doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.13.028

重组人血管内皮抑制素注射液联合洛铂对恶性胸腔积液患者生活质量及免疫功能的影响*

李 超 王建国 彭 冰 朱 江 蔡 鹏 赵柏林 喻刘杨 陈桂明△

（荆门市第二人民医院肿瘤防治中心 湖北 荆门 448000）

摘要 目的:探讨重组人血管内皮抑制素注射液联合洛铂对恶性胸腔积液患者生活质量及免疫功能的影响。**方法:**选择2015年3月至2017年3月期间我院收治的恶性胸腔积液患者56例为研究对象，按照不同的治疗方式分为研究组（n=28）和对照组（n=28）。对照组给予洛铂治疗,研究组给予重组人血管内皮抑制素注射液联合洛铂治疗。比较两组患者治疗前后生活质量变化、免疫功能变化、临床疗效和不良反应发生情况。**结果:**研究组患者生活质量改善率高于对照组(*P<0.05*)。治疗前,两组免疫功能指标含量经统计分析差异无统计学意义(*P>0.05*),与治疗前比较,两组治疗后4周$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK含量均升高,$CD8^+$含量降低，且研究组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK含量较对照组升高,$CD8^+$含量较对照组降低（*P<0.05*）。研究组总有效率为78.57%,与对照组的46.43%比较差异有统计学意义(*P<0.05*)。两组患者心脏反应、呕吐、恶心、血小板减少、白细胞减少、贫血、乏力发生率比较差异均无统计学意义(*P>0.05*)。**结论:**重组人血管内皮抑制素注射液联合洛铂治疗恶性胸腔积液具有较好的疗效，其可以改善患者生活质量,提高免疫功能,且不会增加患者不良反应,值得临床推广。

关键词:恶性胸腔积液;重组人血管内皮抑制素;洛铂;生活质量;免疫功能

中图分类号:R730.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)13-2535-05

Effect of Recombinant Human Endostatin Injection Combined with Lobaplatin on Quality of Life and Immune Function in Patients with Malignant Pleural Effusion*

LI Chao, WANG Jian-guo, PENG Bing, ZHU Jiang, CAI Peng, ZHAO Bo-lin, YU Liu-yang, CHEN Gui-ming△

(Cancer Center, The socond People's Hospital in Jingmen, Jingmen, Hubei, 448000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Recombinant Human Endostatin Injection combined with lobaplatin on the quality of life and immune function in patients with malignant pleural effusion. **Methods:** A total of 56 patients with malignant pleural effusion, who were treated in the socond People's Hospital in Jingmen from March 2015 to March 2017, were selected and divided into study group (n=28) and control group (n=28) according to the different treatment methods. The control group was given chemotherapy with lobaplatin, and the study group was treated with Recombinant Human Endostatin Injection combined with lobaplatin. The changes of the quality of life, the changes of immune function before and after treatment, the clinical effect and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** Improvement rate of quality of life of the patients in the study group was higher than that of the control group (*P<0.05*). Before treatment, there was no significant difference in the contents of immune function indexes between the two groups by statistical analysis (*P>0.05*). Compared with those before treatment, the contents of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK in the two groups 4 weeks after treatment were increased, while the content of $CD8^+$ was decreased, the contents of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK in the study group were higher than those in the control group, and the content of $CD8^+$ in the study group was lower than that in the control group (*P<0.05*). The total effective rate of the study group was 78.57%, compared with the 46.43% of the control group, the difference was statistically significant (*P<0.05*). There was no significant difference in the incidence of cardiac reactions, vomiting, nausea,thrombocytopenia, aleucocytosis, anemia and fatigue between the two groups (*P>0.05*). **Conclusion:** Recombinant Human Endostatin Injection combined with lobaplatin has a good effect in the treatment of malignant pleural effusion. It can improve the quality of life of the patients, improve the immune function, and it will not increase the adverse reaction of the patients, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Malignant pleural effusion; Recombinant human endostatin injection; Lobaplatin; Quality of life; Immune function

