

放射增敏剂的研究进展

侯如蓉, 翟光胜, 李文辉, 于 德, 刘 瑾

中图分类号: R815 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2007)04-0507-02

恶性肿瘤的发病率逐年增高, 严重威胁人类健康。放射治疗是现代肿瘤治疗的主要手段之一, 但由于肿瘤对放射线抗拒, 而正常组织又限制了放疗剂量的增加, 严重影响了放射治疗的疗效。放射增敏剂是指通过应用化学或生物手段来增加肿瘤细胞对放射治疗的敏感性, 但不明显增加正常组织的放射敏感性, 因此人们试图用放射增敏剂来增强放射敏感性, 从而提高放疗效果。通过大量研究发现了很多具有放射增敏作用的药物和措施, 在此将近年来研究热点加以综述, 为寻找理想放射增敏剂的研究提供参考。

1 甘氨酸唑钠的放射增敏作用及机制

实体瘤中存在 10% ~ 50% 的乏氧细胞, 对射线有明显的抗拒作用, 是各种肿瘤放射治疗失败甚至是复发、转移的原因^[1], 围绕克服乏氧细胞对射线的抗拒问题国内外进行了广泛的研究。英国科学家 Adams 发现硝基咪唑类化合物有亲电子特性, 并提出了著名的亲电子理论, 使此类放射增敏剂的研究有了重大的突破, 但因其不同程度的不良反应, 限制了其在临床中的使用。甘氨酸唑钠是一种新型的硝基咪唑类化合物, 是我国自行开发、研制的一种新型放射增敏剂, 与具有亲水性和亲肿瘤细胞的化学结构相连, 形成一桥式结构, 提高了增敏活性, 解决了硝基咪唑类化合物毒副作用大、难于用于临床的一大难题。药代动力学显示^[2]甘氨酸唑钠在体内分布速度快且有亲肿瘤组织特性, 对实体瘤乏氧细胞有明显的放射增敏作用。其作用机制: ①强大的亲电子损伤固定作用; 甘氨酸唑钠能够转移肿瘤细胞受损分子上的电子, 使损伤固定下来, 加速肿瘤细胞的死亡。②抑制 DNA 修复酶; 甘氨酸唑钠对 DNA 修复酶, 特别是聚合酶 β 有抑制作用, 从而抑制肿瘤细胞中受损 DNA 分子的修复。③抑制肿瘤乏氧细胞的潜在致死性损伤和亚致死性损伤修复, 进而提高放化疗对肿瘤细胞的杀灭作用。陈日新^[3]观察甘氨酸唑钠对 III 期非小细胞肺癌 (NSCLC) 三维适形放疗的放射增敏作用, 结果显示: CR 率试验组 (用药 + 放疗) 为 62.5%, 对照组 (放疗) 为 18.8%, 差异有统计学意义 ($P=0.029$), 试验组病人治疗达到 PR 和 CR 时的中位照射剂量均低于对照组, 放射增敏比 (SER) 分别为 1.20 和 1.33 主要毒副作用无统计学意义, 说明甘氨酸唑钠对 III 期非小细胞肺癌三维适形放疗有较肯定的放射增敏作用, 且不增加毒副作用。谭洁媚^[4]研究甘氨酸唑钠对鼻咽癌的放射增敏作用以及副作用, 结果显示增敏组 (甘氨酸唑钠 800 mg/m²; 每周 3 次静脉滴注 + 放疗) 和对照组 (放疗) 鼻咽癌原发灶 CR 分别为 90.32%、67.74%, $P<0.05$ 颈淋巴结转移灶 CR 分别为 80.65%、58.07%, $P<0.05$ 增敏组达到 PR 和 CR 的剂量低于对照组 ($P<0.01$), 鼻咽癌原发灶和颈转移灶达 CR 时放射增敏比 (SER) 分别为 1.32 和 1.31 说明甘氨酸唑钠可以增加鼻咽癌原发灶及颈淋巴结转移灶的放疗敏感性, 无严重不良反应。另有大量试验证实甘氨酸唑钠对鼻咽癌、食管癌、放疗后复发食管癌、肺癌、宫颈癌都有一定的放疗增敏作用^[5-9], 且不增加放疗副反应。

