

重组人血管内皮抑素联合奥希替尼和洛铂治疗肺腺癌恶性胸腔积液的临床研究

夏 宁^{1,2}, 张 宇^{1,2}, 韩 玉^{1,2}, 周泽军^{1,2}, 陆国军^{1,2*}

1. 南京市胸科医院 呼吸科, 江苏 南京 210029

2. 南京医科大学附属脑科医院 呼吸科, 江苏 南京 210029

摘 要: **目的** 研究重组人血管内皮抑素联合奥希替尼和洛铂治疗肺腺癌恶性胸腔积液的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2025 年 1 月在南京脑科医院胸科院区住院的 78 例晚期肺腺癌合并恶性胸腔积液的患者作为研究对象, 用随机数字表法将 78 例患者分为对照组和治疗组, 每组各有患者 39 例。对照组患者给予甲磺酸奥希替尼片口服, 每日 1 次, 每次 1 片。对于胸腔积液行胸腔穿刺引流, 将胸腔积液排净后, 向胸腔内注入注射用洛铂, 每次 30 mg。治疗组在对照组的治療基础上向胸腔内同时注入重组人血管内皮抑素注射液, 每次 45 mL。每周引流胸腔积液 2 次。比较两组患者临床疗效和胸腔积液病理阳性率, 同时观察两组治疗前后胸腔积液中肿瘤标志物。**结果** 治疗后, 治疗组客观缓解率 (ORR)、疾病控制率 (DCR) 分别为 89.74%、97.44%, 显著高于对照组的 66.67%、84.62% ($P<0.05$)。与对照组相比, 治疗后一个月及治疗后两个月, 治疗组胸腔积液病理阳性率分别是 25.64%、12.82%, 对照组分别是 48.72%、33.33%, 两组比较差异显著 ($P<0.05$)。治疗后 1 个月, 两组患者胸腔积液中癌胚抗原 (CEA) 和细胞角蛋白 19 可溶性片段 (CYFRA21-1) 明显下降 ($P<0.05$); 与对照组相比, 治疗组治疗后胸腔积液中的 CEA 和 CYFRA21-1 下降更显著 ($P<0.05$)。**结论** 对于 EGFR 敏感突变晚期肺腺癌合并恶性胸腔积液的患者, 在奥希替尼靶向治疗的基础上, 胸腔内注入重组人血管内皮抑素和洛铂可提高恶性胸腔积液的客观缓解率和疾病控制率, 有效控制胸腔积液, 且不增加治疗的不良反应, 值得临床推广。

关键词: 重组人血管内皮抑制素注射液; 甲磺酸奥希替尼片; 注射用洛铂; 肺腺癌; 恶性胸腔积液; 客观缓解率; 疾病控制率; 胸腔积液病理阳性率; 癌胚抗原; 细胞角蛋白 19 可溶性片段

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)08-2340-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.08.023

Clinical study of recombinant human endostatin combined with osimertinib and lobaplatin in treatment of lung adenocarcinoma related malignant pleural effusion

XIA Ning^{1,2}, ZHANG Yu^{1,2}, HAN Yu^{1,2}, ZHOU Zejun^{1,2}, LU Guojun^{1,2}

1. Department of Respiratory, Nanjing Chest Hospital, Nanjing 210029, China

2. Department of Respiratory, The Affiliated Brain Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of recombinant human endostatin combined with osimertinib and lobaplatin in treatment of lung adenocarcinoma related malignant pleural effusion. **Methods** A total of 78 patients with lung adenocarcinoma related malignant pleural effusion who were hospitalized at the Thoracic Department of Nanjing Brain Hospital from January 2018 to January 2025 were selected as the research subjects. Using the random number table method, these 78 patients were divided into control group and treatment group, with 39 patients in each group. The control group patients were given oral administration of Osimertinib Mesylate Tablets, once daily, 1 tablet each time. For pleural effusion, thoracentesis and drainage were performed, and the pleural effusion was drained completely. Then, injection of Lobaplatin for injection was injected into the pleural cavity, 30 mg each time. The treatment group patients simultaneously injected Recombinant Human Endostatin Injection into pleural cavity, 45 mL each time. Thoracentesis was performed twice weekly. The clinical efficacy and the positive rate of pleural effusion pathology of two groups were compared. At the same time, the tumor markers in the pleural effusion before and after treatment in two groups were observed. **Results**

