

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.005

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.005>

## 阿帕替尼联合替吉奥二线治疗 III~IV 期胃癌近期疗效 及对血清 CEA 和 CA19-9 水平的影响

蔡清, 徐金发, 章秀芳, 张建华, 潘明

(池州市人民医院肿瘤科, 安徽 池州 247000)

**[摘要]** 目的: 探讨阿帕替尼联合替吉奥二线治疗 III~IV 期胃癌的近期疗效及对血清癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)、糖蛋白抗原(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)水平的影响。方法: 选取池州市人民医院肿瘤内科 2015 年 3 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日期间诊治的 80 例经一线治疗失败的 III~IV 期胃癌患者, 采用随机数表法分为单药组和联合组, 每组各 40 例。III~IV 期胃癌患者在常规治疗基础上, 单药组给予替吉奥治疗, 联合组给予阿帕替尼联合替吉奥治疗, 每周期 3 周, 持续治疗 2~3 个化学药物治疗(以下简称化疗)周期。采用实体瘤评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)比较两组肿瘤缓解有效率(response rate, RR)、肿瘤控制率(disease control rate, DCR), 检测治疗前血清肿瘤标志物 CEA 和 CA19-9 水平, 并采用世界卫生组织抗癌药物毒性表现标准(0~IV 度)评估两组治疗期间不良反应情况。结果: 联合组 RR 和 DCR 分别为 32.50% 和 77.50%, 单药组 RR 和 DCR 分别为 22.50% 和 55.00%, 联合组 DCR 明显高于单药组, 差异有统计学意义( $\chi^2=4.528$ ,  $P<0.05$ ); 单药组治疗前后血清 CEA 和 CA19-9 水平无明显变化( $P>0.05$ ), 联合组治疗后血清 CEA 和 CA19-9 水平明显下降( $P<0.05$ ), 也显著低于单药组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 两组不良反应以 I~II 度为主, 组间恶心、呕吐、腹泻、腹痛、乏力、白细胞减少、血小板减少、肝酶异常、电解质异常、皮疹和手足综合征发生率差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ), 联合组上消化道出血和口腔黏膜炎发生率高于单药组, 差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。结论: 阿帕替尼联合替吉奥二线治疗 III~IV 期胃癌可有效控制病情进展, 降低血清 CEA 和 CA19-9 水平, 且不良反应以 I~II 度为主, 患者耐受性好, 临床应用价值显著。

**[关键词]** III~IV 期胃癌; 阿帕替尼; 替吉奥; 近期疗效; 血清癌胚抗原; 糖蛋白抗原水平; 不良反应

## Short-term efficacy of apatinib combined with tegio in the treatment of stage III–IV gastric cancer and its effect on serum CEA and CA19-9 levels

CAI Qing, XU Jinfu, ZHANG Xiufang, ZHANG Jianhua, PAN Ming

(Department of Oncology, Chizhou People's Hospital, Chizhou Anhui 247000, China)

**Abstract Objective:** To investigate the short-term efficacy of apatinib combined with tegio in the treatment of stage III–

