

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.17.032

适形调强放射治疗同步 TP 化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者免疫功能、全身炎症反应指标和血清肿瘤标志物的影响 *

刘 祺¹ 周政涛¹ 冯正富² 何耀武¹ 聂琬吁² 杨 军³

(1 广州医科大学附属第六医院 / 清远市人民医院肿瘤化疗科 广东 清远 511518;

2 广州医科大学附属第六医院 / 清远市人民医院肿瘤放疗科 广东 清远 511518; 3 中山大学附属第一医院肿瘤科 广东 广州 510080)

摘要 目的:观察适形调强放射治疗(IMRT)同步 TP 化疗方案(顺铂联合紫杉醇)对局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者免疫功能、全身炎症反应指标和血清肿瘤标志物的影响。**方法:**选取 2017 年 8 月-2019 年 8 月期间清远市人民医院收治的局部晚期 NSCLC 患者 86 例。采用抛硬币法随机将患者分为对照组和实验组,各 43 例,对照组给予 TP 化疗,实验组在对照组基础上联合 IMRT,对比两组临床疗效、免疫功能、全身炎症反应指标和血清肿瘤标志物,观察两组不良反应发生率、1 年生存率和中位生存时间。**结果:**实验组的客观缓解率、疾病控制率分别为 44.19%、83.72%,均高于对照组的 23.26%、53.49%($P<0.05$)。治疗 2 个周期后,两组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺降低,但实验组较对照组高($P<0.05$);两组 CD8⁺升高,但实验组低于对照组($P<0.05$)。治疗 2 个周期后,两组糖类抗原 125(CA125)、癌胚抗原(CEA)、中性粒细胞 - 淋巴细胞比值(NLR)、血小板 - 淋巴细胞比值(PLR)降低,且实验组低于对照组($P<0.05$)。实验组的中位生存时间长于对照组。Kaplan-Meier 生存曲线分析发现,实验组的 1 年生存率高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无统计学差异($P>0.05$)。**结论:**IMRT 同步 TP 化疗应用于局部晚期 NSCLC 患者,可减轻免疫抑制,缓解炎症反应,阻止肿瘤进展,近期疗效较好。

关键词:适形调强放射治疗;TP 化疗;晚期;非小细胞肺癌;免疫功能;炎症反应;肿瘤标志物

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)17-3350-05

The effect of Intensity Modulated Radiation Therapy Synchronous TP Chemotherapy on Immune Function, Systemic Inflammatory Response Index and Serum Tumor Markers in Patients with Locally Advanced non Small Cell Lung Cancer*

LIU Qi¹, ZHOU Zheng-tao¹, FENG Zheng-fu², HE Yao-wu¹, NIE Wan-yu², YANG Jun³

(1 Department of Oncology and Chemotherapy, The Sixth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong, 511518, China; 2 Department of Tumor Radiotherapy, The Sixth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/Qingyuan People's Hospital, Qingyuan, Guangdong, 511518, China; 3 Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat sen University, Guangzhou, Guangdong, 510080, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of intensity modulated radiation therapy (IMRT) synchronous TP chemotherapy (cisplatin combined with paclitaxel) on immune function, systemic inflammatory response index and serum tumor markers in patients with locally advanced non small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** 86 patients with locally advanced NSCLC in Qingyuan People's Hospital were selected from August 2017 to August 2019. According to the coin tossing, they were divided into control group and experimental group, 43 cases in each group. The control group was treated with TP chemotherapy. The experimental group was treated with combined with IMRT on the basis of the control group. The clinical efficacy, immune function, systemic inflammatory response index and serum tumor markers were compared between the two groups. The incidence of adverse reactions, 1-year survival rate and median survival time in the two groups were observed. **Results:** The objective remission rate and disease control rate of the experimental group were 44.19% and 83.72% respectively, which were higher than 23.26% and 53.49% of the control group ($P<0.05$). 2 cycles after treatment, CD3⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD4⁺ were decreased in the two groups, but the experimental group was higher than the control group ($P<0.05$); CD8⁺ was increased in the two groups, but the experimental group was lower than the control group ($P<0.05$). 2 cycles after treatment, the glycogen 125 (CA125), carcinoembryonic antigen (CEA), neutrophil lymphocyte ratio (NLR), platelet lymphocyte ratio (PLR) were decreased in the two groups, and the experimental group was lower than the control group ($P<0.05$). The median survival time of the experimental group was longer than that of the control group. Kaplan Meier survival curve analysis showed that the 1-year survival rate of the experi-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81673908)

