

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.23.027

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210809.0838.002.html\(2021-08-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210809.0838.002.html(2021-08-09))

TACE 联合塞来昔布和醋酸奥曲肽对中期及进展期肝癌疗效及预后的影响^{*}

张 浩¹,卢立杰¹,潘佳佳²

(1.浙江省温州市中心医院消化内科 325000;2.浙江省温州市人民医院放射科 325000)

[摘要] **目的** 探讨肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合塞来昔布和醋酸奥曲肽对中期及进展期肝癌疗效及预后的影响。**方法** 回顾性分析 113 例巴塞罗那分期(BCLC)B、C 级肝癌患者的临床资料,根据治疗方式将其分为 TACE 组(A 组, $n=24$)、TACE+塞来昔布组(B 组, $n=30$)、TACE+醋酸奥曲肽组(C 组, $n=27$)、TACE+塞来昔布+醋酸奥曲肽组(D 组, $n=32$)。比较各组患者治疗后肿瘤控制、生存率及不良反应情况。**结果** 治疗后 6 个月,A、B、C、D 组患者疾病控制率(DCR)分别为 45.83%、50.00%、51.85%、78.12%,A、B、C 组患者 DCR 比较差异无统计学意义($P>0.05$),D 组患者 DCR 明显高于 A、B、C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。D 组患者 24、36 个月生存率分别为 40.63%、25.00%,明显高于 A 组(12.50%、4.17%)、B 组(20.00%、6.67%)、C 组(18.82%、7.41%),差异均有统计学意义($P<0.05$);D 组总生存期为(20.23±7.71)个月,明显长于 A、B、C 组[(12.00±4.52)、(14.24±6.76)、(14.60±5.90)个月],差异均有统计学意义($P<0.05$);而 A、B、C 组组间上述指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。4 组患者不良反应比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** TACE 联合塞来昔布及醋酸奥曲肽治疗中期及进展期肝癌患者,可有效改善患者肿瘤控制效果,并延长患者的生存时间,且不良反应增加不明显。

[关键词] 肝动脉化疗栓塞术;塞来昔布;醋酸奥曲肽;中期肝癌;进展期肝癌;疗效;预后

[中图法分类号] R605.97 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)23-4083-04

Effects of TACE combined with celecoxib and octreotide acetate on efficacy and prognosis of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma^{*}

ZHANG Hao¹,LU Lijie¹,PAN Jiajia²

(1. Department of Gastroenterology, Wenzhou Municipal Central Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; 2. Department of Radiology, Wenzhou Municipal People's Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of transcatheter arterial chemoembolization(TACE) combined with celecoxib and octreotide acetate on the efficacy and prognosis of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma(HCC). **Methods** The retrospective analysis was performed on the clinical data in 113 patients with BCLC stage B or C HCC, the patients were divided into the TACE group (group A, $n=24$), TACE+celecoxib group (group B, $n=30$), the TACE+ octreotide acetate group (group C, $n=27$), and the TACE+celecoxib + octreotide acetate group (group D, $n=32$). The tumor control, survival and adverse reactions were compared among various groups. **Results** The disease control rates (DCR) after 6-month treatment in the group A, B, C and D were 45.83%, 50.00%, 51.85% and 78.12% respectively; DCR had no statistical difference among the group A, B and C ($P>0.05$). DCR in the group D was significantly higher than that in the group A, B and C, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The 24-month, 36-month survival rates in the group D were 40.63% and 25.00% respectively, which were significantly higher than 12.50% and 4.17% in the group A, 20.00% and 6.67% in the group B, 18.82% and 7.41% in the group C, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the total survival period in the group D was (20.23±7.71) months, which was significantly higher than (12.00±4.52), (14.24±6.76), (14.60±5.90)

^{*} **基金项目:**浙江省温州市科技局基础性医疗卫生科技项目(Y20180638)。 **作者简介:**张浩(1986—),主治医师,硕士,主要从事消化内科疾病的诊治研究。

months in the group A,B and C,and the differences were statistically significant($P<0.05$). But the above indicators had no statistical difference among the group A,B and C ($P>0.05$). There was no statistical significance in adverse reactions among 4 groups ($P>0.05$). **Conclusion** TACE combined with celecoxib and octreotide acetate in the treatment of the patients with intermediate and advanced HCC can effectively improve the tumor control effect and prolong the patient's survival time,moreover the increase of adverse reactions is unobvious.

