

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.23.005
文章编号: 1005-8982 (2022) 23-0022-06

肿瘤化学治疗专题·论著

达克替尼联合¹²⁵I粒子植入治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效分析*

李飞¹, 宋媛², 王晓林³, 岳泓旭⁴, 李睿⁵

(1. 河北医科大学第四医院 胸五科, 河北 石家庄 050010; 2. 河北医科大学第四医院 东院检验科, 河北 石家庄 050010; 3. 石家庄第一医院 呼吸内科, 河北 石家庄 050011; 4. 中国人民解放军总医院第三医学中心 胸外科, 北京 100039; 5. 河北医科大学基础医学院, 河北 石家庄 050030)

摘要: 目的 探讨达克替尼联合¹²⁵I粒子植入治疗中晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及生存率。
方法 根据治疗方案的不同将117例中晚期NSCLC患者分为对照组和研究组。两组均给予顺铂化疗, 对照组¹²⁵I粒子植入后化疗; 研究组在¹²⁵I粒子植入后化疗并口服达克替尼, 45 mg/次, 1次/d。3个化疗周期后, 评估两组的临床疗效, 比较两组患者的癌胚抗原(CEA)、肿瘤细胞角质蛋白19片段抗原21-1(CYFRA21-1)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平, 比较两组患者的血管内皮生长因子(VEGF)及表皮生长因子受体(EGFR)水平, 评估治疗方案的安全性, 并进行生存分析。
结果 治疗后, 对照组的客观缓解率为68.97%(40/58), 高于研究组的86.44%(51/59)($P < 0.05$); CEA分别为(8.35 ± 1.36)ng/mL、(5.27 ± 1.03)ng/mL, CYFRA21-1分别为(5.84 ± 1.08)ng/mL、(3.40 ± 0.81)ng/mL, NSE分别为(11.24 ± 3.05)ng/mL、(9.31 ± 2.56)ng/mL; 对照组和研究组的VEGF分别为(242.69 ± 19.04)ng/L、(181.84 ± 15.96)ng/L, EGFR分别为(139.03 ± 15.01)ng/L、(105.12 ± 13.48)ng/L, 两组上述指标比较, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组和研究组¹²⁵I粒子植入不良反应率分别为10.34%和8.47%, 药物治疗不良反应率分别为8.62%和16.95%, 两组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 研究组、对照组1年生存率分别为76.27%(45/59)、56.90%(33/58), 平均生存时间分别为(11.69 ± 0.11)个月、(10.92 ± 0.25)个月, 研究组与对照组的1年生存率比较, 经Log rank χ^2 检验, 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.380, P = 0.020$)。
结论 达克替尼联合¹²⁵I粒子植入治疗能够有效提高中晚期NSCLC的疗效, 安全性良好, 同时能够改善患者预后。

关键词: 非小细胞肺癌; 达克替尼; ¹²⁵I粒子植入; 中晚期; 疗效; 生存分析
中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

Clinical efficacy of dacomitinib combined with ¹²⁵I seed implantation in treatment of advanced non-small cell lung cancer*

Fei Li¹, Yuan Song², Xiao-lin Wang³, Hong-xu Yue⁴, Rui Li⁵

(1. The Fifth Department of Chest, 2. East Laboratory, The Fourth Hospital of Hebei Medical University Shijiazhuang, Hebei 050010 China; 3. Department of Respiratory Medicine, Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050011, China; 4. Department of Thoracic Surgery, The Third Medical Center, General Hospital of the Chinese Ppeople's Liberation Army, Beijing 100039, China; 5. College of Basic Medicine, Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050030, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and survival analysis of Dacomitinib combined

收稿日期: 2022-08-13

* 基金项目: 河北省自然科学基金(No: H2020206210); 河北省卫生健康委2020年度医学科学研究项目(No: 20201072)

