



安罗替尼联合多西他赛三线治疗晚期肺鳞癌的临床研究

李家军, 张腾跃

引用本文:

李家军, 张腾跃. 安罗替尼联合多西他赛三线治疗晚期肺鳞癌的临床研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(9): 1220–1223,1227.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.021>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

阿帕替尼联合替吉奥用于初始治疗失败后晚期肝癌的疗效及安全性分析

Efficacy and safety of apatinib combined with tegafur in the treatment of liver cancer after the failure of initial treatment

蚌埠医学院学报. 2020, 45(7): 917–920 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2020.07.020>

雷公藤多苷片治疗肾脏移植术后服用西罗莫司出现蛋白尿的临床研究

Study on the clinical effect of tripterygium polyglycoside in the treatment of proteinuria in kidney transplantation patients taking sirolimus

蚌埠医学院学报. 2020, 45(8): 1060–1063 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.08.018>

噻托溴铵吸入剂治疗稳定期D组慢性阻塞性肺疾病疗效分析

Efficacy analysis of tiotropium bromide inhalant in the treatment of COPD in stable period D group

蚌埠医学院学报. 2020, 45(4): 489–492 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.018>

整合化疗治疗老年局部晚期胃癌的临床研究

Clinical study of integrated chemotherapy in the treatment of locally advanced gastric cancer in the elderly

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 348–350,354 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.017>

参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症的疗效观察

Effect of Shenfu injection combined with ulinastatin in the treatment of sepsis

蚌埠医学院学报. 2020, 45(5): 581–584 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.05.006>

安罗替尼联合多西他赛三线治疗晚期肺鳞癌的临床研究

李家军¹, 张腾跃²

[摘要] **目的:** 观察安罗替尼联合多西他赛三线治疗晚期肺鳞癌病人的有效性和安全性。**方法:** 选取 100 例晚期肺鳞癌病人, 根据随机数表法分为对照组 ($n = 44$) 与观察组 ($n = 56$), 对照组给予地塞米松联合多西他赛, 观察组在对照组基础上联合安罗替尼。比较 2 组临床疗效、用药不良反应、生存情况及生存质量。**结果:** 治疗后, 2 组客观缓解率、疾病控制率、不良反应发生率、死亡率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组总生存时间为 10.21 个月 (95% CI : 7.290 ~ 13.139), 观察组病人总生存时间为 12.65 个月 (95% CI : 10.588 ~ 14.712)。治疗后, 2 组功能领域与总体健康状况评分高于治疗前 ($P < 0.05$), 症状领域与癌症症状评分低于治疗前 ($P < 0.05$); 且观察组功能领域与总体健康状况评分明显高于对照组 ($P < 0.01$), 症状领域与癌症症状评分明显低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:** 盐酸安罗替尼与多西他赛联合用于晚期肺鳞癌三线治疗中可延长病人的生存时间、改善生活质量, 且未明显增加不良反应。

[关键词] 肺肿瘤; 三线治疗; 安罗替尼; 多西他赛

[中图分类号] R 734.2

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.021

Clinical study on anlotinib combined with docetaxel in the third-line treatment of advanced squamous cell lung carcinoma

LI Jia-jun¹, ZHANG Teng-yue²

(1. Department of Respiratory Oncology, 2. Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Cancer Hospital, Hefei Anhui 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effectiveness and safety of anlotinib combined with docetaxel in the third-line treatment of advanced squamous cell lung carcinoma. **Methods:** One hundred patients with advanced squamous cell lung carcinoma were selected and divided into control group ($n = 44$) and observation group ($n = 56$) according to the random number table method. The control group was treated with dexamethasone and docetaxel, and the observation group was treated with anlotinib additionally on the basis of control group. The clinical efficacy, adverse reactions, survival and quality of life were compared between the two groups. **Results:** After treatment, there was no statistical difference in the objective remission rate, disease control rate, incidence of adverse reactions and mortality between the two groups ($P > 0.05$). The overall survival time of control group and observation group was 10.21 months (95% CI : 7.290 - 13.139) and 12.65 months (95% CI : 10.588 - 14.712), respectively. After treatment, the scores of functional area and general health status of the two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of symptom area and cancer symptom were lower than those before treatment ($P < 0.05$); the scores of functional area and general health status in the observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.01$), and the scores of symptom area and cancer symptom in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** The combination of anlotinib hydrochloride and docetaxel in the third-line treatment of advanced squamous cell lung carcinoma can prolong survival time, improve quality of life, and not significantly increase adverse reactions of patients.

