

· 临床论著 ·

# 安罗替尼联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及免疫调节作用

高金锋, 胡萍

南通大学杏林学院附属南京江北医院肿瘤内科, 江苏 南京 210048

**摘要:** **目的** 探讨安罗替尼胶囊联合 GP 方案对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及免疫调节作用。**方法** 使用随机数字表法将2020年10月至2022年10月南京江北医院收治的40例晚期NSCLC患者分为两组。化疗组(20例)采用GP方案治疗,联合组(20例)在化疗组基础上给予安罗替尼胶囊治疗。检测两组患者治疗前及治疗后4个月的近期疗效、免疫功能指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞)、FACT-L量表评分,记录两组患者不良反应发生率。**结果** 治疗后联合组患者疾病控制率(95.00% vs 70.00%,  $\chi^2 = 4.329, P = 0.037$ )、治疗总有效率(70.00% vs 30.00%,  $\chi^2 = 6.400, P = 0.011$ )均优于化疗组;两组患者治疗后CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞均升高,且联合组高于化疗组( $P < 0.05$ );治疗后两组FACT-L、KPS评分均升高,且联合组高于化疗组( $P < 0.05$ );联合组与化疗组不良反应总发生率差异无统计学意义(45.00% vs 30.00%,  $P > 0.05$ )。**结论** 对晚期NSCLC患者应用安罗替尼胶囊+GP方案治疗可提高整体治疗效果,有效改善患者免疫系统功能,且安全性高,有一定的临床应用价值。

**关键词:** 非小细胞肺癌, 晚期; 安罗替尼胶囊; GP方案; 免疫调节; 化疗

**中图分类号:** R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)02-0275-05

## Efficacy and immunomodulatory effect of anlotinib combined with GP regimen in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

GAO Jinfeng, HU Ping

Department of Oncology, Nanjing Jiangbei Hospital Affiliated to Nantong University Xinglin College, Nanjing, Jiangsu 210048, China

Corresponding author: HU Ping, E-mail: 13951855589@163.com

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy and immunomodulatory effects of anlotinib capsule combined with GP regimen in the treatment of advanced non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** Forty patients with advanced NSCLC admitted to Nanjing Jiangbei Hospital from October 2020 to October 2022 were divided into two groups using a random number table method. The chemotherapy group ( $n = 20$ ) was treated with GP regimen, and the combined group ( $n = 20$ ) was treated with anlotinib capsule on the basis of the chemotherapy group. The short-term efficacy, immune function indexes (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, NK cells) and FACT-L scale scores of the two groups were detected before treatment and 4 months after treatment, and the incidence of adverse reactions was recorded. **Results** After treatment, the disease control rate (95.00% vs 70.00%,  $\chi^2 = 4.329, P = 0.037$ ) and the total effective rate (70.00% vs 30.00%,  $\chi^2 = 6.400, P = 0.011$ ) of the combined group were better than those of the chemotherapy group. After treatment, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, NK cells and FACT-L and KPS scores in the two groups were increased, and those in the combined group were higher than those in the chemotherapy group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the combined group and the chemotherapy group (45.00% vs 30.00%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Anlotinib capsule+GP regimen can improve the overall therapeutic effect of patients with advanced NSCLC, not only improve the function of the patient's immune system, but also has high safety, and has certain clinical application value.

**Keywords:** Non-small cell lung cancer, advanced; Anlotinib capsules; GP protocol; Regulation of immunity; Chemotherapy