收稿日期: 2026-01-30

基金项目: 吴阶平医学基金会临床专项课题 (320.6750.19059)

作者简介: 夏 宁 (1979—), 男, 主任医师, 研究方向为肺部肿瘤的内科诊疗。E-mail: bluedargon@sina.com

*通信作者: 陆国军, 主任医师, 研究方向为肺癌的基础和临床研究。E-mail: luguojun456@163.com

After treatment, the objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) of treatment group were 89.74% and 97.44%, respectively, which were significantly higher than those of control group (66.67% and 84.62%) ($P < 0.05$). Compared with control group, the pathological positive rate of pleural effusion in treatment group was 25.64% and 12.82% one month and two months after treatment, respectively, while that of control group was 48.72% and 33.33%. The difference between two groups was significant ($P < 0.05$). One month after treatment, the levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and soluble cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) in pleural effusion of two groups decreased significantly ($P < 0.05$). Compared with control group, the decrease of CEA and CYFRA21-1 in pleural effusion of treatment group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** For patients with lung adenocarcinoma related malignant pleural effusion with EGFR sensitive mutations, based on the targeted therapy with osimertinib, injecting recombinant human endostatin and lobaplatin into thoracic cavity can increase the objective response rate and disease control rate of malignant pleural effusion, effectively control the pleural effusion, and does not increase the adverse reactions of treatment, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Recombinant Human Endostatin Injection; Osimertinib Mesylate Tablets; Lobaplatin for injection; lung adenocarcinoma; malignant pleural effusion; ORR; DCR; positive rate of pleural effusion pathology; CEA; CYFRA21-1

肺癌的发病率和死亡率在世界范围内均居前列,肺腺癌是肺癌的主要病理类型,占 60%以上^[1-2]。统计数据显示,超过一半的晚期肺腺癌患者会转移至胸膜,引起恶性胸腔积液(MPE)^[3]。恶性胸腔积液不仅可以引起咳嗽、胸痛及呼吸困难等症状,严重影响患者的生存质量,而且恶性胸腔积液也是肺癌患者预后不良的重要因素,一旦出现表示肺癌已经发生远处播散或进展至晚期,预期寿命显著缩短^[4]。因此,积极有效地治疗恶性胸腔积液,不仅能缓解患者症状,而且能改善预后。然而,美国国立综合癌症网络(NCCN)和中国临床肿瘤学会(CSCO)的肺癌诊疗指南对恶性胸腔积液的诊疗均无推荐。传统的胸膜腔置管可以缓解胸腔积液引起的呼吸压迫症状、减少积液。胸膜腔灌注化疗药物是目前治疗恶性胸腔积液的常用手段,但疗效尚不肯定^[5]。作为广谱抗血管药物,重组人血管内皮抑素能通过多种途径抑制血管内皮细胞的迁移和增殖^[6]。第 3 代表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)奥希替尼是晚期 EGFR 突变型肺腺癌一线治疗的基石,能显著延长患者无进展生存期和总生存期^[7]。洛铂胸腔注入可以直接杀灭肿瘤细胞,同时可刺激胸膜黏连、固定胸膜^[8]。本研究通过向肺腺癌患者胸腔内注入重组人血管内皮抑素、洛铂联合口服奥希替尼靶向治疗肺腺癌引发的恶性胸腔积液,取得了一定的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 1 月—2025 年 1 月在南京脑科医院胸科院区住院的 78 例晚期肺腺癌合并恶性胸腔积液的患者,其中男性 46 例,女性 32 例;年龄 40~75 岁,平均年龄(61.28±9.11)岁;病程 0.1~1.7 年,平均病程为(0.69±0.44)年;临床分期为 IV

