

西达本胺联合标准化疗治疗外周 T 细胞淋巴瘤的 Meta 分析

张铭洋¹, 包红雨^{2*}, 施小凤²

1. 南京医科大学, 江苏 南京 210029

2. 南京医科大学第二附属医院 血液科, 江苏 南京 210003

摘要: **目的** 采用 Meta 分析考察西达本胺联合标准化疗治疗外周 T 细胞淋巴瘤的临床疗效。**方法** 搜索了中国知网、万方、维普、Web of Science、PubMed、Cochrane Library、Embase 等数据库, 检索文献发表时间为从数据库建库到 2023 年 6 月的西达本胺联合标准化疗治疗外周 T 细胞淋巴瘤的试验, 应用 Cochrane 中心提供的 Revman 5.4 软件对数据进行统计学处理分析。**结果** 筛选符合标准的文献为 10 篇, 共 494 例患者。西达本胺在外周 T 细胞淋巴瘤治疗中可显著改善完全缓解率、客观缓解率、1 年生存率、1 年无进展生存率, 与标准化疗间的差异具有统计学意义。**结论** 对于外周 T 细胞淋巴瘤患者, 西达本胺联合化疗在完全缓解率、客观缓解率、1 年生存率、1 年无进展生存率均优于单纯化疗。

关键词: 西达本胺; 标准化疗; 外周 T 细胞淋巴瘤; 完全缓解率; 客观缓解率; 1 年生存率; Meta 分析

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)10-2608-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.039

Meta-analysis of chidamide combined with standard chemotherapy in treatment of peripheral T-cell lymphoma

ZHANG Ming-yang¹, BAO Hong-yu², SHI Xiao-feng²

1. Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

2. Department of Hematology, Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210003, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of chidamide combined with standard chemotherapy in treatment of peripheral T-cell lymphoma by Meta-analysis. **Methods** Trials of chidamide combined with standard chemotherapy in treatment of peripheral T-cell lymphoma were collected by retrieval from CNKI, Wanfang, VIP, Web of Science, PubMed, Cochrane Library, Embase, etc. The search time was from the establishment to June, 2023. The data were statistical analyzed by Cochrane RevMan 5.4. **Results** A total of 10 literatures with a total of 494 cases. Compared with standard chemotherapy, chidamide combined with standard chemotherapy can significantly improve CR, ORR, one-year PFS, and one-year OS in treatment of peripheral T-cell lymphoma with a statistically significant difference. **Conclusion** Compared with standard chemotherapy, chidamide combined with standard chemotherapy has better complete response rate, objective response rate, one-year survival rate, and one-year progression free survival rate in treatment of peripheral T-cell lymphoma.

Key words: chidamide; standard chemotherapy; peripheral T-cell lymphoma; CR; ORR; one-year PFS; Meta-analysis

外周 T 细胞淋巴瘤是一种起源于胸腺中成熟 T 细胞和 NK 细胞的恶性肿瘤增殖性疾病, 在我国占所有非霍奇金淋巴瘤的 20%~30%^[1-3]。外周 T 细胞淋巴瘤侵袭性强、进展快, 针对外周 T 细胞淋巴瘤初治患者, 临床多推荐采用 CHOP (环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+强的松) 或 CHOP 样方案进行一

线治疗, 然而除间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性间变性大细胞淋巴瘤外, 其余病理类型预后均较差, 5 年生存率在 22%~43%^[4-7]。对于复发难治外周 T 细胞淋巴瘤患者, 治疗应答率更低, 预后更差。近年来, 以组蛋白去乙酰化酶抑制剂为代表的靶向药物在外周 T 细胞淋巴瘤的治疗上逐步崭露头角。研

收稿日期: 2023-06-19

基金项目: 江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养计划资助项目 (WSN-019); 南京市科技计划项目 (201803043); 南京医科大学研究生教育研究专项 2021 年度重点项目 (2021YJS-ZD016)

