

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.08.013
文章编号: 1005-8982 (2021) 08-0070-08

临床研究·论著

阿帕替尼治疗晚期非小细胞肺癌疗效与安全性的Meta分析

况春丽, 李明, 郑泰浩

(重庆医科大学附属永川医院 肿瘤内科, 重庆 402160)

摘要: **目的** 系统评价阿帕替尼对比紫杉醇/多西他赛治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效与安全性, 为临床用药提供参考。**方法** 计算机检索从建库至2019年8月中国知网、维普网、万方数据库、PubMed及Cochrane Library数据库, 对符合纳入标准的随机对照试验进行质量评价, 用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入9篇文献, 均为随机对照试验, 合计637例患者。Meta分析结果显示: 阿帕替尼组客观缓解率高于紫杉醇/多西他赛组 [$\hat{OR}=1.77$ (95% CI: 1.15, 2.72)], 疾病控制率高于紫杉醇/多西他赛组 [$\hat{OR}=2.15$ (95% CI: 1.42, 3.24)], KPS评分高于紫杉醇组 [均数差=6.84 (95% CI: 4.84, 8.84)], 骨髓抑制发生情况低于紫杉醇/多西他赛组 [$\hat{RR}=0.39$ (95% CI: 0.26, 0.57)], 胃肠道不良反应发生情况低于紫杉醇/多西他赛组 [$\hat{RR}=0.50$ (95% CI: 0.33, 0.76)]。**结论** 阿帕替尼对比紫杉醇/多西他赛治疗晚期NSCLC能提高客观缓解率及疾病控制率, 健康状况和生活质量更佳, 骨髓抑制及胃肠道不良反应发生率较低。

关键词: 癌, 非小细胞肺; Meta分析; 预后

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

Meta-analysis of the efficacy and safety of apatinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer

Chun-li Kuang, Ming Li, Tai-hao Zheng

(Department of Oncology, Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of apatinib compared with paclitaxel or docetaxel monotherapy for advanced non-small cell lung cancer and therefore to provide references for clinical medication. **Methods** Articles about apatinib versus paclitaxel or docetaxel monotherapy for advanced non-small cell lung cancer were searched in CNKI, CQVIP, Wanfang Data, PubMed and Cochrane Library. The quality of the randomized controlled trials (RCTs) meeting inclusion criteria was evaluated, and the meta-analysis was performed by RevMan5.3 software. **Results** A total of 9 RCTs were included, involving 637 patients. The meta-analysis showed that compared with paclitaxel or docetaxel monotherapy for advanced non-small cell lung cancer, apatinib improved the objective response rate [$\hat{OR}=1.77$ (95% CI: 1.15, 2.72)] and disease control rate [$\hat{OR}=2.15$ (95% CI: 1.42, 3.24)]. The health status of patients receiving apatinib was better than that of those receiving paclitaxel as assessed by Karnofsky Performance Scale [MD=6.84 (95% CI: 4.84, 8.84)]. Besides, the incidences of myelosuppression [$\hat{RR}=0.39$ (95% CI: 0.26, 0.57)] and gastrointestinal adverse reactions [$\hat{RR}=0.50$ (95% CI: 0.33, 0.76)] in patients with apatinib therapy were lower than those in patients with paclitaxel or docetaxel monotherapy. **Conclusions** In comparison to paclitaxel or docetaxel, apatinib can improve objective response rate and disease control rate, enhance the health status and the quality of life of patients, and lower the incidences of

收稿日期: 2020-10-25

[通信作者] 李明, E-mail: 1052287291; Tel: 13629711707

myelosuppression and gastrointestinal adverse reactions in the treatment of advanced non-small cell lung cancer.

Keywords: apatinib; paclitaxel; docetaxel; non-small cell lung cancer; meta-analysis

肺癌是全球发病率及病死率最高、增长速度最快的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占80%~85%^[1-2]。肺癌早期无明显症状,即使有症状也因其临床表现的非特异性而影响诊断的及时性和准确性,故发现时多数为晚期^[3]。目前,对驱动基因阳性的晚期NSCLC一线治疗为靶向治疗,而对于驱动基因阴性的晚期NSCLC患者一线治疗可选择含铂两药联合化疗,但较多NSCLC患者因无法耐受含铂两药联合方案或耐药而更换方案。临床上对一线治疗失败的晚期NSCLC患者尚无治疗标准^[4]。阿帕替尼是我国自主研发的一种小分子酪氨酸激酶抑制剂,对多种实体瘤均有较好的治疗效果,紫杉醇/多西他赛也是临床上常用的紫杉类抗肿瘤药物^[5-6]。本研究采用系统评价的方法评估阿帕替尼对比紫杉醇/多西他赛治疗晚期NSCLC的疗效及安全性,以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索时间均从建库至2019年8月,分别于中国知网、维普网及万方数据库检索中文文献,于PubMed、Cochrane Library检索英文文献。中文检索词包括“阿帕替尼”、“紫杉醇”、“多西紫杉醇”、“多西他赛”、“艾坦”及“晚期非小细胞肺癌”,英文检索词包括“Apatinib”、“paclitaxel”、“docetaxel”及“advanced non-small cell lung cancer”。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①研究类型为全文发表的随机对照试验,语种限定为中文或英文,纳入研究单组数>20例;②研究对象病理学诊断为明确的非小细胞肺癌患者,并由影像学或其他相关检查证实为晚期的非小细胞肺癌患者;③干预措施试验组口服阿帕替尼500~850 mg,1次/d,对照组静脉滴入紫杉醇/多西他赛单药静脉化疗;④疗效相关指标为客观缓解率、疾病控制率,对完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(complete response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾

