

安罗替尼治疗老年肺癌患者的疗效及患者预后的危险因素分析



扫描二维码
查看原文

郭晶, 何萍, 王正雨

【摘要】 **目的** 分析安罗替尼治疗老年肺癌患者的疗效及患者预后的危险因素。**方法** 回顾性选取2018-11-01至2020-06-30淮安市第二人民医院收治的老年肺癌患者73例为研究对象。所有患者采用盐酸安罗替尼胶囊进行治疗, 共治疗21 d。收集患者一般资料、临床疗效〔计算客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)〕、预后指标〔无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)〕、安全性指标(治疗期间毒副作用发生情况)。采用多因素Logistic回归分析探讨老年肺癌患者预后(PFS、OS)的影响因素。**结果** 73例患者的ORR为8.2%(6/73), DCR为56.2%(41/73)。病理分期为Ⅲ期的患者ORR、DCR大于病理分期为Ⅳ期的患者($P < 0.05$); ECOG评分 ≤ 1 分患者DCR大于ECOG评分 ≥ 2 分患者($P < 0.05$)。73例患者的平均PFS为(5.2 \pm 2.0)个月, 平均OS为(11.2 \pm 3.6)个月。多因素Logistic回归分析结果显示, 年龄〔OR=0.270, 95%CI(0.082, 0.882)〕、三线治疗〔OR=0.127, 95%CI(0.023, 0.704)〕是老年肺癌患者PFS的影响因素($P < 0.05$)。73例患者中, 发生乏力27例(37.0%)、胃肠道反应24例(32.9%)、出血8例(11.0%)、新发高血压6例(8.2%)、蛋白尿5例(6.8%), 给予降压药、抑酸护胃药、促胃动力药及补气养血中药等相关处理后各症状均得到有效缓解。**结论** 接受安罗替尼治疗的老年肺癌患者的ORR为8.2%, DCR为56.2%, 平均PFS为5.2个月, 平均OS为11.2个月; 年龄 ≥ 70 岁、三线治疗是其PFS的危险因素。

【关键词】 肺肿瘤; 肺癌; 老年人; 安罗替尼; 危险因素; 治疗结果

【中图分类号】 R 734.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.114

郭晶, 何萍, 王正雨. 安罗替尼治疗老年肺癌患者的疗效及患者预后的危险因素分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(5): 68-72. [www.syxnf.net]

GUO J, HE P, WANG Z Y. Efficacy of arotinib in the treatment of elderly patients with lung cancer and prognostic risk factors of patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(5): 68-72.

Efficacy of Arotinib in the Treatment of Elderly Patients with Lung Cancer and Prognostic Risk Factors of Patients

GUO Jing, HE Ping, WANG Zhengyu

Department of Pharmacy, Huai'an Second People's Hospital, Huai'an 223002, China

Corresponding author: GUO Jing, E-mail: 2306583127@qq.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the efficacy of arotinib in the treatment of elderly patients with lung cancer and prognostic risk factors of patients. **Methods** A total of 73 elderly patients with lung cancer who were admitted to Huai'an Second People's Hospital from 2018-11-01 to 2020-06-30 were retrospectively selected as the research objects. All patients were treated with arotinib hydrochloride capsules for a total of 21 days. The general data, clinical efficacy [calculation of objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR)], prognostic indicators [progression-free survival (PFS), overall survival (OS)], and safety indicators (occurrence of toxic and side effects during the treatment) of patients were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of prognosis (PFS, OS) in elderly patients with lung cancer. **Results**

The ORR of 73 patients was 8.2% (6/73), and the DCR was 56.2% (41/73). The ORR and DCR of patients with pathological stage III were greater than those of patients with pathological stage IV ($P < 0.05$); the DCR of patients with ECOG score ≤ 1 was greater than that of patients with ECOG score ≥ 2 ($P < 0.05$). The mean PFS of the 73 patients was (5.2 \pm 2.0) months, and the mean OS was (11.2 \pm 3.6) months. Multivariate Logistic regression analysis showed that age [OR=0.270, 95%CI(0.082, 0.882)], third-line treatment [OR=0.127, 95%CI(0.023, 0.704)] were influencing factors of PFS in elderly patients with lung cancer ($P < 0.05$). Among the 73 patients, fatigue occurred in 27 cases (37.0%), gastrointestinal reaction in 24 cases (32.9%), bleeding in 8 cases (11.0%), new hypertension in 6 cases (8.2%) and proteinuria in 5 cases (6.8%), which were effectively relieved after treatment with antihypertensive drugs, acid inhibiting and stomach protecting drugs, gastric motility promoting drugs and

traditional Chinese medicine for supplementing Qi and blood. **Conclusion** The ORR of elderly lung cancer patients treated with anlotinib was 8.2%, DCR was 56.2%, average PFS was 5.2 months, and average OS was 11.2 months; age \geq 70 years old and third-line treatment are the risk factors of their PFS.

