

# 安罗替尼联合多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的系统评价

杨润梓 张语心 徐焕昌 查博文

**摘要** **目的** 系统评价安罗替尼联合多西他赛治疗晚期非小细胞性肺癌 (non - small cell lung cancer, NSCLC) 的疗效和安全性。**方法** 计算机检索中国知网、维普、万方、Web of Science、PubMed 和 Cochrane Library 数据库,搜集有关安罗替尼联合多西他赛治疗晚期 NSCLC 的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT),检索时限均为 2012 年 1 月 ~ 2022 年 1 月。由 2 名研究者独立筛选文献、提取整理资料并评价偏倚风险后,使用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 13 项 RCT,包括 1052 例患者。Meta 分析结果显示,与多西他赛单药治疗比较,安罗替尼联合多西他赛联合应用治疗晚期 NSCLC 可以显著提高疾病控制率、客观缓解率。相较于多西他赛单药治疗,安罗替尼联合多西他赛联合应用治疗后手足综合征、蛋白尿、高血压发生率升高,差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** 安罗替尼联合多西他赛治疗晚期 NSCLC 相比多西他赛单药治疗有效性较高,不良反应可通过干预控制。当前证据显示,联合用药二线治疗效果和安全性显著,但三线治疗并未显示出优势。

**关键词** 晚期非小细胞肺癌 安罗替尼 多西他赛 系统评价

中图分类号 R734

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.03.016

**Systematic Review of Anlotinib Combination with Docetaxel Therapy for Advanced Non - small Cell Lung Cancer.** YANG Runzi, ZHANG Yuxin, XU Huanchang, et al. Capital Medical University School of Basic Medical Sciences, Beijing 100069, China

**Abstract Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of anlotinib combined with docetaxel in the treatment of advanced non - small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** CNKI, VIP, WanFang Data, Web of Science, PubMed and Cochrane Library database were searched to collect all pertinent articles. Studies were included if it were randomized controlled trial (RCT) of anlotinib combined with docetaxel in the treatment of advanced NSCLC. The searching time was from January 2012 to January 2022. After two researchers independently screened the literature, extracted and collated the data, and evaluated the bias risk of inclusion in the study, Meta - analysis was conducted with RevMan 5.3 software. **Results** Totally 13 RCT items were included, including 1052 patients. Meta - analysis shows that compared with docetaxel monotherapy, the treatment of advanced NSCLC with anlotinib combined with docetaxel can significantly improve the disease control rate, objective remission rate, reduce the levels of serum tumor markers and serum angiogenesis indexes, improve the pulmonary dysfunction and improve the quality of life score. Compared with docetaxel monotherapy, the incidence of hand - foot syndrome, proteinuria and hypertension after the treatment of anlotinib combined with docetaxel, and the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Anlotinib combined with docetaxel is more effective than docetaxel monotherapy in the treatment of advanced NSCLC, and the adverse reactions can be controlled by intervention. At present, the evidence shows that the second - line treatment with combined drugs is effective and safe, but the third - line treatment does not show advantages.

**Key words** Advanced non - small cell lung cancer; Anlotinib; Docetaxel; Systematic review

2002 ~ 2020 年肺癌的新确诊病例数逐年上升, 2018 年全球新发肺癌病例数达 209 万,居所有癌症类型之首<sup>[1,2]</sup>。因肺癌死亡的患者约占所有癌症死亡人数的 20%<sup>[3]</sup>。数据预测显示,2015 ~ 2030 年国内肺癌病死率可能将增加 40%<sup>[4]</sup>。非小细胞肺癌

(non - small cell lung cancer, NSCLC) 是肺癌中最常见的类型<sup>[5]</sup>。多数 NSCLC 患者确诊时,病情已非常严重<sup>[6]</sup>。NSCLC 是目前对人类健康威胁最大的肿瘤之一<sup>[7]</sup>。