[Key words] lung neoplasms; third-line treatment; anlotinib; docetaxel

肺癌是一种发生率较高的恶性肿瘤,也是国内发病率、致死率最高的肿瘤^[1]。依据组织学分类,

肺癌可分为非小细胞肺癌与小细胞肺癌,其中非小细胞性肺癌占比超过 85%,非小细胞性肺癌中又以肺鳞癌占比居多。肺鳞癌又称肺鳞状上皮细胞癌,其中梭形细胞癌是最常见的类型,占原发性肺癌的 40% ~ 51%,多见于老年男性,与吸烟有密切关系。肺鳞癌生长缓慢,转移晚,手术切除机会较多,5 年生存率较高,但对放疗、化疗均不如小细胞未分化癌敏感,诸多病人确诊时已经失去最佳的手术时机,手术联合放、化疗是肺鳞癌病人的治疗首选。对于肺鳞癌,一线化疗用 2 ~ 4 个周期后评价疗效,如果出

[收稿日期] 2020-06-08 [修回日期] 2020-08-12

[基金项目] 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (WK911000024)

[作者单位] 中国科学技术大学附属第一医院西区(安徽省肿瘤医院) 1. 呼吸肿瘤科, 2. 肿瘤内科, 安徽 合肥 230031

[作者简介] 李家军(1970-),男,主治医师。

[通信作者] 张腾跃,博士,主治医师。E-mail: zhangtengyue@ustc.edu.cn

现进展,会选用二线的化疗方案,二线化疗方案的疗效和有效率都比一线化疗要差;如果二线化疗 2 个疗程后再次评价疗效,再次出现进展,会换到三线治疗方案。

目前关于靶向治疗肺鳞癌的药物方案仍较匮乏,且通过一线、二线治疗后会出现复发、转移等不良预后,因此探索使用高效、毒性较低的抗肿瘤血管生成药物对延长肺鳞癌病人生存时间、提高生存质量显得尤为重要^[2]。多西他赛是用于晚期肺鳞癌的化疗药物之一,但有效率较低,仅为 7%~10%,为增强二线化疗的效果,联合抗血管生成的药物治疗是研究的热点之一^[3-4]。目前,多西他赛或铂类药物联合应用于肺鳞癌的一线、二线治疗已较常见,研究^[5]指出多西他赛与铂类药物联用作为肺鳞癌的二线治疗,较多西他赛单用的效果更好。临床常实施以多西他赛治疗为主的三线治疗方案,但病人的远期预后仍不理想,因此在三线治疗方案基础上如何进行优化、联合用药成为现阶段学者的研究重点。安罗替尼是新进研发出的多靶点酪氨酸激酶抑制剂,对成纤维母细胞生长因子受体、血管内皮生长因子、肝细胞因子与血小板衍生生长因子等具有显著抑制作用^[6-7]。临床关于在多西他赛治疗三线治疗方案基础上联合使用抗血管生成药物的研究尚处于研发阶段。本研究观察多西他赛与安罗替尼联合用于晚期肺鳞癌病人三线治疗的有效性与安全性,旨在为临床肺鳞癌病人治疗提供方案参考。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 5 月我院收治的晚期肺鳞癌病人 100 例。根据随机数表法分为对照组与观察组,对照组 44 例,其中男 32 例,女 12 例;年龄 63~78 岁;肿瘤分期:ⅢB 期 10 例,ⅣA 期 23 例,ⅣB 期 11 例。观察组 56 例,其中男 41 例,女 15 例;年龄 60~78 岁;肿瘤分期:ⅢB 期 13 例,ⅣA 期 29 例,ⅣB 期 14 例。2 组病人一般资料具有可比性。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)临床均经病理学或细胞学确诊为肺鳞癌,CT 扫描淋巴结最短病灶 ≥ 15 mm,肿瘤病灶长径 ≥ 10 mm;(3)二线治疗失败者;(4)美国东部肿瘤协作组(ECOG)^[8]评分 0~2 分;(5)预计生存时间 ≥ 3 个月;(6)生化检查及血常规检查均符合用药标准:ANC $\geq 1.5 \times 10^9$ /L,HB ≥ 90 g/L,PLT $\geq 80 \times 10^9$ /L,ALT 和 AST < 2.5 IU/L、肝转移者 < 50 IU/L,TBIL

