

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202001021

· 临床报道 ·

恩度联合放疗治疗老年晚期鼻咽癌患者疗效及其对 VEGF 与 VEGFR-2 及 TSP-1 的影响

苏建淳, 张国义, 卢秋霞, 全 强

(佛山市第一人民医院 鼻咽放疗二科, 广东 佛山 528000)

摘 要: **目的** 观察重组人血管内皮抑制素注射液(恩度)联合放疗治疗老年晚期鼻咽癌患者的临床疗效及其对患者血管内皮生长因子(VEGF)、血管内皮生长因子受体-2(VEGFR-2)和血小板反应蛋白-1(TSP-1)的影响。**方法** 选取2016年1月—2018年6月佛山市第一人民医院收治的80例老年晚期(Ⅲ、Ⅳ)鼻咽癌患者为研究对象,随机分为两组,对照组40例采用放、化疗,观察组40例采用放疗联合重组人血管内皮抑制素注射液治疗,观察两组患者的临床疗效,并运用酶联免疫吸附测定法(ELISA)法检测所有患者血清中 VEGF、VEGFR-2 和 TSP-1 的表达水平,比较治疗前后的各指标的变化。**结果** 对照组与观察组完全缓解(CR)与部分缓解(PR)患者比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组总有效率均为100%,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者恶心呕吐、Ⅲ~Ⅳ黏膜炎、白细胞及血小板下降发生率均明显低于对照组(P 均 <0.05);治疗后,两组患者血清 VEGF 及 VEGFR-2 水平明显降低,TSP-1 水平明显增高,与治疗前比较均有统计学意义(P 均 <0.05);组间比较发现,治疗后观察组患者血清中 VEGF 及 VEGFR-2 水平明显低于对照组,TSP-1 明显高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。观察组治疗前Ⅲ、Ⅳ期患者血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 水平均存在明显差异(P 均 <0.05);治疗后Ⅳ期患者血清中 VEGF 及 VEGFR-2 水平下降幅度、TSP-1 水平增高幅度明显大于Ⅲ期患者;观察组患者血清中 VEGF 与 VEGFR-2 呈正相关($r=0.642$, $P=0.002$), VEGF、VEGFR-2 与 TSP-1 呈负相关($r=-0.389$, $P<0.001$; $r=-0.652$, $P<0.001$)。**结论** 重组人血管内皮抑制素联合放疗可获得与常规同步放化疗相同的近期疗效,降低不良反应发生率,改善血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 的表达水平,尤其对Ⅳ期患者的疗效更为明显。

关 键 词: 鼻咽癌;重组人血管内皮抑制素;血管内皮生长因子;血管内皮生长因子受体-2;血小板反应蛋白-1

中图分类号:R766.3

The efficacy of Endodol combined with radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma in the treatment of elderly patients and its effect on VEGF, VEGFR-2 and TSP-1

SU Jian-chun, ZHANG Guo-yi, LU Qiu-xia, QUAN Qiang

(Department of Nasopharyngeal Radiotherapy, the First People's Hospital of Foshan 528000, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of recombinant human endostatin injection (Endo) combined with radiotherapy in the treatment of elderly patients with advanced nasopharyngeal carcinoma and the effects on vascular endothelial growth factor (VEGF), vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2) and platelet reactive protein-1 (TSP-1). **Methods** 80 cases of elderly patients with advanced nasopharyngeal carcinoma were selected as the research object, who were admitted to Foshan First People's Hospital from January 2016 to June 2018. They were randomly divided into two groups, the control group 40 cases with radiotherapy and chemotherapy, the observation group 40 cases radiotherapy combined the treatment of human recombinant endostatin injection. The clinical efficacy of the patients in two groups was observed according to the expression levels of VEGF, VEGFR-2 and TSP-1 in serum of all patients by enzyme-

基金项目:佛山市自筹经费类科技计划项目(2018AB003211)。
第一作者简介:苏建淳,男,硕士,副主任医师。Email :sjcuyf@163.com

linked immunosorbent assay (ELISA), and the changes of various indexes before and after treatment were compared.

