

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

FOLFOX-HAIC 联合仑伐替尼和免疫检查点抑制剂
治疗 TACE 抵抗后肝细胞癌的疗效及安全性分析

刁峻峰, 汪琛栋, 冷 斌, 尤 然, 郁泽宇, 徐清宇, 尹国文

【摘要】 目的 评价 FOLFOX(fluorouracil and leucovorin and oxaliplatin)方案肝动脉灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy,HAIC)联合仑伐替尼(lenvatinib,LEN)和免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors,ICIs)在经动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization,TACE)抵抗后肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)患者中的疗效及安全性。方法 回顾分析 2019 年 1 月至 2022 年 12 月江苏省肿瘤医院 54 例 HCC 患者 TACE 抵抗后接受 FOLFOX-HAIC 联合 LEN 和 ICIs 的临床资料,采用改良实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors,mRECIST)统计分析临床疗效,常见不良事件通用术语标准 5.0 版(common terminology criteria for adverse events version 5.0,CTCAE 5.0)记录和评估治疗相关不良事件(treatment related adverse events,TRAEs),主要研究终点为无进展生存期(progression free survival,PFS)和总生存期(overall survival,OS),次要研究终点为客观缓解率(objective response rate,ORR),疾病控制率(disease control rate,DCR)和安全性。结果 中位无进展生存期(mPFS)为 11.7 个月(95%CI:8.124~15.276),中位总生存期(mOS)23.1 个月(95%CI:19.508~26.692),ORR 46.3%,DCR 87.0%。各级最常见 TRAEs 是丙氨酸转氨酶升高(51.9%),最常见 3/4 级 TRAEs 是高血压(9.3%),未观察到与治疗相关死亡事件的发生。结论 FOLFOX-HAIC 联合 LEN 和 ICIs 治疗 TACE 抵抗后 HCC 患者安全、有效。

【关键词】 肝细胞癌; TACE 抵抗; 肝动脉灌注化疗; 仑伐替尼; 免疫检查点抑制剂

中图分类号:R753.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-06-0610-06

FOLFOX-HAIC combined with lenvatinib and immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma after the occurrence of TACE refractoriness: analysis of efficacy and safety DIAO Lingfeng, WANG Chendong, LENG Bin, YOU Ran, YU Zeyu, XU Qingyu, YIN Guowen. Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu Province 221004, China; Department of Interventional Therapy, Jiangsu Provincial Cancer Hospital (Jiangsu Provincial Institute of Cancer Research, Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University), Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: YIN Guowen, E-mail:jsnjygw@njmu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the efficacy and safety of fluorouracil and leucovorin and oxaliplatin(FOLFOX) regimen hepatic artery infusion chemotherapy(HAIC) combined with lenvatinib(LEN) and immune checkpoint inhibitors(ICIs) in treating patients with hepatocellular carcinoma(HCC) after the occurrence of transcatheter arterial chemoembolization(TACE) refractoriness. **Methods** The clinical data of 54 HCC patients who developed TACE refractoriness, were admitted to the Jiangsu Provincial Cancer Hospital of China to receive FOLFOX - HAIC combined with LEN and ICIs therapy between January 2019 and December 2022, were retrospectively analyzed. The modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors(mRECIST) was used to statistically analyze the clinical efficacy, the Common Terminology Criteria For Adverse Events version 5.0 (CTCAE 5.0) was adopted to record and evaluate the treatment-related adverse events(TRAEs). The primary endpoints were progression-free survival(PFS) and overall survival(OS), the secondary endpoints were objective response rate(ORR), disease control rate(DCR), and safety. **Results** The median PFS was 11.7 months(95%CI:

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.06.005

作者单位: 221004 江苏徐州 徐州医科大学(刁峻峰、尹国文);江苏省肿瘤医院(江苏省肿瘤防治研究所,南京医科大学附属肿瘤医院)介入治疗科(汪琛栋、冷 斌、尤 然、郁泽宇、徐清宇)

通信作者: 尹国文 E-mail: jsnjygw@njmu.edu.cn

8.124–15.276 months), the median OS was 23.1 months(95%CI:19.508–26.692 months), the ORR was 46.3%, and the DCR was 87.0%. The most common TRAE at all levels was elevated alanine aminotransferase(51.9%), and the most common TRAE of grade 3/4 was hypertension(9.3%). No treatment-related death occurred.