病进展(progressive disease, PD)进行评价,其中客观缓解率=CR+PR,疾病控制率=CR+PR+SD。同时采用健康状况评分及生活质量评分进行评估,健康状况评分采用卡式(KPS)评分评定,生活质量评分采用健康调查简表(SF-36)进行评定。安全性相关指标包括:骨髓抑制(白细胞减少、血小板减少和贫血)、胃肠道不良反应(恶心、呕吐和腹泻)、高血压、蛋白尿、口腔黏膜炎及手足综合征。排除标准:①回顾性研究;②重要信息不完整的研究(如缺失疗效和毒副作用具体数据);③新闻、个案研究及病例报告。

1.3 信息资料提取

由2名研究人员独立进行文献筛选、数据提取,并对纳入的信息进行交叉核对,若遇分歧通过求助第三方讨论解决,数据提取的内容主要包括:①纳入研究标题、作者、文献出处及发表日期;②试验组和对照组年龄、干预措施及试验实施情况;③研究类型和偏倚风险评估的相关要素;④结局指标及结果。

1.4 文献质量评价

根据Cochrane国际协作网进行文献质量评价,评价内容包括随机序列的产生、分配隐藏、盲法的实施、退出与失访情况及其他偏倚。见图1。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。二分类变量采用比值比(odds ratio, OR)或相对危险度(relative risk, RR)及其95% CI作为效应统计量。连续型变量采用均数差及其95% CI作为效应统计量。比较用卡方检验,同时结合 I^2 值判断异质性大小,统计学同质性较好($P>0.10$, $I^2<50\%$)的研究采用固定效应模型进行Meta分析,而有统计学异质性($P\leq 0.10$, $I^2\geq 50\%$)则采用随机效应模型进行Meta分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据制定的检索策略对相应的数据库进行检索,通过阅读文献,按纳入与排除标准,最终纳入

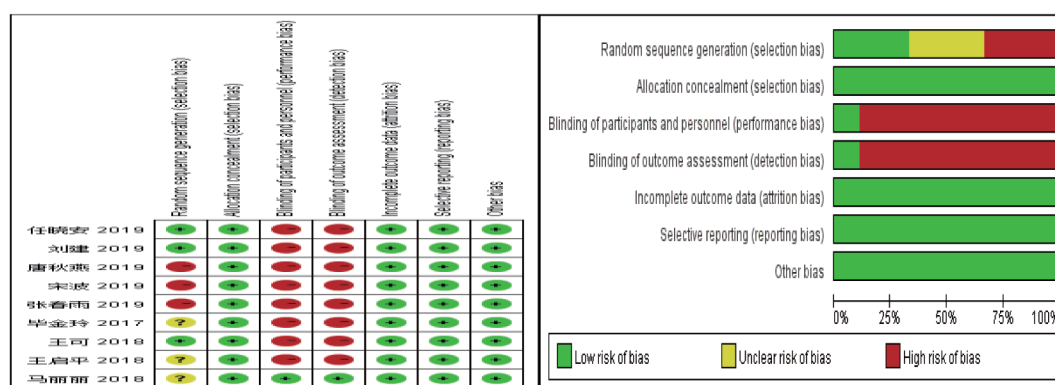


图 1 纳入文献质量评价

9 篇文献^[7-15], 均为随机对照试验, 共 637 例患者, 其中试验组 321 例, 对照组 316 例。见表 1 和图 2。

2.2 疗效指标分析

2.2.1 客观缓解率 在纳入的 9 篇文献中, 7 篇文献^[7-12,15] (试验组 260 例, 对照组 255 例) 报道了客观缓解率, 合并纳入的 7 篇文献, 各研究间异质性检验结果为 $P=0.860$, $I^2=0\%$ 。采用固定效应模型, Meta 分析显示, 阿帕替尼组客观缓解率高于紫杉醇/多西他赛组 [$\hat{OR}=1.77$, (95% CI: 1.15, 2.72),

