

# 洛铂联合雷替曲塞 HAIC 治疗中晚期肝癌的临床效果观察\*

卢浩 吴均政 沈锐潮 米虽才<sup>#</sup>

(福建省厦门市中医院 厦门 361015)

**摘要:**目的 探讨洛铂联合雷替曲塞肝动脉灌注化疗(HAIC)治疗中晚期肝癌的临床疗效。方法 按随机数字表法,将2021年10月至2023年10月于医院治疗的100例中晚期肝癌患者分为对照组和观察组,各50例。对照组采用表柔比星联合洛铂经动脉化疗栓塞术(TACE)治疗,观察组采用洛铂联合雷替曲塞 HAIC 治疗。比较两组临床疗效、免疫功能、炎症介质、肿瘤标志物、生活质量与健康状态、不良反应发生情况。结果 观察组治疗疾病控制率(DCR)高于对照组,治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 均高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗后白细胞介素-2水平高于对照组,白细胞介素-6、白细胞介素-10水平均低于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗后甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)及糖类抗原125(CA125)水平均低于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗后生活质量与健康状态评分高于对照组,肝功能损害发生率低于对照组( $P<0.05$ );两组胃肠道反应、发热、白细胞下降、手足综合征、皮疹发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 洛铂联合雷替曲塞 HAIC 治疗中晚期肝癌可增强抗肿瘤效果,降低AFP、CEA及CA125水平,改善患者免疫功能与机体健康状态,提高患者生活质量,减少肝损害发生。

**关键词:**肝癌;中晚期;洛铂;雷替曲塞

## Observation on the Clinical Efficacy of Combination Therapy of Lobaplatin and Raltitrexed HAIC in the Treatment of Advanced Liver Cancer\*

LU Hao, WU Jun-zheng, SHEN Rui-chao, MI Sui-cai<sup>#</sup>

(Xiamen Traditional Chinese Medicine Hospital, Fujian, Xiamen361015)

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of combination therapy with hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) of lobaplatin and raltitrexed in the treatment of advanced liver cancer. **Methods** Using a random number table method, 100 patients with advanced liver cancer who were treated in our hospital from October 2021 to October 2023 were divided into a control group and an observation group, with 50 cases in each group. The control group was treated with combination therapy of epirubicin and lobaplatin via arterial chemoembolization (TACE), while the observation group was treated with combination therapy of lobaplatin and raltitrexed HAIC. Compare the clinical efficacy, immune function, inflammatory mediators, tumor markers, quality of life, health status, and incidence of adverse reactions between two groups. **Result** The disease control rate (DCR) of the observation group was higher than that of the control group, and after treatment,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ , and  $CD4^+/CD8^+$  were higher than those of the control group, while  $CD8^+$  was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence of gastrointestinal reactions, fever, decreased white blood cells, hand foot syndrome, and rash between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The combination of lobaplatin and raltitrexed HAIC in the treatment of advanced liver cancer can enhance anti-tumor effects, reduce AFP, CEA, and CA125 levels, improve patient immune function and physical health status, improve patient quality of life, and reduce the incidence of liver damage.

**Key words:** Liver cancer; Middle to late stage; Lobaplatin; Raltitrexed

中图分类号:R735.7

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.001

\* 基金项目:福建省科技厅自然科学基金项目(编号:2023J011637);

福建省卫生健康科技计划基金项目(编号:2023TG033)

