

• 论 著 •

埃克替尼联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌的效果 及对血清 KIFC1、N-cadherin 表达的影响*

姜伟华¹,高永山¹,刘 娜¹,张 媛²,杨燕君¹,王贵刚¹,董跃华¹,张振明¹
河北北方学院附属第一医院:1. 胸外科;2. 手术室,河北张家口 075000

摘 要:**目的** 探究埃克替尼联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的效果及对血清驱动蛋白超家族蛋白 C1(KIFC1)、N-钙黏蛋白(N-cadherin)表达的影响。**方法** 选取 2018 年 12 月至 2020 年 12 月该院 NSCLC 患者 108 例进行前瞻性研究,以随机数字表法按 1:1 比例分为观察组、对照组,各 54 例。对照组予以 TP 方案治疗,观察组予以埃克替尼联合 TP 方案治疗。对比两组疗效、不良反应总发生率、生活质量状况及治疗前后免疫功能[树状突细胞(DC)、DC/单核巨噬细胞(PBMC)、T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)]、血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)]、KIFC1、N-cadherin 水平。**结果** 观察组疾病控制率(75.93%)高于对照组(57.41%),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后 DC、DC/PBMC、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后血清 CEA、CA125、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平均低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后血清 KIFC1、N-cadherin 水平低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组生活质量增加稳定率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 埃克替尼联合 TP 方案治疗 NSCLC 患者,可调节血清 KIFC1、N-cadherin 表达,改善免疫功能,降低血清肿瘤标志物水平,提高生活质量,疗效显著,且安全性高。

关键词:埃克替尼; TP 方案; 非小细胞肺癌; 驱动蛋白超家族蛋白 C1; N-钙黏蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.014 **中图法分类号:**R734.2
文章编号:1673-4130(2022)08-0962-06 **文献标志码:**A

**The effect of icotinib combined with TP regimen in the treatment
of non-small cell lung cancer and its influence on the expression of serum KIFC1 and N-cadherin***
JIANG Weihua¹,GAO Yongshan¹,LIU Na¹,ZHANG Yuan²,YANG Yanjun¹,
WANG Guigang¹,DONG Yuehua¹,ZHANG Zhenming¹
1. Department of Thoracic Surgery;2. Operating Room,the First Affiliated Hospital
of Hebei North University,Zhangjiakou,Hebei 075000,China

Abstract: Objective To explore the effect of icotinib combined with TP regimen in the treatment of non-small cell lung cancer(NSCLC) and its effect on the expression of serum kinesin superfamily protein C1(KIFC1) and N-cadherin(N-cadherin). **Methods** From December 2018 to December 2020,108 patients with NSCLC in a hospital were selected for prospective study. They were divided into observation group and control group at a ratio of 1:1 by random number table method,with 54 cases in each group. The control group was treated with TP regimen,and the observation group was treated with icotinib combined with TP regimen. The efficacy,total incidence of adverse reactions,quality of life and immune function before and after treatment were compared between the two groups[dendritic cells(DC),DC/mononuclear macrophages(PBMC),T cell subsets(CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺)],serum tumor markers[carcinoembryonic antigen(CEA),carbohydrate antigen 125(CA125),cytokeratin 19 fragment(CYFRA21-1),squamous cell carcinoma-associated antigen(SCC-Ag)],KIFC1,N-cadherin level. **Results** The disease control rate of observation group(75.93%) was

* 基金项目:张家口市市级科技计划(2021072D);河北省医学科学研究课题(20211359)。
作者简介:姜伟华,男,主治医师,主要从事胸部肿瘤的治疗研究。
本文引用格式:姜伟华,高永山,刘娜,等.埃克替尼联合 TP 方案治疗非小细胞肺癌的效果及对血清 KIFC1、N-cadherin 表达的影响[J].国际检验医学杂志,2022,43(8):962-966.

higher than that of control group(57.41%), and the difference was statistically significant($P<0.05$). After treatment, the levels of DC, DC/PBMC, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$). Serum levels of CEA, CA125, CYFRA21-1, and SCC-Ag in the observation group after treatment were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). Serum KIFC1 and N-cadherin levels in the observation group were lower than those in the control group after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups($P>0.05$). The stable rate of increase in quality of life of the observation group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Icotinib combined with TP regimen in the treatment of NSCLC patients can regulate the expression of serum KIFC1 and N-cadherin, improve immune function, reduce serum tumor marker levels, and improve the quality of life. It has significant efficacy and high safety.