作者简介: 张铭洋, 女, 内科学硕士生。E-mail: yxs4780@163.com

*通信作者: 包红雨, 女, 副主任医师, 研究方向为恶性血液病发病机制研究及造血干细胞移植。E-mail: baohongyu77@163.com

究发现,在细胞中核心组蛋白的乙酰化活性增加常常提示染色质基因转录的活性。组蛋白去乙酰化酶抑制剂可以提高细胞中染色质组蛋白乙酰化水平,诱导染色质重塑,改变基因表达,从而产生改变肿瘤表观遗传、阻滞细胞周期、促进细胞凋亡、延缓肿瘤进展等抗肿瘤作用。

作为我国原研的组蛋白去乙酰化酶抑制剂西达本胺从研发成功就一直备受关注,成为国内第 1 个获得治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤审批的新型抗肿瘤药物。西达本胺主要针对 I 类组蛋白去乙酰化酶中的 1、2、3 亚型和第 IIb 类的 10 亚型,通过抑制相应亚型 I 类组蛋白去乙酰化酶而调控肿瘤表观遗传,此外还可以通过介导免疫杀伤、调节免疫细胞活性、增强化疗敏感性等多条途径发挥抗肿瘤作用。在关键性 II 期试验中,西达本胺单药治疗复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤的客观缓解率为 28%,中位无进展生存期和总生存期分别为 2.1、21.4 个月,多数不良事件为 1 级或 2 级,最常见的 3、4 级不良反应分别是血小板减少、白细胞减少和中性粒细胞减少,提示西达本胺具有良好的单药药效和较低的毒性^[8-9]。国内外已进行多项基于西达本胺的临床研究,一部分临床研究将西达本胺与常规化疗联合应用取得了优于常规化疗治疗的疗效。本文通过 Meta 分析研究各项样本和结果,进行西达本胺联合标准化疗与标准化疗治疗外周 T 细胞淋巴瘤比较,以期提高治疗方案的可信度。

1 资料与方法

1.1 检索策略

搜索了中国知网、万方、维普、Web of Science、PubMed、Cochrane Library、Embase 等数据库,检索文献发表时间为从数据库建库到 2023 年 6 月,使用主题词+自由词进行文献检索,同时手工检索纳入文献的参考文献,以扩大检索范围。英文检索词: Tucidinostat、Chidamide、lymphoma、PTCL、Randomized Controlled Trial、Comparative Study 等。中文检索词: 西达本胺、外周 T 细胞淋巴瘤、组蛋白去乙酰化酶抑制剂等。将筛选的文章导入到 NoteExpress 剔除重复文献,并对标题、摘要和参考文献列表进行筛选,以确定符合条件的研究,并弃去明显不相关的文献。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 研究类型 前瞻性的随机对照研究、队列研究或回顾性的病例对照研究。

1.2.2 研究对象 T 细胞淋巴瘤患者。

1.2.3 干预措施 对照组为标准化疗,试验组为西达本胺联合标准化疗。

1.2.4 结局 至少包含总生存期(OS)、无进展生存期(PFS)、完全缓解率(CR)、客观缓解率(ORR)中 1 项。

1.2.5 排除标准 综述、案例报道、荟萃分析、社论等。无参考数据可供研究;非比较性研究。

从纳入的研究中提取以下信息:第一作者的姓名、发表年份、研究设计、治疗方案、近期疗效、远期疗效等。数据综合的主要终点为 CR、ORR、1 年生存率、1 年无进展生存率。

1.3 纳入研究的质量和偏倚风险评价

按照纳入研究类型,由 2 位研究员独立进行质量评价。非随机对照研究采用 NOS 评分进行评价,其中 ≥ 5 分表明研究方法质量高^[10]。随机对照研究采用 7 分制 Jadad 量表进行质量评价,其中 ≥ 4 分表明研究方法质量高。如果纳入研究数量超过 10 篇,则通过绘制漏斗图进行发表偏倚评价。

