

不同剂量顺铂联合吉西他滨治疗非小细胞肺癌的比较研究

杨俊¹, 闫力永², 卢进昌¹, 吴波¹, 周磊¹, 杜春玲^{1*}

1. 复旦大学附属中山医院青浦分院 呼吸科, 上海 201700

2. 复旦大学附属中山医院青浦分院 放射科, 上海 201700

摘要: **目的** 比较不同剂量顺铂联合吉西他滨治疗非小细胞肺癌的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2018年2月复旦大学附属中山医院青浦分院收治的150例非小细胞肺癌患者为研究对象,按照化疗药物剂量不同,将150例患者随机平均分为A、B、C三组,每组各50例。A组患者第1~5天每天连续静脉输入15 mg/m²顺铂注射液;B组患者第1~3天每天连续静脉输入25 mg/m²顺铂注射液;C组患者仅第1天静脉输入80 mg/m²顺铂注射液,3组患者均在第1天、第8天和第15天输入1 g/m²注射用盐酸吉西他滨,每4周为1个疗程,共治疗4个疗程。观察3组患者的临床疗效,比较3组治疗前后血清CYFRA21-1、SCC-Ag、生活质量评分的变化情况。**结果** 治疗后,3组总有效率分别是32.0%、34.0%、38.0%,3组患者的总有效率比较差异无统计学意义。治疗后,3组患者CYFRA21-1、SCC-Ag水平均显著下降($P < 0.05$),但3组患者之间比较差异无统计学意义。化疗结束1周后,B组评分略有升高或降低,C组患者评分均有所下降,但A组患者的评分有所提升($P < 0.05$);治疗后B、C两组生活质量评分和A组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 低剂量顺铂联合吉西他滨治疗非小细胞肺癌有较好的临床疗效,可改善患者生活质量,小剂量顺铂连续给药可降低患者化疗的毒副反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 顺铂注射液;注射用盐酸吉西他滨;非小细胞肺癌;生活质量评分

中图分类号: R978

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)11-2206-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.019

Comparative study of different dosages of cisplatin combined with gemcitabine in treatment of non-small cell lung cancer

YANG Jun¹, YAN Li-yong², LU Jin-chang¹, WU Bo¹, ZHOU Lei¹, DU Chun-ling¹

1. Department of Respiratory, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

2. Department of Radiology, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

Abstract: **Objective** To compare the clinical efficacy of different dosages of cisplatin combined with gemcitabine in treatment of non-small cell lung cancer. **Methods** A total of 150 patients with non-small cell lung cancer admitted to Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from February 2016 to February 2018 were selected as research objects. According to different dosages of chemotherapy drugs, the 150 patients were randomly divided into A, B and C groups, with 50 patients in each group. Patients in group A were iv administered with 15 mg/m² Cisplatin Injection intravenously for 1 to 5 days. Patients in group B iv administered with 25 mg/m² Cisplatin Injection intravenously for 1 to 3 days. Patients in group C were iv administered with 80 mg/m² Cisplatin Injection only on the first day, and patients in the 3 groups were given 1 g/m² Gemcitabine Hydrochloride for injection on the 1st, 8th and 15th days. Every 4 weeks was a course of treatment, and the patients received 4 courses of treatment. The clinical efficacy of the three groups was observed, and the changes of serum CYFRA21-1, SCC-AG and life quality scores before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the three groups was 32.0%, 34.0%, and 38.0%, respectively, and the difference of the total effective rate among three groups was not statistically significant. After treatment, CYFRA21-1 and SCC-AG levels in the three groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference among three groups. One week after the end of chemotherapy, the life quality score of group B was slightly increased or

收稿日期: 2020-07-08

基金项目: 上海市科技计划项目 (QKY2018-15)

作者简介: 杨俊, 主治医师, 研究方向为肺癌的诊治。E-mail: 2195633585@qq.com

*通信作者 杜春玲, 主任医师。E-mail: duchunling996@163.com

decreased, while those of group C were decreased, but those scores of group A were improved ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in life quality scores among group B and Group C after treatment compared with group A ($P < 0.05$). **Conclusion** Low dosage cisplatin combined with gemcitabine has good clinical efficacy in treatment of non-small cell lung cancer, and can improve the life quality of patients, and continuous administration of low dosage cisplatin can reduce the toxic and side effects of chemotherapy, which has certain clinical application value.

