

论著·临床研究

晚期胃癌患者行紫杉醇联合卡培他滨化疗效果及血清内皮抑素、VEGF 变化研究^{*}

江承川, 刘 莎[△], 赵惠萍, 李湘军, 杨 洲, 唐三元

(湖南省第二人民医院/湖南省脑科医院肿瘤科, 湖南长沙 410007)

摘要:目的 分析晚期胃癌患者应用紫杉醇联合卡培他滨化疗方案的疗效及血清内皮抑素、血管内皮生长因子(VEGF)变化。方法 选择 2014 年 4 月至 2016 年 4 月该院收治的胃癌晚期患者 90 例作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和研究组, 每组 45 例。在常规治疗基础上对照组采用顺铂联合卡培他滨化疗方案, 研究组采用紫杉醇联合卡培他滨化疗方案; 对两组患者近期临床效果, 血清肿瘤标记物——癌胚抗原(CEA)、癌抗原 72-4(CA72-4)、糖链抗原 19-9(CA19-9)及内皮抑素、VEGF 水平变化情况, 不良反应, 随访 1 年生存情况等进行比较。结果 研究组患者总有效率[40.0%(18/45)]明显高于对照组[22.2%(10/45)], 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.558, P = 0.033$); 疾病控制率[73.3%(33/45)]明显高于对照组[51.1%(23/45)], 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.727, P = 0.030$); 研究组患者治疗后 CEA、CA72-4、CA19-9、VEGF 水平均明显低于对照组, 内皮抑素水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($t = 9.608, 13.781, 4.668, 7.623, 5.331, P = 0.000$); 两组患者化疗期间口腔炎、恶心及呕吐、白细胞减少、血红蛋白降低、血小板减少、腹泻、手足综合征、水钠潴留、周围神经毒性、脱发等不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.505, 0.518, 0.916, 0.442, 0.121, 0.145, 0.100, 0.471, 0.104, 0.412, P = 0.478, 0.472, 0.338, 0.506, 0.728, 0.703, 0.752, 0.492, 0.747, 0.521$); 研究组患者 1 年生存率[51.1%(23/45)]与对照组[40.0%(18/45)]比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.272, P = 0.132$)。结论 晚期胃癌患者行紫杉醇联合卡培他滨化疗临床有效, 可显著降低血清肿瘤标记物、VEGF 水平, 提高内皮抑素水平。

关键词:胃肿瘤; 内皮抑素类; 内皮生长因子; 紫杉酚; 卡培他滨

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.10.010

中图法分类号:R735.2;R446.61

文章编号:1673-4130(2019)10-1192-05

文献标识码:A

Chemotherapy effect of paclitaxel combined with capecitabine in patients with advanced gastric cancer and changes of serum endostatin and VEGF^{*}

JIANG Chengchuan, LIU Sha[△], ZHAO Huiping, LI Xiangjun, YANG Zhou, TANG Sanyuan

(Department of Oncology, the Second People's Hospital/Hunan Brain

Hospital, Changsha, Hunan 410007, China)

Abstract: **Objective** To analyze the chemotherapy effect of paclitaxel combined with capecitabine in patients with advanced gastric cancer and changes of serum endostatin and VEGF. **Methods** A total of 90 patients with advanced gastric cancer, who were treated in hospital from April 2014 to April 2016, were selected and divided into the control group and study group by random number table, 45 cases in each group. On the basis of conventional treatment, the control group were added with cisplatin combined with capecitabine chemotherapy, while the study group were added with paclitaxel combined with capecitabine chemotherapy. To compare the recent clinical effects, adverse events, survival of 1-year follow-up and changes of serum tumor markers like CEA, CA72-4, CA19-9, endostatin, VEGF levels in the two groups. **Results** The total effective rate and disease control rate of the study group [40.0%(18/45), 73.3%(33/45)] were higher than those of the control group [22.2%(10/45), 51.1%(23/45)] with statistically significant difference ($\chi^2 = 4.558, 4.727; P$

^{*} 基金项目:长沙市科技局科研资金资助项目(k1403066-31)。

作者简介:江承川,男,硕士研究生,主治医师,主要从事肝癌立体定向放射治疗方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:1619196332@qq.com。

本文引用格式:江承川,刘莎,赵惠萍,等.晚期胃癌患者行紫杉醇联合卡培他滨化疗效果及血清内皮抑素、VEGF 变化研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(10):1192-1196.

