFR与鼻咽癌关系密切,西妥昔单抗是一种特异性阻断EGFR的单克隆抗体。观察调强适型放射治疗联合西妥昔单抗(cetuximab)及顺铂(cisplatin,又称DDP)方案治疗晚期鼻咽癌的有效性和安全性。方法:2007年7月至2007年12月共8例入组,其中初治鼻咽癌7例,复发鼻咽癌1例,所有病例均为Ⅲ、Ⅳ期;所有患者都签署知情同意书,研究报告伦理委员会批准。治疗方法包括调强放疗、顺铂、西妥昔单抗(400 mg/m²,放射治疗前1周;250 mg/m²,每周1次,放疗期间维持)。结果:8例均完成调强放疗。8例完成西妥昔单抗治疗4~8疗程,平均6个疗程;3例因肝功能异常未行同期化疗,3例完成DDP 30 mg/m²化疗4~7疗程,1例完成DDP 100 mg/m²化疗2疗程,1例完成DDP 100 mg/m²化疗1疗程。8例均出现皮肤痤疮样皮疹,主要急性毒性反应为黏膜炎和骨髓抑制;黏膜炎8例;白细胞下降3例;3个月后所有反应为0~1级。8例均达完全缓解(complete remission, CR),1例患者综合治疗后3个月出现肋骨转移。结论:调强放疗联合西妥昔单抗及顺铂方案治疗晚期鼻咽癌的不良反应用于口咽黏膜炎和疼痛较重,有2例不可耐受,建议降低西妥昔单抗的剂量。近期疗效令人满意,远期疗效尚需观察。

[关键词] 鼻咽肿瘤;调强放射疗法;西妥昔单抗;化学疗法

[中图分类号] R739.63; R730.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-385X(2008)05-0489-05

Intensity modulated radiation therapy combined with cetuximab and cisplatin in treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma

WANG Fang^{1,2}, WANG Han-yu^{1,2}, HU Wei-han^{1,2*}, CAI Xiu-Yu^{1,2}, XU Tao^{1,2}, ZHANG Xiao-shi^{1,3} (1. State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou 510060, China; 2. Department of Radiation Oncology, Cancer Centre, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China; 3. Department of Biotherapy, Cancer Centre, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

[Abstract] **Objective:** Epidermal growth factor receptor (EGFR) is closely related to nasopharyngeal carcinoma (NPC). Cetuximab is a monoclonal antibody that specifically blocks the EGFR. We aimed to explore the efficacy and toxicity of intensity modulated radiation therapy (IMRT) combined with cetuximab and cisplatin in the treatment of patients with NPC. **Methods:** From July 2007 to December 2007, 8 patients, including 7 with primary NPC patients and one with reoccurred NPC were included in this study; all patients were at stage III or IV. Treatment included IMRT, cisplatin and cetuximab (400 mg/m² one week prior to radiotherapy, followed by 250 mg/m² once a week during radiotherapy). **Results:** All eight patients completed the planned IMRT. The median treatment cycle of cetuximab was 6 (ranging 4 to 8 cycles). Three patients received no chemotherapy due to hepatic dysfunction; 3 were treated with 4-7 cycles of cisplatin (30 mg/m², once a week); one was treated with two cycles of cisplatin (100 mg/m²); and another was treated with one cycle of cisplatin (100 mg/m²). All eight patients were presented with acne-like rash. The acute side effects were mucositis and neutropenia. Mucositis occurred in all the 8 patients; neutropenia occurred in 3 patients. After combined therapy, all 8 patients achieved complete remission (CR). During a follow-up of 4-10 months, one patient was diagnosed as having leib metastasis. **Conclusion:** IMRT in combination with cetuximab and chemotherapy in treatment of acute mucositis in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma is too much for the patients; two of patients in the present group are intolerable. We suggest dose decrease of cetuximab. The short term efficacy is encouraging, and the long-term outcomes need to be further investigated.

