

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.02.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.1436.044.html\(2021-01-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.1436.044.html(2021-01-18))

化疗结合 PD-1 抑制剂治疗 NSCLC 的疗效及其对血清 Cyfra21-1、MMP-9 水平的影响

王善贵,王传艳

(山东省日照市人民医院肿瘤科 276800)

[摘要] **目的** 探讨化疗结合程序性死亡受体-1(PD-1)抑制剂治疗非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效及其对血清细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)水平的影响。**方法** 选取 2018 年 7 月至 2019 年 7 月该院收治的 105 例表皮生长因子受体/间变性淋巴瘤激酶(EGFR/ALK)基因阴性的晚期非鳞状细胞 NSCLC 患者,按照随机数字表法分为对照组及观察组,其中 8 例患者生存期未到 6 个月,最终对照组 48 例,观察组 49 例。对照组给予常规化疗,观察组在对照组的基础上给予 PD-1 抑制剂治疗。观察并记录两组患者治疗前后血清 Cyfra21-1、MMP-9 水平,治疗前后肺功能、治疗 6 个月疗效及相关不良反应。**结果** 治疗前,两组第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)无明显差异($P>0.05$);治疗后两组 FEV1、FEV1/FVC 均较治疗前明显升高($P<0.05$),且观察组明显高于对照组($P<0.05$)。经重复方差分析,两组治疗前后血清 Cyfra21-1、MMP-9 水平有明显差异($P<0.05$),治疗后两组血清 Cyfra21-1、MMP-9 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗 1、6 个月后观察组均明显低于对照组($P<0.05$);两组患者疗效有明显差异($P<0.05$),且观察组总有效率及疾病控制率明显高于对照组(59.18% vs. 31.25%, 91.83% vs. 70.83%, $P<0.05$);两组患者均未出现严重不可逆不良反应,且总不良反应发生率无明显差异(34.69% vs. 31.25%, $P>0.05$),对症处理后均显著改善。**结论** 化疗结合 PD-1 抑制剂方案相对于单纯化疗更能有效提高 NSCLC 疗效,改善患者肺功能,降低患者血清 Cyfra21-1、MMP-9 水平。

[关键词] 癌,非小细胞肺;抗肿瘤联合化疗方案;免疫疗法;肺功能;治疗结果

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)02-0292-05

Effect of chemotherapy regimen combined with PD-1 inhibitor on NSCLC patients and its effect on serum Cyfra21-1 and MMP-9

WANG Shangui, WANG Chuanyan

(Department of Oncology, Rizhao People's Hospital, Rizhao, Shandong 276800, China)

[Abstract] **Objective** To explore and analyze the effect of chemotherapy regimen combined with programmed death receptor-1 (PD-1) inhibitor on non-small cell lung cancer (NSCLC) patients and its effect on serum cytokeratin 19 fragment (Cyfra21-1) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9). **Methods** A total of 105 advanced non-squamous NSCLC patients with epidermal growth factor receptor/anaplastic lymphoma kinase (EGFR/ALK) gene negative in our hospital from July 2018 to July 2019 were divided into the control group and the observation group according to the random number table. The survival period of 8 patients was less than 6 months, which was not included in the statistical analysis. So there were 48 cases in the control group and 49 cases in the observation group. The control group was treated with conventional chemotherapy, and the observation group was treated with PD-1 inhibitor on the basis of the control group. The levels of serum Cyfra21-1 and MMP-9, the pulmonary function before and after treatment, the therapeutic effect at 6 months and the related adverse reactions were observed and recorded in the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in forced expiratory volume (FEV1) and FEV1/forced vital capacity (FVC) between the two groups ($P>0.05$). After treatment, FEV1 and FEV1/FVC of the two groups were significantly higher than before treatment ($P<0.05$), and the observation group was significantly higher than the control