$=0.033, 0.030$). After treatment, the levels of CEA, CA72-4, CA19-9 and VEGF in the study group were significantly lower than those in the control group, but the level of indostatin was prominently higher than that in the control group, with statistically significant difference ($t=9.608, 13.781, 4.668, 7.623, 5.331; P=0.000$). The difference on adverse reactions like stomatitis, nausea and vomiting, leukopenia, hemoglobin reduction, thrombocytopenia, diarrhea, hand and foot syndrome, sodium and water retention, peripheral nerve toxicity and hair loss during chemotherapy in both groups had no statistical significance ($\chi^2=0.505, 0.518, 0.916, 0.442, 0.121, 0.145, 0.100, 0.471, 0.104, 0.412; P=0.478, 0.472, 0.338, 0.506, 0.728, 0.703, 0.752, 0.492, 0.747, 0.521$). The difference on 1-year survival rate between the study group [51.1% (23/45)] and the control group [40.0% (18/45)] was statistically significant difference ($\chi^2=2.272; P=0.132$). **Conclusion** Paclitaxel combined with capecitabine chemotherapy is effective in patients with advanced gastric cancer, and it can significantly reduce the levels of serum tumor markers and VEGF levels and increase endostatin level.

Key words: stomach neoplasms; endostatins; endothelial growth factors; paclitaxel; capecitabine

胃癌是全世界范围内常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率高居恶性肿瘤的第 4 位^[1]。流行病学调查结果显示,我国是胃癌高发地区,每年全球新增病例有 42.0% 发生在中国,其发病率呈逐年递增趋势,严重威胁人们的健康和生命安全^[2]。由于胃癌早期临床症状不典型,大多数患者确诊时已进入中、晚期,贻误了最佳手术治疗时机。陈国宁等^[3]研究表明,伴淋巴结转移的晚期胃癌患者远期生存率较低,即使采取手术切除方式,其 5 年生存率远低于 30.0%。目前,以采用化疗为主的综合治疗手段,在一定程度上可延缓病情进展,改善患者预后,延长生存时间。近年来,有研究证实了紫杉醇联合卡培他滨化疗方案在胃癌晚期治疗中的有效性^[4],为此广大医生进行了一些有意义的临床研究。本研究对胃癌晚期患者应用紫杉醇联合卡培他滨方案进行化疗,探讨了其临床疗效,并进一步观察了血清癌胚抗原(CEA)、癌抗原 72-4(CA72-4)、糖链抗原 19-9(CA19-9)、内皮抑素、血管内皮生长因子(VEGF)等水平,旨在为晚期胃癌的治疗及预后评价提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 4 月至 2016 年 4 月本院收治的胃癌晚期患者 90 例作为研究对象,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 45 例。研究组患者中男 27 例,女 18 例;年龄 45~75 岁,平均(52.5±7.9)岁;肿瘤原发部位:贲门 10 例,胃窦 22 例,胃体 13 例;转移部位:肺 15 例,肝 13 例,左锁骨上淋巴结 9 例,骨 6 例;TNM 肿瘤分期:ⅢB 期 21 例,Ⅳ期 24 例;病理类型:低分化腺癌 19 例,中分化腺癌 10 例,印戒细胞癌 5 例,黏液性癌 11 例;化疗次数:初次化疗 17 例,既往接受化疗 28 例。对照组患者中男 24 例,女 21 例;年龄 47~74 岁,平均(55.2±9.3)岁;肿瘤原发部位:贲门 8 例,胃窦 25 例,胃体 12 例;转移部位:肺 18 例,肝 10 例,左锁骨上淋巴结 9 例,骨 8 例;TNM 肿瘤分期:ⅢB 期 25 例,Ⅳ期 20