[Key words] nasopharyngeal neoplasms; intensity-modulated radiotherapy; cetuximab; chemotherapy

[Chin J Cancer Biother, 2008, 15(5): 489-493]

[作者简介] 王芳(1982-),女,山东省单县人,硕士研究生,主要从事肿瘤放射治疗方面的研究, E-mail: wangfang001216@163.com

* Corresponding author. E-mail: huweihan@126.com

以表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)为靶点的药物西妥昔单抗(cetuximab, 商品名为 Erbitux)联合放射治疗在提高头颈肿瘤的局部控制和延长长期生存已经体现了巨大的优势^[1]。作为头颈肿瘤中生物特性较特殊的鼻咽癌, 尽管在疗效方面近年来有了较大的改善, 但晚期患者的复发和转移仍是难题。研究表明, EGFR 在鼻咽癌组织中高表达, 与无病生存率和总生存率及远处转移明显相关^[2], 西妥昔单抗可望提高鼻咽癌的治疗疗效。最近研究发现, 调强放疗可安全地增加肿瘤的照射剂量, 达到提高局部控制率、降低周围危及器官受照剂量的目的^[3,4]。鉴于此, 我科自 2007 年 7 月到 2007 年 12 月采用调强放疗(intensity modulated-radiotherapy, IMRT)联合顺铂(cisplatin, 又称 DDP)化疗并同期每周使用西妥昔单抗共治疗 8 例晚期鼻咽癌患者, 对其近期疗效、毒性反应都进行了详细的评估, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 入组标准

所有患者均满足以下条件: (1) 年龄 18 ~ 65 岁; (2) 经病理组织学确诊的 III 或 IVa 期初治或复发鼻咽癌(1992 福州临床分期); (3) Karnofsky performance status(KPS)评分 ≥ 70 ; (4) 实验室检查符合以下标准: WBC $\geq 3 \times 10^9/L$, 血小板 $\geq 100 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $\geq 100 g/L$, 肌酐清除率 $\geq 30 ml/min$, AST/ALT < 正常值的 1.5 倍; 血清胆红素 < 正常值的 1.5 倍; (5) 心电图检查排除严重心脏疾病; (6) 复查胸片(N2、N3 加做纵隔 CT)、腹部 B 超和全身骨 ECT 排除远处转移; (7) 所有患者治疗前均签署知情同意书并报伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

1.2.1 放射治疗 全部患者均接受根治性 IMRT, 取仰卧体位, 用热塑头颈肩面罩固定, 然后在 CT 模拟定位机扫描。按照 ICRU 62 号报告的定义, 在 IMRT 工作站的 CT 图像上逐层勾画靶体积。根据鼻咽 MRI 显示的鼻咽部肿瘤及颈部转移淋巴结边界勾画鼻咽大体肿瘤体积(gross target volume of nasopharynx, GTVnx)、颈部淋巴结(gross target volume of node, GTVnd)、临床靶体积 1(clinical target volume 1, CTV1) 和临床靶体积 2(clinical target volume 2, CTV2)。计划靶体积(planning target volume, PTV) 由调强治疗计划系统按不确定因素自动生成。邻近危及器官勾画主要包括脑干、脊髓、下颌骨、视神经、视交叉、晶体、大脑颞叶和腮腺等。GTVnx、

GTVnd、CTV1 和 CTV2 的处方剂量分别为 68、60 ~ 66、60、54 Gy, 均分 30 次, 危及器官剂量根据其与原发肿瘤之间的位置距离, 参照其最大耐受剂量设定。由 CORVUS 3.0 逆向计划系统进行计算并优化出最佳计划系统, 根据 DVH 图及在逐层 CT 图像上对靶体积和危及器官的剂量分布进行评价。靶体积处方剂量定义为 100% 的等剂量曲线等于 68 Gy。靶体积的剂量要求 V95(被 95% 的等剂量曲线包括的体积分数) $\geq 95\%$ ^[4]。

