

·综述 General review·

¹³¹I 美妥昔单抗治疗肝癌的研究进展

刘 畅, 杜 华, 卢武胜

【摘要】 肝细胞癌是世界范围内常见的高度恶性肿瘤,具有发病隐匿,病程进展快,预后差的特点。根治性手术治疗和其他辅助治疗方式,如肝动脉化疗栓塞术、分子靶向治疗药物为主要治疗手段,虽有一定的疗效但患者总体生存仍不满意。¹³¹I 美妥昔单抗(利卡汀, Licartin)是一种单克隆抗体为载体的放射性核素免疫药物,可以特异性结合肝癌细胞表面抗原,通过免疫阻断和 β 射线双重靶向杀伤肝癌细胞,为肝癌的治疗提供了新的选择。本文对 ¹³¹I 美妥昔单抗治疗肝癌的应用及进展作一综述。

【关键词】 肝癌; ¹³¹I 美妥昔单抗; 放射免疫治疗

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2017)-01-0082-05

¹³¹I-labeled metuximab for the treatment of hepatocellular carcinoma: recent progress in research

LIU Chang, DU Hua, LU Wu-sheng. Department of Liver Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan Province 610041, China

Corresponding author: LU Wu-sheng, E-mail: luwu8@126.com

【Abstract】 Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the highly malignant tumors in the world. Clinically, its onset is occult, its progression is rapid and its prognosis is poor. At present, radical surgery and other adjuvant therapies, such as percutaneous hepatic artery chemoembolization and molecular targeted therapy, are the primary therapeutic means. Although these treatments have certain curative effect, the overall survival rate of HCC patients is still unsatisfactory. Using monoclonal antibody as its carrier, ¹³¹I-labeled metuximab (Licartin) is a radioactive isotope immune drug; it can specifically conjugate with the surface antigen of HCC cell, then, through both immune blocking and β ray radiation ways, produce dual targeted killing effect on HCC cells. Therefore, Licartin provides a new choice for the treatment of HCC. This paper aims to make a comprehensive review concerning the clinical application and research progress of ¹³¹I-labeled metuximab in treating HCC. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 82-86)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; ¹³¹I-labeled metuximab; radioimmunotherapy

肝细胞癌(HCC)是常见且高度恶性的肿瘤,在世界范围内肿瘤致死性疾病中排名第3位,发病率排名前10位^[1]。我国HCC发病率位全球之首,年新发病数占世界的2/3^[2]。肝移植或外科切除是HCC首选的根治性治疗方式,但由于肝癌起病隐匿,发展迅速,患者往往在发现时已进展为疾病晚期,丧失了手术机会。大部分肝癌患者接受非手术治疗也取得了令人满意的结果,如射频消融、经肝动脉化疗栓塞、分子靶向治疗或免疫放射治疗等。

¹³¹I 美妥昔单抗(Licartin, 利卡汀)是由能与肝癌细胞表面 HAb18G/CD147 抗原高度亲和的美妥昔

单抗和与其偶联的 ¹³¹I 核素构成, 其一方面特异性结合并封闭 CD147 抗原相关信号通路,抑制肿瘤复制和扩散, 另一方面聚集在肝癌细胞周围的 ¹³¹I 释放 β 射线也可直接杀伤肝癌细胞,从而达到双重治疗作用。作为治疗 HCC 的放射性核素标记抗体的靶向药物,本文就其治疗肝癌的最新研究进展作一综述。

1 治疗原理及作用特点

¹³¹I 美妥昔单抗作为利用放射性核素和单克隆抗体结合的一种肿瘤靶向治疗模式,属于放射免疫治疗(radioimmunotherapy, RIT)的范畴,由美妥昔单抗和放射性核素 ¹³¹I 构成。美妥昔单抗是鼠源抗人肝细胞癌单克隆抗体片段 HAb18F(ab')₂, 其与肝

癌细胞表面结合的抗原 HAb18G/CD147 是一种高度糖基化的跨膜蛋白,由 269 个氨基酸组成,由定位于人 19 号染色体 19p13.3 的基因编码,人 CD147 也曾有多种不同的命名,如 TCSF/EMMPRIN^[3]、M6^[4]、Basigin^[5]、Neurothelin^[6]等。通过 HAb18 G 分子结构分析发现其为具有独特结构的 IgC2-I 结构排列方式的免疫球蛋白 G 超家族成员,并认为可能代表了其他 CD147 家族新成员的一般结构,因此又命名为 HAb18G/CD147^[7]。研究显示 HAb18G 在肝癌、食管癌、喉癌、胃癌、大肠癌、肺癌等 14 种来源于上皮性的癌组织芯片中高表达,在胚胎性组织和正常组织中几乎不表达,并且与肝癌^[8]、乳腺癌^[9]、前列腺癌^[10]患者的预后显著关系。

