

# 埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌有效性与安全性的Meta分析<sup>△</sup>

林巍<sup>1\*</sup>, 李美霞<sup>2</sup>, 卢伟<sup>1</sup>, 伍成德<sup>1</sup>, 马西森<sup>1</sup>, 李礼<sup>1</sup>, 符芳永<sup>1</sup>(1.中南大学湘雅医学院附属海口医院心胸外科,海口 570208;2中南大学湘雅医学院附属海口医院麻醉科,海口 570208)

中图分类号 R734 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)04-0533-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.04.20

**摘要** 目的:系统评价埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的有效性和安全性,为临床合理用药提供循证参考。方法:计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、ScienceDirect、中国知网数据库、万方数据库和维普数据库,收集埃克替尼或埃克替尼联合常规治疗或联合其他药物治疗(试验组)对比常规治疗或其他药物(对照组)治疗晚期NSCLC的随机对照试验(RCT)。经筛选文献、提取资料并采用Cochrane协作网提供的5.1.0偏倚风险评估工具评价文献质量后,采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。结果:共纳入27项RCT,合计2 345例患者。Meta分析结果显示,试验组患者有效率[OR=1.64,95%CI(1.36,1.97), $P<0.000\ 01$ ]、疾病控制率[OR=1.68,95%CI(1.39,2.04), $P<0.000\ 01$ ]均显著高于对照组,不良反应发生率[OR=0.59,95%CI(0.48,0.72), $P<0.000\ 01$ ]显著低于对照组。结论:埃克替尼治疗晚期NSCLC的有效性与安全性均较好。

**关键词** 埃克替尼;晚期非小细胞肺癌;有效性;安全性;Meta分析

## Efficacy and Safety of Icotinib in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer: a Meta-analysis

LIN Wei<sup>1</sup>, LI Meixia<sup>2</sup>, LU Wei<sup>1</sup>, WU Chengde<sup>1</sup>, MA Ximiao<sup>1</sup>, LI Li<sup>1</sup>, FU Fangyong<sup>1</sup> (1.First Dept. of Cardio-thoracic Surgery, the Affiliated Haikou Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Haikou 570208, China; 2.Dept. of Anesthesiology, the Affiliated Haikou Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Haikou 570208, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of icotinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC), and to provide evidence-based reference for clinical drug use. METHODS: Retrieved from the Cochrane library, PubMed, Sciencedirect, CNKI, Wanfang database and VIP, RCTs about icotinib or icotinib combined with routine treatment or with other drugs (trial group) versus routine treatment or other drugs (control group) in the treatment of advanced NSCLC were collected. After literature screening, data extraction and literature quality evaluation with Cochrane collaboration bias risk assessment tool 5.1.0, Meta-analysis was performed by using Rev man 5.3 statistical software. RESULTS: A total of 27 RCTs were included, involving 2 345 patients. Results of Meta-analysis showed that response rate [OR=1.64, 95%CI(1.36, 1.97),  $P<0.000\ 01$ ] and disease control rate [OR=1.68, 95%CI(1.39, 2.04),  $P<0.000\ 01$ ] in trial group were significantly higher than control group; the incidence of ADR in trial group [OR=0.59, 95%CI(0.48, 0.72),  $P<0.000\ 01$ ] was significantly lower than control group. CONCLUSIONS: Icotinib shows good efficacy and safety in the treatment of advanced NSCLC.

**KEYWORDS** Icotinib; Advanced non-small cell lung cancer; Efficacy; Safety; Meta-analysis

肺癌是一种严重危害人类健康的疾病,其发病率及病死率均较高;其可分为小细胞肺癌(SCLC)和非小细胞肺癌(NSCLC),其中NSCLC患者约占肺癌总患者数的80%~85%<sup>[1]</sup>,且大多数患者确诊时已为晚期,以致疗效和预后较差<sup>[2]</sup>。目前,肺癌的治疗主要为手术、化疗、放疗、分子靶向结合个体化治疗。近年来,分子靶向治疗在晚期NSCLC的治疗中已取得较好疗效,如以表皮生长因子受体为靶点的靶向治疗<sup>[3]</sup>。表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKIs)作为治疗NSCLC的常用临床靶向药物,如吉非替尼、厄洛替尼和埃克替尼,已取得较好的效果<sup>[3]</sup>。埃克替尼是我国,也是亚洲第一个自主