Key words: icotinib; TP regimen; non-small cell lung cancer; kinesin superfamily protein C1; N-cadherin

肺癌是全球患病率及死亡人数最高的恶性肿瘤，其中非小细胞肺癌(NSCLC)约占85%^[1]。NSCLC恶性程度高，且早期诊断困难，多数患者确诊时已处于晚期，失去手术根治机会，临床治疗以全身化疗为主^[2]。近年来，紫杉醇、长春瑞宾等化疗新药与铂类配伍组成第3代化疗方案使NSCLC生存时间进一步延长，但生活质量并未明显改善，预后仍较差，且尚无单一化疗方案被认为是标准方案^[3]。在已知肺癌驱动基因中，表皮生长因子受体(EGFR)基因突变频率最高^[4]。随研究不断深入，此基因指导下的分子靶向治疗成为临床研究热点。埃克替尼是我国第一个拥有完全自主知识产权的小分子EGFR酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)，临床研究已证实，EGFR-TKI与化疗结合具有化疗协同效应，可提高NSCLC近期疗效^[5-6]。另研究证实，驱动蛋白超家族蛋白C1(KIFC1)、N-钙黏蛋白(N-cadherin)可加速癌细胞增殖，与NSCLC病情进展及复发转移密切相关^[7]。基于此，本研究初次探讨埃克替尼联合TP方案对NSCLC患者血清KIFC1、N-cadherin表达的影响，以为临床治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年12月至2020年12月本院NSCLC患者108例进行前瞻性研究，以随机数字表法按1:1比例分为观察组、对照组，各54例。两组性别、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟史、临床分期、病理分型、解剖分型、肿瘤最大径、肿瘤数目、淋巴结转移、EGFR基因突变比较差异无统计学意义($P>0.05$)，见表1。纳入标准：(1)均符合NSCLC诊断标准^[8]，并经病理或细胞学确诊；(2)初治病例，未接受其他治疗；(3)临床分期为Ⅲa~Ⅳ期；(4)预计生存期≥3个月；(5)一般状况评分(KPS评分)>60分；患

者及家属知情同意，签署同意书。排除标准：(1)心、肝、肾等主要脏器功能障碍；(2)症状脑转移瘤；(3)合并活动性结核或其他严重感染性疾病；(4)合并其他恶性肿瘤；(5)难以控制的内科疾病；(6)精神障碍疾病。

表 1 两组一般资料比较

资料	观察组 (n=54)	对照组 (n=54)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	32/22	35/19	0.354	0.552
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	63.49±8.82	65.04±9.31	0.888	0.377
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.65±1.84	23.05±2.03	1.073	0.286
吸烟史[<i>n</i> (%)]	35(64.81)	33(61.11)	0.159	0.690
临床分期[<i>n</i> (%)]				
Ⅲa期	16(29.63)	15(27.78)	0.012	0.990
Ⅲb期	26(48.15)	28(51.85)		
Ⅳ期	12(22.22)	11(20.37)		
病理分型[<i>n</i> (%)]				
腺癌	36(66.67)	37(68.52)	0.715	0.700
鳞癌	14(25.93)	15(27.78)		
腺鳞癌	4(7.41)	2(3.70)		
解剖分型[<i>n</i> (%)]				
中央型	44(81.48)	45(83.33)	0.064	0.801
周围型	10(18.52)	9(16.67)		
肿瘤最大径($\bar{x}\pm s$, cm)	4.37±0.79	4.60±0.84	1.466	0.146
肿瘤数目[<i>n</i> (%)]				
单发	31(57.41)	34(62.96)	0.348	0.555
多发	23(42.59)	20(37.04)		
淋巴结转移[<i>n</i> (%)]	26(48.15)	28(51.85)	0.148	0.700
EGFR基因突变[<i>n</i> (%)]	24(44.44)	22(40.74)	0.152	0.697