< 20 $\mu\text{mol/L}$,血清 Cr ≤ 80 $\mu\text{mol/L}$ 或内生肌酐清除率 > 45 mL/min;(7)所有入组病人依从性较好,均自愿签署知情同意书。排除标准:(1)空洞型肺鳞癌或侵及肺动脉者;(2)联合放疗者;(3)合并不可控的高血压及心功能不全者;(4)伴消化道出血病史;(5)携带驱动基因突变的病人。本研究取得医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 (1)对照组:给予 75 mg/m² 多西他赛注射液(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H20173207,规格:1.5 mL,60 mg)治疗。多西他赛注射液治疗前 3 d 需给予醋酸地塞米松片(药大制药有限公司,国药准字 H32022676)治疗,0.75 毫克/次,2 次/天。(2)观察组:在对照组基础上联合盐酸安罗替尼胶囊(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20180004,规格:12 mg)治疗,早餐前口服,12 毫克/次,1 次/天,服用 2 周停用 1 周,此为一个疗程。若用药期间病人出现漏服,距离下次服药时间小于 12 h,则不需再补服。所有病人治疗期间均严密观察不良反应,临床医师根据不良反应情况进行剂量调整,首次调整:100 mg/d,服用 2 周,停药 1 周;二次调整:8 mg/d,服用 2 周,停药 1 周,若盐酸安罗替尼胶囊剂量调至 8 mg,不良反应未见好转或加重,则治疗终止。

1.3 疗效评价 参考文献^[9]评价治疗效果,完全缓解(CR):靶病灶全部消失,且没有新的病灶出现,肿瘤标志物检查均显示正常,维持时间 ≥ 4 周;部分缓解(PR):与治疗前相比,靶病灶最大径总和减少 $> 30\%$,维持时间 ≥ 4 周;病情稳定(SD):与治疗前相比,靶病灶最大径总和减少 $\leq 30\%$ 或增大 $\leq 20\%$;疾病进展(PD):与治疗前相比,靶病灶最大径总和增加 $> 20\%$,出现新病灶。客观缓解率(ORR) = (CR 例数 + PR 例数)/总例数 $\times 100\%$,疾病控制率(DCR) = (CR 例数 + PR 例数 + SD 例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 随访 包括体格基本检查、实验室检查、ECOG 评分、不良事件、伴随用药及治疗等。(1)不良事件:随访时间截止至停药后 28 d,参照美国国立癌症研究所常见不良反应事件术语标准(NIC-CTCAE)4.0^[10],严重程度按照 0~5 级划分,并准确记录。常见不良反应包括:高血压、手足皮肤反应、乏力、胃肠道不适、肝功能异常、蛋白尿等。(2)生存情况:入组病人随访时间截止至 2020 年 5 月 31 日,随访时间为 1~15 个月,记录总生存时间(OS):治疗开始至死亡的日期或最终随访时间。(3)生活