Conclusion For the treatment of HCC patients who developed TACE refractoriness, FOLFOX-HAIC combined LEN and ICIs is clinically safe and effective. (J Intervent Radiol, 2024, 33: 610-615)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; TACE refractoriness; hepatic arterial infusion chemotherapy; lenvatinib; immune checkpoint inhibitor

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)是最常见的恶性肿瘤之一,也是肿瘤相关死亡的主要原因^[1]。经动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization,TACE)是中期 HCC 的首选治疗方案^[2-3],为进一步明确获益人群,有学者提出了“TACE 抵抗”概念^[4-7]。系统治疗被推荐为 TACE 抵抗后的标准治疗,包括靶向和免疫治疗^[8]。Hsu 等^[9]和 Ikeda 等^[10]探讨了肝动脉灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy,HAIC)联合不同的化疗方案对 TACE 抵抗 HCC 患者的疗效。但是,单用 HAIC 治疗获益有限,甚至疗效较单用索拉非尼(sorafenib,Sor)差^[10-11]。近些年来,一些研究表明局部治疗联合分子靶向治疗和免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors,ICIs)对于 TACE 抵抗 HCC 患者具有潜在的治疗效果^[12-13]。因此,本研究观察 FOLFOX(fluorouracil and leucovorin and oxaliplatin)方案 HAIC(FOLFOX-HAIC)联合仑伐替尼(lenvatinib,LEN)和 ICIs(HAIC-L-ICIs)治疗 TACE 抵抗后 HCC 患者的疗效和安全性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 1 月至 2022 年 12 月江苏省肿瘤

医院介入治疗科接受 TACE 治疗 HCC 患者的临床资料。本研究为回顾性研究,经医院医学伦理委员会审批通过,采用该方案治疗已获患者知情同意。

1.2 患者纳入及排除标准

纳入标准:①组织学或临床诊断明确的 HCC;②患者初始巴塞罗那临床肝癌(barcelona clinic liver cancer,BCLC)分期为 BCLC-B 期;③东部肿瘤协作组(ECOG-PS)评分为 0~2 分;④Child-Pugh 分级为 A 级或 B 级;⑤根据日本肝病学会-肝癌研究组 2014 TACE 抵抗定义确定为 TACE 抵抗^[4];⑥TACE 抵抗后接受连续 4 周期 FOLFOX-HAIC 治疗,如不能耐受至少接受 2 周期 FOLFOX-HAIC 治疗,期间联合 LEN 和 ICIs 治疗;⑦根据改良实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors,mRECIST),影像学上至少可见 1 个测量病灶,用于实体瘤评价。排除标准:①合并其他原发性恶性肿瘤;②存在严重的基础疾病;③缺乏足够的影像学资料;④失访;⑤既往曾接受除 TACE 外的抗肿瘤治疗。患者选择流程图见图 1。

