

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.13.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20230406.1329.004.html\(2023-04-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20230406.1329.004.html(2023-04-06))安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇治疗
晚期肺癌的临床疗效及安全性*徐 婪, 丁 佩, 陈州华[△]

(湖南省湘潭市第二人民医院肿瘤科 411100)

〔摘要〕 目的 观察安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期肺癌患者的临床疗效和不良反应。**方法** 选取 2018 年 7 月至 2020 年 7 月该院收治的至少经过一线方案治疗的 34 例晚期肺癌患者为研究对象, 采用安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇治疗 21 d 方案, 持续用药至疾病进展(PD)或不能耐受。第 2 周期后复查影像学评价疗效。比较治疗前后患者卡氏评分(KPS)及血清血管内皮生长因子(VEGF)水平。通过收集患者的基本临床资料、无进展生存期、总生存期及相关不良反应等资料, 评估治疗的临床疗效及不良反应。**结果** 治疗 2 个周期后, 34 例患者中完全缓解(CR)0 例、部分缓解(PR)10 例、疾病稳定(SD)10 例、PD 14 例, 客观有效率(ORR)为 29.41%(10/34), 疾病控制率(DCR)为 58.82%(20/34), 中位无进展生存时间为 6.4 个月, 中位生存时间为 11.9 个月。近期疗效与患者性别、年龄、吸烟史、既往抗血管生成治疗及既往紫杉类药物化疗无明显相关性($P>0.05$), 与肿瘤病理类型、肿瘤分期及安罗替尼治疗线数有相关性($P<0.05$)。与治疗前比较, 治疗后 KPS 升高 $[(77.35\pm 9.34)\text{分} \text{ vs. } (74.61\pm 8.75)\text{分}]$, VEGF 水平降低 $[(217.71\pm 61.04)\text{mg/L} \text{ vs. } (440.17\pm 97.62)\text{mg/L}]$, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间多为 1~2 级不良反应, 包括白细胞减少、脱发、乏力、外周神经毒性、血红蛋白减少、继发性高血压和恶心呕吐, 未发生 4 级不良反应。**结论** 安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇可改善晚期肺癌患者的预后。

〔关键词〕 肺癌; 安罗替尼; 白蛋白结合型紫杉醇; 无进展生存期; 总生存期; 血管内皮生长因子**〔中图分类号〕** R734.2 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1671-8348(2023)13-2005-05Clinical efficacy and safety of anlotinib combined with albumin-bound
paclitaxel in treatment of advanced lung cancer*XU Lan, DING Pei, CHEN Zhouhua[△]

(Department of Oncology, Xiangtan Municipal Second People's Hospital, Xiangtan, Hunan 411100, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical efficacy and adverse reactions of anlotinib combined with albumin-bound paclitaxel in treating the patients with advanced lung cancer. **Methods** Thirty-four patients with advanced lung cancer treated by at least first line scheme in this hospital from July 2018 to July 2020 were selected as the study subjects. The anlotinib combined with albumin-bound paclitaxel for 21 d scheme was adopted, the medication was sustained until progression disease (PD) or intolerance. The imaging was re-examined after the second treatment cycle and the efficacy was evaluated. The Karnofsky (KPS) score and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) levels were compared between before and after treatment. The basic clinical data, progression free survival (PFS), overall survival (OS), related adverse reactions and other data of the patients were collected to evaluate the clinical efficacy and adverse reactions. **Results** After treatment for 2 cycles, among 34 cases, no case achieved complete remission (CR), 10 cases had partial remission (PR), 10 cases were in stable disease (SD) and 14 cases were in PD. The objective response rate (ORR) was 29.41% (10/34) and the disease control rate (DCR) was 58.82% (20/34). The median PFS was 6.4 months and the median OS was 11.9 months. The short-term clinical efficacy had no significant correlation with the gender, age, smoking history, prior paclitaxel-based chemotherapy and previous anti-angiogenic therapy ($P>0.05$), but had the correlation with the pathological type, tumor stage and the number of anlotinib treatment lines ($P<0.05$). Compared with before treatment, the KPS score after treatment was increased $[(77.35\pm$