非小细胞肺癌(NSCLC)是一种发生在支气管黏膜、支气管腺体和肺泡上皮的恶性肿瘤,其发病率和死亡率在全球范围内居高不下,约占所有肺癌的85%,其中75%的患者确诊时为中、晚期,且预后较差<sup>[1]</sup>。晚期NSCLC患者的治疗一直是肿瘤学领域的一大难题,而化疗仍是晚期NSCLC的首选治疗方法之一。GP疗法因其相对较好的耐受性和确定的疗效,被广泛用作晚期NSCLC患者的标准治疗方法<sup>[2]</sup>。近年来,随着分子靶向治疗的进展,革命性的抗肿瘤药物被用于改善晚期NSCLC患者的生存期和生活质量。其中,安罗替尼胶囊作为一种新型酪氨酸激酶抑制剂,已被应用于NSCLC的治疗中,并显示出良好的临床疗效<sup>[3]</sup>。然而,对于晚期NSCLC患者来说,单一治疗往往难以满足疗效需求。相关研究显示,联合使用靶向药物和化疗可以达到协同作用,提高疗效<sup>[4]</sup>。此外有研究表明,免疫调节也在晚期NSCLC治疗中发挥重要作用<sup>[5]</sup>。结合以上背景,本研究旨在探讨安罗替尼胶囊联合GP方案治疗晚期NSCLC的临床疗效,以及该联合方案在调节免疫方面的作用,期为晚期NSCLC的治疗策略提供新的思路和方向。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按随机数字表法将2020年10月至2022年10月南京江北医院收治的40例NSCLC患者分入两组。化疗组(20例)采用GP方案治疗,联合组(20例)在化疗组基础上给予安罗替尼胶囊治疗。化疗组男11例,女9例;年龄45~76(64.59±7.16)岁;ⅢB期13例,Ⅳ期7例;腺癌8例,鳞癌12例。联合组男12例,女8例;年龄43~75(63.87±7.32)岁;ⅢB期11例,Ⅳ期9例;腺癌7例,鳞癌13例。两组一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**纳入标准:**(1)符合晚期NSCLC诊断标准,并经病理学检查确诊<sup>[6]</sup>;(2)肿瘤TNM分期ⅢB~Ⅳ期;(3)预计患者的生存期>3个月;(4)患者及家属均签署知情同意书,医学伦理委员会已审核批准。**排除标准:**(1)合并有其他恶性肿瘤;(2)严重心、肝、肾功能不全;(3)有精神疾病;(4)对研究中药物过敏者。

**1.2 治疗方法** 化疗组:静脉滴注1000 mg/m<sup>2</sup>吉西他滨(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20030104),第1、8天各1次,每次30 min;静脉滴注75 mg/m<sup>2</sup>顺铂注射液(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H20040813),第2~4天各1次,每次30

min。21 d为一个化疗疗程。联合组对照组基础上使用盐酸安罗替尼胶囊(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20180004),每日1次,每次10 mg。连续服药2周,停药1周,21 d为一个疗程,两组均连续治疗4个疗程。

**1.3 观察指标** (1)免疫功能:治疗前及治疗4个疗程后采集外周静脉血2 mL,采用流式细胞仪检测CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞数目。(2)生活质量:采用肺癌患者生存质量评价量表(FACT-L)、卡氏功能状态(KPS)评分评估生活质量。(3)不良反应:记录化疗过程中白细胞减少、血小板减少、肝功能损害、视觉障碍情况。

**1.4 临床疗效标准** 治疗4个疗程后评价疗效<sup>[7]</sup>。完全缓解(CR):肿瘤病灶完全消失,并且至少1个月以上无新病灶出现。部分缓解(PR):肿瘤病灶最大直径与最大垂直直径之和减少>30%。稳定(SD):肿瘤病灶最大径之和有一定减少/增加,处于稳定与进展的标准水平之间。进展(PD):肿瘤病灶最大径之和增加>20%,或出现新病灶。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 23.0软件分析数据。计数资料以例表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效比较** 联合组疾病控制率、治疗总有效率均优于化疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 免疫功能指标比较** 治疗后,两组CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞均升高,且联合组高于化疗组( $P<0.05$ )。见表2。

**2.3 生活质量比较** 治疗后两组FACT-L、KPS评分均升高,且联合组比化疗组高( $P<0.05$ )。见表3。

**2.4 不良反应比较** 两组不良反应总发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

表1 两组临床疗效比较 [n=20, 例(%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [n=20, case(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	疾病控制	总有效
化疗组	0	6(30.00)	9(45.00)	5(25.00)	14(70.00)	6(30.00)
联合组	1(5.00)	13(65.00)	5(25.00)	1(5.00)	19(95.00)	14(70.00)
$\chi^2$ 值					4.329	6.400
$P$ 值					0.037	0.011