1.3 治疗方法

FOLFOX-HAIC:由具有 10 年以上经验的医生执行。经皮股动脉穿刺和导尿成功后,进行肝动脉

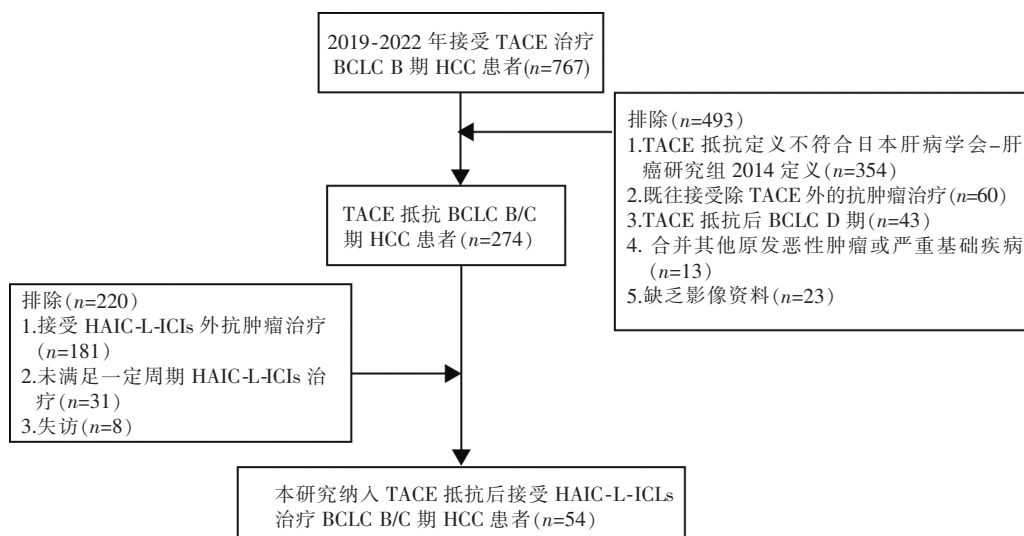


图 1 患者选择流程图

造影和肠系膜上动脉造影。然后,将微导管(麦瑞通医疗器械有限公司,中国)的尖端超选择性地插入并置于肿瘤供血动脉中,将微导管的另一端固定并连接到动脉输液泵以持续灌注以下化疗药物:奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,中国)85 mg/m²在第 1 天持续 2 h;亚叶酸钙(江苏恒瑞医药股份有限公司,中国)400 mg/m²第 1 天持续 2 h(与奥沙利铂输注同时);第 3 小时输注 5-氟尿嘧啶(山西普德药业有限公司,中国)400 mg/m²第 1 天和第 2 天输注 2 400 mg/m²持续 46 h。FOLFOX-HAIC 治疗 2 个周期之间的间隔时间设置为 3 周,如果出现疾病进展、不可接受的毒性以及肝功能或临床状况恶化则停止 FOLFOX-HAIC,并予以对症治疗。

LEN 和 ICI: 甲磺酸仑伐替尼(卫材中国药业有限公司,中国)在 FOLFOX-HAIC 后 4~6 d 口服,每天 8 mg 或 12 mg,具体取决于患者的体重<60 kg 或≥60 kg。ICIs 在 FOLFOX-HAIC 后 4~6 d 使用,具体使用的 ICIs 为替雷利珠单抗(广州百济神州生物制药有限公司,中国)和卡瑞利珠单抗(苏州盛迪亚生物医药有限公司,中国)。根据标准剂量,ICIs 每 3 周静脉给药 1 次。如果患者出现 3 级或 4 级治疗相关不良事件(treatment related adverse events, TRAEs),则中断或停用 LEN 或 ICIs,并给予糖皮质激素或免疫抑制剂等对症治疗。

1.4 终点事件评估及随访

治疗反应由 mRECIST 评估。主要终点是 OS(定义为从 FOLFOX-HAIC 治疗到任何原因死亡之间的间隔)和 PFS(定义为 FOLFOX-HAIC 治疗与首次记录疾病进展或任何原因死亡之间的间隔)。次要终点包括客观缓解率(objective response rate, ORR)和疾病控制率(disease control rate, DCR)。ORR 定义为完全缓解(complete response, CR)和部分缓解(partial response, PR)例数的总和/总例数×100%。DCR 定义为 CR、PR 和疾病稳定(stable disease, SD)例数的总和/总例数×100%。应用常见不良事件通用术语标准 5.0 版(common terminology criteria for adverse events version 5.0, CTCAE 5.0)记录和评估 TRAEs。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析,若计量资料符合正态分布则以均数±标准差表示;若计量资料不符合正态分布,则以中位数(四分位数)表示;计数资料用例数(%)表示;采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。

2 结果

2.1 患者基线特征

2019 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日共 54 例 HCC 患者 TACE 抵抗后接受 HAIC-L-ICIs 治疗,其中男性 46 例(85.2%),女性 8 例(14.8%),年龄(55.0±9.9)岁。TACE 抵抗后患者基线特征见表 1。

表 1 TACE 抵抗后患者基线特征[n(%)]

