

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2024.03.014

以替吉奥为基础联合阿帕替尼三药方案对进展期胃癌患者的影响

林志明¹, 杨柳², 杨旭初³

[1. 商水县人民医院血液肿瘤科(老年病科), 河南商水 466100;

2. 商水县人民医院药剂科, 河南商水 466100;

3. 河南省肿瘤医院中西医结合肿瘤内科, 河南郑州 450000]

【摘要】目的 研究以替吉奥为基础联合阿帕替尼对进展期胃癌患者免疫功能及血清细胞因子水平的影响。**方法** 选取本院 89 例进展期胃癌患者, 采用随机数字表法分组, 对常规组 44 例采用奥沙利铂、替吉奥治疗, 对研究组 45 例增加阿帕替尼, 对比两组患者血清肿瘤标志物水平、血清细胞因子水平、免疫功能和不良反应。**结果** 研究组治疗后癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)水平低于常规组($P < 0.05$); 研究组治疗后血清 γ -干扰素(IFN- γ)、正常上皮细胞特异性-1 基因(NES1)、白介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平高于常规组($P < 0.05$); 研究组治疗后 T 淋巴细胞(CD8+)水平低于常规组, CD3+、CD4+水平高于常规组($P < 0.05$)。**结论** 以替吉奥为基础联合阿帕替尼三药方案对进展期胃癌患者效果确切, 能够有效提高患者的免疫功能, 改善血清细胞因子水平, 降低血清肿瘤标志物水平, 安全性高。

【关键词】 替吉奥; 阿帕替尼; 进展期胃癌; 奥沙利铂**【中图分类号】** R735.2**【文献标志码】** A

文章编号: 1674-1242(2024)03-0275-06

The Impact of a Triple-drug Regimen Based on Tegafur Combined with Apatinib on Patients with Advanced Gastric Cancer

LIN Zhiming¹, YANG Liu², YANG Xuchu³

[1. Department of Hematology and Oncology (Geriatrics), Shangshui County People's Hospital, Shangshui, Henan 466100, China;

2. Department of Pharmacy, Shangshui People's Hospital, Shangshui, Henan 466100, China;

3. Department of Oncology, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China]

【Abstract】Objective To study the effects of Tegafur-based Three-Drug Regimen combined Apatinib on immune function and serum cytokine levels in patients with advanced gastric cancer. **Methods** A total of 89 patients with advanced gastric cancer in our hospital were divided by random number table method. 44 patients in the conventional group were treated with Oxaliplatin and Tegafur, and 45 patients in the study group were treated with Apatinib. Serum tumor marker levels, serum cytokine levels, immune function and adverse reactions were compared between the two groups.

收稿日期: 2024-01-06。

作者简介: 林志明(1981—), 女, 汉族, 河南商水人, 硕士研究生, 副主任医师; 研究方向: 肿瘤内科; 电话(Tel.): 13703871000; 邮箱(E-mail): 13703871000@163.com; 地址: 河南省商水县章华台路东段 040 号商水县人民医院血液肿瘤科(老年病科)。

Results The levels of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 125(CA125) in the study group were lower than those in the conventional group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of γ -interferon (IFN- γ), normal epithelial cell specific -1 gene (NES1), interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the study group were higher than those in the conventional group ($P < 0.05$). The level of T lymphocytes (CD8+) in the study group was lower than that in the conventional group after treatment, and the levels of CD3+ and CD4+ were higher than those in the conventional group ($P < 0.05$). **Conclusion** The three-drug regimen based on Tegafur combined with Apatinib can effectively improve the immune function of patients with advanced gastric cancer, improve the level of serum cytokines, and reduce the level of serum tumor markers, with high safety.

