

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

静脉滴注重组人血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗晚期恶性肿瘤的临床观察

王革芳, 程永德, 王咏梅, 杜爱民, 毛 勇, 陆海宇, 姜程远,
陆海洲, 王 蕾

【摘要】 目的 探讨静脉滴注重组人血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗晚期恶性肿瘤的疗效及安全性。**方法** 选取 41 例晚期恶性肿瘤患者入组研究,分为治疗组和对照组,均给予相应的肿瘤供血动脉灌注化疗,治疗组在灌注化疗后当天开始给予重组人血管内皮抑素静脉滴注治疗,连用 14 d,间隔 7 d 为 1 个周期,对照组仅行动脉灌注化疗治疗,于 2 个治疗周期后比较疗效和生活质量评分,同时比较不良反应。**结果** 重组人血管内皮抑素治疗组治疗后疾病控制率、K 氏评分显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);有效率和不良反应与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 采用静脉滴注重组人血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗晚期恶性肿瘤,患者的疾病控制率和生活质量有明显的提高,而治疗相关不良反应不大,值得临床推广及进一步研究。

【关键词】 重组人血管内皮抑素;动脉灌注化疗;晚期恶性肿瘤;抗肿瘤血管形成

中图分类号:R730.51 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-04-0270-04

Intravenous drip transfusion of recombinant human endostatin combined with arterial infusion chemotherapy for the treatment of advanced carcinomas: a clinical observation WANG Ge-fang, CHENG Yong-de, WANG Yong-mei, DU Ai-min, MAO Yong, LU Hai-yu, JIANG Cheng-yuan, LU Hai-zhou, WANG Lei. No.1 Department of Internal Medicine, No. 85 Hospital of PLA, Shanghai 200052, China

【Abstract】 Objective To discuss the clinical effects and the safety of intravenous drip transfusion of recombinant human endostatin combined with arterial infusion chemotherapy for the treatment of advanced carcinomas. **Methods** Forty-one patients with advanced carcinomas were enrolled in this study. The patients were divided into study group and control group. All patients underwent relevant infusion chemotherapy via the tumor-feeding artery. At the same day when the arterial infusion chemotherapy was completed, patients in study group stated to receive intravenous drip transfusion of recombinant human endostatin, which lasted for 14 days and, then, broke for 7 days (regarded as one therapeutic cycle). No additional treatment was given to the patients in control group. After two therapeutic cycles, the clinical effect was evaluated with RE-CIST criteria and the living quality was assessed with Karnofsky scoring. The adverse effect was compared between two groups. **Results** The control rate of disease and the Karnofsky score were significantly higher in study group than those in control group ($P < 0.05$), while no significant difference in overall effective rate (CR and PR) and in adverse effect rate existed between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** For the treatment of advanced carcinomas, intravenous drip transfusion of recombinant human endostatin combined with arterial infusion chemotherapy can markedly improve patient's living quality and disease control rate, besides, this therapy carries few adverse effects. Therefore, it is well worth making the effort to popularize this technique in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 270-273)

【Key words】 recombinant human endostatin; arterial infusion chemotherapy; advanced carcinoma; anti-neoplastic angiogenesis

抗肿瘤新生血管生长是治疗恶性肿瘤的重要

靶点,目前已经有一些抗肿瘤新生血管生长的制剂上市,其中重组人血管内皮抑素是抗血管生长的药物之一。重组人血管内皮抑素能特异性强烈抑制血

作者单位:200052 上海 解放军第八五医院内一科
通信作者:王革芳, E-mail:wanggefang88@citiz.net

管内皮细胞增殖和肿瘤生长。临床研究发现重组人血管内皮抑素单药具有一定的抗肿瘤作用,为了探索 and 了解重组人血管内皮抑素与动脉灌注化疗治疗晚期恶性肿瘤的疗效和不良反应,自 2007 年 5 月 14 日至 2008 年 9 月 20 日,我们前瞻性地试用静脉滴注重组人血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗多种晚期恶性肿瘤,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

