

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.024

适形调强放疗联合顺铂为基础的化疗对 ≥ 5 cm 非小细胞肺癌患者生存质量和血清肿瘤标志物的影响 *

苏旭军¹ 叶建明^{2△} 钱 洪¹ 程小飞¹ 张 扬¹

(1 中国人民解放军海军安庆医院肿瘤内科 安徽 安庆 246000; 2 赣南医学院第一附属医院肿瘤科 江西 赣州 341000)

摘要 目的:探讨适形调强放疗联合顺铂为基础的化疗治疗 ≥ 5 cm 非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及对生存质量和血清肿瘤标志物的影响。**方法:**选取2016年1月~2019年1月来我院就诊的60例NSCLC患者(肿瘤直径 ≥ 5 cm)。分组方法采用随机数字表法,分为对照组(适形调强放疗)和观察组(适形调强放疗联合顺铂为基础的化疗治疗),各30例。对比两组疗效、生存质量、1年生存率、血清肿瘤标志物和不良反应发生情况。**结果:**观察组治疗后的生存质量优于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后的总有效率为63.33%(19/30),高于对照组的36.67%(11/30)($P<0.05$)。治疗后,两组神经烯醇化酶(NSE)、糖类抗原199(CA199)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)较治疗前下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组的1年生存率66.67%高于对照组36.67%($P<0.05$)。两组放射性肺炎、放射性食管炎的发生率组间对比无差异($P>0.05$)。观察组的全身不良反应、血液毒性发生率高于对照组($P<0.05$)。**结论:**适形调强放疗联合顺铂为基础的化疗治疗 ≥ 5 cm NSCLC患者,疗效较好,可有效控制疾病进展,提高患者生存率。

关键词:适形调强放疗;顺铂;非小细胞肺癌;疗效;生存质量;血清肿瘤标志物

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)05-914-05

Effect of Intensity Modulated Radiation Therapy Combined with Cisplatin Based Chemotherapy on Quality of Life and Serum Tumor Markers in Patients with Non-small Cell Lung Cancer ≥ 5 cm*

SU Xu-jun¹, YE Jian-ming^{2△}, QIAN Hong¹, CHENG Xiao-fei¹, ZHANG Yang¹

(1 Department of Internal Medicine-Oncology, Anqing Hospital of Chinese People's Liberation Army Navy, Anqing, Anhui, 246000, China; 2 Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou, Jiangxi, 341000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy of intensity modulated radiation therapy combined with cisplatin based chemotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) ≥ 5 cm and its influence on the quality of life and serum tumor markers. **Methods:** 60 patients with NSCLC (tumor diameter ≥ 5 cm) from January 2016 to January 2019 were selected. the patients were randomly divided into control group (IMRT) and observation group (IMRT combined with cisplatin based chemotherapy), 30 cases in each group. The efficacy, quality of life, 1-year survival rate, serum tumor markers and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The quality of life in the observation group was better than that in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 63.33% (19/30), which was higher than 36.67% (11/30) of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of neuron enolase (NSE), carbohydrate antigen 199 (CA199), cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). The 1-year survival rate of the observation group was 66.67%, which was higher than 36.67% of the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of radiation pneumonia and radiation esophagitis between the two groups($P>0.05$). The incidence of systemic adverse reactions and hematotoxicity in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Intensity modulated radiation therapy combined with cisplatin based chemotherapy in the treatment of NSCLC patients with ≥ 5 cm is effective, which can effectively control the disease progression and improve the survival rate of patients.