期,病理类型均为肺腺癌。本研究经南京脑科医院医学伦理委员会审查同意(2023-KY067-01)。

纳入标准:(1)符合肺腺癌的诊断标准^[9],临床 TNM 分期均为 IV 期;(2)所有患者均存在胸腔积液,且经胸腔穿刺引流送检胸腔积液,病理学找到恶性肿瘤细胞;(3)患者经基因检测有 EGFR 敏感突变(EGFR19DEL、21L858R、T790M),且 *ALK*、*ROS1*、*BRAF*、*HER2* 等基因为阴性;(4)预计生存期>6 个月,体力状态 PS 评分≤2 分;(5)患者为初治,或既往服用 1、2 代 EGFR 靶向药物后出现恶性胸腔积液患者,未曾胸腔内注药;(6)均签订抗肿瘤治疗和抗血管治疗知情同意书。

排除标准:(1)肺外恶性肿瘤引起的恶性胸腔积液;(2)既往有 EGFR 靶向药物外的抗肿瘤治疗史;(3)肺癌合并血栓的患者,如下肢静脉血栓、肺栓塞等;(4)主要脏器如肝肾功能严重异常。

1.2 药物

甲磺酸奥希替尼片由阿斯利康制药有限公司生产,规格为 80 mg/片,产品批号 20170167、1805065、1905011、2107512、2312527、2401528;注射用洛铂由海南长安国际制药有限公司生产,规格为 10 mg/支,产品批号 20171006、20181107、20190305、20210201、20221103、12311042;重组人血管内皮抑制素注射液由江苏先声生物制药有限公司生产,规格为 3 mL:15 mg/支,产品批号 201708043、201806037、201903010、202107032、202305022、202404016。

1.3 分组和治疗方案

用随机数字表法将 78 例患者分为对照组和治疗组,每组各 39 例。其中对照组中男性 23 例,女性 16 例;年龄 40~75 岁,平均年龄(60.41±9.30)岁;病程(0.1~1.7)年,平均病程(0.69±0.46)

年。治疗组中男性 22 例，女性 17 例；年龄 41~75 岁，平均年龄 (61.61±9.51) 岁；病程 0.2~1.5 年，平均病程 (0.68±0.43) 年。两组患者的年龄、性别、病程未见明显差异，具有可比性。

对照组患者在确诊肺腺癌且由 EGFR 敏感突变后，给予甲磺酸奥希替尼片口服，每日在固定的时间口服 1 次，每次 1 片。对于胸腔积液行胸腔穿刺引流，将胸腔积液排净后，向胸腔内注入注射用洛铂，每次 30 mg，嘱患者卧床并每 15 分钟变换体位，使其均匀分布于胸腔。治疗组在对照组的治疗基础上向胸腔内同时注入重组人血管内皮抑制素注射液，每次 45 mL。每周引流胸腔积液 2 次，若胸腔积液大于 100 mL，则再次向胸腔内注入上述药物。治疗 1 个月和 2 个月后复查胸部 CT 或胸腔超声评估胸腔积液控制情况，若仍有胸腔积液，再次行胸腔穿刺抽液送检，同时观察药物的不良反应。

1.4 疗效评估标准^[10]

完全缓解 (CR)：治疗后，胸腔积液完全消失，患者的胸闷、气喘等胸腔积液压迫症状均缓解，维持 ≥4 周；部分缓解 (PR)：胸腔积液减少超过 50% 并维持 ≥4 周；稳定 (SD)：胸腔积液减少不到 50%，或量有增多，但未超过 25%；进展 (PD)：胸腔积液增多超过 25% 或患者因肺癌死亡。