Key words: Cisplatin Injection; Gemcitabine Hydrochloride for injection; non-small cell lung cancer; life quality score

随着人们生活水平不断提升, 生活方式不断改变, 非小细胞肺癌的发病率逐年上升。虽然手术切除是治疗癌症的有效手段, 但由于肺癌的早期诊断较为困难, 一经发现多为晚期, 不宜手术治疗, 对不具备手术适应症的患者来说, 化疗治疗可有效改善患者的生活质量, 提高治疗效率^[1]。临床上常通过肿瘤标志物来评估患者化疗的疗效和预后, 而肿瘤标志物较多, 单一标志物的选择不足以作为评判标准, 因此本研究选取了特异度及灵敏度较高的CYFRA21-1和SCC-Ag标志物作为诊断标准。顺铂是非小细胞肺癌化疗的首选药物, 通过结合DNA形成交叉链, 从而达到干扰癌细胞DNA复制和转录, 或者结合核蛋白胞浆蛋白, 从而抑制癌细胞分裂^[2]。顺铂具有广谱性、对骨髓伤害性低等优点, 常与吉西他滨联合化疗, 临床疗效显著; 吉西他滨作为一种新的嘧啶类抗肿瘤药物, 可在机体内代谢产生二磷酸双氟脱氧胞嘧啶核苷、三磷酸双氟脱氧胞嘧啶核苷, 作用于G1/S期, 使DNA断裂, 从而阻断细胞复制, 而使细胞死亡, 适用于非小细胞肺癌、胰腺癌等恶性肿瘤的治疗^[3-4]。但临床对不同剂量的顺铂联合吉西他滨治疗效果及不良反应等研究较少^[5-6], 本研究对150例非小细胞肺癌患者采取不同剂量的顺铂联合吉西他滨进行化疗, 并对肿瘤标志物CYFRA21-1、SCC-Ag水平的变化进行了分析, 为化疗治疗方法的选择提供了临床理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年2月—2018年2月复旦大学附属中山医院青浦分院收治的150例非小细胞肺癌患者, 所有患者均同意参加本次研究。其中男93例, 女57例, 年龄23~76岁, 平均 (48.46 ± 4.27) 。

纳入标准: (1)符合《原发性肺癌诊断规范(2015年版)》中关于非小细胞肺癌的诊断标准^[7]; (2)分期IIIb~IV期; (3)无化疗禁忌; (4)患者预期生存期 ≥ 3 个月, 有条件随访者; (5)对本研究知情, 同意参加本次研究, 并签订知情同意书。

排除标准: (1)精神异常者; (2)患有严重高血压、糖尿病等合并症; (3)患有其他肿瘤者; (4)凝血功能异常者。

1.2 药物

顺铂注射液由云南生物谷药业股份有限公司生产, 规格6 mL: 30 mg, 产品批号SB15070228Y、SB17112337Y; 注射用盐酸吉西他滨由江苏奥赛康药业股份有限公司生产, 规格0.2 g, 产品批号2015392A、2017083A。

1.3 分组和治疗方法

本研究按照化疗药物剂量不同, 将150例患者随机平均分为A、B、C3组, 每组各50例。A组男30例, 女20例; 年龄 < 60 岁11例, 61~70岁33例, ≥ 70 岁6例; 临床分期: IIIb期29例, IV期21例; 病理类型: 鳞癌13例, 腺癌26例, 腺鳞癌7例, 大细胞癌4例。B组男32例, 女18例; 年龄 < 60 岁12例, 61~69岁30例, ≥ 70 岁8例; 临床分期: IIIb期28例, IV期22例; 病理类型: 鳞癌12例, 腺癌25例, 腺鳞癌7例, 大细胞癌6例。C组男31例, 女19例; 年龄 < 60 岁10例, 61~69岁33例, ≥ 70 岁7例; 临床分期: IIIb期27例, IV期23例; 病理类型: 鳞癌14例, 腺癌24例, 腺鳞癌5例, 大细胞癌7例。3组患者在性别、年龄等一般资料上比较差异无统计学意义, 具有可比性。

