

• 临床研究 Clinical research •

TACE 联合阿帕替尼对比单独 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的倾向性匹配分析

顾 杰, 许 晨, 周卫忠, 刘 圣, 施海彬

【摘要】 目的 运用倾向性得分匹配法评估 TACE 联合阿帕替尼与单纯 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的疗效。**方法** 回顾性分析 2016 年 6 月至 2017 年 12 月收治的 265 例中晚期原发性肝癌临床资料。根据入选标准, 纳入 115 例具有完整临床资料的中晚期肝癌患者; 按治疗方法分为两组, TACE 联合阿帕替尼(联合组)患者 29 例, 单纯 TACE 患者 86 例(对照组); 利用倾向性得分匹配, 按 1:1 进行配对后分析两种治疗方式的临床效果。主要观察两组的生存期(OS)及无进展生存期(PFS), 次要观察两组治疗后的肿瘤应答及阿帕替尼相关不良反应。**结果** 实际匹配 25 对, 配对后组间基线资料具有可比性。匹配后, TACE 联合阿帕替尼组的 1、2 和 3 年生存率分别为 68%、32% 和 8%, 明显优于单纯 TACE 组的 44%、20% 和 0% ($P=0.046$)。匹配前联合组 mOS 及 mPFS 分别为 19 个月和 14 个月, 对照组分别为 12 个月和 4 个月 ($P<0.05$)。匹配后联合组 mOS 及 mPFS 分别为 18 个月和 10 个月, 对照组为 9 个月和 5 个月 ($P<0.05$)。联合组对肿瘤应答具有更好的反应率和疾病控制率, 且联合组未出现严重不良反应。**结论** TACE 联合阿帕替尼治疗中晚期肝癌可显著延长患者 OS 和 PFS, 且较对照组明显提高肿瘤应答率及控制率。

【关键词】 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞; 阿帕替尼; 倾向性得分匹配分析; 生存期

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2021)-06-0724-06

TACE combined with apatinib versus TACE alone for middle-stage and advanced hepatocellular carcinoma: a propensity matching analysis GU Jie, XU Chen, ZHOU Weizhong, LIU Sheng, SHI Haibin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: SHI Haibin, E-mail: shihb@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To compare the curative effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) plus apatinib with that of TACE alone for middle-stage and advanced hepatocellular carcinoma (HCC) by using propensity score matching method. **Methods** The clinical data of 265 patients with middle-stage and advanced HCC, who were admitted to authors' hospital to receive treatment during the period from June 2016 to December 2017, were retrospectively analyzed. Based on the inclusion criteria, a total of 115 patients who had complete clinical data were enrolled in this study. According to the therapeutic scheme, the patients were divided into combination group ($n=29$, receiving TACE plus apatinib) and control group ($n=86$, receiving TACE alone). By using propensity score matching method with 1:1 ratio, the clinical effects of the two groups were analyzed. The overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were the main observation indicators, the tumor response and apatinib-related adverse reactions were the minor observation indicators. **Results** A total of 25 pairs were matched, and the baseline data between groups were comparable. After pair-matching, the 1-year, 2-year and 3-year survival rates in the combination group were 68%, 32% and 8% respectively, which were significantly better than 44%, 20% and 0% respectively in the control group ($P=0.046$). Before pair-matching, the median OS (mOS) and PFS (mPFS) in the combination group were 19 months and 14 months respectively, which were 12 months and 4 months respectively in the control group ($P<0.05$). After pair-matching, the mOS and mPFS in the combination group were 18 months and 10 months

respectively, which were 9 months and 5 months respectively in the control group ($P < 0.05$). In the combination group, the tumor response rate and disease control rate were much better and no severe adverse reactions occurred. **Conclusion** For the treatment of middle-stage and advanced HCC, TACE plus apatinib can significantly prolong OS and PFS, besides, the tumor response rate and tumor control rate can be remarkably improved when compared with TACE alone. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 724-729)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; hepatic artery chemoembolization; apatinib; propensity score matching analysis; survival time