$P=0.009$]。见图 3。

将 4 篇紫杉醇对比阿帕替尼的研究^[10-12,15] (试验组 170 例, 对照组 170 例) 进行亚组分析, 结果显示阿帕替尼亚组客观缓解率高于紫杉醇亚组 [$\hat{OR}=1.76$, (95% CI=1.10, 2.82), $P=0.020$], 3 篇多西他赛对比阿帕替尼的研究^[7-9] (试验组: 90 例, 对照组: 85 例) 行亚组分析, 结果显示, 差异无统计学意义 [$\hat{OR}=1.80$, (95% CI: 0.63, 5.12), $P=0.270$]。见图 4。

表 1 纳入研究的基本特征

作者	年份	样本量	年龄/岁	干预措施		SF-36 量表评分
				对照组	试验组	
任晓安 ^[9]	2017	25/25	55 ~ 56	阿帕替尼 500 mg 口服 1 ~ 28 d 1 次/d	多西他赛 75 mg/m ² 静脉 滴注隔 21 d 1 次	客观缓解率、疾病控制率
毕金玲 ^[7]	2017	35/30	18 ~ 70	阿帕替尼 500 mg 口服 1 ~ 28 d 1 次/d	多西他赛 75 mg/m ² 静脉 滴注隔 21 d 1 次	客观缓解率、疾病控制率、高血压 骨髓抑制胃肠道不良反应
王可 ^[13]	2018	31/31	50 ~ 81	阿帕替尼 850 mg 口服 1 ~ 30 d 1 次/d	紫杉醇 75 mg/m ² 静脉 滴注隔 21 d 1 次	髓抑制胃肠道不良反应、SF-36 量 表评分、KPS 评分
王启平 ^[12]	2018	43/43	41 ~ 86	阿帕替尼 850 mg 口服 1 ~ 30 d 1 次/d	紫杉醇 75 mg/m ² 静脉 滴注隔 21 d 1 次	客观缓解率、疾病控制率、SF-36 量 表评分、KPS 评分
马丽丽 ^[11]	2018	45/45	38 ~ 75	阿帕替尼 850 mg 口服 1 ~ 30 d 1 次/d	紫杉醇 75 mg/m ² 静脉 滴注隔 21 d 1 次	客观缓解率、疾病控制率、蛋白尿 骨髓抑制胃肠道不良反应
刘建 ^[10]	2019	32/32	~	阿帕替尼 850 mg 口服 1 ~ 30 d 1 次/d	紫杉醇 75 mg/m ² 静脉 滴注隔 21 d 1 次	客观缓解率、疾病控制率
唐秋燕 ^[8]	2019	30/30	50 ~ 85	阿帕替尼 500 mg 口服 1 ~ 21 d 1 次/d	多西他赛 250 mg 静脉 滴注隔 21 d 1 次	客观缓解率、疾病控制率、高血压 蛋白尿骨髓抑制胃肠道不良反应
宋波 ^[15]	2019	50/50	~	阿帕替尼 850 mg 口服共 6 个月 1 次/d	紫杉醇 50 mg/m ² 静脉 滴注每周 1 次	客观缓解率、疾病控制率、骨髓 抑制
张春雨 ^[14]	2019	30/30	51 ~ 75	阿帕替尼 850 mg 口服 1 ~ 30 d 1 次/d	紫杉醇 75 mg/m ² 静脉 滴注隔 21 d 1 次	骨髓抑制胃肠道不良反应、KPS 评分

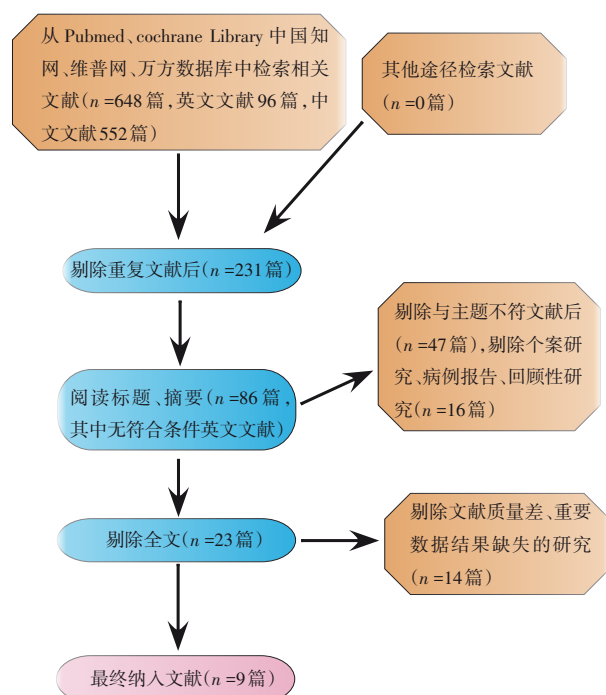


图 2 文献筛选流程图

2.2.2 疾病控制率 在纳入的 9 篇文献中, 7 篇文献^[7-12,15] (试验组 260 例, 对照组 255 例) 报道了疾病控制率, 合并纳入的 7 篇文献, 各研究间异质性检验结果为 $P=0.460$, $I^2=0\%$ 。采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 阿帕替尼组疾病控制率高于紫杉醇/多西他赛组 [$\hat{OR}=2.15$ (95% CI: 1.42, 3.24), $P=0.000$]。见图 5。