A组患者第1~5天每天连续静脉输入 15 mg/m^2 顺铂注射液; B组患者第1~3天每天连续静脉输入 25 mg/m^2 顺铂注射液; C组患者仅在第1天静脉输入 80 mg/m^2 顺铂注射液, 3组患者均在第1、8、15天输入 1 g/m^2 注射用盐酸吉西他滨, 每4周为一个疗程, 共治疗4个疗程。注意每次静脉滴注30 min注射用盐酸吉西他滨后再注射顺铂注射液。

1.4 临床有效率评判标准^[8]

完全缓解: 治疗后, 病灶基本消失, 且经检查无新病灶出现; 部分缓解: 治疗后, 病灶面积减小幅度 $\geq 30\%$, 且经检查无新病灶出现; 稳定: 治疗

后, 病灶面积减小幅度 $<30\%$ 或增大幅度 $<20\%$;
进展: 治疗后, 病灶面积增大幅度 $\geq 20\%$, 且出现
新病灶。

总有效率= (完全缓解+部分缓解)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清 CYFRA21-1、SCC-Ag 抽取患者空腹
静脉血 5 mL, 于 3 000 r/min 下低温离心, 取血清
备用, 采用 ELISA 检测法分别在治疗前后对患者血
清中 CYFRA21-1、SCC-Ag 水平进行检测, ELISA
检测法按照试剂盒 (瑞典 CanAg) 说明书进行,
CYFRA21-1 参考范围 0.1~3.3 ng/mL, SCC-Ag 参
考范围小于 3.3 ng/mL。

1.5.2 生活质量评分 分别在化疗前和化疗结束
1 周后对两组患者的生活质量进行评分, 评分标准
参照《癌症病人生活功能指标量表 (FLIC)》, 该
量表分为社会功能、因癌艰难、躯体功能、情绪功
能及总评分 5 个领域, 22 个条目, 每个 7 分, 总
分共 154 分^[9]。

1.6 不良反应观察

治疗后对患者的不良反应进行评价, 评价标准
参照不良事件评价标准, 分为分为 I~V 级, 其中
III~IV 级为严重不良反应^[10]。

1.7 统计学处理

所有数据的分析均采用 SPSS 19.0 统计软件,
计数资料采用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料以
 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 3 组临床疗效比较

A 组患者完全缓解 1 例, 部分缓解 15 例, 总有
效率为 32.0%; B 组完全缓解 1 例, 部分缓解 16 例,
总有效率为 34.0%; C 组完全缓解 2 例, 部分缓解
17 例, 总有效率为 38.0%, 3 组患者的临床总有
效率比较差异无统计学意义, 见表 1。

2.2 3 组血清 CYFRA21-1、SCC-Ag 比较

治疗后, 3 组患者 CYFRA21-1、SCC-Ag 水平
均显著下降 ($P<0.05$), 但 3 组患者之间比较差异
无统计学意义, 见表 2。

2.3 3 组生活质量评分比较

化疗结束 1 周后, B 组生活质量评分略有升高
或者降低, C 组患者评分均有所下降, 但 A 组患者
的评分有所提升 ($P<0.05$); 治疗后 B、C 两组生
活质量评分和 A 组相比差异有统计学意义 ($P<$
0.05), 见表 3。

2.4 3 组不良反应比较

治疗后, 3 组患者 III~IV 级骨髓抑制、III~IV
级胃肠道反应及 I~II 级尿素氮升高等不良反应总
发生率分别为 14.0%、34.0%、68.0%, B、C 两
组的不良反应发生率显著高于 A 组, 差异有统计学
意义 ($P<0.05$), 见表 4。

3 讨论

近年来, 随着环境污染及人们生活方式的改变
等因素, 肺癌的发病率呈逐年上升趋势, 严重威胁

表 1 3 组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects of three groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	稳定/例	疾病进展/例	总有效率/%
A	50	1	15	15	19	32.0
B	50	1	16	16	17	34.0
C	50	2	17	17	14	38.0