group ($P < 0.05$). After repeated analysis of variance, the levels of serum Cyfra21-1 and MMP-9 in the two groups were significantly different before and after treatment ($P < 0.05$), the levels of serum Cyfra21-1 and MMP-9 in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group after 1 and 6 months of treatment ($P < 0.05$). By rank sum test, the curative effect of the two groups was significantly different ($P < 0.05$). By rank sum test, there were significant differences in efficacy between the two groups ($P < 0.05$), and the total effective rate and disease control rate in the observation group were significantly higher than those in the control group (59.18% vs. 31.25%, 91.83% vs. 70.83%, $P < 0.05$). No serious irreversible adverse reactions occurred, and there was no significant difference in the incidence of total adverse reactions between the 2 groups (34.69% vs. 31.25%, $P > 0.05$), and both groups significantly improved after symptomatic treatment. **Conclusion** Compared with chemotherapy alone, chemotherapy combined with PD-1 inhibitor can effectively improve the therapeutic effect of NSCLC patients, improve their pulmonary function, and reduce the levels of serum Cyfra21-1 and MMP-9.

[Key words] carcinoma, non-small-cell lung; antineoplastic combined chemotherapy protocols; immunotherapy; lung function; treatment outcome

肺癌是临床常见呼吸系统肿瘤,随着生活环境的恶化,肺癌的发生率显著升高。非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌中最常见的类型,包括鳞状细胞癌、腺癌、大细胞癌^[1-2]。NSCLC 中腺癌是目前的研究热点,尤其是表皮生长因子受体(EGFR)、间变性淋巴瘤激酶(ALK)、肉瘤致瘤因子-受体酪氨酸激酶(ROS1)基因的检测,更是让肺腺癌患者生存期大大提升,对于基因突变阴性的患者,化疗仍为其主要治疗方法。紫杉醇酯质体联合卡铂是临床常用化疗方案,对于 NSCLC 患者具有较为理想的治疗效果,但 NSCLC 患者常合并免疫抑制及营养不良,影响患者化疗效果及生存质量^[3]。免疫肿瘤治疗在一些瘤种治疗上已显示出长期生存获益的特点,且安全性及耐受性良好,目前已成为国际上肿瘤治疗的主要手段之一。程序性死亡受体-1(PD-1)抑制剂是免疫疗法的重要药物,临床研究发现 PD-1 抑制剂能有效改善肿瘤患者术后生存时间^[4-5],但国内相关研究尚少。为此,作者将化疗联合 PD-1 抑制剂用于 NSCLC 中非鳞状细胞癌患者的治疗中,以分析其疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7 月至 2019 年 7 月本院收治的 105 例 EGFR/ALK 阴性晚期非鳞状细胞 NSCLC 患者。入选标准:(1)符合第 8 版内科学 NSCLC 诊断标准^[6];(2)未长期服用免疫抑制剂;(3)无严重传染性疾病;(4)EGFR/ALK 阴性;(5)无神经及精神系统疾病。排除标准:(1)严重肝肾功能不全者;(2)合并自

身免疫性疾病者;(3)对本研究药物过敏者;(4)生存期未达 6 个月者。按照随机数字表法将其平均分为对照组及观察组,其中 8 例患者生存期未到 6 个月,未纳入统计分析。对照组最终纳入 48 例,观察组纳入 49 例。两组患者一般资料(性别、年龄、病理类型、转移部位等)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。以上患者均于本院确诊为 NSCLC。本研究经本院伦理委员会批准,患者及家属知情并同意本研究。

表 1 两组患者一般资料比较

临床特征	对照组($n=48$)	观察组($n=49$)	t/χ^2	P
性别(n)			1.43	0.468
男	31	33		
女	17	16		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	44.36 ± 9.43	44.51 ± 9.45	0.78	
病理类型(n)			1.46	0.534
腺癌	45	47		
大细胞癌	3	2		
转移部位(n)				
肝	11(22.92)	10(20.41)	0.09	0.764
脑	13(27.08)	11(22.45)	0.28	0.597
肾上腺	7(14.58)	9(18.37)	0.25	0.616
骨转移	10(20.83)	13(26.53)	0.44	0.510
胸膜	11(22.92)	10(20.41)	0.09	0.764