复发鼻咽癌的 GTVnx 仍根据鼻咽 MRI 显示的鼻咽部肿瘤勾画, 临床靶体积(clinical target volume, CTV) 为 GTVnx 外扩 10 ~ 15 mm, 单侧复发需包括鼻咽对侧壁黏膜, 鼻咽后壁应缩小 2 ~ 5 mm, GTVnx 和 CTV 的处方剂量分别为 60、54 Gy, 27 分次^[5], 其余均同初治鼻咽癌。

1.2.2 化疗 采用 DDP 30 mg/m² 静脉滴注, 放疗第 1 天, 每周重复, 共 6 ~ 7 周; 或 DDP 100 mg/m², 静脉滴注, 共 2 疗程, 在放疗的第 1 和第 4 周使用。

1.2.3 西妥昔单抗治疗 西妥昔单抗于放疗前 1 周开始使用, 首剂为 400 mg/m² 体表面积, 静脉滴注 120 min 以上, 最大滴速 5 ml/min。随后在放疗期间每周 250 mg/m², 静脉滴注 60 min。在输注前患者接受抗组胺药物预处理, 或加用一类固醇类药物, 以降低过敏反应的风险。输注期间以及停药后 1 h 应严密观察患者, 输注前、中、后及输注后 1 h 要监测生命体征。输注结束后使用无菌生理盐水冲管。

1.3 治疗评价

治疗期间, 每周进行病史记录、体格检查、不良反应监测以及血液学和生化指标常规检查, 每 2 周行 1 次纤维鼻咽镜检查, 治疗前、结束时及结束后 3 个月行鼻咽 + 颈 MRI 扫描。客观疗效参照 WHO RECIST 实体肿瘤客观疗效评定标准(2000 年): 完全缓解(complete remission, CR)指可见的肿瘤病灶完全消失; 部分缓解(partial remission, PR)指肿瘤直径缩小至 $\leq 30\%$ 基线值; 稳定(stable disease, SD)指病灶既没有缩小达到 PR 标准, 也没有增长至达到 PD 的标准; 疾病进展(progressed disease, PD)指肿块直径增大 $\geq 20\%$ 。毒性反应评价采用美国毒性反应评价标准(common terminology criteria for adverse events v3.0, CTCAE 3.0), 分为 0 ~ IV 度。

2 结果

2.1 临床资料

8 例患者入组本试验, 男性 7 例, 女性 1 例, 年龄 31 ~ 52 岁, 中位年龄 43 岁。7 例患者为初治鼻

咽癌患者,病理类型中分化型非角化癌3例,未分化非角化癌4例(WHO2002分型);按照1992福州临床分期标准,Ⅲ期4例,Ⅳ期3例,余1例鼻咽未分化型非角化癌患者(分期为T2N1M0),鼻咽和颈部予根治性放疗(鼻咽DT 70 Gy,颈部DT 66 Gy),同期DDP+5-FU方案化疗2程,放化疗后2年出现鼻咽部复发,肿物侵犯海绵窦,分期为rT4N0M0。8例患者的临床资料详见表1。8例患者KPS评分均≥90分,未接受过EGFR靶向治疗及免疫治疗。

表1 入选病例的临床资料
Tab. 1 Clinical data of 8 patients

Patient	Age	Sex	Diagnose	Stage
1	41	Male	Recured NPC	rT4N0M0
2	32	Male	NPC	T2N3M0
3	45	Male	NPC	T3N2M0
4	52	Male	NPC	T1N3M0
5	48	Female	NPC	T3N0M0
6	45	Male	NPC	T3N1M0
7	37	Male	NPC	T3N1M0
8	39	Male	NPC	T3N3M0