全部患者 41 例为多种晚期恶性肿瘤患者,其中男 29 例,女 12 例,年龄 40 ~ 75 岁,平均年龄 58 岁。均经病理组织学和(或)细胞学检查确诊为Ⅳ期恶性实体瘤患者,均伴有一处或一处以上部位或脏器转移,既往均接受过一种或多种方案联合化疗和(或)内分泌药物治疗,效果差或出现病情进展。入组时,患者的体力状况 KPS 评分 ≥ 60 分;具有螺旋 CT 或 MRI 可测量的客观病灶;血常规、肝肾功能及心脏功能基本正常;预期生存期 ≥ 3 个月;自愿接受重组人血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗。治疗组 21 例,其中男 16 例,女 5 例。包括肺癌 6 例,原发性肝癌 3 例,胃癌 3 例,大肠癌 3 例,乳腺癌 1 例,卵巢癌 2 例,肾癌 1 例,前列腺癌 2 例,KPS 评分 60 ~ 70 分者为 18 例,70 ~ 80 分者为 3 例,无 80 ~ 100 分者。有 1 处部位或脏器转移的患者 11 例,2 处部位或脏器转移的患者 8 例,3 处部位或脏器转移的患者 2 例。对照组 20 例,其中男 13 例,女 7 例。肿瘤为肺癌 4 例,原发性肝癌 2 例,胃癌 5 例,大肠癌 4 例,乳腺癌 2 例,卵巢癌 2 例,前列腺癌 1 例,KPS 评分 60 ~ 70 分者为 17 例,70 ~ 80 分者为 3 例,无 80 ~ 100 分者。有 1 处部位或脏器转移的患者 10 例,2 处部位或脏器转移患者 7 例,3 处部位或脏器转移的患者 3 例。两组患者在性别、年龄、病情轻重、分期、KPS 评分等方面,经统计学处理差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。排除标准:①肝功能 Child-Pugh 分级 C 级者。②合并其他心脑肺肾严重器质性疾病者。③合并精神性疾病或语言表述不清者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 治疗组 21 例均采用重组人血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗,其中介入方法为选择肿瘤的供血动脉予以灌注化疗,其中原发性肝癌患者同时予以肝动脉栓塞治疗,灌注的化疗药物均为顺铂 60 mg、丝裂霉素 10 mg、羟基喜树碱 10 mg 等,灌注化疗治疗后给予适当水化、防治感染、抑酸及保肝等治疗,灌注化疗治疗当天给予重组人血管内皮抑素治疗,剂量为 15 mg/次,加入生理盐水 500 ml 中缓慢静脉滴注,滴注时间为 4 h,连续给药 14 d,然后间歇 7 d 为 1 个周期,然后重复 1 个周期。治疗 2 个周期后评价客观疗效和毒性。

1.2.2 观察和评价标准 对于近期客观疗效按照 RE-CIST 标准观察评价,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和疾病进展(PD),以 CR + PR 率作为客观有效率(RR),以 CR + PR + SD 率作为疾病控制率(DCR)。对于生活质量(QOL)的评价,主要参考 Karnofsky 体力状况评分(KPS)变化,以治疗后 KPS 增加 ≥ 10 分为 QOL 改善,变化 < 10 分为 QOL 稳定,减少 ≥ 10 分为 QOL 降低。至于药物的毒性反应,按照国际通用的 NCICTC 的 3.0 版的分级标准评价,分为 0 ~ 4 度。

1.3 统计学方法

采用 SAS 9.1.3 12.0 软件包,计数资料采用卡方检验和确切概率法,等级资料采用 CMH(Cochran-Mantel-Haenszel)检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

重组人血管内皮抑素治疗组和对照组均未出现 CR 患者,治疗组 PR、SD、PD 分别为 5、12 和 4 例,对照组 PR、SD、PD 分别为 4、6 和 10 例,治疗组和对照组有效率(RR)分别为 23.8%和 20.0%,DCR 分别为 81.0%和 50.0%,两组近期有效率的差异无统计学意义($P > 0.05$),但疾病控制率的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 KPS 评分

