

# A Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Recombinant Human Vascular Endostatin Combined with Cisplatin in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer with Malignant Pleural Effusion

Zishu Zhao<sup>1</sup>, Yanhong Yang<sup>2\*</sup>, Xiaoyu Wang<sup>1</sup>, Wenwen Zhou<sup>2</sup>, Zhenzhen Wang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Chengde Medical College, Chengde Hebei

<sup>2</sup>Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao Hebei

Email: \*365941478@qq.com

Received: Jun. 20<sup>th</sup>, 2018; accepted: Jul. 3<sup>rd</sup>, 2018; published: Jul. 10<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

**Objective:** The purpose of this article is to through the Meta analysis means to observe vascular endothelial inhibiting hormone (en) in combination with cisplatin compared with ChanChunShun platinum drugs, treatment of non-small cell lung cancer with the curative effect of malignant pleural effusion (MPE) and security. **Methods:** Computer retrieval Embase, PubMed, ten thousand party database, weipu database (VIP), China hownet (China National Knowledge Infrastructure, CNKI), etc., and manual retrieval is complementary to find the source documents, part two evaluation based on the quality of the Cochrane RCT included in the quality of literature evaluation standard independent evaluation, using RevMan5.3 Meta analysis software system. **Results:** In the end into a randomized controlled trial (randomized control trial, RCT) 15, a total of 1056 patients, the results showed: in the treatment of non-small cell lung cancer merger pleural effusion, grace degree combined cisplatin scheme has significantly increased compared with the simple use of cisplatin, overall effectiveness (OR = 4.06, 95% CI: 2.94 5.62, P < 0.00001), and the quality of life period (RR = 1.62, 95% CI: 1.36 1.94, P < 0.00001), and well combined cisplatin scheme in white blood cells to fall, gastrointestinal disorders, thrombocytopenia, nausea, vomiting, fatigue, bone marrow suppression, liver and kidney dysfunction and other adverse reactions and ChanChunShun platinum drugs there was no statistically significant difference in comparison. **Conclusion:** The recombinant human endostatin combined cisplatin than just use cisplatin in the treatment of non-small cell lung cancer with malignant pleural effusion can increase the total effective rate and quality of life period, at the same time does not increase the incidence of adverse reactions.

## Keywords

Recombinant Human Vascular Endostatin, Grace, Cisplatin, Non-Small Cell Lung Cancer, Pleural Effusion

---

\*通讯作者。

# 重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的疗效及安全性的Meta分析

赵子舒<sup>1</sup>, 杨雁鸿<sup>2\*</sup>, 王小玉<sup>1</sup>, 周文文<sup>2</sup>, 王真真<sup>2</sup>

<sup>1</sup>承德医学院研究生学院, 河北 承德

<sup>2</sup>秦皇岛市第一医院, 河北 秦皇岛

Email: \*365941478@qq.com

收稿日期: 2018年6月20日; 录用日期: 2018年7月3日; 发布日期: 2018年7月10日

## 摘要

目的: 本文目的在于通过Meta分析的手段观察重组人血管内皮抑制素(恩度)联合顺铂与单纯顺铂用药相比, 治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液(MPE)的疗效及安全性。方法: 计算机检索Embase、PubMed、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)等, 并以手工检索为辅查找来源文献, 2名评价员依据Cochrane RCT质量评价标准独立评价纳入文献的质量, 采用RevMan5.3软件系统进行Meta分析。结果: 最终纳入随机对照试验(randomized control trial, RCT)15项, 共1056例患者, 结果显示: 在治疗非小细胞肺癌合并胸腔积液方面, 恩度联合顺铂方案与单纯使用顺铂相比有显著提高, 总体有效率(OR = 4.06, 95%CI: 2.94~5.62, P < 0.00001)和生活质量改善率(RR = 1.62, 95%CI: 1.36~1.94, P < 0.00001), 并且恩度联合顺铂方案在白细胞下降、胃肠道功能紊乱、血小板减少、恶心呕吐、乏力、骨髓抑制、肝肾功能障碍等不良反应与单纯顺铂用药相比较差异无统计学意义。结论: 重组人血管内皮抑制素联合顺铂比单纯使用顺铂治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液能提高总有效率和生活质量改善率, 同时没有增加不良反应的发生率。