Chinese Library Classification(CLC): R730.6 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2018)13-2535-05

* 基金项目:湖北省卫计委科研基金项目(WJ2015MB206)

作者简介:李超(1987-),男,硕士,主治医师,从事肿瘤基础与临床方面的研究,E-mail: uhiwca@163.com

△ 通讯作者:陈桂明(1972-),男,本科,主任医师,从事肿瘤基础与临床方面的研究,E-mail: blkwlg@163.com

(收稿日期:2018-02-03 接受日期:2018-02-27)

前言

恶性胸腔积液是伴随晚期恶性肿瘤而存在的一种并发症，其多发于肺癌、乳腺癌等患者中[1,2]。恶性胸腔积液患者多表现为贫血、消瘦乏力、气促、干嗽、胸痛等症状，并且症状将随积液的增加而加重，对患者的生活质量造成严重影响[3,4]。临床上，胸腔引流是胸腔积液的常规处理方式，但是反复的胸腔引流操作将导致大量蛋白质随积液流出体外，严重降低患者的免疫功能，加速了机体的衰竭[5,6]。有研究报道[7-9]，经导管引流积液后行化疗药物及生物制剂灌注是治疗恶性胸腔积液的有效方法，此方法可以降低胸腔内积液的产生速度，从而抑制病情的进展，进而改善患者的生活质量和免疫功能，但是对于使用何种化疗药物和生物制剂却存在争议。洛铂是继顺铂和卡铂之后新开发的第 3 代铂类抗肿瘤药物，主要用于治疗非小细胞肺癌、乳腺癌等，具有较好的抗瘤性和水溶性，同时不良反应少[10]。重组人血管内皮抑制素是一种新型的抗肿瘤药物，其一般与化疗药物同时使用，多用于非小细胞肺癌的治疗，具有毒性低、抗瘤普广等特点[11]。为了探讨重组人血管内皮抑制素注射液联合洛铂对恶性胸腔积液患者的治疗效果，本研究从患者的生活质量和免疫功能两方面进行分析，旨在为恶性胸腔积液治疗药物的选择提供依据，现进行如下阐述。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 3 月至 2017 年 3 月期间我院收治的恶性胸腔积液患者 56 例为研究对像，纳入标准：(1)经胸部 CT 或 B 超确诊为恶性胸腔积液；(2)预计生存期超过 3 个月；(3)伴有气促、干嗽、胸闷等症状；(4)患者自愿参与本研究，并签署知情同意书。排除标准：(1)患者卡氏评分(Kamofsky performance status，KPS)<60 分者；(2) 合并有造血系统疾病以及重要脏器功能障碍者；(3)近一个月内接受过化疗者；(4)孕妇或哺乳期妇女；(5)意识障碍或精神疾病者。将入选患者按照治疗方式的不同分为研究组(n=28)和对照组(n=28)。研究组男 18 例，女 10 例；年龄 35-75 岁，平均(55.78± 3.56)岁；病理类型：腺癌 16 例，腺鳞癌 3 例，鳞癌 9 例 。对照组男 20 例，女 8 例；年龄 34-78 岁，平均(54.39± 3.78)岁；病理类型：腺癌 17 例，腺鳞癌 4 例，鳞癌 7 例 。比较两组患者以上资料差异无统计学意义(*P*>*0.05*)，均衡可比。本研究符合我院伦理委员会的相关规定，并获得批准。

1.2 方法

行胸腔灌注前半小时，所有患者均给予奥美拉唑和盐酸昂丹司琼等药物治疗以预防恶心、呕吐。在 B 超的引导下定位好穿刺点后，将单腔中心静脉导管置入患者胸腔，并逐步分次进行积液引流操作，引流量根据患者耐受程度而定，一般控制在 500-1000 mL/ 次，当患者胸腔内积液量不能再进行引流操作或完全消失时，对照组给予注射用洛铂(海南长安国际制药有限公司；国药准字：H20050308)治疗，30 mg/m^2，1 次 / 周，连续治疗 3 周。研究组患者在对照组的基础上给予重组人血管内皮抑制素注射液 (山东先声生物制药有限公司；国药准字：S20050088)治疗，45 mg/m^2，1 次 / 周，连续治疗 3 周。药物注射完成后，叮嘱患者在一小时内频繁变换体位，以保证药物与胸膜表面充分接触，从而促进药物能够有效的被吸收。治疗期间常规监测肝肾功能、血常规、心电图等。