质量:依据欧洲癌症研究与治疗组织制定的肺癌病人生活质量量表(QLQ-C30)评估病人生活质量,该量表共包含15个维度共30个条目:功能领域(角色、躯体、情绪、认知、社会功能)、症状领域(疼痛、疲倦、恶心呕吐)总体健康状况及6个单一条目,除总体健康(第29、30条目)按照1~7分计分,其余均按照1~4计分。症状领域得分越高表明病人症状越严重,功能领域得分越高,表明该项功能越好。

1.5 统计学方法 采用独立样本t检验、配对t检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2组病人临床疗效比较 2组ORR、DCR差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表1)。

表1 2组病人临床疗效比较[n;百分率(%)]

分组	n	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	44	7(15.91)	7(15.91)	13(29.55)	17(38.64)	14(31.82)	27(61.34)
观察组	56	9(16.07)	11(19.64)	16(28.57)	20(35.71)	20(35.71)	36(64.29)
χ^2	—		0.34*			0.17	0.09
P	—		>0.05			>0.05	>0.05

2.2 2组病人不良反应比较 2组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表2)。

2.3 2组病人生存情况比较 对治疗有效的34例病人进行为期15个月的随访,随访期间无失访者,随访结束时,死亡10例,其中对照组6例,死亡率为42.86%(6/14),观察组4例,死亡率为20.00%(4/20),2组死亡率差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组总生存时间为10.21个月(95%CI:7.290~13.139),观察组病人总生存时间为12.65个月(95%CI:10.588~14.712)。2组病人总生存函数见图1。

2.4 2组病人生存质量比较 治疗前,2组在功能领域、症状领域、总健康状况及癌症症状评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组功能领域与总体健康状况评分高于治疗前($P < 0.05$),症状领域与癌症症状评分低于治疗前($P < 0.05$);且观察组功能领域与总体健康状况评分明显高于对照组($P < 0.01$),症状领域与癌症症状评分明显低于对照组($P < 0.01$) (见表3)。

表2 2组病人不良反应比较[n;百分率(%)]

分组	n	体重减少	腹痛腹泻	高血压	手足综合征	蛋白尿	甲状腺 功能减退	三酰 甘油升高	γ -谷氨酰 转移酶升高	淋巴细胞 计数降低	血钠 降低	血小板 计数降低
对照组	44	4(9.09)	6(13.64)	8(18.18)	6(13.64)	6(13.64)	3(6.82)	10(22.73)	8(18.18)	8(18.18)	8(18.18)	9(20.45)
观察组	56	9(16.07)	11(19.64)	15(26.79)	14(25.00)	13(23.21)	7(12.50)	12(21.43)	12(21.43)	10(17.86)	12(21.43)	13(23.21)
χ^2	—	1.06	0.63	1.03	0.03	1.47	0.37*	0.22	0.67	0.002	0.16	0.11
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

* 示校正 χ^2 值

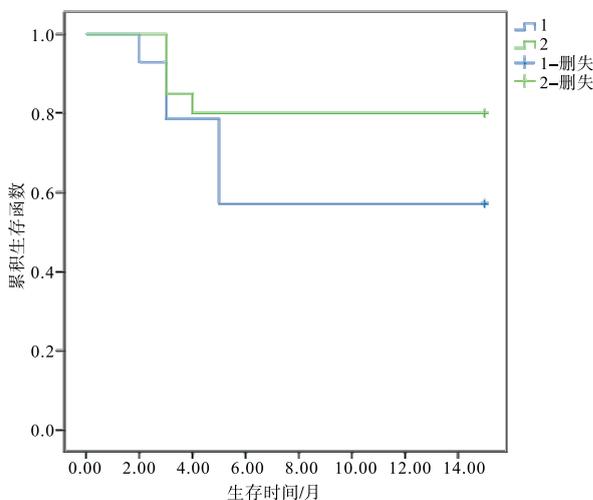


图1 晚期肺鳞癌三线治疗病人总生存时间曲线

表3 2组病人生存质量评分比较($\bar{x} \pm s$;分)