作者简介:刘祺(1986-),男,硕士,主治医师,研究方向:肺部肿瘤化疗,E-mail: liuqi198658@163.com

(收稿日期:2021-02-08 接受日期:2021-02-28)

mental group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** IMRT synchronous TP Chemotherapy in patients with locally advanced NSCLC can reduce the immunosuppression, reduce the inflammatory response and prevent tumor progression, with good short-term efficacy.

Key words: Intensity modulated radiation therapy; TP chemotherapy; Advanced; Non small cell lung cancer; Immune function; Inflammatory response; Tumor markers

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

Article ID: 1673-6273(2021)17-3350-05

前言

肺癌是目前发病率和死亡率最高的癌症^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌的主要类型,约占其中的80%^[2]。NSCLC由于早期症状隐匿,约有40%的患者就诊时处于局部晚期^[3]。而对于局部晚期NSCLC患者,临床尚无特效治疗方案,多以化疗为主^[4]。TP化疗方案(顺铂联合紫杉醇)是现阶段治疗局部晚期NSCLC的主要方法,其中紫杉醇是一种抗微管药物,顺铂是治疗恶性肿瘤最为广泛的化疗药物,两者均可获得较好的抗癌效果^[5,6]。近年来不少学者表明^[7,8],对于一般情况较好的局部晚期NSCLC患者可以进行同步放化疗。适形调强放射治疗(IMRT)是在三维适形放疗基础上演变而来,是指放射野的形状和照射剂量与靶区(肿瘤)实际形状相一致的放疗手段^[9,10]。本研究针对我院收治的局部晚期NSCLC患者给予IMRT联合TP化疗,旨在观察其临床疗效,并探讨其对NSCLC患者相关血生化指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2017年8月-2019年8月期间清远市人民医院收治的局部晚期NSCLC患者86例。纳入标准:(1)符合《中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)》^[11]的诊断标准,且经病理学或细胞学检查结果确诊为NSCLC;(2)临床分期为局部晚期(IIIA~IIIB期)^[12];(3)患者及其家属知情本研究且签署同意书;(4)预计生存期3个月以上;(5)卡劳夫斯基(KPS)^[13]评分 ≥ 60 分。排除标准:(1)血常规、肾功能、肝功能、心电图等异常者;(2)全身急慢性感染者;(3)对本研究相关药物存在禁忌症者;(4)免疫功能及重要脏器功能障碍者;(5)既往有精神疾病病史者;(6)无影像学资料评估病灶者。所有患者采用抛硬币法随机分为对照组和实验组,各43例。其中实验组女16例,男27例,年龄46~74岁,平均(59.74 $\pm$ 5.06)岁;临床分期:IIIA期17例,IIIB期26例;KPS评分62~88分,平均(72.78 $\pm$ 4.91)分;病理类型:鳞癌25例,腺癌14例,其他4例。对照组女15例,男28例,年龄44~75岁,平均(59.64 $\pm$ 5.16)岁;临床分期:IIIA期18例,IIIB期25例;KPS评分60~85分,平均(72.69 $\pm$ 4.31)分;病理类型:鳞癌26例,腺癌14例,其他3例。两组患者基线资料组间对比无明显差异($P > 0.05$)。本次研究方案符合《赫尔辛基宣言》和国际医学科学组织委员会颁布的《人体生物医学研究国际道德指南》的道德原则,且经清远市人民医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