* 基金项目: 湖南省湘潭市医学科研项目计划(2020xytx-40)。 作者简介: 徐婪(1975—), 副主任医师, 学士, 主要从事恶性肿瘤综合治疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: chen Zhouhua957@126.com。

9.34) points *vs.* (74.61±8.75) points], the serum VEGF was decreased [(217.71±61.04) mg/L *vs.* (440.17±97.62)mg/L], and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Most of adverse reactions during treatment were the grade 1–2, including leukopenia, fatigue, alopecia, peripheral neurotoxicity, hemoglobin decrease, secondary hypertension, and nausea and vomiting. No grade 4 adverse reactions occurred. **Conclusion** Anlotinib combined with albumin-bound paclitaxel could improve the prognosis of the patients with advanced lung cancer.

[Key words] lung cancer; anlotinib; albumin-bound paclitaxel; progression free survival; overall survival; vascular endothelial growth factor

肺癌是全球最为常见的恶性肿瘤。据资料统计, 2020 年全球新发癌症 1 929 万例, 肺癌占比 11.4%, 位居第二。2020 年全球死亡癌症 995 万例, 肺癌占比 18.0%, 位居第一^[1]。我国肺癌的发病率及死亡率也逐年攀升, 在前十位恶性肿瘤肺癌位居第一, 是威胁我国居民生命健康的重大慢性疾病之一, 对患者及社会造成了严重的负担^[2]。50% 以上的新发肺癌患者在最初诊断时已为局部晚期或晚期(Ⅲb 或Ⅳ期)^[3]。50% 左右的患者需要二线及以上治疗, 且生存获益低。安罗替尼是一种新型的小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂, 通过阻断靶点下游的信号传导, 阻断肿瘤新生血管生成与肿瘤生长, 切断肿瘤营养供给, 从而发挥抗肿瘤的作用^[4]。白蛋白结合型紫杉醇属于紫杉醇制剂, 是一种新型细胞毒类抗癌药物, 临床应用中表现出良好的安全性和较低的不良反应^[5]。本研究旨在探讨安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇对晚期肺癌患者的临床疗效及安全性, 为晚期肺癌的治疗提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7 月至 2020 年 7 月于本院接受安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇治疗的 34 例晚期肺癌患者为研究对象。纳入标准: (1) 全部病例均经病理或细胞学确诊的肺癌; (2) 至少经过一线治疗后; (3) 年龄≥18 岁; (4) 预计生存期≥3 个月; (5) 至少有 1 个未经治疗的可测量病灶[符合实体瘤反应评价标准(response evaluation criteria in solid tumours, RECIST)1.1 版标准的要求, 螺旋 CT 扫描长径≥10 mm]。排除标准: (1) 具有严重药物过敏史; (2) 严重肝、肾功能障碍; 严重呼吸系统疾病; (3) 严重心血管疾病; (4) 极度衰竭状态者; (5) 中央型肺鳞癌或大咯血风险患者。34 例患者中男 18 例, 女 16 例; 年龄 48~74 岁, 中位 64 岁; 有吸烟史 15 例, 无吸烟史 19 例; 病理类型: 腺癌 16 例, 鳞癌 10 例, 其他 8 例; 临床分期: ⅢC 期 15 例, Ⅳ期 19 例; 既往接受紫杉类药物化疗 12 例, 未接受紫杉类药物化疗 22 例; 安罗替尼二线治疗 16 例, 三线及以上 18 例; 既往接受抗血管生成治疗 10 例, 未接受抗血管生成治疗 24 例。本研究经医院医学伦理委员会审批, 患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

所有患者均采用联合治疗方案, 其中, 盐酸安罗替尼胶囊 12 mg/d, 每天 1 次, 晨起空腹口服, 连续服用 14 d, 休息 7 d; 白蛋白结合型紫杉醇, 单次剂量 260 mg/m², 加入 0.9% 生理盐水 100 mL, 静脉滴注 30 min。两药联合, 21 d 为 1 个周期, 每 2 个周期评价疗效。用药至疾病进展(progression disease, PD)或不能耐受。

