

• 临床研究与应用 •

肝动脉化疗栓塞术联合阿帕替尼治疗中晚期原发性肝癌疗效评价

杨泽冉 苏天昊 尉建安 陈广 肖国文 金龙

摘要 目的:评价肝动脉化疗栓塞术(transarterial chemoembolization, TACE)联合口服阿帕替尼治疗中晚期肝癌的近期疗效。方法:收集2016年6月至2016年10月于首都医科大学附属北京友谊医院接受TACE联合口服阿帕替尼250 mg/d治疗的21例中晚期原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者的临床资料;采用影像学中最新修订的实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST),回顾性分析联合治疗1个疗程(平均约28 d)后患者的治疗效果,并对不良反应进行分析。结果:21例患者中,完全缓解(complete response, CR)3例(14.3%),部分缓解(partial response, PR)6例(28.6%),疾病稳定(stable disease, SD)5例(23.8%)。疾病控制率(disease control rate, DCR)为61.9%,客观缓解率(objective rate, ORR)为38.1%。疾病进展(progressive disease, PD)2例(9.5%)。21例患者治疗中出现的不良反应:乏力17例(94.4%),胃肠道症状14例(66.7%),手足综合征4例(19.0%),血压升高4例(19.0%),并出现不同程度的声音嘶哑、头痛头晕、蛋白尿等。结论:TACE联合阿帕替尼对中晚期原发性肝癌的临床治疗近期效果满意,治疗过程中不良反应发生率较高,需给予积极处理。

关键词 原发性肝癌 化疗栓塞术 靶向药物 阿帕替尼

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.17.816

Therapeutic effect of transarterial chemoembolization combined with apatinib on patients with advanced hepatocellular carcinoma

Zeran YANG, Tianhao SU, Jian'an YU, Guang CHEN, Guowen XIAO, Long JIN

Correspondence: Long JIN; E-mail: longerg@hotmail.com

Department of Interventional Radiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100032, China

Abstract Objective: To evaluate the therapeutic effect of transarterial chemoembolization (TACE) combined with apatinib on patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** Twenty-one patients were treated with TACE combined with 250 mg of apatinib once a day. Disease classification was assessed by investigators using the modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST). The evaluation period was 28 days. **Results:** The therapeutic effects were classified as follows: 3 patients (14.3%) had complete response, 6 patients (28.6%) had partial response, 5 patients (23.8%) had stable disease, and 2 patients (9.5%) had progressive disease. The disease control rate was 61.9%, and the objective response rate was 38.1%. In patients, the most frequent adverse events were fatigue (94.4%), anorexia (23.8%), diarrhea (19.0%), hypertension (19.0%), and hand-foot syndrome (19.0%). **Conclusion:** The short-term therapeutic effect revealed that the combination of TACE and apatinib could be a promising treatment for patients with advanced HCC. Adverse events should be closely monitored and provided with active management.

Keywords: hepatocellular carcinoma, transarterial chemoembolization, targeted therapy, apatinib

原发性肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是全球常见的恶性肿瘤,居癌症致死率的第3位^[1]。中国是HCC高发区,发病例数约占全球55%,死亡人数占50%,在与肿瘤相关的死亡中仅次于肺癌,位居第二。

早期HCC多采用手术切除方式,而针对中晚期HCC首选的姑息性治疗方法为肝动脉化疗栓塞术(transarterial chemoembolization, TACE)^[2],但也存在一些缺陷,如肿瘤组织灭活不完全等。有报道认为,TACE联合靶向药物治疗,有助于提高肿瘤控制率^[3]。本研究主要评价TACE联合阿帕替尼对中晚期

HCC的临床治疗效果。

1 材料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析2016年6月至2016年10月就诊于首都医科大学附属北京友谊医院接受TACE联合口服阿帕替尼的21例患者临床资料,所有患者均经影像学检查及相关肿瘤指标临床确诊,并接受1次或多次TACE或单纯TACE治疗,术后3 d均开始口服阿帕替尼(表1)。本研究符合第21届世界医学协会联合会(赫尔辛基,1964年)建立的伦理规范和所有后