2 靶向治疗的放射增敏作用及机制

靶向治疗是指在肿瘤分子生物学的基础上将与肿瘤发生、发展有关的特异分子作为靶点, 利用靶分子特异制剂或药物进

行治疗, 近年来发展迅速, 取得了惊人的疗效。

2.1 表皮生长因子受体 (EGFR) 阻断剂 EGFR 为表皮生长因子家族 (erbB 家族) 中的一员, 是一种细胞膜表面的糖蛋白受体, 具有酪氨酸激酶活性, 与受体结合后激发受体酪氨酸激酶活性和酪氨酸自身磷酸化, 引导细胞内信号传导, 从而促进细胞的增生、分化、粘附和血管生成, 并抑制细胞凋亡, 增加放射抗拒性, EGFR 高表达是肿瘤预后不良和对放射抗拒的重要指标^[10]。EGFR 阻断剂则通过 ①抑制肿瘤细胞增殖和放射损伤的修复 ②使肿瘤细胞阻滞在放射敏感的 G₂/M 期和相对敏感的 G₁ 期^[11] ③细胞毒作用或诱导凋亡作用 ④抑制肿瘤血管生成等发挥放射增敏作用。研究证实 Iressa 对非小细胞肺癌放疗具有增敏作用, 与化疗、放疗合用具有协同作用, 从而提高中晚期肺癌的疗效^[12], 并已应用于临床。

2.2 抗血管药和血管生成抑制剂 抗 VEGFmAb 抑制 VEGF (血管内皮生长因子) 的表达和血管形成, 使未成熟肿瘤赖以生长及转移的血管形成不足, 提高肿瘤主要供血血管的血流率, 并通过降低 VEGF 表达使血管内皮细胞失去免受放射线攻击的保护, 增强瘤细胞的放射敏感性, 因而抗 VEGFmAb 可与放射起到协同抑瘤作用^[13]。郑青平^[14]观察 VEGFmAb 与不同剂量放射联合对肝癌裸鼠移植瘤生长的抑制作用, 结果显示单纯放疗和放射 30 Gy + 抗 VEGFmAb (腹腔给予 50 μ g/只, 隔日 1 次, 共 6 次) 的瘤质量抑制率分别为 75.3%、83.9% 和 94.7%, 差异有统计学意义, 说明抗 VEGFmAb 对放射治疗肝癌移植瘤有增敏作用。另外以肿瘤血管发生为靶点的 α Pha-SQMG (α Pha-sulfoxonovosynonacetylserine) 可促进肿瘤血管内皮细胞的衰老死亡, 提高放疗敏感性^[15]。目前有包括 Z6474 Bevacizumab 和内皮抑素在内超过 40 种抗血管药和血管生成抑制剂正在进行临床试验。

2.3 环氧化酶-2 (COX-2) 抑制剂 环氧化酶是体内前列腺素生物合成的限速酶, 通过其主要的产物前列腺素 2 (PGE₂) 参与了肿瘤的发生和发展, 而 PGE₂ 还是对抗放射损伤的细胞保护剂。胡清^[16]探讨环氧化酶-2 选择性抑制剂塞来昔布在食管癌放疗中的增敏作用, 结果显示: 治疗组在放疗 60 Gy 时的有效率 82.8 明显高于对照组 63.3 ($P<0.05$), 提示对食管放疗具有增敏作用。任志刚^[17]通过试验证实 Rofecoxib 联合放疗能够抑制负载 Lewis 肺癌肿瘤细胞的小鼠肿瘤生长, 延长小鼠生存期, 起到增效作用。机制 ① COX-2 抑制剂抑制肿瘤细胞亚致死性放射损伤的修复, 如 SC-236 与放射联合应用, 可使受照射的细胞在间隔 4h 的分次放疗中不能修复其放射损伤。②促使肿瘤细胞周期再分布, 使细胞聚集在 G₀/G₁ 期诱导肿瘤细胞凋亡。③抑制放射诱导的 COX-2 的表达及 PGE₂ 的合成。