1.3 观察指标

1.3.1 生活质量[12] 治疗前、治疗后 4 周对两组患者的生活质量进行评价，参照 KPS 评分标准，分为三个等级(改善、稳定、降低)。改善：治疗后 4 周，KPS 评分增加幅度不少于 10 分；稳定：治疗后 4 周，KPS 评分增加幅度少于 10 分或减少幅度少于 10 分；降低：治疗后 4 周，KPS 评分减少幅度不少于 10 分。

1.3.2 免疫功能 治疗前、治疗后 4 周清晨采集两组患者外周静脉血 5 mL，采用流式细胞仪(贝克曼库尔特，型号：Gallios)及免疫标记法 (相关试剂盒购于上海酶联科技生物有限公司)测定 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、自然杀伤细胞(Natural killer cells，NK)含量，并根据结果计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 疗效评价 [13] 依据世界卫生组织制定的恶性胸腔积液疗效评价标准：(1)完全缓解(Complete remission，CR)：患者气促、干嗽、胸痛等症状完全缓解，胸腔内积液完全消失，且持续时间超过 4 周；(2)部分缓解(Partial remission，PR)：患者气促、咳嗽、胸闷等症状基本缓解，胸腔内积液减少超过一半，且持续时间超过 4 周；(3)稳定(Stable disease，SD)：患者气促、咳嗽、胸闷等症状有所缓解，胸腔内积液减少小于一半，且持续时间超过 4 周；(4)进展(Progression disease，PD)：患者气促、咳嗽、胸闷等症状加重，胸腔内积液增加超过 25.00%。总有效率 = (CR+PR)/ 总例数 *100%。

1.3.4 不良反应 比较两组不良反应情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析，免疫功能指标含量等计量资料采用均数± 标准差表示，实施 t 检验，总有效率、不良反应率、生活质量改善率等计数资料采用率表示，实施 x^2 检验，检验标准设置为α=0.05。

2 结果

2.1 两组生活质量改善情况比较

与对照组相比，研究组患者生活质量改善率升高 (*P*<*0.05*)，两组患者稳定率和降低率比较均无统计学差异 (*P*>*0.05*)。见表 1。

2.2 两组免疫功能指标比较

治疗前，两组免疫功能指标含量经统计分析差异无统计学意义(*P*>*0.05*)，与治疗前比较，两组治疗后 4 周 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK 含量均升高，$CD8^+$ 含量降低，且研究组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK 含量较对照组升高，$CD8^+$ 含量较对照组降低(*P*<*0.05*)。见表 2。

2.3 两组治疗疗效比较

研究组总有效率高于对照组(*P*<*0.05*)。见表 3。

2.4 两组不良反应比较

研究组患者心脏反应、呕吐、恶心、血小板减少、白细胞减少、贫血、乏力发生率与对照组比较差异均无统计学意义(*P*>*0.05*)。见表 4。

表 1 两组生活质量改善情况比较[n(%)]

Table 1 Comparison of improvement of quality of life between two groups[n(%)]

Groups	n	Improvment	Stabilization	Reduction
Study group	28	19(67.86)	7(25.00)	2(7.14)
Control group	28	11(39.29)	10(35.71)	7(25.00)
x^2		4.595	0.760	3.310
P		0.032	0.383	0.069

表 2 两组免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of immune function indexes between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Time	$CD3^+$(%)	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$	NK(%)
Study group	28	Before treatment	57.93± 4.79	26.43± 3.23	30.89± 3.77	0.87± 0.23	13.05± 3.98
		4 weeks after treatment	69.55± 4.99*#	39.12± 3.90*#	19.66± 3.02*#	2.05± 0.19*#	20.13± 3.02*#
Control group	28	Before treatment	57.88± 4.86	26.51± 3.45	30.67± 3.59	0.86± 0.21	13.07± 3.68
		4 weeks after treatment	63.26± 4.77*	33.45± 3.37*	25.45± 3.12*	1.32± 0.18*	16.56± 3.33*

Note: compared with before treatment, *$P<0.05$, compared with the control group, #$P<0.05$.