治疗组治疗后的 KPS 评分改善、稳定和下降患者分别为 6、10 和 5 例,对照组分别为 3、5 和 12

表 1 两组患者治疗效果比较 [例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	RR *	DCR **
治疗组(21例)	0(0)	5(23.8)	12(57.1)	4(19.1)	5(23.8)	17(81.0)
对照组(20例)	0(0)	4(20.0)	6(30.0)	10(50.0)	4(20.0)	10(50.0)

* $P = 1.000$; ** $\chi^2 = 4.36, P = 0.037$

例,治疗组与对照组比较,治疗组卡氏评分有所提高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 Karnofsky 评分比较 [例(%)]

组别	改善	稳定	下降
治疗组(21例)	6(28.6)	10(47.6)	5(23.8)
对照组(20例)	3(15.0)	5(25.0)	12(60.0)

$\chi^2_{\text{趋势}} = 4.15, P = 0.042$

表 3 两组患者治疗后不良反应发生情况比较

不良反应	治疗组			对照组			CMH值	P值
	0度	I ~ II度	III ~ IV度	0度	I ~ II度	III ~ IV度		
白细胞减少	7	9	5	6	8	6	0.16	0.693
血小板减少	5	12	3	4	14	2	0.00	1.000
贫血	8	10	2	7	10	3	0.22	0.637
恶心呕吐	5	14	2	5	13	2	0.00	0.968
便秘	15	4	2	14	3	3	0.10	0.754
水肿	17	3	1	18	1	1	0.30	0.581
周围神经炎	18	2	1	17	2	1	0.00	0.952
肝功能异常	14	6	1	13	7	1	0.07	0.793
肾功能异常	18	2	0	17	3	0	0.22	0.637
心电图异常	16	4	1	15	5	0	0.05	0.820
胸闷胸痛	17	4	0	16	4	0	0.01	0.939

3 讨论

靶向治疗是抗肿瘤治疗中的重要手段之一,其中抗肿瘤新生血管的形成是治疗恶性肿瘤的靶点。重组人血管内皮抑素,通过多种机制抑制肿瘤的新生血管生长,主要有血管内皮抑素能阻止生长因子与受体结合,干扰其信号传导通路^[1];能抑制金属蛋白酶活性,阻断其降解细胞外基质^[2,3];能诱导内皮细胞停滞在 G1 期,阻止内皮细胞分裂^[4];能诱导内皮细胞凋亡,发挥抗血管生成作用^[5,6];能阻止内皮细胞的黏附移行阻断血管生成^[7],其综合作用是下调促进因子表达,上调抑制因子表达,通过改变血管生长调节因子的平衡关系,发挥抗血管生成作用。由于血管内皮抑素完全不同于细胞毒性化疗药,以血管内皮细胞为主要靶点,其抑制作用特异性强;对正常组织毒性小,不引起骨髓抑制和胃肠道反应;同时,肿瘤血管内皮细胞基因型稳定,不易产生耐药性,因此,血管内皮抑素抗肿瘤作用备受关注,化疗前应用血管内皮抑素还可以使杂乱无章的肿瘤血管有序化,有利于细胞毒药物进入肿瘤组织和细胞内^[8]。

晚期肿瘤主要采用以全身化疗为主的综合治疗,但对于相当部分的恶性肿瘤患者,其体能状态不能耐受高剂量全身化疗,或不能耐受连续数个周期的化疗,而动脉灌注化疗可以经导管直接通过供应肿瘤的动脉将化疗药物输注给肿瘤,局部抗肿瘤起到小剂量药物产生最大的效应,动脉内灌注化疗是兼有局部灌注优点的全身化疗。它在原发灶及周

2.3 安全性

41 例患者均可评价不良反应,治疗组和对照组的主要不良反应为骨髓抑制、恶心呕吐、便秘、水肿、周围神经炎、肝功能异常、肾功能异常、心电图异常、胸闷胸痛等,两组之间不良反应发生率和严重程度差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