作者单位:首都医科大学附属北京友谊医院放射介入科(北京市100032)

通信作者:金龙 longerg@hotmail.com

续的修订案。研究治疗方案均与患者及家属充分沟通,所有患者选择TACE联口服合阿帕替尼治疗,并签署知情同意书。甲磺酸阿帕替尼片经Ⅰ、Ⅱ期研究可安全用于治疗HCC,并已通过国家食品药品监督管理总局(CFDA)颁发的《药物临床试验批件》(受理号:CXHB1100041苏)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均因肝内多发病灶或有远处转移而不适合行手术治疗,均接受1次或多次TACE,且单纯TACE治疗后效果不佳或疾病进展(progressive disease, PD):所有目标病灶的长径总和增加≥20%,其绝对值≥5 mm,或出现新的病灶。TACE术后3 d给予甲磺酸阿帕替尼片治疗,初始剂量为250 mg/d,餐后服用每日1次(每日尽量同一时间服用),28 d为1个治疗周期;可依据受试者的不良反应进行剂量调整(第1次下调125 mg/d);如不良反应完全恢复,可恢复至上一剂量水平,在肝功能未受损的情况下(根据患者转氨酶及胆红素水平等实验室指标综合判断),进行后续TACE治疗,治疗前3 d停用阿帕替尼,治疗后3 d继续给予阿帕替尼治疗。

1.2.2 随访 所有患者经TACE联口服合阿帕替尼治疗,间隔28 d门诊或住院随访1次,随访内容包括:血常规、总胆红素水平、白蛋白水平、血清转氨酶含量、凝血功能、乙肝5项、甲胎蛋白含量、血肌酐和尿素氮、增强

CT或MRI(每2个月1次)、药物不良反应等。

1.2.3 疗效评价 采用最新修订的实体瘤疗效评价标准(modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, mRECIST),分为完全缓解(complete response, CR):所有靶病灶动脉期强化消失;部分缓解(partial rate, PR):所有目标病灶的长径总和减少≥30%;疾病稳定(stable disease, SD):变化介于PR和PD之间;PD:所有目标病灶的长径总和增加≥20%,并且长径总和增加的绝对值≥5 mm,或出现新的病灶。疗效指标:计算疾病控制率(disease control rate, DCR=CR+PR+SD)和客观缓解率(objective response rate, ORR=CR+PR)。药物不良反应评价采用美国国家癌症研究所(NCI)常见毒性标准(NCI CTC v4.0)。如NCI毒性分级标准未列出,可根据以下标准判断:Ⅰ度(轻微):有不舒服的感觉,但不影响每日正常活动;Ⅱ度(中):不舒服的程度影响每日正常活动;Ⅲ度(严重):不能工作或正常活动;Ⅳ度(致命):致残或致死。

1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,归纳患者的基本特征、不良反应,并进行比较。生存质量评分与基线检查值进行的比较,采用配对*t*检验或符号秩和检验比较组内前后差异。以*P*<0.05为差异具有统计学意义。

表1 患者一般资料
Table 1 Patient information

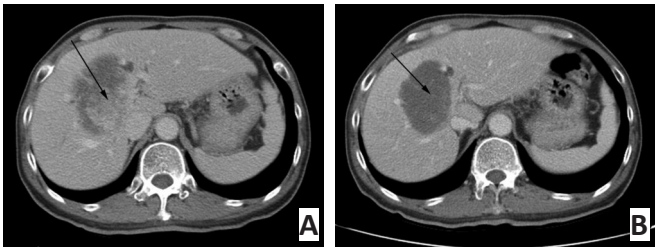
Feature	Number of cases (n)
Gender	
Male	20
Female	1
Median-age (ages, interval)	61 (36-75)
BCLC	
B	12
C	6
D	3
AFP (cases)	
Raise	16
Normal	5
Number of tumors (cases)	
Single nodule	4
Multiple nodule	17
Tumor size (cm, interval)	6.67×5.11, (1.30-12.80)×(1.10-10.50)
Tumor burden (cases)	
Portal vein invasion	3
Extrahepatic metastases	5
Treatment times of TACE (times, interval)	4.5 (1-32)