表 3 两组治疗疗效比较[n(%)]

Table 3 Comparison of therapeutic effect between two groups[n(%)]

Groups	n	CR	PR	SD	PD	Total effective rate
Study group	28	6(21.43)	16(57.14)	3(10.71)	3(10.71)	22(78.57)
Control group	28	3(10.72)	10(35.71)	10(35.71)	5(17.86)	13(46.43)
x^2						6.171
P						0.013

表 4 两组不良反应比较[n(%)]

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups[n(%)]

Groups	n	Cardiac reactions	Vomiting	Nausea	Thrombocytopenia	Aleukocytosis	Aanemia	Fatigue
Study group	28	0(0.00)	7(25.00)	11(39.29)	10(35.71)	6(21.43)	8(28.57)	10(35.71)
Control group	28	2(7.14)	9(32.14)	12(42.86)	13(46.43)	7(25.00)	10(35.71)	11(39.29)
x^2		2.074	0.350	0.074	0.664	0.100	0.327	0.076
P		0.150	0.554	0.786	0.415	0.752	0.567	0.783

3 讨论

机体胸腔处于正常状态时，人体脏器层与胸膜壁层之间只存在少量的液体，其作用是防止胸膜腔连粘和促进胸膜壁与其他脏器层之间的润滑[14,15]。而当机体存在肿瘤时，肿瘤侵犯胸膜壁层和脏器层的毛细血管，以致其通透性增强，此时大量蛋白质、红细胞进入胸腔，从而引发胸腔积液[16-18]。恶性胸腔积液患者如不及时治疗，其生存期一般在 7 至 10 个月，严重威胁患者生命健康，因此，恶性胸腔积液早期治疗显得尤为重要[19]。临床上多采用抽取积液后行腔内灌注化疗药物和生物制剂的方式治疗恶性胸腔积液，化疗药物可以直接杀死肿瘤细胞，进而消除胸腔内积液[20,21]。然而，经局部的化疗之后，患者胸膜将受到损伤，其粘连和纤维化程度将加重，同时部分患者还会对某些药物产生抗药性，因此，治疗恶性胸腔积液患者药物的选择至关重要[22,23]。

本研究中，研究组总有效率及生活质量改善率高于对照组（$P<0.05$），提示重组人血管内皮抑制素注射液联合洛铂对恶性胸腔积液的效果优于单用洛铂治疗。重组人血管内皮抑制素是一种血管生成抑制类生物制剂，其可以抑制肿瘤和胸膜内新生血管的形成，减少血管生成因子的增殖、分化，从而降低新生血管的通透性，进而降低蛋白质、红细胞等进入胸腔的几率，减少了积液的产生[24,25]。与单纯的洛铂治疗相比，两者的联合使用在直接杀死肿瘤细胞的同时还通过降低血管通透性来减少积液进入胸腔，从而改善患者临床症状，提高其生活质量，因而，两者的联合使用治疗效果更好。$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、NK 均是免疫反应的重要指标，其水平的变化将严重影响机体的免疫功能；同时免疫功能的降低是肿瘤进展、转移的首要因素[26]。$CD3^+$ 是 T 淋巴细胞的代表；$CD4^+$ 是辅助 T 淋巴细胞的代表；$CD8^+$ 是

