



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.05.10

文章编号: 2095-1264(2022)05-0620-06

多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗治疗铂类耐药型 复发性卵巢癌的临床疗效和安全性观察

吴芳芳, 陈 慧, 张 兰

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇九医院 妇产科, 福建 漳州, 363000)

摘要: **目的** 观察多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗治疗铂类耐药型复发性卵巢癌患者的临床疗效及安全性。**方法** 选取我院 2017 年 1 月—2018 年 12 月收治的 76 例铂类耐药型复发性卵巢癌患者, 采用随机数字分组法分为对照组和观察组, 每组 38 例。对照组患者给予多西他赛联合贝伐珠单抗化疗 6 个周期, 观察组患者给予多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗化疗 6 个周期。比较两组患者的临床疗效, 药物不良反应, 血清人附睾蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)水平变化, 以及中位生存期(mOS)和中位无疾病进展生存期(mPFS)。**结果** 治疗后, 观察组患者疾病控制率(DCR)、客观有效率(ORR)分别为 76.32%、57.89%, 高于对照组的 52.63%、31.58% ($P < 0.05$)。观察组患者血清 HE4、CA125 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。对照组患者恶心呕吐、白细胞减少、乏力等药物不良反应发生率高于观察组 ($P < 0.05$), 但观察组心脏毒性发生率高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者血小板减少、肝肾功能损伤、高血压等不良反应发生率相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者 mOS、mPFS 较对照组明显延长, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗在铂类耐药型复发性卵巢癌患者中疗效值得肯定, 安全性好。

关键词: 多柔比星脂质体; 贝伐珠单抗; 铂类耐药; 复发性卵巢癌; 疗效; 安全性

中图分类号: R737.3 **文献标识码:** A

Observation of clinical efficacy and safety of doxorubicin liposome combined with bevacizumab in the treatment of platinum-resistant recurrent ovarian cancer

WU Fangfang, CHEN Hui, ZHANG Lan

(Department of Obstetrics and Gynecology, the 909 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's
Liberation Army, Zhangzhou, 363000, Fujian, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy and safety of doxorubicin liposome combined with bevacizumab in patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer. **Methods** Seventy-six patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer admitted in our hospital between January 2017 and December 2018 were selected in this study. Patients were divided into the control group and the observation group by random number grouping method, 38 cases in each group. The patients in the control group were given docetaxel combined with bevacizumab chemotherapy for 6 cycles, and those in the observation group were given doxorubicin liposome combined with bevacizumab chemotherapy for 6 cycles. Compare the clinical effects, incidence of adverse drug reactions, changes of serum levels of human epididymis protein 4 (HE4) and carbohydrate antigen 125 (CA125), median survival (mOS) and median progression-free survival (mPFS) between the two groups. **Results** After treatment, the disease control rate (DCR) and objective response rate (ORR) of patients in observation

作者简介: 吴芳芳, 女, 主治医师, 研究方向: 卵巢癌化疗。

*通信作者: 张兰, 女, 副主任医师, 研究方向: 卵巢癌个体化治疗。

group were respectively 76.32% and 57.89%, but they were respectively 52.63% and 31.58% in the control group. Both DCR and ORR were higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$). The serum levels of HE4 and CA125 in the observation group were respectively lower than in the control group after treatment. The incidence of adverse drug reactions such as nausea and vomiting, leukopenia, and fatigue were lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$), but the incidence of cardiotoxicity in the observation group was higher than in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions such as thrombocytopenia, liver and kidney function damage, hypertension had no statistical differences between the two groups ($P>0.05$). The mOS and mPFS of the observation group were respectively longer than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The efficacy of doxorubicin liposome combined with bevacizumab is worthy of recognition for patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer, with good safety.