表 2 3 组血清 CYFRA21-1、SCC-Ag 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on CYFRA21-1 and SCC-Ag of three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CYFRA21-1/(ng·mL ⁻¹)		SCC-Ag/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	50	7.29 $\pm$ 0.17	4.29 $\pm$ 1.22*	5.38 $\pm$ 0.24	3.29 $\pm$ 0.09*
B	50	7.27 $\pm$ 1.09	4.08 $\pm$ 1.42*	5.29 $\pm$ 0.89	3.22 $\pm$ 0.17*
C	50	7.17 $\pm$ 0.48	3.98 $\pm$ 0.79*	5.18 $\pm$ 0.79	3.01 $\pm$ 1.23*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment

表 3 3 组生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the scores of life quality in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	情绪功能评分		社会功能评分		躯体功能评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	50	23.78±2.14	27.38±9.35*	9.3±2.15	12.33±4.23*	34.11±1.34	37.38±6.34*
B	50	23.10±1.98	24.33±9.25 [▲]	9.8±2.14	10.09±4.23 [▲]	33.98±0.89	33.29±6.11 [▲]
C	50	23.34±2.32	22.78±9.28 [▲]	9.6±2.16	9.30±4.43 [▲]	34.09±1.24	33.24±6.14 [▲]
组别	n/例	因癌艰难评分		恶心评分		总评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	50	11.83±2.56	13.22±5.23*	13.22±4.22	16.34±5.23*	80.23±5.32	90.24±1956*
B	50	11.15±2.54	10.22±5.34 [▲]	13.89±4.42	13.98±5.35 [▲]	81.22±4.56	83.87±19.25 [▲]
C	50	11.93±2.47	9.27±5.98 [▲]	13.35±4.98	12.34±5.63 [▲]	80.82±4.87	76.34±19.75 [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与 A 组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs A group after treatment

表 4 3 组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions in three groups

组别	n/例	III~IV 级骨髓抑制				III~IV 级胃肠道反应	I~II 级	发生率/%
		白细胞减少/例	血小板减少/例	中性粒细胞减少/例	血红蛋白降低/例	恶心呕吐/例	尿素氮升高/例	
A	50	0	1	1	2	1	2	14.0
B	50	4	2	3	4	2	3	34.0 [▲]
C	50	6	7	8	6	4	3	68.0 [▲]

与 A 组比较: [▲] $P < 0.05$ [▲] $P < 0.05$ vs A group

人类的生命健康。非小细胞肺癌是肺癌中最常见的一种类型,发病率占肺癌的 75%以上,并可进一步分为鳞癌、腺癌、腺鳞癌、大细胞癌。对于失去手术机会的患者,药物治疗是临床上治疗的有效手段。非小细胞肺癌还可分为驱动基因阳性和驱动基因阴性,目前对于驱动基因阴性的非小细胞肺癌患者,铂类是基础的化疗方案,这仍是治疗的基准^[10]。铂类药物参与的化疗可显著延长患者生命,联合吉西他滨化疗具有协同作用,其疗效显著,可有效改善患者生活质量^[11]。

吉西他滨是一种二氟核苷类抗代谢水溶性药物,属于嘧啶类抗代谢肿瘤类药物。吉西他滨给药后迅速分布至全身,在细胞内脱氧胞苷激酶的作用下变成活性的吉西他滨三磷酸盐而发挥抗肿瘤作用,吉西他滨与蛋白质结合较少,能被腺苷脱氨酶在肾、肝脏和其他组织中快速、完全的代谢^[12]。顺铂是临床上治疗肿瘤的广谱抗癌药,可与 DNA 链交叉连接,显示出细胞毒作用,溶解后即可通过带电的细胞膜,并且不需要载体。顺铂可与细胞核内 DNA 碱基结合,造成 DNA 损伤,从而破坏 DNA

复制和转录,并且高浓度顺铂还可以抑制 RNA 及蛋白质的合成^[13]。国际上推荐铂类药物联合化疗方案中一次给药剂量在 75~120 mg/m²,其副作用多表现为 III~IV 级骨髓抑制,神经毒性及消化道反应等。临床上一直在研究顺铂的最佳给药方式。传统的铂类使用多强调剂量与疗效呈正比,但这个理论没有被临床公认,国内黄立敏等^[14]研究表明大剂量顺铂联合治疗疗效优于小剂量,而国外 Connon 等学者^[15]研究表明在顺铂总剂量相同的情况下,分次低剂量化疗疗效和生存率高于一次大剂量使用。