NSCLC 早期患者可通过手术进行治疗,但大部分患者就诊时病情已达晚期,手术治疗效果不理想,需要采用药物化疗方案<sup>[8]</sup>。现阶段,NSCLC 一线治疗常使用以铂类药物为基础的化疗方法,由于缓解率较低、出现复发或转移,因而大多数晚期 NSCLC 患者

作者单位:100069 北京,首都医科大学基础医学院(杨润梓),公共卫生学院(张语心);101199 首都医科大学附属北京潞河医院(徐焕昌);100029 首都医科大学附属北京安贞医院(查博文)

通信作者:查博文,电子邮箱:zhabw@ccmu.edu.cn

出现进展,需要持续的治疗<sup>[9-11]</sup>。目前二线治疗没有确定的方案,新药或药物间的联合应用成为了控制疾病的主要研究方向<sup>[12]</sup>。

多西他赛是目前二线治疗晚期 NSCLC 的常用药物之一,是一种抗细胞周期、抗微管的特异性药物<sup>[13,14]</sup>。通过控制肿瘤 DNA、RNA 和蛋白质合成,促进微管的装配、干扰去多聚化过程、抑制微管网重建,从而阻断 M 期和 G<sub>2</sub> 期的癌细胞分裂,促使癌细胞凋亡<sup>[14]</sup>。但多西他赛靶向性较差,使用该药物治疗常引起肝肾功不足、恶心、呕吐等不良反应。因此,临床上为减轻不良反应,可联合抗血管生成药物治疗,以期减少多西他赛的使用量。

安罗替尼是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂,对低分子血管内皮生长因子受体等有抑制作用<sup>[15]</sup>。在中国获批上市后,国内有多项研究证实其对恶性肿瘤有较好的疗效。安罗替尼通过调节病灶内血管的生成或改变免疫抑制微环境,抑制肿瘤内供血血管生成,进而抑制肿瘤生长<sup>[16,17]</sup>。安罗替尼与多西他赛的联合应用治疗晚期 NSCLC 在我国已有许多临床研究报道,但各项研究结果存在差异,且当前缺乏循证学证据。为进一步探究两者联合应用治疗晚期 NSCLC 的有效性,本研究使用统计学方法进行系统分析。

### 资料与方法

1. 文献检索:计算机检索中国知网、维普、万方、Web of Science、PubMed 和 Cochrane Library 数据库,搜集有关安罗替尼联合多西他赛治疗 NSCLC 效果的 RCT,检索时限均为 2012 年 1 月~2022 年 1 月。

2. 纳入与排除标准:(1) 纳入标准:①研究类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);②研究对象为经病理学或影像学判断诊断证实为晚期 NSCLC 患者,年龄、性别不限;③干预措施:试验组使用安罗替尼联合多西他赛进行治疗;对照组使用多西他赛单药治疗,或多西他赛联合其他不包括安罗替尼的药物;④结局指标包括疾病控制率(disease control rate, DCR)、客观缓解率(objective remission rate, ORR)和不良事件产生情况(adverse events, AEs)。(2) 排除标准:①重复发表的研究;②来源于相同数据的文献;③无结局指标数据的研究;④非中英文文献。

3. 文献筛选与数据提取:由 2 名研究者分别独立完成筛选文献、提取数据的相关工作,再进行交叉核对信息。如意见发生分歧,则进行讨论并与第 3 位研

究者商讨。筛选文献时先根据文章题目和摘要排除部分研究。再阅读全文进一步确定纳入与否。如有需要,通过邮件联系原始研究作者获得相关信息。提取的资料内容包括:①研究基本信息:题目、发表时间、第一作者等;②研究对象的基本信息和干预措施;③偏倚风险评价相关因素;④研究关注的结局指标和数据。

4. 文献质量评价:由 2 名研究者分别独立评价纳入研究的偏倚风险,后进行交叉核对结果。若有分歧,则进行讨论并与第 3 位研究者商讨。本研究使用 Cochrane 手册推荐的评估工具进行偏倚风险评价。