分组	n	功能领域	症状领域	总健康状况	癌症症状
治疗前					
对照组	44	42.23 ± 5.12	43.23 ± 4.25	51.45 ± 5.12	42.12 ± 4.75
观察组	56	42.05 ± 4.92	43.59 ± 4.34	52.02 ± 5.45	42.64 ± 4.91
t	—	0.18	0.42	0.53	0.53
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后					
对照组	44	56.12 ± 6.85 [#]	40.12 ± 3.15 [#]	58.96 ± 7.12 [#]	35.12 ± 3.12 [#]
观察组	56	63.12 ± 9.12 [#]	32.25 ± 2.17 [#]	64.12 ± 8.56 [#]	30.05 ± 2.04 [#]
t	—	4.24	14.14*	3.22	9.33*
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

功能领域:SS = [1 - (RS-1)/R] × 100;症状领域和总体健康状况领域:SS = [(RS-1)/R] × 100, R为各领域或条目的得分全距。组内比较: #P < 0.05

3 讨论

针对晚期肺鳞癌,其主要治疗的目的即为改善病人现状、延长生存时间、提高生存期内生活质量。许多病人在一线、二线治疗结束后会出现复发、转移现象,但因缺乏规范化治疗,故死亡率居高不下。分子靶向治疗具有特异性强、毒性低等优势,可显著延长恶病质病人生存时间^[11-13],使更多病人获取接受三线及以上治疗的机会。

肿瘤病灶生成及转移的机制主要体现在以下几点:(1)肿瘤血管生成,肿瘤病灶血管是促进病灶生长及肿瘤细胞转移的重要因素,血小板衍生生长因子、血管内皮生长因子等与其受体相结合,可激活下游系列信号通路,促进血管内皮细胞增殖、分化,加速肿瘤病灶血管生成;(2)肿瘤生长作用,干细胞属于主要造血因子,其在病灶增殖、分化、转移方面发挥重要作用^[14-15]。因此,阻断肿瘤血管生成,是抑制肿瘤生长的重要靶点。本研究结果显示,2组 ORR、DCR 差异均无统计学意义,表明多西他赛单用或与盐酸安罗替尼联合用药均可有效治疗晚期肺鳞癌。多西他赛作为晚期肺鳞癌三线化疗药物,其主要通过加速细胞微管结合,减少游离小管,扰乱细胞的有丝分裂过程,进而达到阻断细胞的分裂与增长的目的,但单独用药时,临床疗效难达预期^[16]。盐酸安罗替尼是我国自主研发的新型小分子的多靶点酪氨酸激酶抑制剂,通过抑制血管内皮细胞生长因子等诸多激酶的活性而发挥抗病灶血管生成的作用,继而达到抑制肿瘤生长的目的。

本研究结果还显示,与对照组相比,观察组 PFS 生存质量评分均较高,2组不良反应发生率未见明显差异,表明相对于单纯使用多西他赛治疗晚期肺鳞癌,多西他赛与盐酸安罗替尼联合用药更具优势,即利于改善生存质量、延长生存期。与安罗替尼的作用机制相关:(1)对血管内皮生长因子、纤维母细胞生长因子受体及血小板衍生生长因子调控的信号通路均可发挥抑制作用,经分子动力学研究得知,盐酸安罗替尼选择性与 c-Kit 激酶的 ATP 与血管内皮细胞生长因子受体结合,继而增强活性,通过避免机体脐静脉内皮细胞中的 c-Kit 激酶等磷酸化反应而抑制下游的活性,阻断相关通路信号传导,最终达到抑制肿瘤血管生成的目的^[17-18]。(2)干细胞因子通过结合 c-Kit,激活下游各种信号通路,达到调控肿瘤细胞增殖、侵袭的目标。盐酸安罗替尼可通过抑制 c-Kit 活性,切断下游通路传导,对肿瘤细胞的