Keywords: Doxorubicin liposome; Bevacizumab; Platinum-resistance; Recurrent ovarian cancer; Efficacy; Safety

前言

卵巢癌发病率居女性生殖系统恶性肿瘤第三位,仅次于宫颈癌和子宫体癌;而其死亡率却居于首位^[1]。因卵巢癌早期临床症状不明显,超过 70% 的患者确诊时已为晚期^[2]。临床实践中,卵巢癌的治疗以手术和化疗为主,但即使获得完全缓解(complete remission, CR),仍有 70% 的晚期卵巢癌患者在 1~2 年内出现复发进展^[3],5 年生存率仅 20%~30%^[4]。化疗耐药和疾病复发是晚期卵巢癌患者预后不佳的根本原因,成为晚期卵巢癌治疗的难题。复发性卵巢癌按照最后一次使用铂类为基础的药物治疗后复发的时间分为难治型、铂耐药型、铂部分敏感型和铂完全敏感型^[5]。复发性卵巢癌患者中,约 25% 对铂类药物耐药^[6],如何提高这一类患者的治疗效果,是目前临床研究的重点。人附睾蛋白 4(human epididymis protein 4, HE4)是卵巢上皮细胞异常分裂过程中释放的糖蛋白,可反映体内肿瘤细胞的复制速度;糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)在上皮恶性肿瘤中表达明显升高,两者均可作为卵巢癌辅助诊断、疗效判定、预后评估的重要标志物^[7]。患者使用一线含铂方案化疗后如果复发,再次使用铂类药物的有效率极低,一般不到 10%^[8],且多数患者因反复化疗体质较差。因此,如何选择高效低毒的治疗方案成为临床工作者和患者及其家属共同关心的问题。本研究选取铂类耐药型复发性卵巢癌患者,使用多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗,观察其临床疗效及不良反应,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2017 年 1 月—2018 年 12 月收治的 76 例铂类耐药型复发性卵巢癌患者作为研

究对象,年龄 35~72 岁,平均年龄(54.5 ± 9.2)岁;病理类型:浆液性腺癌 26 例,黏液性腺癌 21 例,透明细胞癌 5 例,子宫内膜样癌 9 例,移行细胞癌 8 例,其他类型 7 例;临床分期:Ⅰ期 11 例,Ⅱ期 42 例,Ⅲ期 23 例;病灶大小: (6.7 ± 1.2) cm^3 ; KPS 评分: (72.5 ± 9.6) 分;病理分级:高分化(Ⅰ级)11 例,中分化(Ⅱ级)14 例,低分化(Ⅲ级)51 例;复发部位:盆腔 42 例,腹腔 21 例,腹盆腔 13 例;病灶数:165 个;腹水:66 例有腹水;既往化疗线数:一线化疗 52 例,二线化疗 24 例。采用随机数字分组法分为对照组 38 例,观察组 38 例。两组患者在年龄、病理类型、临床分期、病灶平均大小、KPS 评分、病理分级、复发部位、有无腹水、既往化疗线数等一般资料方面的差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。

纳入标准:①入组患者均接受过理想肿瘤细胞减灭术(术后最大残余肿瘤直径 1 cm 以下)以及术后以铂类为基础的两药联合规范化疗,首次治疗后疗效评价达 CR;②KPS 评分 >60 分;③预计生存时间 >6 个月;④经影像学、血清肿瘤标志物(HE4、CA125)或病理学确诊为复发;⑤在铂类化疗间歇期 6 个月内复发;⑥影像学检查至少有 1 处可测量病灶;⑦治疗前签署知情同意书,并由我院医学伦理委员会批准。排除标准:①有药物过敏史者;②已行脾脏切除者;③妊娠期和哺乳期女性;④有消化道溃疡病史及大手术后伤口未愈合者;⑤严重高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死不能控制者;⑥1 个月内接受过放疗、化疗、靶向治疗等抗肿瘤治疗者;⑦病史资料不完整者。

1.2 治疗药物 盐酸多柔比星脂质体注射液(ALZA 公司,规格 20 mg/10 mL,国药准字 H20040012),贝伐珠单抗注射液(罗氏制药有限公司,规格 20 mg/4 mL,国药准字 S20170035),多西他赛注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general information between the two groups