将 4 篇紫杉醇对比阿帕替尼的研究^[10-12,15] (试验组: 170 例, 对照组 170 例) 与 3 篇多西他赛对比阿帕替尼的研究^[7-9] (试验组 90 例, 对照组 85 例) 分别进行亚组分析, 结果显示, 阿帕替尼亚组疾病控制率高于紫杉醇亚组 [$\hat{OR}=2.35$ (95% CI: 1.34, 4.12), $P=0.003$], 阿帕替尼亚组疾病控制率亦高于多西他赛亚组 [$\hat{OR}=1.93$ (95% CI: 1.06, 3.54), $P=0.030$]。见图 6。

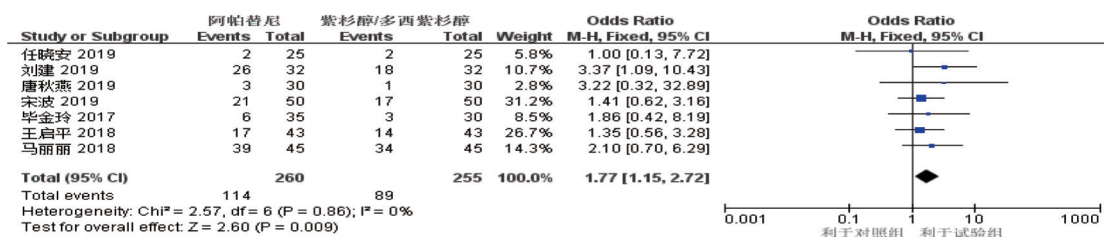


图 3 客观缓解率的 Meta 分析森林图

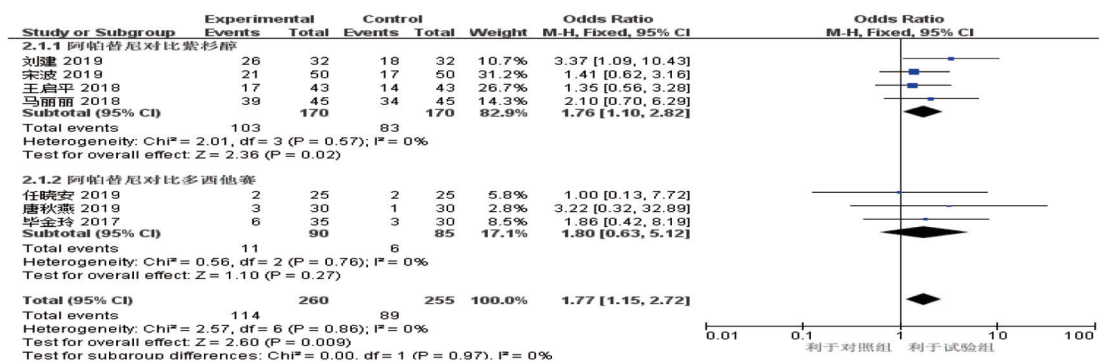


图 4 客观缓解率亚组分析的 Meta 分析森林图

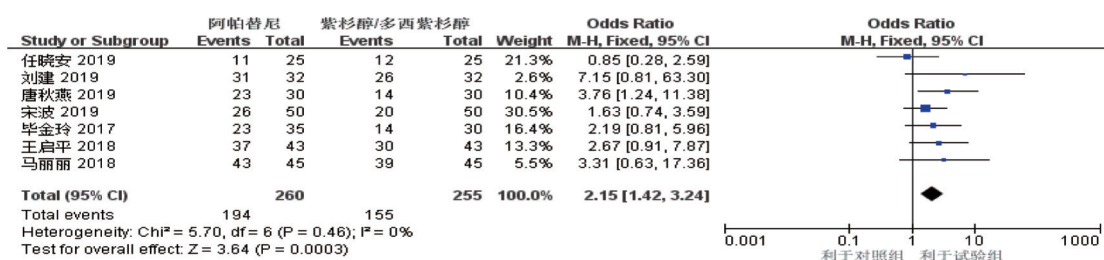


图 5 疾病控制率的 Meta 分析森林图

2.2.3 KPS评分 3项研究^[12-14]报道了阿帕替尼组对比紫杉醇组治疗后KPS评分情况（试验组104例，对照组104例），各研究间异质性结果为 $P=0.000$ ， $I^2=88\%$ ，存在异质性。采用随机效应模型进行Meta分析结果显示，阿帕替尼组KPS评分高于紫杉醇组[均数差=6.84（95% CI：4.84，8.84）， $P=0.000$]。见图7。