1.4 数据分析

应用 Cochrane 中心提供的 Revman 5.4 软件对数据进行统计学处理分析。使用漏斗图调查发表偏倚。结果表示为至事件发生时间结局的风险比(HR)或二分类结局的比值比(OR),以及相关 95%置信区间(CI)。以 Q 、 I^2 检验分析纳入文献的异质性,当纳入各研究结果间不存在明显异质性($I^2 < 50\%$ 且 $P \geq 0.1$)时,采用固定效应模型分析;当纳入各研究结果之间存在明显异质性($I^2 \geq 50\%$ 且 $P < 0.1$)时,则需对可能导致异质性的研究进行敏感性分析,去除异质性,然后进行评价和分析,未能找到异质性来源者,则采用随机效应模型进行统计分析。本研究为双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献的基本特征

最终筛选符合标准的文献为 10 篇,7 篇队列研究,3 篇随机对照研究,其中 494 例患者接受了西达本胺联合或不联合标准化疗治疗,见图 1。表 1 描述了纳入的 10 项研究的特征,非随机对照研究采用 NOS 评分,随机对照研究采用 Jadad 评分。中位样本量为 39 例(30~104 例)。由于外周 T 细胞淋巴瘤无标准治疗方案,标准化疗方案不尽相同,但均在指南推荐范围内。西达本胺联合标准化疗组则在标准化疗方案基础上加用西达本胺治疗。

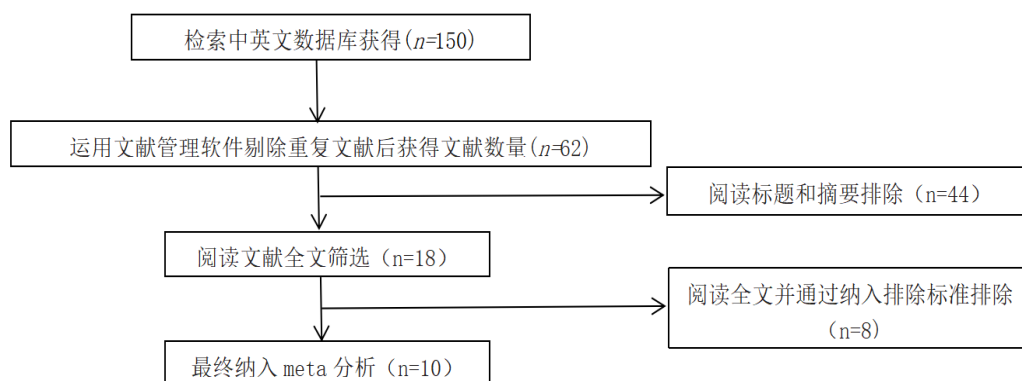


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

表 1 纳入文献基本特征

Table 1 General information of the included literature

文献作者/年份	n/例		年龄		标准化疗方案	结局指标	文献质量评分
	联合	标准化疗	联合	标准化疗			
张克娟2019 ^[11]	21	21	60	58	培门冬酶+地塞米松	CR、ORR	2
王慧2018 ^[12]	15	15	53	54	培门冬酶+地塞米松	CR、ORR	5
章海英2019 ^[13]	15	15	49	49	CHOP样或EPOCH	CR、ORR	3
李莉2021 ^[14]	34	30	51	49	CHOP	CR、ORR	6
张敏2020 ^[15]	20	20	55	55	培门冬酶+地塞米松	CR、ORR	3
张永田2020 ^[16]	18	18	53	53	CHOP或Hyper-CVAD与大剂量阿糖胞苷和甲氨蝶呤交替应用	1年生存率、ORR	8
赖文普2021 ^[17]	16	15			CHOP或CHOP样	1年生存率、1年无进展生存率、ORR	7
付金月2018 ^[18]	16	22	55	54	CHOP或CHOP样、Hyper-CVAD与大剂量阿糖胞苷和甲氨蝶呤交替应用	1年生存率、ORR	8
Wang 2022 ^[19]	31	73	60	59		1年生存率、1年无进展生存率、ORR	7
Wang 2021 ^[20]	37	42	56	55		1年生存率、1年无进展生存率、ORR	7