¹³¹I 美妥昔单抗与原发性肝癌细胞表面抗原 HAb18G/CD147 特异性结合,故对肝癌细胞具有高特异性、高亲和性的特征。HAbl8 F(ab')₂ 本身具有细胞毒作用,并通过干扰细胞内 NO/cGCP 调节的细胞内 Ca^{2+} 抑制效应细胞分泌基质金属蛋白酶 (MMP),以防止肝癌细胞向周围组织侵袭和远处转移。¹³¹I 是临床上广泛使用的核素之一,是 β 衰变核素,发射 β 射线(99%)和 γ 射线(1%)。物理半衰期为 8.02 d,对人体有效半衰期为 7.6 d,释放的最大 β 射线能量为 0.6065 MeV,平均为 0.18 MeV,在软组织中最大射程 2.3 mm,平均射程 0.39 mm。其高能量的 β 射线不仅能直接杀伤肿瘤细胞,而且能通过交叉效应扩大杀伤范围。¹³¹I 美妥昔单抗正是利用肿瘤特异性抗体的导向作用,应用单克隆抗体及射线双重杀伤作用,向靶细胞进行精准“交叉打击”,并避免对身体其他脏器的损害。

2 治疗不可切除肝癌

¹³¹I 美妥昔单抗抗肝癌的重要机制是依靠放射性核素所标记的抗体深入肝癌组织并与肝癌细胞表面特异性抗体结合后,使肝癌周围达到较高放射剂量^[11]。而肝癌约 90% 血供来源于肝动脉,通过肝动脉途径直接输入抗体可以最大程度保证抗体与抗原的结合率^[12],故 ¹³¹I 美妥昔单抗临床上多与 TACE 联合使用。TACE 联合灌注 ¹³¹I 美妥昔单抗有助于放射性核素靶向性聚集于瘤内,使肿瘤内呈高浓度而血浆中呈低浓度,实现了正常组织的辐射安全,延长了核素在瘤内滞留时间,保证射线吸收剂量的最大化,且化疗药物又兼有放射增敏作用,提高了内照射疗效,患者耐受性和安全性亦较高^[13-15]。基于此观点,¹³¹I 美妥昔单抗在 I/II 期临床试验时就

采取了肝动脉灌注的给药方式^[16]。在 I 期临床试验确定其安全且有效治疗剂量(22.75 MBq/kg)后,II 期临床试验即纳入 103 例肝癌患者进行无对照临床研究,患者在肝动脉灌注 ¹³¹I 美妥昔单抗 28 d 时进行首次评估,显示对肝癌的控制率(CR+PR+MR+SD)为 79.61%。73 例患者完成 2 次治疗,其中部分患者的肝癌进一步得到控制,随访到 21 个月时生存率位 44.54%^[16]。在动脉灌注的基础上,余宙耀等^[17]比较 ¹³¹I 美妥昔单抗和 ¹³¹I 美妥昔单抗联合碘化油化疗栓塞治疗肝癌的效果,共纳入 72 例患者,其中 ¹³¹I 美妥昔单抗治疗 50 例,¹³¹I 美妥昔单抗联合碘化油栓塞治疗 22 例。治疗 1 个月后再评估肿瘤体直径和 AFP 水平发现,¹³¹I 美妥昔单抗治疗组患者肝癌直径缩小明显[(8.77±5.8) cm 对 (8.15±5.53) cm, $P=0.011$],但 AFP 值虽下降但下降程度并差异并无统计学意义[(859.53±571.63) ng/ml 对 (781.94±568.87) ng/ml, $P=0.073$],而 ¹³¹I 美妥昔单抗联合碘化油化疗栓塞治疗的患者在肝癌大小[(8.86±5.28) cm 比 (6.96±5.27) cm, $P=0.013$]和 AFP 水平[(906.97±575.14) ng/ml 比 (694.83±542.13) ng/mL, $P=0.016$]都有显著效果。可见 ¹³¹I 美妥昔单抗结合 TACE 能有效抑制肝癌的生长,并且在降低 AFP 水平方面比单用 ¹³¹I 美妥昔单抗更有效,但该研究的不足之处是研究纳入病例较少,观察时间较短。为了进一步明确 TACE 和 ¹³¹I 美妥昔单抗的作用,Wu 等^[18]进行了一项回顾性研究,比较 ¹³¹I 美妥昔单抗联合 TACE 和单独 TACE 治疗肝癌,对 110 例不可切除的肝癌患者进行 ¹³¹I 美妥昔单抗联合 TACE 治疗并随访 2 年以上,这 110 例患者共接受 113 次 ¹³¹I 美妥昔单抗联合 TACE 治疗(平均每例 1.03 次)和 264 次单独介入治疗(平均每例 2.4 次)。其中 107 例患者每 4 周进行 1 次腹部 CT 检查评估,治疗效果显示,按照 WHO 标准和 EASL 评估客观应答率(objective response rates)分别为 42.73%和 61.82%。生存分析结果表明患者 6、12 和 18 个月的生存率分别是 88.2%、79.1%和 57.4%,中位生存时间 21.15 个月(95%CI, 18.64~23.35 个月),显著高于同期单纯接受 TACE 的 132 例肝癌患者中位生存时间 17.73 个月(95%CI, 14.57~19.43 个月, $P=0.006$)。该研究证明 ¹³¹I 美妥昔单抗联合 TACE 较单独 TACE 可以显著提高肝癌患者的生存率,此后陆续有其他研究进一步证实以上观点^[19-20]。其原因可能有:①肝动脉灌注 ¹³¹I 美妥昔单抗后行肝动脉栓塞,肿瘤供血动脉血流减少可以帮助 ¹³¹I 美妥昔单抗携带的抗体与