【Key words】 Tegafur; Apatinib; Advanced Gastric Cancer; Oxaliplatin

0 引言

胃癌早期症状不明显,随着病情的进展,大多数患者可出现明显的胃部不适或疼痛症状,甚至出现黑便、呕血、吞咽困难等症状,严重威胁患者生命健康^[1-2]。目前临床对于胃癌进展期患者主要采用化疗方式治疗,其中奥沙利铂和替吉奥是常用化疗药物,但化疗药物毒性较强,且临床实践证实长期应用此方案化疗,患者易出现化疗耐药而导致疗效降低^[3]。因此,探寻新型化疗方案成为临床关注的重点。靶向治疗的出现为胃癌化疗患者提供了新的治疗方式,相较于传统化疗中无差别灭杀肿瘤细胞和正常细胞的方式,靶向治疗不会波及周围组织和细胞的生长,因此该方法逐渐受到临床的重视^[4]。阿帕替尼是用于治疗恶性肿瘤的靶向药物,但有关其治疗进展期胃癌患者的研究较少。因此,本研究旨在分析以替吉奥为基础联合阿帕替尼三药方案对进展期胃癌患者免疫功能、血清肿瘤标志物水平、血清细胞因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取了本院89例进展期胃癌患者,选取时间为2019年6月至2023年6月。其中常规组44例,男性29例,女性15例;平均年龄(60.32 ± 5.17)岁。研究组45例,男性31例,女性14例;平均年龄(59.71 ± 5.34)岁。两组患者基线资料差异不明显($P > 0.05$),有可比性。本研究已获得本院伦理委员会批准,批准号:20190523。选取标准:①符合进展期胃癌诊断标准^[5];②意识清晰,能够正常交流;③均接受化疗;④经病理学

检查后确诊;⑤签订书面协议。排除标准:①合并严重认知障碍;②预计生存周期 < 6 个月;③依从性差;④中途退出研究。

1.2 方法

对常规组采用奥沙利铂、替吉奥治疗。齐鲁制药有限公司的奥沙利铂(规格:10ml:50mg,国药准字H20203216)130mg/m²静脉注射。江苏恒瑞医药股份有限公司的替吉奥(规格:20mg/粒,国药准字H20113281)口服,体表面积 < 1.25 m²,口服40mg;体表面积1.25~1.50m²,口服50mg;体表面积 > 1.5 m²,口服60mg。均2次/d,连续给药14d,停药7d,此为一个化疗疗程,共4个疗程。

对研究组增加餐后30min口服阿帕替尼(国药准字H20140103,规格:0.25g)治疗,500mg/次,1次/d,3周为1个疗程,共4个疗程。

1.3 观察指标

采集患者空腹状态晨间静脉血7mL,于治疗前后采用酶联免疫吸附法检测癌胚抗原(Carcinoembryonic Antigen, CEA)、糖类抗原125(Carbohydrate Antigen, CA125)水平;抽取患者清晨空腹静脉血5mL,于治疗前后采用全自动生化分析仪检测血清 γ -干扰素(IFN- γ)、正常上皮细胞特异性-1基因(NES1)、白介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平;抽取患者清晨空腹静脉血6mL,于治疗前后采用流式细胞仪(上海实维实验仪器技术有限公司,型号:bd Accuei C6)检测T淋巴细胞(CD3+)、CD4+和CD8+水平;记录两组患者治疗期间骨髓抑制、恶心呕吐、中性粒细胞减少、腹泻等不良反应的发生情况。

1.4 统计学工具

使用 SPSS23.0 软件分析数据, 计数资料用百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清肿瘤标志物水平比较

