

康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

高旭¹, 孙春霞², 马娟娟¹, 董立华¹, 朱梦原¹, 程杰^{1*}

1. 河北省中医院 药学部 (河北省中药制剂产业技术研究院), 河北 石家庄 050000

2. 河北省中医院 肿瘤科, 河北 石家庄 050000

摘要: **目的** 探讨康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效。**方法** 选取2020年10月—2023年6月河北省中医院收治的晚期非小细胞肺癌患者86例, 采用随机数表法分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组患者静脉滴注贝伐珠单抗注射液, 首次化疗后给药, 剂量15 mg/kg, 1次/3周, 每次间隔3~5 d再给药, 共治疗3次。治疗组在对照组基础上静脉滴注康莱特注射液, 200 mL/次, 1次/d, 连续滴注21 d, 21 d为1个周期, 1个周期结束后间隔3~5 d进入下1个周期, 共治疗3个周期。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者血清肿瘤标志物癌胚抗原、细胞角质蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)和糖类抗原125水平, 免疫功能指标CD8⁺、CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组疾病控制率为88.37%, 高于对照组的69.77% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者癌胚抗原、CYFRA21-1、糖类抗原125水平、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应率为51.16%, 明显低于对照组72.09% ($P < 0.05$)。**结论** 康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌具有较高的疾病控制率, 并可改善肿瘤标志物水平, 减轻化疗的不良反应及其对免疫功能的不利影响。

关键词: 康莱特注射液; 贝伐珠单抗注射液; 非小细胞肺癌; 癌胚抗原; 细胞角质蛋白19片段抗原21-1; 糖类抗原125

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)04-1018-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.036

Clinical study on Kanglaite Injection combined with bevacizumab in treatment of advanced non-small cell lung cancer

GAO Xu¹, SUN Chunxia², MA Juanjuan¹, DONG Lihua¹, ZHU Mengyuan¹, CHENG Jie¹

1. Department of Pharmacy (Hebei Province TCM Preparation Industry Technology Research Institute), Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China

2. Department of Oncology, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Kanglaite Injection combined with bevacizumab in treatment of advanced non-small cell lung cancer. **Methods** Patients (86 cases) with advanced advanced non-small cell lung cancer in Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2020 to June 2023 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) group according to random number table method. Patients in the control group were iv administered with Bevacizumab Injection, the dose was 15 mg/kg after the first chemotherapy, once every 3 weeks, each time at an interval of 3 to 5 days, they were treated for 3 times. Patients in the treatment group were iv administered with Kanglaite Injection on the basis of the control group, 200 mL/time, once daily for 21 d, after 21 d the interval was 3 — 5 d to enter the next 21 d, they were treated for 3 cycles. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the levels of tumor markers carcinoembryonic antigen, CYFRA21-1 and CA125, the levels of immune function indicators CD8⁺, CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺, adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the disease control rate in the treatment group was 88.37%, which was higher than that in the control group (69.77%, $P < 0.05$). After treatment, the levels of carcinoembryonic antigen, CYFRA21-1, carbohydrate antigen 125, CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ in two groups were significantly decreased, and the level of these indexes in the treatment group was significantly

收稿日期: 2023-10-24

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2020004)

作者简介: 高旭, 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: gaoxu5342@126.com

*通信作者: 程杰, 女, 主任药师, 研究方向为药事管理与临床药学。E-mail: 323240022@qq.com

lower than that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reaction rate in the treatment group was 51.16%, which was significantly lower than that in the control group (72.09%, $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Kanglaite Injection and bevacizumab in treatment of advanced non-small cell lung cancer has a high disease control rate, can also improve the level of tumor markers and reduce the adverse reactions of chemotherapy and its adverse effects on immune function.