肝癌结合更久,结合率更高;②抗肿瘤的化疗药物可以增加肝癌细胞对放射治疗的敏感性;③TACE 未杀死的残余肝癌细胞,¹³¹I 美妥昔单抗可以有效分辨并靶向杀灭。但各项研究中,大部分患者只接受了 1 次 ¹³¹I 美妥昔单抗治疗,因为费用问题绝大部分患者不能完成序贯多次治疗,这对评估 ¹³¹I 美妥昔单抗治疗肝癌的效果有一定的影响。

3 预防肝癌复发

肝癌患者生存预后差的原因除了肝癌发展隐匿、进展快速的特点外,复发率高也是重要的原因。肝癌患者行根治性切除手术后 1、3 和 5 年复发率约为 20%、50%和 75%^[21],而 1、3 和 5 年生存率分别为 80%~92%、61%~86%和 41%~74%^[22-28],高复发率是影响肝癌患者生存的主要原因。为了降低肝癌的复发率,研究者给肝癌患者术前、术后进行了各种干预,如抗乙肝病毒^[29]、干扰素^[30]、肝动脉栓塞^[31]和分子靶向药物^[32]治疗等,取得了一定的进展,但仍需要进一步前瞻性试验论证。Xu 等^[33]进行了一项前瞻性研究,比较 ¹³¹I 美妥昔单抗在预防肝癌肝移植患者术后复发中的作用,将因肝癌接受肝移植的 60 例患者分成两组,术后 4 周时分别给与 3 次静脉注射 ¹³¹I 美妥昔单抗和安慰剂治疗(每次治疗间隔 28 d)。¹³¹I 美妥昔单抗治疗组的患者 1 年复发率 26.7%,显著低于安慰剂组 57.1%($P=0.017\ 4$),1 年生存率为 82.0%,也显著高于安慰剂组的 61.9%($P=0.028\ 9$)。值得注意的是,该研究中的肝癌肝移植患者均为 TNM 分期Ⅲ期和Ⅳ患者,肝癌大小都超过肝移植 Milan 标准^[34](单个肿瘤直径不超过 5 cm 或多发的肿瘤少于 3 个并且最大直径不超过 3 cm,没有大血管侵犯现象,也没有淋巴结或肝外转移)。研究中,超出 Milan 标准的肝癌肝移植患者 1 年复发率(26.7%),高于符合 Milan 标准的患者(1 年复发率 10%),但两者的 1 年生存率相当,分别为 82.5%和 80%。目前国际国内都采用 Milan 标准筛选肝移植受体,但符合此标准患者只占 10%。那些超出 Milan 标准而又有合适肝源的患者,¹³¹I 美妥昔单抗也许可以作为良好的选择。于晓河等^[35]选取 55 例肝细胞癌根治性手术治疗的患者,术后 1 个月预防性经肝动脉灌注 ¹³¹I 美妥昔单抗,较同期未经治疗患者的复发率明显降低($P=0.004$),且总体生存时间明显延长($P=0.032$)。与以往研究不同,Bian 等^[36]探讨 BCLC 分期 0-B 期的肝癌患者并延长了随访时间,共计 127 例符合纳入标准的肝癌患者随