治疗后研究组 CEA、CA125 水平低于常规组 ($P < 0.05$), 如表 1 所示。

2.2 血清细胞因子水平比较

治疗后研究组 NES1、IFN- γ 、IL-10、TNF- α 水平均高于常规组 ($P < 0.05$), 如表 2 所示。

2.3 免疫功能比较

研究组治疗后 CD3+、CD4+ 水平高于常规组, CD8+ 水平低于常规组 ($P < 0.05$), 如表 3 所示。

2.4 不良反应发生率比较

两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 如表 4 所示。

3 讨论

胃癌患者体内的癌组织通常发生在黏膜层, 此时为早期胃癌, 随着疾病的进展, 癌组织侵入胃壁肌层和浆膜层, 称为进展期胃癌。临床对于进展期胃癌患者多采用长期化疗治疗, 常规化疗药物中的替吉奥属于氟尿嘧啶衍生物口服抗癌剂, 可通过提高机体内 5-氟尿嘧啶的浓度发挥抗肿瘤效果^[6]; 奥沙利铂能够杀死增生活跃的细胞, 对增殖较快的肿瘤细胞灭杀效果较好, 但对于正常增生的细胞也存在一定的杀伤效果, 因此常规化疗方案存在一定的不良反应, 长期应用该方案化疗可导致患者出现耐

表 1 两组血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum tumor marker levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n / 例	CEA / (ng/mL)		CA125 / (U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	44	32.48 ± 4.25	25.15 ± 4.17 ^a	55.24 ± 5.02	44.25 ± 4.26 ^a
研究组	45	32.73 ± 4.42	18.35 ± 3.89 ^a	56.13 ± 4.80	25.41 ± 3.49 ^a
<i>t</i>		0.2719	7.9571	0.8550	22.8458
<i>P</i>		0.7863	0.0000	0.3949	0.0000

注: 组内治疗前后比较, ^a $P < 0.05$ 。

表 2 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum cytokine levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n / 例	NES1 / (mmol/L)		IFN- γ / (pg/mL)		IL-10 / (pg/mL)		TNF- α / (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	44	58.36 ± 6.11	69.50 ± 7.25 ^b	7.49 ± 1.50	9.80 ± 1.85 ^b	23.95 ± 3.60	22.58 ± 2.40	4.02 ± 0.95	5.11 ± 1.03 ^b
研究组	45	57.56 ± 5.89	78.48 ± 7.69 ^b	7.38 ± 1.41	12.55 ± 2.08 ^b	24.13 ± 3.51	26.62 ± 2.68 ^b	3.96 ± 0.89	6.02 ± 1.18 ^b
<i>t</i>		0.6289	5.6658	0.3565	6.5853	0.2388	7.4860	0.3076	3.8724
<i>P</i>		0.5310	0.0000	0.7223	0.0000	0.8118	0.0000	0.7592	0.0002

注: 组内治疗前后比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 3 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of immune function between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n / 例	CD3+ / (%)		CD4+ / (%)		CD8+ / (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	44	72.45 ± 5.03	69.94 ± 4.41 ^c	39.89 ± 2.88	40.68 ± 3.12	30.80 ± 2.50	29.65 ± 2.32 ^c
研究组	45	73.04 ± 4.86	71.98 ± 4.20	40.15 ± 2.96	42.89 ± 3.01 ^c	31.54 ± 2.28	28.05 ± 2.14 ^c
<i>t</i>		0.5628	2.2471	0.4199	3.4011	1.4596	3.3830
<i>P</i>		0.5750	0.0271	0.6756	0.0010	0.1480	0.0011

注: 组内治疗前后比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 4 两组不良反应发生率比较 [n(%)]
Tab.4 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups[n(%)]

组别	n / 例	中性粒细胞减少	恶心呕吐	骨髓抑制	腹泻	总发生
常规组	44	4 (9.10)	7 (15.91)	3 (6.82)	4 (9.10)	18 (40.91)
研究组	45	3 (6.67)	7 (15.56)	1 (2.22)	2 (4.44)	12 (26.67)
χ^2						2.0195
P						0.1553

药性^[7]，治疗效果欠佳。阿帕替尼是我国自主研发的小分子口服靶向药物，靶向治疗方式能够使药物更精准地作用于肿瘤组织，该药物已经在肺癌、卵巢癌等的治疗中取得了显著效果^[8]，现将该药物应用于进展期胃癌患者中或许能够提高治疗效果，更好地抑制肿瘤细胞的增殖和扩散。