2.2.4 SF-36量表评分 2项研究^[12-13]报道了阿帕替尼组对比紫杉醇/多西他赛组治疗后SF-36量表评分情况（试验组74例，对照组74例），各研究间异质性结果为 $P=0.000$ ， $I^2=96\%$ ，存在异质性。采用

随机效应模型进行Meta分析结果显示，阿帕替尼组SF-36量表评分高于紫杉醇/多西他赛组[均数差=12.67（95% CI：10.19，15.15）， $P=0.000$]。见图8。

2.3 安全性指标分析

2.3.1 骨髓抑制 6项研究^[7-8,11,13-15]（试验组221例，对照组216例）报道了不同治疗方案后骨髓抑制发生情况，各研究间异质性检验结果为 $P=0.150$ ， $I^2=38\%$ 。采用固定效应模型，Meta分析结果显示，阿帕替尼组骨髓抑制发生情况低于紫杉醇/多西他赛组 $[RR=0.39$ （95% CI：0.26，0.57）， $P=0.000$]。如图9。

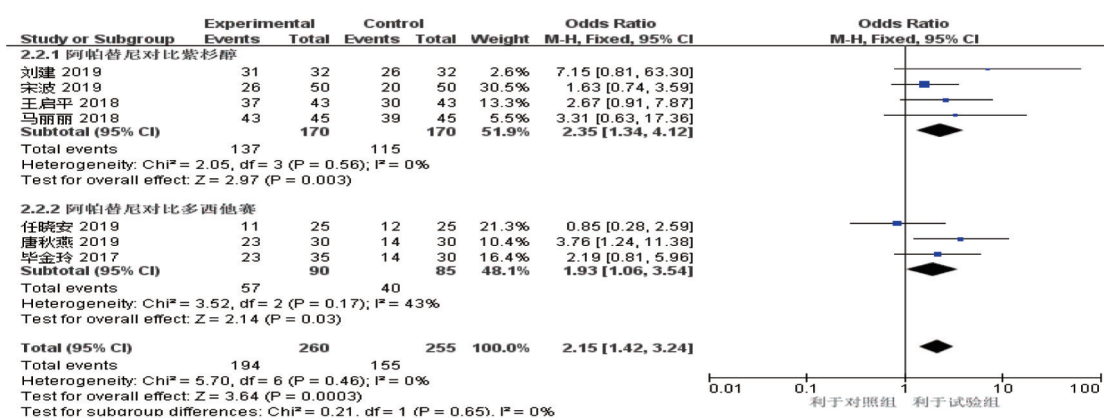


图6 疾病控制率亚组Meta分析森林图

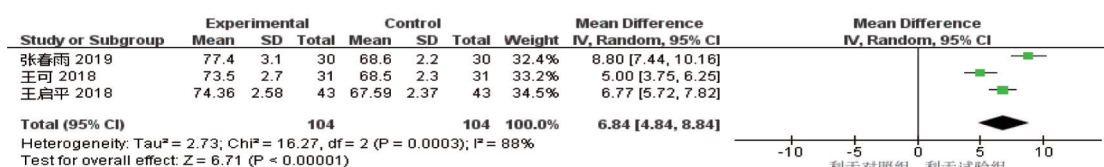


图7 KPS评分Meta分析森林图

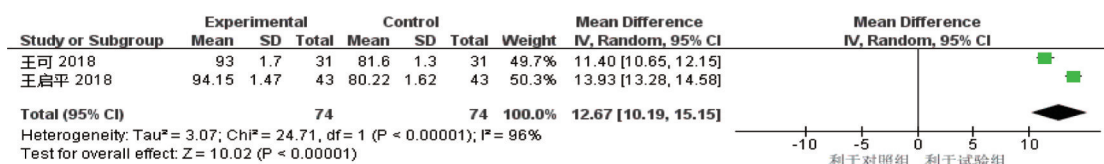


图8 SF-36量表评分Meta分析森林图



图9 骨髓抑制的Meta分析森林图

2.3.2 胃肠道不良反应 6项研究^[7-8,11,13-15] (试验组 221例,对照组 216例)报道了不同治疗方案后胃肠道不良反应发生情况,各研究间异质性检验结果为 $P=0.130$, $I^2=41\%$,采用固定效应模型,Meta分析结果显示,阿帕替尼组胃肠道不良反应发生情况低于紫杉醇/多西他赛组 $[\hat{R}R=0.50$ (95% CI: 0.33, 0.76), $P=0.001$]。见图 10。

2.3.3 蛋白尿 2项研究^[8,11]报道了蛋白尿的发生情况(试验组 75例,对照组 75例),Meta分析结果显示,差异无统计学意义($\hat{R}R=1.80$ (95% CI: 0.40, 8.05), $P=0.440$)。见图 11。