[通信作者] 宋媛, E-mail: songyuan1107@163.com; Tel: 13613307299

with ^{125}I seed implantation in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** According to different treatment regimens, 117 patients with advanced NSCLC were divided into control group (58 cases) and study group (59 cases). Both groups were given cisplatin chemotherapy, and the control group was given chemotherapy after ^{125}I seed implantation; the study group was given chemotherapy and oral Dacomitinib after ^{125}I seed implantation, 45 mg/time, once a day. After 3 cycles of chemotherapy, the clinical efficacy of the two groups was evaluated, the levels of tumor markers and vascular endothelial indexes were compared between the two groups, the safety of the treatment regimen was observed, and survival analysis was performed. **Results** After treatment, the ORR of the study group was 68.97% (40/58), which was higher than that of the control group 86.44% (51/59) ($P < 0.05$). The levels of CEA, CYFRA21-1, and NSE in the control group and the study group were (8.35±1.36) ng/mL and (5.27±1.03) ng/mL, (5.84±1.08) ng/mL and (3.40±0.81) ng/mL, and (11.24±3.05) ng/mL and (9.31±2.56) ng/mL, respectively. The levels of VEGF and EGFR in the control group and the study group were (242.69±19.04) ng/L and (181.84±15.96) ng/L, and (139.03±15.01) ng/L and (105.12±13.48) ng/L. The above indicators were compared between the control group and the research group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The adverse reaction rates of ^{125}I seed implantation in the control group and the study group were 10.34% and 8.47%. The adverse reaction rates of chemotherapy and targeted therapy were 8.62% and 16.95%. There was no significant difference in the above indicators between the two groups ($P > 0.05$). The 1-year survival rates of the study group and control group were 76.27% (45/59) and 56.90% (33/58), and the average survival time was (11.69±0.11) months and (10.92±0.25) months. The 1-year survival curve between the group and the control group was compared with the Log rank test, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.380$, $P = 0.020$). **Conclusion** Dacomitinib combined with ^{125}I seed implantation therapy can effectively improve the curative effect of patients with advanced NSCLC, improve the level of tumor markers and vascular endothelial indexes, with good safety, and can improve the prognosis of patients.

Keywords: carcinoma, non-small-cell lung; dacomitinib; ^{125}I seed implantation; middle and advanced stage; efficacy; survival analysis

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是肺癌中最常见的一种, 临床表现为胸痛、发热、咳嗽等, 由于 NSCLC 的早期症状与肺炎、肺结核等常见肺部疾病症状相似, 因此部分患者诊断时已处于中晚期^[1-2]。目前临床上治疗中晚期 NSCLC 的非手术方案为放化疗。由于全身放疗副作用较大, 部分患者无法耐受, 因此 ^{125}I 粒子植入等局部放疗方法逐渐普及, 治疗肺癌有一定的效果^[3-4]。但 ^{125}I 粒子植入在部分患者身上效果不显著。为提高疗效, 有研究^[5]在化疗联合局部放疗的基础上给予靶向药物治疗。达克替尼是一种用于治疗 NSCLC 的新型靶向药物, 是一种泛 HER 抑制剂, 通过抑制酪氨酸激酶活性, 减少磷酸化, 抑制肿瘤细胞的增殖和分化, 发挥抗肿瘤的作用^[6]。目前达克替尼联合 ^{125}I 粒子植入治疗 NSCLC 疗效的研究较少, 基于此, 本研究拟进行生存分析, 探讨在化疗联合局部放疗的基础上给予达克替尼治疗方案的疗效, 为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是由对照、单盲、单中心临床研究方法设计的前瞻性实验。选取 2020 年 1 月—2021 年 4 月石家庄第一医院和河北医科大学第四医院收治的 117 例中晚期 NSCLC 患者。纳入标准: ①患者生存期 > 3 个月; ②参考《中华医学会肺癌临床诊疗指南 (2018 版)》^[7] 的标准, 均确诊为 NSCLC; ③卡氏评分 > 65 分; ④临床分期为 III ~ IV 期^[8]; ⑤患者无手术指征或无法进行手术。排除标准: ①研究前接受过新辅助治疗或其他相关治疗; ②患有凝血功能障碍; ③对研究所用药物过敏; ④无法进行 ^{125}I 粒子植入; ⑤处于孕期或妊娠期; ⑥患有严重的心、肾等功能不全; ⑦患有精神类疾病。剔除标准: ①治疗过程中因故无法完成 3 个治疗周期; ②治疗过程中因药物不良反应导致停药; ③随访过程中失访。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 主要试剂与仪器