中晚期原发性肝癌的治疗仍是临床的一大难点, TACE 是经典且有效的一种局部微创治疗方法^[1-2]。TACE 的原理是利用栓塞剂封堵肿瘤的主要供血血管, 减少或阻断肿瘤血供, 使肿瘤组织缺血缺氧而发生坏死, 同时配合局部动脉灌注化疗药物, 更有效地杀伤肿瘤细胞。另外 HCC 是富血供肿瘤, 且主要由肝动脉等供血, 而正常肝组织的血的 75% 由门静脉供血, 因此与其他保守治疗相比, TACE 不仅能够更显著地抑制肿瘤的进展, 延长患者生存期, 还减少了全身静脉用药的不良反应。TACE 治疗过程中, 肿瘤组织因血供阻断, 造成缺血缺氧状态, 进而刺激肿瘤细胞调节, 改变缺氧诱导因子(HIF)和血管内皮生长因子(VEGF)的表达量, 最终导致肿瘤新生血管生成也增加, 并形成侧支循环, 导致原有病灶的复发或转移^[3-5]。目前多学科诊疗(MDT)是肝癌的主要治疗模式, TACE 联合靶向药物治疗是目前重要的 MDT 治疗模式之一。因此, TACE 联合抗血管生成药物可能是中晚期原发性肝细胞癌更理想的治疗手段^[6-7]。近年来, 有学者采用 TACE 联合索拉非尼的方法来抑制肿瘤坏死后血管再生, 但肿瘤应答率低, 且对于伴有门静脉癌栓的患者效果有限^[8]。

阿帕替尼是一种新型小分子靶向抗血管生成药物, 其能够在阻断 VEGF 与 VEGFR-2 结合的同时也可对酪氨酸激酶产生轻度抑制作用, 是我国自主研发的抗血管生成药物。其作用主要包括以下 3 点: ①抑制新生血管形成, 这是通过抑制血管内皮细胞增殖来实现的; ②促使免疫系统攻击肿瘤, 由于 VEGF 会抑制树突状细胞的分泌功能, 而阿帕替尼可以阻断 VEGF 的作用, 因此可以解除 VEGF 对树突状细胞的抑制; ③增加肿瘤细胞对铂类药物的敏感性, 这与阿帕替尼抑制血管内皮生长因子受体-2 (VEGFR-2) 下游的磷酸化激酶有关。目前阿帕替尼已应用于胃癌、乳腺癌等多种肿瘤的治疗, 且效果显著。此外肝癌的 II 期临床研究也明确了阿帕替尼在中晚期肝细胞癌的临床价值, 另外肝癌 III 期

临床研究结果令人期待^[9-10]。在本研究中, 我们回顾性分析 TACE 联合阿帕替尼治疗中晚期 HCC 患者的疗效, 为了得出更加确定的研究结论, 我们运用了倾向性得分匹配(PSM), 以缩小组间差异, 综合分析了两组疗法在生存期和无进展生存期、肿瘤应答率及阿帕替尼相关不良反应的情况^[11]。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 6 月至 2017 年 12 月我科治疗的 265 例中晚期 HCC 患者临床资料, 主要包括性别、年龄、乙肝病毒感染(HBV)、抗病毒治疗、肿瘤最大径、肿瘤数目、甲胎蛋白(AFP)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、白蛋白、Child-Pugh 分级、是否肝外转移及有无大血管侵犯。患者入组标准为: ①患者拒绝或不能外科切除; ②巴塞罗那分期 B 或 C 期; ③Child-Pugh 评分 A 或 B 级; ④仅接受单独 TACE 或 TACE 联合阿帕替尼; ⑤联合组服用阿帕替尼 ≥ 4 周; ⑥影像或病理证实为肝细胞癌; 排除标准: ①弥漫性肝癌; ②除 HCC 外存在其他恶性肿瘤病史; ③接受过除 TACE 和服用阿帕替尼外其他疗法; ④失访; ⑤缺乏影像学及血液学指标。依据入组及排除标准, 纳入具有完整随访资料的 115 例, 其中 TACE 联合阿帕替尼 29 例, 86 例仅接受 TACE。