2.3.4 高血压 2项研究^[7-8]报道了高血压的发生情况(试验组 65例,对照组 60例),Meta分析结果

显示,差异无统计学意义 $[\hat{R}R=1.90$, (95% CI: 0.75, 4.78), $P=0.170$]。见图 12。

2.3.5 口腔黏膜炎 2项研究^[7,15]报道了口腔黏膜炎的发生情况(试验组 85例,对照组 80例),Meta分析结果显示,差异无统计学意义 $[\hat{R}R=0.98$ (95% CI: 0.40, 2.43), $P=0.970$]。见图 13。

2.3.6 手足综合征 2项研究^[7-8]报道了手足综合征的发生情况(试验组 65例,对照组 60例),Meta分析结果显示,差异无统计学意义 $[\hat{R}R=0.76$ (95% CI: 0.31, 1.89), $P=0.560$]。见图 14。

2.4 漏斗图

研究间是否具有发表偏倚采用漏图进行分析。见图 15 ~ 18。

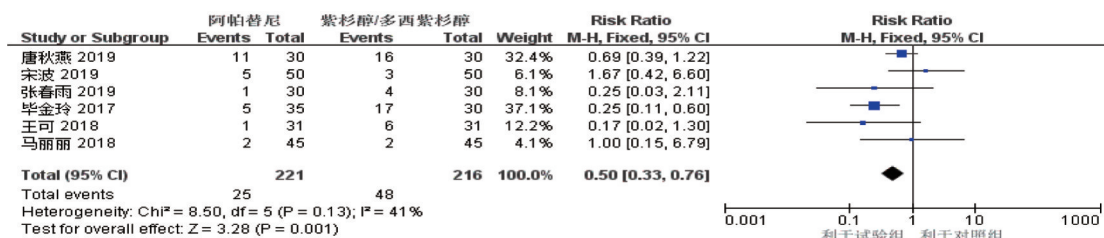


图 10 胃肠道不良反应的Meta分析森林图

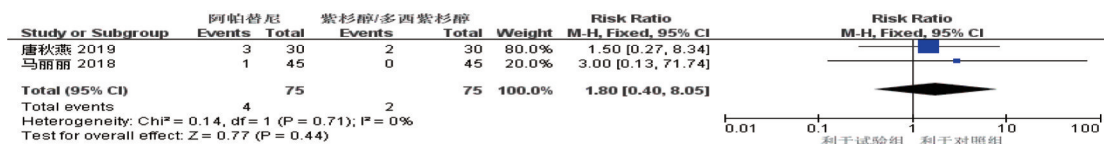


图 11 蛋白尿的Meta分析森林图

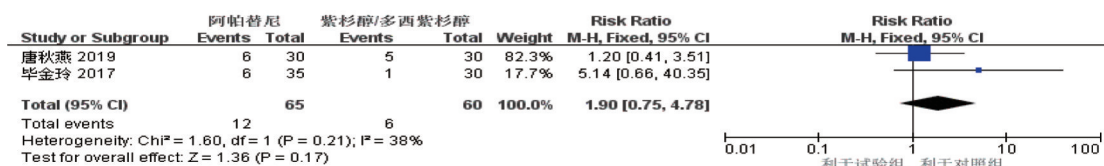


图 12 高血压的Meta分析森林图

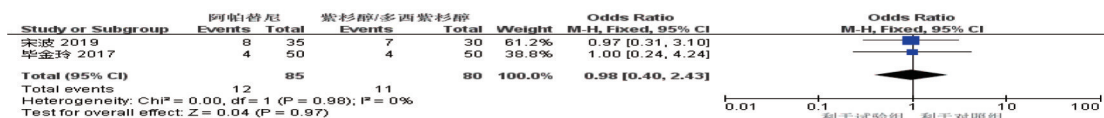


图 13 口腔黏膜炎的Meta分析森林图

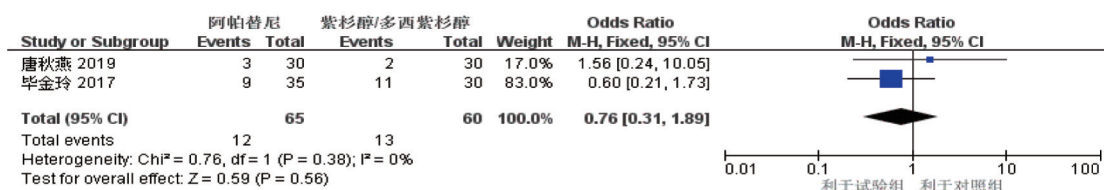


图 14 手足综合征的Meta分析森林图

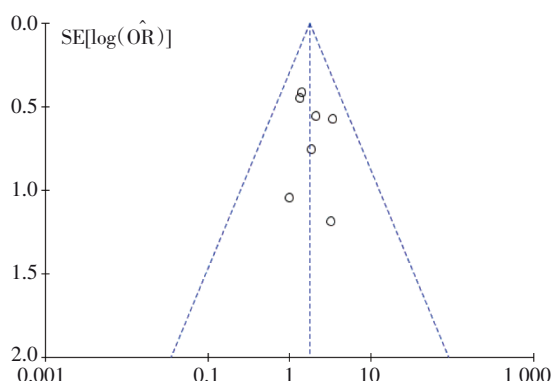


图15 客观缓解率客观缓解率的Meta分析漏斗图

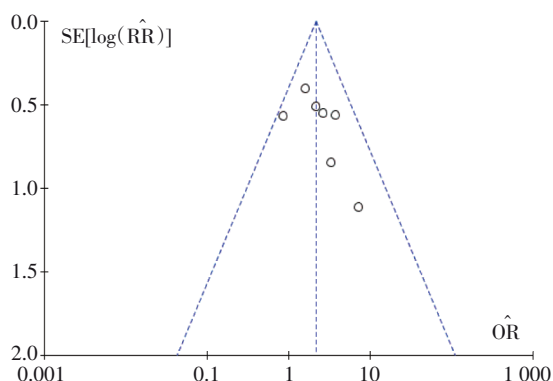


图16 疾病控制率疾病控制率的Meta分析漏斗图

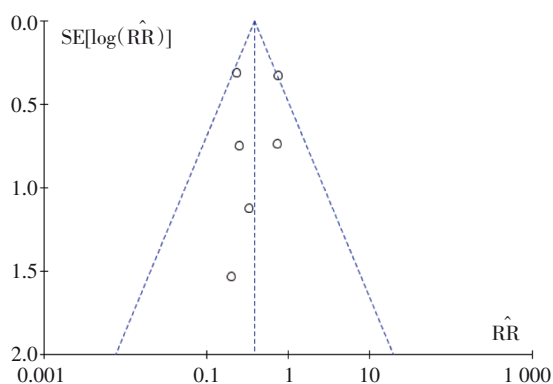


图17 骨髓抑制的Meta分析漏斗图

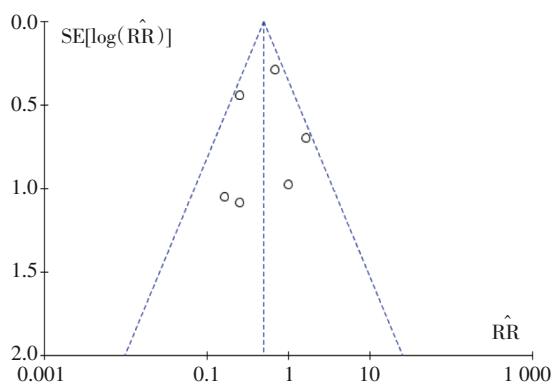