研发成功的EGFR-TKIs,该药于2011年6月经国家食品药品监督管理局批准用于晚期NSCLC的治疗<sup>[4]</sup>,其不良反应以皮疹和腹泻为主,但发生率较低<sup>[5]</sup>。

基于严格设计的随机对照试验(RCT)的Meta分析已被公认为是评价干预措施疗效的最高级别证据<sup>[6]</sup>。目前,关于埃克替尼对比常规或其他药物治疗晚期NSCLC的Meta分析文献较少。为此,本研究采用Meta分析的方法系统评价了埃克替尼治疗晚期NSCLC的有效性和安全性,旨在为临床合理用药提供循证参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的RCT。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 已确诊的晚期NSCLC;患者年龄、性

<sup>△</sup>基金项目:海南省自然科学基金项目(No.813258)

\*副主任医师。研究方向:心胸外科疾病的诊断与治疗。E-mail:

LinWei201106@126.com

别不限。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予埃克替尼或埃克替尼联合常规治疗或联合其他药物治疗;对照组患者给予常规治疗或其他药物治疗。

1.1.4 结局指标 ①有效率(ORR);②疾病控制率(DCR);③不良反应(ADR)发生率。按WHO实体瘤疗效评价标准(RECIST)判定疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)<sup>[5]</sup>。ORR=(CR例数+PR例数)/总例数×100%。DCR=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。

1.1.5 排除标准 ①综述文献;②结局指标未明确的文献;③重复发表的文献。

## 1.2 文献检索

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、ScienceDirect、中国知网数据库、万方数据库和维普数据库等。中文检索词为“埃克替尼”“凯美纳”“晚期非小细胞肺癌”“非小细胞肺癌晚期”;英文检索词为“Icotinib”“Advanced non-small cell lung cancer”“Advanced non-small cell lung carcinoma”“NSCLC”。检索时限均为各数据库建库起至2018年5月31日。

## 1.3 文献筛选、资料提取及质量评价

由两名研究者按照纳入与排除标准筛选文献,如遇分歧,由第三位研究者协助裁定。提取资料内容,包括第一作者、发表年份、例数、干预措施、疗程、结局指标、是否明确为EGFR突变型等。采用Cochrane协作网提供的5.1.0偏倚风险评估工具对纳入研究的质量进行评价,具体包括:随机方法是否正确;是否分配隐藏;是否采用盲法;结局数据是否完整;是否选择性报告研究结

果;是否存在其他偏倚来源<sup>[7]</sup>。

## 1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。计数资料以比值比(OR)及其95%置信区间(CI)表示。 $I^2 < 25%$ 为低度异质性,25%~50%为中度异质性,>50%为高度异质性,>70%为不能直接合并分析<sup>[8]</sup>。当 $P > 0.10$ , $I^2 < 50%$ ,采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析。对结果的稳定性进行敏感性分析。采用倒漏斗图进行发表偏倚分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

初检得到文献575篇,其中英文文献86篇、中文文献489篇;阅读题目和摘要后,排除重复发表及明显不相关的文献516篇,进一步阅读后排除无法找到全文的文献26篇。最终纳入27篇文献<sup>[9-35]</sup>,共计2345例患者,其中试验组1172例、对照组1173例。文献筛选流程图1;纳入研究基本信息见表1。