## 关键词

重组人血管内皮抑制素, 恩度, 顺铂, 非小细胞肺癌, 胸腔积液

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

我国肺癌的发病率和死亡率一直居高不下, 尤以非小细胞型肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)最为多见, 大约占 80%以上, 因疾病的隐匿性导致早期诊断困难, 超过 2/3 的患者出现临床症状时已到晚期[1]。恶性胸腔积液(MPE)是癌症患者常见的并发症, 发生率可达 60%, 常提示预后不良[2]。积液的出现通常代表着疾病已发展至晚期, 由于大量积液导致肺内容量下降, 出现胸闷、呼气急促等临床症状, 严重降低了患者的生活质量。重组人血管内皮抑制素(Recombinant Human Endostatin Injection, 恩度)是我国研制的首个抑制肿瘤新生血管药物。目前大量临床试验证明恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液能显著提高疗效, 且不会增加不良反应, 但由于每项试验研究的样本量太小, 不足以提供确切的循证证据, 有必要汇总目前大量临床研究通过 Meta 分析手段进行评定, 以期临床治疗非小细胞肺癌

合并恶性胸腔积液提供循证证据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 检索策略

计算机检索 Embase、PubMed、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)等,并以手工检索为辅查找来源文献,收集 1989 年 1 月至 2018 年 3 月以前有关恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液的随机对照实验。关键词:重组人血管内皮抑制素;恩度;顺铂;非小细胞肺癌;胸腔积液。

### 2.2. 文献纳入与排除

#### 2.2.1. 文献纳入标准

研究类型为公开发表的随机对照试验,无论是否采用盲法和分配隐匿,发表日期限定为 1989 年 1 月至 2018 年 3 月。

#### 2.2.2. 患者入选标准

1) 年龄: 25~90 岁; 2) 经病理组织学诊断为 II、III、IV 期非小细胞肺癌患者; 3) 预计生存期超过 3 个月; 4) 不耐受手术且无化疗禁忌症; 5) 自愿入组,并签写知情同意书。

#### 2.2.3. 干预措施

对照组采用顺铂单纯治疗(备用生理盐水)研究组采用恩度联合顺铂治疗,恩度 15~30 mg/次,顺铂 30~60 mg/m<sup>2</sup>/次,每周 1~2 次,共 3~4 周。

#### 2.2.4. 结局指标

1) 近期疗效包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、疾病进展(PD)、总有效率(OR, CR + PR); 2) 生活质量评分改善、稳定、降低; 3) 观察两组患者治疗后的白细胞数量、胃肠功能、骨髓造血功能、肝肾功能、血小板数量、有无乏力症状、有无恶心呕吐症状、心电图有无改变

#### 2.2.5. 文献排除标准

1) 非随机对照试验; 2) 综述性文献或系统评价; 3) 在各大数据库中重复发表的文献以上三条符合其中任意一项即排除。

### 2.3. 文献筛选和资料提取

2 名评价员独立检索数据库,根据文献纳入与排除标准确定最终决定入选文献,2 名评价员必须意见统一,若意见分歧,由第三方决定是否采用。并从文献中提取以下数据:第一作者、病例数、性别、年龄、治疗方案、临床疗效、总有效率、生活质量、不良反应等。

### 2.4. 文献质量评分

根据 Cochrane 的风险偏移评价标准对所有符合的 RCT 试验进行质量评价[3],主要包括采用何种随机方法、是否采用盲法、是否分配隐匿、有无失访或退出及有无意向性分析等 5 个方面。有 2 名评价员独立评价,意见不一致时,共同协商并由第三方做最终决定。

### 2.5. 统计学分析

对收集的数据采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析,总有效率采用 OR,生活质量改善率、各种不良反

应发生率采用 RR 作为疗效分析的统计量, 效应量以 95% 的可信区间表示, 对每个数据进行异质性检验, 采用  $\chi^2$  检验分析各研究结果的异质性, 若为同质采用固定效应模型或随机效应模型, 若为异质采用随机效应模型, 并对异质性的来源进行亚组分析。