组别	平均年龄	病理类型						临床分期		
		浆液性腺癌	黏液性腺癌	透明细胞癌	子宫内膜样癌	移行细胞癌	其他类型	I 期	II 期	III 期
对照组(n=38)	56.1±9.8	14	10	2	5	3	4	6	19	13
观察组(n=38)	53.7±8.7	12	11	3	4	5	3	5	23	10
$t/\chi^2/Z$	1.342				1.155				-0.412	
P	0.119				0.949				0.680	

组别	病灶平均 大小/cm ³	KPS 评分	病理分级			复发部位			腹水		既往化疗线数	
			I 级	II 级	III 级	盆腔	腹腔	腹盆腔	有	无	一线	二线
对照组(n=38)	6.3±1.1	73.8±10.5	5	6	27	20	11	7	32	6	25	13
观察组(n=38)	6.9±1.4	70.1±8.1	6	8	24	22	10	6	34	4	27	11
$t/\chi^2/Z$	1.203	1.190		-0.689			0.220		0.461		0.244	
P	0.132	0.158		0.491			0.896		0.497		0.622	

20 mg/0.5 mL, 国药准字 H20020543)。

1.3 治疗方案 ①对照组患者化疗方案:多西他赛注射液 75 mg·m⁻², d1, 地塞米松常规口服预处理;贝伐珠单抗注射液 15 mg·kg⁻¹, d1;②观察组患者化疗方案:盐酸多柔比星脂质体注射液 20 mg·m⁻², d1;贝伐珠单抗注射液 15 mg·kg⁻¹, d1;③两组患者每 3 周重复 1 个化疗周期, 总共化疗 6 个周期, 化疗前后常规行心电图、心脏超声、血常规、肝肾功能、电解质检查。

1.4 评价指标

1.4.1 疗效评价 所有患者每化疗 2 个周期复查腹部盆腔增强 CT, 计算肿瘤体积。6 个周期后基于肿瘤负荷的解剖成像技术按实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)1.1 版^[9]分为①CR:影像学检查病灶完全消失, 且至少维持 4 周;②部分缓解(partial response, PR):基线病灶长径总和缩小≥30%, 且至少维持 4 周;③疾病稳定(stable disease, SD):基线病灶长径总和缩小<30%或者增加<25%;④疾病进展(progressive disease, PD):基线病灶长径总和增加≥25%或出现新发病灶;⑤客观有效率(objective response rate, ORR)=(CR+PR)/总例数×100%;疾病控制率(disease control rate, DCR)=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

1.4.2 药物不良反应 按照通用不良事件术语标准(common terminology criteria adverse events, CTCAE)4.0 版^[10], 对两组患者治疗期间发生的药物不良反应进行评价, 分为 1~5 级。1 级:无症状或者轻微症状, 仅临床或诊断发现, 无须治疗;2 级:中度, 最小的、局部的或非侵入性治疗指征, 年龄相关

工具性日常生活活动受限;3 级:重度, 具有重要医学意义, 但不会立即危及生命, 需住院治疗或延长住院时间, 日常活动受限;4 级:极重度, 危及生命, 需紧急治疗;5 级:死亡。

1.4.3 血清肿瘤标志物检测 采用 ELISA 法检测血清 CA125、HE4 水平^[11]。CA125 参考区间:0~35 U·L⁻¹, HE4 参考区间:0~140 pmol·L⁻¹。

1.5 随访 所有患者治疗结束后由专人随访, 统计 1 年中位总生存期(median overall survival, mOS)和中位无进展生存期(median progression-free survival, mPFS)。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 定性资料用率(%)表示, 采用卡方检验;定量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用 t 检验;等级资料采用 Mann-Whitney U 检验;检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后, 对照组达 CR、PR、SD 和 PD 的患者分别为 1 例、11 例、8 例和 18 例, 观察组达 CR、PR、SD 和 PD 的患者分别为 2 例、20 例、7 例和 9 例, 观察组 DCR、ORR 分别为 76.32%、57.89%, 高于对照组的 52.63%、31.58%, 差异均有统计学意义($P<0.05$)(表 2)。