围淋巴组织中均能得到较高的药物浓度,同时药物直接接触肿瘤细胞作用时间长,且经血液循环后可再次到达肿瘤组织发挥二次抗癌作用。同时还可以防止手术残存病灶动力学的改变,以杀死癌细胞、减少肿瘤负荷、消灭亚临床转移灶、减少医源性扩散,防止术后复发和转移。经动脉插管灌注化疗可以明显提高抗癌药物在癌组织、周围组织及其淋巴结中的药物浓度,增强对肿瘤细胞杀伤力。尽管动脉灌注化疗是目前常用的抗肿瘤的介入方法,但仍不能阻止肿瘤的扩散和复发。介入治疗后肿瘤血管再生导致肿瘤复发而影响介入治疗效果一直是临床上难以解决的课题^[9],本研究应用内皮抑素联合介入治疗晚期肿瘤,结果表明该法近期效果满意。治疗组 21 例患者 K 氏评分及疾病控制率显著高于对照组,但有效率两组差异无统计学意义。在不良反应方面,本组未发现血管内皮抑素心脏方面的不良反应,所以在晚期肿瘤的治疗中,血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗肿瘤是可以考虑应用的方案之一。因为晚期肿瘤细胞分泌的促血管生长因子的数量和种类不断增多,因此血管生长抑制剂可能需要长期给药^[10],由于本研究样本量和观察时间还不够长,远期疗效尤其是对生存率的影响还需要进一步探索。

[参考文献]

[1] Kim YM, Hwang S, Kim YM, et al, Endostatin blocks vascular

- endothelial growth factor-mediated signaling via direct interaction with KDR/Flk-1[J]. J Biol Chem, 2002, 277: 27872 - 27879.
- [2] Hajitou A, Grignet C, Devy L, et al. The antitumoral effect of endostatin and angiostatin is associated with a down-regulation of vascular endothelial growth factor expression in tumor cells [J]. FASEB J, 2002, 16: 1802 - 1804.
- [3] Urbich C, Reissner A, Chavakis E, et al. Dephosphorylation of endothelial nitric oxide synthase contributes to the anti-angiogenic effects of endostatin[J]. FASEB J, 2002, 16: 706 - 708.
- [4] Lee SJ, Jang JW, Kim YM, et al. Endostatin binds to the catalytic domain of matrix metalloproteinase-2 [J]. FEBS Lett, 2002, 519: 147 - 152.
- [5] MacDonald NJ, Shivers WY, Narum DL, et al. Endostatin binds tropomyosin. A potential modulator of the antitumor activity of endostatin[J]. J Biol Chem, 2001, 276: 25190 - 25196.
- [6] Dixelius J, Larsson H, Sasaki T, et al. Endostatin-induced tyrosine kinase signaling through the Shb adaptor protein regulates endothelial cell apoptosis[J]. Blood, 2000, 95: 3403 - 3411.
- [7] Furumatsu T, Yamaguchi N, Nishida K, et al. Endostatin inhibits adhesion of endothelial cells to collagen I via $\alpha(2)\beta(1)$ integrin, a possible cause of prevention of chondrosarcoma growth[J]. J Biochem, 2002, 131: 619 - 626.
- [8] 秦叔逵, 刘秀峰, 王琳, 等. 重组人血管内皮抑素与化疗联合治疗肺外晚期恶性肿瘤的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 12: 728 - 735.
- [9] Molinari M, Kachura JR, Dixon E, et al. Transarterial chemoembolisation for advanced hepatocellular carcinoma: results from a North American cancer centre [J]. Clin Oncol, 2006, 18: 684 - 692.
- [10] Uehara H. Angiogenesis of prostate cancer and antiangiogenic therapy[J]. J Med Invest, 2003, 50: 146 - 153.

(收稿日期:2008-10-28)

·病例报告 Case report·

经皮骨成形术治疗股骨头转移性肿瘤一例

王卫国, 吴春根, 程永德, 顾一峰, 王涛

【关键词】 经皮骨成形术; 股骨头; 转移瘤

中图分类号:R738.1 文献标志码:D 文章编号:1008-794X(2009)-04-0273-02

Percutaneous osteoplasty for the treatment of femoral head metastasis: report of one case WANG

Wei-guo, WU Chun-gen, CHENG Yong-de, GU Yi-feng, WANG Tao. Department of Radiology, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China (J Intervent Radiol, 2009, 18: 273-274)