例;病理类型:低分化腺癌 17 例,中分化腺癌 13 例,印戒细胞癌 6 例,黏液性癌 9 例;化疗次数:初次化疗 13 例,既往接受化疗 32 例。两组患者性别、年龄、肿瘤原发部位、转移部位、TNM 肿瘤分期、病理类型、化疗次数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合胃癌诊断标准,经病理组织学证实^[5];(2)可测量病灶大于或等于 1 个;(3)卡氏功能状态评分大于或等于 60 分,预生存期大于或等于 3 个月;(4)取得患者及家属同意,并签署本研究知情同意书。排除标准:(1)既往应用紫杉醇类药物或近 1 个月内接受化疗;(2)严重心、肝、肾功能不全者;(3)合并消化道出血、胃穿孔、梗阻性黄疸严重并发症者;(4)伴颅内转移或第二原发肿瘤者;(5)具有其他化疗禁忌证者。本研究经医院伦理委员会审核并批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均给予保护胃黏膜、保肝、预防呕吐等常规治疗。对照组采用顺铂联合卡培他滨化疗:顺铂注射液(山东罗欣药业集团股份有限公司,生产批号 20140310)80 mg/m² 溶于 0.9% NaCl 溶液 500 mL 中,第 1 天静脉滴注;卡培他滨片(上海罗氏制药有限公司,生产批号 20140215)1 000 mg/m²,第 1~14 天口服,每天 2 次。研究组采用紫杉醇联合卡培他滨化疗:紫杉醇注射液(扬子江药业集团有限公司,生产批号 20140310)80 mg/m²,溶于 0.9% NaCl 溶液 500 mL 中,第 1、8 天静脉滴注;卡培他滨片 1 000 mg/m²,第 1~14 天口服,每天 2 次。治疗 3 周为 1 个疗程,总计治疗 4 个疗程。

1.2.2 近期疗效评价 参照实体瘤疗效反应评价标准判定近期疗效^[7]:(1)完全缓解(CR)为病灶完全消失并持续时间大于或等于 4 周;(2)部分缓解(PR)为最大病灶长径与直径的乘积缩小大于或等于 30.0%,并持续大于或等于 4 周,病灶周围未发现无新病灶;(3)稳定(SD)为最大病灶长径与直径的乘积缩小大于

或等于 20.0%，病灶周围未发现无新病灶；(4)疾病进展(PD)为最大病灶长径与直径的乘积增加大于或等于 20.0% 或原病灶周围出现新病灶；总有效率(RR)=(CR 例数+PR 例数)/总例数×100%，疾病控制率=(CR 例数+PR 例数+SD 例数)/总例数×100%。

1.3 观察指标 (1)采集两组患者于治疗前后清晨空腹肘静脉血 5 mL，应用德国 HERMLE 公司 Z206A 台式医用离心机，3 000 r/min 分离血浆(离心半径 5 cm)，静析后取上层血清，置于-70℃冰箱内待检；采用电化学发光免疫分析法检测血清肿瘤标记物——CEA、CA72-4、CA19-9 水平；酶联免疫吸附试验法检测内皮抑素、VEGF 水平；相关试剂盒均由上海江莱生物科技有限公司提供，试验操作参考试剂盒说明书进行。(2)记录两组患者不良反应发生情况，

并参考 WHO 抗肿瘤药物不良反应分级标准^[6]，Ⅰ度表示轻度不良反应；Ⅱ度表示中度不良反应，患者可耐受；Ⅲ度表示中度不良反应，患者难以耐受；Ⅳ度代表重度不良反应，患者有生命危险。(3)随访 1 年，比较两组患者生存情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内采用配对 *t* 检验，组间比较采用成组 *t* 检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用非参数秩和检验，以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者近期临床疗效比较 研究组患者 RR、疾病控制率均明显高于对照组，差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者近期临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	RR	疾病控制率
研究组	45	1(2.2)	17(37.8)	15(33.3)	12(26.7)	18(40.0)	33(73.3)
对照组	45	0(0.0)	10(22.2)	13(28.9)	22(48.9)	10(22.2)	23(51.1)
<i>Z/χ²</i>		4.806				4.558	4.727
<i>P</i>		0.001				0.033	0.030