2.2 两组患者治疗前后血清 HE4、CA125 水平比较 治疗前, 两组患者血清 HE4、CA125 水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后, 两组患者的血清 HE4、CA125 水平均较前不同程度下降, 且观察组患者下降趋势较对照组患者更为显著, 差异均有

统计学意义($P<0.001$)(表 3)。

2.3 两组患者治疗期间药物不良反应比较 治疗期间,对照组患者恶心呕吐、白细胞减少、乏力等药物不良反应的发生率均高于观察组,而观察组心脏

毒性(心电图异常、左心室射血分数下降)发生率高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);两组患者血小板减少、肝肾功能损伤、高血压等的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 4)。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of the efficacy evaluation between the two groups[n(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	38	1(2.63)	11(28.95)	8(21.05)	18(47.37)	12(31.58)	20(52.63)
观察组	38	2(5.26)	20(52.63)	7(18.42)	9(23.68)	22(57.89)	29(76.32)
χ^2						5.322	4.653
P						0.021	0.031

表 3 两组患者治疗前后血清 HE4、CA125 水平比较

Tab. 3 Comparison of serum HE4 and CA125 levels between two groups of patients before and after treatment

组别	例数	HE4/(pmol·L ⁻¹)		CA125/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	369.35±70.25	226.75±43.22	133.58±18.36	55.39±17.37
观察组	38	373.68±69.18	150.85±36.72	128.06±16.53	36.42± 8.67
t		-0.271	8.250	1.377	6.024
P		0.787	<0.001	0.173	<0.001

表 4 两组患者治疗期间不良反应发生率比较[n(%)]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions of patients during treatment between the two groups [n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	白细胞减少	血小板减少	肝肾功能损伤	心脏毒性	过敏反应	高血压	乏力
对照组	38	18(47.37)	19(50.00)	5(13.16)	4(10.53)	0(0.00)	1(2.63)	7(18.42)	11(28.9)
观察组	38	9(23.68)	10(26.32)	6(15.79)	3(7.89)	6(15.79)	0(0.00)	6(15.79)	3(7.9)
χ^2		4.653	4.517	0.106	0.000	4.524	/	0.093	5.604
P		0.031	0.034	0.744	1.000	0.033	1.000	0.761	0.018

注:/表示 Fisher's 精确检验。

Note: / indicates there is a Fisher's exact test.

2.4 随访结果 所有患者治疗结束后由专人随访,无失访病例,随访截止时间为 2020 年 3 月 31 日,共随访 4.2~26.5 个月,中位随访时间为 16.6 个月。观察组患者 mOS 为(20.2±3.9)个月,mPFS 为(15.1±3.3)个月;对照组患者 mOS 为(16.8±3.2)个月,mPFS 为(12.3±2.7)个月。观察组患者 mOS、mPFS 均较对照组延长,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

卵巢癌是妇科恶性肿瘤中治疗效果较差、死亡率较高的肿瘤,多数患者治疗后会复出现复发,且随着复发次数的增加,无铂化疗间歇期逐渐缩短,最终导致铂类耐药。铂类耐药型卵巢癌是全身化疗

的最大障碍,耐药后再次使用含铂两药化疗的有效率并不理想^[12]。目前,铂类耐药型卵巢癌的治疗方法包括以下四种:非铂类单药化疗、化疗+贝伐单抗、聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶(poly ADP-ribose polymerase, PARP)抑制剂、免疫治疗等,也可采用不同药物联合治疗。非铂类单药化疗疗效有限,如多西他赛有效率为 19%,紫杉醇有效率为 21%,拓扑替康有效率为 20%,口服依托泊苷有效率为 27%,总生存期约 12 个月^[13]。PARP 抑制剂代表药物奥拉帕利仅适用于少数卵巢癌患者,且贫血、乏力症状明显^[14]。免疫抑制剂代表药物 Pembrolizumab 单药治疗程序性死亡配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)阳性的复发性上皮卵巢癌患者,ORR 仅为