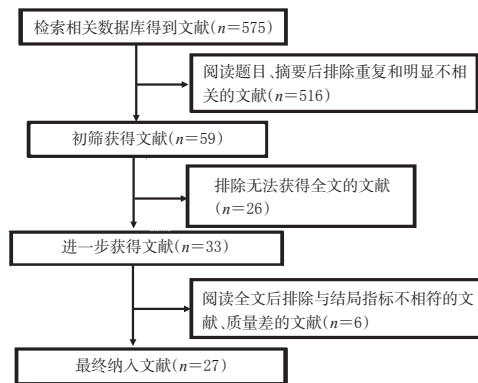


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening procedure

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	n,例 试验组/对照组	干预措施		疗程	结局指标	是否明确为EGFR突变型
		试验组	对照组			
Shi Y 2013 <sup>[9]</sup>	200/199	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	吉非替尼片250 mg,口服,每日1次	未明确	①②③	否
易军 2017 <sup>[10]</sup>	50/50	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	厄洛替尼片150 mg,口服,每日1次	未明确	①②③	是
张小琴 2017 <sup>[11]</sup>	26/26	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	多西他赛注射液75 mg/m <sup>2</sup> ,静脉注射,每日1次	4个月	①②③	否
周磊 2018 <sup>[12]</sup>	38/38	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次+华蟾素胶囊500 mg,口服,每日3次	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	3个月以上	①②③	否
吕红琼 2018 <sup>[13]</sup>	40/40	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	厄洛替尼片100 mg,口服,每日1次	1个月	①②③	否
朱永东 2017 <sup>[14]</sup>	30/30	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次+常规化疗	常规化疗	30天	①②	是
吕杰 2017 <sup>[15]</sup>	48/48	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	含铂双药一线化疗后给予培美曲塞维持治疗	1个月	①②③	是
谢占强 2017 <sup>[16]</sup>	50/50	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	吉非替尼片250 mg,口服,每日1次	8周	①②③	否
陈楠 2017 <sup>[17]</sup>	47/47	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	吉非替尼片250 mg,口服,每日1次	未明确	①②	是
杨贵鹏 2017 <sup>[18]</sup>	35/35	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次+支持治疗	支持治疗	3个月	①②③	否
吴琼茜 2017 <sup>[19]</sup>	30/30	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次+中药煎剂	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	4周	①②③	否
汪建 2017 <sup>[20]</sup>	43/43	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	多西他赛注射液75 mg/m <sup>2</sup> ,静脉注射,每日1次	未明确	①②③	是
辛涛 2017 <sup>[21]</sup>	40/40	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次+厄洛替尼模拟片(成分相同,但作用弱于厄洛替尼)1片,口服,每日1次	厄洛替尼片100 mg,口服,每日1次+埃克替尼模拟片(成分相同,但作用弱于埃克替尼)1片,口服,每日3次	12周	①②	是
纪春东 2017 <sup>[22]</sup>	45/45	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	吉非替尼片250 mg,口服,每日1次	6周	①②③	是
孙勇 2016 <sup>[23]</sup>	34/34	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	吉非替尼片250 mg,口服,每日1次	未明确	②③	否
黄万钟 2016 <sup>[24]</sup>	36/37	埃克替尼片125 mg,口服,每日3次	多西他赛注射液75 mg/m <sup>2</sup> ,静脉注射,每日1次+注射用培美曲塞二钠100 mg,静脉注射,每日1次	1个月/6个月	①②③	否

续表 1

Continued tab 1

第一作者及发表年份	n, 例 试验组/对照组	干预措施		疗程	结局指标	是否明确为EGFR突变型
		试验组	对照组			
李瑞君 2016 <sup>[25]</sup>	42/42	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	厄洛替尼片 100 mg, 口服, 每日 1 次	未明确	①②③	否
刘扬帆 2015 <sup>[26]</sup>	30/30	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次+支持治疗	支持治疗	1 个月	①②③	是
徐丽娟 2015 <sup>[27]</sup>	40/40	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	吉非替尼片 250 mg, 口服, 每日 1 次	8 周	①②③	否
纪国义 2015 <sup>[28]</sup>	50/50	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	常规治疗	1 个月	②	否
任柏沉 2015 <sup>[29]</sup>	44/44	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	多西他赛注射液 75 mg/m <sup>2</sup> , 静脉注射, 每日 1 次+注射用培美曲塞二钠 100 mg, 静脉注射, 每日 1 次	6 个月	①②③	否
张春珍 2015 <sup>[30]</sup>	23/20	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	多西他赛注射液 75 mg/m <sup>2</sup> , 静脉注射, 每日 1 次	4 个月	①②③	否
文兆明 2015 <sup>[31]</sup>	19/23	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次+吉西他滨联合顺铂方案化疗	吉西他滨联合顺铂方案化疗	1 个月	①③	否
陈焱 2014 <sup>[32]</sup>	53/53	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	安慰剂, 口服, 每日 3 次	8 周	①②	否
黄英 2014 <sup>[33]</sup>	13/13	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	厄洛替尼片 150 mg, 口服, 每日 1 次	4 周	①②③	否
陈建华 2011 <sup>[34]</sup>	6/6	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	吉非替尼片 250 mg, 口服, 每日 1 次	未明确	①②	否
Ma XH 2017 <sup>[35]</sup>	60/60	埃克替尼片 125 mg, 口服, 每日 3 次	厄洛替尼片 100 mg, 口服, 每日 1 次	6 个月	①②	否