Key words: Intensity modulated radiation therapy; Cisplatin; Non small cell lung cancer; Efficacy; Quality of life; Serum tumor markers

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

Article ID: 1673-6273(2022)05-914-05

* 基金项目:江西省卫生计生委科技计划项目(20151172)

作者简介:苏旭军(1980-),男,本科,主治医师,研究方向:肿瘤综合治疗,E-mail: tk2suxujun@163.com

△ 通讯作者:叶建明(1981-),男,硕士,副主任医师,研究方向:恶性肿瘤,E-mail: docyjm@163.com

(收稿日期:2021-06-29 接受日期:2021-07-24)

前言

非小细胞肺癌(NSCLC)是临床上常见的肺恶性肿瘤之一, 约占所有肺癌的 80%^[1,2]。因 NSCLC 发病时症状不典型, 不少患者确诊时疾病已进展至中晚期^[3,4]。外科手术是治疗 NSCLC 患者的最佳方式, 但是针对部分 ≥ 5 cm 的 NSCLC 患者, 对手术的耐受能力较差, 已经错过最佳的手术治疗时机^[5,6]。适形调强放疗是治疗恶性肿瘤的主要手段之一, 通过给一定的肿瘤体积均匀的、准确的剂量, 进而杀死肿瘤细胞的一种治疗方式^[7,8]。但受内在放射敏感性、肿瘤大小等因素影响, 放疗的局部控制率仍不理想。顺铂可破坏肿瘤细胞膜结构, 抑制肿瘤细胞的 DNA 复制过程, 既往治疗多种实体瘤疗效确切^[9]。基于此, 本研究通过探讨适形调强放疗联合顺铂为基础的化疗治疗 ≥ 5 cm 的 NSCLC 的疗效及对生存质量和血清肿瘤标志物的影响, 旨在为指导临床治疗。

1 资料与方法

表 1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Groups	n	Gender		Age(year)	Lesion size (cm)	TNM stage		Pathological classification		
		male	female			III stage	IV stage	Squamous cell carcinoma	Adenocarcinoma	Large cell carcinoma
Control group	30	20	10	58.69± 10.35	6.38± 0.47	18	12	14	10	6
Observation group	30	21	9	58.17± 9.61	6.41± 0.53	16	14	13	9	8
t/ χ^2	-	0.077		0.202	0.232	0.271		0.067		
P	-	0.781		0.841	0.817	0.602		0.795		

1.2 治疗方法

对照组给予适形调强放疗, 具体如下: 原发病灶及周围受侵区为大体肿瘤靶区(GTV)行螺旋 CT 增强扫描确定, 透视测量患者呼吸幅度明确计划靶区(PTV), 并勾画出脊髓、肺组织、正常心脏、食管等受危及器官。分别从 5 个人射角度(216° 、 270° 、 72° 、 144° 、 0°)实施, 共 50~70 子野, 照射剂量为 1.8 Gy/次, 处方剂量共 60~70 Gy, 5 次/周。观察组在对照组的基础上联合顺铂为基础的化疗方案治疗, 在接受多西他赛治疗期前均必须口服糖皮质激素类, 如地塞米松, 在多西他赛滴注一天前服用, 每天 16 mg, 持续至少 3 天, 以预防过敏反应和体液潴留。给予多西他赛 (Aventis Pharma S.A., 国药准字 J20140039, 规格: 0.5 mL:20 mg), 通过计算患者所用剂量, 用注射器吸入多西他赛混合液, 注入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液的注射瓶或注射袋中, 轻轻摇动, 混合均匀, 最终浓度不超过 0.9 mg/mL, 多西他赛的剂量为 75 mg/m², 静脉滴注一小时, 每 21 d 一次。给予顺铂(国药准字 H37021357, 齐鲁制药有限公司, 规格: 20 mg), 将 25 mg/m²顺铂溶入 200 mL 0.9%的生理盐水中, 静脉滴注, d1~d3。以 21 d 为 1 个治疗周期。共化疗 4~6 个周期。

1.3 评价方法

(1)参考实体瘤疗效评价标准^[10]: 总有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率。以肿瘤最长径为测量基线, 其中全部肿瘤病灶消