2.2 治疗情况

8例患者均按计划完成了IMRT治疗,7例初治鼻咽癌靶体积最大、最小和平均受照、平均分次剂量见表2;1例鼻咽部复发鼻咽癌,颈部未行放疗,GTV_{nx}和CTV靶体积的最大、最小、平均受照、平均分次剂量和V95分别为76.19、60.57、69.20、2.56 Gy和98.97%;76.19、16.38、63.58、2.35 Gy、和97.58%。从中可见靶体积的剂量得到不同程度的提高,平均分次剂量均在2.09 Gy之上,其中GTV_{nx}达2.56 Gy,全部靶体积的V95均大于97.5%,表明受照低于95%处方剂量的平均体积小于2.5%。

8例患者共完成西妥昔单抗治疗4~8疗程,其中4例完成全程西妥昔单抗治疗,4例因治疗毒性反应推迟或中断西妥昔单抗治疗2~4疗程。

3例完成了DDP 30 mg/m²化疗4~7程,1例完成了DDP 100 mg/m²化疗2程,1例完成了DDP 100 mg/m²化疗1程,3例因治疗前肝脏功能异常未行同期化疗。

2.3 疗效

治疗结束时,8例MRI评价均达CR。1例初治诊断为鼻咽癌(T1N3M0 IVa期)患者,按计划完成治疗(IMRT 68 Gy,DDP 100 mg/m²化疗2程及

cetuximab治疗7周),综合治疗后3个月复查时,全身骨ECT和肋骨薄层CT扫描诊断为单一肋骨转移;余7例随访4~10个月未见异常,图1显示1例患者治疗前、治疗结束和治疗后3个月时病灶的消退情况。

表2 7例初治鼻咽癌患者的靶体积受照剂量
Tab. 2 Radiation dose of target volume of 7 primary NPC patients

Target volume	Max dose (D/Gy)	Min dose (D/Gy)	Mean dose (D/Gy)	Mean fragmented dose (D/Gy)	V95 (%)
GTV _{nx}	79.95	66.79	75.40	2.51	99.86
GTV _{ndl}	71.27	61.06	67.22	2.24	100
GTV _{ndr}	70.80	61.11	67.40	2.25	100
CTV1	77.69	56.17	70.76	2.36	99.64
CTV2	74.47	40.01	62.67	2.09	97.82

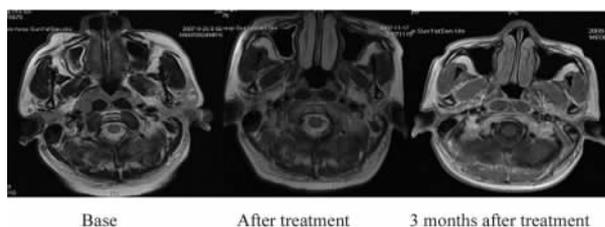


图1 1例NPC患者治疗前、治疗结束和治疗后3个月时病灶消退情况

Fig. 1 Example of response (before treatment, after treatment, 3 months after treatment) of one NPC patient

2.4 毒性反应

治疗的毒性反应以皮肤痤疮样皮疹为最常见,8例患者均出现,其中2度6例、3度2例。口腔黏膜反应方面,8例患者均出现口腔黏膜炎,其中2度5例、3度3例;2例出现3度口腔黏膜疼痛需芬太尼透皮贴剂治疗,疼痛持续至治疗后1个月,黏膜炎在治疗后2个月才愈合,期间经口进食困难,需要外周静脉营养支持,其中1例出现2度体重下降。血液学毒性方面,白细胞3度下降1例、2度下降1例、1度下降1例,血红蛋白2度下降1例,血小板2度下降1例。

3 讨论

EGFR与鼻咽癌密切相关,EGFR在鼻咽癌的表达高达80%以上,而且EGFR的高表达与无病生存

降低、总生存降低、转移/侵袭风险增加相关,是晚期鼻咽癌预后差的预测因素^[2]。西妥昔单抗是 EGFR 的单克隆抗体,通过抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡、阻断肿瘤血管形成及增强放疗敏感性等方面发挥抗肿瘤作用^[69]。