**表 2** 两组免疫功能比较 ( $n=20, \bar{x}\pm s$ )**Tab. 2** Comparison of immune function between two groups ( $n=20, \bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	NK 细胞(%)
化疗组	治疗前	59.54±6.75	41.24±4.56	1.79±0.59	32.85±2.14
	治疗后	64.21±5.46 <sup>a</sup>	35.12±4.23 <sup>a</sup>	1.43±0.47 <sup>a</sup>	30.63±2.51
联合组	治疗前	60.13±6.49	40.06±4.83	1.72±0.62	31.79±2.36
	治疗后	73.21±5.37 <sup>ab</sup>	47.26±4.48 <sup>ab</sup>	2.59±1.04 <sup>ab</sup>	40.23±2.81 <sup>ab</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与化疗组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**表 3** 两组患者生活质量比较 ( $n=20, \text{分}, \bar{x}\pm s$ )**Tab. 3** Comparison of quality of life between two groups ( $n=20, \text{point}, \bar{x}\pm s$ )

组别	时间	FACT-L 量表	KPS 量表
化疗组	治疗前	77.13±6.38	62.49±5.38
	治疗后	84.46±7.62 <sup>a</sup>	75.13±6.19 <sup>a</sup>
联合组	治疗前	76.85±6.43	63.08±5.63
	治疗后	94.51±8.25 <sup>ab</sup>	86.05±7.38 <sup>ab</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与化疗组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**表 4** 两组不良反应比较 [ $n=20, \text{例}(\%)$ ]**Tab. 4** Comparison of adverse reactions between two groups [ $n=20, \text{case}(\%)$ ]

组别	白细胞减少	血小板减少	肝肾功能受损	视觉障碍	总发生
化疗组	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	3(15.00)	6(30.00)
联合组	1(5.00)	2(10.00)	1(5.00)	5(25.00)	11(45.00)

### 3 讨论

NSCLC 是世界上致死率最高的癌症之一,晚期 NSCLC 患者无法耐受手术,临床上常通过化疗抑制疾病的进展<sup>[8-9]</sup>。单一药物化疗疗效有限,需要多种药物联合治疗,在保证疗效的同时,提高治疗的安全性,改善患者的生活质量。

GP 方案是晚期 NSCLC 常见的化疗方案,通常是指顺铂和吉西他滨的组合用药<sup>[10]</sup>。其中,顺铂进入细胞后与肿瘤细胞的 DNA 发生反应,干扰其复制和修复功能,抑制癌细胞的生长和分裂<sup>[11]</sup>。吉西他滨作为抗肿瘤代谢药,其主要作用机制是阻断肿瘤细胞的 DNA 合成及细胞周期,进一步增强抗癌效果,从而达到杀灭癌细胞的目的<sup>[12]</sup>。但由于化疗周期相对较长,且患者的疾病轻重不同,部分患者的治疗效果并不理想。安罗替尼是一种二代酪氨酸激酶抑制剂,蛋白酪氨酸激酶信号通路密切参与恶性肿瘤的增殖、迁移和分化,破坏或阻断酪氨酸信号通路可有效抑制肿瘤细胞的生长<sup>[13]</sup>。安罗替尼针对 NSCLC 中发现的异常融合基因——阳性的间变性淋巴瘤激酶(ALK),被设计用于靶向和抑制 ALK 蛋白的活性,该蛋白在某些 NSCLC 患者体内因基因突变而异常活跃,这些异常活跃的 ALK 蛋白可促进肿瘤细胞的生长和分裂<sup>[14-15]</sup>。此外,

安罗替尼的半抑制浓度相对较低,安全性更高,每 2 周停药 1 次,耐受性良好。相关研究表明,安罗替尼胶囊治疗晚期 NSCLC 可有效延长患者的总生存期和无进展生存期,提高整体治疗效果<sup>[16]</sup>。皇甫娟等<sup>[17]</sup>研究也指出,使用安罗替尼的患者治疗总有效率高于多西他赛或培美曲塞加顺铂的患者,还可降低血清 VEGF 水平。本研究结果显示,治疗后,联合组患者的疾病控制率以及治疗总有效率均优于化疗组。探讨其原因,安罗替尼可通过多种靶标作用于酪氨酸激酶受体,从而抑制血小板衍生生长因子受体、VEGF 受体、成纤维细胞生长因子受体及酪氨酸激酶受体<sup>[18]</sup>。安罗替尼能阻断肿瘤的营养供应,抑制肿瘤细胞的转移和增殖<sup>[19]</sup>。与单一疗法相比,靶向疗法和化疗通过不同的机制作用于癌细胞,对肿瘤细胞进行多方位攻击,更有可能产生协同效应,增强抗肿瘤活性,从而有可能提高对肿瘤的总控制率和反应率<sup>[20-21]</sup>。并且同时使用多种药物可以降低 NSCLC 细胞对单一药物产生耐药性的机会,因为从生物学角度看,肿瘤细胞同时对多个作用机制形成耐药性较为困难<sup>[22]</sup>。