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

1.5 胸腔积液病理检查

治疗后 1、2 个月抽取患者胸腔积液 50 mL，经离心、自动化制片及染色 (美国 Tripath Imaging 公司, PrepStain 仪器)，由病理医生诊断。病理阳性是指肺腺癌患者胸膜腔的引流液中检出肺腺癌细胞。

病理阳性率 = 病理阳性例数 / 患者总例数

1.6 癌胚抗原 (CEA) 和细胞角蛋白 19 可溶性片段 (CYFRA21-1) 的测定

使用 D5T 卢湘仪离心机在 25 °C 室温条件下离

心，离心转速是 3 500 r/min，离心半径为 21 cm，离心时间为 5 min，采用电化学发光法分别测定胸腔积液中 CEA 和 CYFRA21-1 水平，试剂盒由德国罗氏诊断产品有限公司生产。

1.7 不良反应观察

统计患者在治疗期间药物不良反应的发生情况。按照化疗常见不良反应评价标准 (CTCAE) 5.0 进行分级，分为 I、II、III、IV 级，主要包括胸痛、骨髓抑制和胃肠道反应症状。

1.8 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析，两组计数资料比较用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组 ORR、DCR 分别为 89.74%、97.44%，显著高于对照组的 66.67%、84.62% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组胸腔积液病理阳性率比较

与对照组相比，治疗后 1、2 个月，治疗组胸腔积液病理阳性率分别是 25.64%、12.82%，对照组分别是 48.72%、33.33%，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两组胸腔积液中肿瘤指标比较

治疗后 1 个月，两组患者胸腔积液中 CEA 和 CYFRA21-1 明显下降 ($P < 0.05$)；与对照组相比，治疗组治疗后胸腔积液中的 CEA 和 CYFRA21-1 下降更显著 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗组发生胸痛 16 例，骨髓抑制 16 例，胃肠道反应 13 例，对照组发生胸痛 10 例，骨髓抑制 13 例，胃肠道反应 7 例。与对照组相比，治疗组不良反应例数无明显增加，两组比较差异无统计学意义。两组对治疗耐受性较好，均未出现严重 IV 级毒副反应。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	DCR/%
对照	39	14	12	7	6	66.67	84.62
治疗	39	21	14	3	1	89.74*	97.44*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组胸腔积液中肿瘤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	CEA/(ng·mL ⁻¹)		CYFRA21-1/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	96.61±164.03	41.28±21.54*	20.75±18.31	11.73±7.29*
治疗	39	104.42±180.81	21.94±21.63*▲	17.73±18.50	7.48±4.80*▲

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.

3 讨论

肿瘤细胞可通过淋巴管阻塞、胸膜血管新生及通透性增加等病理生理过程,形成恶性胸腔积液^[11]。肺癌尤其肺腺癌是引起恶性胸腔积液的主要原因。全身肿瘤均可转移引起恶性胸腔积液,出现恶性胸腔积液的患者生存期明显缩短,肺癌合并恶性胸腔积液预后最差^[12]。因此,恶性胸腔积液患者一经确诊,应尽早行全身和胸腔局部治疗。既往研究表明,胸腔内注入抗肿瘤药物、抗血管药物或生物制剂可直接杀灭肿瘤细胞、刺激化学性胸膜炎形成,从而减少胸腔积液。本研究在洛铂和奥希替尼治疗的基础上,向胸腔注入重组人血管内皮抑素治疗 EGFR 敏感突变肺腺癌引起的恶性胸腔积液,为临床治疗肺腺癌合并恶性胸腔积液提供依据。