1.2 方法

1.2.1 TACE 组 常规术区消毒铺巾, 局部麻醉后, 采用改良的 Seldinger 法经股动脉穿刺插管, 经股动脉穿刺置入 5 F 鞘(泰尔茂, 日本), 送入 5 F 的 RH 导管(泰尔茂, 日本), 选择性进入肠系膜上动脉及腹腔干行 DSA 造影。明确肿瘤供血动脉后, 用 2.7 F 微导管(泰尔茂, 日本)超选进入肿瘤供血动脉, 并经造影证实。然后根据术前评估的肝功能状态和术中肿瘤情况, 先于肝固有动脉注入雷替曲塞 4 mg 和洛铂 20 mg, 再注入 10~20 mL 碘化油与上述化疗药混悬乳液进行栓塞, 最后明胶海绵加强栓塞至

造影明确肿瘤供血基本阻断,最后拔除导管及鞘管,加压包扎止血,下肢伸直制动。

1.2.2 服用阿帕替尼组 同期接受常规 TACE,患者在行 TACE 治疗后 3~7 d 口服小剂量阿帕替尼,首次剂量 250 mg/d,服用 4 周为 1 个疗程,如不能耐受药物不良反应,根据患者自身状况及医师决定是否减量为 125 mg/d,不良反应恢复后继续原剂量给药,直至肿瘤再次进展或随访结束。

1.2.3 随访或观察指标 治疗后每 6~12 周复查上腹部 CT 或 MR 平扫加增强、血常规、尿常规及肿瘤指标等,当复查发现肿瘤仍有活性时,需再次 TACE 巩固;当证实肿瘤无活性时,继续随访观察,间隔 8~12 周。利用改良的实体瘤评判标准(mRECIST)对治疗 6 和 12 周后的靶病灶进行评估,评估分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)^[12]。总生存期(OS)定义为从患者入组开始,直至死亡或随访截止日期。无进展生存期(PFS)定义为患者入组到疾病进展,直至死亡或随访截至 2019 年 9 月 1 日。本研究中,客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/总病例数,疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/总病例数。阿帕替尼相关不良反应按美国癌症研究所事件通用术语标准 4.0 进行判定。

1.3 统计学分析

使用倾向性匹配分析法,采用 1:1 比例来匹配两个治疗组的部分基线资料,卡钳值设定为 0.05。配对完成后的两组资料采用 SPSS 19.0 (SPSS,

Chicago IL, USA) 处理。计量资料用均数±标准差描述,比较用 *t* 检验;计数资料比较用卡方检验。使用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验来分析两组生存期, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

2016 年 6 月至 2017 年 12 月共纳入 115 例具有完整临床资料的中晚期 HCC 患者,其中联合组 29 例,对照组 86 例,入组病例匹配过程见图 1,经 1:1 匹配后,共 50 例患者纳入分析,联合组 25 例,对照组 25 例。115 例患者匹配前后的部分临床基线资料见表 1。