增殖、分化、侵袭的生物学过程进行有效干预、抑制^[19]。但值得注意的是,本研究中观察组高血压不良反应的发生率较高,为 26.79%,其原因可能与以下生物学反应有关:(1)盐酸安罗替尼与多西他赛在发挥药效的同时,一氧化氮合成减少,血管扩张阻力增加;(2)内皮素-1 生成增加,血管反应性收缩;(3)增加机体血管内的活性氧含量,造成内皮细胞损伤^[20-22]。此外,手足综合征也是治疗期间不可忽视的不良反应。针对上述不良反应严重病人,在根据个体情况进行适当调整剂量后,还应严密检测血压,适时口服降压药,针对既往有高血压病史者,治疗前需合理控制血压等。

综上所述,盐酸安罗替尼与多西他赛联合用于晚期肺鳞癌三线治疗可延长病人的生存时间、改善生活质量,且未明显增加不良反应。但本研究尚缺乏病人个案分析,纳入的样本数量较少,并未对纳入病人的中位数生存时间进行探究,且本次研究随访时间较短,生存率相对较高,研究的可信度还需在未来开展更多大样本、多中心的相关研究加以证实,旨在为临床诸多肺癌病人的三线治疗提供新的靶点参考。

[参 考 文 献]

- [1] SORIA JC, OHE Y, VANSTEENKISTE J, *et al.* Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(2):113.
- [2] PANCEWICZ-WOJTKIEWICZ J, BERNATOWICZ PL. The effect of afatinib treatment in non-small cell lung cancer cells [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(7):3543.
- [3] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, *et al.* Global cancer statistics 2018: globocan estimate of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394.
- [4] CASCONI T, GOLD KA, SWISHER SG, *et al.* Induction cisplatin docetaxel followed by surgery and erlotinib in non-small cell lung cancer [J]. *Ann Thorac*, 2018, 105(2):418.
- [5] 岳兴家, 许加华, 张洪洋, 等. 多西他赛联合阿帕替尼在非鳞癌非小细胞肺癌二线治疗中的疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(8):1849.
- [6] HEIST RS, GUARINO MJ, MASTERS G, *et al.* Therapy of advanced non-small-cell lung cancer with an SN-38-Anti-Trop-2 drug conjugate, sacituzumab govitecan [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(24):2790.
- [7] 牛东升, 孙丽敏. 放疗联合阿帕替尼、多西他赛治疗晚期肺癌的临床疗效研究 [J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(12):1991.
- [8] ASBURY RF, LIPSITZ S, GRAHAM D, *et al.* Treatment of squamous cell esophageal cancer with topotecan: an Eastern Cooperative Oncology Group Study (E2293) [J]. *Am J Clin Oncol*, 2000, 23(1):45.

[参 考 文 献]