2 结果

2.1 患者一般情况

截至2016年9月30日,所有患者随访率为100%,中位随访时间为21.85 d。TACE中位治疗次数为4.5次,阿帕替尼使用时间为TACE术后3 d,初始使用剂量为250 mg/d,参照mRECIST标准评价患者联合治疗1个疗程后的结果(表2)。图1、2为2例联合治疗后评估疗效较好患者的影像资料。随访期间共发生PD 2例(9.5%)(其中1例口服阿帕替尼1个疗程后无任何不良反应,肿瘤靶病灶最大径由原来4.3 cm进展为7.3 cm,且有多发新出现病灶;1例口服阿帕替尼2周后出现胸闷气短,呼吸困难,患者自行停药,肿瘤靶病灶增大,病灶数量增多)。1例口服阿帕替尼1周后因出现乏力、恶心、呕吐症状,自行停药;2例因口服阿帕替尼1周后出现不能控制的高血压,停药;1例因口服阿帕替尼14 d后出现心动过缓,不稳定性心绞痛,停药。死亡1例(患者因脑转移瘤死亡)。

实验室检查分析显示(表3),行TACE联合阿帕替尼治疗1个疗程后,与末次TACE检验结果相比,6例甲胎蛋白由 $\geq 2\,000\text{ ng/mL}$ 下降至 $\leq 400\text{ ng/mL}$,有明显降低趋势且肝功能无明显变化(随访中1例死亡,4例自行停药,实验室检查共16例患者)。



A. Abdominal CT shows a single enhanced lesion (arrow) in the right lobe; B. Abdominal CT shows no enhancement within the lesion (arrow). Afterward, the patient was treated with one course of TACE and apatinib (250 mg/d); C. DSA presents the same rich blood supply lesion (arrow). Afterward, the patient was treated with one course of TACE and apatinib (250 mg/d); D. DSA shows that the tumor stain disappeared (arrow). The case was regarded as CR by mRECIST

图2 患者男性,57岁,发现HCC 3个月余。CT与DSA显示TACE联合阿帕替尼治疗后肿瘤变化情况

Figure 2 A 57-year old male patient diagnosed with HCC for 3 months. CT and DSA showed tumor change after TACE and apatinib treatment

表3 联合治疗后实验室检查随访结果

Table 3 Laboratory values after administering the combined treatment			
Content	Raise (%)	Stable (%)	Decrease (%)
ALT	7 (43.8)	6 (37.5)	3 (21.8)
T-BIL	3 (21.8)	9 (56.3)	4 (25.0)
CHE	2 (12.5)	10 (62.5)	4 (25.0)
ALB	0	10 (62.5)	6 (37.5)
CR	3 (21.8)	10 (62.5)	3 (21.8)
AFP	4 (25.0)	6 (37.5)	6 (37.5)

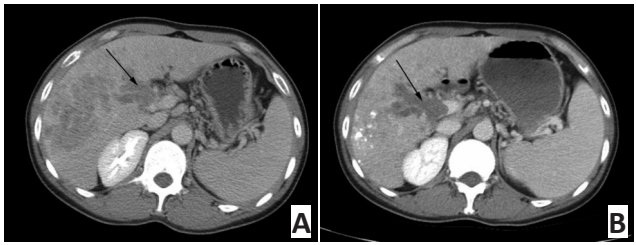
2.2 不良反应

21例患者中,17例出现乏力症状;5例出现声音

表2 联合治疗后mRESIST评价结果

Table 2 Results of mRESIST after administering the combined treatment

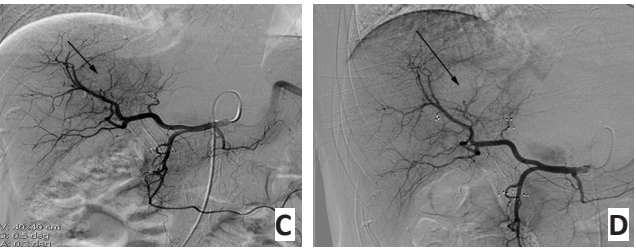
RECIST	TACE combined with apatinib (cases)	Percentage (%)
Objective response	3	14.30
Partial response	6	28.60
Stable disease	5	23.80
Progressive disease	2	9.50