[Key words] transcatheter arterial chemoembolization; celecoxib; octreotide acetate; middle stage liver cancer;advanced liver cancer;curative effect;prognosis

原发性肝细胞癌(HCC)是世界较为常见的恶性肿瘤之一,现阶段我国肝癌人数占全世界半数以上^[1]。肝癌起病隐匿,临床症状不明显,多数患者确诊时已处于中晚期,耽误了最佳治疗时机。肝动脉化疗栓塞术(TACE)是临床治疗中期肝癌的推荐手段^[2-3],短期内能够取得较高的疾病控制率(DCR),然而对肿瘤组织的清除能力并不完全,治疗后转移及复发率高^[4]。因此,寻找一种能治疗不可切除 HCC 的有效方法,如抑制肿瘤血管再生的药物是目前临床研究关注的焦点。有研究表明,肝癌细胞中环氧化酶(COX)-2 呈高表达状态,且 COX-2 的表达情况与肝癌细胞增殖分化、转移级肿瘤血管新生密切相关^[5]。塞来昔布作为 COX-2 的特异性抑制剂,可抑制肝癌细胞增殖并诱导其凋亡^[6]。醋酸奥曲肽作为长效奥曲肽,是一种生长抑素,具有肿瘤抑制及免疫调节的作用,研究发现该类药物可改善晚期肿瘤患者疗效及生存质量^[7-8]。TONG 等^[9]研究发现,TACE 联合奥曲肽、塞来昔布可发挥协同作用来抑制 HCC 的生长及转移。然而这种联合方案对中期、进展期 HCC 患者的临床疗效目前仍未明确,国内外也少见相关报道。为此,本研究以中期和进展期 HCC 患者为研究对象,通过 TACE、TACE 联合塞来昔布、ACE 联合塞来昔布及醋酸奥曲肽方案治疗中期及进展期 HCC

患者,观察不同治疗方案对其肿瘤控制情况、患者生存情况及药物不良反应的影响,为该类患者临床方案选择提供一定的理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 7 月至 2017 年 6 月在浙江省温州市中心医院及浙江省温州市人民医院确诊的肝癌巴塞罗那分期(BCLC)为 B、C 级的患者 113 例。纳入标准:(1)经穿刺病理组织学诊断为中期及进展期肝癌,并符合相关诊断标准^[10];(2)BCLC 分期为 B、C 级患者;(3)所有患者行肝功能 Chlid-Pugh 评分低于 8 分;(4)预计生存时间超过 4 个月。排除标准:(1)活动性消化道出血者;(2)合并肝性脑病者;(3)门体分流或离肝性血流严重者;(4)凝血功能异常者[血小板(PLT) $<50\times10^9/L$ 或凝血酶原活动度(PTA) $<50\%$];(5)合并心、肺、肾功能不全或者其他严重系统性疾病;(6)妊娠或哺乳期女性;(7)对本研究药物禁忌者;(8)合并门静脉栓癌及其他恶性肿瘤者。根据治疗方式将 113 例肝癌患者分为 TACE 组(A 组, $n=24$)、TACE+塞来昔布组(B 组, $n=30$)、TACE+醋酸奥曲肽组(C 组, $n=27$)、TACE+塞来昔布+醋酸奥曲肽组(D 组, $n=32$)。4 组患者性别、年龄等资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 4 组患者基线资料比较

项目	A 组($n=24$)	B 组($n=30$)	C 组($n=27$)	D 组($n=32$)	F/χ^2	P
性别(男/女, n)	11/13	16/14	14/13	15/17	0.453	0.929
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55.80 $\pm$ 8.36	56.14 $\pm$ 9.50	54.93 $\pm$ 7.28	55.41 $\pm$ 7.49	0.098	0.961
肿瘤直径($\bar{x}\pm s$,cm)	6.85 $\pm$ 2.67	7.12 $\pm$ 2.34	7.08 $\pm$ 2.89	6.63 $\pm$ 2.34	0.163	0.921
TACE 次数($\bar{x}\pm s$,次)	3.04 $\pm$ 1.16	2.86 $\pm$ 1.20	3.25 $\pm$ 1.41	3.12 $\pm$ 1.56	0.347	0.791
BCLC 分期(B/C 级, n)	19/5	23/7	21/6	24/8	0.147	0.986
病因(病毒/其他, n)	21/3	26/4	22/5	27/5	0.454	0.929