机分成 2 组,62 例患者进行 RFA 治疗,并联合 ¹³¹I 美妥昔单抗预防肝癌复发,65 例单纯进行 RFA 治疗。结果显示 1 年和 2 年肿瘤复发率联合治疗组为 31.8%、58.5%,显著低于单纯 RFA 组(56.3%、70.9%),中位肿瘤复发时间分别是 17 个月和 10 个月($P=0.03$)。亚组分析进一步表明,BCLC 分期 0 期、A 期、单病灶,肿瘤直径大于 3 公分的肝癌患者可从联合治疗中获益。之前已有研究证实,HAb18G/CD147 抗原与肿瘤复发密切相关并且可以作为预测肝癌切除或肝移植术后的复发的独立危险因素^[8],Bian 等^[36]对 47 例肝癌患者的活检标本进行免疫组化染色,也证实 CD147 阳性的肝癌患者接受 ¹³¹I 美妥昔单抗治疗有更好的效果。

4 安全性及不良反应

经过 I 期和 II 期临床试验验证,¹³¹I 美妥昔单抗安全使用量根据患者体重计算,即每次 27.75 Mbq/kg(0.75 mCi/kg),在此范围内较少出现严重不良反应,报道中多数属于 1、2 级,鲜有导致死亡、人抗鼠抗体(HAMA)反应发生^[33,37]。术后最常见的不良反应包括轻微发热、恶心、呕吐、厌食、腹痛和腹泻^[33,37-38],其中发热和腹痛最为多见,有报道^[20]发生率分别高达 97.89%和 94.79%,持续时间 1~14 d 不等,一般通过对症支持治疗可缓解。¹³¹I 美妥昔单抗对肝功能有一定的影响,多数表现为总胆红素改变(发生率为 3%~12%^[17,20,37])和白蛋白水平变化^[39]。各研究报告都发现,¹³¹I 美妥昔单抗会导致患者白细胞和血小板水平的降低^[40],但出血的风险并没有增加^[17],大部分患者的血液系统不良反应都相对轻微且可控^[41]。甲状腺吸收和聚集碘的特性使其碘含量通常高于外周血液 20 倍以上^[20,37],所以治疗期间需要检测患者甲状腺功能。给与 ¹³¹I 美妥昔单抗治疗前 3 d 都要求患者口服复方碘溶液,0.5 ml/次,3 次/d,连续服用 10 d,经过封闭甲状腺后可以将甲状腺功能影响降低,只有偶发甲状腺功能下降的病例发生^[37]。研究表明,和外周静脉途径比较,¹³¹I 美妥昔单抗经动脉灌注途径对患者产生的不良反应更轻,包括其程度和恢复时间都好于前者,但二者都可以作为安全有效的用药途径。值得注意的是 HAMA 反应阳性者,有发生过敏反应的可能。术前对患者进行皮试确保阴性才能进行 ¹³¹I 美妥昔单抗治疗。尤其是重复治疗的患者,皮试出现阳性的概率大大增加^[37,41]。

¹³¹I 美妥昔单抗作为一种放射免疫治疗药物,将放射性核素 ¹³¹I 和美妥昔单抗克隆抗体相结合,双重

作用靶向治疗肝细胞癌。对治疗中晚期肝癌和预防肝癌根治性术后复发表现出良好的干预效果,尤其与 TACE 联合应用可以作为肝癌患者一个新的治疗选择。但目前针对该药物的研究无论是数量还是患者随访时间都较少,尚需要更多大规模前瞻性研究进一步论证。

[参考文献]