### 3. 结果

#### 3.1. 检索结果

通过数据库最终检索到 419 篇文献, 通过仔细阅读文献的题目和摘要内容排除不相关文献 404 篇, 以纳入标准为导向通过阅读全文, 最终纳入符合标准的 15 篇文献, 共 1056 例患者。纳入详细步骤请见图 1。

#### 3.2. 纳入文献的基本数据提取

本次纳入的 15 项随机对照试验第一作者都来自中国, 纳入研究的患者也均为本国人。本次研究共 1056 例患者, 其中 528 例应用恩度联合顺铂腔内注射, 另外 528 例接受单纯顺铂腔内注射, 15 项随机对照试验的一般情况详情见表 1。

#### 3.3. 纳入文献的质量评价

本次 Meta 分析总共纳入 15 项 RCT, 根据 Cochrane 的风险偏移评价标准, 质量评价均为 B 级, 每项试验均无患者失访或退出, 也没有对是否采用盲法和分配隐匿进行说明。综合评价此研究发生的偏倚性风险较小, 15 项随机对照试验的质量评价见表 2。

#### 3.4. Meta 分析结果

##### 3.4.1. 总有效率的分析

纳入的 15 项随机对照试验中有 13 项[4]-[15]研究评价的是治疗对胸腔积液的有效率, 并详细报道了

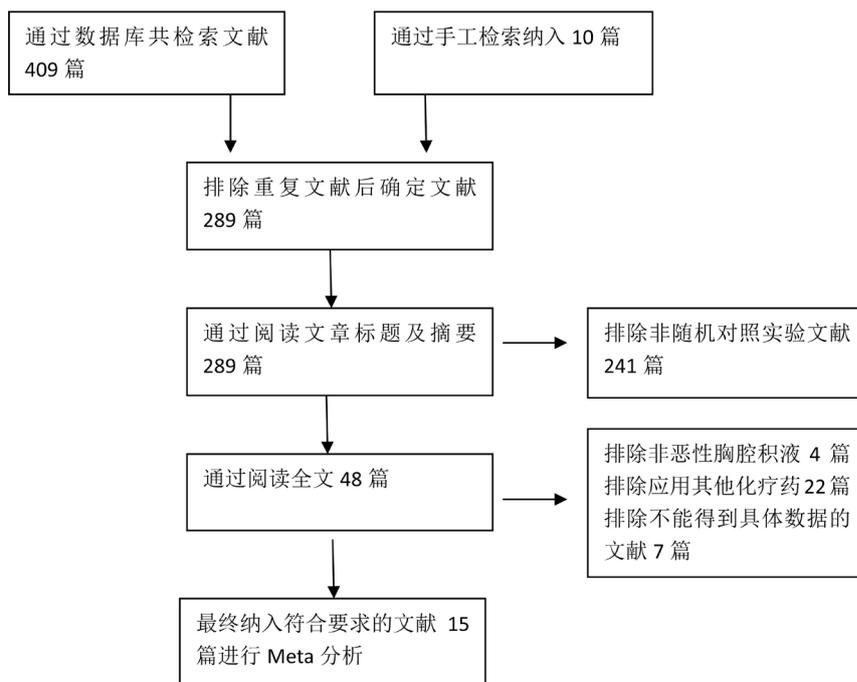


Figure 1. Detailed steps for inclusion in the literature

图 1. 纳入文献的详细步骤

CR、PR 或者 OR, 对纳入的文献进行异质性检验, 无明显异质性( $\chi^2 = 2.96, df = 11, P = 0.99, I^2 = 0\%$ )采用随机效应模型显示有统计学意义, 可以作为恩度联合顺铂治疗 NSCLC 合并 MPE 总有效率明显提高的依据(OR = 4.06, 95%CI: 2.94~5.62,  $p < 0.00001$ )详情见图 2。