8%^[15]。因此,联合治疗再次成为铂类耐药型卵巢癌的临床研究方向。

多柔比星脂质体是一种细胞毒性药物,药物被甲氧基聚乙二醇脂质体包埋后,在血液中停留的时间明显延长,在肿瘤部位的浓度显著升高,同时具有一定的靶向性,因而可提高疗效、降低骨髓和心脏毒性^[16]。有研究发现,与多柔比星普通制剂比较,多柔比星脂质体的疗效提高 50%,毒性降低 10%,单药 ORR 达 27.5%,DCR 达 35%^[17]。贝伐珠单抗是一种重组人源化抗血管内皮生长因子单克隆抗体,可与血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)特异性受体竞争性结合,抑制肿瘤新生血管形成,抑制肿瘤的生长、侵袭和转移,起到化疗增敏作用^[18]。Monk 等^[19]的研究结果显示,采用贝伐珠单抗单药治疗铂类耐药型卵巢癌复发患者,可有效减少其腹水量,使腹腔内肿瘤获得 PR,血清 CA125 水平较前大幅下降。基于已有的研究,欧盟已经批准多柔比星脂质体用于铂类敏感型和铂类耐药型复发性卵巢癌的治疗^[20]。但关于多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗在铂类耐药型复发性卵巢癌患者中的疗效,目前的研究相对较少。

本研究发现,观察组患者给予多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗治疗后,ORR、DCR 分别为 76.32%、57.89%,高于对照组的 52.63%、31.58%,差异均有统计学意义($P<0.05$),这说明多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗可有效缩小肿瘤体积,其机制可能与贝伐珠单抗抑制肿瘤新生血管形成、降低血管间质压力、增加多柔比星脂质体在靶器官的传送、发挥协同抗肿瘤作用有关。该联合方案的疗效既优于文献报道的多柔比星脂质体单药(ORR 27.5%,DCR 35.0%)^[17],也优于对照组的西他赛联合贝伐珠单抗。此外,观察组患者治疗后血清 HE4、CA125 水平较对照组下降趋势更为显著($P<0.05$),原因可能是在肿瘤体积缩小的同时肿瘤负荷下降,血清肿瘤标志物 HE4、CA125 水平也随之下降,且与疗效呈相关性。随访结果发现,观察组患者 mOS、mPFS 均高于对照组($P<0.05$),说明该方案在使患者临床获益的同时可有效延长其生存期。进一步统计分析治疗期间药物不良反应情况,结果显示,对照组患者恶心呕吐、白细胞减少、乏力等的发生率高于观察组($P<0.05$),而观察组患者心脏毒性发生率高于对照组($P<0.05$),且药物不良反应多集中在 1~3 级,观察组不良反应总体发生率低于对照组,其中 1 例既往有冠

脉缺血病史患者,给予对症处理后,不良反应得到缓解,未出现严重药物不良反应致死病例。因此,临床在制定治疗方案时,可根据不同人群的特点实施个体化治疗:对于有心脏病史的患者,应尽量减少含多柔比星脂质体方案化疗;对于反复化疗患者、老年患者、既往有重度骨髓功能抑制的患者,尽量避免使用含多西他赛方案化疗,以减少治疗相关不良事件发生。

综上所述,多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗在铂类耐药型复发性卵巢癌患者中的临床疗效值得肯定,安全性可靠,为临床治疗提供了新的思路。