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

(1)A 组:患者实施 TACE 治疗,每 2 个月 1 次,连续治疗 3 次,之后每 3 个月 1 次直到结束随访。操作方法,对患者行股动脉穿刺插管后,通过 selding 法成功穿刺皮-股动脉,插入导管予以肝动脉造影,灌注

表柔比星 20 mg,然后注入碘化油 10 mL 乳液及微球颗粒进行栓塞。(2)B 组:在 A 组治疗基础上,联合塞来昔布口服治疗,每次 200 mg,2 次/天,持续 3 个月,之后 1 次/天,直至随访结束。(3)C 组:在 A 组治疗基础上,联合醋酸奥曲肽治疗,30 mg 皮下注射,每月 1 次,3 个疗程;之后 2 个月 1 次,3 个疗程;再 3 个月 1

次直至随访结束。(4)D 组:在 B 组治疗基础上联合醋酸奥曲肽治疗,治疗方式同上。醋酸奥曲肽皮下注射和塞来昔布口服均在首次 TACE 术前 1 周开始执行。

1.2.2 观察指标

(1)肿瘤控制情况:4 组患者均在治疗后 6 个月评估其肿瘤控制情况。根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)^[11],以增强 CT 进行评估,完全缓解(CR,全部靶病灶未出现动脉期增强)、部分缓解(PR,靶病灶最大直径较基线缩小超过 30%)、稳定(SD,靶病灶最大直径较基线缩小 20%~30%)、肿瘤进展(PD,靶病灶最大直径较基线增加超过 20%或出现新病灶)。计算 DCR,DCR=(CR+PR+SD)×100%/总例数。(2)生存分析:首次治疗为观察起点,直至疾病进展或末次随访时间作为观察末点,本研究随访截止日期为 2020 年 6 月。对全部患者进行生存分析,计算 24、36 个月生存率及总生存期。(3)对患者随访期间不良反应进行评估,包括发热、持续恶心、全身不适、食欲缺乏、各种腹痛等临床症候群。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS Statistics 20.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,生存分析通过 Kaplan-Meier 进行计算,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者肿瘤控制情况比较

治疗后 6 个月,A、B、C、D 组患者 DCR 分别为 45.83%、50.00%、51.85%、78.12%,A、B、C 组患者

DCR 比较差异无统计学意义($P>0.05$),D 组患者 DCR 明显高于 A、B、C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 4 组患者肿瘤控制情况比较				
项目	A 组(n=24)	B 组(n=30)	C 组(n=27)	D 组(n=32)
CR[n(%)]	1(4.17)	2(6.67)	2(7.41)	3(9.37)
PR[n(%)]	6(25.00)	10(23.33)	8(22.22)	13(37.50)
SD[n(%)]	6(16.67)	7(20.00)	8(22.22)	15(31.25)
PD[n(%)]	13(54.17)	15(50.00)	13(48.15)	7(21.88)
DCR(%)	45.83 ^a	50.00 ^a	51.85 ^a	78.12

^a: $P<0.05$;与 D 组比较。

2.2 4 组患者生存情况比较

D 组患者 24、36 个月生存率及总生存期均明显优于 A、B、C 组($P<0.05$),而 A、B、C 组患者 24、36 个月生存率及总生存期比较差异无统计学意义($P>0.05$),见图 1、表 3。