A. Arrow indicates the enhanced tumor in the right liver and the tumor thrombus in the branch of portal vein. Afterward, the patient was treated with one course of TACE and apatinib (250 mg/d); B. Follow-up contrast-enhancement CT reveals that all target lesions were deposited with good lipiodol accumulation

图1 患者男性,36岁,发现HCC 1个月,CT示TACE联合阿帕替尼治疗后肿瘤变化情况

Figure 1 A 36-year-old male patient diagnosed with HCC for 1 month. CT showed the tumor change after TACE and apatinib treatment



A. Arrow indicates the enhanced tumor in the right liver and the tumor thrombus in the branch of portal vein. Afterward, the patient was treated with one course of TACE and apatinib (250 mg/d); B. Follow-up contrast-enhancement CT reveals that all target lesions were deposited with good lipiodol accumulation

图2 患者男性,57岁,发现HCC 3个月余。CT与DSA显示TACE联合阿帕替尼治疗后肿瘤变化情况

Figure 2 A 57-year old male patient diagnosed with HCC for 3 months. CT and DSA showed tumor change after TACE and apatinib treatment

嘶哑,经休息后可缓解;2例患者出现头痛、头晕症状;5例患者食欲减退伴有恶心呕吐症状;4例出现手足综合征;1例皮疹,经外用炉甘石洗剂或其他外用软膏后症状缓解,并且经长期口服阿帕替尼治疗后,多数患者可耐受。4例患者出现血压升高,其中3例出现高血压后口服降血压药物治疗,可缓解;1例最高血压达220/100 mmHg,口服3种联合降低血压药,效果不明显,于是停用阿帕替尼治疗高血压危相,血压平稳后,继续口服阿帕替尼治疗。10例出现转氨酶升高,7例总胆红素升高,5例胆碱酯酶降低,经保肝降酶等药物治疗后好转,继续口服阿帕替尼治

疗。2例出现蛋白尿,经药物治疗后效果不明显停药。2例口服阿帕替尼1周后出现不稳定性心绞痛,并伴有喘憋、呼吸困难等症状,不可耐受,停用阿帕替尼治疗,于专科继续治疗(表4)。

表4 联合治疗中患者出现的不良反应

Table 4 Adverse events of the combined treatment

Adverse reaction	Case (%)	Classification of the severity (%)			
		I	II	III	IV
Generally reaction					
Feeble	17 (80.9)	10 (47.6)	7 (33.3)	-	-
Gastrointestinal tract	14 (66.7)	-	-	-	-
Anorexia	5 (23.8)	-	5 (23.8)	-	-
Nausea	5 (23.8)	1 (4.8)	3 (14.3)	1 (4.8)	-
Diarrhea	4 (19.0)	1 (4.8)	3 (14.3)	-	-
Skin reaction	5 (23.8)	-	-	-	-
Hand foot syndrome	4 (19.0)	1 (4.8)	2 (9.5)	1 (4.8)	-
Rash	1 (4.8)	1 (4.8)	-	-	-
Cardiovascular diseases	-	-	-	-	-
Hypotension	4 (19.0)	1 (4.8)	2 (9.5)	1 (4.8)	-
Respiratory ailments	-	-	-	-	-
Hoarseness	5 (23.8)	5 (23.8)	-	-	-
Mental and neurological	-	-	-	-	-
Disorders	-	-	-	-	-
Headache/dizziness	2 (9.5)	2 (9.5)	-	-	-
Urinary system	-	-	-	-	-
Proteinuria	2 (9.5)	-	1 (4.8)	1 (4.8)	-

