

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.07.031

非小细胞肺癌患者血清 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的表达及与临床病理特征的相关性研究 *

黄丽珍 车建华[△] 段相会 李 苗 黄永龙

(钦州市第一人民医院肿瘤内科 广西 钦州 535000)

摘要 目的:研究非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、血管内皮生长因子(VEGF)、癌胚抗原(CEA)的表达及与临床病理特征的相关性。**方法:**选取 2015 年 12 月至 2016 年 4 月在我院接受治疗的 NSCLC 患者 120 例作为观察组,另选取同期在我院接受治疗的肺部良性病变患者 50 例作为良性对照组,比较两组患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的表达,分析观察组患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的表达与临床病理特征之间的关系,采用 Pearson 相关系数分析观察组患者血清中 CYFRA21-1、VEGF、CEA 的相关性。**结果:**观察组患者血清中的 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 水平均高于良性对照组($P<0.05$)。鳞状细胞癌患者血清中 CYFRA21-1 水平高于腺癌患者,CEA 水平低于腺癌患者($P<0.05$),鳞状细胞癌患者和腺癌患者血清中 VEGF 水平比较无统计学差异($P>0.05$)。TNM 分期为 III-IV 期的观察组患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 水平均明显高于 I-II 期患者,有统计学差异($P<0.05$)。经 Pearson 相关系数分析显示,观察组患者血清中 CYFRA21-1 与 VEGF、CEA 呈正相关($r=0.512, 0.423, P=0.000, 0.000$),VEGF 与 CEA 呈正相关($r=0.452, P=0.000$)。**结论:**NSCLC 患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 呈高表达,且 CYFRA21-1、CEA 与病理类型和 TNM 分期有关,VEGF 与 TNM 分期有关,且三种指标存在一定的相关性。

关键词:非小细胞肺癌;细胞角蛋白 19 片段;血管内皮生长因子;癌胚抗原;病理特征;相关性

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)07-1344-04

Non-Small Cell Lung Cancer: Expression of Serum CYFRA21-1, VEGF and CEA and Their Correlation with Clinicopathological Features*

HUANG Li-zhen, CHE Jian-hua[△], DUAN Xiang-hui, LI Miao, HUANG Yong-long

(Department of Medical Oncology, The First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou, Guangxi, 535000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of cytokeratin fragment 19 (CYFRA21-1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and carcinoembryonic antigen (CEA) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and its correlation with clinicopathological characteristics. **Methods:** A total of 120 cases of NSCLC, who were treated in the First People's Hospital of Qinzhou from December 2015 to April 2016, were selected as observation group, and 50 patients with benign pulmonary lesions in this hospital during the same period were selected as benign control group. The expressions of CYFRA21-1, VEGF and CEA in the two groups were compared. The relationship between the expression of serum CYFRA21-1, VEGF and CEA and the clinicopathological characteristics of NSCLC patients were analyzed. Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation of CYFRA21-1, VEGF and NSCLC in the serum of NSCLC patients. **Results:** The levels of CYFRA21-1, VEGF and CEA in the serum of the observation group were higher than those in the benign control group ($P<0.05$). The serum level of CYFRA21-1 in the patients with squamous cell carcinoma was higher than that in the patients with adenocarcinoma, the level of CEA in the patients with squamous cell carcinoma was lower than that in the patients with adenocarcinoma ($P<0.05$). There was no significant difference in serum VEGF level between patients with squamous cell carcinoma and adenocarcinoma ($P>0.05$). The levels of CYFRA21-1, VEGF and CEA in the serum of NSCLC patients with stage III-IV of TNM stage were significantly higher than those in stage I-II, there were statistically significant differences ($P<0.05$). Pearson correlation coefficient analysis showed that CYFRA21-1 in the serum of the observation group was positively correlated with VEGF and CEA ($r=0.512, 0.423, P=0.000, 0.000$), VEGF was positively correlated with CEA ($r=0.452, P=0.000$). **Conclusion:** CYFRA21-1, VEGF and CEA in the serum of NSCLC patients are highly expressed, and CYFRA21-1 and CEA are related to pathological type and TNM stage, VEGF is related to TNM stage, and there is a certain correlation among the three indicators.