5. 统计学方法:应用 RevMan 5.3 统计学软件对数据进行统计分析。使用  $I^2$  定量判断异质性大小, $I^2 > 50\%$  表明研究间的异质性较大,采用随机效应模型进行分析;否则采用固定效应模型。本项目还根据治疗进程进行了亚组分析。对于研究多于 10 项的结局,绘制漏斗图检验发表偏倚。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 文献筛选流程及结果:共检索 782 篇文献,其中 PubMed 数据库 102 篇,Web of Science 数据库 136 篇,中国知网数据库 145 篇,SinoMed 数据库 144 篇,万方数据库 152 篇,维普数据库 103 篇。经过筛选,最终有 13 项 RCT 纳入研究。筛选流程详见图 1。

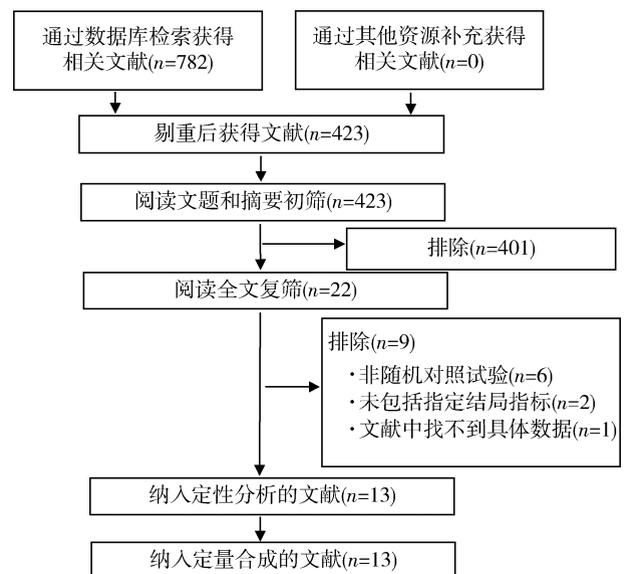


图 1 文献筛选流程图

2. 文献基本特征及质量评价:本研究最终纳入 13 项 RCT,包括 1052 例患者,其中试验组 532 例,有 322 例男性患者;对照组 520 例,有 308 例男性患者。

患者年龄为 38.46 ~ 68.55 岁。本研究中,有 10 篇文献以多西他赛单药治疗作为对照组干预措施,以安罗替尼、多西他赛联合应用治疗作为试验组干预措施。另有 3 篇文献在此基础上,分别将吉西他滨 + 顺铂、

3D - CRT、地塞米松同时加入对照组和试验组。各研究具体基本特征详见表 1。有 8 篇文献提到了随机分组的方法,仅有 1 篇文献有数据缺失,所有文献均未选择性报告。文献质量评价详见图 2。

表 1 纳入文献的基本特征 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

第一作者	发表年份 (年)	男性		年龄(岁)		干预措施		结局
		T	C	T	C	T	C	
陈华春 <sup>[18]</sup>	2021	32(54.2)	30(50.8)	52.92 ± 7.13	52.69 ± 6.93	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②③
陈文庆 <sup>[19]</sup>	2020	19(63.3)	16(53.3)	64.3 ± 5.8	65.5 ± 7.8	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②
樊松庆 <sup>[20]</sup>	2021	76(63.3)	79(65.8)	60.31 ± 3.1	59.87 ± 2.8	多西他赛 + 安罗替尼 + 3D - CRT	多西他赛 + 3D - CRT	①②③
付佳 <sup>[21]</sup>	2021	10(67.7)	9(60.0)	56.5 ± 7.2	56.2 ± 6.4	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②③
胡炜 <sup>[22]</sup>	2021	14(51.9)	13(48.1)	38.46 ± 5.52	38.69 ± 6.08	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①
王连青 <sup>[23]</sup>	2021	22(52.4)	23(54.8)	51.37 ± 5.42	50.98 ± 5.31	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②
陈轩 <sup>[16]</sup>	2021	12(50.0)	14(58.3)	58.41 ± 4.68	58.74 ± 5.24	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②③
李家军 <sup>[24]</sup>	2020	41(73.2)	32(72.7)	-	-	安罗替尼 + 多西 他赛 + 地塞米松	多西他赛 + 地塞米松	①②③
李真斌 <sup>[25]</sup>	2021	12(60.0)	12(60.0)	52.35 ± 3.45	51.86 ± 4.04	安罗替尼 + 多西他赛 + 顺铂 + 吉西他滨	多西他赛 + 顺 铂 + 吉西他滨	①②③
肖集文 <sup>[26]</sup>	2020	22(56.4)	21(53.8)	61.52 ± 7.11	60.03 ± 7.52	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②③
余双 <sup>[27]</sup>	2019	23(69.7)	22(66.7)	68.46 ± 9.31	68.55 ± 9.07	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②③
臧焕平 <sup>[28]</sup>	2020	17(56.7)	16(53.3)	-	-	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②③
张豪荣 <sup>[29]</sup>	2020	22(59.5)	21(56.8)	59.4 ± 4.9	59.5 ± 4.7	安罗替尼 + 多西他赛	多西他赛	①②③