3 讨论

TACE 普遍用于治疗中晚期 HCC,其优势在于更有效地对肿瘤进行针对性治疗,从而达到抑制肿瘤生长的目的^[4]。然而,单纯的 TACE 治疗需要短时间内多个周期进行,并且存在肿瘤灭活不彻底等缺陷。最近多项研究证实^[5-6],TACE 术后会导致栓塞组织细胞缺血缺氧,从而分泌多种生长因子(如 VEGF),促进肿瘤生长和转移。血管新生是恶性肿瘤发生与进展过程中最关键的步骤。既往有研究报道^[7-8]索拉非尼联合 TACE,最长生存期长达 30 个月,可以有效延长中晚期肝癌患者生存期。因此,TACE 联合靶向血管生成抑制剂,不仅可以有效的抑制肿瘤周边的血管新生,还可延缓肿瘤的进展,进而提高肿瘤治疗效果。

阿帕替尼是一种小分子酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)。多项体内、外试验发现,阿帕替尼对控制多种类型的肿瘤有显著作用,可通过抑制肿瘤细胞的活性及侵袭能力,并通过 RET/Src 等信号通路产生多种细胞毒性,达到抗肿瘤的目的^[9]。试验表明^[10-12]阿帕替尼可显著延长晚期肿瘤患者的生存期

和无进展生存期,提高 DCR。然而,TACE 联合口服阿帕替尼应用于肝癌患者的疗效尚缺乏报道。本研究收集 TACE 联合口服阿帕替尼的 21 例患者进行初步报道。

研究发现,TACE 后联合阿帕替尼 250 mg 治疗 1 个疗程后,肿瘤内坏死组织增多,肿瘤负荷明显缩小,表明阿帕替尼抗肿瘤血管生成具有明显的疗效。Ⅱ期临床前数据显示^[13],阿帕替尼可有效抑制静脉血管内皮细胞的增殖、迁移并阻碍血管生成。同时,有研究显示^[14],单独应用阿帕替尼能明显抑制 VEGF-2 的下游表皮因子受体生成从而阻止血管新生,并且明显优于其他抗血管生成药物,有效率为 49.0% vs. 33.5%。Zhang 等^[15]研究表明阿帕替尼可以有效抑制血管增殖、组织血管迁移,为本研究提供了理论依据。

本研究的疗效随访观察中,发现 TACE 联合阿帕替尼的 21 例患者首次治疗后,CR 为 3 例(14.3%),PR 为 6 例(28.6%),SD 为 5 例(23.8%)。联合治疗效果较好,其中 DCR 为 61.9%,ORR 为 38.1%。但也有部分患者疗效欠佳,其中 PD 为 2 例(9.5%)。DCR 明显高于 Kuzuya 等^[16]研究关于索拉菲尼治疗中晚期 HCC

33.3%的有效率。同时,本研究中伴有门静脉转移的患者,在行联合治疗后,其门静脉瘤栓坏死,血流恢复。既往研究表明^[17]HCC 合并门脉癌栓是临床治疗上面临的一道难题,单一模式治疗效果均不理想,总体疗效差,不仅引起肿瘤细胞的肝内播散,还导致病情快速进展、肝功能恶化,严重影响患者的预后。TACE 联合口服阿帕替尼为治疗 HCC 合并门脉癌栓的患者提供了新的治疗选择。