### 3.4.2. 生活质量改善率的分析

纳入的 15 项随机对照试验中有 9 项对生活质量做了详细阐述, 而其中两项只对生活质量评分进行描

**Table 1.** General details of 15 randomized controlled trials

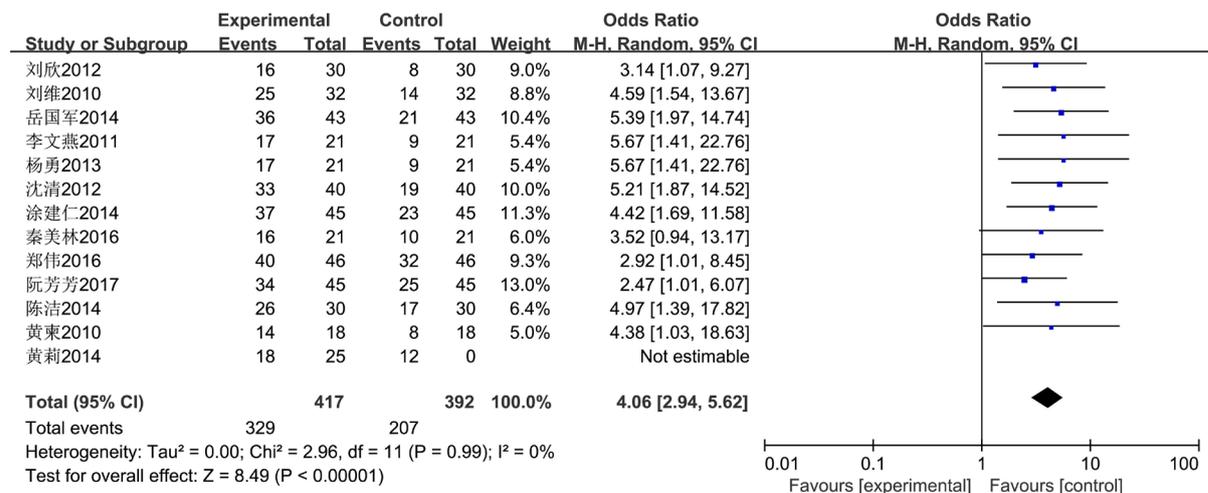
**表 1.** 15 项随机对照试验一般情况详情

作者	发表时间	实验组/对照组(例)	男/女(例)	年龄(岁)	治疗方案	最终指标
杜华昆[4]	2017	45/45	49/41	55~89	治疗组: 恩度 + 顺铂; 对照组: 顺铂	①③④⑩
桂萍[5]	2017	65/65	73/57	43~72	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水; 对照组: 顺铂 + 生理盐水	①②④⑤⑥
阮芳芳[6]	2017	45/45	58/32	42~84	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水; 对照组: 顺铂 + 生理盐水	①②④⑤
黄莉[7]	2014	25/25	30/20	37~80	治疗组: 恩度 + 顺铂; 对照组: 顺铂	①④⑤⑥⑧⑩
杨勇[8]	2013	21/21	27/15	37~80	治疗组: 恩度 + 顺铂; 对照组: 顺铂	①②③④⑥⑦⑧⑩
秦美林[9]	2016	21/21	24/18	42~78	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水; 对照组: 顺铂 + 生理盐水	①④⑤⑧
岳国军[10]	2014	43/43	47/39	38~69	治疗组: 恩度 + 顺铂; 对照组: 顺铂	①②③⑦⑧⑨
涂建仁[11]	2014	45/45	48/42	45~70	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水; 对照组: 顺铂 + 生理盐水	①③⑥⑦⑨⑩
黄柬[12]	2010	18/18	20/16	27~65	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水; 对照组: 顺铂 + 生理盐水	①②⑨
郑伟[13]	2016	46/46	71/21	49~72	治疗组: 恩度 + 顺铂; 对照组: 顺铂	①③⑥⑦⑨⑩
李文燕[14]	2011	21/21	25/17	25~68	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水; 对照组: 顺铂 + 生理盐水	①②
刘欣[15]	2012	30/30	37/23	52~68	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水; 对照组: 顺铂 + 生理盐水	①②⑥⑨⑩
陈洁[16]	2014	30/30	44/16	46~66	治疗组: 恩度 + 顺铂; 对照组: 顺铂	①③④⑥⑦⑧⑩
沈清[17]	2012	40/40	42/38	37~79	治疗组: 恩度 + 顺铂; 对照组: 顺铂	①②③⑦⑧⑨
刘维[18]	2010	32/32	不祥	40~70	治疗组: 恩度 + 顺铂 + 生理盐水;	①②