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-20

通信作者 (Corresponding author): 蔡清, Email: 815258754@qq.com

IV gastric cancer and the effect on the levels of carcino embryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9). **Methods:** Eighty patients with stage III-IV gastric cancer who failed in the first-line treatment during from March 1, 2015 to December 31, 2018 in the Department of Oncology of Chizhou People's Hospital were randomly divided into single drug group and combined group with 40 cases in each group. On the basis of routine treatment, all patients with stage III-IV gastric cancer were treated with tegio alone in the single drug group and apatinib combined with tegio in the combined group, all of which lasted for 3 weeks/chemotherapy cycle and 2-3 chemotherapy cycles. Response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) was used to compare the response rate (RR) and the disease control rate (DCR) of the two groups. CEA and CA19-9 levels of serum tumor markers before treatment were measured. The World Health Organization criteria for the toxicity of anticancer drugs (0-IV degree) was used to evaluate them To evaluate the side effects of the two groups during the treatment. **Results:** The RR and DCR of the combination group were 32.50% and 77.50%, respectively, and the RR and DCR of the single drug group were 22.50% and 55.00%, respectively. The DCR of the combination group was significantly higher than that of the single drug group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant change in serum CEA and CA19-9 levels before and after treatment in the single drug group ( $P > 0.05$ ), but the serum CEA and CA19-9 levels in the combined group decreased significantly ( $P < 0.05$ ), which was also significantly lower than that in the single drug group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the incidence of nausea and vomiting, diarrhea and abdominal pain, asthenia, leukopenia, thrombocytopenia, liver enzyme abnormality, electrolyte abnormality, rash and HFS between the two groups (all  $P > 0.05$ ), the incidence of upper gastrointestinal hemorrhage and oral mucositis in the combined group was higher than that in the single drug group (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** apatinib combined with second-line treatment of tegio can effectively control the progression of gastric cancer, reduce the level of serum CEA and CA19-9, and the side effects are mainly I-II degree. The patients have good tolerance and significant clinical application value.

**Keywords** stage III-IV gastric cancer; apatinib; tegio; short-term efficacy; serum carcinoembryonic antigen; carbohydrate antigen 19-9 level; side effects

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,居我国各种恶性肿瘤发病率的首位。由于胃癌患者早期多无明显症状,初期不易被察觉或引起重视,早期就诊率较低,加上我国胃癌早期筛查防治工作距离欧美发达国家存在一定差距,广大基层地区的抗癌意识相对薄弱,导致一些胃癌患者初诊时已属于III-IV期,丧失了最佳手术治疗时机。化学药物治疗(以下简称化疗)是治疗III-IV期患者的主要手段。多种抗肿瘤药物联合一线治疗可迅速控制肿瘤进展,对延长患者生存时间和改善患者生存质量有重要意义。然而,由于晚期胃癌患者尤其是老年患者身体机能较差,合并基础疾病多,对一线治疗所致不良反应往往无法耐受,易造成被迫中止治疗,或随着一线治疗周期延长,易出现耐药现象,抗肿瘤敏感性下降,不良反应增多,导致一线治疗失败,需积极制订二线治疗方案。替吉奥是作为新型氟尿嘧啶类药物,常用于III-IV期胃癌患者的二线治疗,口服耐受性较好,对控制病情有积极作用。随着分子生物学的发展和靶向药物的研

究突破,阿帕替尼作为我国自主研发的抗血管内皮生长因子受体-2(vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2)的小分子靶向药物,于2014年12月31日正式在我国上市,被应用于晚期胃癌的二线及二线以上治疗,其临床价值和作用机制成为研究热点<sup>[1-2]</sup>。本研究探讨替吉奥联合阿帕替尼二线治疗III-IV期胃癌患者的近期疗效及对相关血清肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和糖蛋白抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)水平的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择2015年3月1日至2018年12月31日池州市人民医院肿瘤内科诊治的80例III-IV期胃癌患者。纳入标准:1)经一线治疗失败者;2)病理组织学检查为胃腺癌,且有 $\geq 1$ 个可测量的病灶者;3)Karnofsky功能状态(Karnofsky Performance

Status, KPS)评分 $\geq 60$ 分者; 4)预计生存期 $>3$ 个月者; 5)对本研究知情同意者。排除标准: 1)合并严重心脑血管疾病、严重肝肾功异常、精神神经性疾患者; 2)化疗禁忌证者; 3)无法有效配合研究者。随机数表法将80例纳入胃癌患者分为单药组( $n=40$ )和联合组( $n=40$ ), 其中单药组男28例, 女12例; 年龄29~74( $60.28\pm 8.03$ )岁; 肿瘤分期 III期23例, IV期17例; 病理类型包括低分化腺癌17例, 中分化腺癌8例, 高分化腺癌2例, 管状腺癌8例, 黏液腺癌5例。联合组男性23例, 女性17例; 年龄42~77( $60.11\pm 7.91$ )岁; 肿瘤分期 III期21例, IV期19例; 病理类型包括低分化腺癌18例, 中分化腺癌7例, 高分化腺癌3例, 管状腺癌7例, 黏液腺癌5例。两组胃癌患者在性别、年龄、肿瘤分期和病理类型方面比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经池州市人民医院医学伦理会审核批准。