<sup>#</sup> 通信作者:米虽才, E-mail: mihecai123@163.com

肝癌属于常见恶性肿瘤,肝癌发病隐匿、病情进展快速,多数患者初诊时已处于中晚期。经动脉化疗栓塞术(TACE)是治疗不可经手术切除肝癌的常用手段,可依靠化疗药物如表柔比星、洛铂栓塞供血动脉达到治疗目的<sup>[1]</sup>。但临床实践发现,TACE治疗中晚期肝癌效果并不理想,治疗后复发率较高。肝动脉灌注化疗(HAIC)是通过肝动脉持久稳定向肿瘤组织输送化疗药物,常用的化疗方案包括洛铂与雷替曲塞<sup>[2]</sup>。HAIC优点在于抗肿瘤药物的持续稳定输送,给药浓度高,同时HAIC治疗中不使用栓塞剂,可减少异位栓塞及栓塞综合征的发生<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨中晚期肝癌患者采用洛铂联合雷替曲塞HAIC治疗的临床效果。现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将2021年10月至2023年10月于医院治疗的100例中晚期肝癌患者分为对照组和观察组各50例。对照组男40例,女10例;年龄44~79岁,平均(57.86±4.50)岁;肿瘤最大径4~13 cm,平均(9.49±1.72) cm;体质量指数17.6~26.2 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.37±1.18) kg/m<sup>2</sup>;体力状态(ECOG)评分0~2分,平均(1.01±0.31)分;中国肝癌分期(CNLC): II b期14例, III a期21例, III b期15例;有乙肝病史37例。观察组男32例,女18例;年龄42~78岁,平均(57.26±4.53)岁;肿瘤最大径3~15 cm,平均(9.56±1.73) cm;体质量指数17.8~26.4 kg/m<sup>2</sup>,平均(21.41±1.20) kg/m<sup>2</sup>; ECOG评分0~2分,平均评分(0.98±0.32)分; CNLC: II b期15例, III a期22例, III b期13例;有乙肝病史35例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究获医院医学伦理委员会批准(伦理审批号:MR-35-23-005010)。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:患者签署知情同意书;肝癌经病理检查确诊;CNLC分期为II b~III b期;肝功能Child-Pugh分级为A~B级;ECOG评分为0~2分;至少有一个可测量病灶;无手术指征;患者依从性较高,可遵医嘱治疗。(2)排除标准:预计生存期<6个月;合并多脏器功能衰竭;对化疗药物过敏;肿瘤弥漫或远处广泛转移;合并自身免疫系统疾病;合并肝性脑病、肝肾综合征等;合并消化道出血或凝血功能障碍;有其他抗肿瘤治疗史;有其他恶性

肿瘤病史。

1.3 治疗方法 对照组采用表柔比星联合洛铂TACE治疗:采用Seldinger技术,经皮穿刺右侧股动脉,插管成功后置入导管鞘,引入RH肝导管,并通过导管在腹腔动脉、肝动脉进行造影,探查肿瘤及其血供情况,使用微导管超选至肿瘤供血动脉,经导管注入注射用盐酸表柔比星(国药准字H20000496)10 mg/m<sup>2</sup>、注射用洛铂(国药准字H20080359)30 mg/m<sup>2</sup>及碘化油注射液(注册证号HJ20171362)混合乳化剂,必要时加用空白微球或颗粒栓塞。观察组采用洛铂联合注射用雷替曲塞(国药准字H20090325)HAIC治疗:采用Seldinger技术,经皮穿刺右侧股动脉,插管成功后置入导管鞘,引入RH肝导管,并通过导管在腹腔动脉、肝动脉进行造影,探查肿瘤及其血供情况,使用微导管超选至肿瘤供血动脉,固定微导管、导管及血管鞘,给予化疗药物持续灌注,注射用洛铂剂量为30 mg/m<sup>2</sup>,持续输注5 h,注射用雷替曲塞剂量为3 mg/m<sup>2</sup>,持续输注1 h。TACE与HAIC均每4周治疗1次,连续治疗8周。

1.4 观察指标 (1)比较两组临床疗效:依据RECIST 1.1标准评估<sup>[4]</sup>。完全缓解(CR),目标病灶消失;部分缓解(PR),目标病灶直径总和缩小>30%;稳定(SD),目标病灶直径总和缩小≤30%或增加≤20%;进展(PD),目标病灶直径总和增加>20%。疾病控制率(DCR)=CR率+PR率+SD率。(2)比较两组免疫功能:抽取患者空腹静脉血5 mL,采用流式细胞仪(美国贝克曼库尔特有限公司)检测CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>,并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。(3)比较两组炎症介质水平:抽取患者空腹静脉血3 mL,取上清液,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-10(IL-10)水平。(4)比较两组肿瘤标志物:抽取患者空腹静脉血3 mL,取上清液,采用化学发光免疫分析法检测甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原125(CA125),采用磁微粒化学发光免疫分析法检测癌胚抗原(CEA),试剂盒购自北京惠中医疗器械有限公司。(5)比较两组生活质量与健康状态:生活质量采用健康调查简表(SF-36)评估,总分0~100分,分数越高表示患者生活质量越好;健康状态采用Karnofsky功能状态(KPS)量表评估,总分0~100分,分数越高表示患者健康状态越好。(6)比