1.2.2 观察指标

(1) 疗效。按照 RECIST1.1 标准^[6]评价, 完全缓解(complete response, CR): 全部病灶消失, 至少维持 4 周; 部分缓解(partial response, PR): 缩小至少 30%, 至少维持 4 周; 疾病稳定(stable disease, SD): 介于 PR 和 PD 之间; PD: 增加>20%, 或出现新病灶。客观缓解率(objective response rate, ORR) = (CR + PR)/可评价病例数×100%。疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR + PR + SD)/可评价病例数×100%。每 2 个周期复查胸部 CT。(2) 生活质量。按照卡氏评分(Karnofsky, KPS)标准评价: 100 分, 能进行正常活动, 无症状和体征; 90 分, 能进行正常活动, 有轻微症状和体征; 80 分, 勉强可进行正常活动, 有一些症状和体征; 70 分, 生活可自理, 但不能维持正常生活或工作; 60 分, 有时需要人帮助, 但多数时间可自理; 50 分, 常需要人照料; 40 分, 生活不能自理, 需特殊照顾; 30 分, 生活严重不能自理; 20 分, 病重, 需住院积极治疗; 10 分, 病危, 濒临死亡; 0 分, 死亡。(3) 血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平。采用 ELISA 检测血清 VEGF 水平, 试剂盒购自北京中杉金桥公司, 按照试剂盒说明书进行操作, 每个周期复查血清 VEGF。(4) 安全性。按不良事件通用术语标准(national cancer institue-common terminology criteria for adverse events, NCI CTC-AE)5.0 标准^[7]评价, 分为 1~4 级。按可能出现的不良反应, 如白血病减少、血红蛋白减少、血小板减少、恶心呕吐、腹泻、转氨酶升高、手足皮肤改变、脱发、外周神经毒性、肌肉关节疼痛、乏力、继发性高血压、蛋白尿等观察记录。每周复查血常规、肝肾功能。

1.2.3 随访

门诊采用电话方式随访,住院患者面访。记录患者的一般情况、近期疗效、无进展生存期(progression free survival,PFS)、总生存期(overall survival,OS)及不良反应。PFS 被定义为本研究开始至疾病进展或死亡的时间。OS 被定义为本研究开始随访至死亡或末次随访时间。随访截止日期为 2022 年 4 月。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;生存分析采用 Kaplan-Meier 法计算,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 近期疗效

34 例患者均可评价疗效,共化疗 132 个周期,中位周期数为 3(2,6)个周期。其中,CR 0 例,PR 10 例,SD 10 例,PD 14 例,ORR 29.41%(10/34),DCR 58.82%(20/34)。12 例既往使用过紫杉类药物治疗的患者,应用白蛋白结合型紫杉醇仍可获益(ORR 25.00%,DCR 66.67%)。近期疗效与患者性别、年龄、吸烟史、既往抗血管生成治疗及既往紫杉类药物化疗无明显相关性($P>0.05$),而与肿瘤病理类型、肿瘤分期及安罗替尼治疗线数相关($P<0.05$),见表 1。

表 1 近期疗效与患者各临床病理特征的关系($n=34,n$)

项目	疗效			χ^2	P
	PR	SD	PD		
性别				0.971	0.615
男	6	6	6		
女	4	4	8		
年龄				1.340	0.512
<65 岁	3	3	8		
≥65 岁	7	7	6		
吸烟史				0.334	0.846
有	4	4	7		
无	6	6	7		
病理类型				7.205	0.027
腺癌	6	7	3		
鳞癌	3	2	5		
其他	1	1	6		
肿瘤分期				6.476	0.039
ⅢC 期	8	4	4		
Ⅳ期	2	6	10		
安罗替尼治疗线数				10.416	0.005
二线	8	5	2		
三线及以上	2	5	12		
既往抗血管生成治疗				0.971	0.615
是	2	4	4		
否	8	6	10		
既往紫杉类药物化疗				1.347	0.510
是	3	5	4		
否	7	5	10		

2.2 生活质量及 VEGF 水平

与治疗前比较,治疗后 KPS 升高,VEGF 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 长期疗效及生存分析

从治疗开始至 2022 年 4 月 30 日末次随访截止,32 例患者死亡,2 例患者存活。中位 PFS 为 6.4 个月,中位 OS 为 11.9 个月。

表 2 生活质量改善情况及血清 VEGF 水平比较($n=34,\bar{x}\pm s$)