【Key words】 percutaneous osteoplasty; femoral head; metastatic tumor

临床资料

患者男, 43 岁。因左肺小细胞性肺癌行左肺癌根治术后 18 个月, 术后化疗 1 次, 2008 年 8 月 21 日因发现腰椎骨转移行 L2 ~ 4, S1 ~ 4 放疗, 疼痛有所缓解, 现疼痛加重, 为进一步治疗于 2008 年 9 月 26 日入院。患者一般状况欠佳, 腰部及右髋部剧烈疼痛, 严重影响患者睡眠, 卧床 1 个月余, 口服弱阿片类止痛药, 疼痛不能缓解, 视觉模拟评分 (VAS) 检测为 8 分。MRI 示: L3, S2, 3 转移瘤; L5 向前 II° 滑脱, 入院后行腰骶椎及髋关节 CT 平扫加重建。发现右侧髂臼及股骨头有骨质破坏 (图 1a、b) 结合病史考虑转移瘤。

治疗过程: 于 9 月 27 日行 L3 椎体成形术, 患者术后腰疼明显缓解, VAS 评分 4 分。患者因右髋关节髂臼及股骨头溶骨性病灶较重, 患者整日卧床, 严重影响患者生活质量,

经患者和家属同意。于 10 月 6 日局麻后, 在 DSA 监控下行右股骨头和髂臼经皮骨成形术, 采用骨穿刺针 (13 G, COOK 公司, 美国) 从股骨外侧沿股骨颈长轴穿入股骨颈上缘水平, 用注射器 (1ml, Cook 公司, 美国) 将调配好的骨水泥 Simplex P 聚甲基丙烯酸甲酯 (Howmedica 公司, 美国) 糊糊状时注入股骨头, 当骨水泥到达股骨头皮质边缘时停止注射, 向右侧股骨头注入骨水泥约 5 ml, 然后再次穿刺向右侧髂臼注入骨水泥约 6 ml, 骨水泥无明显外渗。(图 1c、d) 术后患者无明显不适, 当晚发热 38.5°, 考虑骨水泥反应性发热, 未予处理。第 2 天疼痛明显缓解, VAS 评分 4 分, 在家属帮助下可以短距离行走。术后第 6 天, 体温恢复正常, VAS 评分 2 分, 能使用拐杖短距离行走, 不需服用止痛药, 手术效果显著。

讨论

近年来骨成形术作为经皮椎体成形术 (percutaneous

作者单位: 200233 上海市交通大学附属第六人民医院放射科
通信作者: 吴春根

静脉滴注重组人血管内皮抑素联合动脉灌注化疗治疗晚期恶性肿瘤的临床观察

作者: [王革芳](#), [程永德](#), [王咏梅](#), [杜爱民](#), [毛勇](#), [陆海宇](#), [姜程远](#), [陆海洲](#), [王蕾](#)
作者单位: [解放军第八五医院内一科, 上海, 200052](#)
刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年, 卷(期): 2009, 18(4)
被引用次数: 1次

参考文献(10条)

1. Kim YM, Hwang S, Kim YM, et al. Endostatin blocks vascular endothelial growth factor-mediated signaling via direct interaction with KDR/Flk-1[J]. J Biol Chem, 2002, 277:27872-27879.
2. Hajiton A, Grignet C, Devy L, et al. The antitumoral effect of endostatin and angiostatin is associated with a down-regulation of vascular endothelial growth factor expression in tumor cells[J]. FASEB J, 2002, 16:1802-1804.
3. Urbich C, Reissner A, Chavakis E, et al. Dephosphorylation of endothelial nitric oxide synthase contributes to the antiangiogenic effects of endostatin[J]. FASEB J, 2002, 16:706-708.
4. Lee SJ, Jang JW, Kim YM, et al. Endostatin binds to the catalytic domain of matrix metalloproteinase-2[J]. FEBS Lett, 2002, 519:147-152.
5. MacDonald NJ, Shivers WY, Narum DL, et al. Endostatin binds tropomyosin. A potential modulator of the antitumor activity of endostatin[J]. J Biol Chem, 2001, 276:25190-25196.
6. Dixelius J, Larsson H, Sasaki T, et al. Endostatin-induced tyrosine kinase signaling through the Shb adaptor protein regulates endothelial cell apoptosis[J]. Blood, 2000, 95:3403-3411.
7. Furumatsu T, Yamaguchi N, Nishida K, et al. Endostatin inhibits adhesion of endothelial cells to collagen I via alpha(2)beta(1) integrin, a possible cause of prevention of chondrosarcoma growth[J]. J Biochem, 2002, 131:619-626.
8. 秦叔逵, 刘秀峰, 王琳, 等. 重组人血管内皮抑素与化疗联合治疗肺外晚期恶性肿瘤的临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2007, 12:728-735.
9. Molinari M, Kachura JR, Dixon E, et al. Transarterial chemoembolisation for advanced hepatocellular carcinoma: results from a North American cancer centre[J]. Clin Oncol, 2006, 18:684-692.
10. Uehara H. Angiogenesis of prostate cancer and antiangiogenic therapy[J]. J Med Invest, 2003, 50:146-153.