## 2.2 纳入研究质量评价结果

27 项研究<sup>[9-35]</sup>均为 RCT; 有 25 项研究<sup>[9-19, 21-23, 25-35]</sup>描述了采用随机方法; 有 3 项研究<sup>[9, 21, 32]</sup>采用了盲法; 所有研究均描述了分配隐藏方案, 且均不清楚是否存在其他偏倚; 所有研究均未发现选择性报告研究结果, 详见表 2。

表 2 纳入研究质量评价结果

Tab 2 Quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	随机方法	分配隐藏	盲法	结局数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
Shi Y 2013 <sup>[9]</sup>	是	是	是	是	否	不清楚
易军 2017 <sup>[10]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
张小琴 2017 <sup>[11]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
周磊 2018 <sup>[12]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
吕红琼 2018 <sup>[13]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
朱永东 2017 <sup>[14]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
吕杰 2017 <sup>[15]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
谢占强 2017 <sup>[16]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
陈楠 2017 <sup>[17]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
杨贵鹏 2017 <sup>[18]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
吴琼茜 2017 <sup>[19]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
汪建 2017 <sup>[20]</sup>	不清楚	是	不清楚	是	否	不清楚
辛涛 2017 <sup>[21]</sup>	是	是	是	是	否	不清楚
纪春东 2017 <sup>[22]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
孙勇 2016 <sup>[23]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
黄万钟 2016 <sup>[24]</sup>	不清楚	是	不清楚	是	否	不清楚
李瑞君 2016 <sup>[25]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
刘扬帆 2015 <sup>[26]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
徐丽娟 2015 <sup>[27]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
纪国义 2015 <sup>[28]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
任柏沉 2015 <sup>[29]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
张春珍 2015 <sup>[30]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
文兆明 2015 <sup>[31]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
陈焱 2014 <sup>[32]</sup>	是	是	是	是	否	不清楚
黄英 2014 <sup>[33]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
陈建华 2011 <sup>[34]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚
Ma XH 2017 <sup>[35]</sup>	是	是	不清楚	是	否	不清楚

## 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 ORR 25 项研究<sup>[9-22, 24-27, 29-35]</sup>报道了 ORR。各研究间存在低度异质性( $P=0.41, I^2=4\%$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 详见图 2。Meta 分析结果显示, 试验组患者 ORR 显著高于对照组, 差异有统计学意义[OR=1.64, 95% CI(1.36, 1.97),  $P<0.0001$ ]。

试验组患者 ORR 显著高于对照组, 差异有统计学意义[OR=1.64, 95% CI(1.36, 1.97),  $P<0.0001$ ]。

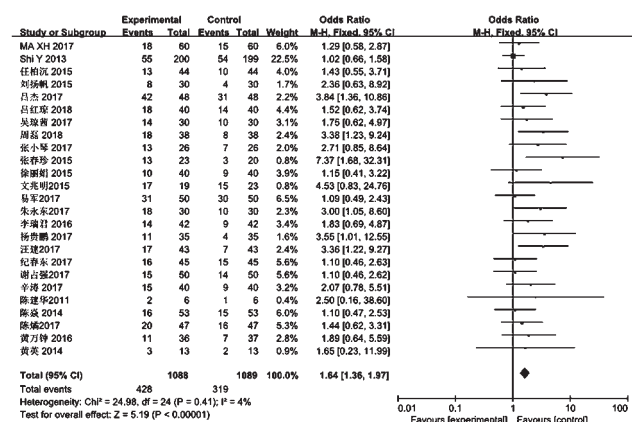


图 2 两组患者 ORR 的 Meta 分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of ORR in 2 groups