胃癌的持续进展可引发机体组织器官损伤，导致机体内多种细胞因子水平出现异常变化。CEA 是一种肿瘤标志物，在正常组织中的表达水平很低，CEA 水平的升高通常提示胃癌进展或转移。CA125 在胃癌的评估和治疗中具有较高的敏感性，其水平的升高通常提示癌症进展。NES1 是一种肿瘤抑制基因，其在胃癌患者中表达较低。IFN- γ 是一种细胞因子，参与细胞免疫反应，IFN- γ 在胃癌患者中表达降低可导致免疫系统功能低下，从而促进胃癌的进展。IL-10 可能参与调节肿瘤免疫逃逸和微环境，其水平可能与预后和治疗反应相关。TNF- α 是一种促炎症因子，在胃癌患者中的表达较高，导致胃癌进展，并可能导致胃癌患者的症状加剧^[9-10]。本研究发现，研究组治疗后 NES1、IFN- γ 、IL-10、TNF- α 水平高于常规组，CEA、CA125 水平均低于常规组，说明联合阿帕替尼治疗能够有效改善血清细胞因子水平，降低肿瘤标志物水平。常规化疗药物奥沙利铂能够通过 DNA 结合形成铂-DNA 加合物，从而干扰 DNA 的复制和转录过程，导致细胞周期停滞和细胞凋亡。奥沙利铂的活性形式与 DNA 的鸟嘌呤和腺嘌呤碱基形成稳定的交联，这种交联对细胞的 DNA 修复机制具有高度抗性，从而提高了其抗肿瘤效果^[11]。替吉奥能够通过抑制胸苷酸合成酶的活性干扰肿瘤细胞 DNA 的合成^[12]。但长期应用该方案易导致患者出现耐药性，降低治疗效果。相关研究发现，肿瘤组织内的

新生血管为肿瘤扩散提供了能量支持，血管内皮生长因子与肿瘤进展关系密切^[13]。阿帕替尼可以选择性地结合血管内皮细胞生长因子受体 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor, VEGFR) 的三磷酸腺苷 (Adenosine Triphosphate, ATP) 结合位点，从而抑制 VEGFR 的磷酸化和激活，进而抑制肿瘤组织内新生血管的生成，这将导致肿瘤组织缺乏血液供应，从而抑制肿瘤的生长和扩散。此外，抑制 VEGFR 的活性也可以降低血清中肿瘤标志物的水平，并改善血清细胞因子水平，从而提高患者的生活质量。

由于肿瘤细胞的侵袭，人体内各组织器官可受到不同程度的损伤，导致患者免疫功能下降。相关研究指出^[14]，人体若处于免疫抑制状态，部分肿瘤细胞可出现免疫逃逸现象，从而加重进展期胃癌患者的病情，形成恶性循环，严重威胁患者的生命安全。本研究发现，研究组治疗后 CD3+、CD4+ 水平高于常规组，CD8+ 水平低于常规组，提示加用阿帕替尼治疗能够有效阻止患者免疫功能持续下降。常规化疗方案所用药物虽然能够灭杀肿瘤细胞，但对机体内的正常细胞也具有一定的杀伤效果，可能加重免疫器官的损伤，同时长期化疗所产生的耐药性可导致肿瘤细胞灭杀效果降低，因此对进展期胃癌患者免疫功能控制效果较弱^[15]。而阿帕替尼进入人体后能够靶向选择致癌位点，对癌细胞进行清除，对周围正常组织器官影响较小，能够避免组织损伤加重。同时，联合阿帕替尼治疗后能够清除产生耐药性的细胞亚群，从而有效阻止免疫功能持续降低，促进免疫功能恢复^[16]。在本研究中，两组不良反应发生率差异无统计学意义，提示加用阿帕替尼治疗安全性高。其机制在于阿帕替尼给药方式为口服，在提高腹腔内药物浓度的同时降低了药物血

浆的暴露量,患者更易耐受,从而降低了全身性不良反应的发生率。

综上所述,进展期胃癌患者加用阿帕替尼治疗效果明显,能够改善血清细胞因子水平,降低血清肿瘤标志物水平,促进免疫功能的恢复,安全性高。但本研究未统计患者的生存情况,将于今后的研究中继续改进。