## 1.2 方法

单药组给予单独替吉奥(江苏恒瑞医药股份有限公司; 国药准字H20100135)治疗, 根据每位患者体表面积( $m^2$ )决定给药剂量, 体表面积计算公式(Stevenson公式) $=0.0061\times$ 身高 $+0.0128\times$ 体重 $-0.1529$ 。若患者体表面积 $<1.25 m^2$ , 40 mg/次, 每天2次早晚口服; 若患者体表面积 $1.25\sim 1.50 m^2$ , 早40 mg/次, 晚60 mg/次; 若患者体表面积 $>1.50 m^2$ , 60 mg/次, 每天2次早晚口服。联合组口服替吉奥治疗同时, 联合阿帕替尼(江苏恒瑞医药股份有限公司; 0.25 g $\times$ 10片; 国药准字H20140103)治疗, 初始口服剂量500 mg/次, 每天1次, 根据患者耐受情况酌情增加剂量。两组均以3周/化疗周期, 根据耐受情况治疗2~3个化疗周期, 同时给予保肝、保肾和止吐等基础治疗, 积极处理不良反应, 相关护理及定期门诊随访均相同。对于治疗结束后病情进展患者, 根据患者及家属意愿选择姑息治疗、转院治疗或放弃治疗。

## 1.3 研究指标

治疗期间通过门诊随访, 治疗结束后均门诊复查, 通过纤维胃镜、腹部超声、螺旋CT以及血清肿瘤标志物检测等手段进行病情跟踪评估。采用常用的实体瘤评价标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST)评估两组近期疗效, 包括肿瘤缓解有效率(response rate, RR)、肿瘤控制率(disease control rate, DCR), RR=完全缓解(complete response, CR)率+部分缓

解(partial response, PR)率,  $DCR=CR$ 率 $+PR$ 率 $+疾病稳定(stable disease, SD)$ 率。治疗前后抽取空腹静脉血5 mL并分离血清, 采用电化学发光免疫法检测血清CEA和CA19-9水平, 仪器采用美国Beckman AU5800全自动生化分析仪, 试剂盒购自于美国罗氏公司, 正常人血清CEA $\leq 5$  ng/mL, CA19-9 $\leq 37$  U/mL。采用世界卫生组织(World Health Organization, WHO)抗癌药物毒性表现标准评估两组不良反应(0~IV度)情况。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。计数资料以例(%)表示, 组间比较行 $\chi^2$ 检验; 计量资料经Levene法和Kolmogorov-Smirnov法检验符合方差齐性和正态分布, 以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较行LSD- $t$ 检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组近期疗效比较

两组均成功完成治疗, 无中途退出或治疗不耐受者, 均无CR病例, 组间RR比较无显著差异( $\chi^2=1.003$ ,  $P>0.05$ ), 联合组DCR明显高于单药组, 差异有统计学意义( $\chi^2=4.528$ ,  $P<0.05$ , 表1)。

### 2.2 两组血清肿瘤标志物 CEA 和 CA19-9 水平比较

两组治疗前血清CEA和CA19-9水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 单药组治疗后血清CEA和CA19-9水平有一定下降, 但与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 联合组治疗后血清CEA和CA19-9水平有明显下降( $P<0.05$ ), 也显著低于单药组治疗后, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 两组不良反应情况比较