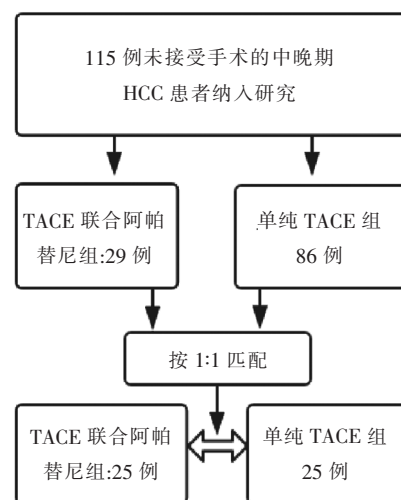


图 1 匹配流程图

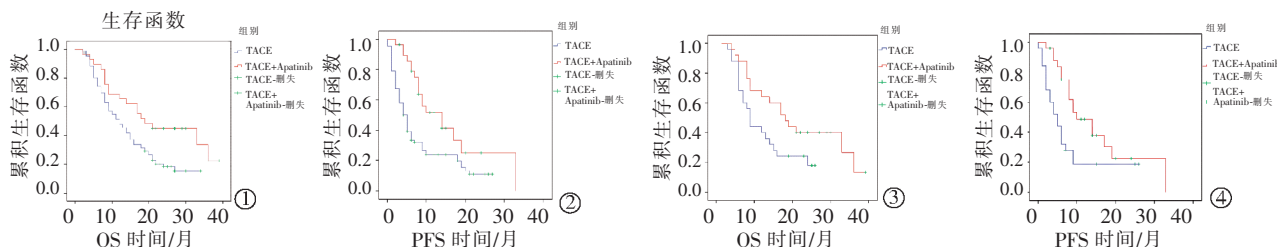
表 1 两组匹配前后临床资料

参数	匹配前		<i>P</i> 值	匹配后		<i>P</i> 值
	联合组(<i>n</i> =29)	对照组(<i>n</i> =86)		联合组(<i>n</i> =25)	对照组(<i>n</i> =25)	
年龄/岁	58.69±8.18	56.94±9.21	0.366	58.72±8.50	58.16±8.30	0.8147
性别/ <i>n</i>			0.315			1.000
男/女	27/2	72/14		23/2	23/2	
乙肝病毒感染/ <i>n</i>			0.336			0.059
否/是	7/22	29/57		4/21	10/15	
AFP(ng/mL)/ <i>n</i>			0.556			0.393
>400/≤400	12/17	41/45		11/14	10/15	
Child-Pugh 分级/ <i>n</i>			0.638			1.000
A/B	21/8	66/20		19/6	20/5	
BCLC 分期/ <i>n</i>			0.339			0.768
B/C	16/13	56/30		15/10	17/8	
肝外转移/ <i>n</i>			0.692			0.724
否/是	22/7	62/24		19/6	21/4	
大血管侵犯/ <i>n</i>			0.877			1.000
否/是	22/7	62/24		20/5	21/4	
肿瘤数目/ <i>n</i>			0.905			0.393
单个/多个	17/12	48/38		13/12	9/16	
TACE 次数/次	4.41±2.26	3.17±1.77	0.010	4.04±2.09	4.12±1.94	0.278
肿瘤最大直径/cm	8.50±5.12	8.42±4.07	0.939	8.32±5.14	8.16±4.14	0.800

2.2 患者生存分析

匹配前后,联合组与对照组的中位 OS(mOS)分别为 19 个月比 12 个月 ($P=0.011$)、18 个月比 9 个月 ($P=0.046$);中位 PFS(mPFS)分别为 14 个月比 4 个

月($P=0.002$)、10 个月比 5 个月($P=0.019$)。匹配后,联合组 1 年、2 年、3 年生存率分别为 68%、32%及 8%,明显高于对照组的 44%、20%及 0% ($\chi^2=3.983$, $P=0.046$)。匹配前后两组的 OS 及 PFS 曲线见图 2。