顺铂(澳大利亚 F. H. Faulding & Co. Ltd. Trading as David Bull La 公司,批准文号: X20010105,规格: 10 mg), ^{125}I 粒子(天津赛德制药生物有限公司,货号: H20093298), 达克替尼(德国 Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH 公司,批准文号: H20190036,规格: 15 mg), 酶联免疫试验癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1 (cytokeratin 19 fragment antigen 21-1, CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)试剂盒均购于江西江蓝纯生物试剂有限公司。光吸收酶标仪(奥地利 Tecan 公司,型号: Sunrise)。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的不同将 117 例 NSCLC 患者分为两组, 对照组 58 例, 研究组 59 例。根据《中华医学

会肺癌临床诊疗指南(2018 版)》^[7], 两组患者均采用顺铂基础化疗, 在此基础上, 对照组 ^{125}I 粒子植入后化疗, 观察组 ^{125}I 粒子植入后化疗并口服达克替尼。

^{125}I 粒子植入: 植入前进行胸部 CT 扫描, 通过图像分析系统明确肿瘤的具体位置、体积, 并观察肿瘤周围重要的血管、组织的具体位置, 确定 ^{125}I 粒子的注射位置(间距 0.5 cm)、注射量及进针深度等。植入过程: 患者常规消毒后并完成局部麻醉, 根据术前确定的注射位置及深度, 以后退的方式注射 ^{125}I (活度: 0.6 mCi), 术后及时进行 CT 扫描, 判定是否需要补种, 并检查是否出现出血等情况。化疗方案: 顺铂 75 mg/m^2 , d1, 静脉注射, 21 d 为一个化疗周期, 连续进行 3 个周期。达克替尼 45 mg/次 , 1 次/d。所有患者均持续治疗直至疾病进展或者因毒副作用不耐受。

两组患者的性别构成、年龄、BMI、病理类型及临床分期比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组 NSCLC 患者一般资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	病理类型/例		临床分期/例		
					鳞癌	腺癌	III a	III b	IV
对照组	58	36/22	57.49 \pm 8.16	22.57 \pm 1.76	37	21	19	23	16
研究组	59	34/25	58.61 \pm 8.44	22.83 \pm 1.59	39	20	17	22	20
χ^2/t 值		0.240	0.730	0.839	0.068			0.569	
P 值		0.624	0.467	0.403	0.794			0.752	

1.4 观察指标

1.4.1 疗效 3 个化疗周期后进行疗效评估, 采用实体瘤评估标准 1.1 (RECIST1.1)^[9], 疗效分为: 疾病进展 (PD), 疾病稳定 (SD), 部分缓解 (PR) 及完全缓解 (CR), 客观缓解率 = (CR+PR)/总例数 \times 100%。

1.4.2 血清指标 患者于入院时、3 个治疗周期后分别采集 5 mL 外周静脉血, 低温环境下 200 r/min 离心 15 min 后取上清液, 采用酶联免疫吸附试验检测 CEA、CYFRA21-1、NSE 及 VEGF、EGFR 水平, 严格按照试剂盒说明书操作。

1.4.3 安全性 观察并统计患者治疗期间发生的不良反应, 参照《WHO 药品不良反应的检查与报告指南》^[10] 仅统计 III~IV 级不良反应。 ^{125}I 粒子植入不良反应包括气腹、放射性肺炎等; 化疗及靶向治疗不良反应包括胃肠道反应、痤疮样皮疹、腹泻等。