项目	治疗前	治疗后	t	P
KPS(分)	74.61±8.75	77.35±9.34	-3.164	0.003
VEGF(mg/L)	440.17±97.62	217.71±61.04	14.170	<0.001

2.4 安全性评价

34 例晚期肺癌患者中,30 例(88.23%)患者出现了不良反应,对症处理后缓解,未因不良反应中段治疗,无治疗相关死亡的发生。不良反应主要以白细胞减少、脱发、乏力、外周神经毒性、血红蛋白减少、继发性高血压和恶心呕吐为主,多为 1~2 级,见表 3。

表 3 不良反应发生情况($n=34,n(\%)$)

项目	1 级	2 级	3 级	4 级
白细胞减少	15(44.12)	6(17.65)	4(11.76)	0
血红蛋白减少	10(29.41)	6(17.65)	2(5.88)	0
血小板减少	4(11.76)	3(8.82)	1(2.94)	0
恶心呕吐	9(26.46)	4(11.76)	1(2.94)	0
腹泻	3(8.82)	0	0	0
转氨酶升高	4(11.76)	0	0	0
手足皮肤改变	4(11.76)	1(2.94)	0	0
脱发	12(35.29)	6(17.65)	2(5.88)	0
外周神经毒性	11(32.35)	5(14.71)	2(5.88)	0
肌肉关节疼痛	8(23.53)	3(8.82)	1(2.94)	0
乏力	11(32.35)	9(26.46)	4(11.76)	0
蛋白尿	5(14.71)	2(5.88)	0	0
继发性高血压	10(29.41)	5(14.71)	2(5.88)	0

3 讨 论

肺癌已经成为全球高发病率、高病死率的恶性肿瘤之一,且日益上升,严重威胁人类的生命健康。2020 年全球肺癌新发和死亡分别为 220 万例和 180 万例^[8]。随着放化疗及靶向药物治疗的进步,晚期肺癌患者的总生存时间对比过去有明显延长,但经一线、二线治疗后不可避免出现耐药,三线及以后治疗优选参加临床试验。

血管生成是肿瘤发生、发展的重要基础,在恶性肿瘤的生长、发展和转移过程中发挥重要作用,阻断肿瘤血管生长能过抑制肿瘤的生长及转移^[9]。盐酸安罗替尼是一种新型的小分子多靶点酪氨酸激酶抑制剂,通过阻断靶点下游的信号传导,阻断肿瘤新生血管生成与肿瘤生长。

ALTER-0302 研究安罗替尼作为难治性晚期非小细胞肺癌患者的三线治疗,接受安罗替尼治疗较服

用安慰剂组可延长患者 PFS(4.8 个月 *vs.* 1.2 个月)、OS(9.3 个月 *vs.* 6.3 个月)^[10]。ALTER-0303 研究显示,晚期非小细胞肺癌三线治疗中,安罗替尼组较安慰剂组可明显延长患者 PFS(5.4 个月 *vs.* 1.4 个月)、OS(11.2 个月 *vs.* 6.3 个月),对比安慰剂组,安罗替尼组的 DCR 为 81.0%^[11]。亚组分析显示,既往接受贝伐珠单抗或内皮抑素治疗对安罗替尼的疗效无影响。与本研究结果一致。不仅如此,对于至少 2 次化疗失败的小细胞肺癌患者,接受安罗替尼治疗较服用安慰剂可明显延长患者 PFS(4.1 个月 *vs.* 0.7 个月)及 OS(7.3 个月 *vs.* 4.9 个月)^[12]。对于广泛期小细胞肺癌,即使是三线治疗的患者,安罗替尼单药 DCR 仍可达到 72.4%^[13]。

全身化疗仍为多数晚期肺癌患者不可或缺的治疗手段,随着化疗药物新剂型的出现,使化疗方案有了更多的选择。其中,白蛋白结合型紫杉醇是一种新型紫杉醇制剂,避免了传统溶剂型紫杉醇的不良反应,提高了安全性^[5]。对于晚期鳞状非小细胞肺癌老年患者,以白蛋白结合型紫杉醇作为二线或后线治疗,ORR 为 34.6%,DCR 为 80.8%,中位 PFS 和 OS 分别为 5.9、14.3 个月^[14]。非鳞癌培美曲塞化疗后进展的患者,二线使用白蛋白结合型紫杉醇,ORR 为 29.0%,DCR 为 69.0%,mPFS 为 3.7 个月,mOS 为 16.6 个月^[15]。即使高龄肿瘤患者易伴发基础性疾病,对化疗的耐受性较差,入组的老年患者使用白蛋白结合型紫杉醇也未出现严重不良反应^[16]。本研究 3 级及以上不良反应中,白细胞减少(11.76%)、血红蛋白减少(5.88%)和血小板减少(2.94%)考虑白蛋白结合型紫杉醇的血液学毒性,脱发(5.88%)和外周神经毒性(5.88%)为非血液学毒性。