【Key words】 Lung neoplasms; Lung cancer; Aged; Arotinib; Risk factors; Treatment outcome

肺癌的发病率位居各类肿瘤之首, 严重威胁人类的生命健康^[1]。研究显示, 60岁以上老年人肺癌的发病率最高^[2]。联合国《世界人口展望》2017年版报告显示, 全世界60岁以上人口预计到2050年将增至21亿^[3]。因此, 研究60岁以上老年肺癌患者的预后具有十分重要的意义。外科手术和放疗一直是肿瘤的主要治疗方法, 但老年患者常具有较多的合并症, 手术风险大, 放疗耐受性下降, 甚至部分老年患者放疗后毒副作用严重, 因此行手术及放疗存在一定局限性^[4]。近年来随着医学的发展, 靶向治疗、免疫治疗给肿瘤患者带来了新的希望。安罗替尼是一种新型靶向治疗药物, 其通过抑制肿瘤血管生成达到抗肿瘤的作用, 且不受表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR)、间变性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 等基因的影响, 成为部分老年肺癌患者的新选择, 但接受安罗替尼治疗的老年肺癌患者的预后不尽相同^[5]。本研究旨在分析安罗替尼治疗老年肺癌患者的疗效及患者预后的危险因素, 以期为老年肺癌患者的治疗提供理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2018-11-01至2020-06-30淮安市第二人民医院收治的老年肺癌患者73例为研究对象。纳入标准: (1) 年龄 \geq 60岁; (2) 经病理检查证实为肺癌, 病理分期为Ⅲ~Ⅳ期; (3) 临床资料完整, 且有影像学证据评价其临床疗效; (4) 使用安罗替尼治疗; (5) 有复诊记录, 能计算出无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 和总生存期 (overall survival, OS)。排除标准: (1) 合并急性心肌梗死、急性脑卒中等急性心脑血管疾病者; (2) 各种原因导致安罗替尼的治疗剂量发生改变或疗程不足。本研究经淮安市第二人民医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 所有患者采用盐酸安罗替尼胶囊 (正大天晴药业集团股份有限公司生产, 国药准字H20180002) 进行治疗, 早餐前口服。综合评估患者个人情况, 分别给予8、10、12 mg/d的剂量进行治疗。21 d为1个治疗周期, 其中前2周连续服药, 第3周停药。患者均治疗21 d。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 收集患者一般资料, 包括性别、年龄、合并症、病理类型、病理分期、肿瘤转移情况、美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology

Group, ECOG) 评分、手术史、吸烟史、三线治疗情况、药物剂量、EGFR/ALK基因突变情况。

1.3.2 临床疗效 依据实体肿瘤疗效评价标准^[6]评估临床疗效, 分为完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病稳定 (stable disease, SD)、疾病进展 (progression disease, PD), 计算客观缓解率 (objective response rate, ORR) 和疾病控制率 (disease control rate, DCR)。ORR = (CR例数 + PR例数) / 总例数 \times 100%, DCR = (CR例数 + PR例数 + SD例数) / 总例数 \times 100%。

1.3.3 预后指标 统计患者PFS和OS。

1.3.4 安全性指标 记录患者治疗期间毒副作用发生情况, 包括乏力、胃肠道反应、出血、新发高血压、蛋白尿等。

1.4 统计学方法 通过SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示; 老年肺癌患者预后 (PFS、OS) 影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 73例患者中, 男44例, 女29例; 年龄60~84岁, 平均 (71.6 ± 5.0) 岁; 合并症: 脑血管病4例, 冠心病5例, 糖尿病15例, 高血压34例; 病理类型: 小细胞癌2例, 腺鳞癌2例, 鳞癌28例, 腺癌41例; 病理分期: Ⅲ期38例, Ⅳ期35例; 肿瘤转移情况: 肝转移15例, 脑转移22例, 骨转移31例, 肺内转移52例, 纵隔淋巴结转移54例; ECOG评分 \leq 1分29例, \geq 2分44例; 有手术史40例; 有吸烟史42例; 三线治疗61例; 药物剂量: 12 mg/d 57例, 10 mg/d 5例, 8 mg/d 11例; 53例患者接受基因检测: EGFR基因突变11例 (其中T790M突变3例), ALK突变1例。