2.4 磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K) 和蛋白激酶 B 抑制剂 (PKB/AKT) PI3K/PKB 通过信号通路在胃癌、肺癌、乳腺癌/卵巢癌及宫颈癌等的发生、发展中起重要作用^[17, 18], 而抑制剂则可通过抑制 PI3K 通路抑制肿瘤的发生发展, 提高肿瘤的放疗敏感性。傅深^[19]研究 PI3K/AKT 传导路径对乳腺癌 MCF7 细胞株的放射敏感性的影响, 结果显示 PI3K 抑制剂 LY294002 (5 mol/L) 可抑制 AKT 的磷酸化, 与放疗结合可提高对 AKT 活性的抑制作用, LY294002 在放射前与细胞作用 1h 及放射后作用 10d 均可提高 MCF7 细胞对放射的敏感性, SF4 值的放射增敏比为 1.25 D₀ 值的放射增敏比为 1.42 说明 LY294002 有放疗增敏作用。另外, Alexander R 通过试验发现 PI3K 抑制剂也可增高前列腺癌的放疗敏感性^[20]。

作者单位: 厦门大学附属中山医院放疗科, 福建 厦门 361004

作者简介: 侯如蓉 (1954 ~), 女, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 从事放疗研究。

3 与基因有关的放疗增敏剂

3.1 自杀基因放射导向治疗的方法 利用自杀基因及放疗的双重作用治疗肿瘤,通过提高放疗的敏感性,减少放疗剂量,提高治愈率。潘建基^[21]通过观察大肠杆菌胞嘧啶脱氨酶/氟胞嘧啶(CD/5-FC)自杀基因系统对食管癌 EC109细胞杀伤效应及与放射联合应用对食管癌肿瘤细胞协同杀伤效应,结果表明 CD基因转入 EC109细胞并表达,加入 10%的转基因细胞的存活比率为 $37.8\% \pm 4.4\%$,低于对照组的 $95.6\% \pm 5.4\%$ ($P < 0.01$)。加 5-FC及放射组细胞存活曲线低于单纯放射对照组, $P < 0.01$ 说明 CD/5-FC体系放射增敏效果明显。刘军叶^[22]通过研究乏氧依赖性表达的重组腺病毒载体 Ad-5HRE/hCMVmp-BCD对胰腺癌 MIA-PACA2 裸鼠移植瘤放射作用的影响,探讨乏氧靶向性自杀基因治疗系统对胰腺癌放射治疗的增强效应,结果显示该系统可抑制胰腺癌移植瘤的生长,有放疗增敏作用。

3.2 抗 HPV16E6核酶 人乳头瘤病毒(HPV)是宫颈癌最主要的致病因素,E6是主要的致癌基因之一,HPV16E6蛋白表达水平是维持宫颈癌恶性表型的必要条件。饶智国^[23]以脂质体法将抗 HPV16E6-ribozyme空载体质粒导入宫颈癌 CaSK 细胞(命名为 CaSKi-R),点杂交检测核酶在细胞中的表达,克隆形成试验检测细胞对放疗的敏感性,探讨抗 HPV16E6核酶对放疗敏感性的影响,结果显示核酶能在 CaSKi-R细胞中稳定表达,CaSKi-R细胞对 X射线的敏感性较对照细胞明显增加,凋亡率明显增加($P < 0.01$)证实转染抗 HPV16E6-Ribozyme的 CaSKi-R细胞对放射治疗的敏感性增加。

3.3 hTERT对 HeLa细胞放疗后细胞周期的影响 端粒酶活性升高是大多数肿瘤细胞与正常细胞区别的重要标志物,其中人端粒酶逆转录酶(hTERT)基因编码的端粒酶催化亚单位是端粒酶的关键组份,对肿瘤细胞中端粒酶激活起重要的调控作用。奚玲采用转基因方法将 DN-hTERT转入宫颈癌 HeLa细胞中研究其对放疗敏感性的影响,结果显示 DN-hTERT能抑制 HeLa细胞端粒酶活性,进而缩短其端粒长度,增强其对放射线的敏感性^[24]。

3.4 金属硫蛋白(MT)抑制剂 MT是小分子金属蛋白,能抗氧化、清除自由基,是导致放化疗抗拒的重要原因。金属离子如 Zn/Zn²⁺在前列腺中浓度最高可降低 MT基因的表达。David J^[25]通过试验研究 MT对前列腺癌放疗敏感性的影响,结果显示 ZnSO₄可使前列腺癌 MT基因表达减少,对放疗的敏感性增加,因此 MT抑制剂作为放疗增敏剂值得进一步探讨。