[4]治疗组: 恩度 15 mg + 顺铂 30 mg/m<sup>2</sup> (1 次/d); 对照组: 顺铂 30 mg/m<sup>2</sup> (1 次/d) [5]治疗组: 恩度 30 mg + 顺铂 50 mg + 生理盐水 30 ml; 对照组: 顺铂 50 mg + 生理盐水 30 ml (2 天后引流再行顺铂腔内化疗) [6]治疗组: 顺铂 30 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 50 ml (1 次/w 共 3 周); 对照组: 恩度 40 mg + 顺铂 30 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 50 ml (1 次/w 共 3 周) [7]治疗组: 恩度 30 mg (2 次/w) + 顺铂 50 mg (1 次/w); 对照组: 顺铂 50 mg (1 次/w 共 2 周) [8]治疗组: 恩度 30 mg (2 次/w) + 顺铂 40 mg (1 次/w 共 3 周); 对照组: 顺铂 40 mg (1 次/w 共 3 周) [9]治疗组: 恩度 60 mg + 顺铂 50 mg + 生理盐水 100 ml (1 次/w 共 3 周); 对照组: 顺铂 50 mg + 生理盐水 100 ml (1 次/d 共 3 周) [10]治疗组: 恩度 30 mg (2 次/w) + 顺铂 60 mg (1 次/w 共 4 周); 对照组: 顺铂 60 mg (1 次/w 共 4 周) [11]治疗组: 恩度 45 mg + 顺铂 40 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 40 ml (2 次/w 共 3 周); 对照组: 顺铂 40 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 40 ml (2 次/w 共 3 周) [12]治疗组: 恩度 45 mg + 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> + 50 mL 生理盐水; 对照组: 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 30 mL (1 次/w 共 3 周) [13]治疗组: 恩度 45 mg + 顺铂 40 mg d1、4、7 (共 3 周); 对照组: 顺铂 40 mg d1、4、7 (共 3 周) [14]治疗组: 恩度 45 mg + 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 50 ml; 对照组: 顺铂 60 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 30 ml [15]治疗组: 恩度 60 mg + 顺铂 60 mg + 生理盐水 20 ml; 对照组: 顺铂 60 mg + 生理盐水 20 ml 2 次/w [16]治疗组: 恩度 45 mg + 顺铂 40 mg 对照组: 顺铂 40 mg 2 次/w 共 3 周 [17]治疗组: 恩度 30 mg (2 次/w) + 顺铂 40 mg (1 次/w); 对照组: 顺铂 40 mg (1 次/w, 共 3 周) [18]治疗组: 恩度 30 mg + 顺铂 40 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 90 ml; 对照组: 顺铂 40 mg/m<sup>2</sup> + 生理盐水 40 ml; ①临床疗效②生活质量③白细胞下降④胃肠功能紊乱⑤骨髓抑制⑥肝肾功能异常⑦血小板下降⑧乏力⑨恶心⑩心电图改变。

**Table 2.** Included in the document quality assessment  
**表 2.** 纳入文献质量评估

第一作者	随访	分配隐匿	盲法	随访	意向分析	质量评分
杜华昆	是	不祥	不祥	是	是	B
桂萍	是	不祥	不祥	是	是	B
阮芳芳	是	不祥	不祥	是	是	B
黄莉	是	不祥	不祥	是	是	B
杨勇	随机数字	不祥	不祥	是	是	B
秦美林	随机数字	不祥	不祥	是	是	B
岳国军	随机数字	不祥	不祥	是	是	B
涂建仁	随机数字	不祥	不祥	是	是	B
黄柬	是	不祥	不祥	是	是	B
郑伟	是	不祥	不祥	是	是	B
李文燕	随机数字	不祥	不祥	是	是	B
刘欣	是	不祥	不祥	是	是	B
陈洁	随机数字	不祥	不祥	是	是	B
沈清	随机数字	不祥	不祥	是	是	B
刘维	是	不祥	不祥	是	是	B