2.2 两组患者化疗前后血清肿瘤标志物水平比较 两组患者化疗后 CEA、CA72-4、CA19-9 水平均明显降低，且研究组患者化疗后 CEA、CA72-4、CA19-9 水平均明显低于对照组，差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组患者化疗前后血清肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)				
肿瘤标志物	研究组(<i>n</i> =45)	对照组(<i>n</i> =45)	<i>t</i>	<i>P</i>
CEA(ng/mL)				
化疗前	2.91±0.35	2.79±0.42	1.472	0.072
化疗后	1.32±0.11	1.61±0.17	9.608	0.000
<i>t</i>	29.072	19.015		
<i>P</i>	0.000	0.000		
CA72-4(U/mL)				
化疗前	2.70±0.32	2.81±0.39	1.462	0.074
化疗后	1.27±0.18	1.87±0.23	13.781	0.000
<i>t</i>	26.127	15.056		
<i>P</i>	0.000	0.000		
CA19-9(U/mL)				
化疗前	9.33±1.46	9.58±1.37	0.838	0.202
化疗后	6.44±0.85	7.38±1.05	4.668	0.000
<i>t</i>	11.775	8.472		
<i>P</i>	0.000	0.000		

2.3 两组患者化疗前后血清内皮抑素、VEGF 水平比较 两组患者化疗后 VEGF 水平明显降低，内皮抑素水平明显升高，且研究组患者化疗后 VEGF 水平明显低于对照组，内皮抑素水平明显高于对照组，差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者化疗前后血清内皮抑素、VEGF 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
检测指标	研究组(<i>n</i> =45)	对照组(<i>n</i> =45)	<i>t</i>	<i>P</i>
内皮抑素(ng/mL)				
化疗前	88.15±12.31	86.59±11.94	0.610	0.271
化疗后	116.47±12.55	102.77±11.82	5.331	0.000
<i>t</i>	10.807	6.460		
<i>P</i>	0.000	0.000		
VEGF(pg/mL)				
化疗前	451.37±28.64	442.58±25.75	1.531	0.065
化疗后	225.35±18.58	256.68±20.37	7.623	0.000
<i>t</i>	44.412	37.982		
<i>P</i>	0.000	0.000		

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者化疗期间不良反应有口腔炎、恶心呕吐、白细胞减少、血红蛋白降低、血小板减少、腹泻、手足综合征、水钠潴留、周围神经毒性、脱发等；两组患者各种不良反应发

生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较(n)

不良反应	研究组(n=45)					对照组(n=45)					χ^2	P
	I	II	III	IV	发生率(%)	I	II	III	IV	发生率(%)		
口腔炎	3	0	0	0	6.7	2	0	0	0	4.4	0.505	0.478
恶心、呕吐	8	3	0	0	24.4	9	4	0	0	28.9	0.518	0.472
白细胞减少	11	8	5	2	57.8	10	9	7	3	64.4	0.916	0.338
血红蛋白降低	16	8	4	0	62.2	17	8	5	0	66.7	0.442	0.506
血小板减少	8	5	0	0	28.9	9	3	0	0	26.7	0.121	0.728
腹泻	8	1	0	0	20.0	10	0	0	0	22.2	0.145	0.703
手足综合征	12	5	2	0	42.2	13	5	0	0	40.0	0.100	0.752
水钠潴留	10	1	1	0	26.7	11	3	0	0	31.1	0.471	0.492
周围神经毒性	11	2	3	0	35.6	13	3	1	0	37.8	0.104	0.747
脱发	11	15	2	1	64.4	12	13	2	0	60.0	0.412	0.521

2.5 两组患者生存情况比较 研究组患者 1 年生存率[51.1%(23/45)]与对照组[40.0%(18/45)]比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.272,P=0.132$)。见图 1。

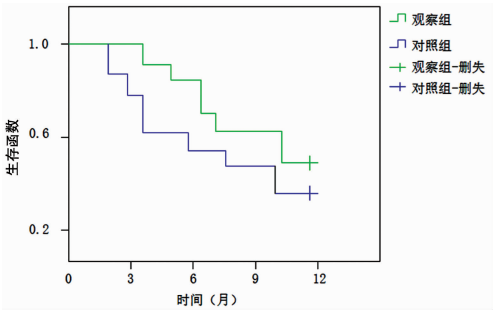


图 1 两组患者化疗后 1 年生存曲线

3 讨 论

由于世界各地生活习惯和饮食结构的差异,不同国家胃癌发病率具有一定差异性。我国为胃癌高发国家之一,临床调查结果显示,我国胃癌发病率是世界平均水平 2 倍以上,其病死率位居各类肿瘤第 2 位^[8]。