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66: 7-30.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66: 115-132.
- [3] Guo H, Zucker S, Gordon MK, et al. Stimulation of matrix metalloproteinase production by recombinant extracellular matrix metalloproteinase inducer from transfected Chinese hamster ovary cells[J]. *J Biol Chem*, 1997, 272: 24-27.
- [4] Kasinrerker W, Fiebiger E, Stefanova I, et al. Human leukocyte activation antigen M6, a member of the Ig superfamily, is the species homologue of rat OX-47, mouse basigin, and chicken HT7 molecule[J]. *J Immunol*, 1992, 149: 847-854.
- [5] Kaname T, Miyauchi T, Kuwano A, et al. Mapping basigin (BSG), a member of the immunoglobulin superfamily, to 19p13.3[J]. *Cytogenet Cell Genet*, 1993, 64: 195-197.
- [6] Seulnerberger H, Unger CM, Risau W. HT7, Neurothelin, Basigin, gp42 and OX-47: many names for one developmentally regulated immunoglobulin-like surface glycoprotein on blood-brain barrier endothelium, epithelial tissue barriers and neurons[J]. *Neurosci Lett*, 1992, 140: 93-97.
- [7] Yu XL, Hu T, Du JM, et al. Crystal structure of HAB18G/CD147: implications for immunoglobulin superfamily homophilic adhesion[J]. *J Biol Chem*, 2008, 283: 18056-18065.
- [8] Zhang Q, Zhou J, Ku XM, et al. Expression of CD147 as a significantly unfavorable prognostic factor in hepatocellular carcinoma[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2007, 16: 196-202.
- [9] Liu F, Cui L, Zhang Y, et al. Expression of HAB18G is associated with tumor progression and prognosis of breast carcinoma[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 124: 677-688.
- [10] Bauman TM, Ewald JA, Huang W, et al. CD147 expression predicts biochemical recurrence after prostatectomy independent of histologic and pathologic features[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 549.
- [11] Kassis AI, Adelstein SJ. Radiobiologic principles in radionuclide therapy[J]. *J Nucl Med*. 2005, 46(Suppl 1): 4S-12S.
- [12] Lambert B, Van de Wiele C. Treatment of hepatocellular carcinoma by means of radiopharmaceuticals[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, 32: 980-989.
- [13] Zhang Z, Bian H, Feng Q, et al. Biodistribution and localization of iodine-131-labeled metuximab in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Biol Ther*, 2006, 5: 318-322.
- [14] 李云春, 谭天秩, 莫廷树, 等. ¹³¹I-美妥昔单抗注射液的人体显像和组织分布[J]. *中华核医学杂志*, 2007, 27: 57.
- [15] 姚征, 陈玉堂, 罗君, 等. ¹³¹I 美妥昔单抗注射液联合 TACE 治疗 76 例中晚期原发性肝癌的疗效及安全性研究[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25: 65-69.
- [16] Chen ZN, Mi L, Xu J, et al. Targeting radioimmunotherapy of hepatocellular carcinoma with iodine (¹³¹I) metuximab injection: clinical phase I / II trials[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65: 435-444.
- [17] 余宙耀, 程涛, 李灼亮, 等. 利卡汀治疗原发性肝癌 72 例近期疗效观察[J]. *广东医学*, 2009, 30: 124-126.
- [18] Wu L, Yang YF, Ge NJ, et al. Hepatic arterial iodine-131-labeled metuximab injection combined with chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: interim safety and survival data from 110 patients[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2010, 25: 657-663.
- [19] Ma J, Wang J. ¹³¹I-labeled-metuximab plus transarterial chemoembolization in combination therapy for unresectable hepatocellular carcinoma: results from a multicenter phase IV clinical study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16: 7441-7447.
- [20] He Q, Lu WS, Liu Y, et al. ¹³¹I-labeled metuximab combined with chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19: 9104-9110.
- [21] Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation[J]. *Hepatology*, 1999, 30: 1434-1440.
- [22] Roayaie S, Obeidat K, Sposito C, et al. Resection of hepatocellular cancer ≤ 2 cm: results from two Western centers[J]. *Hepatology*, 2013, 57: 1426-1435.
- [23] Liu C, Duan LG, Lu WS, et al. Prognosis evaluation in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy: comparison of BCLC, TNM and Hangzhou criteria staging systems[J]. *PLoS One*, 2014, 9: e103228.
- [24] Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, et al. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a Western center[J]. *Ann Surg*, 1999, 229: 790-799.
- [25] Poon RT, Fan ST, Lo CM, et al. Long-term survival and pattern of recurrence after resection of small hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function: implications for a strategy of salvage transplantation[J]. *Ann Surg*, 2002, 235: 373-382.
- [26] Wayne JD, Lauwers GY, Ikai I, et al. Preoperative predictors of survival after resection of small hepatocellular carcinomas[J]. *Ann Surg*, 2002, 235: 722-730.
- [27] Shrager B, Jibara G, Schwartz M, et al. Resection of hepatocellular carcinoma without cirrhosis[J]. *Ann Surg*, 2012, 255: 1135-1143.
- [28] Sogawa H, Shrager B, Jibara G, et al. Resection or transplant-listing for solitary hepatitis C-associated hepatocellular carcinoma: an intention-to-treat analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15: 134-141.
- [29] Hsu YC, Ho HJ, Wu MS, et al. Postoperative peg-interferon plus ribavirin is associated with reduced recurrence of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2013,