Results There was no significant difference between the control group and the observation group ($P > 0.05$), and their total effective rate was 100% including complete response (CR) and partial response (PR). The incidence of adverse reactions such as nausea and vomiting, III ~ IV mucositis, leukocyte and thrombocytopenia in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Serum VEGF and VEGFR-2 levels were significantly decreased in both groups, while TSP-1 levels were significantly increased, which were statistically significant for those after treatment compared with those before treatment ($P < 0.05$). Comparing between the groups, the levels of VEGF and VEGFR-2 in the serum of the observation group were significantly lower than those in the serum of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were significant differences between the serum VEGF, VEGFR-2, TSP-1 levels of III patients and those of IV patients by a-TNM-classification before treatment in the observation group ($P < 0.05$). Treatment decreased serum levels of VEGF and VEGFR-2, and increased serum level of TSP-1 more significantly in IV patients compared to III patients. In the observation group, VEGF was positively correlated with VEGFR-2 ($r = 0.642$, $P = 0.002$), while VEGF and VEGFR-2 were negatively correlated with TSP-1 ($r = -0.389$, $P < 0.001$); $r = -0.652$, $P < 0.001$). **Conclusions** Recombinant human endostatin combined with radiotherapy can achieve the same short-term efficacy as conventional concurrent chemoradiotherapy. The treatment reduce the incidence of adverse reactions, and improve the serum levels of VEGF, VEGFR-2 and TSP-1. Especially the curative effect is more obviously in IV patients.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Recombinant human vascular endostatin (endo); VEGF; VEGFR-2; TSP-1

鼻咽癌为常见的头颈部恶性肿瘤之一,我国鼻咽癌的发病率和死亡率均高于全球平均水平,其中60~69岁年龄组发病率达到峰值^[1]。放射治疗为鼻咽癌临床治疗的首选方法,能有效控制病情,但其毒副反应对患者产生较大影响^[2]。研究发现,鼻咽癌肿瘤内新生血管活跃,是肿瘤进展的主要因素^[3]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是重要的血管生成促进因子,可结合血管内皮生长因子受体-2(vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR-2)促进淋巴管新生^[4-5],而血小板反应蛋白-1(thrombospondin-1, TSP-1)具有抗血管生成的作用^[6]。近年来,重组人血管内皮抑制素注射液(恩度)用于肺癌、黑色素瘤等肿瘤的临床治疗已取得显著疗效^[7-8],而应用于鼻咽癌的研究报道较少,本研究采用重组人血管内皮抑制素注射液联合放疗治疗老年晚期鼻咽癌患者,旨在探讨其临床疗效,并进一步研究其对VEGF、VEGFR-2和TSP-1的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2018年6月我院收治的80例老年晚期鼻咽癌患者为研究对象,根据入院先后随机分为两组,对照组40例,男24例,女16例;年龄65~83岁,平均年龄(72.5 ± 9.4)岁,Karnofsky评分^[9]为(83.5 ± 4.6)分,TNM分期:Ⅲ期23例,

Ⅳ期17例;病理诊断均为非角化性癌;淋巴结转移27例,无淋巴结转移13例。观察组40例,其中男22例,女18例,年龄分布67~85岁,平均年龄(74.3 ± 8.7)岁,Karnofsky评分为(84.2 ± 5.1)分,TNM分期:Ⅲ期22例,Ⅳ期18例;均为非角化性癌;淋巴结转移29例,无淋巴结转移11例;两组患者一般资料无明显差异,本研究经本院伦理委员会审核通过,所有患者对本研究内容均知情且签署知情同意书。