T. 试验组;C. 对照组;3D - CRT. 三维适形放疗;①疾病控制率;②客观缓解率;③不良反应;- . 未提及

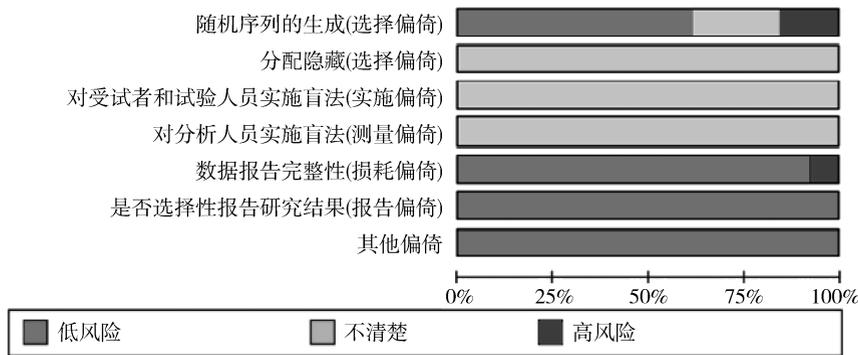


图 2 纳入文献的质量评价

### 3. 有效性 Meta 分析

(1)DCR:有 13 项研究报道了 DCR,研究间异质性  $I^2 = 0$ ,采用固定效应模型分析。结果显示,试验组的 RR 值显著高于对照组 (RR = 1.34,95% CI:1.24 ~ 1.44, $P < 0.001$ ),详见图 3。其中有 6 项研究强调了二线治疗,有 2 项研究强调了三线治疗。因此,本研究根据治疗进程进行亚组分析,结果显示,二线治疗中试验组 DCR 高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。三线治疗中试验组与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),详见表 2。

(2)ORR:12 项研究报道了 ORR,研究间异质性  $I^2 = 23%$ ,采用固定效应模型分析。结果显示,试验组的 RR 值显著高于对照组 (RR = 1.62,95% CI:1.40 ~ 1.89, $P < 0.001$ ),详见图 4。其中有 5 项研究强调了二线治疗并提出 ORR 结局,有 2 项研究强调了三线治疗。根据治疗进程进行亚组分析,结果显示,二线治疗中试验组 ORR 高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。三线治疗中试验组与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),详见表 3。