胃癌的发生与生活环境、癌前病变、幽门螺杆菌感染、遗传易感性、不良饮食习惯等危险因素密切相关^[9]。临床早期症状不明显,检出率较低,一旦确诊往往进入中、晚期。有研究表明,70.0%的胃癌患者确诊时错过了最佳治疗时机,且 75.0%以上实施手术切除后患者出现复发^[10]。有研究证实,胃癌是对化疗敏感性较高的恶性肿瘤,采用化疗可减轻患者痛苦,改善其预后,延长患者的中位生存期^[11]。

目前,治疗晚期胃癌以顺铂联合 5-氟尿嘧啶化疗方案为主,但不良反应较多,患者中位生存期仅为 10 个月左右,因此,寻找一种安全、有效治疗药物显得尤为重要。20 世纪 70 年代国外学者率先提出肿瘤的生

长与肿瘤血管的形成有关,并发现新生血管在肿瘤浸润、转移中具有关键作用,这一观点引起了临床工作者的广泛关注^[12]。

紫杉醇属紫杉烷类化合物,由紫杉类植物提取的新型抗癌药物,能抑制新生血管形成,下调端粒酶活性,抑制微管解聚,降低促细胞分裂剂活化蛋白激酶活性,进而发挥促进肿瘤细胞凋亡的作用;且能调节机体免疫功能,增强白细胞介素-1、干扰素- α 的释放,提高机体抑制和杀伤肿瘤细胞的作用。朱正纲^[13]研究表明,紫杉醇在治疗晚期胃癌中具有较高的抗肿瘤活性,紫杉醇单药治疗的有效率可达 12.0%~25.0%。

卡培他滨为抗肿瘤活性的一线药物,在低浓度时具有去甲基化作用,高浓度时具有细胞毒作用;通过磷酸化抑制肿瘤基因表达,延缓肿瘤细胞增殖,促进细胞分化或凋亡,起到抗肿瘤功效。此外,卡培他滨还可提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性,有利于提高胃癌患者的化疗效果^[14]。

本研究近期疗效显示,观察组患者 RR(40.0%)明显高于对照组(22.2%),这一结果证实了紫杉醇联合卡培他滨治疗胃癌的疗效。临床一项Ⅲ期试验结果显示,紫杉醇联合卡培他滨治疗晚期胃癌伴腹膜转移患者 RR 为 45.8%^[15],与本研究结果一致。

有研究表明,肿瘤标志物对肿瘤的诊断、治疗、预后评价均具有重要的临床价值^[16]。胃癌的主要血清肿瘤标记物有 CEA、CA72-4、CA19-9 等;吴葆华^[17]研究表明,通过系统了解这些肿瘤标记物水平,对临床治疗具有一定的指导作用,并可对患者预后进行评价。为进一步证实临床效果,本研究对血清肿瘤标记物水平进行了检测,结果显示,两组患者化疗后 CEA、

CA72-4、CA19-9 水平均明显降低,且研究组降低程度均明显低于对照组,推测可能是与抑制肿瘤血管的形成和增加肿瘤杀灭数量相关,也进一步证实了紫杉醇联合卡培他滨可有效抑制肿瘤细胞的活性。

内皮抑素具有抑制内皮细胞增殖、破坏肿瘤细胞周围基质屏障、延缓肿瘤新生血管形成、促进肿瘤细胞凋亡等作用。有研究表明,内皮抑素可杀灭黑素瘤、肉瘤等原发性肿瘤^[18]。

VEGF 能与相应受体结合,促进血管内皮细胞增殖、迁移,增大血管通透性,有利于肿瘤细胞的免疫逃逸,促进肿瘤新生血管生成。临床研究表明,VEGF 水平在胃癌患者血清中呈高水平表达^[19]。本研究结果显示,研究组患者化疗后血清内皮抑素水平明显高于对照组,VEGF 水平明显低于对照组,与紫杉醇促进机体合成内皮抑素、抑制肿瘤组织分泌 VEGF、减少新生血管形成、降低肿瘤细胞有丝分裂、促进肿瘤细胞凋亡的作用有关^[20]。

本研究两组患者不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明紫杉醇联合卡培他滨治疗方案并未增加治疗的风险。此外,随访 1~12 个月,研究组患者 1 年生存率[51.1%(23/45)]与对照组[40.0%(18/45)]比较,差异也无统计学意义($P>0.05$),说明两组患者化疗后 1 年生存情况相当。