虽然单个药物的应用能提高疗效,但一二线治疗失败的晚期肺癌患者,后线的临床疗效有限,难以达到令人满意的效果,且三线及以上无标准治疗方案。随着肺癌领域临床试验的开展及新型药物的研发,渐渐发展起来的联合治疗弥补了肺癌治疗的空缺,使越来越多的晚期肺癌患者获益。目前,联合治疗的方案已在多种肿瘤中取得了明显疗效,给患者带来生存获益,为患者带来了希望。其中,对于多线治疗后的晚期肺癌患者,化疗药物联合抗血管生成药物治疗有望提高疗效,是目前研究的热点之一。

有研究显示,白蛋白结合型紫杉醇联合耐昔妥珠单抗一线治疗 IV 期鳞状非小细胞肺癌的 ORR 和 DCR 分别为 51.0%(26/54)和 78.4%(40/54),中位 PFS 和 OS 分别为 5.6(95%CI:4.2~7.7)个月和 15.5(95%CI:10.8~无法计算)个月^[17]。有研究显示,白蛋白结合型紫杉醇联合贝伐珠单抗治疗至少一种既往全身方案失败的晚期非鳞非小细胞肺癌患者,其 ORR 和 DCR 分别为 26.5%(9/34)和 82.4%(28/34),中位 PFS 和 OS 分别为 6.0(95%CI:2.9~7.2)

个月和 11.0(95%CI:7.8~18.7)个月^[18]。本研究也显示,采用安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇治疗经一线治疗后 PD 的晚期肺癌患者疗效较好。

VEGF 与血管内皮细胞受体结合后可诱导血管生成,增加血管通透性,影响肿瘤微环境,促进肿瘤的发生、发展^[19],在抗肿瘤疗效评价等方面具有重要的作用,可作为晚期肺癌近期疗效评价的重要指标。本研究结果显示,治疗后血清 VEGF 水平低于治疗前($P<0.05$),提示晚期肺癌患者应用安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇可下调肿瘤标志物水平,其机制可能与安罗替尼抗血管生成的作用相关。

安罗替尼主要的不良反应以乏力、高血压、皮肤毒性反应等为主,程度较轻,安全性良好^[20]。白蛋白结合型紫杉醇的不良反应主要为血液系统毒性、乏力、周围神经毒性、脱发和关节肌肉疼痛,多为 1~2 级,患者可耐受^[21]。即使伴发基础性疾病的老年不可切除局部晚期非小细胞肺癌患者使用白蛋白结合型紫杉醇未出现严重不良反应事件,耐受性好,有突出优势^[22]。本研究结果也证实了这一点。

综上所述,随着生物医学模式的转变,联合治疗作为治疗恶性肿瘤的治疗手段之一越来越受到临床的重视,同时作为一种全身治疗在肿瘤的治疗中发挥着重要作用。联合治疗的方案使得治疗效果的提升成为可能,可作为一种新的标准治疗方法。晚期肺癌化疗方案的选择应往精准化、个体化发展,通过本研究发现,安罗替尼联合白蛋白结合型紫杉醇可改善晚期肺癌患者的预后,提高患者生活质量,降低血清 VEGF 水平,延长生存期,且不良反应可控,为患者和临床医师提供重要的临床参考,是一种晚期肺癌二线及以上的可选方案。建议开展更多前瞻性研究提供更多的循证临床证据,也期待更多的临床试验对各种方案进行对比优化,为广大患者提供更合适的、安全有效的方案。