参考文献

- [1] 刘姝,王静,刘路,等.卵巢癌复发治疗的研究进展[J]. 肿瘤药学, 2019, 9(2): 189-192. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2019.02.03.
- [2] 王慧敏,贾鑑慧,段宏燕.复发上皮性卵巢癌治疗进展[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(1): 161-165. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.01.038.
- [3] PIGNATA S, CECERE SC, DU BOIS A, et al. Treatment of recurrent ovarian cancer [J]. Ann Oncol, 2017, 28: viii51-viii56. DOI: 10.1093/annonc/mdx441.
- [4] FOSTER R, BUCKANOVICH R J, RUEDA B R. Ovarian cancer stem cells: working towards the root of stemness [J]. Cancer Lett, 2013, 338(1): 147-157. DOI: 10.1016/j.canlet.2012.10.023.
- [5] 张志方,席晓薇,祖剑飞,等.复发性上皮性卵巢癌的药物化疗及进展[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(5): 452-455. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201905002.
- [6] HENNESSY B T, COLEMAN R L, MARKMAN M. Ovarian cancer [J]. Lancet, 2009, 374(9698): 1371-1382. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61338-6.
- [7] 李飞霞,田刚,余婷,等.血清 CA125、HE4 联合 PLR、NLR、MLR 诊断上皮性卵巢癌的临床价值[J]. 山东医药, 2020, 60(10): 70-72. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.10.018.
- [8] 马丽芳,周琦,李蓉.贝伐单抗联合化疗对铂敏感型复发性卵巢癌的近期疗效及安全性研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(11): 1532-1535. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.11.031.
- [9] 王崇,陆林,高世乐.白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂在铂类敏感复发性卵巢癌患者中的临床观察[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(11): 153-157. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.11.034.
- [10] 刘壮,邱鸣寒,吴志强,等.26 例术后复发性胆管细胞癌射频刀 SBRT 疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(7): 518-521.
- [11] 孟立群,朱海萍,章宇.卵巢癌患者 PLR、HE4 及 CA125 的表达及意义研究[J]. 重庆医学, 2020, 49(2): 219-222.
- [12] 李艺,崔恒.重视卵巢癌的维持治疗[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(5): 385-387. DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2019.05.001.
- [13] NAUMANN R W, COLEMAN R L. Management strategies for recurrent platinum-resistant ovarian cancer [J]. Drugs, 2011, 71(11): 1397-1412. DOI: 10.2165/11591720-000000000-00000.
- [14] 李宁,吴令英. PARP 抑制剂在上皮性卵巢癌的应用现状[J].

- 实用妇产科杂志, 2020, 36(2): 88-92.
- [15] 宗丽菊, 向阳. 上皮性卵巢癌的免疫治疗现状与问题[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(2): 93-95.
- [16] 魏朝朝, 陈亦乐, 李乐赛. 脂质体阿霉素联合奥沙利铂治疗复发性上皮型卵巢癌的有效性及安全性[J]. 中国医师杂志, 2016(3): 446-448.
- [17] 褚超男, 黄琪. 脂质体多柔比星单药与吉西他滨联合奥沙利铂对复发性铂耐药卵巢癌患者的疗效及安全性比较[J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(1): 32-35. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-422X.2019.01.007.
- [18] 李溪, 张丹英, 姚睿媛, 等. 贝伐珠单抗单药或与铂类联合腹腔内注射治疗难治性恶性腹水的临床疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(10): 1793-1795. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.10.032.
- [19] MONK B J, HAN E, JOSEPHS-COWAN C A, et al. Salvage bevacizumab (rhMAB VEGF)-based therapy after multiple prior cytotoxic regimens in advanced refractory epithelial ovarian cancer [J]. Gynecol Oncol, 2006, 102(2): 140-144. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.05.006.
- [20] 崔艳艳. 贝伐珠单抗联合紫杉醇治疗复发性卵巢癌疗效分析[J]. 肿瘤基础与临床, 2017, 30(4): 286-288. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2017.04.004.
- 收稿日期: 2020-05-07 校稿: 王娟 李征
- 本文引用格式:** 吴芳芳, 陈慧, 张兰. 多柔比星脂质体联合贝伐珠单抗治疗铂类耐药型复发性卵巢癌的临床疗效和安全性观察[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(5): 620-625. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.05.10.
- Cite this article as:** WU Fangfang, CHEN Hui, ZHANG Lan. Observation of clinical efficacy and safety of doxorubicin liposome combined with bevacizumab in the treatment of platinum-resistant recurrent ovarian cancer [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2022, 12(5): 620-625. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.05.10.