胸腔积液病理检查是诊断肺腺癌合并恶性胸腔积液的金标准。晚期肺腺癌患者出现胸腔积液,应尽早进行胸腔穿刺以明确诊断及分期。肺癌患者一旦确诊合并有恶性胸腔积液,提示病程发展至晚期,中位生存时间显著缩短、预后差^[13]。恶性胸腔积液中的肿瘤细胞分泌生成 CEA,因为肿瘤细胞侵犯胸膜和癌栓形成,引起局部淋巴回流障碍,且 CEA 相对分子质量大,不易降解,因此 CEA 在胸腔积液中增高。CYFRA21-1 由上皮细胞的角蛋白片段裂解生成,因此当胸腔积液中肿瘤细胞坏死或溶解时, CYFRA21-1 的释放也相应增加^[14]。CEA、CYFRA21-1 检测可提高恶性胸腔积液的检出率、动态监测病情变化^[15]。本研究中,两组患者治疗后 CEA 和 CYFRA21-1 均下降,且研究组下降更明显,与病情相符合。

对于有 EGFR 敏感基因突变的晚期非小细胞肺癌,第 3 代 EGFR-TKI 能显著改善患者的预后和总生存,国内外指南均推荐 3 代 EGFR-TKI 作为 EGFR 敏感突变患者的治疗优选^[16]。奥希替尼能不可逆地共价结合 EGFR 受体的突变位点,在 EGFR 的 ATP

结合位点形成不可逆的共价键,进而持久性抑制 EGFR 的信号传导通路,最终抑制非小细胞肺癌细胞的增殖及转移^[17]。奥希替尼专门用于靶向和抑制 EGFR 突变,尤其是 L858R 和 T790M。与 1、2 代 EGFR-TKI 相比,奥希替尼具有更强的靶向性、更好地抗肿瘤活性,能够显著延长 EGFR 敏感突变晚期患者的无进展生存期和总生存,特别对于肺癌伴有中枢神经系统转移者,疗效更加显著^[18]。因此,奥希替尼是 EGFR 敏感突变晚期肺腺癌的一线标准治疗。

作为第 3 代铂类抗肿瘤药物,洛铂抗肿瘤活性强、不良反应相对较低,且与其他铂类无交叉耐药性^[9]。血管生成是形成恶性胸腔积液的关键因素。恶性肿瘤转移至胸膜时,在血管生成相关因子作用下,肿瘤血管生成增多,肿瘤细胞侵袭性增强,还可刺激血管内皮细胞增殖,增强肿瘤细胞侵袭能力,从而产生恶性胸腔积液^[19]。重组人血管内皮抑素是血管生成抑制剂,可靶向作用于肿瘤新生血管的内皮细胞,阻碍新生血管生成,从而抑制肿瘤的转移和浸润^[20]。重组人血管内皮抑素还有助于恢复胸膜淋巴的正常功能,维持淋巴回流,促进胸腔内液体的吸收,减少液体积聚。因此,胸腔注入重组人血管内皮抑素控制恶性胸腔积液,获得了国内肺癌治疗共识的推荐应用^[21]。本研究发现在奥希替尼靶向抗肿瘤的基础上,联合胸腔注入重组人血管内皮抑素和洛铂可进一步提高肺腺癌相关恶性胸腔积液的客观缓解率和疾病控制率,并能有效降低胸腔积液中肿瘤指标和病理阳性例数,本研究结果与既往报告相符^[22]。此外,治疗组治疗未增加不良反应,表明胸腔内注入重组人血管内皮抑素安全性好,与既往研究一致^[23-24]。