抑制 T 淋巴细胞的代表；而 NK 则能够识别靶细胞，是抗肿瘤和抗感染的重要免疫调节细胞[27]。本研究结果显示，与治疗前比较，两组治疗后 4 周 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK 含量均升高，$CD8^+$ 含量降低，且研究组 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK 含量较对照组升高，$CD8^+$ 含量较对照组降低（$P<0.05$），说明两药的联合使用对患者免疫功能的改善作用更好。洛铂等化疗药物是通过直接杀死肿瘤细胞产生作用，然而化疗药物在杀死肿瘤细胞的同时，也会杀死部分免疫细胞，同时其骨髓抑制作用将导致 T 淋巴细胞水平的下降，进而影响患者的免疫功能[28]。重组人血管内皮抑制素则只是通过增强血管的通透性来产生作用，可以减少化疗药物的对机体免疫细胞的损伤。有报道显示[29]，重组人血管内皮抑制素联合洛铂对机体免疫功能的影响可能是两者的协同作用产生的效果。本研究结果还显示，研究组患者心脏反应、呕吐、恶心、血小板减少、白细胞减少、贫血、乏力发生率与对照组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。说明两药的联合使用不会增加患者的不良反应。相比于顺铂等化疗药物，洛铂对患者的不良反应有所减少，但是其骨髓抑制作用将导致血红细胞、白细胞不同程度的减少，从而引起患者发生血液学毒性反应以及肠道反应[30]。重组人血管内皮抑制素本身毒性少，其与洛铂联合使用不会增加对患者血液毒性以及肠道反应的影响，具有较好的安全性。

综上所述，与单用洛铂化疗，重组人血管内皮抑制素注射液联合洛铂治疗恶性胸腔积液具有更好的疗效，其在改善患者生活质量、提高免疫功能方面效果均优于洛铂的单独使用，但是在不良反应方面两种用药方案并无差异，因此，两者的联合使用是临床治疗恶性胸腔积液较好的药物选择方案，值得临床推广。

参 考 文 献（References）

[1] Shan Y, Ding H, Lu J, et al. Pleural MAC30 as a prognostic marker in NSCLC with malignant pleural effusion [J]. Oncotarget, 2017, 8(68): 112809-112815

[2] Bάez-Saldaña R, Rumbo-Nava U, Escobar-Rojas A, et al. Accuracy of closed pleural biopsy in the diagnosis of malignant pleural effusion [J]. J Bras Pneumol, 2017, 43(6): 424-430

[3] Azzopardi M, Thomas R, Muruganandan S, et al. Protocol of the Australasian Malignant Pleural Effusion-2 (AMPLE-2) trial: a multicentre randomised study of aggressive versus symptom-guided drainage via indwelling pleural catheters [J]. BMJ Open, 2016, 6(7): e011480

[4] Tao H, Meng Q, Li M, et al. Outcomes of bevacizumab combined with chemotherapy in lung adenocarcinoma-induced malignant pleural effusion[J]. Thorac Cancer, 2018, 9(2): 298-304

[5] Fortin M, Tremblay A. Pleural controversies: indwelling pleural catheter vs. pleurodesis for malignant pleural effusions [J]. J Thorac Dis, 2015, 7(6): 1052-1057

[6] Abrão FC, Abreu IR, Cavalcanti MG, et al. Use of indwelling pleural catheters for the definitive treatment of malignant pleural effusion[J].J Bras Pneumol, 2017, 43(1): 14-17

[7] Wahidi MM, Reddy C, Yarmus L, et al. Randomized Trial of Pleural Fluid Drainage Frequency in Patients with Malignant Pleural Effusions. The ASAP Trial[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195 (8): 1050-1057

[8] Hojski A, Leitgeb M, Crnjac A. Release of growth factors after mechanical and chemical pleurodesis for treatment of malignant pleural effusion: a randomized control study [J]. Radiol Oncol, 2015, 49(4): 386-394

[9] Zhou H, Wu W, Tang X, et al. Effect of hyperthermic intrathoracic chemotherapy (HITHOC) on the malignant pleural effusion: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore),2017, 96(1): e5532

[10] Huang XE, Wei GL, Huo JG, et al. Intrapleural or intraperitoneal lobaplatin for treatment of patients with malignant pleural effusion or ascites[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(4): 2611-2614

