

纳武利尤单抗联合安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

韩永丽¹, 赵惠临², 樊华斌³, 王素芳^{1*}

1. 临汾市中心医院 药学部, 山西 临汾 041000

2. 临汾市中心医院 检验科, 山西 临汾 041000

3. 临汾市中心医院 肿瘤科, 山西 临汾 041000

摘要: **目的** 探究纳武利尤单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月临汾市中心医院收治的 60 例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象, 根据患者治疗方法不同分为对照组 (29 例) 和治疗组 (31 例)。对照组患者早餐前口服盐酸安罗替尼胶囊, 12 mg/次, 1 次/d, 连续服药 2 周, 停药 1 周。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉输注纳武利尤单抗注射液, 3 mg/kg, 1 次/2 周, 评估患者耐受性和疗效。两组患者均持续治疗 9 周。观察两组近期临床疗效, 比较治疗前后两组生活质量、T 淋巴细胞亚群、血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 水平变化和生存情况。**结果** 治疗后, 治疗组客观缓解率 (ORR)、疾病控制率 (DCR) 均高于对照组, 组间比较差异具有显著差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均明显升高, CD8⁺、VEGF 均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均明显高于对照组, CD8⁺、VEGF 均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2、4、6 个月, 两组 EORTC QLQ-C30 总评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 EORTC QLQ-C30 总评分明显低于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组中位无进展生存期 (PFS)、总生存期 (OS) 较对照组明显增长 ($P < 0.05$)。**结论** 纳武利尤单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌具有较好的临床疗效, 可改善患者的生活质量, 调节患者免疫功能, 降低 VEGF 水平, 且不增加不良反应。

关键词: 纳武利尤单抗注射液; 盐酸安罗替尼胶囊; 晚期非小细胞肺癌; CD3⁺; CD4⁺; EORTC QLQ-C30 总评分; 细胞生长因子; 中位无进展生存期; 总生存期

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)09-2075-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.031

Clinical study on nivolumab combined with anlotinib in treatment of advanced non-small cell lung cancer

HAN Yong-li¹, ZHAO Hui-lin², FAN Hua-bin³, WANG Su-fang¹

1. Department of Pharmacy, Linfen Central Hospital, Linfen 041000, China

2. Department of Laboratory Medicine, Linfen Central Hospital, Linfen 041000, China

3. Department of Oncology, Linfen Central Hospital, Linfen 041000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Nivolumab Injection combined with Anlotinib Hydrochloride Capsules in treatment of advanced non-small cell lung cancer. **Methods** Patients (60 cases) with advanced non-small cell lung cancer in Linfen Central Hospital from January 2019 to January 2020 were divided into the control group (29 cases) and the treatment group (31 cases) according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Anlotinib Hydrochloride Capsules before breakfast, 12 mg/time, once daily, the drug was taken continuously for 2 weeks and stopped for 1 week. Patients in the treatment group were *iv* administered with Nivolumab injection on the basis of the control group, 3 mg/kg, once every 2 weeks, and tolerance and efficacy were assessed. Both groups were treated continuously for 9 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the quality of life, the T lymphocyte subsets, VEGF levels, and survival status in two groups were compared. **Results** After treatment, the objective remission rate (ORR) and disease control rate (DCR) in the treatment group were higher than those in the control group,

收稿日期: 2022-05-11

基金项目: 临汾市科技重点研发计划 (2135)

作者简介: 韩永丽 (1984—), 女, 副主任药师, 本科, 研究方向为医院药学。E-mail: hanyongli0357@126.com

*通信作者: 王素芳 (1964—), 女, 副主任药师, 本科, 研究方向为医院药学。E-mail: 2213675302@qq.com

and there was significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were significantly higher than those before treatment, but $CD8^+$ and VEGF were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the treatment group were significantly higher than those in the control group, but $CD8^+$ and VEGF were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). At 2, 4, and 6 months after treatment, EORTC QLQ-C30 total scores in two groups were significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and EORTC QLQ-C30 total scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group at the same time ($P < 0.05$). After treatment, the median progression free survival (PFS) and overall survival (OS) in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Nivolumab Injection combined with Anlotinib Hydrochloride Capsules has clinical curative in treatment of advanced non-small cell lung cancer, can improve the quality of life of patients, regulate the immune function of patients, reduce the level of VEGF, and do not increase the incidence of adverse reactions.