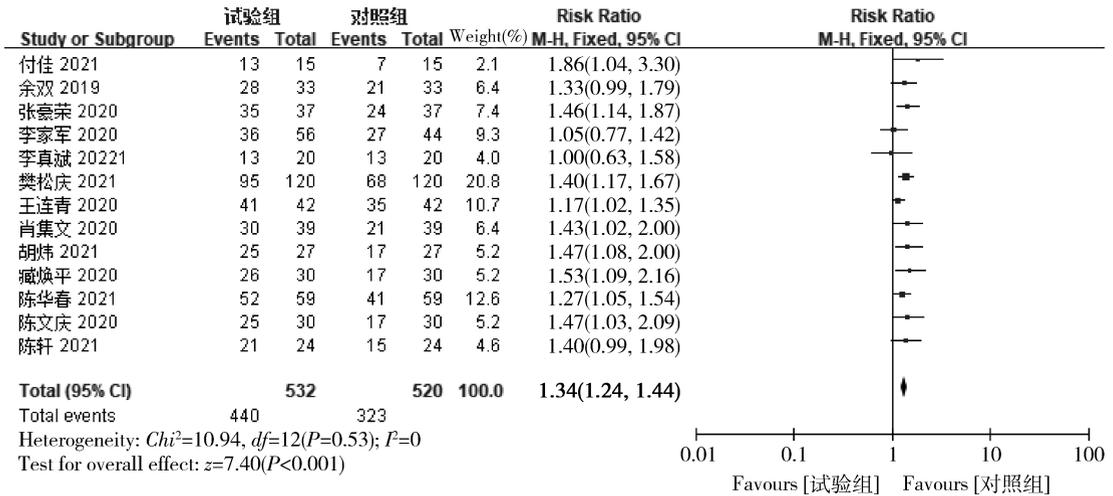


图3 试验组和对照组对晚期 NSCLC 治疗的 DCR

表2 试验组和对照组对晚期 NSCLC 疗效 DCR 的亚组分析

项目	纳入研究数	n	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
			P	I <sup>2</sup> (%)		RR(95% CI)	P
二线治疗	6 <sup>[16, 18, 22, 27-29]</sup>	210/210	0.91	0	固定	1.39(1.24 ~ 1.55)	<0.001
三线治疗	2 <sup>[21, 24]</sup>	71/59	0.08	66	随机	1.32(0.76 ~ 2.29)	0.32

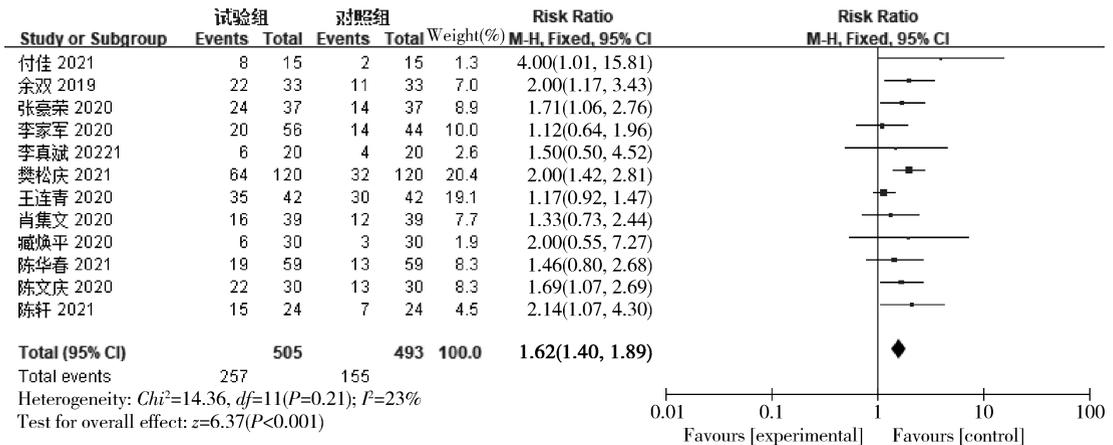


图4 试验组和对照组对晚期 NSCLC 治疗的 ORR

表3 试验组和对照组对晚期 NSCLC 疗效 ORR 的亚组分析

治疗进程	纳入研究数	n	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
			P	I <sup>2</sup> (%)		RR(95% CI)	P
二线治疗	5 <sup>[16, 18, 27-29]</sup>	183/183	0.92	0	固定	1.80(1.37 ~ 2.37)	<0.001
三线治疗	2 <sup>[21, 24]</sup>	71/59	0.09	66	随机	1.81(0.53 ~ 6.16)	0.34