对照组采用TP化疗方案治疗,第1d静脉滴注紫杉醇注

射液(北京双鹭药业股份有限公司,国药准字:H20066640,规格:5 mL:30 mg)135 mg/m²,第1~3d每天静脉滴注顺铂注射液(广东岭南制药有限公司,国药准字H20183341,规格:10 mL:10 mg)25 mg/m²,以21d为1个治疗周期,治疗2个周期。实验组则在对照组的基础上联合IMRT(在患者放疗2周后采用化疗),患者取仰卧位,真空负压袋固定后,采用Varian VitalBeam强度调控放射治疗直线加速器(法国VirtualExpo集团)进行IMRT。通过CT模拟定位扫描,获得三维肿瘤结构,将环状软骨到肋膈角下缘作为扫描范围,肿瘤体积在头脚方向外扩1.5 cm,在四肢方向外扩1.0 cm,放疗时保证各区域剂量为5Gy/次,1次/d,5次/周,休息2d。

1.3 观察指标

(1)疗效判定^[14]:参考实体肿瘤疗效评价标准,完全缓解(CR):肿瘤病灶消失,且持续4周以上。部分缓解(PR):可测量肿瘤病灶长径总和缩小 $\geq 30\%$,且持续4周以上。疾病进展(PD):所有可测量病灶长径总和增加 $\geq 20\%$ 或者出现新病灶。疾病稳定(SD):病灶长径总和未缩小但未达到PR,或增加但未达到PD。疾病控制率=CR率+PR率+SD率。客观缓解率=CR率+PR率。(2)分别于治疗前、治疗2个周期后抽取两组患者的空腹肘静脉血8 mL,分为两管,一管经美国Coulter公司生产的EPICS XL流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算CD4⁺/CD8⁺。另一管血样标本置于含枸橼酸钠离心管中,经离心半径10 cm,3500 r/min离心10~15 min,分离上清液放入冰箱中待测。采用美国Coulter公司生产的MAXM血液细胞分析仪检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和血小板计数,计算中性粒细胞-淋巴细胞比(NLR)、血小板-淋巴细胞比(PLR)。采用酶联免疫吸附法(所用试剂盒购自江西艾博因生物科技有限公司,货号:IB-E21537、IB-E10418)检测血清肿瘤标志物:糖类抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA)水平。(3)记录两组治疗期间不良反应发生情况。(4)随访:于患者结束治疗出院后进行随访,随访方式为门诊复查或者电话、微信等通讯方式,统计两组患者1年生存率和中位生存时间。患者死亡或截止到2020年8月为随访终止事件。

1.4 统计学方法

所有数据的统计处理采用SPSS 25.0统计软件完成。以频数加百分比[n(%)]描述计数资料,并行卡方(χ^2)检验。经K-S检验呈正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验。生存资料采用Kaplan-Meier生存曲线分析。取检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组客观缓解率和疾病控制率对比

实验组的客观缓解率、疾病控制率分别为 44.19%、83.72%，无差异 ($P>0.05$)；治疗 2 个周期后，两组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、均高于对照组的 23.26%、53.49% ($P<0.05$)。具体见表 1。

2.2 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平对比

两组治疗前 CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺、CD8⁺、CD4⁺ 水平组间比较

无差异 ($P>0.05$)；治疗 2 个周期后，两组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺ 水平均降低，CD8⁺ 水平均升高，但实验组 CD8⁺ 水平低于对照组，CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺ 水平高于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 2。

表 1 两组客观缓解率和疾病控制率对比[n(%)]

Table 1 Comparison of objective remission rate and disease control rate between two groups [n(%)]

Groups	CR	PR	PD	SD	Objective remission rate	Disease control rate
Control group(n=43)	0(0.00)	10(23.26)	13(30.23)	20(4.65)	10(23.26)	23(53.49)
Experimental group(n=43)	0(0.00)	19(44.19)	17(39.53)	7(16.28)	19(44.19)	36(83.72)
χ^2					4.214	9.124
P					0.040	0.003