1.2 方法 对照组予以TP方案治疗，紫杉醇(华北制药有限公司，国药准字H20084439)175 mg/m²，第

1 天静脉滴注,卡铂(齐鲁药业集团有限公司,国药准字 H20020180)300 mg/m²,第 2 天静脉滴注,3 周为 1 个周期,持续治疗 2 个周期。观察组予以埃克替尼(贝达药业股份有限公司,国药准字 H20110061)联合 TP 方案治疗,观察组 TP 方案与对照组相同,埃克替尼 125 mg/次,口服,3 次/d,持续 2 个周期。

1.3 观察指标 (1)两组疗效比较。疗效标准参照《实体瘤疗效评价标准简介》^[9]:影像检查经治疗病灶消失,并维持 4 周为完全缓解;影像检查肿瘤缩小≥30%,并维持 4 周为部分缓解;影像检查肿瘤缩小<30%或增大<20%为病灶稳定;影像检查肿瘤增大>20%为病灶进展。疾病控制率=(完全缓解例数+部分缓解例数+病灶稳定例数)/总例数×100%。(2)两组治疗前后免疫功能指标[树状突细胞(DC)、DC/单核巨噬细胞(PBMC)、T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)]比较。采集 2 mL 静脉血,24 h 内送检,采用 BD-FACBCalibu 流式细胞分析仪检测 DC、DC/PBMC、T 细胞亚群。(3)两组治疗前后血清肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)]水平比较。采集空腹肘静脉血 5 mL,离心(时间 15 min,半径 8 cm,转速 3 500 r/min),取血清,采用 Roche Elecsys 2010 型自动电化学发光免疫分析仪检测 CEA、CA125、CYFRA21-1;采用 Abbott IMX 型免疫发光分析仪检测 SCC-Ag。(4)两组治疗前后血清 KIFC1、N-cadherin 水平比较。KIFC1、N-cadherin 均采用酶联免疫吸附试验法测定,上海酶联生物科技有限公司试剂盒。(5)两组不良反应总发生率比较。(6)两组生活质量状况比较。治疗前后 KPS 评分进行比较,治疗后较治疗前 KPS 评分增加或降低<10 分为“稳定”,治疗后较治疗前 KPS 评分增加或减少≥10 分分别记为“增加”或“降低”。生活质量增加稳定率=(增加例数+稳定例数)/总例数×100%。

表 3 两组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	<i>n</i>	DC($\times 10^6$ /L)	DC/PBMC(%)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗前	观察组	54	12.41±1.52	0.54±0.06	55.32±5.26	36.52±4.87	1.18±0.29
	对照组	54	12.56±1.64	0.55±0.07	57.04±6.14	37.09±5.16	1.22±0.31
	<i>t</i>		0.493	0.797	1.563	0.590	0.692
	<i>P</i>		0.623	0.427	0.121	0.556	0.490
治疗后	观察组	54	15.39±1.86 ^a	0.63±0.08 ^a	62.39±6.48 ^a	43.17±5.54 ^a	1.46±0.35 ^a
	对照组	54	12.83±1.75	0.56±0.07	56.27±5.75	35.94±4.92	1.20±0.27
	<i>t</i>		7.366	4.839	5.191	7.171	4.322
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比,^a*P*<0.05。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS25.0 处理数据,计数资料以例数描述,采用 χ^2 检验,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态布,以 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内对比采用配对 *t* 检验。均采用双侧检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疗效比较 观察组疾病控制率(75.93%)高于对照组(57.41%),差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.2 两组治疗前后免疫功能指标比较 两组治疗前 DC、DC/PBMC、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),观察组治疗后 DC、DC/PBMC、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组(*P*<0.05);观察组治疗后 DC、DC/PBMC、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于治疗前(*P*<0.05),对照组治疗前后上述指标水平比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