4 结 论

紫杉醇联合卡培他滨治疗胃癌晚期患者具有一定的近期疗效,能显著降低血清肿瘤标记物、VEGF 水平,提高内皮抑素水平,改善患者预后。但由于本研究样本量相对较少,因此,其远期疗效尚需进一步研究证实。

参考文献

[1] TOKUMOTO M W, TANAKA H, TAUCHI Y, et al. Identification of tumour-reactive lymphatic endothelial cells capable of inducing progression of gastric cancer[J]. Br J Cancer, 2015, 113(7): 1046-1054.

[2] JIN X, HU X, WANG Q, et al. Multifunctional cationic polymer decorated and drug intercalated layered silicate (NLS) for early gastric cancer prevention[J]. Biomaterials, 2014, 35(10): 3298-3308.

[3] 陈国宁, 蔡茂怀. 紫杉醇、奥沙利铂联合榄香烯腹腔灌注治疗胃癌晚期癌性腹水的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(36): 5095-5097.

[4] DIKKEN J L, COIT D G, BASER R E, et al. Performance of a nomogram predicting disease-specific survival after an R0 resection for gastric cancer in patients receiving post-operative chemoradiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol

Biol Phys, 2014, 88(3): 624-629.

[5] 郝洪庆, 张珂诚, 卫勃, 等. 胃癌 TNM 分期第八版更新在临床诊断治疗中的意义和思考[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(2): 166-170.

[6] Kawano H, Ito T, Yamada S, et al. Toxic effects of extra-cellular histones and their neutralization by vitreous in retinal detachment[J]. Lab Invest, 2014, 94(5): 569-585.

[7] 张百红, 岳红云. 实体瘤疗效评价标准简介[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(11): 845-847.

[8] 刘静, 刘云鹏. 胃癌靶向治疗现状与进展[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(7): 581-585.

[9] 熊中堂, 张声, 王行富, 等. Par3、Par6 及 aPKC 蛋白在胃癌发生、发展中的意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2014, (12): 1342-1345.

[10] 曹雷, 单秀红, 王亚非, 等. 不同分期及部位胃癌 64 层螺旋 CT 诊断价值比较[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30(5): 799-803.

[11] 王婷婷, 李冬, 王辉, 等. 胃癌化疗患者的疾病不确定感、应对方式与生活质量的相关性分析[J]. 中国临床研究, 2016, 29(10): 1434-1437.

[12] CAMARGO M C, KIM W H, CHIARAVALLI A M, et al. Improved survival of gastric cancer with tumour Epstein-Barr virus positivity: An international pooled analysis[J]. Gut, 2014, 63(2): 236-243.

[13] 朱正纲. 紫杉醇与替吉奥联合防治胃癌腹膜转移的临床疗效[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(10): 979-982.

[14] 沈冬, 宋宇. 卡培他滨维持化疗治疗晚期胃癌和术后复发转移胃癌的安全性及预后分析[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(18): 2646-2649.

[15] 孙翠玲, 田添, 高莹莹, 等. 紫杉醇联合卡培他滨或氟尿嘧啶一线治疗晚期胃癌临床对照研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(2): 194-196.

[16] 郑加荣, 张敏, 徐日, 等. 肿瘤标记物联合动态监测在胃癌诊断和监控治疗中的临床应用[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9(3): 30-34.

[17] 吴葆华. 癌胚抗原、糖类抗原 125、糖类抗原 50 联合检测对老年胃癌的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 525-526.

[18] 李星宇, 梁婧, 李岩, 等. 血管内皮抑素协同肿瘤特异性 DC-T 细胞的抗肿瘤效应[J]. 山东大学学报: 医学版, 2015, 53(7): 19-23.

[19] 王坚, 于静萍, 汪建林, 等. 非手术食管癌患者放疗中肿瘤组织病理反应和血清血管内皮生长因子的变化及其对预后的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(8): 589-595.

[20] 张秦, 陈华飞, 朱有才. 重组人血管内皮抑制素联合化疗对中晚期恶性肿瘤患者化疗效果及血管内皮生长因子水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(5): 41-43.