表 2 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	Before treatment	2 cycles after treatment	Before treatment	2 cycles after treatment	Before treatment	2 cycles after treatment	Before treatment	2 cycles after treatment
Control group(n=43)	39.41± 5.27	30.56± 5.21*	33.24± 4.39	24.52± 3.31*	23.49± 3.32	29.86± 3.28*	1.42± 0.28	0.82± 0.17*
Experimental group(n=43)	39.37± 4.28	35.62± 3.27*	33.29± 4.23	28.99± 4.24*	23.57± 3.40	26.09± 3.21*	1.41± 0.32	1.11± 0.23*
t	0.039	5.394	0.054	5.449	0.110	5.387	0.154	6.649
P	0.969	0.000	0.957	0.000	0.912	0.000	0.878	0.000

Note: Comparison between 2 cycles after treatment and before treatment, * $P<0.05$.

2.3 两组 PLR 和 NLR 水平对比

两组治疗前 PLR、NLR 水平组间比较无差异 ($P>0.05$)；治

疗 2 个周期后，两组 NLR、PLR 水平均降低，且实验组低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 3。

表 3 两组 PLR 和 NLR 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of PLR and NLR levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	NLR		PLR	
	Before treatment	2 cycles after treatment	Before treatment	2 cycles after treatment
Control group(n=43)	2.87± 0.46	2.41± 0.37*	165.64± 20.62	123.24± 18.57*
Experimental group(n=43)	2.82± 0.39	2.06± 0.34*	164.57± 19.47	104.95± 17.38*
t	0.544	4.567	0.247	4.715
P	0.588	0.000	0.805	0.000

Note: Comparison between 2 cycles after treatment and before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组 CEA 和 CA125 水平对比

两组治疗前 CEA、CA125 水平组间比较无差异 ($P>0.05$)；治疗 2 个周期后，两组 CA125、CEA 水平均降低，且实验组低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较

对照组不良反应发生率为 34.88%(15/43)，实验组不良反应发生率为 44.19%(19/43)，组间对比无统计学差异 ($P>0.05$)，详见表 5。

2.6 两组 1 年生存率、中位生存时间对比

随访期间，对照组有 1 例退出本研究，2 例失访。实验组有

2 例退出本研究，1 例失访。其中对照组的 1 年生存率为 62.50%(25/40)，中位生存时间为 6.1 个月；实验组的 1 年生存率为 85.00%(34/40)，中位生存时间为 9.5 个月。通过 Kaplan-Meier 生存曲线分析表明，实验组的 1 年生存率高于对照组 (Log-rank $\chi^2=5.230$, $P=0.022$)，中位生存时间长于对照组。详见图 1。

3 讨论

癌症是现今全世界面对的最主要的非传染性疾病之一，而在所有癌症之中，肺癌的发病率和死亡率均最高^[19]。NSCLC 作

表 4 两组 CEA 和 CA125 水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of CEA and CA125 levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	CA125(U/mL)		CEA(ng/mL)	
	Before treatment	2 cycles after treatment	Before treatment	2 cycles after treatment
Control group(n=43)	108.49 $\pm$ 19.32	75.47 $\pm$ 14.27*	29.62 $\pm$ 4.57	23.22 $\pm$ 2.89*
Experimental group(n=43)	108.41 $\pm$ 20.29	46.15 $\pm$ 13.26*	29.35 $\pm$ 3.46	17.38 $\pm$ 2.73*
t	0.019	9.870	0.309	9.633
P	0.985	0.000	0.758	0.000

Note: Comparison between 2 cycles after treatment and before treatment, * $P < 0.05$.