本研究关于药物不良反应的观察中发现:21 例患者中 17 例出现乏力,其中 10 例(47.6%)为 I 度,7 例(33.3%)为 II 度,无患者出现重度乏力;14 例(66.7%)出现轻度胃肠道反应,其中手足综合征 4 例(19.0%),上述不良反应多数不影响正常活动,说明口服阿帕替尼不良反应轻,多数患者可以耐受。此外,1 例(4.8%)患者出现严重腹泻,3 例(14.3%)出现 II ~ III 级高血压,1 例(4.8%)出现中度蛋白尿,影响日常生活,但经药物治疗后好转,并继续阿帕替尼治疗;1 例(4.8%)出现不可控制的高血压、重度蛋白尿等重度不良反应,中途停用阿帕替尼并经专科治疗后,继续服用阿帕替尼。临床治疗中应注意观察不稳定性心绞痛等不良反应,一旦出现应立即停药,并于专科治疗,以免造成致命性危害。本研究建议既往有冠状动脉粥样硬化或心绞痛等心脏疾病病史的患者,谨慎口服阿帕替尼等抗血管生成药物,以免影响因心脏缺血引起的代偿性侧枝循环建立,从而造成严重后果。

本研究结果提示,患者的不良反应程度可能与疗效正相关。21 例患者中,3 例 CR 及 6 例患者口服阿帕替尼治疗后 1 ~ 3 d 即出现乏力、手足综合征、高血压等不良反应:其反应程度高于平均水平,经对症治疗后可耐受的患者,治疗 1 个疗程后复查甲胎蛋白较前明显降低;腹部 CT 显示:所有靶病灶动脉期强化消失,肿瘤液化坏死明显或所有目标病灶的长径总和减少 $\geq 30\%$ 以上。2 例 PD 患者中,1 例患者无任何不良反应出现,复查甲胎蛋白较前明显增高 $> 2\,000\text{ ng/mL}$ 。本研究发现,停用阿帕替尼治疗后,较未口服阿帕替尼治疗前,病灶增多,恶化加重,肿瘤控制不理想。2 例 PD 患者中,1 例患者口服阿帕替尼 2 周后出现胸闷气短,呼吸困难,患者自行停药,再次复查腹部 CT 显示肿瘤靶病灶增大,病灶数量增多。其余 4 例中途停药的患者,再次复查腹部 CT 较服药前病灶均有不同程度增大。经过 1 个疗程的观察,口服阿帕替尼普遍出现乏力、恶心、呕吐、手足综合征等不良反应,有些患者甚至可出现不能耐受等情况。经验认为口服阿帕替尼初始剂量为 250 mg/d,患者可避免严重不良反应,同时可获得较理想的治疗效果,且依从性好。若

患者出现不可耐受的不良反应、肝肾功能在口服药物期间出现严重的损害,或肿瘤标志物持续上升等情况,口服阿帕替尼可下调剂量至 125 mg/d;若无不良反应或复查患者病灶持续增长等情况出现,可根据患者一般情况及肝肾功能上调剂量至 125 mg/d。阿帕替尼服用期间出现不同程度的不良反应,可能与阿帕替尼抑制全身微小血管新生有关。

综上所述,抗血管生成靶向药物可有效抑制肿瘤细胞生长,同时减少转移的发生。本研究中 TACE 联合口服阿帕替尼对中晚期 HCC 的治疗近期疗效较好。有望提高 TACE 治疗中晚期 HCC 的疗效,降低患者体内肿瘤负荷,提高患者带瘤生存质量。但由于本研究临床样本较少,随访时间较短,远期治疗的安全性、有效性及生存期仍需大样本的临床随机对照研究进一步验证。