Key words: Non-small cell lung cancer; Cytokeratin fragment 19; Vascular endothelial growth factor; Cancer embryo resistance; Pathological features; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)07-1344-04

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研项目(Z20170968)

作者简介:黄丽珍(1984-),女,本科,主治医师,从事肺癌、鼻咽癌及胃癌方面的研究, E-mail: peignq@sina.com

[△] 通讯作者:车建华(1963-),男,本科,副主任医师,从事肺癌和乳腺癌方面的研究, E-mail: bmgpyf@163.com

(收稿日期:2017-10-06 接受日期:2017-10-30)

前言

肺癌是我国发病率最高的恶性肿瘤,且具有较高的死亡率,对人们的生命健康构成巨大威胁^[1]。从病理组织学上可将肺癌分为鳞状细胞癌、腺癌、大细胞癌、小细胞癌,而鳞状细胞癌、腺癌、大细胞癌统称为非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)。据相关研究统计^[2],约有75%左右的NSCLC患者在确诊时已处于中晚期,导致患者错过最佳治疗时期,治疗效果明显下降,致使大部分NSCLC患者的预后较差。病理诊断是肺癌诊断的金标准,但需要收集患者的病变组织进行检测,对于疑似患者适用度不高,在《中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)》^[3]中提到肿瘤标志物检测是诊断肺癌的重要辅助性手段,细胞角蛋白19片段(cytokeratin fragment, CYFRA21-1)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)均是共识研究中提到的重要的肿瘤标志物。多项研究结果显示^[4,5], CYFRA21-1、CEA在NSCLC患者血清中存在异常表达情况,对NSCLC患者具有较高的诊断价值。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一种促血管生成因子,在肺癌、肝癌、胃癌等多种恶性肿瘤的发展中均起到重要的作用^[6,7]。本研究通过分析NSCLC患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达及其与临床病理特征之间的关系,以进一步探讨三种指标对NSCLC的诊疗价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年12月至2016年4月在我院接受治疗的NSCLC患者120例作为观察组。纳入标准:(1)所有患者均通过病理学和(或)细胞学检测,确诊为NSCLC患者;(2)入组前均未接受过放化疗治疗者;(3)均有完整的临床资料;(4)经评估生存期大于3个月;(5)依从性良好,配合本研究。排除标准:(1)合并有其他恶性肿瘤者;(2)存在心、脑、肾等重要脏器严重病变者;(3)合并有严重内分泌疾病、血液疾病者;(4)NSCLC复发者。其中观察组男68例,女52例,年龄43-75岁,平均(62.84±6.43)岁;病理类型:鳞状细胞癌58例,腺癌62

例;TNM分期:I期12例,II期41例,III期57例,IV期10例;淋巴结转移:有70例,无50例;分化程度:高分化21例,中分化42例,低分化57例。选取同期在我院接受治疗的肺部良性病变患者50例作为良性对照组,良性对照组患者所患疾病均经过确诊,且为未患恶性肿瘤者。其中男27例,女23例,年龄40-77岁,平均年龄(63.44±6.62)岁;其中支气管肺炎18例,慢性阻塞性肺病20例,肺部感染10例,肺结核2例。两组患者的性别、年龄等一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。所有受试者对本研究均知情同意,并已在知情同意书中签署本人的姓名。本研究已经获得我院伦理委员会的批准。

1.2 检测方法

抽取所有受试者的清晨空腹静脉血5 mL,于室温下静置1 h,采用医用离心机(北京医用离心机厂,型号:LD4-2A)进行离心运动(3000 r/min, 10 min),收集上清液,将其置于-20℃的冰箱中保存待测。采用电化学发光法检测血清CYFRA21-1、CEA的水平,电化学发光免疫分析仪为Roche Elecsys 2010,采用酶联免疫吸附法检测血清中VEGF的水平,相关试剂盒购于深圳晶美生物有限公司,全自动酶标仪为Thermo MultiskanMK3,根据试剂盒说明书进行具体的操作。