表 5 两组不良反应发生情况比较 [n(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between the two groups[n(%)]

Groups	Myelosuppression	Nausea and vomiting	Alopecia	Liver and kidney function damage	Anemia	Total incidence rate
Control group (n=43)	2(4.65)	4(9.30)	5(11.63)	2(4.65)	2(4.65)	15(34.88)
Experimental group (n=43)	2(4.65)	6(13.95)	7(16.28)	2(4.65)	2(4.65)	19(44.19)
χ^2						0.778
P						0.378

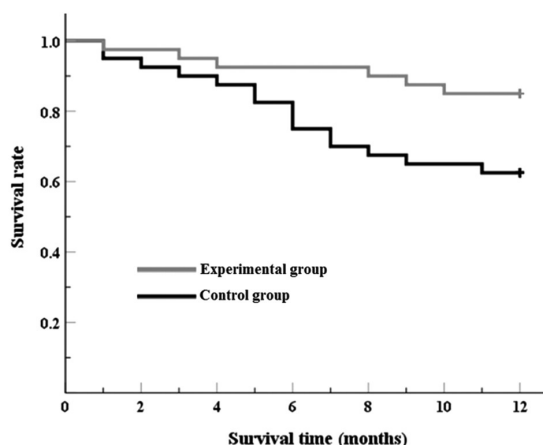


图 1 两组患者 1 年生存率的 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig.1 Kaplan Meier survival curve of 1-year survival rate in the two groups

为肺癌的主要类型,尤其是局部晚期 NSCLC 患者,预后较差,患者常出现肿瘤转移,此时患者实施手术切除意义不大,多采用化疗、放疗的形式阻止疾病进展^[16]。但局部晚期 NSCLC 者由于肿瘤未被切除,单纯的化疗或单纯的放疗效果均不理想。此时,同步放化疗作为一种新型综合治疗模式,逐渐受到临床工作者的认可。TP 化疗方案中的紫杉醇是从红豆杉树中提取的天然化合物,是临床上广为应用的一线广谱抗肿瘤药物^[17]。紫杉醇的抗肿瘤机制在于其能够特异性结合到肿瘤细胞微管 β 位,使得微管二聚体间动态平衡趋向微管装配,从而抑制微管网重组,阻止肿瘤细胞分裂^[18]。紫杉醇单药应用抗肿瘤的有效率约为 20%,而与顺铂联合用药时的抑制率可达 40%^[19]。顺铂是一种细胞周期非特异性药物,可影响 DNA 链间交联,从而起到干扰 DNA 合成、复制的目的^[20]。因此,TP 化疗方案是当前治疗局部晚期 NSCLC 的标准化疗方式之一。理想的放疗技术应是肿瘤病灶内最高剂量,周围正常组织少受照射,而 IMRT

就可提高肿瘤内剂量,降低正常组织的剂量,是一种较为理想的放疗技术^[21]。

本次研究结果显示,实验组的 1 年生存率、疾病控制率及客观缓解率均高于对照组,中位生存时间长于对照组,可见 IMRT 同步 TP 化疗可有效改善患者的近期疗效。IMRT 具有物理剂量分布均匀、适形度高等优势^[22]。IMRT 可借助动态 CT 扫描,结合每位肿瘤患者的具体情况实施个性化放疗,以达到精确放射治疗的目的^[23]。同时 IMRT 可减少靶区相邻组织、正常肺组织照射及病灶遗漏,有效控制疾病进展^[24]。而 TP 化疗中的紫杉醇还有一定的放疗增敏效果,能最大程度提高肿瘤控制率,进一步抑制肿瘤细胞增殖,发挥更好的抗肿瘤效果^[25]。CEA 是一种广谱的肿瘤标志物,可有效判断肺癌的疗效和预后^[26]。CA125 常见于上皮性卵巢肿瘤患者血清中,同时也可用于肺癌患者的诊断和疗效评价^[27]。NLR 是全身炎症的一种复合标志物,其水平的升高已被证实与局部晚期 NSCLC 的不良预后相关^[28]。PLR 是反映机体内炎症反应的重要指标,以往的研究证实肿瘤细胞和循环血小板之间的相互作用可促进肿瘤细胞生长^[29]。此外,由于肺癌的发生、发展、预后与机体免疫功能状态、肿瘤免疫微环境等因素有关^[30]。因此本研究同时还观察了两组患者治疗前后免疫功能、肿瘤标志物和全身炎症反应指标的变化,结果发现,与单独应用化疗相比,IMRT 同步 TP 化疗可减轻免疫抑制,缓解炎症反应,有效阻止肿瘤进展。这可能是因为 IMRT 采用多野等中心技术,在每个照射野内分为许多子野,对于不规则形靶区或靶区附近有重要组织器官需要保护的病例,可给予更为精准的剂量,肿瘤杀灭效果更好,有效降低患者体内血清肿瘤标志物水平^[31]。而放化疗同步治疗能够更有效地促使恶性肿瘤细胞坏死,减少免疫抑制因子生成、减轻全身炎症反应^[32]。此外,两组不良反应发生率组间对比无明显差异,可见 IMRT 同步 TP 化疗安全性较好,主要是因为 IMRT 主张靶区表面与内部剂量分布趋于完全均匀,患者身体更易耐受,安