Key words: Nivolumab Injection; Anlotinib Hydrochloride Capsules; advanced non-small cell lung cancer; $CD3^+$; $CD4^+$; EORTC QLQ-C30 total scores; VEGF; PFS; OS

非小细胞肺癌是肺癌常见类型, 约占全部肺癌的 80%, 外科根治术、化疗、放疗、靶向治疗是其主要治疗手段, 但疗效并不理想, 患者 5 年生存率不足 20%, 其中远处转移、复发是非小细胞肺癌治疗失败的主要原因^[1-2]。绝大多数非小细胞肺癌患者确诊时已处于晚期, 而晚期非小细胞肺癌的治疗以放化疗、靶向治疗为主^[3]。安罗替尼是目前已批准应用于晚期肺癌治疗的常用抗血管生成药物, 在肿瘤微环境作用中, 可引起肿瘤血管退化, 并抑制肿瘤新生血管的生成, 且直接作用于肿瘤细胞, 抑制肿瘤的生长, 对晚期非小细胞肺癌具有治疗作用^[4]。免疫治疗的出现使晚期非小细胞肺癌的治疗新增了一种全新的、有效的且低毒的疗法, 尤其以程序性死亡受体 1 (PD-1) 为靶点的纳武利尤单抗的临床疗效更突出^[5]。近年来, 免疫疗法在晚期肿瘤治疗中的效果明显, 而化疗联合免疫治疗被证实较单一化疗方案的疗效更突出^[6]。本研究选取临汾市中心医院收治的 60 例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象, 探究纳武利尤单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效和安全性, 旨在为晚期非小细胞肺癌患者的有效治疗方法选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月临汾市中心医院收治的 60 例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象。其中男 37 例、女 23 例; 年龄 48~71 岁, 平均年龄 (60.27 ± 8.96) 岁; 平均体质指数 (22.16 ± 2.34) kg/m^2 ; 临床分期: III 期 33 例、IV 期 27 例; 分化程度: 低分化 15 例、中分化 38 例、高分化 7 例; 病理类型: 鳞癌 32 例、腺癌 27 例、腺鳞癌 1 例。

纳入标准: 符合《美国国家综合癌症网非小细胞肺癌治疗指南 2007 年第一版介绍》^[7]有关晚期非小细胞肺癌的诊断标准; 经病理组织学或细胞学明确诊断为 III~IV 期非小细胞肺癌; 年龄 > 18 岁; 入组时体能状态评分 (ECGO)^[8] 0~1 分; 肝肾功能 and 血常规正常; 驱动基因 (EGFR/ALK) 阴性, 经一线化疗后进展或复发; 患者及 (或) 其家属知晓同意本研究。

排除标准: 合并有高血压疾病, 且日常血压控制不佳; 具有大咯血风险; 影像学检查显示肿瘤侵犯重要血管或伴有深静脉血栓形成; 患有肺栓塞或脑血管意外; 全身化疗; 自身免疫性疾病或伴有重要脏器功能衰竭; 孕妇或产妇。

1.2 分组和治疗方法

根据患者治疗方法不同分为对照组 (29 例) 和治疗组 (31 例)。对照组男 18 例、女 11 例; 年龄 49~71 岁, 平均年龄 (60.03 ± 9.97) 岁; 平均体质指数 (21.97 ± 2.26) kg/m^2 ; 临床分期: III 期 16 例、IV 期 13 例; 分化程度: 低分化 8 例、中分化 18 例、高分化 3 例; 病理类型: 鳞癌 16 例、腺癌 13 例、腺鳞癌 0 例。治疗组男 19 例、女 12 例; 年龄 48~70 岁, 平均年龄 (59.21 ± 10.34) 岁; 平均体质指数 (22.31 ± 2.38) kg/m^2 ; 临床分期: III 期 17 例、IV 期 14 例; 分化程度: 低分化 7 例、中分化 20 例、高分化 4 例; 病理类型: 鳞癌 16 例、腺癌 14 例、腺鳞癌 1 例。两组患者的基线资料差异无统计学意义, 具有临床可比性。

两组患者入院后均完善血常规、凝血功能、肝功能和电解质、甲功、心电图等有关检查, 检查无明显异常后即开始抗肿瘤治疗。由肿瘤科经管医师根据患者综合情况和药师建议选取治疗方案。对

照组早餐前口服盐酸安罗替尼胶囊（正大天晴药业集团股份有限公司生产，规格 12 mg/粒，产品批号 19010435），12 mg/次，1 次/d，连续服药 2 周，停药 1 周。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉注射纳武利尤单抗注射液（百时美施贵宝制药公司生产，规格 100 mg/支，产品批号 19010832），3 mg/kg，1 次/2 周，评估患者耐受性和疗效。两组患者均持续治疗 9 周。