1.2 方法

对照组给予常规化疗治疗,具体方法:紫杉醇酯质体(南京绿叶制药有限公司,国药准字 H20030357,日剂量:135~175 mg/m²) + 顺铂(齐鲁制药有限公

司,国药准字 H20073653,日剂量:75 mg/m²),静脉滴注。治疗 21 d 为 1 个周期,共治疗 6 个周期。观察组在常规化疗的基础上给予 PD-1 抑制剂进行治疗,具体方法:给予 PD-1 抑制剂(美国默沙东公司,日剂量:2 mg/kg),21 d 为 1 个周期,共进行 6 个周期。以上患者化疗期间均定期复查肝肾功能,若出现肝肾功能降低,及时报告上级医师并进行对症处理。实验室检查:取患者清晨空腹肘前正中静脉血 2 mL 送检,采用 ELISA 法测定血清细胞角蛋白 19 片段(Cyfra21-1)及基质金属蛋白酶 9(MMP-9)水平(仪器为上海辅泽商贸有限公司生产的 Multiskan FC 型酶标仪)。所有操作均由本院检验科医师按照仪器说明书进行。

1.3 观察指标

记录两组患者治疗前、治疗后 1 个月、治疗后 6 个月血清 Cyfra21-1、MMP-9 水平,治疗前后肺功能指标[第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)],治疗 6 个月疗效及不良反应发生情况。疗效评价:根据世界卫生组织(WHO)有关实体瘤的效果评价标准进行评价^[7],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、病情稳定(SD)和病情进展(PD)。有效率=(CR+PR)/总例数×100%,疾病控制率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

1.4 统计学处理

以 SPSS19.0 进行数据统计分析。经统计分析,计量资料均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以例数或百分比表示。两组患者一般资料比较采用 χ^2 检验及两独立样本 t 检验;组内治疗前后 FEV1、FEV1/FVC 比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;Cyfra21-1、MMP-9 比较采用重复测量方差分析及 t 检验;疗效比较采用秩和检验及 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 3 两组患者治疗前后血清 Cyfra21-1 及 MMP-9 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	Cyfra21-1			MMP-9		
		治疗前	治疗后 1 月	治疗 6 个月	治疗前	治疗后 1 月	治疗 6 个月
观察组	49	5.32±1.27	4.25±1.08 ^{ab}	2.19±0.67 ^{ab}	431.21±28.19	323.21±22.28 ^{ab}	285.31±21.21 ^{ab}
对照组	48	5.36±1.25	5.02±1.20 ^a	4.98±1.12 ^a	431.65±28.32	402.24±26.32 ^a	351.56±20.23 ^a

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.3 两组患者疗效比较

经秩和检验,两组患者疗效比较有明显差异($P < 0.05$),观察组总有效率及疾病控制率明显高于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

2 结果

2.1 各组患者治疗前后 FEV1 及 FEV1/FVC 比较

两组患者治疗前 FEV1、FEV1/FVC 无明显差异($P > 0.05$);治疗后,观察组、对照组患者 FEV1、FEV1/FVC 均较治疗前明显升高(观察组: $t = 6.12$ 、 8.23 , $P < 0.05$;对照组: $t = 4.46$ 、 5.52 , $P < 0.05$),且治疗后观察组患者 FEV1 和 FEV1/FVC 明显高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者治疗前后血清 Cyfra21-1 及 MMP-9 水平比较