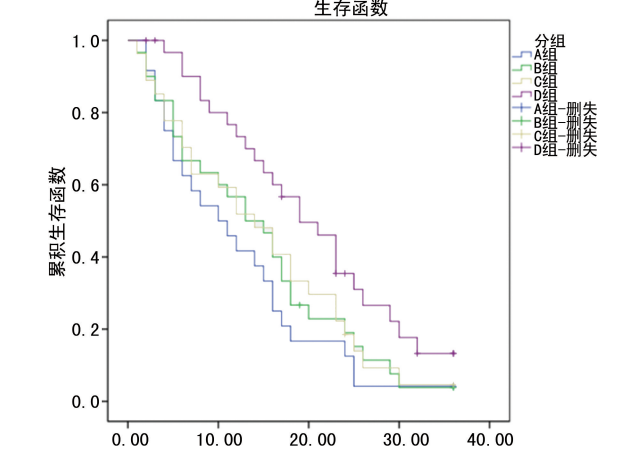


图 1 4 组患者生存分析曲线

表 3 4 组患者生存情况比较

项目	A 组(n=24)	B 组(n=30)	C 组(n=27)	D 组(n=32)
24 个月生存率(%)	12.50 ^a	20.00 ^a	18.82 ^a	40.63
36 个月生存率(%)	4.17 ^a	6.67 ^a	7.41 ^a	25.00
总生存期($\bar{x} \pm s$,个月)	12.00±4.52 ^a	14.24±6.76 ^a	14.60±5.90 ^a	20.23±7.71

^a: $P<0.05$;与 D 组比较。

2.3 4 组患者不良反应比较

随访期间,各组患者发热、持续恶心、食欲缺乏、腹痛及手足反应等不良反应比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 4 组患者不良反应的比较[n(%)]

项目	A 组(n=24)	B 组(n=30)	C 组(n=27)	D 组(n=32)
发热	9(37.50)	14(46.67)	18(66.67)	16(50.00)
持续恶心	10(41.67)	13(43.33)	15(55.56)	15(46.88)
食欲缺乏	6(25.00)	9(30.00)	11(40.74)	12(37.50)
腹痛	4(16.67)	7(23.33)	9(33.33)	9(28.13)
手足反应	8(33.33)	11(36.67)	13(48.15)	13(40.63)

3 讨 论

现阶段 TACE 是治疗中期 HCC 的主要手段,尽管能使患者临床获益,然而会出现残留癌,致使后期癌细胞的复发及转移。有研究报道,TACE 联合贝伐单抗、索拉菲尼等抗血管药物在进展期 HCC 临床疗效并不理想^[12-15],且药物费用高,加之严重的药物毒副作用在临床推广普及中具有一定局限性。

SUI 等^[16]研究证实,COX 抑制剂可下调裸鼠肝癌细胞中血管生长因子的表达,抑制肿瘤血管新生,进而起到延缓肿瘤生长的作用。COX-2 作为前列腺素合成的限速酶,在正常组织中不表达或表达甚微,而在肿瘤组织高表达,说明 COX-2 和肿瘤的发病进

展密切相关^[17]。塞来昔布可抑制 COX-2 的表达,具有抗肿瘤血管新生的作用。冯华等^[18]研究报道,塞来昔布可有效抑制肝癌细胞系 HepG2 细胞增殖,降低肿瘤转移相关蛋白表达,以及诱导 HepG2 细胞凋亡,并具有剂量和时间依赖性。然而关于塞来昔布对肝癌患者临床相关报道较少。生长抑素属于神经肽类,于体内广泛分布,具有多种生理学功能,如抗肿瘤及免疫调节等;多数 HCC 患者可检测到其体内生长抑素受体 (SSTR) 的高表达,且 SSTR 的表达水平与 HCC 患者病情和预后密切相关^[19]。多项报道显示,短效奥曲肽(善宁)、长效奥曲肽(醋酸奥曲肽)在晚期 HCC 疗效上有一定差异,且对肝癌患者生存期均有一定延长^[20-22]。故本研究推测 TACE 联合肿瘤血管抑制剂及生长素抑制剂可能是治疗肝癌术后病灶残留的有效手段。

本研究结果显示,D 组 DCR 明显高于其他 3 组。表明在 TACE 治疗基础上,联合塞来昔布、醋酸奥曲肽可提高对中期及进展期肝癌患者的 DCR,对改善患者的预后具有积极意义。这可能是由于塞来昔布抑制 COX-2 的表达,进而起到降低血管新生相关因子的表达水平,加之醋酸奥曲肽进一步起到肿瘤细胞增殖抑制及促凋亡的作用^[23]。因此,联合二者对降低肿瘤血供及残留病灶转移复发风险具有促进作用。本研究生存分析结果显示,D 组 24、36 个月生存率及总生存期均明显优于 A、B、C 组 ($P < 0.05$),而 A、B、C 组组间上述指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明在 TACE 治疗基础上,联合塞来昔布+醋酸奥曲肽可一定程度延长患者生存时间,对提高患者的生存质量具有积极意义。另外,本研究中 4 组患者不良反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),说明该联合方案具有一定安全性及可靠性。