Key words: Kanglaite Injection; Bevacizumab Injection; Non-small cell lung cancer; carcinoembryonic antigen; CYFRA21-1; CA125

肺癌是目前在全球范围内最为常见的恶性肿瘤,同时在我国所有恶性肿瘤疾病中发病率和死亡率均排在首位,给我国带来沉重的疾病负担,如何有效防治肺癌成为临床研究的热点^[1-2]。由于肺癌在早期并无特异性症状,通常情况下难以察觉不适,易导致在发现疾病时已处于中晚期,此时疾病的治疗难度将明显增大,且患者的预后不容乐观^[3]。靶向疗法是临床治疗恶性肿瘤的常用手段,血管内皮生长因子(VEGF)是抗恶性肿瘤的重要靶点,贝伐珠单抗是一种以抑制 VEGF 生物学功能为切入点的抗肿瘤药物,对非鳞状细胞非小细胞肺癌、结直肠癌等恶性肿瘤均有较好的治疗效果^[4-5]。中医在肺癌的治疗上有独到的见解,中医药在肺癌的治疗、改善放化疗不良反应等方面均有重要的作用^[6]。康莱特注射液是一种以薏苡仁油为主要成分的广谱抗肿瘤中成药,既可有效抑制恶性肿瘤细胞的增殖,又可改善机体的免疫功能,同时对放化疗引起的不良反应也有一定的改善作用^[7]。本研究旨在探讨康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌的临床应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 10 月—2023 年 6 月在河北省中医院治疗的 86 例晚期非小细胞肺癌患者为研究对象,其中男性 52 例,女性 34 例,平均年龄(63.7 ± 9.03)岁,平均身体质量指数(21.72 ± 2.99) kg/m²,肺癌家族史 40 例,合并基础疾病:高血压 22 例,糖尿病 13 例,高脂血症 17 例。该研究取得河北省中医院伦理委员会批准(HBZY2020-KY-158-01)。

纳入标准:(1)所有患者均经病理检测确诊患有非鳞状细胞非小细胞肺癌;(2)均处于疾病晚期,TNM 分期为 IV 期;(3)中医证型为气阴两虚型,临床症状表现为咳嗽,咳声低弱,气短喘促,痰少,或痰中带血,或痰稀而黏,面色苍白,神疲乏力,盗汗或自汗,口干少饮,舌质红或淡红,存在齿印,苔薄,脉细弱^[8];(4)患者及其家属已知悉本研究内容,同意参与。

排除标准:(1)预计生存时间 < 3 个月者;(2)合并免疫功能障碍、其他恶性肿瘤、严重器质性疾病、严重感染性疾病者;(3)伴有无法控制的胸腔积液;(4)合并精神疾病,无法配合完成研究者;(5)正参与其他研究者。

1.2 药物

贝伐珠单抗注射液由齐鲁制药有限公司生产,规格 100 mg:4 mL,产品批号 202005015KEA、202103024KEA、202207001KEE;康莱特注射液由浙江康莱特药业有限公司生产,规格 100 mL:10 g,产品批号 2010157-1、2101206-1、2211197-1。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数表法将 86 例晚期非小细胞肺癌患者分为对照组(43 例)和治疗组(43 例),其中对照组男 27 例,女 16 例,平均年龄(63.46 ± 8.96)岁,平均身体质量指数(21.95 ± 2.96) kg/m²,肺癌家族史 21 例,合并基础疾病:高血压 12 例,糖尿病 7 例,高脂血症 9 例。治疗组男 25 例,女 18 例,平均年龄(64.05 ± 9.17)岁,平均身体质量指数(21.48 ± 3.14) kg/m²,肺癌家族史 19 例,合并基础疾病:高血压 10 例,糖尿病 6 例,高脂血症 8 例。两组患者年龄、性别、体质量指数、肺癌家族史、合并基础疾病等比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均以铂类为基础的双药化疗方案进行治疗。对照组静脉滴注贝伐珠单抗注射液,首次化疗后给药,剂量 15 mg/kg,3 周为 1 个治疗周期,1 个周期给药 1 次,1 个周期结束后间隔 3~5 d 进入下 1 个周期,共治疗 3 个周期。治疗组在对照组基础上静脉滴注康莱特注射液,200 mL/次,1 次/d,连续滴注 21 d,3 周为 1 个治疗周期,1 个周期结束后间隔 3~5 d 进入下 1 个周期,共治疗 3 个周期。

1.4 疗效评价标准^[9]