1.1 临床资料

选取 2016 年 1 月~2019 年 1 月来我院就诊的 60 例 NSCLC 患者(肿瘤直径 ≥ 5 cm)。纳入标准: (1)NSCLC 的诊断标准参考《新编常见恶性肿瘤诊治规范(合订本)》^[9], 经细胞学和组织学确诊; (2)放疗前评价肺部肿块最小直径 ≥ 5 cm, 可耐受根治性剂量; (3)获患者知情同意; (4)预计患者可生存 3 个月以上; (5)对本研究的化疗药物无严重过敏反应者; (6)经 MRI 或 CT 检查临床分期为 III 期或 IV 期患者。排除标准: (1)存在严重认知障碍者; (2)有严重的心肝肾功能不全者; (3)治疗依从性差; (4)因肺实变、阻塞性肺炎、肺不张造成肿瘤边界在计划放疗 CT 上无法确认者; (5)合并其他严重躯体性疾病者; (6)有其他恶性肿瘤或抗肿瘤治疗史者。根据随机数字表法分为对照组和观察组, 各 30 例, 两组患者一般资料具体如表 1 所示, 组间对比无明显差异 ($P>0.05$), 均衡可比。此次研究已通过我院伦理学委员会批准进行。

失, 并维持 4 周为完全缓解; 缩小 30% 或以上, 维持 4 周为部分缓解; 既不属于部分缓解也不属于疾病进展为稳定; 病灶增加 20%, 病灶增加前不属于完全缓解、部分缓解及疾病稳定为进展。(2)于治疗前后参照卡氏功能状态 (KPS)^[10]评分标准评价两组患者生存质量, 该量表满分为 100 分, 评分越高表明生存质量越高, 以治疗后 KPS 评分较治疗前减少 >10 分为生存质量降低, 较治疗前增加 ≥ 10 分为生存质量改善, 介于两者之间为稳定。(3)于治疗前后采集患者 5 mL 空腹静脉血, 采用上海安亭科学仪器厂生产的 TGL-16 型高速离心机进行离心, 3600 r/min 分离 12 min, 离心半径 9 cm, 分离得到血清。采用化学发光法检测神经元烯醇化酶(NSE)、糖类抗原 199(CA199)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1), 严格遵守试剂盒(购自上海拜力生物科技有限公司, 生产批号 090624)说明书进行操作。(4)对两组患者进行为期 1 年的随访, 记录患者的生存情况。随访方式为电话随访或门诊复查, 随访终止指征为 1 年到期或者患者死亡, 生存期自治疗开始之日起计算。(5)每周常规监测患者血常规、心电图、肝肾功能、腹部彩超以及肿瘤标志物, 记录两组不良反应发生情况, 包括放射性食管炎、全身不良反应(疲劳、厌食)、血液毒性、反射性肺炎。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 进行数据处理与统计, 用($\bar{x} \pm s$)形式表示计量资料, 组间比较采用 t 检验, 用[n(%)]表示计数资料, 组间比

较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

对照组治疗后的总有效率为 36.67%(11/30), 低于观察组的 63.33%(19/30)($P<0.05$), 详见表 2。

2.2 两组生存质量对比

观察组治疗后的生存质量优于对照组($P<0.05$), 详见表 3。

表 2 两组疗效对比 [例(%)]

Table 2 Comparison of curative effect between the two groups [n(%)]

Groups	Complete remission	Partial remission	Stable	Progress	Total effective rate
Control group (n=30)	1(3.33)	10(33.33)	11(36.67)	8(26.67)	11(36.67)
Observation group (n=30)	3(10.00)	16(53.33)	8(26.67)	3(10.00)	19(63.33)
χ^2					4.267
P					0.039

表 3 两组生存质量对比 [例(%)]

Table 3 Comparison of quality of life between the two groups [n(%)]

Groups	Improve	Stable	Reduce
Control group (n=30)	8(26.67)	7(23.33)	15(50.00)
Observation group (n=30)	15(50.00)	11(36.67)	4(13.33)
U			5.697
P			0.008

