

平消胶囊联合 TPF 方案治疗局部晚期喉癌的临床研究

王力福

内蒙古林业总医院 耳鼻喉科, 内蒙古 呼伦贝尔 022150

摘要: **目的** 探讨平消胶囊联合 TPF 方案(多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶)治疗局部晚期喉癌的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 3 月—2017 年 3 月在内蒙古林业总医院治疗的 78 例局部晚期喉癌患者为研究对象,根据用药的差别将患者分为对照组(39 例)和治疗组(39 例)。对照组患者给予 TPF 方案治疗,在第 1 天静脉滴注多西他赛注射液 75 mg/m^2 ,持续 30 min 以上;第 1~3 天静脉滴注顺铂注射液 40 mg/m^2 ,第 1~5 天静脉滴注氟尿嘧啶注射液 750 mg/m^2 ;治疗组在对照组治疗的基础上鼻饲平消胶囊,1.84 g/次,3 次/d。两组均以 21 d 为 1 个周期,共治疗 3 个周期。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的 WHO 生存质量评估简表(WHOQOL-BREF)评分、肿瘤标志物水平和血清学指标水平。**结果** 治疗后,对照组客观缓解率(ORR)、临床获益率(CBR)分别为 46.15%、69.23%,均显著低于治疗组的 66.67%、89.74%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组生理维度、心理维度、社会关系领域和环境领域评分均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组 WHOQOL-BREF 评分显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清糖抗原 72-4(CA72-4)、糖抗原 19-9(CA19-9)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)和细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组肿瘤标志物水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清可溶性肿瘤坏死因子受体 I(sTNFRI)、血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)水平均降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 平消胶囊联合 TPF 方案治疗局部晚期喉癌疗效显著,可提高患者生活质量,降低机体肿瘤标志物水平,抑制血管新生因子和细胞侵袭分子水平,提高机体免疫能力,具有较好的临床推广应用价值。

关键词: 平消胶囊; TPF 方案; 局部晚期喉癌; WHO 生存质量评估简表评分; 肿瘤标志物

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)05-1529-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.057

Clinical study on Pingxiao Capsules combined with TPF regimen in treatment of locally advanced laryngeal cancer

WANG Li-fu

Department of Otolaryngology, Inner Mongolia Forestry General Hospital, Hulunbuir 022150, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Pingxiao Capsules combined with TPF regimen (docetaxel + cisplatin + fluorouracil) in treatment of locally advanced laryngeal cancer. **Methods** Patients (78 cases) with locally advanced laryngeal cancer in Inner Mongolia Forestry General Hospital from March 2013 to March 2017 were divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) groups according to the difference of medication. Patients in the control group were given TPF regimen. Patients were iv administered with Docetaxel Injection 75 mg/m^2 on the first day for more than 30 min, iv administered with Cisplatin Injection 40 mg/m^2 at the first day to the third day, and iv administered with Fluorouracil Injection 750 mg/m^2 at the first day to the fifth day. Patients in the treatment group were nasal feeding administered with Pingxiao Capsules on the basis of the control group, 1.84 g/time, three times daily. A treatment cycle had 21 d, and patients in two groups were treated for 3 cycles. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the WHOQOL-BREF scores, tumor markers levels, and the serological indexes levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the ORR and CBR in the control group were 46.15% and 69.23%, which were significantly lower than 66.67% and 89.74% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of physiological dimension, psychological dimension, social relation field, and environment field

收稿日期: 2018-10-07

作者简介: 王力福,男,医师,硕士,主要从事耳鼻喉常见疾病的诊断与治疗。E-mail: gongjinwei321@163.com

in two groups were significantly increased, and the difference were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the WHOQOL-BREF scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CA72-4, CA19-9, SCC-Ag, and CYFRA21-1 in two groups were significantly decreased, and the difference were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the tumor markers levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of sTNFRI, VEGF, MMP-9, and β_2 -MG in two groups were significantly decreased, and the difference were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Pingxiao Capsules combined with TPF regimen has a significant effect in treatment of locally advanced laryngeal cancer, which can improve the patient's quality of life, reduce the levels of tumor markers, inhibit the levels of angiogenic factors and cell invasion molecules, and improve the immune capacity, which has a certain clinical application value.