综上所述,TACE 联合塞来昔布及醋酸奥曲肽治疗中期及进展期肝癌患者,可有效改善患者肿瘤控制效果,并提高患者的生存质量,不良反应增加不明显,具有一定安全性及可靠性,值得临床推广及应用。然而本研究存在一定不足之处,所纳入样本量有限,后续研究可进一步扩大样本以明确该方案对中期及进展期肝癌患者疗效的安全性及有效性。

参考文献

- [1] EL-SERAG H B. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(6): 1264-1273.
- [2] LIN P T, TENG W, JENG W J, et al. Add-on sorafenib is beneficial for hepatocellular carcinoma patients with transarterial chemoembolization refractoriness: a real-world experience [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(9): 1192-1199.
- [3] SI T, CHEN Y, MA D, et al. Transarterial chemoembolization prior to liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(7): 1286-1294.
- [4] KANG H J, LEE J M, JEON S K, et al. Microvascular flow imaging of residual or recurrent hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization: comparison with color/power doppler imaging [J]. *Korean J Radiol*, 2019, 20(7): 1114-1123.
- [5] 阳芳, 郭林亚, 王爱平, 等. COX-2 在血管重构中的作用 [J]. *中南医学科学杂志*, 2019, 47(1): 78-80.
- [6] 朱跃坤, 赵宪琪, 汪大伟, 等. 环氧化酶-2 反义 RNA 联合塞来昔布对肝癌细胞增殖和凋亡的影响 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(12): 133-137.
- [7] 赵善琳, 韦燕, 曾俊韶, 等. 改良 FOLFOX6 化疗方案联合奥曲肽对于改善晚期肝癌患者临床症状及生活质量的效果分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2017, 32(6): 946-949.
- [8] 李毅芳, 李凌, 蔡燕芝, 等. 奥曲肽序贯溴隐亭对 GH 型垂体瘤伴海绵窦侵袭的疗效 [J]. *热带医学杂志*, 2018, 18(7): 963-967.
- [9] TONG H, LI X, ZHANG C L, et al. Octreotide and celecoxib synergistically encapsulate VX2 hepatic allografts following transcatheter arterial embolisation [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(3): 777-782.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范 (2011 年版) [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2011, 16(10): 929-946.
- [11] LENCIONI R, LLOVET J M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma [J]. *Semin Liver Dis*, 2010, 30(1): 52-60.
- [12] 沈飞琼. 2010—2014 年浙江省肿瘤登记地区肝癌发病与死亡分析 [J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(10): 764-768.
- [13] 俞顺章. 通过“预防为主”切断母婴传播促进我国乙型肝炎和肝癌发病率持续下降 [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(12): 1650-1653.
- [14] LENCIONI R, LLOVET J M, HAN G, et al. Sorafenib or placebo plus TACE with doxorubicin-eluting beads for intermediate stage HCC: The SPACE trial [J]. *J Hepatol*, 2016, 64(5): 1090-1098.
- [15] 郭江, 李洪璐, 李常青. TACE 联合微波消融治疗中晚期肝癌的临床疗效分析 [J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(2): 63-66. (下转第 4090 页)