2.2 纳入文献质量评价

本分析共纳入 10 篇文献，仅 3 篇为随机对照研究。在 3 篇随机对照研究中，有 2 项研究应用“随机数字表法”进行分组^[13, 15]，1 项研究仅提及“随机”，并未说明具体方法^[11]，3 项研究均无失访、退

出病例，均未描述是否进行随机化隐藏、盲法、意向性研究。Jadad 积分为 2~3 分，均为低质量研究。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 CR 共有 10 篇文献^[11-20]报道了 CR，见图 2。异质性分析结果显示：各文献之间不存在高度异

质性 ($I^2=0$, $P=0.88$), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示西达本胺在外周 T 细胞淋巴瘤治疗中可显著改善 CR, 与标准化疗间的差异具有统计学意义[OR=1.93, 95% CI (1.27~2.93), $P=0.002$]。

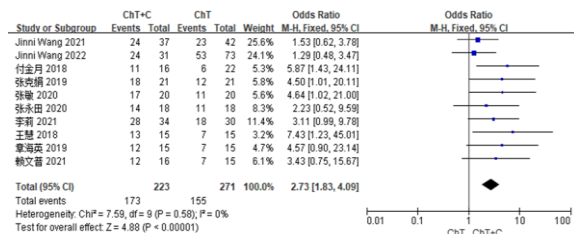


图 2 两组 CR 比较的 Meta 分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis of CR

2.3.2 ORR 共有 10 篇文献^[11-20]报道了 ORR, 见图 3。异质性分析结果显示: 各文献之间不存在高度异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.58$), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示西达本胺在外周 T 细胞淋巴瘤治疗中可显著改善 ORR, 与标准化疗间的差异具有统计学意义[OR=2.73, 95% CI (1.83~4.09), $P<0.0001$]。

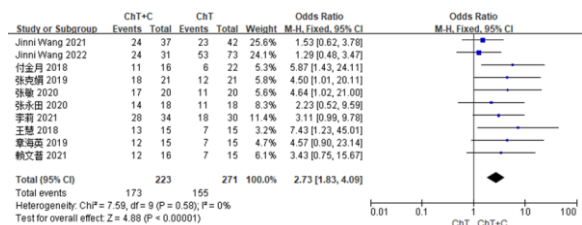


图 3 两组 ORR 比较的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of ORR

2.3.3 1 年生存率 共有 4 篇文献^[16-17, 19-20]报道了 1 年生存率, 见图 4。异质性分析结果显示: 各文献之间不存在高度异质性 ($I^2=29\%$, $P=0.24$), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示西达本胺在外周 T 细胞淋巴瘤治疗中可显著改善 1 年生存率, 与标准化疗间的差异具有统计学意义[OR=2.18, 95% CI (1.24~3.83), $P=0.007$]。

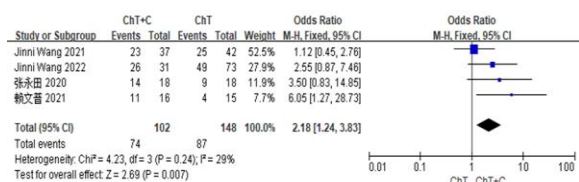


图 4 两组 1 年生存率比较的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis of one-year OS rate

2.3.4 1 年无进展生存率 共有 3 篇文献^[17, 19-20]报道 1 年无进展生存率, 见图 5。异质性分析结果显示: 各文献之间不存在高度异质性 ($I^2=15\%$, $P=0.31$), 采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示西达本胺在外周 T 细胞淋巴瘤治疗中可显著改善 1 年生存率, 与标准化疗间的差异具有统计学意义[OR=2.15, 95% CI (1.16~3.99), $P=0.02$]。