参数	总计
HBV 感染	
阳性	42(77.8)
阴性	12(22.2)
Child-Pugh 评分	
A	46(85.2)
B	8(14.8)
ECOG PS 评分	
0	26(48.1)
1~2	28(51.9)
肝硬化	
有	33(61.1)
无	21(38.9)
肿瘤直径	
≤ 5 cm	18(33.3)
> 5 cm	36(66.7)
AFP	
< 400 ng/mL	26(48.1)
≥ 400 ng/mL	28(51.9)
TACE 抵抗原因	
靶病灶活性>50%	7(12.9)
肝内新发病灶	17(31.5)
肿标指标持续升高	6(11.1)
血管侵犯或肝外转移	29(53.7)
BCLC 分期	
B	23(42.6)
C	31(57.4)
既往 TACE 次数	
2	39(72.2)
> 2	15(27.8)

2.2 疗效评价

在符合入组的 54 例患者中根据 mRECIST 评价标准,ORR 和 DCR 分别为 46.3%和 87.0%。疗效评价见表 2。

表 2 疗效评价情况[n(%)]

疗效	总计
CR	1(1.9)
PR	24(44.4)
SD	22(40.7)
PD	7(13.0)
ORR	25(46.3)
DCR	47(87.0)

2.3 生存分析

中位随访时间为 16.2 个月,30 例(55.6%)患者死亡。中位生存期(mOS)23.1 个月(95%CI: 19.508~

26.692), 中位无进展生存期 (mPFS) 为 11.7 个月 (95%CI:8.124~15.276)。OS、PFS 曲线见图 2、3。

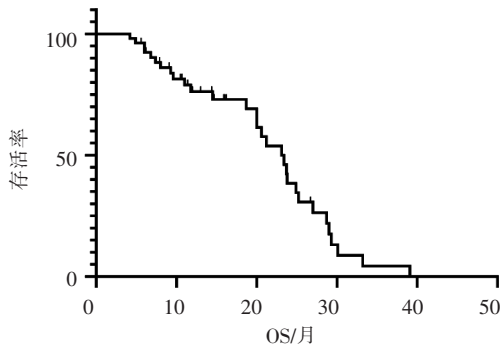


图 2 患者 OS 统计曲线

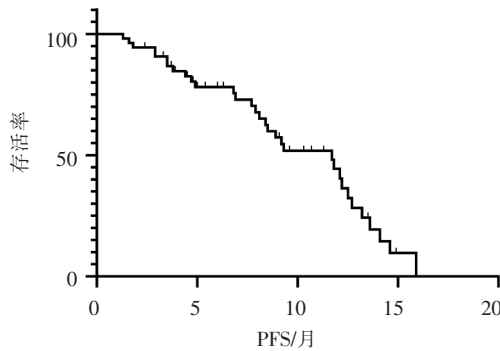


图 3 患者 PFS 统计曲线

2.4 进展后续治疗

研究中 24 例患者在随访期间出现疾病进展。入组患者疾病进展后后续治疗见表 3。

表 3 疾病进展后后续治疗[n(%)]

后续治疗	总计
二线抗血管生成药物	
有	19(79.2)
无	5(20.8)
放射治疗	
有	4(16.7)
无	20(83.3)
对症支持治疗	
有	7(29.2)
无	17(70.8)

2.5 不良反应

根据 CTCAE5.0 不良事件评价标准, TRAEs 见表 4。由于不良事件, 24 例(44.4%)患者发生剂量减少或中断。18 例患者因 TRAEs 致使 LEN 剂量减少或中断, 具体如下: 高血压 11 例, 腹泻 6 例, 消化道出血 1 例。上述 18 例患者经对症治疗后 TRAEs 好转。6 例患者因甲状腺功能减退症中断 ICIs, 经左甲状腺素治疗后恢复治疗。2 例(6.5%)因无法控制的 TRAEs 而停药, 1 例因消化道出血停用 LEN, 1 例因

表 4 治疗相关不良事件[n(%)]