(3) 敏感度分析: 对上述研究进行敏感度分析, 结果发现, 逐个去除各指标的每一项研究, 均不影响最终结果。

4. 安全性 Meta 分析: 有 10 项研究详细报道了试验组和对照组不良反应的发生率。其中报道高血压、

恶心、呕吐、血小板计数减少、腹泻的研究最多, 有 5 项。各不良反应的研究之间均无明显异质性, 故均采用固定效应模型。结果显示, 试验组与对照组在高血压、手足综合征、蛋白尿发生率方面比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 4。

表 4 试验组和对照组对晚期 NSCLC 治疗不良反应产生情况

项目	纳入研究数	n (T/C)	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
			P	I <sup>2</sup> (%)		RR (95% CI)	P
高血压	5 <sup>[16,18,21,24,28]</sup>	184/172	0.83	0	固定	1.79 (1.01 ~ 3.17)	0.05
恶心、呕吐	5 <sup>[21,25 ~ 27,29]</sup>	144/144	0.26	24	固定	1.03 (0.68 ~ 1.58)	0.88
血小板计数减少	5 <sup>[16,24,27 ~ 29]</sup>	180/177	0.93	0	固定	1.37 (0.82 ~ 2.29)	0.23
腹泻	5 <sup>[20,21,26,27,29]</sup>	244/244	0.25	26	固定	0.76 (0.46 ~ 1.25)	0.28
白细胞计数减少	4 <sup>[18,20,27,29]</sup>	249/249	0.90	0	固定	1.13 (0.73 ~ 1.74)	0.59
手足综合征	3 <sup>[16,24,28]</sup>	110/98	0.32	13	固定	2.11 (1.12 ~ 3.97)	0.02
乏力	3 <sup>[25,27,28]</sup>	83/83	0.66	0	固定	1.20 (0.73 ~ 1.98)	0.47
贫血	3 <sup>[27 ~ 29]</sup>	100/100	0.53	0	固定	1.57 (0.64 ~ 3.85)	0.32
蛋白尿	3 <sup>[16,24,28]</sup>	110/98	0.31	14	固定	2.67 (1.25 ~ 5.69)	0.01

T. 试验组; C. 对照组

5. 发表偏倚: 基于 DCR 和 ORR 绘制漏斗图, 结果显示, 两组图形较对称, 详见图 5、图 6。提示发表偏倚存在的可能性很小。

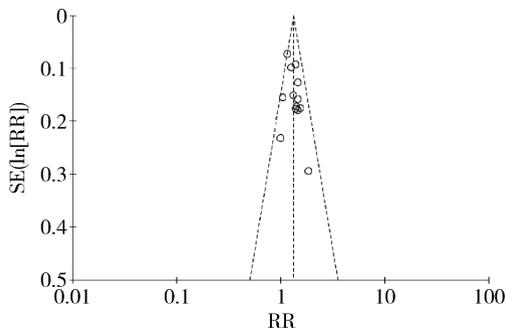


图 5 试验组和对照组对晚期 NSCLC 治疗 DCR 漏斗图

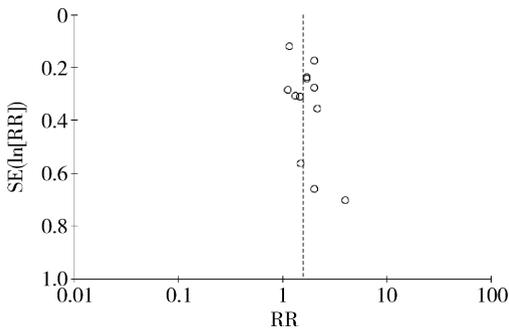


图 6 试验组和对照组对晚期 NSCLC 治疗 ORR 漏斗图

### 讨 论

当前, 多数 NSCLC 患者确诊时, 疾病已进展至中晚期甚至发生转移, 临床主要依靠化疗改善患者的生存质量, 延长患者生存周期。多西他赛是临床常用药物, 有着不错的疗效, 但其易引发不良反应, 且部分患者易产生耐药性, 导致疾病进展。2018 年安罗替尼在中国被批准上市, 文献显示, 其对胃癌、结直肠癌等多种恶性肿瘤的治疗有明显作用<sup>[30,31]</sup>。安罗替尼对肿瘤血管生成的抑制和对血管正常化的促进能够使