综上所述,对于 EGFR 敏感突变晚期肺腺癌合并恶性胸腔积液的患者,在奥希替尼靶向治疗的基础上,胸腔内注入重组人血管内皮抑素和洛铂可提

高恶性胸腔积液的客观缓解率和疾病控制率,有效控制胸腔积液,且不增加治疗的不良反应,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] Machour F E, R Abu-Zhayia E, Kamar J, et al. Harnessing DNA replication stress to target RBM10 deficiency in lung adenocarcinoma [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 6417.
- [3] 周书含, 于雁, 张梦珂. 肺癌相关恶性胸腔积液预测模型的研究进展 [J]. *肿瘤*, 2023, 43(8): 684-691.
- [4] Kassirian S, Hinton S N, Cuninghame S, et al. Diagnostic sensitivity of pleural fluid cytology in malignant pleural effusions: Systematic review and meta-analysis [J]. *Thorax*, 2023, 78(1): 32-40.
- [5] 侯俊杰, 方艳秋, 杨影, 等. 中国肺癌相关性恶性胸腔积液治疗进展 [J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(2): 243-248.
- [6] 林卫佳, 张亚平, 李峰, 等. 重组人血管内皮抑素对恶性胸腔积液的治疗效果 [J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(9): 1407-1410.
- [7] 孙琳歌, 代丽萍, 陈瑞英, 等. 重组人血管内皮抑制素联合奥希替尼治疗 EGFR 突变非小细胞肺癌患者疗效分析 [J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2025, 60(4): 585-589.
- [8] 闵诗惠, 郑强强, 张白露, 等. 洛铂与顺铂胸腔灌注化疗治疗恶性胸腔积液的疗效及不良反应的 Meta 分析 [J]. *中国肺癌杂志*, 2019, 22(2): 90-98.
- [9] 中国健康促进与教育协会, 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肺癌合并恶性胸腔积液诊疗专家共识 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(1): 40-47.
- [10] 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.
- [11] 中华医学会呼吸病学会. 恶性胸腔积液治疗的中国专家共识(2023 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(12): 1189-1203.
- [12] 李若楠, 陈小科, 许元元, 等. IB~IIIA 期非小细胞肺癌患者术后辅助靶向治疗研究进展 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2022, 42(11): 1612-1619.
- [13] Shojace S, Singh I, Solsky I, et al. Malignant pleural effusion at presentation in patients with small-cell lung cancer [J]. *Respiration*, 2019, 98(3): 198-202.
- [14] 李瑞杰, 樊青霞, 孙倩. 癌胚抗原、细胞角蛋白 19 片段联合检测对肺腺癌相关恶性胸腔积液的诊断价值 [J]. *肿瘤基础与临床*, 2022, 35(4): 353-357.
- [15] 刘涛. CEA、CA199 及 CYFRA211 在肺癌合并不同性质胸腔积液中的表达差异及意义 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(12): 128-129.
- [16] 王千毓, 李祥梦, 杨衿记. 奥希替尼一线治疗 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌患者的疗效分析 [J]. *循证医学*, 2021, 21(3): 178-183.
- [17] 梁平, 王玉栋, 邓淇均, 等. 奥希替尼对非小细胞肺癌脑转移疗效及安全性的 meta 分析 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(14): 2383-2389.
- [18] 袁胜芳, 王布, 项保利, 等. 贝伐珠单抗联合洛铂胸腔内注射治疗肺癌所致恶性胸腔积液的临床疗效 [J]. *大连医科大学学报*, 2023, 45(4): 299-303.
- [19] 刘玉杰, 田攀文. 抗血管生成治疗在恶性胸腔积液中的应用进展 [J]. *肿瘤防治研究*, 2020, 47(3): 208-212.
- [20] 宋延海, 王海霞, 薛玉男. 重组人血管内皮抑素联合化疗对晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *癌症进展*, 2020, 18(2): 176-178.
- [21] 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(2022 版) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(48): 3819-3835.
- [22] 苗静, 秦叔逵. 重组人血管内皮抑制素治疗恶性胸腔积液的研究进展 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(9): 850-855.
- [23] 郑静娴, 王晓杰, 余家密, 等. 贝伐珠单抗或重组人血管内皮抑制素联合顺铂胸腔灌注治疗肺腺癌恶性胸腔积液患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(24): 3311-3314.
- [24] 林卫佳, 张亚平, 李峰, 等. 重组人血管内皮抑素对恶性胸腔积液的治疗效果 [J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(9): 1407-1410.

【责任编辑 金玉洁】