不良事件	各级 TRAEs	3/4 级 TRAEs
丙氨酸转氨酶升高	28(51.9)	4(7.4)
天冬氨酸转氨酶升高	26(48.1)	3(5.6)
血小板减少症	11(20.4)	0
中性粒细胞减少	7(13.0)	0
低蛋白血症	6(11.1)	0
高胆红素血症	19(35.2)	2(3.7)
腹泻	6(11.1)	0
手足综合征	9(16.7)	0
高血压	22(40.7)	5(9.3)
疼痛	3(5.6)	0
皮疹	13(24.1)	3(5.6)
消化道出血	2(3.7)	0
甲状腺功能减退症	18(33.3)	0
反应性毛细血管增生症	8(14.8)	0
免疫性肺炎	0	0
免疫性肝炎	0	0
免疫性心肌炎	0	0

胆红素升高停用 LEN 和 ICIs。常见的 TRAEs 包括丙氨酸转氨酶升高 28 例(51.9%)、天冬氨酸转氨酶升高 26 例(48.1%)、高血压 22 例(40.7%)。常见的 3 级或 4 级 TRAEs 是高血压 5 例(9.3%)、丙氨酸转氨酶升高 4 例(7.4%)、天冬氨酸转氨酶升高 3 例(5.6%)、皮疹 3 例(5.6%)。3 级以上不良事件总发生率(31.6%)。未发生与治疗有关的死亡。

3 讨论

这是一项单臂、单中心回顾性研究, 报告了 HAIC-L-ICIs 对 TACE 抵抗后 HCC 患者的疗效和安全性。本研究中, ORR 为 46.3%, DCR 为 87.0%, mPFS 为 11.7 个月, mOS 为 23.1 个月, 未发生与治疗有关的死亡, 初步表明安全性可接受。

TACE 使 HCC 细胞产生缺氧和诱导血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)增多可能是 TACE 抵抗的理论基础^[14-16]。LEN 可抑制 VEGF 受体 1-3 减少病理性血管的生成^[17-18], Shimose 等^[19]发现对于 TACE 抵抗的中期 HCC 患者, LEN 组较 Sor 组和 TACE 组 mPFS 得到显著延长(5.8 vs 3.2 vs 2.4 个月)。本研究 mPFS 为 11.7 个月, mPFS 显著延长的原因之一可能是, LEN 阻断成纤维细胞生长因子受体 4, 降低肿瘤 PD-L1 水平和调节性 T 细胞分化, 提高抗 PD-1 疗效^[17,20]。多项研究表明, HAIC 联合或不联合系统治疗可为不可切除 HCC 患者带来更好的生存结局^[21-23]。本研究使用的灌注药物奥沙利铂可用作免疫原性细胞的诱导剂和肿瘤免疫微环境的调节剂^[24], 且可能和靶向治疗具有协同抗肿瘤作用^[25]。潜在的理论基础以及多项

研究结果,都反应了联合治疗的必要性。

CHANCE001 研究^[26]证明 TACE 联合分子靶向药物和 PD- (L)1 治疗中国晚期为主 HCC 的可行性。Zheng 等^[12]发现与 TACE 联合 Sor 双联疗法相比, TACE 联合 Sor 和 ICI 的三联疗法改善 TACE 抵抗中晚期 HCC 患者的 mOS(13.8 vs 23.3 个月)和 mPFS(7.30 vs 16.26 个月),提示 ICI 的作用。本研究中 HAIC-L-ICI 治疗组的 mOS 与 mPFS 较 Zheng 等^[12]研究短,可能是由于两项研究对于终点事件的定义不同,亦可能是 HAIC 引起血管损伤并导致耐药性^[27]。本研究与其三联疗法组 ORR 与 DCR 较为相似,最佳疗效为 CR。本研究中大多数 TRAEs 为轻中度,且易于控制或可逆,各级最常见 TRAEs 是丙氨酸转氨酶升高(51.9%),最常见 3/4 级 TRAEs 是高血压(9.3%),未发生与治疗有关的死亡。初步表明 HAIC-L-ICI 联合方案安全可行。

然而,本研究仍有一些缺点。这是一项单中心、回顾性研究,存在偏倚,且剂量强度和不良事件可能被低估。样本量小,尚未对 ICI 分层,进一步探讨不同 ICI 对患者的获益是否有差异。因此,有必要进行大样本、前瞻性、随机和对照研究来验证结果。

综上所述,初步结果提示对于 TACE 抵抗后 HCC 患者,FOLFOX-HAIC 联合 LEN 和 ICI 可能是一种安全且有效的治疗方法。

[参考文献]