- 外科血管修复技术治疗四肢皮肤逆行撕脱伤[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2017, 12(4): 292-294.
- [2] 张富军, 张建亮, 宋战锋, 等. 负压封闭引流-B 技术治疗肢体碾挫伤 21 例临床观察[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(12): 957-958, 960.
- [3] 陈锦河, 郭毅斌, 郑健生, 等. 十字形中厚皮片移植修复大腿残端巨大创面四例[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 215-216.
- [4] 张岩峰, 王建荣, 曹鏊, 等. 肢体严重创伤显微外科修复方法探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(77): 21-22.
- [5] 胡炜. 新型皮肤牵张闭合器治疗皮肤软组织缺损的临床研究[D]. 南昌大学, 2018.
- [6] HOBUSCH G M, DÖRING K, BRÅNEMARK R, et al. Advanced techniques in amputation surgery and prosthetic technology in the lower extremity[J]. EFORT Open Rev, 2020, 5(10): 724-741.
- [7] 李超艺, 唐捷, 吴国志, 等. 皮肤牵张技术对皮肤软组织缺损合并感染患者创面愈合的影响[J]. 现代医学, 2020, 48(2): 194-197.
- [8] TOPAZ M, CARMEL N N, SILBERMAN A, et al. The Top Closure® 3S System, for skin stretching and a secure wound closure[J]. Eur J Plast Surg, 2012, 35(7): 533-543.
- [9] 胡晓东, 李永忠, 李云飞. 皮肤牵张闭合器联合负压创面治疗技术修复皮肤软组织缺损[J]. 中国美容医学, 2017, 26(8): 56-58.
- [10] TOPAZ M, CARMEL N N, TOPAZ G, et al. Stress-relaxation and tension relief system for immediate primary closure of large and huge soft tissue defects: an old-new concept: new concept for direct closure of large defects[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(28): e234.
- [11] TOPAZ M, CARMEL N N, TOPAZ G, et al. A substitute for skin grafts, flaps, or internal tissue expanders in scalp defects following tumor ablative surgery[J]. J Drugs Dermatol, 2014, 13(1): 48-55.
- [12] 满忠亚. 医用皮肤减张闭合器对无法缝合伤口愈合时间和二次损伤的影响分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(30): 75-76, 79.
- [13] ZHU Z, YANG X, ZHAO Y, et al. Early surgical management of large scalp infantile hemangioma using the top closure tension-relief system[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(47): e2128.
- [14] 麦卓敏, 齐勇, 范清华, 等. 皮肤牵张闭合器在四肢创面修复中的应用效果及对患者预后的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(23): 79-80, 86.
- [15] 朱占永, 赵月强, 李爱林, 等. TopClosure 皮肤牵张闭合器在胸部大面积皮肤缺损创面修复中的临床应用[J]. 临床外科杂志, 2017, 25(8): 630-633.
- (收稿日期: 2021-02-08 修回日期: 2021-07-08)
- (上接第 4086 页)
- [16] SUI W, ZHANG Y, WANG Z, et al. Antitumor effect of a selective COX-2 inhibitor, celecoxib, may be attributed to angiogenesis inhibition through modulating the PTEN/PI3K/Akt/HIF-1 pathway in an H22 murine hepatocarcinoma model[J]. Oncology Reports, 2014, 31(5): 2252-2260.
- [17] LI J, LI H, YU Y, et al. Mannan-binding lectin suppresses growth of hepatocellular carcinoma by regulating hepatic stellate cell activation the ERK/COX-2/PGE pathway[J]. Oncoimmunology, 2018, 8(2): e1527650.
- [18] 冯华, 任春慧, 冯晨, 等. 塞来昔布对 HepG2 细胞中 MMP-2, MMP-9 表达的影响[J/CD]. 全科口腔医学杂志(电子版), 2019(3): 146-147.
- [19] LEQUOY M, DESBOIS-MOUTHON C, WENDUM D, et al. Somatostatin receptors in resected hepatocellular carcinoma status and cDCRelation with markers of poor prognosis[J]. Histopathology, 2017, 70(3): 492-498.
- [20] 林仲妹, 区女侄. 奥曲肽应用于原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后行医护一体化护理的效果分析[J]. 海峡药学, 2018, 30(1): 217-218.
- [21] 李明霞. 奥曲肽联合改良 FOLFOX 方案治疗肝癌的疗效及安全性观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(5): 96-99.
- [22] 张月枚. 医护一体化在小剂量肝素联合奥曲肽对原发性肝癌 TACE 术后肝外转移患者中的护理干预效果[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(61): 168-169.
- [23] 李强, 全竹富, 李秋荣, 等. 奥曲肽对胰腺癌细胞增殖、凋亡和血管内皮生长因子表达的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(2): 99-101, 106.
- (收稿日期: 2021-02-08 修回日期: 2021-08-06)