Key words: Pingxiao Capsules; TPF regimen; locally advanced laryngeal cancer; WHOQOL-BREF score; tumor marker

喉癌为头颈部恶性肿瘤中常见的一种类型, 约40%的患者在就诊时就已经处于中晚期, 早期喉癌经手术治疗就可以取得一定疗效, 对于晚期喉癌患者来说单纯手术很难获得满意效果, 对于局部晚期喉癌治疗的主要措施为同步放化疗^[1]。随着新型化疗药物、化疗方法的改进, 化疗在头颈肿瘤特别是中晚期肿瘤的治疗作用逐渐引起了人们的广泛关注。以顺铂为基础的 TPF 化疗方案是新的喉癌、下咽癌化疗方案, 疗效也得到了广泛认可^[2]。平消胶囊具有活血化瘀、止痛散结、清热解毒、扶正祛邪的功效^[3]。本研究选取内蒙古林业总医院治疗的 78 例局部晚期喉癌患者为研究对象, 采用平消胶囊联合 TPF 方案进行治疗, 获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 3 月—2017 年 3 月在内蒙古林业总医院治疗的 78 例局部晚期喉癌患者为研究对象, 其中男 40 例, 女 38 例; 年龄 45~76 岁, 平均 (61.32 ± 1.86) 岁。

纳入标准: (1) 均符合局部晚期喉癌的诊断标准^[4]; (2) 经活检病理检查均为喉鳞状细胞癌者; (3) 取得知情同意者。

排除标准: (1) 伴严重肝肾功能障碍者; (2) 伴意识障碍、精神疾病者; (3) 合并其他恶性肿瘤者; (4) 对研究药物过敏者; (5) 正在接受化疗或其他治疗方案者; (6) 临床资料不全者; (7) 伴有严重感染、消化道出血者; (8) 未取得知情同意者。

1.2 药物

平消胶囊由西安正大制药有限公司生产, 规格 0.23 g/粒, 产品批号 130212、140507、150809、160704; 多西他赛注射液由齐鲁制药有限公司生产,

规格 80 mg/支, 产品批号 130104、150109、160407; 顺铂注射液由 Hospira Australia Pty Ltd 生产, 规格 50 mL : 50 mg, 产品批号 130207、140405、150703、160609; 氟尿嘧啶注射液由上海旭东海普药业有限公司生产, 规格 10 mL : 0.25 g, 产品批号 130104、140308、150507、160203。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将患者分为对照组 (39 例) 和治疗组 (39 例)。对照组男 21 例, 女 18 例; 年龄 45~75 岁, 平均 (61.27 ± 1.76) 岁。治疗组男 19 例, 女 20 例; 年龄 45~76 岁, 平均 (61.43 ± 1.92) 岁。两组患者一般资料比较无显著差异, 具有可比性。

所有患者均给予止吐、防过敏、补充维生素和应用 6 MV 的 X 线, 颈后区选用合适能量的电子线照射, 剂量: Dt 60~70 Gy/6~7 周 (2.0 Gy/d, 每周 5 次), 脊髓的剂量少于 40 Gy。对照组第 1 天静脉滴注多西他赛注射液 75 mg/m², 持续 30 min 以上; 第 1~3 天静脉滴注顺铂注射液 40 mg/m², 第 1~5 天静脉滴注氟尿嘧啶注射液 750 mg/m²; 治疗组在对照组治疗的基础上鼻饲平消胶囊, 1.84 g/次, 3 次/d。两组均以 21 d 为 1 个周期, 共治疗 3 个周期后进行效果评价。

1.4 疗效评价标准^[5]

完全缓解 (CR): 所有靶病灶均全部消失, 至少持续 4 周; 部分缓解 (PR): 靶病灶最大直径、最大垂直直径乘积减小 50% 以上, 持续至少 4 周; 疾病稳定 (SD): 靶病灶两径乘积缩小 < 50%, 或增加 25% 以内, 持续至少 4 周; 进展 (PD): 靶病灶两径乘积增加 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。

客观缓解率 (ORR) = (CR + PR) / 总例数

临床获益率 (CBR) = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 WHO 生存质量评估简表(WHOQOL-BREF) 评分 采用 WHOQOL-BREF 量表评价患者生活质量^[6]。量表包括生理维度、心理维度、社会关系领域、环境领域共26个常规评估问题和3个附加问题,每方面100分,得分越高表示生存质量越好。