较两组不良反应发生情况:包括肝功能损害、胃肠道反应、发热、白细胞下降、手足综合征、皮疹等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 软件处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料用%表示,采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗 DCR 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	CR	PR	SD	PD	DCR
对照组	50	0(0.00)	17(34.00)	18(36.00)	15(30.00)	35(70.00)
观察组	50	0(0.00)	34(68.00)	10(20.00)	6(12.00)	44(88.00)
$\chi^2$						4.883
P						0.027

2.2 两组 SF-36 评分与 KPS 评分比较 观察组治疗后 SF-36 评分与 KPS 评分均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 SF-36 评分与 KPS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SF-36 评分		KPS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	52.76± 4.21	64.25± 8.20*	64.71± 3.25	70.41± 5.26*
观察组	50	51.98± 4.16	69.13± 10.04*	65.13± 3.18	73.84± 6.03*
t		0.932	2.662	0.653	3.031
P		0.354	0.009	0.515	0.003

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.3 两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比较 观察组治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均高于对照组,CD8<sup>+</sup>低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	48.65± 4.08	52.71± 4.83*	33.74± 3.42	36.25± 4.03*	32.97± 3.13	29.41± 2.65*	1.02± 0.33	1.23± 0.35*
观察组	50	47.96± 4.12	55.07± 5.21*	33.29± 3.18	39.87± 4.64*	33.12± 3.07	27.59± 2.41*	1.01± 0.30	1.45± 0.38*
t		0.842	2.349	0.681	4.165	0.242	3.593	0.159	3.011
P		0.402	0.021	0.497	0.000	0.809	0.001	0.874	0.003

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.4 两组 IL-2、IL-6 及 IL-10 水平比较 观察组治疗后 IL-2 水平高于对照组,IL-6 及 IL-10 水平低于

对照组,两组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组 IL-2、IL-6 及 IL-10 水平比较(pg/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-2		IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	22.61± 3.08	30.76± 4.22*	27.85± 8.64	21.42± 6.33*	65.94± 15.71	48.41± 12.15*
观察组	50	22.18± 2.97	34.19± 5.68*	28.31± 8.58	17.89± 5.74*	66.43± 15.65	39.28± 10.58*
t		0.711	3.428	0.267	2.921	0.156	4.007
P		0.479	0.001	0.790	0.004	0.876	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.5 两组 AFP、CEA 及 CA125 水平比较 治疗前两组 AFP、CEA 及 CA125 水平比较,差异无统计学

意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组治疗后 AFP、CEA 及 CA125 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组 AFP、CEA 及 CA125 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	AFP( $\mu$ g/L)		CEA(ng/mL)		CA125(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	75.68± 16.20	47.97± 12.06*	13.38± 3.21	8.55± 2.16*	71.64± 14.97	45.31± 10.82*
观察组	50	76.23± 16.05	42.61± 8.92*	13.16± 3.16	6.99± 2.04*	72.25± 15.04	38.69± 8.70*
t		0.171	2.527	0.345	3.713	0.203	3.372
P		0.865	0.013	0.731	0.000	0.839	0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.6 两组不良反应发生情况比较 观察组肝功能

损害发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组胃肠道反

应、发热、白细胞下降、手足综合征、皮疹发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 6。

表 6 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	肝功能损害	胃肠道反应	发热	白细胞下降	手足综合征	皮疹
对照组	50	38(76.00)	32(64.00)	19(38.00)	17(34.00)	7(14.00)	5(10.00)
观察组	50	25(50.00)	29(58.00)	20(40.00)	16(32.00)	5(10.00)	3(6.00)
$\chi^2$		7.250	0.378	0.042	0.045	0.379	0.136
P		0.007	0.539	0.838	0.832	0.538	0.712