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2022 [J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72: 7-33.
- [2] Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update [J]. J Hepatol, 2022, 76: 681-693.
- [3] Qian K, Zhang F, Allison SK, et al. Image-guided locoregional non-intravascular interventional treatments for hepatocellular carcinoma: current status [J]. J Interv Med, 2021, 4: 1-7.
- [4] Kudo M, Matsui O, Izumi N, et al. Transarterial chemoembolization failure/refractoriness: JSH - LCSGJ criteria 2014 update [J]. Oncology, 2014, 87: 22-31.
- [5] Cheng AL, Amarapurkar D, Chao Y, et al. Re-evaluating transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: consensus recommendations and review by an International Expert Panel [J]. Liver Int, 2014, 34: 174-183.
- [6] Raoul JL, Gilibert M, Piana G. How to define transarterial chemoembolization failure or refractoriness: a European perspective [J]. Liver Cancer, 2014, 3: 119-124.
- [7] 仲斌演, 王万胜, 朱海东. 肝细胞癌经动脉化疗栓塞抵抗及后续治疗专家共识 [J]. 介入放射学杂志, 2022, 31: 1039-1044.
- [8] Kudo M, Han KH, Ye SL, et al. A changing paradigm for the treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: Asia-Pacific primary liver cancer expert consensus statements [J]. Liver Cancer, 2020, 9: 245-260.
- [9] Hsu SJ, Xu X, Chen MP, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy with modified FOLFOX as an alternative treatment option in advanced hepatocellular carcinoma patients with failed or unsuitability for transarterial chemoembolization [J]. Acad Radiol, 2021, 28: S157-S166.
- [10] Ikeda M, Mitsunaga S, Shimizu S, et al. Efficacy of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma refractory to transcatheter arterial chemoembolization [J]. J Gastroenterol, 2014, 49: 932-940.
- [11] Kodama K, Kawaoka T, Aikata H, et al. Comparison of clinical outcome of hepatic arterial infusion chemotherapy and sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma according to macrovascular invasion and transcatheter arterial chemoembolization refractory status [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33: 1780-1786.
- [12] Zheng L, Fang S, Wu F, et al. Efficacy and safety of TACE combined with sorafenib plus immune checkpoint inhibitors for the treatment of intermediate and advanced TACE - refractory hepatocellular carcinoma: a retrospective study [J]. Front Mol Biosci, 2020, 7: 609322.
- [13] Lin LW, Ke K, Yan LY, et al. Efficacy and safety of hepatic artery infusion chemotherapy combined with tyrosine kinase inhibitors plus programmed death-1 inhibitors for hepatocellular carcinoma refractory to transarterial chemoembolization [J]. Front Oncol, 2023, 13: 1178428.
- [14] Liu K, Min XL, Peng J, et al. The changes of HIF-1 α and VEGF expression after TACE in patients with hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Med Res, 2016, 8: 297-302.
- [15] Cheng X, Li J, Feng L, et al. The role of hypoxia-related genes in TACE - refractory hepatocellular carcinoma: exploration of prognosis, immunological characteristics and drug resistance based on onco-multi-OMICS approach [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1011033.
- [16] Li W, Kong S, Su J, et al. Efficacy of transcatheter arterial chemoembolization combined with sorafenib in inhibiting tumor angiogenesis in a rabbit VX2 liver cancer model [J]. J Interv Med, 2020, 3: 27-33.
- [17] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial [J]. Lancet, 2018, 391: 1163-1173.
- [18] Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress [J]. Endocr Rev, 2004, 25: 581-611.
- [19] Shimose S, Kawaguchi T, Tanaka M, et al. Lenvatinib prolongs the progression-free survival time of patients with intermediate-stage hepatocellular carcinoma refractory to transarterial chemoembolization: a multicenter cohort study using data mining analysis [J]. Oncol Lett, 2020, 20: 2257-2265.
- [20] Yi C, Chen L, Lin Z, et al. Lenvatinib targets FGF receptor 4 to