2.3.2 DCR 26 项研究<sup>[9-30, 32-35]</sup>报道了 DCR。各研究间存在低度异质性( $P=0.34, I^2=9\%$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 详见图 3。Meta 分析结果显示, 试验组患者 DCR 显著高于对照组, 差异有统计学意义[OR=1.68, 95% CI(1.39, 2.04),  $P<0.0001$ ]。

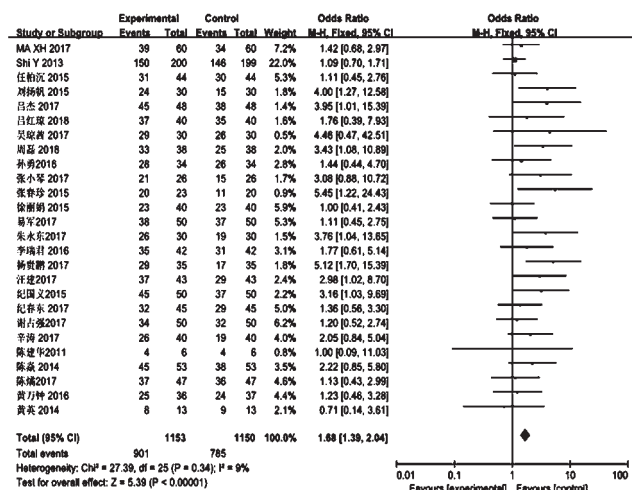


图 3 两组患者 DCR 的 Meta 分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of DCR in 2 groups

2.3.3 ADR发生率 20项研究<sup>[9-13,15-16,18-20,22-27,29-31,33]</sup>报道了ADR发生率。各研究间存在高度异质性( $P=0.004$ ,  $I^2=51%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者ADR发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.59,95%CI(0.48,0.72), $P<0.000\ 01$ ]。

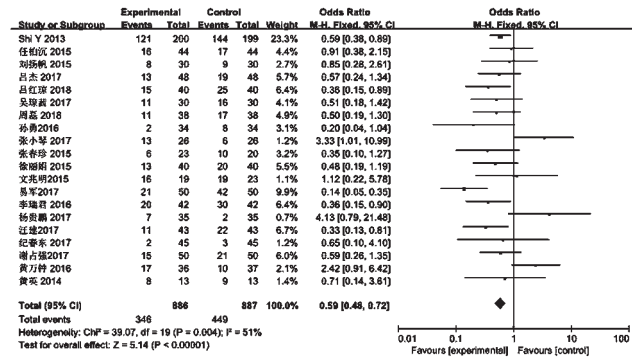


图4 两组患者ADR发生率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

### 2.4 敏感性分析

以ADR发生率为指标进行敏感性分析。结果发现,剔除易军<sup>[10]</sup>和文兆明等<sup>[31]</sup>的研究后,余下各研究间异质性较剔除前得到显著控制( $I^2=0%$ , OR=0.57,95%CI(0.46,0.71), $P<0.000\ 01$ ),提示结果稳定可靠。

### 2.5 发表偏倚分析

以ORR、DCR、ADR发生率为指标绘制倒漏斗图,详见图5~图7。由图5、图6可知,各研究散点分布在倒漏斗图顶部,向中间集中,分布均匀,提示纳入研究中ORR和DCR存在发表偏倚的可能性较小。由图7可知,各研究散点分布在倒漏斗图顶部,个别向周围分散,分布不均匀,提示纳入研究中ADR发生率存在发表偏倚的可能性较大。