表 2 两组疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	病灶稳定	病灶进展	疾病控制率
观察组	54	0(0.00)	19(35.19)	22(40.74)	13(24.07)	41(75.93)
对照组	54	0(0.00)	14(25.93)	17(31.48)	23(42.59)	31(57.41)
χ^2						4.167
<i>P</i>						0.041

2.3 两组治疗前后血清肿瘤标志物水平比较 两组治疗前血清 CEA、CA125、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),观察组治疗后血清 CEA、CA125、CYFRA21-1、SCC-Ag 水平均低于对照组(*P*<0.05);两组治疗后上述指标水平均较本组治疗前降低(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)

时间	组别	<i>n</i>	CEA	CA125	CYFRA21-1	SCC-Ag
治疗前	观察组	54	22.76±5.26	46.83±8.69	8.76±1.85	8.63±1.52
	对照组	54	24.05±5.58	49.03±9.24	9.16±2.05	8.94±1.60
	<i>t</i>		1.236	1.275	1.065	1.032
	<i>P</i>		0.219	0.205	0.290	0.304
治疗后	观察组	54	8.65±2.87 ^a	22.68±5.43 ^a	3.05±0.92 ^a	3.26±1.14 ^a
	对照组	54	13.06±3.52 ^a	29.12±6.39 ^a	5.49±1.37 ^a	4.92±1.28 ^a
	<i>t</i>		7.135	5.644	10.865	7.117
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比, ^a*P*<0.05。

2.4 两组治疗前后血清 KIFC1、N-cadherin 水平比较 两组治疗前血清 KIFC1、N-cadherin 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),观察组治疗后血清 KIFC1、N-cadherin 水平低于对照组(*P*<0.05);两组治疗后上述指标水平均较本组治疗前降低(*P*<0.05)。见表 5。

2.5 两组不良反应总发生率比较 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 6。

2.6 两组生活质量状况比较 观察组生活质量增加稳定率高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 7。

表 5 两组治疗前后血清 KIFC1、N-cadherin 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

时间	组别	<i>n</i>	KIFC1	N-cadherin
治疗前	观察组	54	108.61±25.37	195.52±44.37
	对照组	54	111.54±28.26	201.35±47.28
	<i>t</i>		0.567	0.661
	<i>P</i>		0.572	0.510
治疗后	观察组	54	60.85±22.36 ^a	67.54±20.86 ^a
	对照组	54	82.09±24.58 ^a	92.05±34.28 ^a
	<i>t</i>		4.697	4.488
	<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与本组治疗前相比, ^a*P*<0.05。

表 6 两组不良反应总发生率比较

指标	观察组(<i>n</i> =54)					对照组(<i>n</i> =54)					χ^2	<i>P</i>
	I(<i>n</i>)	II(<i>n</i>)	III(<i>n</i>)	IV(<i>n</i>)	总发生率[<i>n</i> (%)]	I(<i>n</i>)	II(<i>n</i>)	III(<i>n</i>)	IV(<i>n</i>)	总发生率[<i>n</i> (%)]		
胃肠道反应	13	6	2	0	21(38.89)	11	7	1	0	19(35.19)	0.159	0.690
皮疹	10	4	2	0	16(29.63)	8	4	0	0	12(22.22)	0.771	0.380
肝功能不全	6	1	0	0	7(12.96)	5	1	0	0	6(11.11)	0.087	0.767
白细胞减少	9	5	1	0	15(27.78)	10	5	2	0	17(31.48)	0.178	0.673
血小板减少	4	1	0	0	5(9.26)	6	2	0	0	8(14.81)	0.787	0.375
红细胞减少	7	3	0	0	10(18.52)	8	3	1	0	12(22.22)	0.228	0.633