化疗药物更好地进入瘤体内, 从而提高疗效。

本研究通过系统评价和 Meta 分析发现, 与对照组比较, 使用安罗替尼和多西他赛联合治疗晚期 NSCLC 可以显著提高 DCR、ORR。亚组分析发现, 二线治疗试验组 DCR 和 ORR 均显著高于对照组。但对于三线治疗的研究, 试验组和对照组在 DCR、ORR 两项结局指标中没有明显区别, 说明目前安罗替尼与多西他赛联合三线治疗与单独治疗比较未显示出有效性的优势。

除 DCR、ORR 外, 有 1 项研究提到了治疗前后肺功能的变化, 有 2 项研究报道了血清肿瘤标志物水平及血清血管新生指标水平, 有 2 项研究提到了生命质量评分<sup>[20 ~ 24]</sup>。观察肺功能恢复的研究显示, 试验组患者第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>%)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、呼气风流量水平均高于对照组, 且差异有统计学意义<sup>[23]</sup>。推测联合用药抑制了肿瘤细胞生长, 阻止肺癌病灶扩张, 达到了改善患者肺功能的效果。报道血清肿瘤标志物水平及血清血管新生指标水平的 2 项研究中, 两者均报道了癌胚抗原、血管内皮生长因子, 其中 1 项研究还报道了肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、肿瘤坏死因子- $\beta$ 、表皮生长因子受体、基质金属蛋白酶-2、基质金属蛋白酶-9、CYFRA21-1, 结果显示, 治疗后试验组与对照组血清肿瘤标志物、血清血管新生指标水平均较治疗前降低, 且试验组下降程度高于对照组, 两组结果比较, 差异有统计学意义<sup>[20, 22]</sup>。

在安全性方面, 本研究发现在高血压、手足综合征、蛋白尿方面, 试验组和对照组有显著差异, 但有研究指出, 试验组发生不良反应的患者经减少剂量及积极对症支持治疗后均可控, 指示临床应用中应注意观察相应不良反应征象, 及时干预以减少不良反应事件发生或控制情况<sup>[16]</sup>。对于恶心、呕吐、血小板计数减

少等其余 6 项不良反应,两组比较差异无统计学意义。综上所述,联合治疗有安全性上的不足,但可以通过干预手段加以控制。

本研究尚有以下局限性:①安罗替尼上市时间短,患者均为中国人,无法判断对其他人种的影响;②结局指标较不丰富,因现有研究数量不足,且关注其他指标的文献较少;③三线治疗的原始研究数量较少,未来期望能纳入更多文献分析三线治疗时联合治疗与单药治疗的差异。