2.3 两组血清肿瘤标志物对比

治疗前, 两组 NSE、CA199、CYFRA21-1 组间对比无差异

($P>0.05$), 治疗后, 两组 CA199、NSE、CYFRA21-1 较治疗前下降, 且观察组较对照组低($P<0.05$), 详见表 4。

表 4 两组血清肿瘤标志物对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum tumor markers between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	NSE (ng/mL)		CA199 (U/mL)		CYFRA21-1 (ng/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=30)	36.97 $\pm$ 4.98	22.87 $\pm$ 6.02*	44.33 $\pm$ 6.09	28.39 $\pm$ 5.71*	8.24 $\pm$ 1.65	5.98 $\pm$ 1.19*
Observation group (n=30)	37.60 $\pm$ 5.76	14.03 $\pm$ 3.82*	43.90 $\pm$ 6.21	15.98 $\pm$ 3.32*	8.19 $\pm$ 1.85	3.85 $\pm$ 0.73*
t	0.453	6.791	0.271	10.291	0.110	8.357
P	0.652	0.000	0.788	0.000	0.912	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组患者随访 1 年的生存情况比较

随访 1 年期间, 对照组的存活例数为 11 例, 观察组的存活例数为 20 例, 观察组的生存率 66.67% 高于对照组 36.67% ($\chi^2=5.406$, $P=0.020$)。

2.5 不良反应发生情况对比

两组放射性肺炎、放射性食管炎的发生率组间对比无差异($P>0.05$), 观察组的全身不良反应、血液毒性的发生率较对照组高($P<0.05$)。详见表 5。

表 5 两组治疗期间不良反应发生情况对比 [例(%)]

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

Groups	Hematotoxicity	Systemic adverse reactions	Radiation esophagitis	Radiation pneumonitis
Control group (n=30)	12(40.00)	14(46.67)	21(70.00)	23(76.67)
Observation group (n=30)	22(73.33)	25(83.33)	20(66.67)	22(73.33)
χ^2	6.787	8.864	0.077	0.089
P	0.009	0.003	0.781	0.766

3 讨论

提高 NSCLC 患者生存率并延长患者生存期最有效的方案为手术切除原发灶及转移灶,然而由于不少 NSCLC 患者确诊后疾病进展已较为迅速,此时已合并多种并发症,对手术的耐受性下降或已无法接受手术治疗,此时只能接受保守治疗^[9,10]。放疗作为保守治疗方案的代表之一,可有效阻止肿瘤细胞扩散。适形调强放疗是指通过精确固定体位并设计放疗计划来获得更加理想的放射剂量分布效果,从而减轻对病灶周围组织的伤害^[11-13]。然而肿瘤直径大小是导致 NSCLC 局部疗效降低的主要因素之一^[14]。肿瘤直径的大小可导致肿瘤细胞乏氧和营养不良状态的比例不一致,从而使肿瘤细胞对放疗产生不同程度的抵抗^[15]。以往的临床实践表明^[16],不同大小的肺部肿瘤需要接受不同程度的 Gy 的剂量照射。某些学者甚至估计^[17],针对肺部肿瘤直径 ≥ 5 cm 的患者,放疗时需要 80~90 Gy 甚至 100 Gy 才可彻底控制疾病进展。然后过高的剂量对周围正常组织产生的影响也不可估量,故而即使是适形调强放疗技术也无法获得如此高的剂量。因此,针对 ≥ 5 cm 的 NSCLC 患者,必须寻求患者身体能接受的更好的治疗方案。医学界普遍认为^[18],化疗不仅针对亚临床微小转移病灶有较好的改善效果,还可通过多种途径对放疗发挥增敏效应。顺铂为铂的金属络合物,具有光谱的抗癌作用,是目前 NSCLC 联合化疗方案中运用最为广泛的药物^[19]。