NSCLC 患者在化疗期间会受到免疫抑制,而 T 细胞是介导免疫反应的重要细胞亚群,有研究显示化疗会减少 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 和其他细胞亚群的数量<sup>[23]</sup>。本研究发现,两组患者治疗后,联合组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK 细胞均升高,且高于化疗组。提示安罗替尼胶囊联合 GP 方案可显著改善化疗患者免疫系统功能。探讨其原因,安罗替尼可以通过调节免疫系统来加强人体对肿瘤的免疫反应,研究数据显示,在肾细胞癌动物模型中,使用安罗替尼可显著提高 CD8<sup>+</sup>T 细胞、CD4<sup>+</sup>T、NK 细胞等有抗肿瘤细胞含量,降低促肿瘤细胞例如 M2、N2 及 Treg 等细胞的水平<sup>[24]</sup>。这种免疫调节作用促进了免疫系统的肿瘤清除效应,从而提高了安罗替尼治疗恶性肿瘤的疗效<sup>[25]</sup>。本研究结果显示,治疗后两组的 FACT-L、KPS 评分均升高,且联合组比化疗组高。表明联合组可显著提高生活质量,加速 NSCLC 患者身体恢复。本文结果显示两组患者不良反应发生率差异无统计学意义,提示安罗替尼胶囊联合 GP 方案治疗后,晚期 NSCLC 患者处于可耐受范围,有一定安全性。

综上所述,对 NSCLC 患者应用安罗替尼胶囊+GP 方案治疗可提高整体治疗效果,有效改善免疫系统功能,且安全性高,有一定临床应用价值。但本研究局限于样本来自单中心,并且研究周期较短,还需延长观察时间,观察安罗替尼胶囊联合 GP 方案对晚期 NSCLC 患者的长期疗效。