1.4.4 生存情况 采用电话随访或门诊随访的方式(每月 1 次), 统计两组患者随访 1 年的生存情况。总生存期为治疗至死亡的时间或治疗至随访时间结束。

1.5 统计学方法

数据处理采用 SPSS 21.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较行 t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较行 χ^2 检验; Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 比较采用 Log rank χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

对照组和研究组的客观缓解率分别为 68.97% (40/58) 和 86.44% (51/59), 两组比较, 差异有统计

学意义($\chi^2=5.168, P=0.023$)。见表 2。

表 2 两组疗效比较 例(%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	客观缓解率
对照组	58	3(5.17)	22(37.93)	15(25.86)	18(31.03)	40(68.97)
研究组	59	6(10.17)	31(52.54)	14(23.73)	8(13.56)	51(86.44)

2.2 两组治疗前后 CEA、CYFRA21-1 及 NSE 差值比较

治疗前后 CEA、CYFRA21-1 及 NSE 的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组治疗前后 CEA、CYFRA21-1 及 NSE 差值高于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后 CEA、CYFRA21-1 及 NSE 差值比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	CEA	CYFRA21-1	NSE
对照组	58	5.20 \pm 1.75	2.53 \pm 0.16	4.79 \pm 1.17
研究组	59	9.10 \pm 2.89	5.32 \pm 0.37	6.08 \pm 0.90
t 值		8.811	52.788	6.691
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 两组血管 VEGF、EGFR 差值比较

治疗前后 VEGF、EGFR 的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组治疗前后 VEGF、EGFR 差值高于对照组。见表 4。

表 4 两组治疗前后血管 VEGF、EGFR 差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF/(ng/L)	EGFR/(ng/mL)
对照组	58	156.79 \pm 14.61	26.86 \pm 3.66
研究组	59	222.90 \pm 16.12	62.99 \pm 5.54
t 值		8.811	41.546
P 值		0.000	0.000

2.4 两组安全性比较

^{125}I 粒子植入不良反应: 对照组气腹、放射性肺炎各 3 例; 研究组气腹 2 例, 放射性肺炎 3 例; 对照组和研究组 ^{125}I 粒子植入不良反应率分别为 10.34% (6/58) 和 8.47% (5/59), 两组比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.120, P=0.729$)。药物治疗不良反应 (III~IV 级): 对照组胃肠道反应 5 例; 研究组胃肠道反应 6 例, 痤疮样皮疹、腹泻各 2 例; 对照组和研究组药物治疗不良反应率分别为 8.62%

(5/58) 和 16.95% (10/59), 两组比较, 经 χ^2 检验, 两者差异无统计学意义 ($\chi^2=1.815, P=0.178$)。

2.5 两组生存情况比较

随访期间研究组死亡 13 例, 失访 1 例, 存活 45 例; 对照组死亡 23 例, 失访 2 例, 存活 33 例。研究组 1 年生存率为 76.27% (45/59), 对照组 1 年生存率为 56.90% (33/58); 研究组、对照组平均生存时间分别为 (11.69 \pm 0.11) 个月、(10.92 \pm 0.25) 个月, 研究组与对照组的 1 年生存率比较, 经 Log rank χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.380, P=0.020$), 研究组高于对照组。见图 1。