1.2 入排标准

纳入标准:①经MRI、纤维鼻咽镜及病理学确诊为鼻咽癌;②Karnofsky评分 ≥ 70 分;③Ⅲ、Ⅳ患者;④各项肝功能、心脏功能及血常规指标基本正常;⑤肾肌酐清除率 ≥ 60 mL/min;⑥预计生存期 ≥ 6 个月;排除标准:①入选前接受其他抗癌治疗;②近3个月有严重感染;③合并严重心、肝、肾等重要器官功能障碍;④合并其他恶性肿瘤或有病史者;⑤合并风湿免疫性疾病、血液系统疾病;⑥对放化疗不耐受;⑦有生物制剂过敏史;⑧患精神疾病或有精神病史者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予放疗联合化疗,放疗方案:采用RapidArc技术,靶区剂量:PGTVnx DT = 69.96 Gy/33F, PGTVnd DT = 68 Gy/33F, PTV1 DT = 60 Gy/33F, PTV2 DT = 54 Gy/33F, 5次/周;化疗方案:放疗第1、22、43天给予顺铂100 mg/m²静脉滴注;观察组患者给予放疗联合恩度治疗,放疗方案同对照组,同

时于放疗开始第 1~14 天连续给予静脉滴注恩度(山东先声生物制药有限公司,国药准字 S20050088) 7.5 mg/d,间歇 7 d 后重复,共 2 个疗程。对照组及观察组患者均按计划完成 4 个周期治疗。

1.4 观察指标

①疗效评价:所有患者接受 4 个周期治疗后,根据实体瘤的疗效评价标准(RECIST 1.1)^[10] 评估近期疗效,分为完全缓解(complete remission CR)、部分缓解(partial remission, PR)、稳定(stable disease, SD)和进展(progressive disease, PD),有效率(response rate, RR) = CR + PR,无效 = SD + PD;②不良反应:根据按国际通用不良反应标准 3.0 版^[11] 评估治疗后不良反应发生情况;③血清中 VEGF、VEGFR-2 和 TSP-1 表达水平:采集两组患者治疗前及接受 4 个周期治疗后空腹静脉血液 4 ml,高速离心取上清液, -70℃ 保存待测。采用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunoSorbent assay , ELISA) 检测血清中 VEGF、VEGFR-2 和 TSP-1 含量,ELISA 检测试剂盒均购自美国美国 R&D 公司,操作步骤严格按说明书执行。

1.5 统计学方法

所有数据均经 SPSS 20.0 统计学软件进行处理,计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,采用 Pearson 相关分析检验各指标相关性,*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

对照组与观察组 CR 与 PR 患者比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);两组总有效率均为 100%,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

2.2 两组患者不良反应比较

观察组患者恶心呕吐、白细胞及血小板下降、Ⅲ~Ⅳ黏膜炎发生率均明显低于对照组(*P* < 0.05),皮肤反应无明显差异(*P* > 0.05),见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	RR
对照组	40	19(47.50)	21(52.50)	0	0	40(100.00)
观察组	40	23(57.50)	17(42.50)	0	0	40(100.00)
χ^2				0.802		
<i>P</i>				0.370		

表 2 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%), *n* = 40]

不良反应	对照组	观察组	χ^2	<i>P</i>
恶心呕吐	9(22.50)	1(2.50)	8.395	0.000
白细胞下降	9(22.50)	2(5.00)	6.193	0.002
血小板下降	3(7.50)	1(2.50)	4.938	0.029
Ⅲ~Ⅳ黏膜炎	17(42.50)	8(20.00)	5.435	0.014
皮肤反应	3(7.50)	2(5.00)	1.683	0.628
其他	3(7.50)	1(2.50)	3.872	0.092

2.3 两组患者治疗前后血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 水平比较

接受治疗前,两组患者血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 水平差异均无统计学意义(*P* 均 > 0.05);治疗后,两组患者血清 VEGF 及 VEGFR-2 水平明显降低,TSP-1 水平明显增高,与治疗前比较均具有统计学意义(*P* 均 < 0.05);组间比较发现,治疗后观察组患者血清中 VEGF 及 VEGFR-2 水平明显低于对照组,TSP-1 明显高于对照组,差异均具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