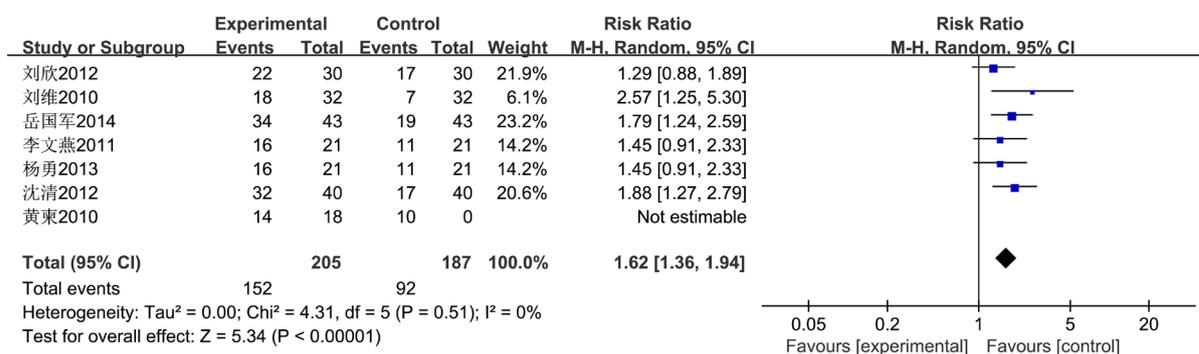


**Figure 2.** Meta-analysis of the overall effective treatment of advanced NSCLC with combined cisplatin and cisplatin  
**图 2.** 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组治疗晚期 NSCLC 总体有效率的 Meta 分析

述，并没有对例数做出报道，另外 7 项对生活质量的改善、稳定和下降的例数做了说明，对纳入文献进行异质性检验，无明显异质性( $\chi^2 = 4.31, df = 5, p = 0.51, I^2 = 0\%$ )，随机效应模型结果显示差异有统计学意义( $RR = 1.62, 95\%CI: 1.36\sim 1.94, p < 0.00001$ )，可以作为恩度联合顺铂治疗 NSCLC 合并 MPE 生活质量改善率明显提高的依据。详情见图 3。

### 3.4.3. 不良反应的发生率

白细胞减少：恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较，对白细胞减少分析结果显示差异无统计



**Figure 3.** Meta-analysis of the quality of life in advanced NSCLC treated with cisplatin and cisplatin

**图 3.** 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组治疗晚期 NSCLC 生活质量改善率的 Meta 分析

学意义(RR = 1.10, 95%CI: 0.83~1.45, p = 0.52)由此证明恩度联合顺铂不会增加白细胞下降的几率。

胃肠功能紊乱: 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较, 对胃肠功能紊乱分析结果显示差异无统计学意义(RR = 0.99, 95%CI: 0.71~1.38, p = 0.91)由此证明恩度联合顺铂不会增加胃肠功能紊乱的几率。

骨髓抑制: 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较, 对胃肠功能紊乱分析结果显示差异无统计学意义(RR = 1.13, 95%CI: 0.69~1.88, p = 0.62)由此证明恩度联合顺铂不会增加骨髓抑制的几率。

肝肾功能异常: 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较, 对肝肾功能分析结果显示差异无统计学意义(RR = 1.09, 95%CI: 0.68~1.74, p = 0.72)由此证明恩度联合顺铂不会增加肝肾功能异常的几率。

血小板下降: 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较, 对血小板分析结果显示差异有统计学意义(RR = 1.34, 95%CI: 0.85~2.11, p = 0.21)由此证明恩度联合顺铂会增加血小板下降的几率。

乏力: 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较, 对乏力症状的分析结果显示差异无统计学意义(RR = 1.11, 95%CI: 0.76~1.63, p = 0.58)由此证明恩度联合顺铂不会增加乏力症状的几率。