4 化学药物放疗增敏作用及其机制

化疗药物是研究最早、最多的放疗增敏剂,机制主要包括 1 空间协同作用化疗药物可以使细胞阻滞在 G₁期,而 G₁期对放疗敏感^[26](食管癌后程加速超分割放疗加卡莫氟增敏的临床研究)。2化疗抑制放射损伤的修复 3缩小体积,降低乏氧细胞比例。4抑制肿瘤细胞的再增殖。张玉田^[27]研究了羟基喜树碱 HCPT对晚期非小细胞肺癌的放疗增敏作用,结果显示试验组放疗第 1天给 HCPT(8mg/m^2)每周两次,放疗($60 \sim 70\text{Gy}$)/(30~35 d,6~7周后给予 HP(羟基喜树碱加顺铂)方案巩固化疗 4周期,近期有效率和 1年局控率、1年生存率均显著高于对照组(单纯放疗),1年远处转移率显著低于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)证实羟基喜树碱对局部晚期非小细胞肺癌有放疗增敏作用,值得进一步临床研究。也有试验证实多西紫杉醇对人宫颈癌^[28]、顺铂 30mg/m^2 每周 1次对 II~III期宫颈癌^[29]、抗代谢药 Gemcitabine(2-二氟脱氧胞嘧啶核苷)对未分化肿瘤细胞都有一定的放疗增敏作用^[30]。

小结:放疗增敏剂是提高放疗效果的重要方法之一,理想的放射增敏剂应具备以下条件①能选择性的作用于肿瘤组织并达到足够的浓度。②本身没有毒性或很低,对增加的放毒性可逆转。③对分次的药代动力学可预测并适用于各种放射治疗。目前研究已经取得了很大成果,但距理想放射增敏剂还

有很大距离,值得进一步研究、探索。

参考文献:

- [1] TOMA2 DASU I, DASU A, KARLSSON M. The relationship between temporal variation of hypoxia, polarographic measurements and predictions of tumor response to radiation [J]. Phys Med Biol, 2004, 49: 4463-4475.
- [2] 沈瑜,董秀,王月.放射增敏剂临床应用现状[J].中华放射肿瘤学杂志,2005 14(4): 373-374.
- [3] 陈日新,逯华,伍美娟.甘氨双唑钠对 III期非小细胞肺癌三维适形放疗放射增敏作用的应用[J].中国肿瘤临床与康复,2004 4(4): 358-361.
- [4] 谭洁娟,李明毅,丁小凡.甘氨双唑钠对鼻咽癌放疗增敏的有效性及其安全性[J].右江民族医学院学报,2006 4 4-6.
- [5] 张福正,邹勤舟,赵涤非,等. CMN^a在鼻咽癌放疗中增敏作用的临床研究[J].中国肿瘤临床与康复,2006 13(6): 554-556.
- [6] 尹立杰,张力,丁田贵,等.甘氨双唑钠对乏氧胰腺腺癌细胞放射增敏研究[J].中华放射医学与防护杂志,2006 26(5): 467-470.
- [7] CHENGB N. The review of sodium glycidazole in clinical research [J]. Oncology Progress, 2007 5(1): 89-93.
- [8] 夏广荣,刘桂梅,靳国华.甘氨双唑钠放射增敏作用的临床研究[J].中华放射医学与防护杂志,2006 26(5): 470-473.
- [9] 甘氨双唑钠临床研究协作组.甘氨双唑钠对食管癌放射增敏作用的生存分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2006 15(4): 47-50.
- [10] BARKER F G, SIMMONS M L, CHANG S M, et al. EGFR overexpression and radiation response in glioblastoma multiforme [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001 51: 410-418.
- [11] HARAI P M, HUARY S M. Combining EGFR inhibitors with radiation or chemotherapy: will preclinical studies predict clinical results? [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004 58(3): 976-983.
- [12] 李秋波. 同步放疗治疗肺癌的研究进展[J].广州医药,2006 37(3): 2-4.
- [13] DAMIANO V, MELISID, BIANCO C, et al. Cooperative anti-tumor effect of multi-targeted kinase inhibitor ZD6476 and ionizing radiation in glioblastoma [J]. Clin Cancer Res, 2005 11(15): 5639-5644.
- [14] 郑青平,陈龙华,石玉生.抗血管内皮生长因子抗体对肝癌的放射增敏作用[J].第四军医大学学报,2006 27(13): 1173-1175.
- [15] SAK MOTO I, OHIA K, YAMAZAKI T, et al. Alpha-sulfoquinovosyl monoacylglycerol is a novel potent radiosensitizer targeting tumor angiogenesis [J]. Cancer Res, 2006 66(4): 2287-2295.
- [16] 胡清,吴清明,马玉芳,等.环氧合酶-2选择性抑制剂联合放疗治疗晚期食管癌的近期疗效观察[J].实用医学杂志,2006 22(9): 1066-1067.
- [17] 任志刚,李平,谢正强.放疗增敏作用的实验研究[J].实用医学杂志,2005 21(20): 2236-2238.
- [18] 张静,陈丽春,朴锦丹. PTEN- PKB途径在子宫内膜癌中的作用[J].医学新知杂志,2006 16(3): 137-139.
- [19] 傅深,孙宜,章青等.阻断 PI3K/AKT通路对乳腺癌细胞放射敏感性影响的研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2006 15(6): 467-470.
- [20] ALEXANDER R, GOTTSCHALK M D. Inhibition of Phosphatidylinositol-3-kinase causes increased sensitivity to