①匹配前两组 OS;②匹配前两组 PFS;③匹配后两组 OS;④匹配后两组 PFS

图 2 匹配前/后联合组和对照组的 OS 和 PFS 曲线

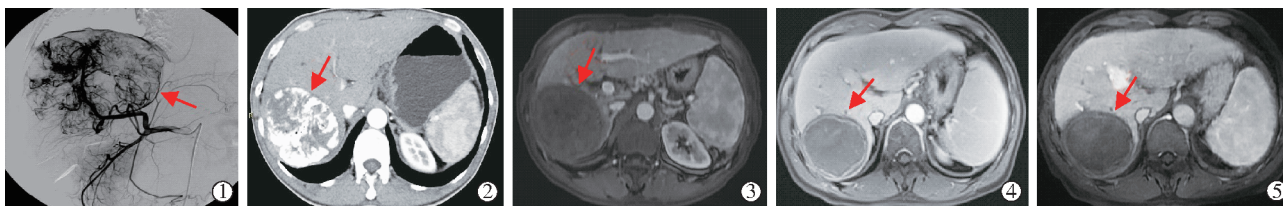
2.3 6 周、12 周肿瘤应答反应

利用 mRECIST 分别对治疗后 6 周和 12 周的靶病灶进行评估,其中治疗 6 周后,联合组 25 例中,CR、PR、SD 及 PD 分别为 3 例、14 例、6 例及 2 例,对照组分别为 0 例、10 例、7 例及 8 例。两组客观缓解率(ORR)分别为 68%和 40%;($\chi^2=3.945$, $P=0.047$)疾病控制率(DCR)分别为 92%和 68%。($\chi^2=4.500$, $P=0.034$);治疗 12 周后,联合组 25 例中,CR、PR、SD 及 PD 分别为 4 例、11 例、5 例及 5 例,对照组为 1 例、6 例、6 例及 12 例。两组 ORR 分别为 60%和 28%;($\chi^2=5.195$, $P=0.023$)DCR 分别为 80%和

52%。($\chi^2=4.367$, $P=0.037$)见表 2。联合组典型病例见图 3。

表 2 治疗 6 周和 12 周后肿瘤应答情况(mRECIST)

时间	组别	CR	PR	SD	PD	ORR/n(%)	DCR/n(%)
6 周	联合组	3	14	6	2	17(68)	23(92)
	TACE 组	0	10	7	8	10(40)	17(68)
	χ^2 值					3.945	4.500
	P 值					0.047	0.034
12 周	联合组	4	11	5	5	15(60)	20(80)
	TACE 组	1	6	6	12	7(28)	13(52)
	χ^2 值					5.195	4.367
	P 值					0.023	0.037



①~⑤53 岁,男,单发巨块型 HCC 患者,PS:1 分,BCLC 临床 C 期①2017-04-26 术中造影提示肝右后叶单发巨块型,血供丰富;②TACE 联合阿帕替尼 1 个月后,2017-06-01 复查上腹部平扫+增强 CT,碘油沉淀可,病灶中心散在坏死,未见明显强化灶,且无明显强化;③2017-10-24 随访复查上腹部增强 MR,病灶未见明显活性;④2019-02-22 随访复查上腹部增强 MR,病灶未见明显活性;⑤2019-07-19 随访复查上腹部增强 MR,病灶未见明显活性

图 3 TACE 联合阿帕替尼患者长期随访结果:根据 mRECIST 评估为 CR

2.4 阿帕替尼相关不良反应事件

匹配后的联合组中,25 例患者中出现高血压 12 例(48%),手足综合征 10 例(40%),蛋白尿 4 例(16%),腹泻 1 例(4%)及 4 例(16%)无明显阿帕替尼相关不良反应。25 例均未出现 3/4 级严重不良反应事件,1/2 级不良反应经对症治疗后均有好转,未出现因不能耐药而停药或减量的情况。

3 讨论

倾向得分匹配分析法(PSM)被证明是观察性研

究中运用较多,且新颖和富有创造性的统计学方法。本研究的主要目的为比较两种不同的治疗方法在中晚期肝癌患者治疗效果上的差别。我们运用了 PSM 对两组相关临床基线变量的分布进行了均衡,经匹配改善两组基线资料的一致性,进而增加可比性。