恶心呕吐: 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较, 对恶心呕吐症状的分析结果显示差异无统计学意义(RR = 1.00, 95%CI: 0.80~1.25, p = 1.00)由此证明恩度联合顺铂不会增加恶性呕吐症状的几率。

心电图改变: 恩度联合顺铂治疗组与单纯顺铂对照组比较, 对心电图的分析结果显示差异无统计学意义(RR = 1.25, 95%CI: 0.67~2.33, p = 0.48)由此证明恩度联合顺铂不会增加心电图改变的几率。以上所有不良反应发生率的结果详见表 3。

#### 4. 讨论

肺癌包括非小细胞肺癌和小细胞肺癌两种, 而非小细胞肺癌约占总数的 80%~85%左右, 它包括鳞癌、腺癌、大细胞癌, 其特点是发病隐匿, 早期难以察觉, 发热、胸痛、气促、咳嗽、血痰等, 这些都是临床上非小细胞肺癌的症状表现。当非小细胞肺癌出现胸腔积液时, 提示疾病已进入晚期, 现有的手术治疗包括: 传统的外科手术或者在胸腔镜的引导下进行胸膜剥离切除术以及胸膜固定术; 非手术治疗包括: 反复胸腔穿刺抽水; 置引流管引流等; 胸腔内注射药物等。更好的提高患者的生活质量是当今医学研究的重点。胸腔积液的产生机制主要与新生血管的形成和其通透性增加相关, 具有细胞趋化性的血管内皮生长因子(VEGF)成为新生血管的重要介质, 癌组织刺激体腔浆膜后会引发血管内皮生长因子水平增高, 从而使肿瘤新生血管的生成及其通透性的增加, 最后导致胸腔积液[19][20]。恩度又称重组人血管内皮抑制素注射液, 其作用机制是通过抑制形成血管的内皮细胞迁移而抑制肿瘤新生血管的生成, 减少了内皮细胞和间质细胞的相互接触, 提高了这些内皮细胞对化疗药物的敏感性, 并且阻断了肿瘤的营养供给, 从而抑制肿瘤增殖或转移, 并且能直接抑制血管内皮细胞增殖、迁移、分化, 抑制血管内皮细胞(VEGF)

**Table 3.** Meta analysis of various adverse reactions  
**表 3.** 各种不良反应的 Meta 分析

副反应类型	篇数	治疗组		对照组		异质检验		结果	
		发生例数	总例数	发生例数	总例数	P	I <sup>2</sup>	RR (95%CI)	P
白细胞减少	7	73	270	63	27	0.96	0	1.10,[0.83-1.45]	0.52
胃肠功能紊乱	7	51	252	52	252	0.90	0	0.99,[0.71-1.38]	0.91
骨髓抑制	4	25	156	23	156	0.7	0	1.13,[0.69-1.88]	0.62
肝肾功能异常	7	29	262	27	262	0.92	0	1.09,[0.68-1.74]	0.72
血小板下降	6	33	225	25	225	0.90	0	1.34,[0.85-2.11]	0.21
乏力	6	42	180	38	180	0.96	0	1.11,[0.76-1.63]	0.58
恶性呕吐	6	53	222	48	222	0.86	0	1.00,[0.80-1.25]	1.00
心电图改变	7	20	242	15	242	0.82	0	1.25,[0.67-2.33]	0.48

促进新生血管和其通透性的增加,从而抑制胸腔积液的生成,给患者带来更好的预后[21]。

本次共纳入了 15 项临床对照试验,其中 528 例应用恩度联合顺铂腔内注射,另外 528 例接受单纯顺铂治疗非小细胞癌合并胸腔积液,但所纳入的文献并没有对盲法、分配隐匿做详细介绍,有可能造成测量和实施偏倚,因此需要更多高质量的试验进一步证实数据的可靠性,为更多的临床医生提供更有力的依据。

总之,恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌合并胸腔积液能明显提高患者的有效率和生活质量,并且不会增加不良反应的发生率,是一种安全可行的治疗手段,具有一定的临床应用价值,但因为恩度其价格昂贵,且没有进入医疗保险目录中,这使得它的使用率及推广范围较小,但其作用机制为治疗胸腔积液提供了新的思路和方法。