### 3 讨论

手术切除是治疗肝癌最为有效的方法,但针对无法进行手术切除的中晚期肝癌患者。可采取 TACE、HAIC、微波消融术等治疗,TACE 可达到姑息性治疗肝癌的目的,TACE 治疗过程中可使高浓度化疗药物作用于肿瘤组织,并通过栓塞剂阻断肿瘤供血动脉<sup>[5]</sup>。表柔比星与洛铂为 TACE 中的常用化疗药,属于蒽环类抗肿瘤药物,表柔比星配基插入 DNA 碱基配对,可对 DNA 复制进行抑制,阻碍 G<sub>2</sub> 期癌细胞增殖<sup>[6]</sup>。洛铂属于第三代铂类代谢药,具有良好的抗癌活性,可使肿瘤细胞丧失活性,导致肿瘤细胞核 DNA 断裂<sup>[7]</sup>。

HAIC 治疗是向肿瘤病灶长期输注化疗药物,增加局部药物浓度,提高肿瘤对药物的摄取率<sup>[8]</sup>。洛铂联合雷替曲塞是 HAIC 常用的化疗方案,雷替曲塞为高选择性抗代谢药,属于水溶性胸苷酸合成酶抑制剂,被用于胰腺癌、结直肠癌等多种实体恶性肿瘤的治疗中<sup>[9]</sup>。雷替曲塞可对胸苷酸合成酶活性进行抑制,促使 DNA 断裂及细胞死亡,进而达到抗肿瘤效果<sup>[10]</sup>。肿瘤的发生、发展与免疫系统关系密切,体液免疫与细胞免疫相互作用于机体抗肿瘤免疫,其中细胞免疫在机体抗肿瘤免疫中发挥了重要作用<sup>[11]</sup>。免疫细胞包括自然杀伤细胞与 T 淋巴细胞,T 淋巴细胞具有强大的免疫活性,包括 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 等细胞亚群<sup>[12]</sup>,CD3<sup>+</sup>T 细胞具有强大的免疫效应,是 T 淋巴细胞标志,CD3<sup>+</sup>T 细胞水平与人体免疫状态密切相关;CD4<sup>+</sup>T 细胞可活化分泌多种细胞因子,实现激活免疫、调节肝脏损伤及抗肿瘤等作用;CD8<sup>+</sup>T 细胞具有抑制性与杀伤性 2 种 T 细胞,肿瘤患者抑制性 T 细胞分泌过多。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 作为一种免疫衰老标志物,可反映机体免疫平衡状况,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值降低或倒置表明细胞免疫功能受抑制<sup>[13]</sup>。

肝癌的发生、发展与宿主的炎症微环境状态有关,炎症因子 IL-2 是由 Th1 细胞分泌,属于促免疫效应因子,参与机体抗肿瘤免疫,可对肿瘤转移及复发进行抑制;IL-6、IL-10 是由 Th2 细胞分泌,IL-6、IL-10 均属于免疫抑制因子,一旦正常细胞恶变或存在肿瘤时,免疫抑制因子(IL-6、IL-10)会对免疫效应细胞(IL-2)产生进行抑制,影响免疫系统发挥抗肿瘤效应,导致肿瘤发生或转移<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗 DCR 高于对照组,治疗后 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均高于对照组,CD8<sup>+</sup> 低于对照组( $P<0.05$ );治疗后 IL-2 水平高于对照组,IL-6 与 IL-10 水平低于对照组( $P<0.05$ )。提示洛铂联合雷替曲塞 HAIC 治疗中晚期肝癌能够改善患者细胞免疫功能,提高抗肿瘤效果。TACE 治疗肝癌可通过栓塞阻断肿瘤血供,使肿瘤细胞坏死,同时经肝动脉途径给予化疗药物可抑制并杀灭肿瘤细胞,可减少化疗全身副作用<sup>[15]</sup>。但针对肿瘤病灶较大的中晚期肝癌患者,肝脏肿瘤中血管及其分支数量较多,TACE 无法完全栓塞肿瘤,采用 TACE 治疗无法完全消灭肿瘤病灶,同时化疗与栓塞会损害患者肝功能。TACE 引起的肿瘤微环境中缺氧可导致 TACE 术后肿瘤进展,TACE 诱导的缺氧可促进血管生成因子释放,促进肿瘤血管生成,且多次 TACE 治疗会使残留病灶形成动静脉瘘,促进肿瘤细胞扩散<sup>[16]</sup>。HAIC 治疗过程中作用于肿瘤病灶的化疗药物作用时间长且浓度高,可提高对肿瘤细胞的杀伤能力,进而使机体肿瘤负荷减轻,肿瘤免疫抑制因子释放减少,纠正免疫紊乱,改善患者免疫功能<sup>[17]</sup>。