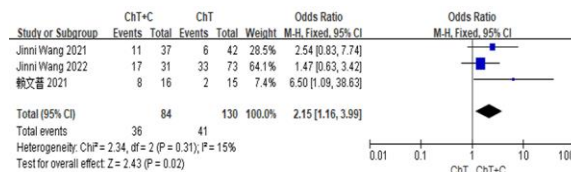


图 5 两组 1 年无进展生存率比较的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis of one-year PFS rate

2.4 发表偏倚分析

对纳入的 10 篇文章使用漏斗图方法进行发表偏倚评估的分析, 见图 6。结果显示漏斗图左右两边不完全对称, 考虑纳入研究的文献之间存在发表偏倚。纳入研究 P 值均小于 0.05, 提示纳入研究具有统计学意义。

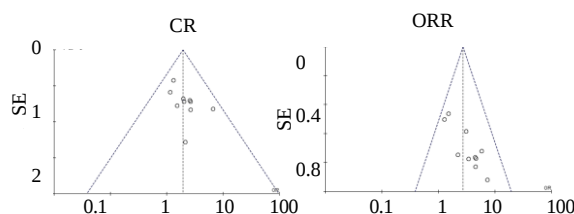


图 6 以 CR、ORR 为基准的漏斗图

Fig. 6 Funnel plot analysis based on CR and ORR

3 讨论

外周 T 细胞淋巴瘤作为一种侵袭性强的血液系统恶性肿瘤, 目前有效治疗方案尚不明确, 临床多以 CHOP 方案为基础进行化疗。黄慧强等^[6]对 CHOP 方案治疗外周 T 细胞淋巴瘤随访中发现, 单纯化疗患者的总有效率为 69.5%, 复发患者的客观缓解率为 55.5%。然而化疗远期效果仍不佳, 大部分死于肿瘤进展或复发, 5 年生存率仅 22%。这意味着尽管采用标准 CHOP 方案化疗可以获得较高的临床缓解率, 但不能完全转化为对患者更有益的无进展生存期和生存率, 远期预后仍较差, 因此分子靶向药物在在延长患者的生存时间、改善生存质量等方面被寄予厚望。

西达本胺作为苯酰胺类组蛋白去乙酰化酶选

择性抑制剂, 具有更强的酶抑制作用, 可通过抑制相应 I 类组蛋白去乙酰化酶亚型以提高细胞内染色体组蛋白乙酰化水平, 调节相关基因转录, 进而导致基因表达变化, 实现表观遗传的改变^[21]。西达本胺还通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡和细胞分化、抑制血管生成、增加 NK 细胞杀伤敏感性进一步提高肿瘤抑制水平^[22-24]。有研究表明, 西达本胺对正常细胞的毒性明显较低, 对恶性肿瘤有显著选择性, 意味着可能存在更高的安全性^[21]。西达本胺还可能通过抑制少数细胞系的 DNA 修复反应, 来增加化疗和放疗对 DNA 的损伤, 而增加肿瘤细胞的敏感性^[25-26]。目前西达本胺已被批准用于治疗复发或难治性外周 T 细胞淋巴瘤, 但与传统化疗方案临床应用中有效性的比较尚无统计学定论^[8]。