[11] Zhao WY, Chen DY, Chen JH, et al. Effects of intracavitary administration of Endostar combined with cisplatin in malignant pleural effusion and ascites [J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(1): 623-628

[12] Gu Y, Jiang L, Miao JH, et al. Clinical effects of thermotherapy in combination with intracavitary infusion of traditional Chinese medicine in the treatment of malignant pleural effusion [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2016, 30(4): 1023-1028

[13] 周宇,彭大为,何立香,等.恩度联合奈达铂腔内注射治疗肺癌恶性胸腔积液疗效观察[J].海南医学, 2016, 27(21): 3550-3551
Zhou Yu, Peng Da-wei, He Li-xiang, et al. Observation of Endostar combined with nedaplatin injection in treatment of lung cancer with malignant pleural effusion[J]. Hainan Medical Journal, 2016, 27(21): 3550-3551

[14] Darooei R, Sanadgol G, Gh-Nataj A, et al. Discriminating Tuberculous Pleural Effusion from Malignant Pleural Effusion Based on Routine Pleural Fluid Biomarkers, Using Mathematical Methods [J].Tanaffos, 2017, 16(2): 157-165

[15] Karapolat S, Buran A, Tekinbas C. Management of malignant pleural effusion with different pleural catheters [J]. Lung India, 2018, 35(1): 92

[16] Acencio MMP, Puka J, Alvarenga VA, et al. Intrapleural targeted therapies (anti-VEGF and anti-EGFR) in the model of malignant pleural effusion[J]. Oncotarget, 2017, 8(62): 105093-105102

[17] 李玉嶂,韩敬泉,曹守强,等.碘伏胸膜固定术与胸腔镜滑石粉胸膜固定术治疗恶性胸腔积液的对比研究 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(14): 2721-2724
Li Yu-zhang, Han Jing-quan, Cao Shou-qiang, et al. Local Iodine Pleurodesis Versus Thoracoscopic Talc Insufflation in Recurrent Malignant Pleural Effusion: a Prospective Randomized Control Trial [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(14): 2721-2724

[18] Psallidas I, Piotrowska HEG, Yousuf A, et al. Efficacy of sonographic and biological pleurodesis indicators of malignant pleural effusion (SIMPLE): protocol of a randomised controlled trial [J]. BMJ Open Respir Res, 2017, 4(1): e000225

[19] Sabang RL, Gandhiraj D, Fanucchi M, et al. Role of bevacizumab in the management of the patient with malignant pleural effusion: more questions than answers [J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12 (2): 87-94

[20] Koyama N, Watanabe Y, Iwai Y, et al. Effectiveness of nanoparticle albumin-bound paclitaxel plus carboplatin in non-small lung cancer

patients with malignant pleural effusion [J]. Neoplasma, 2018, 65(1): 132-139

[21] Ba M, Long H, Wang Y, et al. Intrapleural hyperthermic perfusion using distilled water at 48 ℃ for malignant pleural effusion [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2013, 139(12): 2005-2012

[22] Chu H, Du F, Gong Z, et al. Better Clinical Efficiency of TILs for Malignant Pleural Effusion and Ascites than Cisplatin Through Intrapleural and Intraperitoneal Infusion[J]. Anticancer Res, 2017, 37 (8): 4587-4591

[23] Zhao ZY, Zhao SS, Ren M, et al. Effect of hyperthermic intrathoracic chemotherapy on the malignant pleural mesothelioma: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncotarget, 2017, 8(59): 100640-100647

[24] Fang SC, Zhang HT, Hu HD, et al. Effect of Endostar combined with angiopoietin-2 inhibitor on malignant pleural effusion in mice [J]. Med Oncol, 2015, 32(1): 410

[25] Liang R, Xie HY, Lin Y, et al. Intraperitoneal Perfusion Therapy of Endostar Combined with Platinum Chemotherapy for Malignant Serous Effusions: A Meta-analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(18): 8637-8644