图18 胃肠道不良反应的Meta分析漏斗图

3 讨论

肺癌是目前全球最常见的和致死率最高的恶性肿瘤，2018年全球肺癌新发病例高达209万余例，肺癌造成的死亡人数高达176万余例，而肺癌的所有类型中NSCLC占比>80%^[16]。治疗晚期非小细胞肺癌常采用含铂双药化疗，但是经过相关研究总结发现，以铂类为基础的双药化疗方案5年生存率依然很低，低于5%且不良反应重^[17]。紫杉醇及多西他赛均为紫杉类抗肿瘤药物，其作用机制是促进微管聚合，抑制解聚，阻断肿瘤细胞的合成，发挥抗肿瘤作用^[18-19]。晚期非小细胞肺癌后线亦常采用紫杉醇或多西他赛单药化疗，但有效率低，约16%~27%，预后欠佳，传统化疗已达瓶颈阶段。随着对晚期NSCLC的研究，靶向治疗、免疫治疗及抗血管生成治疗都有着很大的进展。可通过确定晚期NSCLC患者的基因突变状况为患者制定出适合的靶向治疗药物，但在治疗10~14个月后往往会出现疾病进展，而免疫治疗因其治疗周期长、价格昂贵，导致受众患者少。20世纪以来，一系列临床研究证实肿瘤的血管生成是肿瘤发展中的重要过程，血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）通路在肿瘤血管生成过程中发挥了重要作用，而在血管内皮细胞生长因子受体（vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR）家族中VEGFR-2最为重要，被认为与肿瘤血管生成最为相关。VEGF-2通过激活丝裂原激活蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）信号通路，促进血管内皮细胞增殖^[20-21]。阿帕替尼是我国自主研发的抗血管生成药物，作为VEGFR2酪氨酸激酶抑制剂，可抑制VEGF/VEGFR2信号通路，减少MAPK形成，从而抑制血管内皮细胞增殖，达到抗肿瘤的作用^[22]。目前，阿帕替尼已被中国批准用于晚期胃腺癌或胃-食管结合部腺癌的三线治疗，其在胆管细胞癌、肝细胞癌、结肠癌及非小细胞肺癌的体内外实验中也显示了较强的抗癌活性，为晚期驱动基因阴性的NSCLC患者带来新希望。阿帕替尼和紫杉醇/多西他赛单药化疗在晚期小细胞肺癌患者后线治疗过程中都具有一定的临床疗效，但阿帕替尼为口服给药，给药途径方便，患者依从性更佳。