血清肿瘤标志物是恶性肿瘤发生和增殖过程中肿瘤细胞脱落到血液中的物质,可以反映恶性肿瘤细胞转化过程的特点,在临床上可以用于对恶性肿瘤的诊断、疗效的评估、预后情况等^[16]。血清 CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的一个可溶性片段,主要分布于单层和假复层上皮细胞胞浆中,是检测非小细胞肺癌首选的肿瘤标志物^[17]。SCC-Ag 广泛存在于恶性病变的上皮细胞中,以鳞状细胞癌显著,其升高程度与肿瘤分化程度、病情进展及预后有关,并且临床上联合检测非小细胞肺癌患者循环肿瘤细

胞数和血清 SCC-Ag 水平,在一定程度上可以提高非小细胞肺癌的早期检出率^[18]。本试验结果发现血清 CYFRA21-1、SCC-Ag 水平与化疗前相比均有所下降,分析原因可能是 CYFRA21-1 是一种酸性多肽物质,当肿瘤细胞发生溶解时会大量释放细胞角蛋白,从而血清中 CYFRA21-1 的水平增加,患者近期化疗后 CYFRA21-1 的水平降低,但组间比较无显著差异。研究表明在各种病理类型的肺癌中, CYFRA21-1 水平的升高对鳞癌的敏感性最高,因此 CYFRA21-1 是诊断鳞癌特异性最好的肿瘤标志物^[19]。SCC-Ag 是糖蛋白类物质,多从食管、宫颈等鳞状细胞癌患者中分离出来,是临床检查非小细胞癌灵敏性较高的标志物,尤其对鳞状上皮细胞癌较为灵敏,沈娟等^[20]研究表明肺癌晚期患者的 SCC-Ag 水平显著升高,本文结果显示 3 组 SCC-Ag 水平组间比较差异不具有统计学意义,说明顺铂的剂量并不会直接影响血清中 CYFRA21-1 和 SCC-Ag 水平。3 组患者血清中 CYFRA21-1 和 SCC-Ag 水平均有所降低,说明患者的病情有所好转,但无法证明不同剂量顺铂的疗效差异。另外,本研究同时也对 3 组的总有效率进行了对比,结果显示 3 组总有效率没有差异。两个研究结果吻合,说明顺铂的剂量并不能直接改变非小细胞癌的治疗效果。

研究表明 95%接受化疗的患者都会产生恶心、呕吐、疲劳等不良反应,其中以顺铂药物所导致的不良事件的发生更为显著,尤其是一次性大剂量给药,主要的不良反应为 III~IV 级骨髓抑制,因此化疗过程中常给予相关因子的支持来减少不良反应的发生,对患者的预后有严重影响^[21]。Buhl 等^[22]将小剂量顺铂分为 2 次给药,结果总有效率为 33%,不良反应发生率有所降低。本研究中 3 组患者 III~IV 级骨髓抑制、III~IV 级胃肠道反应及 I~II 级尿素氮升高不良反应总发生率分别为 14.0%、34.0%、68.0%, B、C 两组的不良反应发生率显著高于 A 组 ($P<0.05$),提示顺铂的不良反应发生不仅与剂量有关,还可能与给药方法有关,与大剂量一次性给药相比,小剂量分次给药可有效降低肠道等不良反应。时沛^[23]研究中观察组的临床疗效和不良反应发生率均显著优于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),说明顺铂联合吉西他滨临床疗效显著且无明显不良反应。评价肿瘤治疗疗效的一个重要依据就是患者生活质量的改善情况,而临床上以患者化疗结束 1 周后对患者进行问卷调查是衡量生活质量的

标准^[24],本研究结果显示 A 组患者的生活质量评分显著高于其他两组 ($P<0.05$),提示小剂量顺铂连续给药患者的不良反应发生率最低,对生活质量的的影响最小。