- [1] PAN XB, HUANG ST, CHEN KH, *et al.* Intensity-modulated radiotherapy provides better quality of life than two-dimensional conventional radiotherapy for patients with stage II nasopharyngeal carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(28):46211.
- [2] 郭春红, 姜鹏, 张斌. 早期乳腺癌患者行保乳术与改良根治术的疗效对比研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(21):91.
- [3] 王文尖, 覃世运, 陈丽君. 低分割放射治疗对早期乳腺癌保留乳房手术后患者的疗效和安全性评价[J/CD]. *中华乳腺病杂志(电子版)*, 2017, 11(4):213.
- [4] 蒙渡, 唐丰文, 刘锐, 等. 早期乳腺癌保乳术后瘤床区同步加量 IMRT 的剂量学及疗效分析[J]. *西部医学*, 2017, 29(5):622.
- [5] 臧春宝, 吴爱林, 王慧妍, 等. 磷酸铝凝胶联合康复新液保留灌肠预防宫颈癌放疗后放射性肠炎的临床研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2019, 44(8):1004.
- [6] PISANSKY TM, HUNT D, GOMELLA LG, *et al.* Duration of androgen suppression before radiotherapy for localized prostate cancer: radiation therapy oncology group randomized clinical trial 9910[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 33(4):96.
- [7] 吴爱东, 闫冰, 刘磊, 等. 左侧乳腺癌保乳术后不同调强放疗计划的剂量学研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(7):1012.
- [8] 任晔, 单改仙, 王莹, 等. 左侧乳腺癌保乳术后 3 种放疗技术在同步推量中的剂量学研究[J]. *癌症进展*, 2017, 15(9):1032.
- [9] 吴志勤, 余建义, 阎华伟, 等. 锥形束 CT 引导下乳腺癌保乳术后调强放疗摆位误差及配准方式分析[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(15):1903.
- [10] CHOI SH, CHANG JS, CHOI J, *et al.* Re-irradiation using intensity-modulated radiotherapy for recurrent and second primary head and neck cancer[J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(5):3165.
- [11] 张桂芳, 卢洁, 马长升, 等. 直线加速器二级准直器在乳腺癌根治术后调强放疗计划中的应用[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2017, 37(8):594.
- [12] 徐晓, 张敏娜, 王冰, 等. 乳腺癌保乳术后调强放疗摆位误差相关因素分析[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2019, 39(6):434.
- [13] 胡健, 李祥攀, 阮长利, 等. 左侧乳腺癌患者根治术后靶区分割计划和常规调强计划的剂量学比较研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2019, 39(11):820.
- [14] 韩荣斌, 任予. 新辅助化疗对绝经期乳腺癌患者性激素和血清细胞因子的影响[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2018, 25(4):423.
- [15] 王勇, 陈卫军, 倪玲琴, 等. 乳腺癌保乳术后患者因素对调强放疗计划设计的影响分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2018, 24(5):465.
- (本文编辑 周洋)
- (上接第 1223 页)
- [9] TSUCHIDA Y, THERASSE P. Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST): New guidelines [J]. *Med Pediatr Oncol*, 2001, 37(1):1.
- [10] BASCH E, IASONOS A, MCDONOUGH T, *et al.* Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: results of a questionnaire-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(11):903.
- [11] 赵论, 张浩然, 石默晗, 等. 安罗替尼联合多西他赛二线治疗无驱动基因晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(4):537.
- [12] 吴军, 戴明. 多西他赛联合阿帕替尼二线治疗非鳞癌非小细胞肺癌的疗效观察[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2020, 27(3):307.
- [13] TABCHI S, KOURIE HR, KATTAN J. Adding checkpoint inhibitors to tyrosine kinase inhibitors targeting EGFR/ALK in non-small cell lung cancer: a new therapeutic strategy[J]. *Invest New Drugs*, 2016, 34(6):794.
- [14] ECKERT MA, SANTIAGO-MEDINA M, LWIN TM, *et al.* ADAM12 induction by TWIST1 promotes tumor invasion and metastasis via regulation of invadopodia and focal adhesions[J]. *J Cell Sci*, 2017, 130(12):2036.
- [15] ANTONIA SJ, VILLEGAS A, DANIEL D, *et al.* Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Me*, 2017, 377(20):1919.
- [16] 刘洁, 王秀问. 培美曲塞/多西他赛三线化疗晚期非小细胞肺癌预后因素分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2018, 41(8):717.
- [17] 斯晓燕, 王汉萍, 张晓彤, 等. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌 16 例临床分析[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(11):830.
- [18] 刘楠, 吴秀伟, 李烦繁, 等. 安罗替尼三线及以上治疗晚期非小细胞肺癌近期疗效和生命质量分析[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2019, 46(3):147.
- [19] 闻艺璇, 梁利军, 陈婷, 等. 安罗替尼临床应用研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2019, 26(14):979.
- [20] 纪春东, 于秀芹, 赖永新, 等. 培美曲塞和多西他赛分别同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. *实用癌症杂志*, 2016, 31(7):1140.
- [21] 郭运杰, 井小会. 多西他赛联合阿帕替尼二线治疗非鳞癌非小细胞肺癌的有效性及其安全性分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(11):544.
- [22] 陈玉, 李强, 张聪, 等. 消癌平注射液辅助 TP 方案化疗对晚期 NSCLC 患者免疫状态、不良反应及生命质量的影响[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2019, 46(1):17.
- (本文编辑 赵素容)