参考文献

- [1] 覃向向,李文庆,李哲轩,等. 2012—2019年山东省临朐县胃癌发病与死亡趋势分析[J]. **中国肿瘤**, 2021, 30(6): 415-421.
QIN Xiangxiang, LI Wenqing, LI Zhexuan, *et al.* Analysis of the incidence and mortality trend of gastric cancer in Linqu County, Shandong Province from 2012 to 2019[J]. **China Cancer**, 2021, 30(6):415-421.
- [2] 张树泽,李凡,杨含腾,等. 进展期胃癌新辅助化疗周期和手术时机的选择[J]. **肿瘤预防与治疗**, 2021, 34(6): 581-586.
ZHANG Shuze, LI Fan, YANG Hanteng, *et al.* Neoadjuvant chemotherapy cycle and timing of surgery for advanced gastric cancer[J]. **Journal of Cancer Control and Treatment**, 2021, 34(6):581-586.
- [3] 陈梦娇,徐岷. 胃癌上皮间质转化与化疗耐药性关系的研究进展[J]. **中国医药导报**, 2019, 16(13): 46-49.
CHEN Mengjiao, XU Min. Research progress on the relationship between epithelial-mesenchymal transition and chemotherapy resistance in gastric cancer[J]. **China Medicine Herald**, 2019, 16(13):46-49.
- [4] 关晓辉. 胃癌的诊治进展[J]. **北华大学学报(自然科学版)**, 2019, 20(5): 670-674.
GUAN Xiaohui. Progress in diagnosis and treatment of gastric cancer[J]. **Journal of Beihua University(Natural Science Edition)**, 2019, 20(5):670-674.
- [5] 国家消化系统疾病临床医学研究中心,中华医学会消化内镜学分会,中华医学会健康管理学分会,等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)[J]. **中华消化杂志**, 2018, 38(2): 87-92.
National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Chinese Society of Digestive Endoscopy, Chinese Society of Health Management, *et al.* Expert consensus opinion on screening procedures for early gastric cancer in china (draft)[J]. **Chinese Journal of Digestion**, 2018, 38(2):87-92.
- [6] 孙魏,邹玺,张微,等. 安罗替尼联合替吉奥二线治疗复发转移性食管鳞癌的临床疗效[J]. **南方医科大学学报**, 2021, 41(2): 250-255.
SUN Wei, ZOU Xi, ZHANG Wei, *et al.* Clinical efficacy of Anlotinib combined with Tigio in the second-line treatment of recurrent metastatic esophageal squamous cell carcinoma[J]. **Journal of Southern Medical University**, 2021, 41(2):250-255.
- [7] 权亚萍,张倩,付曦,等. 节拍化疗的作用机制及在晚期结直肠癌治疗中的应用进展[J]. **山东医药**, 2019, 59(8): 93-96.
QUAN Yaping, ZHANG Qian, FU Xi, *et al.* Mechanism of action of metronomic chemotherapy and its application in the treatment of advanced colorectal cancer[J]. **Shandong Medicine**, 2019, 59(8):93-96.
- [8] 陈丽君,罗琼,王文尖,等. 多线治疗失败的晚期肺癌患者应用阿帕替尼的临床效果及预后影响因素[J]. **中国老年学杂志**, 2021, 41(12): 2503-2506.
CHEN Lijun, LUO Qiong, WANG Wenjian, *et al.* Clinical effect and prognostic factors of Apatinib in patients with advanced lung cancer who have failed multi-line therapy[J]. **Chinese Journal of Gerontology**, 2021, 41(12):2503-2506.
- [9] 林萍,徐大钊,单利. 西妥昔单抗联合伊立替康治疗晚期胃癌对患者核因子 κ B、正常上皮细胞特异性1蛋白表达及生存期的影响[J]. **癌症进展**, 2020, 18(7): 708-710, 727.
LIN Ping, XU Dazhao, SHAN Li. Effect of Cetuximab combined with Irinotecan in the treatment of advanced gastric cancer on the expression and survival of nuclear factor kappa B, normal epithelial cell specific 1 protein in patients[J]. **Oncology Progress**, 2020, 18(7):708-710, 727.
- [10] 郭姝君,路琳君,赵亚娟,等. CA125和CEA在胃癌中的表达及与临床病理特征的相关性[J]. **实用癌症杂志**, 2021, 36(4): 571-573.
GUO Shujun, LU Linjun, ZHAO Yajuan. Expression of CA125 and CEA in gastric cancer and their correlation with clinicopathological features[J]. **The Practical Journal of Cancer**, 2021, 36(4):571-573.
- [11] 徐伟,吴福林,陈暑波,等. 奥沙利铂、替吉奥化疗联合仑伐替尼治疗老年晚期肝癌效果及对血清肿瘤标志物的影响[J]. **中国老年学杂志**, 2022, 42(3): 563-565.
XU Wei, WU Fulin, CHEN Shubo, *et al.* Effect of Oxaliplatin and Tigio chemotherapy combined with Lenvatinib in the treatment of elderly advanced liver cancer and its effect on serum tumor markers[J]. **Chinese Journal of Gerontology**, 2022, 42(3):563-565.
- [12] 陈悦,江海军,徐钰莹,等. 健脾补肾解毒方联合小剂量阿帕替尼和替吉奥治疗转移性结直肠癌的疗效及安全性观察[J]. **北京中医药大学学报**, 2022, 45(5): 438-445.
CHEN Yue, JIANG Haijun, XU Yuying, *et al.* Efficacy and safety