Bonner 等^[1]报道西妥昔单抗联合放疗治疗局部晚期头颈部癌 424 例,联合治疗组的局部病灶控制率显著高于单纯放疗组($P=0.02$),中位生存期联合治疗组对单纯放疗组为 54 个月对 28 个月($P=0.02$),2 年生存率为 62% 对 55%。Shin 等^[10]以西妥昔单抗联合顺铂治疗 9 例 EGFR 阳性进展期头颈部鳞癌,结果 2 例 CR(22.2%)、4 例 PR(44.4%)、总有效率达 66.6%。Ⅲ期随机临床试验^[11]治疗复发和(或)转移性头颈癌发现,在铂类一线治疗的基础上加用西妥昔单抗,结果表明西妥昔单抗能进一步有效地提高中位生存期。Chan 等^[12]在 EGFR 阳性复发或转移性鼻咽癌中也得到了同样的结论。国内的研究^[13-15]同样显示了西妥昔单抗在头颈肿瘤中的有效性。

在西妥昔单抗联合同期放化疗中,Pfister 等^[16]报道,在 16 例可评价的患者中,总有效率为 94%(1 例完全缓解,14 例部分缓解),3 年无疾病进展生存率和总生存率分别为 56% 和 76%。Suntharalingam 等^[17]以同期放化疗联合西妥昔单抗治疗 28 例局部进展期头颈鳞癌,23 例患者完成治疗,2 例出现 4 度毒性(1 例过敏反应、1 例血液学毒性),3 度黏膜炎、粒细胞减少、痤疮样皮疹和发热的发生率分别为 85%、26%、19% 和 8.0%,治疗结束时 CR 率达 95%;结果表明三联治疗方法是安全的,近期疗效是令人振奋的。鼻咽癌是中国南方常见的恶性肿瘤之一,同期放、化疗是晚期患者的标准治疗手段,但疗效尚不尽如人意,作为一种辅助性的治疗手段,在局部晚期鼻咽癌的同时期放化疗中加入西妥昔单抗是很有治疗价值的。

本组 8 例局部晚期鼻咽癌患者,CR 8 例(100%),较文献报道为高,可能与西妥昔单抗联合调强放疗、化疗有关;也可能与病例数少,随访时间短有关,还需积累更多的资料进一步观察。1 例初诊为鼻咽癌、分期为 T1N3M0 的患者,综合治疗后 3 个月出现单一肋骨转移,作者认为西妥昔单抗对颈部淋巴结转移晚期(N2 以上)鼻咽癌的远期疗效需积累更多的临床资料。由于观察的例数较少,无法进行分层分析,而且随访时间较短,未能评价远期疗效,因此今后积累更多的病例数并作长期随访是非常必要的。

痤疮样皮疹是 EGFR 抑制剂常见的不良反应,常在用药后 2 周内出现,皮疹多分布于颜面部、头皮、胸部和背部。Bonner 等^[18]研究提示:皮疹的出现及级别与客观疗效存在明显相关性。本组 8 例患者均出现痤疮样皮疹,多在用药后 2 周内出现,最早者为用药后 5 天出现,8 例中 2 度 6 例、3 度 2 例,与文献报道相符。1 例综合治疗后 3 个月出现肋骨转移患者的皮疹为 2 度。治疗后 3 个月,3 例既往皮疹处仍可见色素沉着。