2.4 观察组不同 TNM 分期患者治疗前后血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 水平比较

治疗前,TNM 分期为Ⅲ、Ⅳ期患者血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 水平均存在明显差异(*P* < 0.05);治疗后,Ⅳ期患者血清中 VEGF 及 VEGFR-2 水平下降幅度、TSP-1 水平增高幅度明显大于Ⅲ期患者,见表 4。

2.5 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 的相关性分析

经 Pearson 相关性分析检验,治疗后观察组患者血清中 VEGF 与 VEGFR-2 呈正相关(*r* = 0.642, *P* = 0.002),VEGF、VEGFR-2 与 TSP-1 呈负相关(*r* = -0.389, *P* < 0.001; *r* = -0.652, *P* < 0.001)。

表 3 两组患者治疗前后血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF		VEGFR-2		TSP-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	26.02 ± 6.35	22.25 ± 4.13 *	24.73 ± 6.84	18.57 ± 6.15 *	172.41 ± 45.29	187.25 ± 28.47 *
观察组	40	25.74 ± 5.16	18.48 ± 5.27 *	24.81 ± 7.26	15.16 ± 5.32 *	169.27 ± 47.72	235.62 ± 39.92 *
<i>t</i>		2.082	4.729	1.874	5.29	1.428	4.582
<i>P</i>		0.552	0.039	0.746	0.024	0.895	0.031

注:与治疗前比较 * *P* < 0.05

表 4 观察组不同 TNM 分期患者治疗前后血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF		VEGFR-2		TSP-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
Ⅲ期	22 例	22.47 ± 4.27	17.84 ± 5.48 *	21.94 ± 6.37	14.93 ± 4.59 *	195.63 ± 36.26	242.74 ± 43.26 *
Ⅳ期	18 例	30.17 ± 4.93	20.16 ± 6.13 *	26.42 ± 5.82	17.24 ± 5.24 *	158.35 ± 38.19	223.26 ± 46.47 *
<i>t</i>		4.839	4.275	4.284	4.692	5.638	8.270
<i>P</i>		0.021	0.042	0.036	0.048	0.014	0.001

注:与治疗前比较 * *P* < 0.05

3 讨论

鼻咽癌好发于鼻咽侧壁和顶壁,病理类型约 98% 为非角化性癌,对放射线敏感性较高,临床上放疗为鼻咽癌治疗的首选方法。但老年患者因免疫力较低、机体功能减退、营养较差,放化疗耐受性差,预后较差^[12],尤其晚期老年患者,放射治疗远处转移和复发概率明显增高,5 年生存率仅 20%^[13-14]。随着肿瘤生物学研究的不断深入,学者发现实体肿瘤的生长和转移有血管依赖性^[15],新生血管为其生长提供所需营养成分,同时旁分泌促肿瘤生长因子,以增进肿瘤生长;另外新生血管还能 为肿瘤细胞浸润周围组织和远处转移提供条件,从而在继发部位形成转移灶^[16]。由此可知,有效抑制肿瘤血管新生,将有助于控制肿瘤生长、浸润和转移。重组人血管内皮抑制素(恩度)为分子靶向药物,可通过抑制肿瘤血管的新生,诱导血管内皮细胞凋亡,阻断肿瘤细胞的增殖,促进肿瘤细胞凋亡,进而抑制细胞的增殖及迁移^[17],是公认的非小细胞肺癌治疗的有效药物。近年来,恩度用于鼻咽癌的临床治疗取得了初步效果,但对其分子机理的研究鲜有报道。