两组均出现胃肠道反应(恶心、呕吐、腹泻、腹痛、乏力)、血液学毒性(白细胞减少、血小板减少)、实验室异常(肝酶异常、电解质异常)、口腔皮肤反应(皮疹、手足综合征、口腔黏膜炎)等不良反应, 以轻度(I~II度)为主, 未影响持续治疗。组间比较可知, 两组恶心、呕吐、腹泻、腹痛、乏力、白细胞减少、血小板减少、肝酶异常、电解质异常、皮疹和手足综合征发生率差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 联合组上消化道出血和口腔黏膜炎发生率高于单药组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表3)。

表1 两组近期疗效RR和DCR比较( $n=40$ )Table 1 Comparison of RR and DCR in the near future between the two groups ( $n=40$ )

组别	RR/%			DCR/%		
	CR	PR	合计	RR	SD	合计
单药组	0.00	22.50	22.50	22.50	32.50	55.00
联合组	0.00	32.50	32.50	32.50	45.00	77.50*

与单药组比较,  $*P<0.05$ 。

Compared with the single drug group,  $*P<0.05$ .

表2 两组血清CEA, CA19-9水平比较( $n=40$ ,  $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of serum CEA and CA19-9 levels between the two groups ( $n=40$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CEA/(ng·mL <sup>-1</sup> )		CA19-9/(U·mL <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	8.72 ± 2.12	7.97 ± 1.90	52.80 ± 10.37	49.02 ± 9.85
联合组	8.68 ± 2.15	6.95 ± 1.83* <sup>#</sup>	54.12 ± 11.05	43.70 ± 9.34* <sup>#</sup>

与本组治疗前比较,  $*P<0.05$ ; 与单药组治疗后比较,  $*P<0.05$ 。

Compared with the group before treatment,  $*P<0.05$ ; compared with the single drug group after treatment,  $*P<0.05$ .

表3 两组不良反应发生率比较( $n=40$ )Table 3 Comparison of the incidence of side effects between the two groups ( $n=40$ )

不良反应	单药组/[例(%)]			联合组/[例(%)]		
	I~II度	III~IV度	合计	I~II度	III~IV度	合计
恶心呕吐	14 (35.00)	2 (5.00)	16 (40.00)	11 (27.50)	3 (7.50)	14 (35.00)
腹泻腹痛	8 (20.00)	1 (2.50)	9 (22.50)	7 (17.50)	0 (0.00)	7 (17.50)
乏力	9 (22.50)	1 (2.50)	10 (25.00)	7 (17.50)	2 (5.00)	9 (22.50)
消化道出血	6 (15.00)	0 (0.00)	6 (15.00)	14 (35.00)	0 (0.00)	14 (35.00)*
白细胞减少	9 (22.50)	3 (7.50)	12 (30.00)	8 (20.00)	2 (5.00)	10 (25.00)
血小板减少	8 (20.00)	2 (5.00)	10 (25.00)	9 (22.50)	0 (0.00)	9 (22.50)
肝酶异常	5 (12.50)	1 (2.50)	6 (15.00)	6 (15.00)	2 (5.00)	8 (20.00)
电解质异常	4 (10.00)	2 (5.00)	6 (15.00)	5 (12.50)	0 (0.00)	5 (12.50)
皮疹	7 (17.50)	0 (0.00)	7 (17.50)	5 (12.50)	1 (2.50)	6 (15.00)
口腔黏膜炎	3 (7.50)	1 (2.50)	4 (10.00)	9 (22.50)	2 (5.00)	11 (27.50)*
手足综合征	2 (5.00)	1 (2.50)	3 (7.50)	4 (10.00)	0 (0.00)	4 (10.00)

与单药组比较,  $*P<0.05$ 。

Compared with the single drug group,  $*P<0.05$ .