中晚期肝癌的治疗仍是临床的一大难点,研究表明索拉菲尼联合 TACE 能明显改善患者预后^[7-8]。然而,由于索拉菲尼的耐药和低应答率,使得临床治疗缺少相应的策略。近年来,阿帕替尼的抗肿瘤活性作用已在部分临床试验中得到证实,单药或

TACE 联合阿帕替尼均可延长患者总 OS^[13]。Chen 等^[14]报道,对于 BCLC C 期肝癌患者,TACE 联合阿帕替尼治疗相较于单纯 TACE,能够显著延长患者的生存期(中位 OS:13.0 个月比 9.9 个月, $P=0.041$)。Lu 等^[15]进行了随机对照试验,评估 TACE 联合阿帕替尼治疗不能切除的肝癌的疗效,认为联合治疗可显著延长巴塞罗那 B 期和 C 期肝癌患者的(mPFS:12.5 个月比 6 个月)。本研究中,匹配前,联合组与对照组的 mOS 分别为 19 个月和 12 个月($P=0.011$);匹配后,联合组与对照组的 mOS 分别为 18 个月和 9 个月($P=0.046$),跟既往文献结果相似^[15-16]。本研究中,联合组与对照组匹配后的 mPFS 分别为 10 个月和 5 个月($P=0.019$),联合组能明显改善患者的 PFS。然而,Qiu 等^[17]研究中结果显示,对于 BCLC C 期和 B 期患者,接受 TACE 联合阿帕替尼治疗的患者 OS 和 PFS 中均有明显延长(mOS: 17.0 个月比 8.5 个月,mPFS: 7.0 个月比 2.5 个月),虽然 mOS 基本相符,但 mPFS 还是存在差异,本研究的 PFS 较 Qiu 等^[17]研究结果的 PFS 稍长,可能的原因是患者肝癌的 BCLC 分期占比不同,本研究中 B 期患者 15 例,C 期 10 例,而 Qiu 等^[17]研究中 C 期患者 22 例,B 期 7 例,所以导致患者的整体 mPFS 稍短,但 mOS 与本研究基本相似。

同时,本研究治疗后 6 周和 12 周,联合组的客观缓解率和疾病控制率均明显优于单纯 TACE 组,亦优于 TACE 联合索拉菲尼的 ORR 和 DCR^[16],提示阿帕替尼可能比索拉菲尼更能有效抑制肿瘤进展,这也符合阿帕替尼对 VEGFR2 靶点具有超强亲和性。既往研究提示,大剂量阿帕替尼患者出现严重不良反应的概率较大,本研究中患者常规服用低剂量阿帕替尼(首剂量为 250 mg),联合组 25 例患者不良反应主要包括手足综合征、蛋白尿、高血压及腹泻等,与以往文献^[18-21]差异不大,未出现 3/4 级的严重不良反应。本研究提示 TACE 联合低剂量阿帕替尼,在控制肿瘤进展的同时,能一定程度降低患者严重不良反应的发生率。

虽然本研究显示两组在 OS 和 PFS 方面有统计学意义,但也应考虑本研究的几个局限性。首先,本研究为单中心临床回顾性研究,尽管实施了 PSM,但可能存在一定的选择性偏倚。其次,我们的结果可能会受到患者回忆偏差的影响,再者,联合组样本量较小不可回避,有必要在大样本和多中心进行前瞻性随机对照试验。我们的下一步研究将是扩大联合组样本量或是比较 TACE 联合其他靶向药物