利益冲突 无

## 参考文献

- [1] Zygogianni A, Platoni K, Patriki E, et al. A randomized study comparing two hypofractionated 3-D conformal radiotherapy for stage IIIb-IV non small cell lung cancer [J]. J BUON, 2020, 25 (2): 842-847.
- [2] 赵世财,石平,陈旭萍,等.微波消融联合 GP 方案对非小细胞肺癌患者肺功能、Th1、Th2 细胞因子及肿瘤标志物水平和预后生存的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(14):1493-1497. Zhao SC, Shi P, Chen XP, et al. Effect of microwave ablation combined with GP regimen on pulmonary function, Th1, Th2 cytokine and tumor marker levels and prognosis survival of non-small cell lung cancer patients[J]. J Clin Exp Med, 2022, 21(14): 1493-1497.
- [3] Wang YH, Shi XH, Qi QH, et al. Safety of anlotinib capsules combined with PD-1 inhibitor camrelizumab in the third-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer and their effect on serum tumor markers[J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 2338800.
- [4] 邹建华,董顺利,张晶晶,等.靶向 NAC1 同源二聚体小分子抑制剂 NIC19 鉴定及其与化疗药物协同抗肿瘤作用研究[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(3):179-186. Zou JH, Dong SL, Zhang JJ, et al. Identification and antitumor effect of a small molecule compound NIC19 targeting the NAC1 homodimerization[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2020, 27(3): 179-186.
- [5] Pang JY, Yu Q, Chen YZ, et al. Integrating Single-cell RNA-seq to construct a Neutrophil prognostic model for predicting immune responses in non-small cell lung cancer[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 531.
- [6] 国家卫生健康委办公厅.原发性肺癌诊疗指南(2022年版)[J].协和医学杂志,2022,13(4):549-570. General Office of National Health Commission of the People's Republic of China. Clinical practice guideline for primary lung cancer (2022 version)[J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2022, 13(4): 549-570.
- [7] 刘娅,邓红彬.实体瘤免疫治疗的非常规反应及其疗效评价标准的研究进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2020,27(6):698-704. Liu Y, Deng HB. Development of unconventional response and related efficacy evaluation of ICIs in the treatment of solid tumor[J]. Chin J Cancer Biother, 2020, 27(6): 698-704.
- [8] Zu LL, He JL, Zhou N, et al. Identification of multiple organ metastasis-associated hub mRNA/miRNA signatures in non-small cell lung cancer[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(12): 798.
- [9] Zuo ZC, Fan XH, Tang Y, et al. Deep learning-powered 3D segmentation derives factors associated with lymphovascular invasion and prognosis in clinical T1 stage non-small cell lung cancer[J]. Heliyon, 2023, 9(4): e15147.
- [10] Sun WB, Niraula D, El Naqa I, et al. Precision radiotherapy via information integration of expert human knowledge and AI recommendation to optimize clinical decision making[J]. Comput Meth Programs Biomed, 2022, 221: 106927.
- [11] 谢飞,王朝霞.lncRNA00628 通过 TOP2A 影响肺腺癌细胞顺铂敏感性[J].现代肿瘤医学,2024,32(2):197-205. Xie F, Wang ZX. Long non-coding RNA 00628 affects cisplatin sensitivity of lung adenocarcinoma cells by TOP2A[J]. J Mod Oncol, 2024, 32(2): 197-205.
- [12] 李国强,席孝忠,陈洋.吉西他滨和顺铂新辅助化疗联合手术治疗非小细胞肺癌的临床观察[J].实用癌症杂志,2023,38(9):1533-1535,1539. Li GQ, Xi XZ, Chen Y. Efficacy evaluation of GP neoadjuvant chemotherapy combined with surgery in the treatment of non-small cell lung cancer [J]. Pract J Cancer, 2023, 38(9): 1533-1535, 1539.
- [13] Su YD, Luo BY, Lu Y, et al. Anlotinib induces a T cell-inflamed tumor microenvironment by facilitating vessel normalization and enhances the efficacy of PD-1 checkpoint blockade in neuroblastoma [J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(4): 793-809.
- [14] 冷洁,于德洪,张迪,等.安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性分析[J].中国医药科学,2023,13(20):150-153. Leng J, Yu DH, Zhang D, et al. Analysis on therapeutic efficacy and safety of anlotinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. China Med Pharm, 2023, 13(20): 150-153.
- [15] Han D, Zhang JJ, Bao YW, et al. Anlotinib enhances the antitumor immunity of radiotherapy by activating cGAS/STING in non-small cell lung cancer[J]. Cell Death Discov, 2022, 8(1): 468.
- [16] Wang LL, He Z, Yang S, et al. The impact of previous therapy strategy on the efficiency of anlotinib hydrochloride as a third-line treatment on patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): a subgroup analysis of ALTER0303 trial [J]. Transl Lung Cancer Res, 2019, 8(5): 575-583.
- [17] 皇甫娟,李文永,张慧辉.安罗替尼胶囊治疗晚期非小细胞肺癌对患者 VEGF 水平及生存期的影响[J].实用癌症杂志,2020,35(3):360-362. Huangfu J, Li WY, Zhang HH. Effect of anlotinib capsule on the level of VEGF and survival period in advanced non-small cell lung cancer[J]. Pract J Cancer, 2020, 35(3): 360-362.
- [18] Wang M, Mao MX, Yang YH, et al. Safety and efficacy of anlotinib hydrochloride capsules in advanced non-small-cell lung cancer: a multicenter, real-world study[J]. Future Oncol, 2023, 19(25): 1729-1739.
- [19] Yu CQ, Jiang LL, Yang D, et al. Anlotinib hydrochloride and PD-1 blockade as a salvage second-line treatment in patients with progress of local advanced non-small cell lung cancer in half a year after standard treatment[J]. Onco Targets Ther, 2022, 15: 1221-1228.
- [20] Zsókai L, Sipos A, Dobos J, et al. Targeted drug combination therapy design based on driver genes[J]. Oncotarget, 2019, 10(51): 5255-5266.
- [21] Zitzmann-Kolbe S, Kristian A, Zopf D, et al. A targeted thorium-227 conjugate demonstrates efficacy in preclinical models of acquired drug resistance and combination potential with chemotherapeutics and antiangiogenic therapies[J]. Mol Cancer Ther, 2023, 22(9): 1073-1086.