### 3 讨论

我国为胃癌大国,罹患胃癌人数占全球胃癌的50%以上,不仅造成沉重的社会疾病负担,而且其中仅有10%左右胃癌患者在早期确诊,早期确诊率明显落后于同属东亚地区的日本和韩国,5年生存率仅为15%<sup>[3-4]</sup>。目前尚无晚期胃癌的标准化疗方案,一线治疗为尽可能控制肿瘤进展,往往选择多种抗肿瘤药物联合治疗,比如多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶、表柔比星+顺铂+氟尿嘧啶、奥沙利铂+希罗达等方案,但患者往往不耐受或出现耐药性导致一线治疗失败。替吉奥是一种氟尿嘧啶衍生物口服抗癌剂,包括替加氟、吉美嘧啶及奥替拉西3种组分,其中替加氟是5-氟尿嘧啶的前体药物,具有优良的口服生物利用度,能在活体内转化为5-氟尿嘧啶。吉美嘧啶能够抑制在二氢嘧啶脱氢酶作用下从替加氟释放出来的5-氟尿嘧啶的分解代谢,有助于长时间血中和肿瘤组织中5-氟尿嘧啶有效深度,从而取得与5-氟尿嘧啶持续静脉输注类似的疗效。奥替拉西能够阻断5-氟尿嘧啶的磷酸化,口服给药后奥替拉西在胃肠组织中具有很高的分布浓度,从而影响5-氟尿嘧啶在胃肠道的分布,进而降低5-氟尿嘧啶毒性作用,不仅抗肿瘤活性优于5-氟尿嘧啶,而且给药方便,不良反应少,患者治疗依从性和耐受性均较好<sup>[5]</sup>,目前常用于晚期胃癌的二线治疗。

肿瘤发生和生长的病理前提是血管生成,换言之,血管生成成为肿瘤生长、侵袭和转移提供了养分基础,促进肿瘤细胞的新陈代谢和分裂增殖,进而加剧肿瘤的恶性程度。阿帕替尼是我国在晚期胃癌领域的重大突破,是全球第一个被证实晚期胃癌标准化疗失败后安全有效的口服小分子抗血管生成靶向药物,其抗肿瘤作用机制是竞争性结合VEGFR2受体胞内酪氨酸ATP结合位点,高度选择性抑制VEGFR2酪氨酸激酶,进而阻断VEGFR与VEGFR2结合后的信号转导通路,抑制肿瘤血管生成和控制肿瘤进展<sup>[6-7]</sup>。动物实验<sup>[8]</sup>表明:与单纯6 MeV电子线照射比较,阿帕替尼联合照射能抑制人食管癌裸鼠的肿瘤生长和肿瘤血管生成,下调VEGFR2水平和微血管密度值。陈祖华等<sup>[9]</sup>指出阿帕替尼能抑制小鼠病理性新生血管生成。临床试验报道<sup>[10-11]</sup>指出,与单独经动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗肝癌比较, TACE联合阿帕替尼治疗后甲胎蛋白( $\alpha$ -fetoprotein, AFP)、VEGF和CEA水平均显著下降。张斌<sup>[12]</sup>报道发现,与单独序贯培美曲塞治

疗EGFR-TKI获得性耐药晚期非小细胞肺癌比较,联合阿帕替尼能有效控制肿瘤生长,提高DCR和无进展生存期(progression free survival, PFS)。