VEGF 是肿瘤血管新生的特异性细胞刺激因子,与 VEGFR-2 结合后促进血管内皮细胞增殖,诱导血管内皮基质降解,导致新生血管基膜不完整,利于血管内物质的渗出,进而为转移肿瘤细胞及迁移内皮细胞提供基础;而 TSP-1 为抗血管生成因子,可与细胞表面受体结合,影响血管内皮细胞的增殖、粘附^[18-19],与 VEGF 等细胞因子共同调节血管生长动态平衡。研究表明,VEGF 在鼻咽癌患者血清中高表达,并对肿瘤的复发、远处转移及生存周期产生较大影响^[20]。王立平等^[21]发现鼻咽癌患者血清中 VEGF 及 VEGFR-2 表达较高,而 TSP-1 呈低表达,接受放疗后,VEGF 及 VEGFR-2 表达下调,而 TSP-1 表达上调,并认为三者在鼻咽癌的发生和进程中发挥协同效应。同时,诸多研究表明,放化疗联合恩度治疗鼻咽癌提高了患者近期疗效,降低了不良反应发

生率^[1,22]。本研究结果显示,恩度联合放疗治疗老年晚期鼻咽癌总有效率不低于同步放化疗总有效率,但患者恶心呕吐、Ⅲ~Ⅳ黏膜炎、白细胞及血小板下降发生率显著降低,与其他研究报道基本一致^[22-23],与治疗鼻咽癌作用机制类似的尼妥珠单抗及西妥昔单抗近期疗效基本相似,但二者均不能改善头颈肿瘤包括鼻咽癌的远期效果,而恩度已证实可改善非小细胞肺癌远期疗效,其对鼻咽癌的远期疗效仍有待进一步研究。同时,本研究检测患者血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1,与王立平等^[21]正常组比较三者表达明显增高。在接受恩度联合放疗后,其血清中 VEGF 及 VEGFR-2 水平明显降低,TSP-1 水平明显增高,且降低或增高幅度大于放化疗组患者。提示鼻咽癌患者血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 高表达,恩度可能通过改善 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 的表达,从而抑制肿瘤血管的生成,发挥临床疗效。

另外,本研究结果表明,TNM 分期为Ⅳ期患者血清中 VEGF、VEGFR-2 表达水平较Ⅲ期患者明显增高,而 TSP-1 表达水平明显降低,进一步证实 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 与鼻咽癌的疾病进展相关。同时,本研究发现,接受恩度治疗后,Ⅳ期患者 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 降低或增高的幅度更明显,提示恩度对Ⅳ期鼻咽癌患者的治疗效果更加显著。另外,本研究相关性分析结果表明,鼻咽癌患者血清中 VEGF 与 VEGFR-2 呈正相关,VEGF、VEGFR-2 分别与 TSP-1 呈负相关,与相关研究一致^[20]。进一步印证了肿瘤发生、进展中 VEGF 和 TSP-1 互为拮抗表达理论,可为鼻咽癌的抗血管生成药物治疗提供思路。

综上所述,恩度联合放疗可获得与常规同步放化疗相同的近期疗效,降低不良反应发生率,改善血清中 VEGF、VEGFR-2 及 TSP-1 的表达水平。另外,本研究仍存在样本量较小、为单中心取样、未考察远期疗效等局限性,后期将扩大样本量,深入研究恩度治疗鼻咽癌的作用机制,为临床用药提供参考。

参考文献:

[1] 杨琛. 重组人血管内皮抑制素联合同步放化疗治疗鼻咽癌的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(3):74-78.

[2] Chen J, Ou D, He X, et al. Sparing level Ib lymph nodes by intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Clin Onc, 2014, 19(6):998-1004.

[3] Jin T, Li B, Chen X Z. A phase II trial of endostar combined with gemcitabine and cisplatin chemotherapy in patients with metastatic nasopharyngeal carcinoma (NCT01612286) [J]. Oncol Res,2013, 21(6): 317-323.

[4] Nagy JA, Vasile E, Feng D, et al. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor induces lymphangiogenesis as well as angiogenesis[J]. J Exp Med,2002,196(11):1497-1506.