表 7 两组生活质量状况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	增加	稳定	降低	增加稳定率
观察组	54	12(22.22)	34(62.96)	8(14.81)	46(85.19)
对照组	54	8(14.81)	27(50.00)	19(35.19)	35(64.81)
χ^2					5.975
<i>P</i>					0.015

3 讨 论

化疗为丧失手术根治时机的晚期 NSCLC 患者重要治疗手段。紫杉醇是第三代细胞毒性药物,是细胞周期特异性抗肿瘤药,相关研究已证实,其与顺铂联合具有协同作用,紫杉醇可克服由于细胞上调 DNA

修复基因所致顺铂耐药^[10]。第 3 代化疗方案治疗 NSCLC 疗效得到明显提高,但化疗药物在有效杀伤肿瘤细胞的同时,也造成正常组织细胞损害,主要表现在免疫功能削弱、骨髓抑制等,导致生活质量降低。

EGFR 在 NSCLC 发生、发展、远处转移等方面起着重要作用,已成为重要治疗靶点。EGFR-TKI 因其高选择性、疗效好和低毒性等优势在 NSCLC 临床治疗中已取得了令人鼓舞的疗效^[11]。埃克替尼是一种高效、高特异性 EGFR-TKI,也是我国拥有完全自主知识产权的小分子 EGFR-TKI,研究证实,其治疗晚期 NSCLC 的疗效并不逊于吉非替尼^[12]。本研究结果显示,NSCLC 患者在 TP 方案治疗的基础上加用埃

克替尼,疾病控制率由 57.41%增至 75.93%,且在不良反应方面,两组不良反应多为 I~II 级,两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),亦显示了埃克替尼对 NSCLC 的有效性及安全性。EGFR-TKI 可增加化疗敏感性,主要原因为 EGFR 活化后可促进细胞转录、增殖,诱导血管生成,而 EGFR-TKI 可通过阻断细胞 DNA 修复,发挥杀伤肿瘤细胞的作用,增加肿瘤细胞化疗后死亡^[13]。有研究显示,埃克替尼还可通过增强患者免疫功能,激活自然杀伤细胞(NK),以促进肿瘤细胞凋亡^[14]。既往研究多探讨埃克替尼对 NSCLC 患者 T 细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)的影响,本研究还对 DC、DC/PBMC 进行分析。DC 是体内功能最强的专职抗原递呈细胞,可有效触发初次免疫应答,在控制肿瘤发生、发展及血液转移中发挥重要作用^[15]。研究证实,NSCLC 患者外周血 DC 分化成熟严重缺陷,DC、DC/PBMC 显著降低,且与肺癌恶性程度有关^[16]。本研究结果显示,观察组治疗后 DC、DC/PBMC、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均高于对照组($P<0.05$),提示埃克替尼可改善 NSCLC 患者免疫功能。分析其机制可能为埃克替尼直接作用于癌细胞,激活 NK 活性,并影响 T 细胞分类,调节细胞免疫功能,同时,促进白细胞介素 2 等细胞因子分泌,调节体液免疫,有助于提高治疗效果,改善患者生活质量^[17]。

此外,肿瘤标志物由肿瘤细胞或肿瘤与宿主相互作用而产生,可为肿瘤早期诊断、疗效监测、预后预测等提供重要参考^[18]。CEA、CA125、CYFRA21-1、SCC-Ag 均为 NSCLC 常见肿瘤标志物,本研究结果发现,治疗后两组各指标水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),进一步证实埃克替尼对 NSCLC 的良好疗效。另外,KIFC1 是 KIF 家族成员之一,主要负责双链 DNA 运输,参与肿瘤细胞有丝分裂过程,研究证实,NSCLC 患者 KIFC1 表达升高,且与肿瘤分期及组织分化程度有关^[19]。N-cadherin 是一种跨膜糖蛋白,是依赖于 Ca^{2+} 的细胞黏附分子,可加速癌细胞移动与游离。研究证实,E-cadherin 转化成 N-cadherin(即“上皮-间质转化”)是癌细胞转移的关键机制^[20]。李霞等^[21]研究显示,NSCLC 组织中 N-cadherin 阳性表达率(53.73%)明显高于在正常肺组织(5.00%),对判断 NSCLC 患者临床特征及预后具有一定提示作用。本研究发现,埃克替尼联合 TP 方案治疗 NSCLC 患者,可降低血清 KIFC1、N-cadherin 表达,此可能为埃克替尼抑制肿瘤细胞增殖,增强抗肿瘤效果的机制之一。但本研究作为临床观察研究尚未明确此过程的具体通路,仍有待后续基础研究进一