1.5.2 肿瘤标志物 取空腹静脉血5 mL, 3 000 r/min 离心5 min, 分离血清, -70 °C 冷冻保存, 采用化学发光免疫法检测糖抗原72-4(CA72-4, 上海晶抗生物工程有限公司)、糖抗原19-9(CA19-9, 上海沪震生物科技有限公司)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag, 武汉博士康生物工程有限公司)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1, 上海语纯生物科技有限公司)水平, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.3 血清学指标 取空腹静脉血5 mL, 3 000 r/min, 离心5 min, 分离血清, -70 °C 冷冻保存, 采用ELISA检测可溶性肿瘤坏死因子受体I(sTNFRI, 武汉博欧特生物科技有限公司)、血管内皮生长因子(VEGF, 上海基免实业有限公司)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9, 上海百蕊生物科技有限公司)、 β_2 微球蛋白(β_2 -MG, 上海熠辰生物科技有限公司)水平, 所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

不良反应评定参照美国国立癌症研究所(NCI)不良事件常用术语评定(CTCAE v4.0)^[7]。

1.7 统计学分析

数据处理软件为 SPSS 18.0。两组治疗前后

WHOQOL-BREF 量表评分、肿瘤标志物、血清 sTNFRI、VEGF、MMP-9、 β_2 -MG 水平的比较行 t 检验, ORR 和 CBR 的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 CR 6 例, PR 12 例, SD 9 例, ORR、CBR 分别为 46.15%、69.23%; 治疗组 CR 12 例, PR 14 例, SD 9 例, ORR、CBR 分别为 66.67%、89.74%, 两组患者 ORR、CBR 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组 WHOQOL-BREF 评分比较

治疗后, 两组生理维度、心理维度、社会关系领域和环境领域评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组 WHOQOL-BREF 评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组血清 CA72-4、CA19-9、SCC-Ag 和 CYFRA21-1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组肿瘤标志物水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组血清学指标水平比较

治疗后, 两组血清 sTNFRI、VEGF、MMP-9、 β_2 -MG 水平均降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	CBR/%
对照	39	6	12	9	12	46.15	69.23
治疗	39	12	14	9	4	66.67*	89.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者 WHOQOL-BREF 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

Table 2 Comparison on WHOQOL-BREF scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	生理维度评分	心理维度评分	社会关系领域评分	环境领域评分
对照	治疗前	37.87 \pm 4.59	36.48 \pm 4.41	37.75 \pm 4.61	46.82 \pm 4.38
	治疗后	51.37 \pm 6.38*	52.45 \pm 5.23*	54.28 \pm 6.29*	52.94 \pm 2.68*
治疗	治疗前	37.83 \pm 4.56	36.42 \pm 4.38	35.72 \pm 4.63	46.85 \pm 4.35
	治疗后	68.56 \pm 6.42*▲	67.84 \pm 5.26*▲	69.34 \pm 6.37*▲	68.37 \pm 2.76*▲

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 两组患者肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)Table 3 Comparison on tumor markers levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	CA72-4/(U mL ⁻¹)	CA19-9/(U mL ⁻¹)	SCC-Ag/(ng mL ⁻¹)	CYFRA21-1/(ng mL ⁻¹)
对照	治疗前	11.39 ± 2.72	21.84 ± 3.65	2.95 ± 0.81	3.96 ± 0.73
	治疗后	8.73 ± 0.67*	18.57 ± 1.49*	2.07 ± 0.05*	2.85 ± 0.17*
治疗	治疗前	11.37 ± 2.74	21.87 ± 3.63	2.98 ± 0.83	3.92 ± 0.75
	治疗后	6.21 ± 0.45* [▲]	14.24 ± 1.42* [▲]	1.02 ± 0.03* [▲]	2.32 ± 0.14* [▲]