完全缓解:治疗后,全部病灶消失,且该改变的维持时间在 4 周及以上;部分缓解:全部病灶最大径总和缩小 $\geq 30\%$,且该改变的维持时间在 4 周及以上;稳定:全部病灶最大径总和有所缩小,但不足 30%,或最大径总和有所扩大,但不足 20%;

疾病进展：新的病灶出现或全部病灶最大径总和扩大 $\geq 20\%$ 。

客观缓解率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数

疾病控制率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数 + 稳定例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肿瘤标志物 在治疗前后抽取所有晚期非小细胞肺癌患者空腹静脉血 5 mL，高速离心使血液分层，提取上层血清。采用放射免疫法检测血清癌胚抗原、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1)、糖类抗原 125 的表达。

1.5.2 免疫功能指标 在治疗前后抽取所有晚期非小细胞肺癌患者空腹静脉血 5 mL，应用流式细胞仪检测 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 以及 $CD4^+/CD8^+$ 的表达情况。

1.6 不良反应观察

统计所有晚期非小细胞肺癌患者的不良反应，主要包括胃肠道反应、皮肤反应、肝肾功能异常、毒性骨髓抑制等方面。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 分析数据，计数资料以例 (%) 表示，采用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组的客观缓解率分别为 37.21% 和 46.51%，两组比较差异无统计学意义；治疗组的疾病控制率为 88.37%，明显高于对照组的 69.77% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组肿瘤标志物比较

治疗后，两组患者血清癌胚抗原、CYFRA21-1、糖类抗原 125 水平均明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组血清癌胚抗原、CYFRA21-1、糖类抗原 125 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组免疫功能指标比较

治疗后，两组患者 $CD8^+$ 水平无明显变化，治疗后，两组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	部分缓解/例	稳定/例	疾病进展/例	客观缓解率/%	疾病控制率/%
对照	43	0	16	14	13	37.21	69.77
治疗	43	0	20	18	5	46.51	88.37*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	癌胚抗原/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		CYFRA21-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		糖类抗原 125/($\text{kU} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	13.16 $\pm$ 2.43	7.61 $\pm$ 1.87*	47.15 $\pm$ 9.25	25.96 $\pm$ 7.36*	65.42 $\pm$ 9.64	42.54 $\pm$ 7.48*
治疗	43	13.58 $\pm$ 3.36	5.59 $\pm$ 1.49* Δ	46.81 $\pm$ 10.32	21.56 $\pm$ 6.28* Δ	66.03 $\pm$ 10.61	34.24 $\pm$ 8.74* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on immune function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$CD3^+/\%$	$CD4^+/\%$	$CD8^+/\%$	$CD4^+/CD8^+$
对照	43	治疗前	53.04 $\pm$ 6.87	38.96 $\pm$ 4.52	30.64 $\pm$ 5.15	1.31 $\pm$ 0.42
		治疗后	42.19 $\pm$ 4.31*	33.26 $\pm$ 4.12*	31.07 $\pm$ 4.96	1.07 $\pm$ 0.22*
治疗	43	治疗前	52.78 $\pm$ 5.96	38.75 $\pm$ 3.89	30.48 $\pm$ 4.97	1.35 $\pm$ 0.39
		治疗后	46.81 $\pm$ 5.12* Δ	35.87 $\pm$ 3.92* Δ	30.51 $\pm$ 4.81	1.18 $\pm$ 0.25* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组不良反应比较

治疗期间，治疗组不良反应发生率为 51.16%，

明显低于对照组（72.09%），两组比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 4。

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道反应/例	皮肤反应/例	肝肾功能异常/例	毒性骨髓抑制/例	不良反应发生率/%
对照	43	5	10	6	10	72.09
治疗	43	3	8	4	7	51.16*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