本研究通过以适形调强放疗为对照,在此基础上联合顺铂为基础的化疗治疗,结果显示,研究组的生存质量、总有效率高于对照组,提示放化疗同步治疗可在一定程度上弥补单纯放疗的不足,改善其治疗效果。本次研究中给予的化疗方案为多西他赛联合顺铂,其中其中多西他赛别名为多烯紫杉醇,是半合成紫杉醇衍生物,其抗癌活性比紫杉醇强,且和紫杉醇没有交叉耐药^[20]。顺铂可与细胞核内 DNA 的碱基结合,形成三种形式的交联,造成 DNA 损伤,破坏 DNA 复制和转录,从而有效阻止肿瘤细胞增殖^[21]。同时化疗可在适形调强放疗结束后,加强消灭残存的肿瘤细胞及可能存在的亚临床转移病灶,进一步控制疾病进展。NSE 主要存在于神经元和肿瘤细胞中,既往研究证实其在 NSCLC 患者的诊断灵敏度高达 80%^[22]。CA199 在多种恶性肿瘤中均表达异常,常与其他肿瘤标志物联合检测^[23]。CYFRA21-1 主要存在于上皮细胞胞浆中,是检测 NSCLC 首选肿瘤标志物^[24]。本次研究中联合治疗的患者其血清标志物下降明显,进一步证实放化疗治疗可有效控制肿瘤进展。可能与顺铂等铂类化疗药物可通过缺氧细胞再氧化作用、阻止潜在致死性或者亚致死性放射损伤修复等途径来改善细胞放射敏感性有关^[25]。通过观察两组不良反应可知,观察组的全身不良反应、血液毒性的发生率较对照组高,但两组放射性肺炎、放射性食管炎的发生率无差异,本次研究中所有患者均完成治疗,可见不良反应基本可耐受。且随访 1 年后发现,观察组的生存率提高,可见在安全治疗的前提下,放化疗联合治疗在改善患者生存率方面具有一定的价值。本研究的样本量仍较少,且随访时间仅有 1 年,研究结果还需要多中心、大规模的研究证实。

综上所述,适形调强放疗联合顺铂为基础的化疗治疗 ≥ 5 cm 的 NSCLC 患者,虽然部分患者不良反应增加,但整体疗效较好,患者耐受,对患者预后积极意义。

参考文献(References)

- [1] 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
- [2] 檀叶青,邓书婧,陈文儒. EGFR 突变在非小细胞肺癌患者治疗应用中的研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(10): 1197-1200
- [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] 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
- [5] 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
- [6] 孙宇楠,段琼玉,牛楠,等. 立体定向体部放疗联合或不联合化疗治疗 ≥ 5 cm 的非小细胞肺癌的临床疗效及不良反应[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(3): 360-363
- [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] 孙祝,雍翔,孙宇,等. 调强放疗对比三维适形放疗治疗非小细胞肺癌的疗效及对血清 CEA、CYFRA21-1 的影响 [J]. 实用癌症杂志, 2020, 35(5): 774-777
- [9] Tagawa C, Yoshino M, Yamashita K, et al. Exploratory Study of the Risk Factors for Acute Kidney Injury in the Cisplatin Combination Chemotherapy for Solid Cancer [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2020, 47(12): 1697-1702
- [10] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范(合订本)[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学出版社, 1999: 14-16
- [11] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-ECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90
- [12] 李群,徐鹏,熊明. 中西医结合治疗对非小细胞肺癌患者疗效、毒副作用及 KPS 评分的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(9): 991-993
- [13] Yue D, Xu S, Wang Q, et al. Erlotinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant therapy in Chinese patients with stage IIIA EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EVAN): a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(11): 863-873
- [14] 艾成,陈有东,李勇,等. 全胸腔镜肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌患者的预后分析 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6165-6168
- [15] 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
- [16] 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
- [17] 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
- [18] Schüler E, Wang L, Loo BW, et al. Conical beam geometry intensity-modulated radiation therapy[J]. Phys Med Biol, 2019, 64(12): 125014