1.3 近期疗效评价标准

肿瘤科经管医师于治疗后观察评估患者近期疗效，按照实体瘤疗效评价标准（RECIST）1.1 标准^[9]评价。完全缓解（CR）：所有病灶消失，维持 4 周及以上；部分缓解（PR）：病灶未完全消失，但在原有基础上缩小 30%以上，至少维持 4 周；疾病进展（PD）：原有病灶未消失甚至出现新病灶或原有病灶最大径之和较前增加 20%以上；疾病稳定（SD）：介于 CR 和 PD。

客观缓解率（ORR）=（CR 例数+PR 例数）/总例数

疾病控制率（DCR）=（CR 例数+PR 例数+SD 例数）/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 外周血淋巴细胞亚群和血管内皮生长因子（VEGF） 治疗前后使用贝克曼库尔特 CytoFLEX 流式细胞仪检测外周血淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺水平，在山东恒美科技酶标仪上采用酶联免疫吸附法检测 VEGF 水平。

1.4.2 生活质量改善情况 EORTC 生命质量测定量表（EORTC QLQ-C30 评分）包含 30 个条目，其中条目 29、30 各分为 7 个等级，计分为 1~7 分，其他各条目分为 4 个等级，从“没有”到“很多”评分为 1~4 分，含 5 个功能领域、3 个症状领域，每个领域所包含的条目得分相加除以所有条目数所得评分即为该领域得分，EORTC QLQ-C30 评分越高表示生命质量越差^[10]。

1.4.3 生存期 中位无进展生存期（PFS）定义为入

组患者开始治疗至肿瘤出现（任何 1 个方面）进展或（任何 1 个原因）死亡的时间，也可没有进展的随访截止时间；总生存期（OS）定义为入组患者从开始治疗至死亡的时间（因任何原因）。

1.5 不良反应观察

对两组患者 3~4 级药物不良反应发生率比较，包括手足综合征、肝功能异常、腹泻、乏力、高血压、胃肠道反应、咯血等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件对本研究所得数据进行统计学分析，计数资料采用例（百分数）表示，组间比较进行 χ^2 /连续校正 χ^2 检验；计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间对比进行 t 检验，Kaplan-Meier 法比较两组生存期。均行双侧检验。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较

治疗后，治疗组 ORR、DCR 均高于对照组，组间比较差异有显著差异（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组外周血淋巴细胞亚群和 VEGF 水平比较

治疗后，两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显升高，CD8⁺、VEGF 均明显降低（ $P < 0.05$ ）；治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显高于对照组，CD8⁺、VEGF 均明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组生活质量改善情况比较

治疗后 2、4、6 个月，两组 EORTC QLQ-C30 总评分均明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组 EORTC QLQ-C30 总评分明显低于同期对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组 3~4 级药物不良反应发生率比较

两组 3~4 级不良反应发生率差异无显著意义，见表 4。

2.5 两组生存期比较

治疗后，治疗组 PFS、OS 较对照组明显增长（ $P < 0.05$ ），见图 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	DCR/%
对照	29	1	9	7	12	34.48	58.62
治疗	31	2	17	9	3	61.29*	90.32*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组外周血淋巴细胞亚群和 VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on peripheral blood lymphocyte subsets and VEGF levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	VEGF/(pg·L ⁻¹)
对照	29	治疗前	27.96±2.99	24.02±2.99	25.96±3.04	1.31±0.41	281.97±28.34
		治疗后	41.04±5.01*	35.06±3.21*	21.34±2.02*	1.68±0.46*	227.63±23.15*
治疗	31	治疗前	28.41±3.26	23.52±3.11	26.27±2.73	1.29±0.43	282.16±29.07
		治疗后	49.51±6.04*▲	41.47±4.97*▲	15.62±1.91*▲	1.96±0.50*▲	142.31±15.29*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 EORTC QLQ-C30 总评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on EORTC QLQ-C30 total score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	EORTC QLQ-C30 总评分			
		治疗前	治疗后 2 个月	治疗后 4 个月	治疗后 6 个月
对照	29	54.91±6.01	51.26±5.33*	48.03±5.01*	45.68±4.34*
治疗	31	55.72±5.64	48.34±5.06*▲	45.01±4.83*▲	41.03±4.10*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same period after treatment