低剂量电离辐射免疫兴奋效应的研究进展

刘 燕, 卢宪梅

中图分类号: R146 文献标识码: A 文章编号: 1004-714X(2007)04-0509-02

长期以来, 有关辐射对人体的影响一直沿用“线性无阈理论”, 该理论认为任何剂量的辐射都是有害的, 其危险性随着剂量的增加而呈线性增加。但自从 T D Luckey 1982年提出低水平辐射的兴奋效应 (stimulation effect 或 hormesis)以来, 国内外学者对“无阈理论”提出了越来越多的质疑, 并对低水平辐射的生物学效应进行了深入、系统的研究, 现就其免疫兴奋效应方面的进展综述如下。

据 UNSCEAR(联合国原子辐射效应科学委员会) 1986年报告, 低剂量辐射 (low dose radiation, LDR)是指 0.2 Gy 以内的低 LET(传能线密度)辐射或 0.05 Gy 以内的高 LET辐射。近年来的研究发现, LDR在促进胸腺细胞增殖、成熟及胸腺细胞内蛋白质表达, 诱导适应性反应, 提高机体免疫力等方面均可对机体产生有益的影响。

1 对胸腺细胞的影响

1.1 促进胸腺细胞的增殖、成熟 LDR上调机体的免疫功能涉及一系列细胞的变化, 其中胸腺细胞的增殖和成熟是其中重要的细胞学基础。研究发现^[1], 小鼠在 LDR(75 mGy)全身照射后 $3\sim 7\text{ d}$ 胸腺细胞总数增加 23% , $\text{CD4}^+ \text{CD8}^-$ 双阴性细胞的比例增高 $50.7\% \sim 70.4\%$, 同时胸腺细胞 TCR/CD3的表达也明显增强, 而长期的 LDR(1.2 mGy/h)则可使野生鼠 $\text{CD4}^+ \text{T}$ 细胞及 $\text{CD8}^+ \text{T}$ 细胞表达升高 30% ^[2]。上述资料提示 LDR可促进胸腺细胞的自我更新、增殖和成熟。但也有研究报道^[3], 长期 LDR(10 cGy/a)并未使胸腺内 $\text{CD4}^+ \text{T}$ 细胞及 $\text{CD8}^+ \text{T}$ 细胞发生明显变化, 分析其原因可能是辐射剂量太低, 不能引起上述的机体反应。因此在小剂量范围内, LDR兴奋效应的剂量效应关系及时程还有待进一步研究。

1.2 诱导胸腺细胞周期进程和调亡的适应性反应 1984年,

作者单位: 山东大学齐鲁医院小儿内科, 山东 济南 250012
作者简介: 刘燕 (1981~), 女, 山东泰安人, 硕士研究生在读, 研究方向: 新生儿疾病。