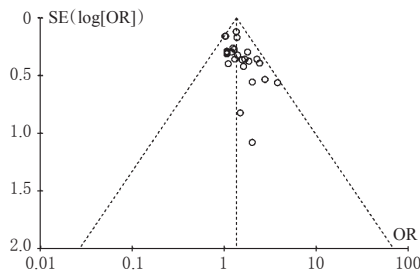


图5 ORR的倒漏斗图

Fig 5 Inverted funnel plot of ORR

## 3 讨论

近年来,关于埃克替尼治疗晚期NSCLC疗效和安全性的研究较多,说明埃克替尼的疗效和安全性越来越得到人们的重视。

RCT是研究者们公认的证据力最强的研究类型,因此基于严格设计的RCT的Meta分析是评价干预措施疗

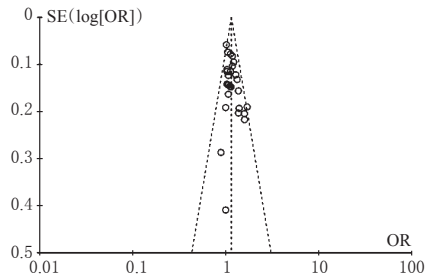


图6 DCR的倒漏斗图

Fig 6 Inverted funnel plot of DCR

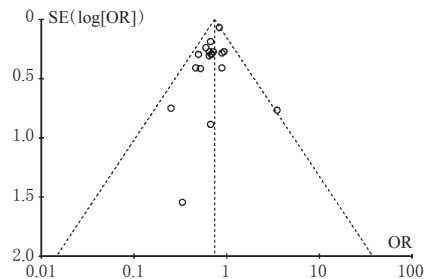


图7 ADR发生率的倒漏斗图

Fig 7 Inverted funnel plot of the incidence of ADR

效的最高级别证据<sup>[6]</sup>。本研究采用Meta分析的方法系统评价了埃克替尼治疗晚期NSCLC的有效性和安全性。结果显示,埃克替尼治疗晚期NSCLC的疗效显著,ORR和DCR均显著高于常规治疗或者其他药物治疗者。安全性方面,埃克替尼治疗后ADR发生率显著低于常规治疗或者其他药物治疗者。

本次Meta分析结果显示,有25项研究报道了ORR,26项研究报道了DCR,存在低度异质性,结果可信。有20项研究报道了ADR发生率,存在高度异质性。对其进行敏感性分析后发现易军<sup>[10]</sup>和文兆明等<sup>[31]</sup>的研究对结果影响较大,是异质性的主要来源。发表偏倚分析结果显示,埃克替尼治疗晚期NSCLC疗效的研究存在发表偏倚的可能性较小,而埃克替尼治疗晚期NSCLC的ADR发生率的研究存在发表偏倚的可能性较大。

本研究的局限性为:未对治疗方案、疗程等进行统一,可能会对合并的结果产生影响。因此,本文结论有待更多严格设计的、大样本、高质量的RCT进一步验证。

### 参考文献

- [1] NSCLC META-ANALYSES COLLABORATIVE GROUP. Chemotherapy in addition to supportive care improves survival in advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 16 randomized controlled trials[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(28):4617-4625.
- [2] 张娜,王文彤,陶遵威.非小细胞肺癌分子靶向治疗的最新研究进展[J]. *天津医药*, 2015, 27(1):44-46.
- [3] 支修益,石远凯,于金明.中国原发性肺癌诊疗规范(2015年版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(1):67-78.