[26] Hu CY, Zhang YH, Wang T, et al. Interleukin-2 reverses CD8 (+) T cell exhaustion in clinical malignant pleural effusion of lung cancer [J]. Clin Exp Immunol, 2016, 186(1): 106-114

[27] Vacca P, Martini S, Garelli V, et al. NK cells from malignant pleural effusions are not anergic but produce cytokines and display strong antitumor activity on short-term IL-2 activation [J]. Eur J Immunol, 2013, 43(2): 550-561

[28] 朱娅丽,纪红,王欣,等.洛铂联合艾迪注射液治疗 NSCLC 恶性胸腔积液患者的疗效[J].河北医学, 2017, 23(4): 532-535
Zhu Ya-li, Ji Hong, Wang Xin, et al. Efficacy of Los Platinum Combined Eddy Injection for Patients with Malignant Pleural Effusion[J]. Hebei Medicine, 2017, 23(4): 532-535

[29] Biaoxue R, Xiguang C, Hua L, et al. Thoracic perfusion of recombinant human endostatin (Endostar) combined with chemotherapeutic agents versus chemotherapeutic agents alone for treating malignant pleural effusions: a systematic evaluation and meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 888

[30] 周洋,黄河,张家洪,等.洛铂胸腔灌注联合局部热疗治疗恶性胸腔积液的临床观察[J].现代肿瘤医学, 2015, 23(16): 2303-2305
Zhou Yang, Hang He, Zhang Jia-hong, et al. Clinical observation of Lobaplatin combined with local thermotherapy in the treatment of malignant pleural effusion[J]. Journal of Modern Oncology, 2015, 23 (16): 2303-2305

（上接第 2530 页）

[21] Brar H, Hogen L, Covens A. Cost-effectiveness of sentinel node biopsy and pathological ultrastaging in patients with early-stagecervical cancer[J]. Cancer, 2017, 123(10): 1751-1759

[22] Shim SH, Kim DY, Lee SJ, et al. Prediction model for para-aortic lymph node metastasis in patients with locally advanced cervicalcancer[J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(1): 40-45

[23] Raspagliesi F, Bogani G, Martinelli F, et al. 3D vision improves outcomes in early cervical cancer treated with laparoscopic type B radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy[J]. Tumori, 2017, 103(1): 76-80

[24] Gungor M, Takmaz O, Afsar S, et al. Single-port Robotic Pelvic Bulky Lymph Node Resection: A Case Report [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(7): 1030-1031

[25] Lennox GK, Covens A. Can sentinel lymph node biopsy replace pelvic lymphadenectomy for early cervical cancer? [J]. Gynecol Oncol, 2017, 144(1): 16-20

[26] Di Donato V, Schiavi MC, Ruscito I, et al. Effects of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Radical Surgery as Front Line Treatment Strategy in Patients Affected by FIGO Stage III Cervical Cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(Suppl 5): 841-849

[27] Hanprasertpong J, Jiamset I, Atjimakul T. Prognostic value of ABO blood group in patients with early stage cervical cancer treated with radical hysterectomy with pelvic node dissection [J]. Tumour Biol, 2016, 37(6): 7421-7430

[28] Köhler C, Le X, Dogan NU, et al. Molecular Diagnosis for Nodal Metastasis in Endoscopically Managed Cervical Cancer: The Accuracy of the APTIMA Test to Detect High-risk Human Papillomavirus Messenger RNA in SentinelLymph Nodes[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(5): 748-752

[29] Heeren AM, de Boer E, Bleeker MC, et al. Nodal metastasis in cervical cancer occurs in clearly delineated fields of immune suppression in thepelvic lymph catchment area [J]. Oncotarget, 2015, 6(32): 32484-32493

[30] Ruengkhachorn I, Therasakvichya S, Warnnissorn M, et al. Pathologic Risk Factors and Oncologic Outcomes in Early-stage Cervical Cancer Patients Treated by Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy at a Thai University Hospital: A 7 year Retrospective Review [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(14): 5951-5956