或免疫抑制剂对肝癌的疗效。

综上所述,对中晚期原发性肝癌患者,TACE 联合阿帕替尼的治疗效果优于单纯 TACE,体现在 OS、PFS 及肿瘤控制上。另外,服用小剂量阿帕替尼后相关的严重不良反应事件发生率低,可作为索拉菲尼的替代靶向药,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391: 1301-1314.
- [2] 李智,倪才方. 肝动脉化疗栓塞的临床应用与进展[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2018, 6:265-268.
- [3] Zuo MX, Huang JH. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 70-76.
- [4] Lau WY, Lai ECH. Loco-regional intervention for hepatocellular carcinoma[J]. J Intervent Med, 2019, 2: 43-46.
- [5] Zhou C, Yao Q, Zhang H, et al. Combining transcatheter arterial embolization with iodized oil containing apatinib inhibits hcc growth and metastasis[J]. Sci Rep, 2020, 10: 2964.
- [6] Liang Q, Kong L, Du Y, et al. Antitumorigenic and antiangiogenic efficacy of apatinib in liver cancer evaluated by multimodality molecular imaging[J]. Exp Mol Med, 2019, 51: 76.
- [7] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2008, 359: 378-390.
- [8] Pan T, Li XS, Xie QK, et al. Safety and efficacy of transarterial chemoembolization plus sorafenib for hepatocellular carcinoma with portal venous tumour thrombus[J]. Clin Radiol, 2014, 69: e553-e561.
- [9] Qin SK. Apatinib in Chinese patients with advanced hepatocellular carcinoma: a phase II randomized, open-label trial[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(15_suppl):4019.
- [10] Li X, Xu A, Li H, et al. Novel role of apatinib as a multi-target RTK inhibitor in the direct suppression of hepatocellular carcinoma cells[J]. Biophys Acta Mol Basis Dis, 2018, 1864: 1693-1701.
- [11] Braitman LE, Rosenbaum PR. Rare outcomes, common treatments: analytic strategies using propensity scores[J]. Ann Intern Med, 2002, 137: 693-695.
- [12] 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: 228-247.
- [13] Qin SK, Bai YX, Ouyang XN, et al. Apatinib for patients with advanced hepatocellular carcinoma: a randomised, open-label, multicentre, phase II clinical trial[J]. Chin Clin Oncol, 2017, 22: 1057-1065.
- [14] Chen S, Yu W, Zhang K, et al. Comparison of the efficacy and safety of Transarterial chemoembolization with and without Apatinib for the treatment of BCLC stage C hepatocellular carcinoma[J]. BMC Cancer, 2018, 18:1131.

- [15] Lu W, Jin XL, Yang C, et al. Comparison of efficacy between TACE combined with apatinib and TACE alone in the treatment of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma: a single-center randomized controlled trial[J]. Cancer Biol Ther, 2017, 18: 433-438.
- [16] 陆阳,姜永能,万程,等.阿帕替尼联合TACE治疗中晚期肝细胞癌的疗效研究[J].介入放射学杂志,2019,28:162-165.
- [17] Qiu Z, Shen L, Chen S, et al. Efficacy of apatinib in transcatheter arterial chemoembolization(TACE) refractory intermediate and advanced-stage hepatocellular carcinoma;a propensity score matching analysis[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 9321-9330.
- [18] 杨庆,潘松松,施昌盛,等.甲磺酸阿帕替尼联合TACE治疗中晚期肝癌的效果及对患者血清VEGF和MMP-9的影响[J].中华介入放射学电子杂志,2019,7:111-116.
- [19] Hu X, Cao J, Hu W, et al. Multicenter phase II study of apatinib in non-triple-negative metastatic breast cancer[J]. BMC Cancer, 2014, 14: 820.
- [20] 杨泽冉,苏天昊,尉建安,等.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[J].中国肿瘤临床,2017,44:880-885.
- [21] Yang Z, Guang C, Ye C, et al. The safety and efficacy of TACE combined with apatinib on patients with advanced hepato-cellular carcinoma: a retrospective study [J]. Cancer Biol Ther, 2019, 20: 321-327.
- (收稿日期:2020-04-25)
(本文编辑:俞瑞纲)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告
《Journal of Interventional Medicine》
网址: www.keaipublishing.com/JIM
邮箱: j_intervent_med.@163.com