## 参考文献

- [1] Shi, S.B., Ma, T.H., Li, C.H., *et al.* (2012) Effect of Maintenance Therapy with Dendritic Cells: Cytokine-Induced Killer Cells in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Tumori Journal*, **98**, 314-319.  
<https://doi.org/10.1177/030089161209800306>
- [2] Sioris, T., Sihvo, E. and Salo, J. (2009) Long-Term Indwelling Pleural Catheter (Pleu-rx) for Malignant Pleural Effusion Unsuitable for Tale Pleurodesis. *European Journal of Surgical Oncology*, **35**, 546-551.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2008.06.009>
- [3] 李静, 李幼平. 不断完善与发展的 Cochrane 系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2008, 8(9): 742-743.
- [4] 杜华昆. 恩度联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(2): 132-134.
- [5] 桂萍, 宋盈, 郭光云. 恩度联合顺铂腔内化疗对中晚期非小细胞肺癌患者外周血 sPD-L1、CEA 水平的影响[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(7): 1218-1221.
- [6] 阮芳芳. 恩度联合顺铂胸腔内灌注治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(9): 85-88.
- [7] 黄莉. 恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床观察[J]. 吉林医学, 2014, 35(19): 4308-4309.
- [8] 杨勇, 林润英, 曹官铭. 恩度联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液近远期疗效[J]. 中国药业, 2013, 22(19): 21-22.
- [9] 秦美琳. 顺铂联合恩度胸腔内灌注治疗晚期非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(26): 228-229.
- [10] 岳国军, 柏玉举, 马虎, 等. 顺铂联合恩度治疗非小细胞肺癌血性胸腔积液的疗效和安全性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(11): 2478-2480.

- [11] 涂建仁, 黄淑娟, 王美鑑. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂胸腔灌注治疗晚期非小细胞肺癌恶性胸腔积液的临床疗效[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(12): 1592-1594.
- [12] 黄束. 恩度联合顺铂胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(13): 63-64.
- [13] 郑伟, 康静波, 温居一, 等. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂对恶性胸腔积液患者 VEGF、EGFR 及肿瘤标志物的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 32-35.
- [14] 李文燕. 恩度胸腔内灌注治疗恶性胸腔积液疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2011, 32(7): 170-171.
- [15] 刘欣, 王丽萍. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂腔内化疗治疗非小细胞肺癌合并恶性胸腔积液临床观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(3): 233-235.
- [16] 陈洁, 苟淑萍, 栾文革. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液的疗效及对 VEGF、HIF-1 $\alpha$ 、肿瘤标志物的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 13(21): 1778-1780.
- [17] 沈青, 顾爱琴, 武建毅, 等. 重组人血管内皮抑制素联合顺铂治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(5): 29-31.
- [18] 刘维, 哈敏文, 殷南昌, 等. 恩度联合顺铂胸腔内注射治疗非小细胞肺癌恶性胸腔积液临床研究[J]. 山东医药, 2010, 50(8): 79-80.
- [19] Winkler, F., Kozin, S.V., Tong, R.T., *et al.* (2004) Kinetics of Vascular Normalization by VEGFR2 Blockade Governs Brain Tumor Respires to Radiation: Role of Oxygenation, Angiopoietin-1 and Matrix Metallo Proteinases. *Cancer Cell*, **6**, 553-563.
- [20] Tong, R.T., Boucher, Y., Kozin, S.V., *et al.* (2004) Vascular Normalization by Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 Blockade Induces a Pressure Gradient across the Vasculature and Improves Drug Penetration in Tumors. *Cancer Research*, **64**, 3731-3736. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-04-0074>
- [21] 李延文, 李子明, 陆瞬. 重组人血管内皮抑制素胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的作用研究[J]. 实用临床应用杂志, 2011, 15(19): 78.

#### 知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2169-8821, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>  
期刊邮箱: [acrpo@hanspub.org](mailto:acrpo@hanspub.org)