本研究结果表明: 对于外周 T 细胞淋巴瘤患者, 西达本胺联合化疗相较单纯化疗在完全缓解率、客观缓解率、1 年生存率、1 年无进展生存率均优于单纯化疗。进一步说明了西达本胺的抗肿瘤作用, 并且与标准化疗联用后还可以通过增强放化疗敏感性等途径增强化疗疗效, 进一步改善患者临床缓解率、提高患者长期预后水平。在本研究纳入的 10 项研究中, 有 4 项研究(张克娟^[11]、王慧等^[12]、张敏^[15]、Wang 等^[20]) 将西达苯胺应用于复发难治性外周 T 细胞淋巴瘤中, 其 ORR 分别为 85.7%、86.8%、85.0%、64.9%, 其中 Wang 等^[20]中加用西达苯胺后 1 年无进展生存率、1 年生存率分别为 31.0%、63.0%, 各项预后指标均显著高于标准化疗组。这意味着尽管外周 T 细胞淋巴瘤复发后, 治疗效果差, 仅使用 CHOP 等传统化疗方案难以使患者获益, 加入西达本胺可在一定程度上提高治疗应答率, 改善患者远期预后, 延长患者生存寿命。另外, 在本研究纳入的 10 项研究中, 有 3 项研究(李莉等^[14]、赖文普等^[17]、Wang 等^[19]) 将西达本胺联合化疗应用于外周 T 细胞淋巴瘤初治中, 西达苯胺联合化疗组 ORR 分别为 82.4%、75.0%、77.4%, 标准化疗组 ORR 分别为 60.0%、46.7%、72.6%。其中 Wang 等^[19]中加用西达苯胺后 1 年无进展生存率、1 年生存率分别为 54.1%、85.1%, 而标准化疗组为 44.6%、66.7%。上述研究患者 1 年生存率、1 年无进展生存率的提高, 除初治患者耐药性更低、依从性更高、临床分期更早等可能因素外, 还提示了西达本胺早期加入外周 T 细胞淋巴瘤的初治治疗可能通过使患者获得更高的客观缓解率, 从而延缓甚至避免患者

进入临床复发阶段, 最终达到延长无进展生存、获得更高的生存效益的治疗效果。西达本胺早期加入治疗的患者获益性仍需更多研究分析。

本研究也存在一定的局限性: (1) 纳入研究均为回顾性分析, 无随机对照试验纳入, 并且有一部分原始研究文献的样本量小; 实验和相关数据有限, 不能进行亚组分析, 如针对特定淋巴瘤类型的治疗、IPI 分级等, 但是从整体来看本研究仍有一定意义。(2) 随访时间不足, 可能产生结局误差。(3) 本分析没有以单个患者为最小单位进行数据收集, 应为通常以单个患者数据为基础的 Meta 分析可以提供更精准的分析。(4) 缺少针对 2 种方案不良反应的 Meta 分析。因此, 本研究结果仍需要更多临床研究, 尤其是随机对照试验加以佐证。(5) 由于研究数据、样本量限制, 本研究没有进行西达本胺单药治疗与西达本胺联合化疗疗效的比较, 然而有研究结果表明, 西达本胺单药治疗客观缓解率优于联合化疗, OS、PFS 较联合化疗差^[27]。由于实验数据、样本量不足, 无法通过统计对此结论进一步分析, 希望未来能拓展更多的实验对以上 3 种治疗方案分析研究。

综上所述, 在外周 T 细胞淋巴瘤治疗中, 与标准化疗相比, 西达本胺联合标准化疗在 ORR、OS、PFS 方面均更优, 但需要更长的随访时间、更多的随机对照试验、研究层面更深的研究来进一步证实这些结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李小秋, 李甘地, 高子芬, 等. 中国淋巴瘤亚型分布: 国内多中心性病例 10002 例分析 [J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(2): 111-115.
- [2] Yang Q P, Zhang W Y, Yu J B, et al. Subtype distribution of lymphomas in Southwest China: Analysis of 6,382 cases using WHO classification in a single institution [J]. *Diagn Pathol*, 2011, 6: 77.
- [3] Sun J, Yang Q, Lu Z, et al. Distribution of lymphoid neoplasms in China: Analysis of 4,638 cases according to the World Health Organization classification [J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 138(3): 429-434.
- [4] Gallamini A, Stelitano C, Calvi R, et al. Peripheral T-cell lymphoma unspecified (PTCL-U): A new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study [J]. *Blood*, 2004, 103(7): 2474-2479.
- [5] Rudiger T, Weisenburger D D, Anderson J R, et al.