- observation of Jianspleen Bu Kidney Jiedu Fang combined with low-dose Apatinib and Tigio in the treatment of metastatic colorectal cancer[J]. **Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine**, 2022, 45(5):438-445.
- [13] 刘京豪, 韩月婷, 陈军. 肿瘤细胞外泌体 microRNA 调控血管生成机制的研究进展 [J]. **癌症**, 2021, 40 (5) : 187-192.
- LIU Jinghao, HAN Yueting, CHEN Jun. Research progress on the mechanism of tumor cell exosome microRNA regulating angiogenesis[J]. **Chinese Journal of Cancer**, 2021, 40(5):187-192.
- [14] 何小霞, 李宝钊. 腹腔镜与开腹根治术对进展期胃癌患者机体炎症反应、免疫功能及疼痛因子的影响 [J]. **中国现代医学杂志**, 2021, 31 (6) : 23-26.
- HE Xiaoxia, LI Baochuan. Effect of laparoscopic and radical laparotomy on inflammatory response, immune function and pain factors in patients with advanced gastric cancer[J]. **China Journal of Modern Medicine**, 2021, 31(6):23-26.
- [15] 胡宗涛, 刘演, 高世乐, 等. 高剂量少分次放疗联合白蛋白结合型紫杉醇、替吉奥方案化疗在局部晚期胰腺癌患者中的临床疗效以及安全性评价 [J]. **实用肿瘤学杂志**, 2022, 36 (2) : 144-149.
- HU Zongtao, LIU Yan, GAO Shile, *et al.* Clinical efficacy and safety evaluation of high-dose fractionated radiotherapy combined with nab-paclitaxel and Tigio chemotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer[J]. **Journal of Practical Oncology**, 2022, 36(2):144-149.
- [16] 王珏, 孙岩岩, 徐晓燕, 等. 甲磺酸阿帕替尼联合 IMRT 治疗局部晚期胰腺癌的疗效及对 CA19-9、细胞免疫功能的影响 [J]. **国际检验医学杂志**, 2021, 42 (15) : 1890-1893.
- WANG Jue, SUN Yanyan, XU Xiaoyan, *et al.* Efficacy of Apatinib mesylate combined with IMRT in the treatment of locally advanced pancreatic cancer and its effect on CA19-9 and cellular immune function[J]. **International Journal of Laboratory Medicine**, 2021, 42(15):1890-1893.