- enhance antitumor immune response of anti-programmed cell death-1 in HCC[J]. Hepatology, 2021, 74: 2544-2560.
- [21] Si T, Huang Z, Khorsandi SE, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy versus transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review with meta-analysis[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10: 1010824.
- [22] Zhang TQ, Geng ZJ, Zuo MX, et al. Camrelizumab (a PD-1 inhibitor) plus apatinib (an VEGFR-2 inhibitor) and hepatic artery infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma in Barcelona Clinic Liver Cancer stage C (TRIPLET): a phase II study[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8: 413.
- [23] Liu B, Zhu X, Gao S, et al. Safety and efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy with raltitrexed and oxaliplatin post-transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Interv Med, 2019, 2: 91-96.
- [24] Zhu H, Shan Y, Ge K, et al. Oxaliplatin induces immunogenic cell death in hepatocellular carcinoma cells and synergizes with immune checkpoint blockade therapy[J]. Cell Oncol (Dordr), 2020, 43: 1203-1214.
- [25] Zhao Y, Lai J, Liang R, et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion chemotherapy with oxaliplatin versus sorafenib alone for advanced hepatocellular carcinoma[J]. J Interv Med, 2019, 2: 78-83.
- [26] Zhu HD, Li HL, Huang MS, et al. Transarterial chemoembolization with PD-(L)1 inhibitors plus molecular targeted therapies for hepatocellular carcinoma (CHANCE001)[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8: 58.
- [27] Hatooka M, Kawaoka T, Aikata H, et al. Comparison of outcome of hepatic arterial infusion chemotherapy and sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma refractory to transcatheter arterial chemoembolization[J]. Anticancer Res, 2016, 36: 3523-3529.
- (收稿日期: 2023-09-08)
(本文编辑: 茹 实)

· 消 息 ·

深切缅怀贾雨辰教授

2024 年 5 月 10 日, 年逾百岁的中国影像医学界老前辈、著名放射学专家、原第二(海军)军医大学附属长海医院放射科贾雨辰主任医师、教授溘然驾鹤西去, 离开了他钟爱并奉献一生的影像医学事业!

贾老系中共党员, 祖籍河南濮阳, 生于 1922 年 10 月, 1949 年毕业于前国防医学院, 师从孔庆德教授。1950 年任职于华东人民医院(长海医院前身)放射科, 系国内首批放射诊断学研究生导师, 任放射科副主任至 1990 年退休, 2012 年 90 岁高龄时完全退居二线。

贾老从医 70 余年, 医术精湛, 医德高尚, 堪称德艺双馨, 在骨关节、神经及五官等器官系统疾病的影像诊断方面有极高的造诣。上世纪 80 年代积极投身于介入放射学, 是全国第一批开展肝癌、肺癌等介入治疗的先行者, 作为中国介入放射学开拓者之一, 他与中山医院林贵教授等创建上海市放射学会介入学组, 组建“中国癌症基金会肿瘤介入医学会”, 并积极参与了《介入放射学杂志》的筹办, 推动了介入放射学事业的发展。

贾雨辰教授教书育人数十载, 对年轻医生倾心施教, 桃李满天下。临床及科研工作成绩斐然, 著作等身, 曾主编 8 部专著, 参编专著十余部, 发表论文、专论 140 余篇。先后荣获各类科技奖项 10 余项, 曾任职上海市、军队及全国多个放射诊断及介入学术组织。因为贡献突出, 贾老于 1990 年开始享受国务院特殊津贴, 1995 年伦琴发现 X 线 100 周年之际, 被中华医学会放射学分会、中华放射学杂志和中国医学影像学杂志共同评为“国内放射学界有卓越贡献的著名专家”, 2009 年 11 月第二军医大学长海医院建院 60 周年之际, 被授予“终身成就奖”, 2017 年被中华放射学会介入专委会授予“杰出贡献奖”, 2018 年被首届上海介入论坛组委会授予“介入杰出贡献奖”。2023 年被上海市医师协会介入医师分会授予“终身成就医师”称号。

贾老治学严谨、勤于钻研、热爱生活、尊重生命、诚于医德、精于医术, 这种“献身医学、奋斗终生”的精神是他留给我们的宝贵财富!

贾雨辰教授千古!

上海长海医院介入科/上海介入医师协会/上海中西医结合学会介入医学专委会