- Peripheral T-cell lymphoma (excluding anaplastic large-cell lymphoma): Results from the Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project [J]. *Ann Oncol*, 2002, 13(1): 140-149.
- [6] 黄慧强, 彭玉龙, 林旭滨, 等. CHOP 方案治疗 106 例外周 T 细胞淋巴瘤的临床长期随访结果分析 [J]. 癌症, 2004(S1): 1443-1447.
- [7] 潘战和, 黄慧强, 蔡清清, 等. 96 例外周 T 细胞非霍奇金淋巴瘤预后分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2007, 34(12): 702-705.
- [8] Shi Y, Dong M, Hong X, *et al.* Results from a multicenter, open-label, pivotal phase II study of chidamide in relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(8): 1766-1771.
- [9] Lu X, Ning Z, Li Z, *et al.* Development of chidamide for peripheral T-cell lymphoma, the first orphan drug approved in China [J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2016, 5(3): 185-191.
- [10] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [11] 张克娟. 西达本胺治疗难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤的临床效果及安全性分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(57): 55-58.
- [12] 王慧, 毋艳, 刘晓娟. 西达本胺治疗难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤的临床疗效分析 [J]. 首都食品与医药, 2018, 25(22): 52.
- [13] 章海英, 赖卫强. 西达本胺治疗 T 细胞淋巴瘤的疗效及毒副作用研究 [J]. 药品评价, 2019, 16(20): 3-4.
- [14] 李莉, 徐赞, 郭猛. 西达本胺辅助 CHOP 化疗方案治疗 T 细胞淋巴瘤患者疗效分析 [J]. 四川生理科学杂志, 2021, 43(10): 4.
- [15] 张敏. 西达本胺治疗难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤的临床有效率分析 [J]. 当代医学, 2020, 26(3): 116-117.
- [16] 张永田. 西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤的临床观察 [J]. 当代医学, 2020, 26(5): 13-15.
- [17] 赖文普, 郑润辉, 覃鹏飞, 等. 西达本胺联合化疗治疗外周 T 细胞淋巴瘤的疗效研究 [J]. 中国实用医药, 2021, 16(19): 25-27.
- [18] 付金月, 王树叶. 外周 T 细胞淋巴瘤应用西达本胺治疗疗效及预后因素分析 [J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(7): 531-534.
- [19] Wang J, Su N, Fang Y, *et al.* Comparison of Chemotherapy combined with chidamide versus chemotherapy in the frontline treatment for peripheral T-cell lymphoma [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 835103.
- [20] Wang J, Fang Y, Ma S, *et al.* Comparison of chidamide-contained treatment modalities versus chemotherapy in the second-line treatment for relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma [J]. *Leuk Res*, 2021, 111: 106705.
- [21] Ning Z Q, Li Z B, Newman M J, *et al.* Chidamide (CS055/HBI-8000): A new histone deacetylase inhibitor of the benzamide class with antitumor activity and the ability to enhance immune cell-mediated tumor cell cytotoxicity [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2012, 69(4): 901-909.
- [22] Minucci S, Pelicci P G. Histone deacetylase inhibitors and the promise of epigenetic (and more) treatments for cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6(1): 38-51.
- [23] Skov S, Pedersen M T, Andresen L, *et al.* Cancer cells become susceptible to natural killer cell killing after exposure to histone deacetylase inhibitors due to glycogen synthase kinase-3-dependent expression of MHC class I-related chain A and B [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(23): 11136-11145.
- [24] Armeanu S, Bitzer M, Lauer U M, *et al.* Natural killer cell-mediated lysis of hepatoma cells via specific induction of NKG2D ligands by the histone deacetylase inhibitor sodium valproate [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(14): 6321-6329.
- [25] Camphausen K, Burgan W, Cerra M, *et al.* Enhanced radiation-induced cell killing and prolongation of gammaH2AX foci expression by the histone deacetylase inhibitor MS-275 [J]. *Cancer Res*, 2004, 64(1): 316-321.
- [26] Munshi A, Kurland J F, Nishikawa T, *et al.* Histone deacetylase inhibitors radiosensitize human melanoma cells by suppressing DNA repair activity [J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(13): 4912-4922.
- [27] 王杰松, 何鸿鸣, 杨瑜, 等. 西达本胺治疗外周 T 细胞淋巴瘤的效果和安全性分析 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 15-18.

[责任编辑 解学星]