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4 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 39$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	观察时间	sTNFRI/(pg mL ⁻¹)	VEGF/(ng L ⁻¹)	MMP-9/(ng mL ⁻¹)	β ₂ -MG/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	1546.93 ± 235.52	448.67 ± 35.59	474.61 ± 32.53	89.69 ± 12.54
	治疗后	1134.56 ± 121.28*	345.73 ± 16.42*	312.44 ± 15.87*	52.65 ± 6.39*
治疗	治疗前	1546.82 ± 235.43	448.63 ± 35.54	474.53 ± 32.47	89.65 ± 12.57
	治疗后	874.38 ± 98.75* [▲]	206.47 ± 16.38* [▲]	215.23 ± 15.46* [▲]	35.82 ± 6.21* [▲]

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

2.5 两组不良反应发生情况比较

患者均无骨髓抑制、血小板下降、白细胞减少等毒副作用发生。其中对照组出现恶心、呕吐4例,腹泻6例,不良反应发生率为25.64%;治疗组出现恶心3例,腹泻4例,不良反应发生率为17.95%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

喉癌对放疗极为敏感,其对喉部的完整性和发音功能有保留作用,对患者生活质量有着极大提高,即使放疗后复发,也可通过手术获得相应治疗^[8]。而同步放化疗比单纯根治性放疗有效率高,但会极大程度增加患者的药物不良反应发生率^[9]。

多西他赛属于紫杉醇类抗肿瘤药,通过干扰细胞有丝分裂和分裂间期细胞功能所必需的微管网络而起抗肿瘤作用,并可与游离的微管蛋白结合,促进微管蛋白装配成稳定的微管,同时抑制其解聚,导致丧失了正常功能的微管束的产生和微管的固定,从而抑制细胞的有丝分裂^[10]。顺铂为细胞周期非特异性抗肿瘤药,可引起DNA链间交叉联结合而影响其合成,以抑制癌细胞^[11]。5-氟尿嘧啶能够抑制胸腺嘧啶核苷酸合成酶,阻断脱氧尿嘧啶核苷酸转变为脱氧胸腺嘧啶核苷酸,从而抑制DNA的生物合成,并可通过阻止尿嘧啶和乳清酸掺入RNA,达到抑制RNA合成的作用^[12]。平消胶囊是由郁金、枳壳、白矾、仙鹤草、干漆、马钱子粉、

五灵脂、硝石制成的中药制剂,具有活血化瘀、止痛散结、清热解毒、扶正祛邪的功效,可缩小瘤体,抑制肿瘤生长,提高人体免疫力,延长患者生命^[2]。因此,本实验对局部晚期喉癌患者采用平消胶囊联合同步放化疗治疗局部晚期喉癌。结果表明,治疗后,对照组和治疗组的ORR、CBR分别为46.15%、69.23%,66.67%、89.74% ($P < 0.05$)。治疗后,两组WHOQOL-BREF评分显著升高 ($P < 0.05$),但升高程度以治疗组更显著 ($P < 0.05$)。两组在不良反应发生率上比较没有明显差别。说明平消胶囊联合TPF方案和放疗治疗局部晚期喉癌效果显著。

CA19-9、CA72-4为肿瘤相关蛋白,临床常应用于诊断消化系统肿瘤,但近年来发现这两种蛋白在喉癌患者血清中明显高于健康人群^[13]。SCC-Ag为人鳞状细胞癌相关抗原,其特异性表达与鳞状上皮细胞起源的恶性肿瘤有关^[14]。CYFRA21-1为细胞角蛋白中间体的亚单位之一,为细胞角蛋白9的可溶性片段,多在恶性肿瘤细胞中表达^[15]。本研究中,治疗后,两组患者血清CA72-4、CA19-9、SCC-Ag和CYFRA21-1水平均降低,且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$),提示平消胶囊联合TPF方案可降低局部晚期喉癌患者机体肿瘤标志物水平。

sTNFRI是TNFR存在的形式之一,其在恶性肿瘤中有不同程度标志,尤其在食管癌和宫颈癌等实体肿瘤中,对肿瘤的早期诊断和评估预后有着重

要价值^[16]。VEGF是机体内重要的血管生成因子,不仅能够促进肿瘤新生血管形成,还可以诱导淋巴管生成,并促进淋巴管内皮细胞增殖分化,促进肿瘤转移^[17]。MMP-9可对肿瘤基底膜和包绕肿瘤基质进行降解,使其突破基质屏障,促进肿瘤的侵袭转移^[18]。 β_2 -MG不仅正常淋巴细胞能够合成,癌变细胞表面蛋白也可分泌,也就是说肿瘤患者血清中该种因子水平增高,当机体免疫功能遭受破坏时,就会激活免疫反应,与肿瘤复发、喉癌临床分期有着密切关系^[19]。本研究中,治疗后,两组患者血清sTNFRI、VEGF、MMP-9、 β_2 -MG水平均明显降低,且治疗组降低更显著($P<0.05$),提示平消胶囊联合TPF方案和放疗能够提高机体免疫能力,抑制血管新生因子和细胞侵袭分子水平。