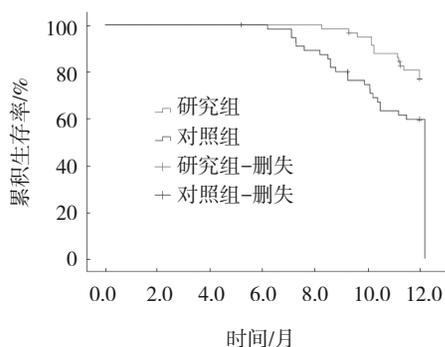


图 1 两组患者生存曲线图

3 讨论

放化疗是中晚期 NSCLC 患者的常用治疗方案, 其中 ^{125}I 粒子植入是一种局部放疗方法, 利用 ^{125}I 粒子持续发射的 γ 射线照射肿瘤细胞, 能提高肿瘤细胞的化疗敏感性, 但该方法对部分患者的疗效不明显^[11]。随着靶向治疗药物的不断发展, 越来越多的治疗方案与靶向药物联用, 能提高疗效。达克替尼为治疗 NSCLC 的新型靶向药物, 是一种泛 HER 抑制剂^[12]。研究显示, 低剂量达克替尼可以抑制肺腺癌细胞的增殖, 促进癌细胞的凋亡, 同时达克替尼能够抑制 EGFR 的表达^[13]。有研究^[14]评价达克替尼的安全性, 结果显示, 不良事件在老年中晚期 NSCLC 患者群体发生率更高, 但该药物能

够显著延长患者的无进展生存期及总生存期。

本研究结果显示,对照组和研究组的客观缓解率分别为 68.97% 和 86.44%, 研究组高于对照组, 表明达克替尼联合 ^{125}I 粒子植入治疗对于中晚期 NSCLC 患者疗效更显著。研究组治疗后的 CEA、CYFRA21-1、NSE、VEGF、EGFR 水平均高于对照组, 表明联合达克替尼治疗后, CEA、CYFRA21-1、NSE、VEGF、EGFR 改善更明显。分析原因为, EGFR 是 ErBb 家族的一员, 能够与 EGF 等因子结合, 使 EGFR 二聚化, 活化酪氨酸激酶, 自身 EGFR 发生磷酸化, 从而促进肿瘤细胞的增殖、分化, 并促进新生血管的形成, 加速肿瘤的进展^[15-16]。达克替尼是 EGFR 小分子抑制剂 (EGFR-TKIs), 属于治疗 EGFR 阳性肺癌患者的二代靶向药物, 对 EGFR 具有更广泛的抑制作用, 不仅能够抑制 EGFR, 还能够抑制整个 ErBb 家族。同时, 该药物的抑制作用不可逆, 当联合达克替尼后, 机体中 EGFR 受到抑制, 从而对肿瘤细胞的增殖分化及血管新生途径进行抑制, 从而发挥抗肿瘤作用^[17-18]。研究显示, 达克替尼的生物利用度高约 80%, 不受到食物的影响, 且达克替尼在体内代谢后, 其代谢产物依然具有达克替尼相似的药物活性, 因此该药物利用率高, 药效发挥快, 且作用持续时间长, 其代谢后的产物依然能够发挥药效^[19]。另外, 国外有研究^[20]表明, 达克替尼能够提高顺铂耐药者卵巢癌细胞的化疗敏感性, 推测对 NSCLC 细胞具有相似的作用, 而该推测在另一项研究^[21]中得到证实。此外, 本研究对两种方案的安全性及 1 年的生存分析结果显示, 两组不良反应发生率差异无显著性, 研究组 1 年累积生存率高于对照组、平均生存时间长于对照组, 提示达克替尼联合 ^{125}I 粒子植入治疗能够有效延长中晚期 NSCLC 患者的生存时间, 改善患者预后。

本研究存在一定的局限性, 未涉及患者的基因检测结果, 未来可扩大样本容量, 针对相关突变患者进行深入研究, 排除基因检测结果对 NSCLC 患者疗效的影响, 提高数据的准确性, 为该方案的临床应用提供更加科学、有效的数据支持。

综上所述, 达克替尼联合 ^{125}I 粒子植入治疗能够有效提高中晚期 NSCLC 患者的疗效, CEA、CYFRA21-1、NSE、VEGF、EGFR 改善更明显, 安全性良好, 同时能够改善患者预后, 对 NSCLC 的治疗具

有积极作用。

参 考 文 献 :