经重复方差分析,两组患者血清 Cyfra21-1 水平有明显差异($F_{\text{组间}} = 12.15$, $P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{不同时间点}} = 8.32$, $P_{\text{不同时间点}} = 0.013$; $F_{\text{交互}} = 9.49$, $P_{\text{交互}} = 0.004$);治疗前两组患者血清 Cyfra21-1 水平无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清 Cyfra21-1 水平均有所降低,且观察组患者血清 Cyfra21-1 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。两组患者血清 MMP-9 水平有明显差异($F_{\text{组间}} = 11.12$, $P_{\text{组间}} < 0.001$; $F_{\text{不同时间点}} = 7.23$, $P_{\text{不同时间点}} = 0.021$; $F_{\text{交互}} = 8.34$, $P_{\text{交互}} = 0.015$);治疗前两组患者血清 MMP-9 水平无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清 MMP-9 水平明显降低,且观察组患者血清 MMP-9 水平明显低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 FEV1 及 FEV1/FVC 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1(L)		FEV1/FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	1.42±0.06	1.67±0.08 ^a	71.31±11.26	88.24±12.23 ^a
对照组	48	1.44±0.05	1.54±0.07 ^a	71.25±11.32	72.54±12.21 ^a
t		0.754	5.023	0.242	6.421
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

两组患者均未出现严重不可逆不良反应,观察组出现消化道功能受损(如恶心、呕吐)12 例,骨髓抑制 5 例;对照组出现消化道功能受损(如恶心、呕吐)11 例,骨髓抑制 4 例,两组总不良反应发生率无明显差异(34.69% vs. 31.25%, $P > 0.05$),且两组患者不良

反应对症处理后均得到显著改善。

表 4 两组患者疗效比较

组别	n	疗效(n)				总有效率 [n(%)]	疾病控制率 [n(%)]
		CR	PR	SD	PD		
观察组	49	0	29	16	4	29(59.18)	45(91.83)
对照组	48	0	15	19	14	15(31.25)	34(70.83)
U/ χ^2			7.65			7.13	6.23
P			<0.05			<0.05	<0.05

3 讨 论

肺癌是世界范围内最常见的癌症,也是导致癌症相关死亡的主要原因,每年约有 160 万新增病例和 130 万人死亡^[7]。对于晚期 NSCLC 患者而言,化疗尚可改善预后,其客观反应率约为 26%。但是,疾病的持久性控制是令人失望的,尤其在晚期 NSCLC 中,只有不到 5% 的患者在 5 年后存活,中位生存期仅为 10 个月^[8]。近年来,用阻断抑制性 T 淋巴细胞信号传导的免疫检查点抑制剂治疗(其中包括 PD-1 抑制剂)已经显著改善了以往治疗晚期 NSCLC 的预后。然而,随着这些药物进入转移性 NSCLC 的一线治疗,需要更好地运用策略扩大其范围。部分化疗药物可增强抗肿瘤免疫监视,增强后续效应 T 淋巴细胞活性和促进肿瘤细胞死亡^[9]。因此,由以往的单纯使用 PD-1 抑制剂逐渐发展到联合使用化疗药物及 PD-1 抑制剂,可能更有利于 NSCLC 患者的预后。一项晚期 NSCLC 的 I 期研究(CA209-003)显示,晚期 NSCLC 患者 5 年生存率由过去的不到 5% 提高到了 16%,此项研究的治疗时间为 2 年^[10]。

Cyfra21-1 被认为是一种主要用于检测肺癌的肿瘤标志物,尤其对 NSCLC 的诊断具有重要价值。Cyfra21-1 血清水平高低与肿瘤临床分期呈正相关,也可作为肺癌手术和放化疗后追踪早期复发的有效指标^[11]。Cyfra21-1 高血清水平提示疾病处于进展期和预后不良。MMP-9 属于基质金属蛋白酶,能分解呼吸道和肺内的结构复合物如细胞外基质(ECM)和基底膜,并参与呼吸道和肺的重建,它还能调节其他蛋白酶及细胞因子的活性。MMP-9 可通过释放血管内皮生长因子参与血管生成。研究表明,MMP-9 可能与肺癌患者肺外转移及预后相关,MMP-9 的持续升高提示预后不良^[12]。