Olivieri G等首先发现, 用含有 3.7 kBq/ml H-胸腺嘧啶脱氧核苷的培养基培养后的人外周血淋巴细胞, 经 150 cGy 射线照射后, 染色体的畸变率比预期值减少 70% , LDR的这种效应被称为“LDR诱导的适应性反应”^[4]。体内外实验^[5] 现已证明 LDR可诱导胸腺细胞周期进程的适应性反应, 并显著降低大剂量辐射后的胸腺细胞凋亡率, 但诱导低剂量 (D_1)和攻击大剂量 (D_2)只有在一定剂量和时间范围内才能诱导这种适应性反应。有研究发现^[6], 在剂量为 $1.0\sim 2.0\text{ Gy}$ 的电离辐射前 6 h 给予 $25\sim 100\text{ mGy}$ 的 LDR 可有效减少胸腺细胞凋亡率, 缓解 G_1 和 G_2+M 期阻滞, 增加 S期细胞内的 DNA合成。而且在诱导适应性反应的过程中, 受照小鼠 $\text{CD4}^+ \text{T}$ 细胞、 $\text{CD40}^+ \text{B}$ 细胞及脾脏抗体形成细胞显著增多, 表现为免疫系统的激活特性^[7]。Matsumor等人通过实验推测^[8], 在 LDR照射的培养基中存在可传递因子, 诱导未照射细胞的适应性反应, 即旁效应细胞可诱导适应性反应。刘树铮等人也证实^[9], 75 mGy 射线全身照射小鼠的胸腺细胞外液具有提高免疫细胞功能的作用, 而其脾细胞外液可使 2 Gy 全身照射后体外培养的小鼠胸腺细胞凋亡降低。上述结果提示, LDR诱导的适应性反应与辐射旁效应既有内在联系, 又可能有共同的发生机制, 这些都有待于进一步深入探讨。

2 对外周血 T淋巴细胞的影

LDR可以增强外周血 T淋巴细胞合成 DNA 蛋白质的能力, 提高机体的细胞免疫水平。已知辅助性 T淋巴细胞 (TH) 的激活是 LDR免疫兴奋效应的首要环节, 据其产生淋巴因子的种类可分为 TH_1 和 TH_2 两个亚群, 在细胞免疫中发挥主要作用的是 TH_1 亚群。动物实验表明, LDR可增强 TH_1 型细胞因子 (如 IL-2 , $\text{IFN-}\gamma$, $\text{TNF-}\beta$, IL-3) 的基因转录和蛋白表达, 从而促进 TH 亚群的活化及克隆增殖, 最终引起机体的免疫兴奋效应^[10]。其可能的免疫学机理有: ① LDR可使 T细胞表面的 CD_2 以及巨噬细胞表面的 CD_48 表达上调, 二者的相互

radiation through a PKB-dependent mechanism [J]. Int J Radiation Oncology Biol Phys, 2005, 63(4): 1221-1227

- [21] 潘建基, 王捷忠, 郑天荣, 等. 自杀基因联合放射对食管癌细胞株的实验研究 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(5): 21-24
- [22] 刘军叶, 郭鹤, 郭国祯, 等. 乏氧靶向性自杀基因治疗系统增强胰腺癌放疗效果的实验研究 [J]. 国际放射医学核医学杂志, 2006, 30(3): 168-172
- [23] RAO ZHIGUO, ZHANG JIREN, ZHENG YANFANG. Radiation sensitizing effect of anti-HPV16E6-ribozyme on cervical carcinoma cell line [J]. China Journal of Modern Medicine, 2006, 16(5): 653-658
- [24] 奚玲, 吴鹏, 朱涛. hTERT对 HeLa细胞放疗后细胞周期的影响 [J]. 现代妇产科进展, 2006, 4, 15(4): 272-275
- [25] DAVID J SMITH, MEENA JAGGI, WENGUANG ZHANG. Metallothioneins and resistance to cisplatin and radiation in prostate cancer [J]. Urology, 2006, 67(6): 1341-1347

- [26] 王会忠, 王坤, 荐鲁霞. 食管癌后程加速超分割放疗加卡莫氟增敏的临床研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(5): 368-371
- [27] 张玉田, 高献书. 羟基喜树碱用于放疗增敏治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(8): 458-461
- [28] 唐丽萍, 马荣, 徐向英, 等. 多西紫杉醇对人宫颈癌细胞放疗增敏作用的研究 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(8): 597-599
- [29] OHARA K, TANAKA Y, Q TSUNODA H, et al. Preliminary estimation of treatment effect on uterine cervical squamous cell carcinoma in terms of tumor regression rate: comparison between chemoradiotherapy and radiotherapy alone [J]. Radiat Med, 2005, 23(1): 25-29
- [30] KAL H B, ELSHAROUNI S Y, BARTEN VAN R, BROEK A D. Gemcitabine as a radiosensitizer in undifferentiated tumors [J]. Anticancer Res, 2006, 26(1): 139-145

(收稿日期: 2007-04-23)