Bonner 等^[1]研究发现西妥昔单抗联合放疗组与单纯放疗组口腔黏膜炎的发生率分别为 55% 和 52%,不会加重其发生。本组 8 例患者中,IMRT + 西妥昔单抗治疗 3 例,IMRT + 化疗 + 西妥昔单抗治疗 5 例,两组在口腔黏膜炎及血液学毒性方面进行比较:口腔黏膜炎方面,前组 3 例均为 2 度反应,后组 5 例中 3 例出现 3 度反应,其中 2 例因口腔黏膜疼痛需芬太尼透皮贴剂治疗,疼痛持续至治疗后 1 个月,黏膜炎在治疗后 2 个月才愈合,期间经口进食困难,需要外周静脉营养支持,其中 1 例出现 2 度体重下降,口腔黏膜炎的反应较文献报道高;血液学毒性方面(白细胞 3 度下降 1 例,2 度下降 1 例,1 度下降 1 例,血红蛋白 2 度下降 1 例,血小板 2 度下降 1 例)也仅出现在后组。Baselga 等^[19]的 I 期临床试验显示多程 200 或 400 mg/m² 使用患者血液中的循环西妥昔单抗量可维持在 200 nmol/L 以上水平,并且顺铂不对西妥昔单抗的清除产生影响,Shin 等^[8]证实西妥昔单抗首剂 400 mg/m²,每周 250 mg/m² 维持量可使肿瘤中的 EGFR 饱和率较高。但西妥昔单抗属于生物靶向治疗,具有明确的靶点,生物学效应与临床效应不一定成线性关系。作者认为,同期放化疗是局部晚期鼻咽癌的标准治疗手段,但联合西妥昔单抗后的三联治疗方法在国人中的黏膜炎和疼痛反应较重,严重影响患者治疗后的生活质量,考虑三联方法中降低西妥昔单抗的剂量,降低的剂量需前瞻性的临床试验证实。

现有的资料显示^[1,17-18],西妥昔单抗的临床耐受性良好,主要的不良反应多为轻至中度,联合放化疗后口腔黏膜炎和疼痛较重,可能与其抑制 EGF 的正常组织放射损伤修复有关。作为一种新的靶向治疗药物,其长期毒性尚待观察。

[参 考 文 献]

- [1] Bonner JA, Harari PM, Giralt J, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(6): 567-578.

- [2] Chua DT, Nicholls JM, Sham JS, *et al.* Prognostic value of epidermal growth factor receptor expression in patients with advanced stage nasopharyngeal carcinoma treated with induction chemotherapy and radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 59 (1):11-20.
- [3] Lee N, Xia P, Quivey JM, *et al.* Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53 (1): 12-22.
- [4] 赵充, 卢泰祥, 韩非, 等. 139例鼻咽癌调强放疗的临床研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(1):1-6.
- [5] 韩非, 卢泰祥, 赵充, 等. 放疗后局部复发的鼻咽癌调强放疗的预后分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2006, 15(4): 244-248.
- [6] Huether A, Höpfner M, Baradari V, *et al.* EGFR blockade by cetuximab alone or as combination therapy for growth control of hepatocellular cancer [J]. *Biochem Pharmacol*, 2005, 70(11): 1568-1578.
- [7] Huang SM, Bock JM, Harari PM. Epidermal growth factor receptor blockade with C225 modulates proliferation, apoptosis, and radiosensitivity in squamous cell carcinoma of the head and neck [J]. *Cancer Res*, 1999, 59(8):1935-1940.
- [8] Harding J, Burtneess B. Cetuximab: an epidermal growth factor receptor chimeric human-murine monoclonal antibody [J]. *Drugs Today (Barc)*, 2005, 41(2):107-127.
- [9] Milas L, Fan Z, Andratschke NH, *et al.* Epidermal growth factor receptor and tumor response to radiation: *in vivo* preclinical studies [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(3):966-971.
- [10] Shin DM, Donato NJ, Perez-Soler R, *et al.* Epidermal growth factor receptor-targeted therapy with C225 and cisplatin in patients with head and neck cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2001, 7(5): 1204-1213.
- [11] Burtneess B, Goldwasser MA, Flood W, *et al.* Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an eastern cooperative oncology group study [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (34):8646-8654.
- [12] Chan AT, Hsu MM, Goh BC, *et al.* Multicenter, phase II study of cetuximab in combination with carboplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(15): 3568-3576.
- [13] 王若铮, 陈志强, 吾甫尔, 等. 西妥昔单抗联合化疗治疗中晚期恶性肿瘤[J]. *中国癌症杂志*, 2007, 17(8):653-656.
- [14] 许婷婷, 胡超苏, 应红梅, 等. 西妥昔单抗联合其他治疗方法治疗头颈部鳞癌[J]. *中国癌症杂志*, 2008, 18(3):230-233.
- [15] 王宁, 王雅杰. 西妥昔单抗联合伊立替康治疗奥沙利铂加 5-FU/CF 治疗失败的转移性结肠癌一例报告[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2008, 15(1):99-100.
- [16] Pfister DG, Su YB, Kraus DH, *et al.* Concurrent cetuximab, cisplatin and concomitant boost radiotherapy for locally advanced squamous cell of the head and neck cancer: a pilot phase II study of a new combined-modality paradigm [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(7): 1072-1078.
- [17] Suntharalingam M, Taylor R, Wolf J, *et al.* Early toxicity and response data from a Phase II trial of weekly cetuximab, CBDCA, paclitaxel, and daily RT in patients with locally advanced head and neck [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007(S), 69(3): s432.
- [18] Bonner J, Harari P, Giralt J, *et al.* The relationship of cetuximab-induced rash and survival in patients with head and neck cancer treated with cetuximab and radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58(3): 966-971.
- [19] Baselga J, Pfister D, Cooper MR, *et al.* Phase I studies of anti-epidermal growth factor receptor chimeric antibody C225 alone and in combination with cisplatin [J]. *J Clin Oncol*, 2000, 18(4): 904-914.