步论证。

综上所述,埃克替尼联合 TP 方案治疗 NSCLC 患者,可调节血清 KIFC1、N-cadherin 表达,改善免疫功能,降低血清肿瘤标志物水平,提高生活质量,疗效显著,且安全性高。

参考文献

- [1] WANG Z, YANG L, LIU S, et al. Effects of insurance status on long-term survival among non-small cell lung cancer(NSCLC) patients in Beijing, China: a population-based study[J]. Chin J Cancer Res, 2020, 32(5): 596-604.
- [2] 李超, 陈俊花, 吴静. 康莱特注射液联合 NP 方案化疗对晚期 NSCLC 患者免疫状态、炎症因子及生活质量的影响[J]. 国际肿瘤学杂志, 2018, 45(9): 535-538.
- [3] 何瑞荣, 丁少波, 邓锦满, 等. 重组人血管内皮抑素联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌有效性和安全性 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(17): 1428-1436.
- [4] HE C, LIN R, ZHANG J, et al. Efficacy of treatment for acneiform eruptions related to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs) for non-small cell lung cancer(NSCLC): a protocol of systematic review and network meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(1): e23875.
- [5] 李磊, 钟敏钰, 宋海斌. 盐酸埃克替尼对人非小细胞肺癌 HCC827 细胞凋亡及 EGFR 下游信号通路蛋白表达的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(17): 2585-2588.
- [6] 陈惠, 王汉萍, 张力, 等. 盐酸埃克替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(1): 39-43.
- [7] 李晓宇, 张倬彬, 廖晓宁, 等. γ -分次立体定向放射治疗不同分割方式对非小细胞肺癌脑转移瘤患者肿瘤标志物、NRS 评分、侵袭性及预后的影响[J]. 中国医学装备, 2021, 18(1): 75-80.
- [8] AKAMATSU H, NINOMIYA K, KENMOTSU H, et al. The Japanese Lung Cancer Society Guideline for non-small cell lung cancer, stage IV[J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(7): 731-770.
- [9] 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(11): 845-847.
- [10] 邓爱兵, 陈军, 宋健, 等. 放射性¹²⁵I 粒子植入联合 GP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌的效果观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(7): 723-726.
- [11] DONG L, DAN L, ZHANG H. Clinical strategies for acquired epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor resistance in non-small-cell lung cancer patients[J]. Oncotarget, 2017, 8(38): 64600-64606.
- [12] 邓文静, 方丽兰, 余更生, 等. 盐酸埃克替尼治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌的有效性、安全性研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(20): 3477-3481. (下转第 972 页)

的诊断效能,其中 AFP+DCP+Ferritin+SAA 联合检测 AUC 最大,AFP+DCP+Ferritin 联合检测灵敏度最高,AFP+DCP+SAA 联合检测特异度最高。联合检测结果表明,血清 DCP、AFP、Ferritin、SAA 联合检测可提高诊断 PLC 的灵敏度和特异度,临床上应根据情况需要选择不同的组合,多个血清标志物联合检测对提高 PLC 的早期诊断率有重要价值。本次研究尚存在不足之处,病例数较少,且肝癌的分期不够具体,有待进一步加大样本统计量,通过对各个分期血清标志物水平的分析来评估其在 PLC 早期监测和预后中的实用性。

综上所述,单项检测时 DCP 对 PLC 的诊断价值更大,DCP、AFP、Ferritin、SAA 联合检测可进一步提高对 PLC 的诊断能力,临床应根据情况需要选择不同的检测组合。

参考文献

[1] 黄成,孙惠川.《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》肝脏外科领域更新的展望[J]. 外科理论与实践,2020,25(1):6-9.