- [19] 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
- [20] 杨雯娟, 曾彪, 邱艳芳, 等. 局部晚期非小细胞肺癌同期整合推量调强放射治疗对正常组织影响的剂量学研究 [J]. *中国医学装备*, 2017, 14(7): 63-68
- [21] 邹喜, 陈金梅, 洪金省, 等. 非小细胞肺癌肿瘤体积大小对调强放射治疗肺剂量体参数的影响[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2017, 42(4): 413-418
- [22] He L, Luo L, Zhu H, et al. FEN1 promotes tumor progression and confers cisplatin resistance in non-small-cell lung cancer[J]. *Mol Oncol*, 2017, 11(6): 640-654
- [23] Steuer CE, Behera M, Ernani V, et al. Comparison of Concurrent Use of Thoracic Radiation with Either Carboplatin-Paclitaxel or Cisplatin-Etoposide for Patients With Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: A Systematic Review [J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3 (8): 1120-1129
- [24] 路虹, 王建东, 孔为民. 多西他赛作为一线用药治疗卵巢癌研究进展[J]. *肿瘤防治杂志*, 2005, 12(15): 1194-1196
- [25] Saranya K, Sreejith K, Ajaykumar. Comparison of quality of life of patients on treatment with cisplatin and gemcitabine, carboplatin and gemcitabine, carboplatin and paclitaxel, carboplatin and pemetrexed for non-small cell lungcancer [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2019, 25(8): 1853-1859
- [26] Dal Bello MG, Filiberti RA, Alama A, et al. The role of CEA, CYFRA21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients [J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1): 74
- [27] Wang X, Zhang Y, Sun L, et al. Evaluation of the clinical application of multiple tumor marker protein chip in the diagnostic of lung cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(8): e22565
- [28] Fu L, Wang R, Yin L, et al. CYFRA21-1 tests in the diagnosis of non-small cell lung cancer: A meta-analysis [J]. *Int J Biol Markers*, 2019, 34(3): 251-261
- [29] Fan XW, Yang Y, Wang HB, et al. Intensity Modulated Radiation Therapy Plus Etoposide/Cisplatin for Patients with Limited Advanced Unresectable Thymic Epithelial Tumors: A Prospective Phase 2 Study [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2020, 107(1): 98-105

(上接第 908 页)

- [24] Spear G G, Mendelson E B. Automated breast ultrasound: Supplemental screening for average-risk women with dense breasts[J]. *Radiol Bras*, 2020, 76(16): 15-25
- [25] Sun S X, Moseley T W, Kuerer H M, et al. Imaging-Based Approach to Axillary Lymph Node Staging and Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients With Breast Cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(2): 249-258
- [26] Barr R G. Breast Elastography: How to Perform and Integrate Into a "Best-Practice" Patient Treatment Algorithm [J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(1): 7-17
- [27] Basu P, Zhang L, Hariprasad R, et al. A pragmatic approach to tackle the rising burden of breast cancer through prevention & early detection in countries 'in transition' [J]. *Indian J Med Res*, 2020, 152(4): 343-355
- [28] Berg W A, Rafferty E A, Friedewald S M, et al. Screening Algorithms in Dense Breasts: AJR Expert Panel Narrative Review [J]. *Oncologist*, 2021, 216(2): 275-294
- [29] Butler R S, Hooley R J. Screening Breast Ultrasound: Update After 10 Years of Breast Density Notification Laws [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 214(6): 1424-1435
- [30] Suter M B, Pesapane F, Agazzi G M, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced spectral mammography for breast lesions: A systematic review and meta-analysis[J]. *Breast*, 2020, 53(11): 8-17
- [31] Urano M, Nishikawa H, Goto T, et al. Digital Mammographic Features of Breast Cancer Recurrences and Benign Lesions Mimicking Malignancy Following Breast-Conserving Surgery and Radiation Therapy[J]. *Kurume Med J*, 2020, 65(4): 113-121
- [32] Viana M P, Tucunduva T C M, Torres U S, et al. Imaging of male breast disease: the good, the bad and the ugly - A pictorial review[J]. *Clin Imaging*, 2020, 68: 45-56