本研究中,两组患者治疗前 FEV1、FEV1/FVC 无明显差异($P > 0.05$),治疗后观察组患者 FEV1、FEV1/FVC 均较治疗前明显改善($P < 0.05$),治疗后观察组患者 FEV1 和 FEV1/FVC 明显高于对照组

($P < 0.05$)。此结果表明,化疗结合 PD-1 抑制剂方案相对于单纯化疗更能有效改善 NSCLC 患者的肺功能。ZENG 等^[13]也在研究中得出相似结论,可能与 PD-1 抑制剂阻断 PD-1 与其配体 PD-L1 和 PD-L2 间的相互作用,从而阻断 PD-1 通路介导的免疫抑制反应有关。治疗前两组患者血清 Cyfra21-1 水平无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清 Cyfra21-1 水平均有所降低,且观察组患者血清 Cyfra21-1 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组患者血清 MMP-9 水平无明显差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清 MMP-9 水平均明显降低,且观察组患者血清 MMP-9 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。经秩和检验,两组患者疗效比较有明显差异($P < 0.05$),观察组总有效率及疾病控制率明显高于对照组($P < 0.05$)。此结果表明,化疗结合 PD-1 抑制剂方案相对于单纯化疗能更有效地降低 NSCLC 患者肿瘤标志物水平。而 MULEY 等^[14]发现,Cyfra21-1、MMP-9 等因子的高表达提示肿瘤患者预后不良。因此,Cyfra21-1、MMP-9 降低表明 PD-1 抑制剂与化疗药物的使用有助于改善患者预后,降低肿瘤肺外转移的发生率。两组患者均未出现严重不可逆不良反应,观察组出现消化道功能受损 12 例,骨髓抑制 5 例。对照组出现消化道功能受损 11 例,骨髓抑制 4 例,两组总不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$),且两组患者不良反应对症处理后均得到显著改善。此结果表明,化疗结合 PD-1 抑制剂方案并未增加 NSCLC 患者总不良反应发生率,这可能与本研究样本量受限有关。国外研究表明,PD-1 抑制剂的使用可能会增加 NSCLC 患者肝肾功能及甲状腺功能损伤的风险^[15],因此,使用时需注意定期监测患者各项生化指标。

综上所述,化疗结合 PD-1 抑制剂方案相对于单纯化疗更能有效提高 NSCLC 患者的治疗效果,改善患者肺功能,降低患者血清 Cyfra21-1、MMP-9 水平,值得临床推广。

参考文献

- [1] 高会霞,王彬,方黎,等. 3DCRT 联合化疗对晚期 NSCLC 患者近期疗效及血清肿瘤标志物的影响[J]. 天津医科大学学报,2019,25(5):507-509,513.
- [2] 孙振峰,李大宏,李庆国. NSCLC 患者放化疗治疗应用 DWI 及 CTP 评估的价值探析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2019,17(9):147-150.
- [3] 王翠翠,车小川,李少欣. 重组人血管内皮抑素治