近年来血清肿瘤标志物检测凭借结果可靠、无创性及便捷性等优点在临床不断应用,已被用于患癌风险评估、高危人群筛查及疾病诊断,同时在肿瘤分期、疗效监测及预后判断中发挥了重要作用<sup>[18]</sup>。AFP 由卵黄囊细胞及肝脏细胞分泌产生,属于肝癌

肿瘤标志物,一般情况下,人体血清 AFP 水平极低,肝癌发生会诱导血清 AFP 水平升高,过高的血清 AFP 会促进肿瘤细胞生长、增殖,促进肿瘤生长<sup>[19]</sup>。CEA 作为具有胚胎抗原特性的酸性糖蛋白,肝癌发生后,恶性肿瘤细胞异常合成的 CEA 会释放入血,导致血清 CEA 水平升高;CA125 属于蛋白多糖复合物,主要存在于恶性肿瘤细胞表面,CA125 脱落进入血液,会使血清 CA125 水平升高<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗后 AFP、CEA 及 CA125 水平均低于对照组 ( $P<0.05$ )。提示洛铂联合雷替曲塞 HAIC 治疗中晚期肝癌,能够降低 AFP、CEA 及 CA125 水平。HAIC 能够更为稳定、持久地向肿瘤病灶输送化疗药物,可杀伤肿瘤细胞,随着肿瘤组织与细胞的坏死,AFP、CEA 及 CA125 水平均降低。同时,观察组治疗后 SF-36 评分与 KPS 评分高于对照组,肝功能损害发生率低于对照组 ( $P<0.05$ );两组胃肠道反应、发热、白细胞下降、手足综合征、皮疹发生率比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与李榕等<sup>[21]</sup>研究结果较为相似。提示洛铂联合雷替曲塞 HAIC 治疗中晚期肝癌可降低肝功能损害发生率,提高患者生活质量及机体健康状态。HAIC 治疗中不使用栓塞剂,对正常肝组织供血无影响,能够保护肝功能,减轻肝功能损伤,患者对 HAIC 耐受性更好。

综上所述,洛铂联合雷替曲塞 HAIC 治疗中晚期肝癌能够增强抗肿瘤效果,降低 AFP、CEA 及 CA125 水平,调节患者机体免疫功能,改善患者生活质量与机体健康状态,减少肝损害发生率。但本研究存在一定的不足之处,纳入的样本量较少,且未进行远期随访,后续需延长随访时间、增加样本量,进一步明确 HAIC 治疗中晚期肝癌的安全性及有效性。