参考文献

- [1] Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Lin CC, et al. U.S. burden of cancer by race and ethnicity according to disability-adjusted life years [J]. *Am J Prev Med*, 2016, 51(5):673-681.
- [2] Huang SM, Chen SK, Zhang T. Analysis of the clinical effect and prognostic factors of postoperative TACE combined with hepatic carcinectomy in the treatment of primary carcinoma of the liver with portal vein tumor thrombus[J]. *Chin J Front Med Sci (Electronic Version)*, 2016(6):160-164.[黄书明,陈圣开,张涛.肝癌切除术后 TACE 对肝癌合并门静脉癌栓患者的治疗效果及预后影响因素分析[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2016(6):160-164.]
- [3] Ter Veer E, Haj MN, van Valkenhoeft G, et al. Second- and third-line systemic therapy in patients with advanced esophagogastric cancer: a systematic review of the literature[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2016, 35(3):439-456.
- [4] National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnosis, management, and treatment of hepatocellular carcinoma (2017)[J]. *J Clin Hepat*, 2017,(8):114-126.[中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017,(8):114-126.]
- [5] Mi YJ, Liang YJ, Huang HB, et al. Apatinib (YN968D1) reverses multidrug resistance by inhibiting the efflux function of multiple ATP-binding cassette transporters[J]. *Cancer Res*, 2010, 70(20):7981-7991.
- [6] Ziogas DC, Papadatos-Pastos D, Thillai K, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: age is not a problem[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(1):48-55.
- [7] Shiozawa K, Watanabe M, Ikehara T, et al. Efficacy of Sorafenib versus hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma refractory to transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2015, 42(8):953-956.
- [8] Watanabe Y, Nakaba H, Taniguchi E, et al. Successful treatment of metastatic hepatocellular carcinoma with sorafenib combined with transcatheter arterial chemoembolization/hepatic arterial infusion chemotherapy[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2014, 41(12):2110-2112.
- [9] Lin C, Wang S, Xie W, et al. Apatinib inhibits cellular invasion and migration by fusion kinase KIF5B-RET via suppressing RET/Src sig-

- naling pathway[J]. Oncotarget, 2016, 7(37):59236-59244.
- [10] Jayson GC, Kerbel R, Ellis LM, et al. Antiangiogenic therapy in oncology: current status and future directions[J]. Lancet, 2016, 388(10043):518-529.
- [11] Fontanella C, Ongaro E, Bolzonello S, et al. Clinical advances in the development of novel VEGFR2 inhibitors[J]. Ann Transl Med, 2014, 2(12):123.
- [12] Zhu XR, Zhu ML, Wang Q, et al. A case report of targeted therapy with apatinib in a patient with advanced gastric cancer and high serum level of alpha-fetoprotein[J]. Medi (Baltimore), 2016, 95(37):e4610.
- [13] Mi YJ, Liang YJ, Huang HB, et al. Apatinib (YN968D1) reverses multidrug resistance by inhibiting the efflux function of multiple ATP-binding cassette transporters[J]. Cancer Res, 2010, 70(20):7981-7991.
- [14] Shan F, Miao R, Xue K, et al. Controlling angiogenesis in gastric cancer: A systematic review of anti-angiogenic trials[J]. Cancer Lett, 2016, 380(2):598-607.
- [15] Zhang H. Apatinib for molecular targeted therapy in tumor[J]. Drug Des Devel Ther, 2015, (9):6075-6081.
- [16] Kuzuya T, Ishigami M, Ishizu Y, et al. Fever within 2 weeks of sorafenib therapy predicts favorable treatment efficacy in patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. Oncol, 2016, 91(5):261-266.
- [17] Chung SM, Yoon CJ, Lee SS, et al. Treatment outcomes of transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma that invades hepatic vein or inferior vena cava[J]. Cardiovasc Int Radiol, 2014, 37(6):1507-1515.
- (2017-03-30 收稿)
(2017-07-08 修回)
(编辑:郑莉 校对:孙喜佳)



作者简介

杨泽冉 专业方向为放射介入学。

E-mail: 279790943@qq.com

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国肿瘤临床》文章荐读:精准医疗时代早期乳腺癌患者外科治疗的热点问题

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,对于早期乳腺癌患者,外科治疗仍然有其不可替代的作用。《中国肿瘤临床》2016 年第 20 期“专家论坛”栏目,特邀复旦大学附属肿瘤医院副院长吴灵教授,就精准医疗的背景下,回顾近期早期乳腺癌外科治疗的若干热点问题,对外科治疗策略制定、保乳手术范围、区域淋巴结处理、乳房重建时机抉择及乳腺微创治疗等方面进行综述,以期多学科合作,实施早期乳腺癌精准外科治疗,使患者身心最大化获益。

阅读本文请登录网站 www.cjco.cn 或关注本刊微信公告号(扫描文章下方二维码)查看。



——本刊编辑部