- [1] PURI S, SALTOS A, PEREZ B, et al. Locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer[J]. *Curr Oncol Rep*, 2020, 22(4): 31.
- [2] AZGHADI S, DALY M E. Radiation and immunotherapy combinations in non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2021, 26: 100298.
- [3] 严一杰, 张军, 王硕, 等. ^{125}I 粒子植入联合盐酸安罗替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2021, 44(4): 277-280.
- [4] 袁鹏, 李文会, 岳天华, 等. 放射性 ^{125}I 粒子植入配合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及对肿瘤标志物的影响[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(3): 189-191.
- [5] NISHIO M, KATO T, NIHO S, et al. Safety and efficacy of first-line dacomitinib in Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Sci*, 2020, 111(5): 1724-1738.
- [6] NAGANO T, TACHIHARA M, NISHIMURA Y. Dacomitinib, a second-generation irreversible epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor (EGFR-TKI) to treat non-small cell lung cancer[J]. *Drugs Today (Barc)*, 2019, 55(4): 231-236.
- [7] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(12): 935-964.
- [8] 张用, 毕建平, 皮国良, 等. 国际肺癌研究协会第八版国际肺癌 TNM 分期修订稿解读[J]. *肿瘤防治研究*, 2016, 43(4): 313-318.
- [9] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [10] 唐镜波, 石磊. WHO 药品不良反应的检查与报告指南[J]. *药物流行病学杂志*, 2004, 13(2): 111-附页 1.
- [11] JUDD J, BORGHAEI H. Combining immunotherapy and chemotherapy for non-small cell lung cancer[J]. *Thorac Surg Clin*, 2020, 30(2): 199-206.
- [12] YU X F, ZHAO X J, ZHANG J T, et al. Dacomitinib, a new pan-EGFR inhibitor, is effective in attenuating pulmonary vascular remodeling and pulmonary hypertension[J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 850: 97-108.
- [13] 郭李玲, 毛俊. 新型 TK 抑制剂达克替尼在肺腺癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. *药物化学*, 2021, 9(3): 112-118.
- [14] 吴岳桐, 陈茜, 赵华平, 等. 晚期非小细胞肺癌靶向治疗新药达克替尼的安全性与临床评价[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(1): 40-44.
- [15] SUN H, WU Y L. Dacomitinib in non-small-cell lung cancer: a comprehensive review for clinical application[J]. *Future Oncol*, 2019, 15(23): 2769-2777.
- [16] LAU S C M, BATRA U, MOK T S K, et al. Dacomitinib in the

- management of advanced non-small-cell lung cancer[J]. *Drugs*, 2019, 79(8): 823-831.
- [17] 张春雷, 李贵新, 宋鹏, 等. 扶正解毒汤辅助克唑替尼对晚期非小细胞肺癌患者血清 Pokemon 及 AGR2 表达的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(2): 234-240.
- [18] CHENG Y, MOK T S, ZHOU X D, et al. Safety and efficacy of first-line dacomitinib in Asian patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer: results from a randomized, open-label, phase 3 trial (ARCHER 1050) [J]. *Lung Cancer*, 2021, 154: 176-185.
- [19] LAVACCHI D, MAZZONI F, GIACCONE G. Clinical evaluation of dacomitinib for the treatment of metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC): current perspectives[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 3187-3198.
- [20] MOK T S, CHENG Y, ZHOU X D, et al. Updated overall survival in a randomized study comparing dacomitinib with gefitinib as first-line treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer and EGFR-activating mutations[J]. *Drugs*, 2021, 81(2): 257-266.
- [21] GUO X R, TO K K W, CHEN Z, et al. Dacomitinib potentiates the efficacy of conventional chemotherapeutic agents via inhibiting the drug efflux function of ABCG2 *in vitro* and *in vivo*[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 31.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 李飞, 宋媛, 王晓林, 等. 达克替尼联合 ^{125}I 粒子植入治疗中晚期非小细胞肺癌的临床疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(23): 22-27.

Cite this article as: LI F, SONG Y, WANG X L, et al. Clinical efficacy of dacomitinib combined with ^{125}I seed implantation in treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(23): 22-27.