2.2 临床疗效 73例患者中, CR 0例、PR 6例、SD 35例、PD 32例, ORR为8.2% (6/73), DCR为56.2% (41/73)。不同性别、年龄、病理类型、三线治疗情况、药物剂量及有无脑血管病、冠心病、糖尿病、高血压、手术史、吸烟史患者ORR、DCR比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同ECOG评分患者ORR比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病理分期为Ⅲ期的患者ORR、DCR大于病理分期为Ⅳ期的患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ECOG评分 \leq 1分患者DCR大于ECOG评分 \geq 2分患者, 差异有统计学意义

($P < 0.05$)，见表1。

2.3 预后指标 73例患者PFS为1~9个月，中位PFS为5个月，平均PFS为(5.2±2.0)个月；OS为3~19个月，中位OS为11个月，平均OS为(11.2±3.6)个月。

2.4 老年肺癌患者PFS、OS影响因素分析

2.4.1 单因素分析 不同性别、病理分期及有无脑血管病、冠心病、糖尿病、高血压、手术史、吸烟史患者中PFS>5.2个月、OS>11.2个月者占比比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；不同年龄、病理类型、ECOG评分、治疗线数、药物剂量患者中PFS>5.2个月、OS>11.2个月者占比比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

2.4.2 多因素Logistic回归分析 以年龄(赋值：≥70岁=0，<70岁=1)、病理类型(赋值：腺癌=1，鳞癌=2，腺鳞癌=3，小细胞癌=4)、ECOG评分(≥2分=0，≤1分=1)、三线治疗(赋值：是=0，否=1)、药物剂量(赋值：12 mg/d=1，10 mg/d=2，8 mg/d=3)为自变量，分别以PFS(赋值：<5.2个月=0，≥5.2个月=1)、OS(赋值：<11.2个月=0，≥11.2个月=1)为因变量，进行多因素Logistic回归分析，结果显示，年龄[$\beta = -1.311$ ， $SE = 0.605$ ，Wald $\chi^2 = 4.701$ ， $P = 0.030$ ， $OR = 0.270$ ，95% CI (0.082, 0.882)]、三线治疗[$\beta = -2.061$ ， $SE = 0.872$ ，Wald $\chi^2 = 5.579$ ， $P = 0.018$ ， $OR = 0.127$ ，95% CI (0.023, 0.704)]是老年肺癌患者PFS的影响因素。

2.5 安全性指标 73例患者中，发生乏力27例(37.0%)、胃肠道反应24例(32.9%)、出血8例(11.0%)、新发高血压6例(8.2%)、蛋白尿5例(6.8%)，给予降压药、抑酸护胃药、促胃动力药及补气养血类中药等相关处理后各症状均得到有效缓解。

3 讨论

老年晚期肺癌患者的治疗具有较高的挑战性。对于无基因突变患者，临床主要的治疗方法为化疗，但老年患者常合并心脑血管疾病、肝肾功能不全，因此不能耐受化疗^[7]。对于EGFR、ALK基因突变患者，常选用厄洛替尼、克唑替尼、阿法替尼、吉非替尼等诸多基因靶向药物进行治疗，但会出现继发性耐药，甚至部分患者治疗前已经有基因抵抗^[8]。鉴于老年患者的化疗不耐受及部分患者的基因抵抗，安罗替尼作为新的靶向治疗药物被研发上市，并先后获批用于治疗晚期非小细胞肺癌、晚期软组织肉瘤^[9-10]。安罗替尼为酪氨酸激酶抑制剂，通过靶向成纤维细胞生长因子、c-kit、血管内皮生长因子受体等可抑制血管生成，从而达到抗肿瘤的作用^[11-12]。大量研究表明，安罗替尼在肾癌、食管癌、肺癌中具有较好的临床疗效^[13-17]。本研究旨在分析安罗替尼治疗