表 4 两组 3~4 级药物不良反应比较

Table 4 Comparison on grade 3—4 adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	手足综合征		肝功能异常		腹泻		乏力		高血压		胃肠道反应		咯血	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	29	2	6.90	0	0	1	3.45	1	3.45	2	6.90	1	3.45	2	6.90
治疗	31	3	9.68	1	3.23	0	0	1	3.23	3	9.68	1	3.23	3	9.68

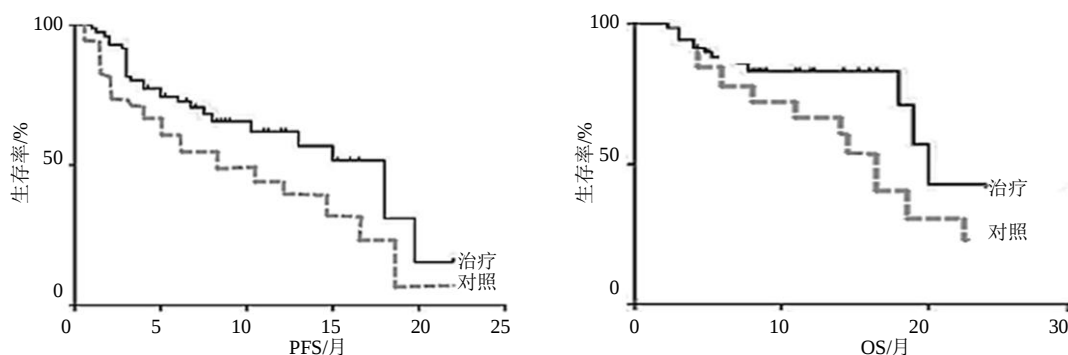


图 1 两组患者 PFS、OS 的 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig. 1 Kaplan-Meier survival curves of PFS and OS of two groups

3 讨论

近年来,治疗晚期非小细胞肺癌的靶向药物不断上市,从根本上改变了肺癌的治疗策略。靶向药物针对不同靶点,实现了非小细胞肺癌的个性化精准治疗,一些临床试验、病例报告也指出分子靶向治疗是有效的^[11]。在靶向药接力赛的同时,免疫治

疗和相关联合治疗方案为晚期非小细胞肺癌患者带来更多的治疗选择和可能的生存获益^[12]。研究指出,抑制免疫检查点的靶向药物可通过抑制肿瘤细胞降低免疫反应的通路促进宿主免疫细胞攻击肿瘤细胞,通过免疫疗法延长患者的临床获益,尤其是对于初治患者^[13]。安罗替尼是晚期非小细胞肺癌的

典型靶向治疗药物,主要作用机制是与肿瘤细胞表面的血管内皮细胞生长因子受体竞争性结合,阻止下游酪氨酸激酶信号通路的传导,促进癌细胞的凋亡,抑制癌细胞扩散和增生,发挥明显的抗肿瘤作用^[14-15]。纳武利尤单抗对晚期非小细胞肺癌患者近期疗效良好,且可以改善患者生存质量和免疫功能,降低肿瘤标志物水平,不良反应轻,患者耐受性较好^[16]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的 ORR、DCR 明显高于对照组,说明纳武利尤单抗联合安罗替尼可明显提高晚期肺癌患者临床疗效。本结果还显示,治疗后,治疗组 EORTC QLQ-C30 总评分明显低于对照组,且治疗组 PFS、OS 明显长于对照组,说明纳武利尤单抗联合安罗替尼可明显改善晚期非小细胞肺癌患者生活质量和生存期。

非小细胞肺癌患者外周血中 CD3⁺、CD4⁺细胞水平均低于健康体检者^[17],CD8⁺细胞水平较健康者明显增高^[18]。本结果显示,治疗后,治疗组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显高于对照组,CD8⁺较对照组明显低,说明联合免疫治疗提高患者疾病缓解率的同时有效调节免疫功能,与纳武利尤单抗引起肿瘤相关免疫应答、细胞毒性 T 细胞在肿瘤微环境的募集增多、增加免疫疗效有关^[19]。

肿瘤细胞快速增殖所致肿瘤局部缺血缺氧,直接刺激血管的生成,促进多种组织细胞尤其是肿瘤细胞分泌的促血管生成因子,从而促进内皮细胞增殖和趋化内皮细胞的迁移,因而普遍认为 VEGF 水平与肺癌恶性程度密切相关^[20]。非小细胞肺癌患者 VEGF 表达水平显著高于健康对照组^[21]。本研究中,治疗后,两组 VEGF 较治疗前明显降低 ($P<0.05$),治疗组 VEGF 明显低于对照组 ($P<0.05$)。本研究结果显示,治疗后,治疗组不良反应发生率与对照组比较差异不明显,提示纳武利尤单抗联合安罗替尼并未明显增加不良反应发生风险。

综上所述,纳武利尤单抗注射液联合盐酸安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌具有较好的临床疗效,可改善患者的生活质量,调节患者免疫功能,降低 VEGF 水平,且不增加不良反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Ruszel K, Piecewicz-Szczsna H. Immunotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) - analysis of epidemiology and cure - review [J]. *J Ed, Health Sport*, 2020, 10(8): 204.