全可靠^[3]。本研究的局限性在于样本量偏小,存在选择性偏倚的可能,需要进一步大样本量、多中心的临床研究进行验证。

综上所述,IMRT 同步 TP 化疗应用于局部晚期 NSCLC 患者,近期疗效较好,可缓解炎症反应和减轻免疫抑制,提高患者 1 年生存率,且患者耐受。

参考文献(References)

- [1] Bade BC, Dela Cruz CS. Lung Cancer 2020: Epidemiology, Etiology, and Prevention[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(1): 1-24
- [2] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Screening, Diagnosis, and Treatment [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640
- [3] Herbst RS, Morgensztern D, Boshoff C. The biology and management of non-small cell lung cancer[J]. Nature, 2018, 553(7689): 446-454
- [4] Jonna S, Subramaniam DS. Molecular diagnostics and targeted therapies in non-small cell lung cancer (NSCLC): an update [J]. Discov Med, 2019, 27(148): 167-170
- [5] Liang J, Bi N, Wu S, et al. Etoposide and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin with concurrent thoracic radiotherapy in unresectable stage III non-small cell lung cancer: a multicenter randomized phase III trial[J]. Ann Oncol, 2017, 28(4): 777-783
- [6] Hattori Y, Kono Y, Itoh S, et al. A phase I/II study of weekly nab-paclitaxel plus cisplatin in chemotherapy-naïve patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2020, 11:20(1): 115
- [7] Ge Y, Wu QJ. Knowledge-based planning for intensity-modulated radiation therapy: A review of data-driven approaches [J]. Med Phys, 2019, 46(6): 2760-2775
- [8] Hatano K, Tohyama N, Kodama T, et al. Current status of intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: History, clinical results and future directions[J]. Int J Urol, 2019, 26(8): 775-784
- [9] Sharma A, Bahl A. Intensity-modulated radiation therapy in head-and-neck carcinomas: Potential beyond sparing the parotid glands[J]. J Cancer Res Ther, 2020, 16(3): 425-433
- [10] Hoffman KE, Voong KR, Levy LB, et al. Randomized Trial of Hypofractionated, Dose-Escalated, Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) Versus Conventionally Fractionated IMRT for Localized Prostate Cancer[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(29): 2943-2949
- [11] 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78
- [12] Vallières E, Shepherd FA, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals regarding the relevance of TNM in the pathologic staging of small cell lung cancer in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer [J]. J Thorac Oncol, 2009, 4(9): 1049-1059
- [13] Friendlander AH, Ettinger RL. Karnofsky performance status scale [J]. Spec Care Dentist, 2009, 29(4): 147-148
- [14] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 -RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111
- [15] Ninomiya K, Hotta K. Pembrolizumab for the first-line treatment of non-small cell lung cancer [J]. Expert Opin Biol Ther, 2018, 18(10): 1015-1021
- [16] Watanabe SI, Nakagawa K, Suzuki K, et al. Neoadjuvant and adjuvant therapy for Stage III non-small cell lung cancer [J]. Jpn J Clin Oncol, 2017, 47(12): 1112-1118
- [17] 张梅, 武青青, 胡思亮, 等. 不同化疗方案对非小细胞肺癌患者凝血纤溶功能及血小板参数的影响及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(32): 6336-6339