1.3 观察指标

比较两组患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达,分析观察组患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达与临床病理特征之间的关系,采用Pearson相关系数分析观察组患者血清中CYFRA21-1、VEGF、CEA的相关性。

1.4 统计学方法

采用SPSS22.0进行统计分析,计数资料以率(%)的形式表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,组间比较采用t检验,采用Pearson相关系数进行相关性分析,以 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

2.1 两组患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达

观察组患者血清中的CYFRA21-1、VEGF及CEA水平平均高于良性对照组,有统计学差异($P<0.05$),详细情况见表1。

表1 两组患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达

Table 1 Expression of CYFRA21-1, VEGF and CEA in serum of two groups

Groups	n	CYFRA21-1 (ng/mL)	VEGF (pg/mL)	CEA (ng/mL)
Benign control group	50	1.84±1.23	136.52±33.67	3.06±2.48
Observation group	120	32.47±29.68	253.14±91.87	43.81±36.49
t		7.282	8.723	7.875
P		0.000	0.000	0.000

2.2 不同病理类型的观察组患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达

鳞状细胞癌患者血清中CYFRA21-1水平高于腺癌患者,CEA水平低于腺癌患者($P<0.05$),鳞状细胞癌患者和腺癌患者血清中VEGF水平比较无统计学差异($P>0.05$),详细情况见表2。

2.3 不同TNM分期的观察组患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA的表达

TNM分期为III-IV期的观察组患者血清中CYFRA21-1、VEGF及CEA水平明显高于I-II期患者,有统计学差异($P<0.05$),详细情况见表3。

2.4 观察组患者血清中CYFRA21-1、VEGF、CEA的相关性

经Pearson相关系数分析显示,观察组患者血清中CYFRA21-1与VEGF、CEA呈正相关($r=0.512, 0.423, P=0.000, 0.000$),VEGF与CEA呈正相关($r=0.452, P=0.000$)。

表 2 不同病理类型的观察组患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的表达

Table 2 Expression of CYFRA21-1, VEGF and CEA in sera of observation group of different pathological types

Pathological type	n	CYFRA21-1 (ng/mL)	VEGF (pg/mL)	CEA (ng/mL)
Squamous cell carcinoma	58	45.31± 34.56	251.57± 88.64	27.34± 20.98
Adenocarcinoma	62	20.53± 18.67	254.13± 92.36	53.98± 37.68
t		4.930	0.155	4.740
P		0.000	0.877	0.000

表 3 不同 TNM 分期的观察组患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的表达

Table 3 Expression of CYFRA21-1, VEGF and CEA of observation group of different TNM staging groups

TNM stage	n	CYFRA21-1 (ng/mL)	VEGF (pg/mL)	CEA (ng/mL)
I-II stage	58	20.78± 19.68	176.85± 78.63	24.68± 20.17
III-IV stage	62	46.36± 32.55	353.62± 97.54	51.37± 36.45
t		5.037	10.720	4.781
P		0.000	0.000	0.000

3 讨论

NSCLC 是肺癌的主要类型, 约占所有肺癌的 80%左右^[8]。近年来随着吸烟人数的增多和环境的污染, NSCLC 患者的发病率逐年递增^[9,10]。NSCLC 患者在早期明显的特异性症状, 仅表现为咳嗽、痰血、胸痛、气闷、低热等一般呼吸系统疾病所共有的症状, 难以引起患者重视, 因此大部分患者在确诊时已到中晚期^[11-13]。肿瘤标志物是在肿瘤病变过程中由肿瘤细胞直接产生或肿瘤与宿主相互作用后产生的一类化学物质。通常情况下在健康人群组织中含量极低甚至不存在, 而在肿瘤组织中则呈现异常高表达, 其水平通常可以反映肿瘤的病变情况, 如病理类型、有无转移等等^[14,15]。肿瘤标志物主要包括糖类抗原、癌胚蛋白、癌基因等, 检测疑似患者的肿瘤标志物可辅助恶性肿瘤的诊断, 同时还能对疾病的治疗、疗效评估、预后起到一定的指导作用^[16-18]。新生血管可为肿瘤细胞提供充足的氧气和营养物质, 是肿瘤生长、转移的基础, 因此新生血管的成长情况与肿瘤的发生、发展密切相关^[19]。促血管生成因子可促进血管生成, 进而促进肿瘤细胞的生长发育, 检测 NSCLC 患者血清中的促血管生成因子对肿瘤细胞的生长发育情况具有重要的预测价值^[20-22]。