相似文献(2条)

1. 期刊论文 [陈玉堂](#), [邵国良](#), [郑家平](#), [姚征](#), [夏启荣](#) 重组人血管内皮抑素在原发性肝癌化疗栓塞术中的应用 - [浙江医学](#) 2009, 31(4)
目的 探讨重组人血管内皮抑素注射液(恩度)经导管动脉内化疗栓塞(TACE)治疗原发性肝癌的不良反应和近期疗效. 方法 将临床确诊的66例原发性肝癌患者根据条件相仿原则两两配分为试验组和对照组. 试验组先行常规肝动脉灌注化疗, 然后将导管插至肝肿瘤供血动脉, 将化疗药、恩度与超液态碘油充分乳化后注入动脉内行栓塞化疗, 对照组行常规TACE治疗. 两次治疗(间隔1个月)随访观察6个月后评价介入治疗后不良反应和临床近期疗效. 结果 介入治疗后1周内两组实验室指标的差异无统计学意义(均 $P>0.05$); 3个月及6个月后两组全身体力状况(KPS)评分、肝功能Child-pugh评分的差异亦无统计学意义(均 $P>0.05$), 肿瘤均明显缩小, 差异无统计学意义($P>0.05$); 6个月后试验组肿瘤复发和转移率低于对照组(均 $P<0.05$). 结论 恩度经肝动脉治疗原发性肝癌能降低肿瘤复发和转移率, 并且不显著增加不良反应, 有临床应用价值.
2. 期刊论文 [杜海军](#) 重组人血管内皮抑素联合肝动脉灌注化疗栓塞治疗中晚期肝癌的临床应用 - [介入放射学杂志](#) 2009, 18(4)

目的 研究重组人血管内皮抑制素(内皮抑素)联合肝动脉TACE治疗中晚期肝癌的临床疗效及安全性. 方法 选取40例中晚期肝癌患者, 随机分成两组. 治疗组常规TACE加重组人内皮抑素-碘化油乳剂栓塞; 对照组单纯给予常规TACE. 所有患者术后1年内不定期复查CT或MRI, 以及DSA检查. 观察肿瘤复发或转移情况以及有无肿瘤新生血管形成. 比较瘤体缩小情况, AFP变化, 6个月、1年的生存率以及生活质量. 同时比较两组术后不良反应. 结果 治疗组1年生存率、AFP下降程度显著高于对照组, 治疗组与对照组1年生存率分别为75%(15/20)和60%(12/20); AFP下降值平均差为300 μ g/ml; 肿瘤新生血管、转移抑制明显. 结论 内皮抑素联合TACE治疗中晚期肝癌, 患者1年生存率显著提高, AFP下降明显, 肿瘤新生血管、转移抑制明显, 且安全, 具有较好的临床应用前景, 值得临床进一步研究.

引证文献(1条)

1. [俞进友](#), [颜庭华](#), [朱建军](#), [何峰](#), [袁琳](#) [联合靶向治疗中晚期原发性肝癌的临床观察](#)[期刊论文]-[实用医学杂志](#)

2010(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200904009.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 2ef3b647-edfc-4e8e-a7ad-9df60162e012

下载时间: 2010年9月19日