低剂量顺铂联合吉西他滨治疗非小细胞肺癌有较好的临床疗效,可改善患者生活质量,小剂量顺铂连续给药可降低患者化疗的毒副反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 胥瑞婷,马 音,朱炜炜. 中医药联合靶向药物治疗非小细胞肺癌的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(12): 113-117.
- [2] 李向欣,穆新林,李 璐. 吉西他滨注射剂联合顺铂注射剂治疗非小细胞肺癌患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36, 313.
- [3] 宋锦文. HPA1 促进胰腺癌侵袭和转移的分子机制研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2017.
- [4] 梁俊国. RRM 1, BRCA 1 在晚期 NSCLC 的表达与吉西他滨/铂类治疗临床研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2016.
- [5] 符琳琳,张 娟. 吉西他滨和顺铂联合化疗对中老年晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. 中国医刊, 2017, 52(7): 34-37.
- [6] 楼 君,盛 誉,凌 今,等. 人类平衡型核苷转运蛋白 1 高表达晚期非小细胞肺癌患者术后应用不同剂量吉西他滨治疗的临床效果观察 [J]. 中国医药, 2015, 7(1): 8-12.
- [7] 专家解读《原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)》 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(17): 2618
- [8] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 45-46.
- [9] Schipper H, Clinch J, McMurray A, et al. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation [J]. *J Clin Oncol*, 1984, 2(5): 472-483.
- [10] Trotti A, Colevas A D, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(3): 176-181.
- [11] 刘艳杰,梁 丽,朱海达. 胸腺五肽联合化疗治疗晚期原发性肝癌的疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(13): 113-114.
- [12] 席加喜,张华君,陈晓宇,等. 基于 LC-MS 技术测定人血浆中吉西他滨浓度方法学的建立与临床应用 [J]. 肿瘤药学, 2019, 9(3): 500-504, 514.
- [13] 田 瑶. 四硫代钼酸铵抑制顺铂与人铜伴侣蛋白 Atox1 的相互作用 [D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2018.
- [14] 黄立敏,雷 竹,曹 雪,等. 低剂量诊断性放疗联合

- 化疗在诊治颅内生殖细胞肿瘤中的价值 [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(4): 270-275.
- [15] Connon F V, Rosenthal M A, Drummond K. Glioblastomamultiforme in the very elderly [J]. *Neurosurg Rev*, 2016, 39(1): 55-60.
- [16] 陆小婵, 黄 燕, 韦莹慧, 等. 浆膜腔积液肿瘤标志物与血清肿瘤标志物及脱落细胞学检测结果的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(7): 881-883, 887.
- [17] 高 华, 李玉柱, 韩龙才, 等. Logistic 回归和 ROC 工作曲线评价联合检测血清 CA153,TPS,CYFRA21-1 在乳腺癌诊断中的临床价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(3): 60-64.
- [18] 陈 燕, 邓安梅. 非小细胞肺癌患者循环肿瘤细胞与 SCC-Ag 的相关性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2014(7): 900-901.
- [19] Jacobs J, Deschoolmeester V, Rolfo C, *et al.* Preclinical dataon the combination of cisplatin and anti-CD70 therapy innon-small cell lung cancer as an excellent match in the era ofcombination therapy [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43): 74058-74067.
- [20] 沈 娟, 周 芸, 夏守慧, 等. 血清肿瘤标志物联合检测在非小细胞肺癌诊断中的价值 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(5): 1-3.
- [21] 黄玲萍, 谢丽霞, 邱钰超, 等. 依他尼酸联合顺铂化疗促肺癌 A549 细胞凋亡的作用及机制研究 [J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(17): 1720-1727.
- [22] Buhl I K, Santonirugiu E, Ravn J, *et al.* Molecular predictionof adjuvant cisplatin efficacy in Non-Small Cell Lung Cancer(NSCLC)-validation in two independent cohorts [J]. *PloS One*, 2018, 13(3): e0194609.
- [23] 时 沛. 顺铂和洛铂分别用于两药联合方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察 [J]. 中国地方病防治杂志, 2016(2): 198-200.
- [24] 汤声波. 放化疗治疗胸部肿瘤的临床疗效及其对患者生活质量的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(1): 46-47.