本研究结果显示, 观察组患者血清中的 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 水平均高于良性对照组 ($P<0.05$), 说明 NSCLC 患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 呈高表达, 此外, 鳞状细胞癌患者血清中 CYFRA21-1 水平高于腺癌患者, CEA 水平低于腺癌患者 ($P<0.05$), 鳞状细胞癌患者和腺癌患者血清中 VEGF 水平比较无统计学差异 ($P>0.05$), 提示 NSCLC 患者血清中 CEA、CYFRA21-1 的水平与病理类型有关。其中 CYFRA21-1 是一种上皮来源性质的肿瘤标志物, 在正常人体的外周血中 CYFRA21-1 不表达或低表达, 而在上皮起源的肿瘤细胞的胞浆中含量较高, 如肺癌、食管癌等^[23,24]。由于肿瘤细胞的溶解和坏死, CYFRA21-1 可被释放到血液中, 因此可通过检测血清中 CYFRA21-1 的水平来诊断相关疾病。VEGF 是一种强有力的促血管生成因子, 与新生血管的生成有直接的联系, 在肿瘤发育的过程中, 新生血管起到了供氧和输送营养物质的作用, 并且肿瘤细胞可进入癌组织中丰富的新生血管内, 进而通过血液转移到他处^[25,26]。NSCLC 患者血清中 VEGF 呈高

表达, 主要是因为肿瘤细胞增殖、分裂非常旺盛, 需要消耗大量的氧气和营养物质, 因此 VEGF 等促血管生成因子在恶性肿瘤中呈现高表达。CEA 是一种酸性糖蛋白, 是最早用于诊断肺癌的肿瘤标志物之一。CEA 主要存在于内胚层细胞分化而来的癌症细胞表面, 在细胞浆中形成, 可透过细胞膜进入周围体液^[27,28], 因此在多种恶性肿瘤中呈现高表达, 与本研究结果一致。本研究结果中, TNM 分期为 III-IV 期的观察组患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 水平均明显高于 I-II 期患者 ($P<0.05$)。这说明 NSCLC 患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的水平与 TNM 分期有关, 与曾敏等人研究结果相似^[29,30]。这主要是因为 VEGF 水平越高, 肿瘤组织中的新生血管就越多, 更利于肿瘤细胞的分裂、增殖, 且利于转移, 进而加重 NSCLC 患者病情。随着 NSCLC 病情的恶化, 分期越晚, 血清中 CYFRA21-1、CEA 明显增高, 临床上可通过检测 NSCLC 患者血清中 CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 的水平来辅助病理类型的诊断和预后的评估。本研究结果还显示, NSCLC 患者血清中 CYFRA21-1 与 VEGF、CEA 呈正相关, VEGF 与 CEA 呈正相关 ($P<0.05$), 这说明 NSCLC 患者中的 CYFRA21-1、VEGF、CEA 存在一定的关联, 然而其具体的作用机制还有待进一步的研究。

综上所述, CYFRA21-1、VEGF 及 CEA 在 NSCLC 患者血清中呈高表达, 且三种指标与部分临床病理特征有关, 临床上可通过检测三种指标的水平来分析患者的疾病进展情况, 指导 NSCLC 的临床诊断和治疗。

参考文献 (References)