本研究采用单独替吉奥及其联合阿帕替尼二线治疗III~IV期胃癌患者,结果显示两组RR无显著差异,但联合组DCR77.50%明显高于单药组55.00%,与杨宁娟等<sup>[13]</sup>的报道相符,该报道运用阿帕替尼联合替吉奥治疗老年晚期胃癌RR和DCR高于单一替吉奥治疗,其中DCR差异显著,说明阿帕替尼对控制晚期胃癌患者肿瘤进展疗效显著,同时阿帕替尼联合化疗能否显著提高III~IV期胃癌患者RR还需扩大样本量深入探讨。血清CEA是一种广谱性肿瘤标志物,在胃癌、肺癌、胰腺癌、乳腺癌和结直肠癌等肿瘤类型均有表达,对临床诊断、疗效监测和预后评估等具有辅助参考价值<sup>[14]</sup>。CA19-9是一种高相对分子质量的糖蛋白混合物,血清中以黏蛋白的形式表达,CA19-9在胃癌、结直肠癌、胆囊癌、肝癌等肿瘤类型检测中呈异常高表达,阳性率较高。本研究检测血清CEA和CA19-9水平评估III~IV期胃癌患者的近期疗效,发现联合组治疗后血清CEA和CA19-9水平明显低于单药组,与文献<sup>[15]</sup>结论相一致,充分说明替吉奥联合阿帕替尼治疗III~IV期胃癌的显著优势。本研究发现:虽然联合组上消化道出血、口腔黏膜炎发生率均明显高于单药组,但两组不良反应均以I~II度为主,患者耐受性较高,不影响持续治疗。说明替吉奥联合阿帕替尼治疗方案的安全性值得肯定。

本研究也存些许不足,如缺乏充足研究病例,未能随访观察患者生存时间和评估患者生活质量等差异,后续研究会进一步完善。但总的来说,替吉奥联合阿帕替尼能有效控制肿瘤进展,降低血清CEA和CA19-9水平,可作为二线治疗III~IV期胃癌的方案,临床应用价值显著。

### 参考文献

1. 王茂勋,关露露,陈小兵.阿帕替尼治疗恶性肿瘤的现状和进展[J].肿瘤研究与临床,2018,30(4):281-285.  
WANG Maoxun, GUAN Lulu, CHEN Xiaobing. Status and progress of apatinib in treatment of malignant tumors[J]. Cancer Research and Clinic, 2018, 30 (4): 281-285.
2. 崔博豪,何祚宽,董娅兰,等.阿帕替尼抗肿瘤机制的研究进展[J].医学综述,2019,25(5):898-903.  
CUI Bohao, HE Zuokuan, DONG Yalan, et al. Research progress in anti-tumor mechanisms of apatinib[J]. Medical Recapitulate, 2019,