3 讨论

据流行病学统计^[10]，全球在 2020 年约有 220.7 万肺癌新发病例，约有 179.6 万人因换肺癌而死亡，而我国在 2020 年约有 81.6 万肺癌新发病例，占全球新发病例的 36.97%，因肺癌导致死亡的患者更是高达 71.5 万例，我国是肺癌高发国家之一，肺癌的存在已对人民群众的生命健康构成了巨大的威胁。目前临床对于晚期非小细胞肺癌多是采用以铂类为基础的化疗方案进行治疗，虽然可在一定程度上抑制肿瘤细胞的增殖、转移，促进肿瘤细胞凋亡，但患者的远期预后情况依然不容乐观，5 年生存率低于 5%^[11]。抗新生血管生成药物对实体肿瘤有较好的治疗效果，目前我国有安罗替尼、重组人血管内皮抑制素以及贝伐珠单抗这 3 个抗新生血管生成药物获批用于晚期非小细胞肺癌的治疗，其中贝伐珠单抗应用较为广泛，该药物可有效抑制新生血管生成，促进现有肿瘤血管退化，进而发挥抗肿瘤效果^[12]。非小细胞肺癌属于中医“息贲”“肺积”等范畴，患者多因正气虚损导致邪毒入肺，致使肺脏功能失调，肺主一身之气，肺气不宣导致气机不畅、痰瘀交阻，酿生癌毒，日久形成肺部的积块，常见中医证型有气阴两虚、气血瘀滞、气虚痰湿、阴虚毒热等，其中气阴两虚证型的治疗多以益气养阴为主^[13]。

本研究结果显示，治疗组疾病控制率为 88.37%，明显高于对照组 69.77%，这提示康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌具有较好的治疗效果，可有效缩小肿瘤病灶、抑制疾病进展。新生血管的生成可为肿瘤细胞提供氧气和营养，利于肿瘤细胞的增殖、转移。VEGF 是一种强力的促新生血管生成因子，贝伐珠单抗可与 VEGF 结合，进而竞争性抑制 VEGF 与其受体结合，降低 VEGF 的生物学功能，起到抑制新生血管的生成的作用，同时还可作用于肿瘤微环境，促进现有肿瘤血管退

化，进而达到抑制肿瘤细胞增殖、转移的目的^[14]。康莱特注射液具有解毒散结、益气养阴的功效，切中气阴两虚型非小细胞肺癌的中医病机，该药物的主要成分薏苡仁油可有效抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡，因此康莱特注射液可用于多种恶性肿瘤的辅助治疗^[15]。癌胚抗原是一种存在于癌细胞表面的细胞膜结构蛋白，可分泌到癌细胞周围体液中，肺癌患者的血清癌胚抗原会呈异常高表达^[16]。CYFRA21-1 是细胞角蛋白-19 的可溶性片段，其表达水平升高与肺癌患者淋巴结转移、远处转移和较高的肿瘤分期有关^[17]。糖类抗原 125 常作为卵巢癌、肺癌、肝癌的诊断以及筛查的辅助性指标，其表达水平升高与非小细胞肺癌预后不良有关^[18]。本研究结果显示，治疗后，两组患者的血清癌胚抗原、CYFRA21-1、糖类抗原 125 水平均明显降低，且治疗组的血清癌胚抗原、CYFRA21-1、糖类抗原 125 水平均低于对照组，这提示康莱特注射液联合贝伐珠单抗对晚期非小细胞肺癌患者的肿瘤标志物有明显的改善作用，这可能与该治疗方案有较好的治疗效果有关。恶性肿瘤患者的免疫功能会受到影响，且化疗、放疗等治疗手段对机体的影响较大，也会导致一定程度的免疫功能紊乱^[19]。T 淋巴细胞亚群的表达情况可反映机体细胞免疫功能，CD4⁺的表达升高有助于提升 T 细胞活性、协助 B 淋巴细胞产生抗体，CD3⁺的表达升高代表细胞免疫功能的总体水平增强，而 CD4⁺/CD8⁺则与机体免疫功能稳定状态有关^[20-21]。本研究结果显示，治疗后，两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显降低，但治疗组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组，提示康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌有助于减轻化疗对免疫功能的不利影响。胸腺指数可反映机体淋巴细胞的繁殖能力，与细胞免疫功能密切相关。研究发现，与肺癌模型小鼠比较，

注射康莱特注射液的小鼠胸腺指数更高, 这提示康莱特注射液具有免疫保护作用^[22]。此外, 治疗组的不良反应发生率为 51.16%, 低于对照组的 72.09%, 提示康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌不良反应率较低。