- 疗晚期 NSCLC 的价值[J]. 实用癌症杂志, 2019,34(11):1828-1831.
- [4] 王钰聪,徐英辉,李宏伟,等. PD1/PD-L1 免疫检查点抑制剂治疗非小细胞肺癌的研究进展[J]. 吉林大学学报(医学版),2019,45(4):965-970.
- [5] 马宝镇,高全立. 抗 PD-1 及 PD-L1 在非小细胞肺癌治疗中的进展[J]. 中国免疫学杂志,2017,33(6):943-946.
- [6] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2014:124-125.
- [7] 金超超,金诺,梅芬,等. 非小细胞肺癌患者癌组织中 HMGB1、MMP-9 和 FOXP3 表达水平及临床意义[J]. 实用癌症杂志,2019,34(10):1583-1586.
- [8] CHEN M, WANG Y, SU H, et al. Three-dimensional electrochemical DNA biosensor based on 3D graphene-Ag nanoparticles for sensitive detection of CYFRA21-1 in non-small cell lung cancer[J]. *Sensors Actuat B-Chem*, 2018,255(Pt. 3):2910-2918.
- [9] NI Y, YE X, WAN C, et al. Percutaneous microwave ablation (MWA) increased the serum levels of VEGF and MMP-9 in Stage I non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *Int J Hyperthermia*, 2017,33(4):435-439.
- [10] 徐淑媛,纪全江,国丽. 血清 sEGFR、CEA 及 Cyfra21-1 水平对非小细胞肺癌患者预后的影响[J]. 山东大学学报(医学版),2019,57(10):107-111.
- [11] 张晶,赖飞,蔡建兴,等. 血清淀粉样蛋白 A 联合细胞角蛋白片段-1 检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国老年学杂志,2019,39(22):5493-5496.
- [12] 孙洪帅,朱华,高海燕,等. 肿瘤标志物 SCC-Ag、CEA、CYFRA21-1 和 D-二聚体联合检测对非小细胞肺癌的早期诊断价值[J]. 吉林大学学报(医学版),2018,44(5):1020-1024.
- [13] ZENG Y, BAO J, ZHAO Y, et al. A sandwich-type electrochemical immunoassay for ultrasensitive detection of non-small cell lung cancer biomarker CYFRA21-1[J]. *Bioelectrochemistry*, 2018,120:183-189.
- [14] MULEY T, ROLNY V, HE Y, et al. The combination of the blood based tumor biomarkers cytokeratin 19 fragments (CYFRA 21-1) and carcinoembryonic antigen (CEA) as a potential predictor of benefit from adjuvant chemotherapy in early stage squamous cell carcinoma of the lung (SCC)[J]. *Lung Cancer*, 2018,120:46-53.
- [15] Mathew M, Enzler T, Shu C A, et al. Combining chemotherapy with PD-1 blockade in NSCLC[J]. *Pharmacol Ther*, 2018,186:130-137.

(收稿日期:2020-08-16 修回日期:2020-11-23)

(上接第 291 页)

- 卵巢癌诊断及临床分期中的应用价值对比[J]. 广西医科大学学报,2017,34(1):109-111.
- [12] 唐奇. 超声、CT、MRI 和血清 CA125 对卵巢癌诊断的对比分析[J]. 医学信息, 2015, 28(52): 79-80.
- [13] 苏红丽,郭春锋. 超声联合 MRI 检查在卵巢癌诊断中的应用[J]. 内蒙古医学杂志,2017,49(4):489-490.
- [14] 王晓燕. 彩色多普勒超声与血清肿瘤标记物联合诊断卵巢癌的意义研究[J]. 基层医学论坛, 2017,21(17):2247-2248.
- [15] 刘爱华. 血清 CA125 联合超声评分对卵巢良恶性肿瘤的鉴别价值[J]. 实用癌症杂志,2017,32(2):324-326.
- [16] 张黎军. 血清 CA125、CA199 联合彩色多普勒超声检测在卵巢癌诊断中的应用[J]. 中国民康医学,2017,29(16):37-38.
- [17] 李春红. 经腹和经阴道超声在子宫内膜异位症中的诊断价值[J]. 医学信息,2016,29(22):239-240.
- [18] 赵利华. 卵巢子宫内膜异位症的超声诊断及临床价值[J]. 中国航天医药杂志,2002,4(4):41-42.
- [19] 王淑霞,刘华磊,王云霞. 卵巢子宫内膜异位症误诊 62 例分析[J]. 河南外科学杂志,2015,22(1):118-119.

(收稿日期:2020-08-20 修回日期:2020-11-21)