本研究通过对9篇文献的10项结局指标进行Meta分析,结果显示,阿帕替尼组的客观缓解率及疾病控制率显著高于紫杉醇/多西他赛单药化疗组,且胃肠道不良反应及骨髓抑制发生率明显低于紫杉醇/多西他赛组。

本研究存在的不足:①漏斗图提示本研究可能存在发表偏倚,这可能与本研究仅纳入公开发表的中英文文献有关;②本研究纳入的文献较少,多为单中心、小样本研究,且9篇文献均未报道分配隐藏及盲法的具体实施方法,总体文献质量不高;

综上所述,阿帕替尼对比紫杉醇/多西他赛单药化疗,其疗效及用药安全性更值得肯定,具有更为显著的临床应用价值,但本研究所得结论尚需更多大样本随机双盲试验加以验证。

参考文献:

- [1] 兰蓝,赵飞,蔡玥,等.中国居民2015年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J].中华流行病学杂志,2018,39(1):32-34.
- [2] CHEN W Q. Cancer statistics: updated cancer burden in China[J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2015, 27(1): 1.
- [3] ZHI X Y, ZOU X N, HU M, et al. Increased lung cancer mortality rates in the Chinese population from 1973-1975 to 2004-2005: An adverse health effect from exposure to smoking[J]. Cancer, 2015, 121(17): 3107-3112.
- [4] 王永莎,范娟,傅少志,等.阿帕替尼联合紫杉醇不同序给药治疗肺癌的实验[J].肿瘤防治研究,2016,43(7):560-565.
- [5] 李旭,张翠翠,谭红叶,等.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果观察[J].中国生化药物杂志,2016,36(2):91-93.
- [6] 刘广宣,隋月,赵茜,等.多西他赛的临床应用及其新剂型的研究进展[J].中国基层医药,2016,23(19):3029-3034.
- [7] 毕金玲,刘海源,黄勇.阿帕替尼单药治疗进展期非小细胞肺癌疗效观察[J].临床肺科杂志,2017,22(8):1474-1476.
- [8] 唐秋燕,廖立潇,曾灵芝,等.阿帕替尼治疗进展后晚期非小细胞肺癌的安全性及疗效评价[J].当代医学,2019,25(18):32-34.
- [9] 任晓安,张瑜,邵海燕.多西他赛与阿帕替尼治疗进展期非小细胞肺癌患者的临床观察[J].中国医药指南,2019,17(1):11-12.
- [10] 刘建,张静,侯娜,等.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺

癌的临床效果分析[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(2):25-26.

- [11] 马丽丽,徐蓉,柳江.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果评价[J].临床医药文献电子杂志,2018,5(62):69.
- [12] 王启平.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的效果[J].中国医药指南,2018,16(27):165-167.
- [13] 王可.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的效果分析[J].中国医药指南,2018,16(34):52-53.
- [14] 张春雨.甲磺酸阿帕替尼片治疗晚期非小细胞肺癌的效果观察[J].吉林医药学院学报,2019,40(4):259-261.
- [15] 宋波.甲磺酸阿帕替尼三线及三线以上治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效及其不良反应[J].海峡药学,2019,31(5):218-219.
- [16] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [17] GETTINGER S, HORN L, JACKMAN D, et al. Five-year follow-up of nivolumab in previously treated advanced non-small-cell lung cancer: results from the ca209-003 study[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(17):1675-1684.
- [18] 纪春东,于秀芹,赖永新,等.培美曲塞和多西他赛分别同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J].实用癌症杂志,2016,31(7):1140-1142.
- [19] 王翥田.多西他赛与奈达铂联合治疗晚期非小细胞肺癌的效果分析[J].中外医学研究,2019,17(19):120-121.
- [20] TIAN S, QUAN H, XIE C, et al. YN968D1 is a novel and selective inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor-2 tyrosine kinase with potent activity in vitro and in vivo[J]. Cancer science, 2011, 102(7):1374-1380.
- [21] 杨婧如,毕明宏.非小细胞肺癌抗血管生成治疗研究进展[J].现代肿瘤医学,2019,27(1):165-171.
- [22] 涂艳,彭枫.阿帕替尼治疗恶性肿瘤的临床研究进展[J].中国肿瘤临床,2016,43(12):545-548.

(李科 编辑)

本文引用格式:况春丽,李明,郑泰浩.阿帕替尼治疗晚期非小细胞肺癌疗效与安全性的Meta分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(8):70-77.

Cite this article as: KUANG C L, LI M, ZHENG T H. Meta-analysis of the efficacy and safety of apatinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(8): 70-77.