- [1] 苏光建, 肖振州, 肖燕萍, 等. 血清 miR-223 的表达及联合 CEA、CYFRA21-1 对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(8): 857-861
Su Guang-jian, Xiao Zhen-zhou, Xiao Yan-ping, et al. The Expression of Serum miR-223 and its Diagnostic Value in Conjunction with CEA and CYFRA21-1 in Non-Small Cell lung Cancer [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2016, 23(8): 857-861
- [2] Zhang ZH, Han YW, Liang H, et al. Prognostic value of serum CYFRA21-1 and CEA for non-small-cell lung cancer [J]. Cancer Medicine, 2015, 4(11): 1633-1638

- [3] 石远凯,孙燕,于金明,等.中国晚期原发性肺癌诊治专家共识(2016年版)[J].中国肺癌杂志,2016,19(1): 1-15
Shi Yuan-kai, Sun Yan, Yu Jin-ming, et al. China Experts Consensus on the Diagnosis and Treatment of Advanced Stage Primary Lung Cancer (2016 Version)[J]. Chinese Journal of Lung Cancer, 2016, 19 (1): 1-15
- [4] Sone K, Oguri T, Ito K, et al. Predictive Role of CYFRA21-1 and CEA for Subsequent Docetaxel in Non-small Cell Lung Cancer Patients[J]. Anticancer Res, 2017, 37(9): 5125-5131
- [5] Chen F, Wang XY, Han XH, et al. Diagnostic value of Cyfra21-1, SCC and CEA for differentiation of early-stage NSCLC from benign lung disease[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7): 11295-11300
- [6] Jiang R, Wang X, Li K. Predictive and prognostic value of preoperative serum tumor markers is EGFR mutation-specific in resectable non-small-cell lung cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(18): 26823-26836
- [7] Bi MM, Shang B, Wang Z, et al. Expression of CXCR4 and VEGF-C is correlated with lymph node metastasis in non-small cell lung cancer [J]. Thorac Cancer, 2017, 8(6): 634-641
- [8] Fidler MJ, Frankenberger C, Seto R, et al. Differential expression of circulating biomarkers of tumor phenotype and outcomes in previously treated non-small cell lung cancer patients receiving erlotinib vs. cytotoxic chemotherapy[J]. Oncotarget, 2017, 8(35): 58108-58121
- [9] Ellsworth SG, Rabatic BM, Chen J, et al. Principal component analysis identifies patterns of cytokine expression in non-small cell lung cancer patients undergoing definitive radiation therapy [J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0183239
- [10] Ma L, Qiu B, Zhang J, et al. Survival and prognostic factors of non-small cell lung cancer patients with postoperative locoregional recurrence treated with radical radiotherapy [J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1): 93
- [11] Ran J, Wang J, Bi N, et al. Health-related quality of life in long-term survivors of unresectable locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Radiat Oncol, 2017, 12(1): 195
- [12] Sztankay M, Giesinger JM, Zabernigg A, et al. Clinical decision-making and health-related quality of life during first-line and maintenance therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): findings from a real-world setting[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 565
- [13] Mohan A, Poulouse R, Gupta T, et al. Impact of chemotherapy on symptom profile, oxidant-antioxidant balance and nutritional status in non-small cell Lung Cancer[J]. Lung India, 2017, 34(4): 336-340
- [14] Genova C, Rijavec E, Grossi F. Tumor microenvironment as a potential source of clinical biomarkers in non-small cell lung cancer: can we use enemy territory at our advantage? [J]. J Thorac Dis, 2017, 9 (11): 4300-4304