[2] Chen C, Bao F, Zheng H, et al. Local extension at the Hilum Region is associated with worse long-term survival in stage I non-small cell lung cancers [J]. *Ann Thor Surg*, 2012, 93(2): 389-396.

[3] Song M. Progress in discovery of KIF5 B-RET kinase inhibitors for the treatment of non-small cell Lung cancer [J]. *J Med Chem*, 2015, 58(9): 3672-3681.

[4] 庞敏, 盛立军, 宿超, 等. 单用安罗替尼对广泛期小细胞肺癌维持治疗的临床研究 [J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(18): 2559-2562.

[5] Tazdait M, Mezquita L, Lahmar J, et al. Patterns of responses in metastatic NSCLC during PD-1 or PDL-1 inhibitor therapy: Comparison of RECIST 1.1, irRECIST and iRECIST criteria [J]. *Eur J Cancer*, 2018, 88(26): 38-47.

[6] 霍庚崑, 宋莹, 贾沙沙, 等. PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗对比化疗一线治疗晚期非小细胞肺癌疗效及安全性的 Meta 分析 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2020, 27(3): 309-314.

[7] 石远凯, 牛奕. 美国国家综合癌症网非小细胞肺癌治疗指南 2007 年第一版介绍 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2007, 29(10): 799-800.

[8] 梁秀婷, 吴洁. ECOG 评分量表在肺癌化疗患者分级护理中的应用 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2016, 34(4): 125.

[9] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. *循证医学*, 2004, 4(2): 85-90.

[10] Luo N, Fones C, Lim S E, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30): Validation of English version in Singapore [J]. *Qual Life Res*, 2005, 14(4): 1181-1186.

[11] Stower H. Trying out personalized therapy in NSCLC [J]. *Nat Med*, 2020, 26(8): 1170.

[12] 刘仪, 朱宇熹. 药物选择剂量分割顺序对放疗联合免疫治疗晚期非小细胞肺癌疗效的影响 [J]. *中国肿瘤临床*, 2021, 48(3): 157-161.

[13] 赵呈龙, 李力, 王玉波, 等. PD-L1 表达联合 TMB 预测免疫检查点抑制剂治疗 NSCLC 疗效的研究 [J]. *重庆医学*, 2021, 50(10): 1621-1627.

[14] 王伟英, 董良, 李海金, 等. 安罗替尼联合化疗二线治疗酪氨酸激酶抑制剂获得性耐药晚期非小细胞肺癌临床观察 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(20): 1669-1673.

[15] 谷耀伟, 李箴, 宋丽杰. 安罗替尼联合 AP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(9): 1869-1873.

[16] 何杰, 张维, 任心怡, 等. 纳武利尤单抗联合 DP 方案超选择性支气管动脉栓塞灌注治疗晚期非小细胞肺癌

- 的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1696-1702.
- [17] 李爱杰, 刘超, 贺科文, 等. 非小细胞肺癌患者外周血淋巴细胞亚群水平检测临床意义 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(9): 740-744.
- [18] 孙璐, 刘晶晶, 贾敬好, 等. 非小细胞肺癌患者外周血单个核细胞中 CD8⁺T 细胞、调节性 T 细胞、自然杀伤细胞水平及其对化疗疗效及预后影响 [J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(1): 63-65.
- [19] 朱海波, 邓琦, 张蕊, 等. PD-1 抑制剂 Nivolumab 对 CD19 嵌合抗原受体 T 细胞体外增殖和杀伤活性的影响 [J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(7): 584-588.
- [20] 姚益, 曾小飞, 李卫, 等. 非小细胞肺癌中 GPR120, VEGF 的表达及临床意义 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(6): 671-676.
- [21] 陈敬, 陈正堂, 邹岚, 等. 非小细胞肺癌患者外周血 VEGF、CK19 mRNA、CEA 和 TSGF 联合检测的意义 [J]. 重庆医学, 2004, 33(7): 977-979.

【责任编辑 解学星】