- 58: 150-157.
- [30] Huang TS, Shyu YC, Chen HY, et al. A systematic review and meta-analysis of adjuvant interferon therapy after curative treatment for patients with viral hepatitis-related hepatocellular carcinoma [J]. J Viral Hepat, 2013, 20: 729-743.
- [31] 冯超, 赵剑波, 陈勇, 等. 原发性肝癌切除术后预防性经肝动脉介入治疗: 肝动脉化疗栓塞术和化疗灌注术比较[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 679-682.
- [32] Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet Oncol, 2015, 16: 1344-1354.
- [33] Xu J, Shen ZY, Chen XG, et al. A randomized controlled trial of Licartin for preventing hepatoma recurrence after liver transplantation[J]. Hepatology, 2007, 45: 269-276.
- [34] Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis[J]. N Engl J Med, 1996, 334: 693-699.
- [35] 于晓河, 葛乃建, 申淑群, 等. 经动脉灌注 ^{131}I 美妥昔单抗治疗预防肝细胞癌术后复发[J]. 肝胆外科杂志, 2014, 22: 173-175.
- [36] Bian H, Zheng JS, Nan G, et al. Randomized trial of ^{131}I metuximab in treatment of hepatocellular carcinoma after percutaneous radiofrequency ablation [J]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106: u239.
- [37] Dai D, Xu W, Liu J, et al. Safety and efficacy of a peripheral intravenous bolus of Licartin for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma [J]. Exp Ther Med, 2013, 6: 1417-1422.
- [38] 董礼阳, 周为中, 余昶, 等. 利卡汀联合 TACE 治疗原发性肝细胞癌的临床研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51: 56-57.
- [39] 李臻, 周进学, 任建庄, 等. ^{131}I 美妥昔单抗联合经肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期肝癌介入术后复发的临床价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2013, 21: 728-733.
- [40] 金从军, 张晓勇, 谢慧梁, 等. ^{131}I 美妥昔单抗治疗 79 例原发性肝癌的近期疗效及毒副作用观察[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21: 1564-1567.
- [41] 葛乃建, 杨业发, 申淑群, 等. 利卡汀联合 TACE 治疗不可切除肝癌的不良反分析[J]. 中国药理学杂志, 2010, 45: 1763-1766.

(收稿日期:2016-02-23)

(本文编辑:俞瑞纲)

·读者·作者·编者·

《血管疾病临床护理案例分析》读后感

第二军医大学附属长海医院血管外科 景在平

《血管疾病临床护理案例分析》一书,是中国医师协会腔内血管学专业委员会护理专家委员会自 2015 年 10 月成立以来的成果之一。再次通读全书,我感受到了血管护理的新生力量,让人热血澎湃,也让人激动欣喜。在此,我谨代表中国医师协会腔内血管学专业委员会,由衷感谢为本书付出辛勤劳动的优秀护理专家们。正是因为她们的科学严谨、孜孜不倦、认真努力,才有了这本书的高质量、高水平。

近 20 年,随着血管疾病手术禁区不断被攻克,手术难度不断增大,新技术、新设备、新药品等越来越多被应用于临床。这些变化都对护士提出了新的有力挑战。护理与医疗密不可分,我们迫切需要专业精、理论强、素质高的临床护理人员。同时对于临床护理人员而言,唯有不断学习,才能使自己不至于被临床淘汰、被先进的医疗理论淘汰。本书主要以护理案例的形式呈现,这些案例是全国各大三甲医院护理精英们从护理工作中观察记录和提炼出来的,通过一问一答和知识链接形式,将血管疾病常见问题和护理措施融会贯通起来,使读者能对血管疾病的护理有更深入和全面的了解,方便掌握和记忆。同时本书广泛吸收国外先进护理理论及操作知识,紧密结合我国临床实际,深入浅出,图文并茂,内容丰富、新颖,实用性和可操作性强。可供广大血管外科护理工作及初入临床的医学生们阅读参考。

最后,对于本书特点,我简要概括为 4 个“一”,形式耳目一新、编者一丝不苟、案例举一反三、内容一字千金。我相信,在我们护理专委会各位护理专家的带领下,我们腔内血管护理团队会不断迈上新台阶,最终打造一支规范化、专业化、体系化腔内血管护理团队。