表1 不同特征患者ORR、DCR比较[n(%)]

Table 1 Comparison of ORR and DCR in patients with different characteristics

项目	例数	ORR	χ^2 值	P值	DCR	χ^2 值	P值
性别			0.010	0.919		0.385	0.535
男	44	3 (6.8)			26 (59.1)		
女	29	3 (10.3)			15 (51.7)		
年龄			0.128	0.720		0.217	0.641
≥70岁	23	2 (8.7)			12 (52.2)		
<70岁	50	4 (8.0)			29 (58.0)		
脑血管病			-	0.296		0.069	0.793
有	4	1/4			3/4		
无	69	5 (7.2)			38 (55.1)		
冠心病			-	1.000		0.083	0.773
有	5	0			2/5		
无	68	6 (8.8)			39 (57.4)		
糖尿病			0.079	0.778		0.113	0.737
有	15	2/15			9/15		
无	58	4 (6.9)			32 (55.2)		
高血压			0.063	0.801		0.982	0.322
有	34	3 (8.8)			17 (50.0)		
无	39	3 (7.7)			24 (61.5)		
病理类型			0.634	0.889		3.540	0.316
小细胞癌	2	0			2/2		
腺鳞癌	2	0			2/2		
鳞癌	28	3 (10.7)			16 (57.1)		
腺癌	41	3 (7.3)			21 (51.2)		
病理分期			4.110	0.043		41.584	<0.001
Ⅲ期	38	6 (15.8)			35 (92.1)		
Ⅳ期	35	0			6 (17.1)		
ECOG评分			3.397	0.065		5.160	0.023
≤1分	29	5 (17.2)			21 (72.4)		
≥2分	44	1 (2.3)			20 (45.5)		
手术史			0.033	0.856		0.049	0.825
有	40	4 (10.0)			22 (55.0)		
无	33	2 (6.1)			19 (57.6)		
吸烟史			0.674	0.412		0.933	0.087
有	42	2 (4.8)			20 (47.6)		
无	31	4 (12.9)			21 (67.7)		
三线治疗			-	1.000		0.643	0.422
是	61	5 (8.2)			33 (54.1)		
否	12	1/12			8/12		
药物剂量			1.835	0.400		5.164	0.076
12 mg/d	57	6 (10.5)			34 (59.6)		
10 mg/d	5	0			4/5		
8 mg/d	11	0			3/11		

注：ORR=客观缓解率，DCR=疾病控制率，ECOG=美国东部肿瘤协作组；-表示采用Fisher's确切概率法

表2 老年肺癌患者PFS、OS影响因素的单因素分析 [n (%)]
Table 2 Univariate analysis of influencing factors of PFS and OS in elderly patients with lung cancer

项目	例数	PFS>5.2个月	χ^2 值	P值	OS>11.2个月	χ^2 值	P值
性别			0.056	0.813		0.056	0.813
男	44	20 (45.5)			20 (45.5)		
女	29	14 (48.3)			14 (48.3)		
年龄			5.665	0.017		4.690	0.030
≥70岁	23	6 (26.1)			15 (65.2)		
<70岁	50	28 (56.0)			19 (38.0)		
脑血管病			0.140	0.708		0.140	0.708
有	4	1/4			2/4		
无	69	33 (47.8)			32 (46.4)		
冠心病			0.593	0.441		2.886	0.089
有	5	1/5			0		
无	68	33 (48.5)			34 (50.0)		
糖尿病			1.330	0.249		1.330	0.249
有	15	5/15			5/15		
无	58	29 (50.0)			29 (50.0)		
高血压			0.154	0.694		1.036	0.309
有	34	15 (44.1)			18 (52.9)		
无	39	19 (48.7)			16 (41.0)		
病理类型			8.674	0.034		17.180	<0.001
小细胞癌	2	1/2			0		
腺鳞癌	2	1/2			1/2		
鳞癌	28	7 (25.0)			5 (17.9)		
腺癌	41	25 (61.0) ^a			27 (65.9) ^a		
病理分期			0.020	0.887		1.168	0.280
Ⅲ期	38	18 (47.4)			20 (52.6)		
Ⅳ期	35	16 (45.7)			14 (40.0)		
ECOG评分			20.720	<0.001		6.938	0.008
≤1分	29	23 (79.3)			19 (65.5)		
≥2分	44	11 (25.0)			15 (34.1)		
手术史			2.524	0.112		0.417	0.518
有	40	22 (55.0)			20 (50.0)		
无	33	12 (36.4)			14 (42.4)		
吸烟史			0.550	0.459		0.043	0.835
有	42	18 (42.9)			20 (47.6)		
无	31	16 (51.6)			14 (45.2)		
三线治疗			11.734	0.001		7.798	0.005
是	61	23 (37.7)			24 (39.3)		
否	12	11/12			10/12		
药物剂量			6.727	0.035		10.234	0.006
12 mg/d	57	22 (38.6)			22 (38.6)		
10 mg/d	5	4/5			2/5		
8 mg/d	11	8/11 ^b			10/11 ^{bc}		