- [18] Hayashi H, Ogura M, Niwa T, et al. Phase I/II Study of Cisplatin plus Nab-Paclitaxel with Concurrent Thoracic Radiotherapy for Patients with Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer [J]. Oncologist, 2021, 26(1): 19-e52
- [19] Ran HA, Shen K, Huang XE. Clinical study on m annan peptide combined with TP regimen in treating patients with non-small cell lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prey, 2013, 14(8): 4801-4 804
- [20] Gerber DE, Urbanic JJ, Langer C, et al. Treatment Design and Rationale for a Randomized Trial of Cisplatin and Etoposide Plus Thoracic Radiotherapy Followed by Nivolumab or Placebo for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer (RTOG 3505)[J]. Clin Lung Cancer, 2017, 18(3): 333-339
- [21] 唐小慧, 王娟娟, 唐鸣, 等. IMRT 联合同步化疗对老年非小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群及循环肿瘤细胞的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(4): 598-601
- [22] Lazzari R, Riva G, Augugliaro M, et al. Intensity modulated radiation therapy boost in locally-advanced cervical cancer in the absence of brachytherapy[J]. Int J Gynecol Cancer, 2020, 30(5): 607-612
- [23] Schüler E, Wang L, Loo BW, et al. Conical beam geometry intensity-modulated radiation therapy [J]. Phys Med Biol, 2019, 64(12): 125014
- [24] Haciislamoglu E, Cinar Y, Gurcan F, et al. Secondary cancer risk after whole-breast radiation therapy: field-in-field versus intensity modulated radiation therapy versus volumetric modulated arc therapy[J]. Br J Radiol, 2019, 92(1102): 20190317
- [25] Groth SS, Burt BM, Ripley RT. Commentary: Adjuvant intensity-modulated radiation therapy for malignant pleural mesothelioma: Suspension of intention [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 158(3): 932-933
- [26] Clevers MR, Kastelijan EA, Peters BJM, et al. Evaluation of Serum Biomarker CEA and Ca-125 as Immunotherapy Response Predictors in Metastatic Non-small Cell Lung Cancer [J]. Anticancer Res, 2021, 41(2): 869-876
- [27] Zhang F, Wang J, Zheng X, et al. Clinical value of jointly detection pleural fluid Midkine, pleural fluid adenosine deaminase, and pleural fluid carbohydrate antigen 125 in the identification of nonsmall cell lung cancer-associated malignant pleural effusion[J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(8): e22576
- [28] 姚菲菲, 郭锋, 赵大海. 化疗前 ALI、NLR、LMR 水平对野生型晚期非小细胞肺癌患者预后的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(8): 1212-1217
- [29] 郭苗, 刘玮, 李伟. FIB、NLR、PLR 联合检测在非小细胞肺癌早期诊断及预后评估中的价值[J]. 海南医学, 2020, 31(15): 1954-1957
- [30] 马圣, 刘维婷, 石秀艳. EGFR-TKI 联合贝伐珠单抗对晚期非小细胞肺癌免疫功能和生存期的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(1): 132-134
- [31] Akthar AS, Liao C, Eggenner SE, et al. Patient-reported Outcomes and Late Toxicity After Postprostatectomy Intensity-modulated Radiation Therapy[J]. Eur Urol, 2019, 76(5): 686-692
- [32] Filippi AR, Vanoni V, Meduri B, et al. Intensity Modulated Radiation Therapy and Second Cancer Risk in Adults[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2018, 100(1): 17-20
- [33] Murphy ES, Rogacki K, Godley A, et al. Intensity modulated radiation therapy with pulsed reduced dose rate as a reirradiation strategy for recurrent central nervous system tumors: An institutional series and literature review[J]. Pract Radiat Oncol, 2017, 7(6): e391-e399