- 25(5): 898-903.
3. 唐承璐, 朱庆曦, 韩菊平, 等. 胃蛋白酶原及幽门螺杆菌抗体检测在早期胃癌筛查中的价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(3): 99-102.  
TANG Chenglu, ZHU Qingxi, HAN Juping, et al. The value of pepsin and helicobacter pylori detection in early gastric cancer screening[J]. Journal of Hunan Normal University. Medical Edition, 2019, 16 (3): 99-102.
  4. 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-57.  
ZUO Tingting, ZHENG Rongshou, ZENG Hongmei, et al. Epidemiology of stomach cancer in China[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2017, 44(1): 52-57.
  5. 黄世庆, 侯双雁, 李金桂. 替吉奥在老年进展期胃癌患者术后的应用及对AEG-1/MT qDH、NF-κB、MMP-9水平的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(3): 181-183.  
HUANG Shiqing, HOU Shuangyan, LI Jingui. Effects of tiogio on the levels of AEG-1/MT qDH, NF-κB and MMP-9 in elderly patients with advanced gastric carcinoma[J]. Journal of Hunan Normal University (Medical Edition), 2017, 14(3): 181-183.
  6. 黄海, 毕锋. 阿帕替尼在恶性肿瘤治疗中的临床应用[J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(1): 45-48.  
HUANG Hai, BI Feng. Clinical application of apatinib in the treatment of malignancies[J]. Journal of International Oncology, 2019, 46(1): 45-48.
  7. 张惠博. 阿帕替尼治疗晚期胃癌的研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(6): 573-576.  
ZHANG Huibo. Research progress of apatinib in treatment of advanced gastric cancer[J]. Journal of Chinese Oncology, 2019, 25(6): 573-576.
  8. 周梦耘, 孙志强, 汪建林, 等. 阿帕替尼联合照射对人食管癌裸鼠移植瘤生长和肿瘤血管生成的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2018, 27(3): 309-311.  
ZHOU Mengyun, SUN Zhiqiang, WANG Jianlin, et al. The effect of apatinib combined irradiation on the growth and angiogenesis of human esophageal cancer xenografts in nude mice[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2018, 27(3): 309-311.
  9. 陈祖华, 张滕琦, 高静, 等. 阿帕替尼治疗小鼠人源化胃癌移植瘤模型的疗效观察及CD31的意义[J]. 基础医学与临床, 2018, 38(12): 1696-1701.  
CHEN Zuhua, ZHANG Mengqi, GAO Jing, et al. Efficacy of apatinib on patient-derived xenograft mouse model for gastric cancer and the significance of CD31[J]. Basic & Clinical Medicine, 2018, 38(12): 1696-1701.
  10. 吴发宗, 吕秀玲, 宋晶晶, 等. 阿帕替尼联合肝动脉化疗栓塞术的抗肝癌疗效及对肿瘤血管再生的影响[J]. 温州医科大学学报, 2019, 49(6): 423-427.  
WU Fazong, LÜ Xiuling, SONG Jingjing, et al. Clinical efficacy of apatinib combined with transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma and its effect on tumor angiogenesis[J]. Journal of Wenzhou Medical University, 2019, 49(6): 423-427.
  11. 黎莹, 杨冬阳, 赖晓嵘, 等. 阿帕替尼联合TACE对肝癌患者AFP、VEGF和CEA的影响[J]. 肝脏, 2018, 23(5): 426-430.  
LI Ying, YANG Dongyang, LAI Xiaorong, et al. Effect of apatinib combined with TACE on AFP, VEGF and CEA in patients with liver cancer[J]. Chinese Hepatology, 2018, 23(5): 426-430.
  12. 张斌. 序贯培美曲赛与联合阿帕替尼治疗EGFR-TKI获得性耐药晚期NSCLC的疗效比较[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 90-92.  
ZHANG Bin. Efficacy of targeted targeted pemetrexed and non-stop apatinib in the treatment of acquired drug-resistant advanced NSCLC with EGFR-TKI[J]. The Practical Journal of Cancer, 2019, 34(5): 90-92.
  13. 杨宁娟, 殷常春, 潘守杰, 等. 阿帕替尼联合替吉奥对老年晚期胃癌的疗效[J]. 中国临床研究, 2019, 32(2): 24-27.  
YANG Ningjuan, YIN Changchun, PAN Shoujie, et al. Efficacy of apatinib combined with S-1 for the treatment of advanced gastric cancer in elderly patients[J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2019, 32(2): 24-27.
  14. Jubran R, Kocsis J, Garam N, et al. Circulating mitochondrial stress 70 protein/mortalin and cytosolic Hsp70 in blood: Risk indicators in colorectal cancer[J]. Int J Cancer, 2017, 141(11): 2329-2335.
  15. 董向军, 王春晖, 李敏. 阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及不良反应[J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(6): 342-345.  
DONG Xiangjun, WANG Chunhui, LI Min. Efficacy and adverse reactions of apatinib in advanced gastric cancer[J]. Journal of International Oncology, 2019, 46(6): 342-345.

本文引用: 蔡清, 徐金发, 章秀芳, 张建华, 潘明. 阿帕替尼联合替吉奥二线治疗III-IV期胃癌近期疗效及对血清CEA和CA19-9水平的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(8): 1955-1960. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.005

Cite this article as: CAI Qing, XU Jinfa, ZHANG Xiufang, ZHANG Jianhua, PAN Ming. Short-term efficacy of apatinib combined with tegio in the treatment of stage III-IV gastric cancer and its effect on serum CEA and CA19-9 levels[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(8): 1955-1960. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.005