注: 与病理类型为鳞癌患者比较, ^a $P<0.05$; 与药物剂量为12 mg/d比较, ^b $P<0.05$; 与药物剂量为10 mg/d比较, ^c $P<0.05$; PFS=无进展生存期, OS=总生存期

老年肺癌患者的疗效及患者预后的危险因素。

本研究结果显示, 73例患者的ORR为8.2%, DCR为56.2%, 低于HAN等^[18]研究结果 (ORR为9.2%、DCR为81.0%); 中位PFS为5个月, 短于HAN等^[18]研究结果 (中位PFS为5.4个月); 中位OS为11个月, 长于HAN等^[16]研究结果 (中位OS为9.6个月)。分析原因, 可能与以下因素有关: (1) 研究对象不一致。本研究对象均为60岁以上老年患者, 而HAN等^[18]研究对象的平均年龄为(57.9±9.1)岁。(2) 患者基础身体情况及治疗剂量不一致。本研究部分患者合并高血压、冠心病、脑血管病、糖尿病等慢性基础疾病, 从而导致部分患者起始治疗剂量较低; 而HAN等^[18]研究的起始剂量为12 mg。(3) 治疗线数不一致。本研究中一、二、三线治疗者并存, 而HAN等^[18]纳入的研究对象均为经二线治疗失败的患者。(4) 本研究为真实世界的回顾性研究, 影响结果的因素繁多, 而HAN等^[18]通过控制变量平衡了很多影响因素, 因此本研究结果可能受包括中医药治疗在内的多项因素的干扰。本研究结果还显示, 不同性别、年龄、病理类型、三线治疗情况、药物剂量及有无脑血管病、冠心病、糖尿病、高血压、手术史、吸烟史患者ORR、DCR比较无统计学差异, 提示安罗替尼治疗老年肺癌患者的临床疗效不受上述因素的影响。但病理分期为Ⅲ期的患者ORR、DCR大于病理分期为Ⅳ期的患者, ECOG评分≤1分患者DCR大于ECOG评分≥2分患者, 提示病理分期及一般健康状态可能影响肺癌患者的疾病控制情况, 从而影响临床疗效。

本研究结果显示, 不同年龄、病理类型、ECOG评分、三线治疗情况、药物剂量患者中PFS>5.2个月、OS>11.2个月者占比比较有统计学差异, 提示年龄、病理类型、ECOG评分、三线治疗、药物剂量可能是老年肺癌患者PFS、OS的影响因素; 进一步行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 年龄、三线治疗是老年肺癌患者PFS的影响因素, 即年龄≥70岁、三线治疗是老年肺癌患者PFS的危险因素, 与顾伟国^[19]研究结果相同。

本研究结果还显示, 73例患者中, 37.0%发生乏力, 32.9%发生胃肠道反应, 11.0%发生出血, 8.2%发生新发高血压, 6.8%发生蛋白尿, 给予降压药、抑酸护胃药、促胃动力药及补气血类中药等相关处理后各症状均得到有效缓解, 提示罗替尼的毒副作用较轻, 且可控, 其安全性较好。

综上所述, 接受安罗替尼治疗的老年肺癌患者的ORR为8.2%, DCR为56.2%, 平均PFS为5.2个月, 平均OS为11.2个月; 年龄≥70岁、三线治疗是其PFS的危险因素。但本研究尚存在一定局限性: 本研究为单中心回顾性研究, 纳入指标有限、样本量较小, 可能存在较大偏倚; 此外, 本研究未纳入调整治疗剂量的患者, 研究