- [4] 谭芬来,王印祥,袁晓玢,等.EGFR-TKIs治疗非小细胞肺癌进展[J].中国新药杂志,2011,20(17):1594-1601.
- [5] 刘园园.吉非替尼、厄洛替尼和埃克替尼治疗非小细胞肺癌临床疗效及不良反应的网络Meta分析[D].石河子:石河子大学,2017.
- [6] 欧爱华,老膺荣,李晓庆,等.多中心临床随机对照试验的Meta分析[J].中华流行病学杂志,2005,26(4):290-293.
- [7] HIGGINS JPT, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[J]. *The Cochrane Collaboration*, 2011. DOI: 10.1002/9780470712184.
- [8] 徐世侠,汤先华,陈海青. Meta分析及RevMan软件介绍[J].中华医学图书情报杂志,2009,18(3):61-63.
- [9] SHI Y, ZHANG L, LIU X, et al. Icotinib versus gefitinib in previously treated advanced non-small-cell lung cancer (ICOGEN): a randomised, double-blind phase 3 non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(10):953-961.
- [10] 易军.埃克替尼与厄洛替尼用于晚期非小细胞肺癌的疗效探讨[J].重庆医学,2017,46(A03):234-235.
- [11] 张小琴.盐酸埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效和安全性[J].中国基层医药,2017,24(23):3621-3624.
- [12] 周磊,邵燕儿,朱泽浩,等.华蟾素胶囊联合盐酸埃克替尼片治疗晚期非小细胞肺癌临床效果研究[J].中国全科医学,2018,21(9):1047-1052.
- [13] 吕红琼,谢玲.埃克替尼与厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效对比[J].北方药学,2018,15(1):128-129.
- [14] 朱永东,解华,舒桂君,等.埃克替尼对表皮生长因子受体突变型晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].实用癌症杂志,2017,32(12):1974-1977.
- [15] 吕杰.不同治疗方案对EGFR突变阳性的晚期非小细胞肺癌患者的临床效果[J].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(12):63-66.
- [16] 谢占强,余丽双,程可洛,等.对比吉非替尼和埃克替尼靶向治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J].齐齐哈尔医学院学报,2017,38(23):2761-2762.
- [17] 陈燊,朱卫波.分子靶向药物盐酸埃克替尼治疗EGFR突变状态明确的晚期非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].中外医疗,2017,36(33):148-149,185.
- [18] 杨贵鹏.盐酸埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J].系统医学,2017,2(17):107-108,130.
- [19] 吴琼茜,刘苓霜,姜怡,等.中医辨证疗法联合埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2017,37(9):1054-1058.
- [20] 汪建,王兴远,周伟,等.埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及对患者血清相关指标水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(19):3738-3741,3779.
- [21] 辛涛,辛向兵,韩丰立.盐酸埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌疗效和安全性研究[J].临床医学研究与实践,2017,2(14):1-2,5.
- [22] 纪春东,于秀芹,赖永新.盐酸埃克替尼治疗EGFR突变状态明确的晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].河北医学,2017,23(1):100-102.
- [23] 孙勇.埃克替尼治疗表皮生长因子受体敏感突变的晚期非小细胞肺癌获益患者的临床分析[J].中国当代医药,2016,23(30):59-61.
- [24] 黄万钟,周锋,潘达超,等.埃克替尼与标准二线化疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果及安全性[J].广东医学,2016,37(S1):184-186.
- [25] 李瑞君.埃克替尼与厄洛替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效对比[J].中国实用医药,2016,11(7):136-137.
- [26] 刘扬帆,屈中玉.盐酸埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].中国现代药物应用,2015,9(24):130-131.
- [27] 徐丽娟,刘华,李进,等.埃克替尼和吉非替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(6):94-97.
- [28] 纪国义.埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌近期疗效及不良反应研究[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(31):6399-6400.
- [29] 任柏沉,李燕宏,孙健,等.盐酸埃克替尼在晚期非小细胞肺癌治疗中的应用研究[J].成都医学院学报,2015,10(5):591-594.
- [30] 张春珍.盐酸埃克替尼与多西他赛在晚期非小细胞肺癌序贯治疗中疗效观察[J].中国实用医药,2015,10(23):134-135.
- [31] 文兆明,俞根,彭辉.盐酸埃克替尼交替化疗治疗晚期NSCLC的临床观察[J].江西医药,2015,50(4):298-301.
- [32] 陈焱,韩磊,田进涛,等.盐酸埃克替尼治疗非小细胞肺癌安全性和疗效分析[J].现代中西医结合杂志,2014,23(15):1631-1632.
- [33] 黄英.盐酸埃克替尼与厄洛替尼治疗化疗失败的晚期肺癌的临床观察[J].中外医疗,2014,33(6):8-9.
- [34] 陈建华,罗永忠,王伟,等.盐酸埃克替尼治疗晚期非小细胞肺癌Ⅲ期临床试验[J].肿瘤药学,2011,1(5):441-443.
- [35] MA XH, TIAN TD, LIU HM, et al. Efficacy and influence factors of icotinib hydrochloride in treating advanced non-small cell lung cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(2):266-274.

(收稿日期:2018-06-15 修回日期:2018-12-10)

(编辑:陈宏)