### 参考文献

- 金美华,唐娟,秦家丽,等. 2002-2020年间的肺癌流行病学分析[J]. 华夏医学, 2021, 34(6): 34-38
- 刘慧敏,周乾宇,贾善群,等. 2004-2018年中国肺癌死亡趋势分析及预测[J]. 中国预防医学杂志, 2021, 22(12): 913-919
- 李衍. VEGF 基因多态性与非小细胞肺癌发病风险的相关性研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014
- Cao M, Chen W. Epidemiology of lung cancer in China[J]. Thoracic Cancer, 2019, 10(1): 3-7
- 杨雪琴,邹长武. 表皮生长因子受体在非小细胞肺癌的研究进展[J]. 河北医药, 2021, 43(20): 3157-3163
- Arbour KC, Riely GJ. Systemic therapy for locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer: a review [J]. JAMA, 2019, 322(8): 764-774
- 邱晨. 影响非小细胞肺癌手术后远期生存的相关因素分析[D]. 济南: 山东大学, 2015
- Dohopolski M, Gottumukkala S, Gomez D, et al. Radiation therapy in non-small-cell lung cancer[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2021, 11(10): a037713
- 李俊. 洛铂对比顺铂联合依托泊苷一线治疗广泛期小细胞肺癌的研究[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(20): 2463-2464
- 王瑜,王芳. 安罗替尼联合伊立替康二线治疗小细胞肺癌临床效果研究[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(2): 46-49
- 王永民. 培美曲塞治疗化疗和靶向治疗失败的晚期非小细胞肺癌患者疗效与安全性观察[J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19(12): 79-82
- 仲佳. 《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南 2021》更新要点解读[J]. 实用肿瘤杂志, 2022, 37(1): 8-15
- Chen Y, Huang Z. Differences between the quality aspects of various generic and branded docetaxel formulations[J]. Curr Med Res Opin, 2021, 37(8): 1421-1433
- 陶颖. 安罗替尼联合多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(4): 149-151
- Shen G, Zheng F, Ren D, et al. Anlotinib: a novel multi-targeting tyrosine kinase inhibitor in clinical development[J]. J Hematol Oncol, 2018, 11(1): 120
- 陈轩,李真斌,易向军. 多西他赛联合安罗替尼二线治疗晚期非小细胞肺癌的有效性及安全性分析[J]. 中国当代医药, 2021, 28(11): 109-111, 127
- 宋晴,宋西成. 安罗替尼联合治疗在肿瘤治疗中的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(5): 106-112
- 陈华春,柏帆,余旭舟,等. 安罗替尼联合多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国基层医药, 2021, 28(4): 584-587
- 陈文庆. 安罗替尼联合多西他赛与多西他赛单药治疗晚期非小细胞肺癌的有效性分析[J]. 东方药膳, 2020, 22: 55
- 樊松庆,董海林,王红旗. 安罗替尼联合 3D-CRT 治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(14): 85-88
- 付佳,曹宇勃,刘飒. 三线化疗联合盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的短期疗效和生命质量分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(25): 137-140
- 胡炜. 安罗替尼联合多西他赛与多西他赛单药治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(3): 155-157
- 王连青. 安罗替尼联合多西他赛治疗驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌的疗效研究[J]. 大健康, 2021, 11: 126-127
- 李家军,张腾跃. 安罗替尼联合多西他赛三线治疗晚期肺鳞癌的临床研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(9): 1220-1223, 1227
- 李真斌,陈轩,易悟强,等. 安罗替尼抗血管生成联合放化疗治疗中晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 中国当代医药, 2021, 28(10): 57-59, 66
- 肖集文. 安罗替尼联合多西他赛对比单药多西他赛在驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌二线治疗的临床研究[J]. 药品评价, 2020, 17(6): 49-53
- 余双,杨树仁,王海兰,等. 安罗替尼联合多西他赛二线治疗晚期肺腺癌的有效性及安全性分析[J]. 当代医学, 2019, 25(25): 131-132
- 臧焕平,谢强,钟爱虹,等. 安罗替尼联合多西他赛二线治疗驱动基因阴性非小细胞肺癌的疗效和安全性[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2020, 49(5): 591-596
- 张豪荣. 晚期肺癌患者通过安罗替尼联合多西他赛二线对疗效和不良反应率的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(44): 116-117
- Yuan M, Guo XL, Chen JH, et al. Anlotinib suppresses proliferation, migration, and immune escape of gastric cancer cells by activating the cGAS-STING/IFN- $\beta$  pathway[J]. Neoplasma, 2022, 69(4): 807-819
- 米迷,翁姗姗,陆德珉,等. 2021年晚期结直肠癌治疗研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2022, 37(1): 23-28

(收稿日期: 2022-03-29)

(修回日期: 2022-05-05)