- [15] Mamdani H, Ahmed S, Armstrong S, et al. Blood-based tumor biomarkers in lung cancer for detection and treatment[J]. Transl Lung Cancer Res, 2017, 6(6): 648-660
- [16] Cano-Rodriguez D, Campagnoli S, Grandi A, et al. TCTN2: a novel tumor marker with oncogenic properties [J]. Oncotarget, 2017, 8(56): 95256-95269
- [17] Smrkolj T, Gubina B, Bizjak J, et al. Tumor marker α -fetoprotein receptor does not discriminate between benign prostatic disease and prostate cancer[J]. Adv Clin Exp Med, 2017, 26(7): 1085-1090
- [18] Cho A, Hur J, Hong Y J, et al. Prognostic impact of cytological fluid tumor markers in non-small cell lung cancer [J]. Tumour Biol, 2016, 37(3): 3205-3213
- [19] De Hemptinne Q, Ungureanu C, Speybrouck S, et al. Neovascularization of lung carcinoma originating from single coronary artery[J]. Acta Cardiol, 2015, 70(2): 248
- [20] Jiang T, Qiao M, Zhou F, et al. Effect of Combined Therapy Inhibiting EGFR and VEGFR Pathways in Non-Small-cell Lung Cancer on Progression-free and Overall Survival[J]. Clin Lung Cancer, 2017, 18 (4): 421-431
- [21] 雷琰,白军林,于晓宁,等.黄芪多糖对非小细胞肺癌患者外周血 CA125、VEGF 及 MMP-9 表达的影响[J].现代生物医学进展,2015, 15(32): 6315-6318
Lei Yan, Bai Jun-lin, Yu Xiao-ning, et al. Effect of Astragalus Polysaccharides on the Serum CA125, VEGF and MMP-9 Expression of Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(32): 6315-6318
- [22] Barr M P, O'Byrne K J, Al-Sarraf N, et al. VEGF-mediated cell survival in non-small-cell lung cancer: implications for epigenetic targeting of VEGF receptors as a therapeutic approach [J]. Epigenomics, 2015, 7(6): 897-910
- [23] Takeuchi A, Oguri T, Sone K, et al. Predictive and Prognostic Value of CYFRA 21-1 for Advanced Non-small Cell Lung Cancer Treated with EGFR-TKIs[J]. Anticancer Res, 2017, 37(10): 5771-5776
- [24] Zhao T, Jin Y, Mao G, et al. CYFRA 21-1 is an early predictor of chemotherapeutic effectiveness in advanced nonsmall cell lung cancer: An observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(52): e5748
- [25] Lee S, Kang HG, Choi JE, et al. The Different Effect of VEGF Polymorphisms on the Prognosis of Non-Small Cell Lung Cancer according to Tumor Histology [J]. J Korean Med Sci, 2016, 31 (11): 1735-1741
- [26] Li Z, Guo C, Liu X, et al. TIPE2 suppresses angiogenesis and non-small cell lung cancer (NSCLC) invasiveness via inhibiting Rac1 activation and VEGF expression [J]. Oncotarget, 2016, 7 (38): 62224-62239
- [27] Shintani T, Matsuo Y, Iizuka Y, et al. Prognostic Significance of Serum CEA for Non-small Cell Lung Cancer Patients Receiving Stereotactic Body Radiotherapy [J]. Anticancer Res, 2017, 37 (9): 5161-5167
- [28] Zhang R, Zhang X, Ma B, et al. Enhanced antitumor effect of combining TRAIL and MnSOD mediated by CEA-controlled oncolytic adenovirus in lung cancer[J]. Cancer Gene Ther, 2016, 23(6): 168-177
- [29] 曾敏,徐利强,严会志,等.血管内皮生长因子(VEGF)在非小细胞肺癌中的表达及其与临床病理特征的相关性 [J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(21): 3386-3389
Zeng Min, Xu Li-qiang, Yan Hui-zhi, et al. Expression of VEGF in non -small cell lung cancer and its correlation with pathological characteristics[J]. Journal of Modern Oncology, 2016, 24(21): 3386-3389
- [30] 孙宇晶,刘畅,龙彦,等.非小细胞肺癌患者治疗前血清 CEA 和 CYFRA21-1 水平与 EGFR 突变及 EGFR-TKI 疗效的关系[J].中华检验医学杂志,2015, 38(6): 407-411
Sun Yu-jing, Liu Chang, Long Yan, et al. Serum CEA and CYFRA21-1 correlates with EGFR mutation and EGFR-TKI effectiveness in untreated NSCLC patients [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(6): 407-411