结果的应用具有一定限制。

作者贡献：郭晶进行文章的构思与设计、统计学处理，撰写论文，并对文章整体负责、监督管理；王正雨进行研究的实施与可行性分析、数据整理；郭晶、何萍进行数据收集；郭晶、王正雨进行结果的分析与解释、论文的修订，负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 于春艳, 李丹丹, 周超, 等. 肿瘤相关自身抗体在早期肺癌中的诊断价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (7): 62-67. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.141.
- [2] O'LEARY C, MCSORLEY L, HENNESSY B, et al. Challenges associated with systemic therapy for older patients with inoperable non-small cell lung cancer [J]. Expert Opin Pharmacother, 2020, 21 (17): 2185-2194. DOI: 10.1080/14656566.2020.1801639.
- [3] United Nations. World population prospects: the 2017 revision [EB/OL]. New York: Population Division, Department of Economic and Social Affairs, United Nations, 2017. [2022-02-21]. https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2017_Volume-I_Comprehensive-Tables.pdf.
- [4] DE SOUSA V M L, CARVALHO L. Heterogeneity in lung cancer [J]. Pathobiology, 2018, 85 (1/2): 96-107. DOI: 10.1159/000487440.
- [5] 张贝贝, 田应选, 霍树芬, 等. 老年晚期非小细胞肺癌患者治疗方式与预后的相关性分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (8): 53-59. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.163.
- [6] 柳影, 程颖. 实体肿瘤疗效评价标准的研究 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2004, 18 (2): 149-152. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3070.2004.02.032.
- [7] ICHINOKAWA H, TAKAMOCHI K, FUKUI M, et al. Surgical results and prognosis of lung cancer in elderly Japanese patients aged over 85 years: comparison with patients aged 80-84 years [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 69 (1): 67-75. DOI: 10.1007/s11748-020-01426-y.
- [8] VILLALOBOS P, WISTUBA I I. Lung cancer biomarkers [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2017, 31 (1): 13-29. DOI: 10.1016/j.hoc.2016.08.006.
- [9] SHINDE A, LI R, KIM J, et al. Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for early-stage lung cancer in the elderly [J]. Semin Oncol, 2018, 45 (4): 210-219. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2018.06.002.
- [10] 许伦, 李英, 尤玮. GC化疗方案联合安罗替尼胶囊对晚期非小细胞肺癌患者生存状况的影响及其机制研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (1): 51-56. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.01.011.
- [11] WANG P, LI C Y, AN Y, et al. The management of elderly patients with lung cancer: a single center retrospective study [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10 (1): 229-237. DOI: 10.21037/apm-20-2125.
- [12] COSTA G J, DE MELLO M J G, FERREIRA C G, et al. Undertreatment trend in elderly lung cancer patients in Brazil [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143 (8): 1469-1475. DOI: 10.1007/s00432-017-2412-8.
- [13] 孙魏, 邹玺, 张微, 等. 安罗替尼联合替吉奥二线治疗复发转移性食管鳞癌的临床疗效 [J]. 南方医科大学学报, 2021, 41 (2): 250-255. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.02.13.
- [14] 宋岩, 依荷芭丽·迟, 杨林, 等. 安罗替尼治疗晚期肾细胞癌的疗效和安全性 [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42 (9): 765-770. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20200214-00089.
- [15] SACCO P C, MAIONE P, PALAZZOLO G, et al. Treatment of advanced non-small cell lung cancer in the elderly [J]. Expert Rev Respir Med, 2018, 12 (9): 783-792. DOI: 10.1080/17476348.2018.1510322.
- [16] 贾瑞, 王超, 李健, 等. 安罗替尼联合紫杉醇+卡铂治疗晚期肺腺癌效果及对肿瘤标志物水平影响 [J]. 临床军医杂志, 2022, 50 (2): 185-187. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2022.02.20.
- [17] 许伦, 李英, 尤玮. GC化疗方案联合安罗替尼胶囊对晚期非小细胞肺癌患者生存状况的影响及其机制研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (1): 51-56. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.01.011.
- [18] HAN B H, LI K, WANG Q M, 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. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.3039.
- [19] 顾伟国. 安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及其预后因素分析 [D]. 南昌: 南昌大学, 2019.

(收稿日期: 2021-10-15; 修回日期: 2022-02-21)

(本文编辑: 崔丽红)