综上所述, 康莱特注射液联合贝伐珠单抗治疗晚期非小细胞肺癌具有较高的疾病控制率, 并可改善肿瘤标志物水平, 减轻化疗的不良反应及其对免疫功能的不利影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Oliver A L. Lung cancer: Epidemiology and screening [J]. *Surg Clin North Am*, 2022, 102(3): 335-344.
- [2] Chen P X, Liu Y H, Wen Y K, *et al.* Non-small cell lung cancer in China [J]. *Cancer Commun*, 2022, 42(10): 937-970.
- [3] Harðardóttir H, Jonsson S, Gunnarsson O, *et al.* Advances in lung cancer diagnosis and treatment: A review [J]. *Laeknabladid*, 2022, 108(1): 17-29.
- [4] Shi Y K, Lei K J, Jia Y M, *et al.* Bevacizumab biosimilar LY01008 compared with bevacizumab (Avastin) as first-line treatment for Chinese patients with unresectable, metastatic, or recurrent non-squamous non-small-cell lung cancer: A multicenter, randomized, double-blinded, phase III trial [J]. *Cancer Commun*, 2021, 41(9): 889-903.
- [5] Xiao X, Zhang G X, Sun B X, *et al.* Comparison of efficacy and safety of bevacizumab biosimilar and original bevacizumab in non-squamous non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. *Transl Cancer Res*, 2022, 11(6): 1472-1482.
- [6] 龚晨露, 沈丽萍, 刘冬霜. 中医辨证维持治疗晚期非小细胞肺癌研究进展 [J]. *西部中医药*, 2023, 36(7): 146-150.
- [7] 买佳琪, 安成, 钟华, 等. 康莱特注射液联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物的影响 [J]. *癌症进展*, 2023, 21(3): 313-316.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216-221.
- [9] Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [10] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [11] Alduais Y, Zhang H J, Fan F, *et al.* Non-small cell lung cancer (NSCLC): A review of risk factors, diagnosis, and treatment [J]. *Medicine*, 2023, 102(8): e32899.
- [12] 中国临床肿瘤学会血管靶向治疗专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专家委员会, 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗专家组. 晚期非小细胞肺癌抗血管生成药物治疗中国专家共识(2020版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(12): 1063-1077.
- [13] 苗丽丽, 蒋士卿. 中医药治疗小细胞肺癌的研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(19): 2766-2769.
- [14] 艾斌, 杨铁璠. 贝伐珠单抗在晚期非小细胞肺癌一线治疗中的研究进展 [J]. *中国肺癌杂志*, 2020, 23(7): 626-630.
- [15] 卢存存, 乔萌, 王子怡, 等. 康莱特注射液治疗非小细胞肺癌与肝癌论文的关键特征与安全性信息报告: 基于 CONSORT-Harms 的横断面调查 [J]. *中草药*, 2023, 54(20): 6791-6797.
- [16] Cheng C, Yang Y G, Yang W, *et al.* The diagnostic value of CEA for lung cancer-related malignant pleural effusion in China: A meta-analysis [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2022, 16(1): 99-108.
- [17] 方黎, 李伟. 肺癌患者血清中 CYFRA21-1、TIMP-1、ProGRP 的表达水平及其与病理特征的关系 [J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(4): 543-546.
- [18] Saad H M, Tourky G F, Al-Kuraishy H M, *et al.* The potential role of MUC16 (CA125) biomarker in lung cancer: A magic biomarker but with adversity [J]. *Diagnostics*, 2022, 12(12): 2985.
- [19] Wang Q, Li S B, Qiao S M, *et al.* Changes in T lymphocyte subsets in different tumors before and after radiotherapy: A meta-analysis [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 648652.
- [20] 王为民, 王宏志, 王云, 等. 淋巴细胞亚群检测在晚期肺癌化疗中的意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(12): 1260-1263.
- [21] 张楠, 周晓燕, 卞涛. 外周血 T 淋巴细胞亚群检测在非小细胞肺癌中的临床意义 [J]. *当代医学*, 2020, 26(22): 80-82.
- [22] 张爱琴, 马胜林, 孙在典, 等. 康莱特注射液对 Lewis 肺癌小鼠免疫功能的影响 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2007, 17(4): 199-200.

[责任编辑 金玉洁]