参考文献

- [1] 曹毛毛,陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(3):63-69.
- [2] 赫捷,李霓,陈万青,等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J]. 中国肿瘤,2021,30(2):81-111.
- [3] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022,72(1):7-33.
- [4] 刘艺婧,卢凯华. 安罗替尼治疗肺癌的临床研究进展[J]. 现代肿瘤医学,2021,29(16):2936-2939.
- [5] YONESHIMA Y, MORITA S, ANDO M, et

- al. Treatment rationale and design for J-AX-EL: a randomized phase 3 study comparing nab-paclitaxel with docetaxel in patients with previously treated advanced non-small-cell lung cancer[J]. Clin Lung Cancer, 2017, 18(1): 100-103.
- [6] 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.
- [7] FREITES MARTINEZ A, SANTANA N, ARIAS SANTIAGO S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE -Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies [J]. Actas Dermosifiliogr, 2021, 112(1): 90-92.
- [8] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [9] SPAGNUOLO A, PALAZZOLO G, SEMENTA C, et al. Vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors for the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Expert Opin Pharmacother, 2020, 21(4): 491-506.
- [10] HAN B, LI K, ZHAO Y, et al. Anlotinib as a third-line therapy in patients with refractory advanced non-small-cell lung cancer: a multicentre, randomised phase II trial (ALTER0302)[J]. Br J Cancer, 2018, 118(5): 654-661.
- [11] HAN B, LI K, WANG Q, et al. Effect of Anlotinib as a third-line or further treatment on overall survival of patients with advanced non-small cell lung cancer: the ALTER 0303 phase 3 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2018, 4(11): 1569-1575.
- [12] CHENG Y, WANG Q, LI K, et al. Anlotinib vs placebo as third-or further-line treatment for patients with small cell lung cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled Phase 2 study[J]. Br J Cancer, 2021, 125(3): 366-371.
- [13] CHEN Q, LI Y, ZHANG W, et al. Safety and efficacy of ICI plus anlotinib vs. anlotinib alone as third-line treatment in extensive-stage small cell lung cancer: a retrospective study [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2022, 148(2): 401-408.
- [14] LIU Y, DONG Y, ZHU H, et al. Nanoparticle albumin-bound paclitaxel in elder patients with advanced squamous non-small-cell lung cancer: a retrospective study[J]. Cancer Med, 2020, 9(4): 1365-1373.
- [15] TANAKA M, HATTORI Y, ISHII T, et al. The efficacy of carboplatin plus nanoparticle albumin-bound paclitaxel after cisplatin plus pemetrexed in non-squamous non-small-cell lung cancer patients[J]. Respir Investig, 2020, 58(4): 269-274.
- [16] MICHALAKI V, POYDOROU A, FRANGULIDIS G, et al. Gemcitabine/nabpaclitaxel efficacy in elderly patients with metastatic or locally advanced pancreatic adenocarcinoma[J]. Ann Oncol, 2018, 29(Suppl. 5): 44.
- [17] VILLARUZ L C, COBO M, SYRIGOS K, et al. A phase II study of nab-paclitaxel and carboplatin chemotherapy plus necitumumab in the first-line treatment of patients with stage IV squamous non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2019, 136(1): 52-56.
- [18] HAO X, ZHU Y, MU Y, et al. Nab-paclitaxel in combination with Bevacizumab in patients with non-squamous non-small cell lung cancer after failure of at least one prior systemic regimen[J]. J Cancer, 2020, 11(21): 6421-6428.
- [19] 孔桂莲, 孙永敏, 张振华, 等. 血清血管内皮生长因子诊断乳头状甲状腺癌的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(7): 693-695.
- [20] LI L, LIU W, WANG Y, et al. Anlotinib as a post-third-line therapy for the treatment of advanced non small cell lung cancer[J]. J Chemother, 2021, 33(7): 492-498.
- [21] 顾燕兰, 孙钢, 浦明之. 单药白蛋白结合型紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析[J]. 癌症进展, 2018, 16(11): 1364-1367, 1378.
- [22] SHIMOYAMA R, OMORI S, NOMURA S, et al. A multi-institutional randomized phase III study comparing weekly carboplatin plus nab-paclitaxel and daily low-dose carboplatin as regimens for concurrent chemoradiotherapy in elderly patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1914[J]. Jpn J Clin Oncol, 2021, 51(5): 836-841.