综上所述,平消胶囊联合TPF方案治疗局部晚期喉癌疗效显著,可提高患者生活质量,降低肿瘤标志物水平,抑制血管新生因子和细胞侵袭分子水平,提高免疫能力,具有较好的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳,等.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:488-493.
- [2] 舒诚荣,曹爱玲,张峰,等.多西他赛联合顺铂序贯放疗对局部晚期喉癌的疗效分析[J].华南国防医学杂志,2015,29(6):448-450.
- [3] 王娟,岳正刚,董明芝,等.平消胶囊的抗肿瘤作用及其机制研究[J].中华中医药杂志,2017,32(10):4658-4663.
- [4] 舒怀.眼、耳鼻咽喉科疾病诊断标准[M].北京:科学出版社,2001:416.
- [5] 周际昌,谢惠民.新编抗肿瘤药物临床治疗手册[M].北京:中国协和医科大学出版社,2004:237-386.
- [6] 郝元涛,方积乾,Power M J,等.WHO生存质量评估简表的等价性评价[J].中国心理卫生杂志,2006,20(2):71-75.
- [7] 皋文君,刘砚燕,袁长蓉.国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统—通用不良反应术语标准4.0版[J].肿瘤,2012,32(2):142-144.
- [8] 高军茂.局部晚期喉癌放疗化疗治疗进展[J].中国医学文摘:耳鼻咽喉科学,2017,32(5):258-264.
- [9] 葛文洁,江浩.同步放化疗在局部晚期喉癌治疗中的研究进展[J].安徽医学,2017,38(4):523-526.
- [10] 鲁晓燕,孟凡振.多西他赛的药理与临床研究[J].中国医药导报,2008,5(11):22-24.
- [11] 刘应荣.西药顺铂的药理作用和临床应用效果[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(67):13227-13228.
- [12] 王卫东.5-氟尿嘧啶类抗癌药物的分子修饰研究进展[J].药学进展,2008,32(12):536-542.
- [13] Wang P, Qin F H, Gao L, et al. The detection of serum CEA, CA19-9, CA72-4 and CYFRA21-1 levels in patients with laryngeal carcinoma and its clinical significance [J]. *Chin J Clin Med*, 2014, 21(3): 251-253.
- [14] Kotowicz B, Fuksiewicz M, Jonska-Gmyrek J, et al. The assessment of the prognostic value of tumor markers and cytokines as SCCAg, CYFRA 21.1, IL-6, VEGF and sTNF receptors in patients with squamous cell cervical cancer, particularly with early stage of the disease [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(1): 1271-1278.
- [15] Mrochem-Kwarcia J, Rutkowski T, Wygoda A, et al. CYFRA 21-1 as an instant prognostic marker of tumor response on radiation with or without chemotherapy in patients with larynx and hypopharynx squamous cell carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2016, 94(4): 879.
- [16] 石大志,罗志强,周俊.血清可溶性肿瘤坏死因子受体I和受体II在喉癌中的表达及意义[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2010,24(5):10-12.
- [17] 马鲲鹏,蹇兆成,马丽敏.喉癌患者血清中血管内皮抑素和血管内皮生长因子的表达及与临床病理特点的关系[J].广东医学,2014,35(5):717-719.
- [18] 刘嘉,阮宏莹,林鹏,等.喉癌患者血清HMGB1和MMP-9表达及其临床意义[J].山东医药,2014,54(10):63-65.
- [19] Del Campo A B, Carretero J, Munoz J A, et al. Adenovirus expressing β_2 -microglobulin recovers HLA class I expression and antitumor immunity by increasing T-cell recognition [J]. *Cancer Gene Ther*, 2014, 21(8): 317-332.