[5] Hirakawa S, Kodama S, Kunstfeld R, et al. VEGF-A induces tumor and sentinel lymph node lymphangiogenesis and promotes lymphatic metastasis[J]. J Exp Med, 2005, 201(7):1089-1099.

[6] Salvesen HB, Akslen LA. Significance of tumour-associated macrophages, vascular endothelial growth factor and thrombospondin-1 expression for tumour angiogenesis and prognosis in endometrial carcinomas[J]. Int J Cancer, 1999, 84(5):538-543.

[7] 邢锴元, 郝学志, 胡兴胜, 等. 重组人血管内皮抑制素在晚期肺鳞癌治疗中的临床应用[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(10):670-674.

[8] 罗毅, 陈佳, 李先安, 等. 重组人血管内皮抑制素(恩度)联合达卡巴嗪治疗晚期黑色素瘤的临床研究[J]. 肿瘤药学, 2017, 7(3):341-344.

[9] 周际昌. 实用肿瘤内科[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:540.

[10] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2):85-90,111.

[11] Trotti A, Bentzen SM. The need for adverse effects reporting standards in oncology clinical trials[J]. J Clin Oncol, 2004, 22(1):19-22.

[12] 谢文佳, 杨智宁, 林志雄. 老年鼻咽癌患者临床特征及预后因素[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(17):3642-3644.

[13] 谢岳云, 冯亚琳, 雷丰华, 等. 复方苦参注射液联合同期放疗对晚期鼻咽癌的作用观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(6):72-73.

[14] 毛承刚, 万俐佳, 沈敏, 等. 鼻咽癌治疗后生存率和预后总结与分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2015,21(5):386-

389.

[15] Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(12):2013-2019.

[16] Tanaka T, Konno H, Baba S, et al. Prevention of hepatic and peritoneal metastases by the angiogenesis inhibitor fr-118487 after removal of growing tumor in mice[J]. Jpn J Cancer Res, 2001, 92(1):88-94.

[17] Jiang XD, Dai P, Wu J, et al. Inhibitory effect of radiotherapy combined with weekly recombinant human endostatin on the human pulmonary adenocarcinoma A549 xenografts in nude mice[J]. Lung Cancer,2011, 72(2):165-171.

[18] Beerepoot LV, Mehra N, Vermaat JS, et al. Increased levels of viable circulating endothelial cells are an indicator of progressive disease in cancer patients[J]. Ann Oncol, 2004, 15(1):139-145.

[19] 胡秀峰, 周芳. 血清 TSP-1、VEGF 对评价食管癌患者化疗疗效的意义[J]. 实用癌症杂志, 2007, 22(1):37-40.

[20] 梁莉丽, 孙迪, 宋海涛, 等. 局部晚期鼻咽癌患者外周血 VEGF 检测及意义[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(3):510-513.

[21] 王立平, 马新福, 张鹏, 等. 放疗对鼻咽癌患者血清血管内皮生长因子及受体、血小板反应蛋白-1 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017,37(17):4297-4299.

[22] 李媛媛, 金凤, 吴伟莉, 等. 重组人血管内皮抑制素联合放疗治疗局部晚期鼻咽癌的初步临床研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2015,37(2):128-132.

[23] 段晓琳. 恩度联合化疗对非小细胞肺癌近远期疗效的改善作用[J]. 现代诊断与治疗, 2015,26(20):4631-4632.

(收稿日期:2019-02-19)

本文引用格式:苏建淳,张国义,卢秋霞,等. 恩度联合放疗治疗老年晚期鼻咽癌患者疗效及其对 VEGF 与 VEGFR-2 及 TSP-1 的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(1):87-91. DOI: 10.11798/j. issn. 1007-1520. 202001021

Cite this article as:SU Jian-chun, ZHANG Guo-yi, LU Qiu-xia, et al. The efficacy of Endodol combined with radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma in the treatment of elderly patients and its effect on VEGF, VEGFR-2 and TSP-1 [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020,26(1):87-91. DOI:10.11798/j. issn. 1007-1520. 202001021