#### 参考文献

- [1]李果.复方苦参注射液联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床疗效[J].实用中西医结合临床,2020,20(3):45-46,85.
- [2]徐永康,付舒敏,李丹,等.肝动脉灌注化疗联合卡瑞利珠单抗和仑伐替尼治疗肝癌合并 VP3/4 型门静脉癌栓的近期疗效与安全性[J].南昌大学学报(医学版),2022,62(5):32-37.
- [3]刘东明,穆瀚,刘长富,等.免疫及靶向药物联合肝动脉灌注化疗治疗晚期肝癌的回顾性分析[J].中国肿瘤临床,2023,50(17):888-892.
- [4]Eisenhauer EA,Therasse P,Bogaerts J,et al.New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J].Eur J Cancer,2009,45(2):228-247.
- [5]何翠瑛,苏贞栋,陈燕红,等.阿帕替尼联合 TACE 治疗原发性肝癌复发生存的影响因素分析[J].中西医结合肝病杂志,2023,33(4):298-302.
- [6]张栋华,周晓鲁,魏涛.奥沙利铂联合表柔比星经导管动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌的临床疗效[J].癌症进展,2022,20(9):959-961.
- [7]王忠,李玉强.洛铂介入栓塞化疗对肝癌患者免疫功能及 P53、Bcl-2、Caspase-8 表达的调节作用[J].中西医结合肝病杂志,2023,33(10):886-889.
- [8]王雅静,徐竟益,刘影,等.FOLFOX- 肝动脉灌注化疗联合靶向及免疫治疗巴塞罗那临床肝癌 C 期肝细胞癌[J].中国介入影像与治疗学,2022,19(11):687-692.
- [9]王梅娟,于韶荣,黎超,等.卡培他滨和雷替曲塞分别联合贝伐珠单抗治疗晚期结肠直肠癌的疗效及安全性的比较[J].现代肿瘤医学,2021,29(24):4362-4365.
- [10]张梅,王荣耀,王彩霞,等.雷替曲塞联合洛铂、吡柔比星治疗中晚期原发性肝癌的疗效及安全性[J].介入放射学杂志,2020,29(6):600-603.
- [11]叶必成,缪夏晔,刘树青.基于细胞毒性 T 淋巴细胞相关基因肝细胞癌预后模型的构建及功能分析[J].山东医药,2021,61(19):63-67.
- [12]陈明,王旭林,邢人伟,等.早期肝癌患者细胞免疫功能、血清 VEGF 表达及 CTC 微转移与术后复发的相关性[J].重庆医学,2020,49(3):356-359,364.
- [13]Sabina Herrera,Borja M Fernandez-Felix,Peter W Hunt,et al.Impact of first-line antiretroviral therapy regimens on the restoration of the CD4/CD8 ratio in the CNICS cohort [J].J Antimicrob Chemother,2020,75(6):1604-1610.
- [14]拜明军,姚文娟,陈轶,等.替吉奥联合 TACE 对原发性肝癌患者炎症因子动态变化的影响及疗效分析[J].肿瘤药学,2018,8(4):612-616.
- [15]刘东辉,于士龙,张北光,等.雷替曲塞联合奥沙利铂及经导管动脉化疗栓塞术 TACE 治疗不可切除肝癌的疗效[J].中国老年学杂志,2023,43(21):5167-5170.
- [16]凌冰,韩绪生,杨勇,等.阿帕替尼联合 TACE 治疗肝癌疗效及对患者血管内皮生长因子和甲胎蛋白的影响[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(12):1585-1590.
- [17]蒋富强,杜鹏,张嘉诚.FOLFOX4 方案肝动脉灌注化疗联合 125I 粒子植入治疗原发性肝癌合并 III 型门静脉癌栓患者的疗效与安全性研究[J].中国医师进修杂志,2022,45(5):415-421.
- [18]夏志颖,杜福川.术前影像学评分联合肿瘤标志物对肝细胞癌 TACE 术后预后评估价值的研究[J].影像科学与光化学,2023,41(6):320-325.
- [19]孟令武,李月圆,李志彬,等.TACE 联合射频消融对中期肝癌患者血清 GP73、AFP、AFP-L3 的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(2):217-220,238.
- [20]潘春燕,李凤菊,陶亚飞,等.磁共振扩散加权成像联合血清 AFP、CA125、CEA、CA199 检测在早期原发性肝癌中的诊断价值研究[J].现代生物医学进展,2021,21(23):4527-4530,4553.
- [21]李榕,李文利,袁国盛,等.肝动脉灌注化疗术联合靶向免疫治疗对晚期肝癌患者术后引起肝损伤的研究[J].中华肝脏病杂志,2023,31(11):1163-1168.

(收稿日期: 2024-01-20)