(下转第 284 页)

- Zhang L, Wang YN, Qiu LL. Clinical observation on warm-dredging needling method in treating simple obesity of spleen deficiency and damp obstruction pattern[J]. West J Tradit Chin Med, 2021, 34(8): 130-132.
- [17] 李小溪,丁宇,朱玲,等.神经肽Y在非酒精性脂肪性肝病的作用机制研究现状[J].国际老年医学杂志,2022,43(5):616-619.  
Li XX, Ding Y, Zhu L, et al. Current research of molecular mechanisms of neuropeptide Y in non-alcoholic fatty liver disease[J]. Int J Geriatr, 2022, 43(5): 616-619.
- [18] 王素星,邵伟华,李伟,等.成年追赶生长大鼠内脏脂肪堆积与神经肽Y的关系研究[J].广西医科大学学报,2020,37(11):1992-1997.  
Wang SX, Shao WH, Li W, et al. Study on the relationship between visceral fat accumulation and neuropeptide Y in adult catch-up growing rats[J]. J Guangxi Med Univ, 2020, 37(11): 1992-1997.
- [19] 余升,吴颖.血清瘦素内脂素及脂联素水平与肥胖儿童代谢紊乱的相关性[J].中国妇幼保健,2021,36(6):1321-1323.  
Yu S, Wu Y. Correlation between serum leptin visfatin and adiponectin levels and metabolic disorder in obese children[J]. Matern Child Health Care China, 2021, 36(6): 1321-1323.
- [20] 许华云,孔世露,付金荣,等.蔡氏调周法对肥胖型多囊卵巢综合征患者脂代谢及血清瘦素、脂联素水平的影响[J].上海中医药杂志,2021,55(7):50-54.  
Xu HY, Kong SL, Fu JR, et al. Influence of Cai's menstruation periodic treatment on lipid metabolism and levels of serum leptin and adiponectin in obese patients with polycystic ovary syndrome[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2021, 55(7): 50-54.

收稿日期:2023-08-18 修回日期:2023-11-07 编辑:叶小舟

(上接第 278 页)

- [22] 蔡燕飞,陈蕴,史劲松,等.设计性细胞生物学实验探索——肿瘤细胞的耐药性分析[J].中国细胞生物学学报,2020,42(4):673-681.  
Cai YF, Chen Y, Shi JS, et al. Exploration of the designed experiment of cell biology—drug resistance analysis of tumor cells[J]. Chin J Cell Biol, 2020, 42(4): 673-681.
- [23] 陈艳丽,王媛媛,张勇,等.中晚期非小细胞肺癌患者化疗前后T淋巴细胞亚群表达差异分析及临床意义[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2020,13(1):13-17.  
Chen YL, Wang YY, Zhang Y, et al. Differential expression of T lymphocyte subsets in patients with advanced non-small cell lung cancer before and after chemotherapy and its clinical significance[J]. Chin J Lung Dis Electron Ed, 2020, 13(1): 13-17.
- [24] Lin JY, Fang QX, Zheng XC. Cost-effectiveness analysis of anlotinib versus sunitinib as first-line treatment for metastatic renal cell carcinoma in China[J]. PLoS One, 2023, 18(2): e0281402.
- [25] 彭玲珍,唐俊.晚期肺癌中医证型与其免疫功能状态及预后的相关性分析[J].实用癌症杂志,2023,38(12):1968-1971.  
Peng LZ, Tang J. Analysis of correlation between TCM syndromes, immune function and prognosis of advanced lung cancer[J]. Pract J Cancer, 2023, 38(12): 1968-1971.

收稿日期:2023-12-20 修回日期:2024-01-05 编辑:李方