[2] TZARTZEVA K, OBI J, RICH N E, et al. Surveillance imaging and alpha fetoprotein for early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a meta-analysis[J]. Gastroenterol, 2018, 154(6): 1706-1718.

[3] 杨霄霄,马红. 肝细胞癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(1): 811-815.

[4] 张珈玮,关连越,鄂长勇,等. 血清异常凝血酶原在肝细胞肝癌临床应用中的价值[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(10): 776-781.

[5] GHWEIL A A, OSMAN H A, HASSAN M H, et al. Validity of serum amyloid A and HMGB1 as biomarkers for

early diagnosis of gastric cancer[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(1): 117-126.

[6] 吴孟超,汤钊猷,刘允怡,等. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 121-138.

[7] 王贵强,王福生,庄辉,等. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 41-62.

[8] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. 中华传染病杂志, 2019, 38(1): 9-28.

[9] TSUCHIYA N, SAWADA Y, ENDO I, et al. Biomarkers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(37): 10573-10583.

[10] 沈建东,戴锋,王晓维,等. 异常凝血酶原(PIVKA-Ⅱ)对 TACE 治疗肝癌疗效预测[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29(1): 75-78.

[11] 胡仁智,赵世巧,申波,等. 血清甲胎蛋白及其异质体和异常凝血酶原对原发性肝癌的诊断价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(8): 634-637.

[12] WU S J, ZHANG Z Z, CHENG N S, et al. Preoperative serum ferritin is an independent prognostic factor for liver cancer after hepatectomy[J]. Surg Oncol, 2019, 29(1): 159-167.

[13] TANNOCK L R, DEBEER M C, JI A L, et al. Serum amyloid A3 is a high density lipoprotein-associated acute-phase protein[J]. J Lipid Res, 2018, 59(2): 339-347.

[14] 罗小娟,邱志琦,詹建清. PIVKA-Ⅱ、TSGF 和 CA125 联合检测在肝癌筛查及诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(7): 931-933.

[15] 崔琦,董延娥,霍云龙,等. 血清 AFP、GP73、SF、DCP 联合检测在原发性肝癌诊断中的应用[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(5): 434-436.

(收稿日期:2021-06-17 修回日期:2022-03-12)

(上接第 966 页)

[13] PARK S, LEE S Y, KIM D, et al. Comparison of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors for patients with lung adenocarcinoma harboring different epidermal growth factor receptor mutation types[J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 52.

[14] 田春艳,李馥郁,杨晋,等. 盐酸埃克替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌临床效果及对患者免疫功能影响[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(8): 64-68.

[15] 宋海平,任辉,梁华,等. 化疗周期数对 DC/CIK 治疗晚期非小细胞肺癌临床效果的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(6): 973-976.

[16] 周晓琳,周希法,陆忠华. DC-CIK 联合放化疗治疗非小细胞肺癌的效果及对外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4577-4579.

[17] 赵秋红,闫春良,任冠军. 盐酸埃克替尼对中晚期表皮生长因子受体突变型非小细胞肺癌疗效及免疫指标的影响

[J]. 癌症进展, 2020, 18(15): 1589-1592.

[18] 段素华,王素梅. 血清 CYFRA21-1、CEA、CA125 联合检测在非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(8): 55-57.

[19] 李丹,朱静,吴君华,等. 非小细胞肺癌组织中 miR-105、KIFC1 的表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2020, 60(30): 60-62.

[20] MAHMOOD M Q, WARD C, MULLER H K, et al. Epithelial mesenchymal transition(EMT) and non-small cell lung cancer(NSCLC): a mutual association with airway disease[J]. Med Oncol, 2017, 34(3): 45.

[21] 李霞,徐美林,耿华,等. Gli-1 与 EMT 相关蛋白在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(24): 1232-1237.

(收稿日期:2021-09-02 修回日期:2022-03-24)