[收稿日期] 2008 - 07 - 20

[修回日期] 2008 - 08 - 26

[本文编辑] 郁晓路

《中国肿瘤生物治疗杂志》征订启事

《中国肿瘤生物治疗杂志》是由中国免疫学会和中国抗癌协会联合主办的国家级医学学术期刊(刊号为 ISSN 1007-385X; CN31-1725/R), 双月刊, 国内外公开发刊。本刊为中国科技论文统计源期刊、科技核心期刊, 已被美国《化学文摘》、美国《剑桥科学文摘》(CSA)、美国《乌利希国际期刊指南》(Ulrich IPD)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、英国《国际农业和生物科学中心数据库》(CABI)、荷兰《医学文摘》(EMbase)、波兰《哥白尼索引》(IC)等多个国际著名检索系统收录; 已被中国科技论文与引文数据库(CSTPCD)、中国科学引文数据库(CSCD)、《中国学术期刊综合评价数据库》(CAJCED)等国内所有知名检索系统和专业相关权威文摘期刊收录。本刊在肿瘤学领域的学术地位和影响力名列前茅, 在国际学术界的显示度日益广泛和增强。

本刊为中国唯一的肿瘤生物治疗专业高级学术刊物, 重点报道我国肿瘤生物治疗领域基础理论与临床应用的最新研究成果、新理论、新技术及新经验, 宣传我国肿瘤生物治疗的政策和发展策略。主要栏目有述评、院士论坛、专家论坛、论著、研究快报、技术方法、文献综述、学术争鸣、专题讲座、科技动态等。本刊以肿瘤防治专业的中高级临床和科研工作者、医药院校师生及其他相关学科的科技人员为读者对象。

《中国肿瘤生物治疗杂志》每期定价 8.00 元, 全年定价 48.00 元; 邮发代号: 4-576, 请通过邮局订阅。若错过, 可从本刊编辑部补订, 请将 48.00 元(优惠免邮资) 寄本刊编辑部, 并注明详细通讯地址及邮政编码, 编辑部将负责如期寄至您手中。

联系地址: 上海市翔殷路 800 号第二军医大学免疫楼《中国肿瘤生物治疗杂志》编辑部(邮编 200433)

联系人: 王莹, 韩丹

联系电话: 021-55620605 × 22; 021-25070316 × 22; **传真:** 021 - 25074547

http://www.biother.org; E-mail: cjb@biother.org