

重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期消化道肿瘤的有效性及安全性的Meta分析

吕璐 肖蓉

[摘要] 目的 评价重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期消化道肿瘤的有效性和安全性。方法 计算机检索PubMed、Cochrane Library、中国知网、万方、维普数据库,筛选有关重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期消化道肿瘤的有效性和安全性的随机对照试验。检索年限均为建库至2018年8月。使用改良版Jadad量表对文献进行评分,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入21篇文献,Jadad量表评分均在3分以上,其中肝癌7篇,胃癌及结直肠癌各6篇,食管癌2篇,共625例胃癌患者,445例肝癌患者,378例结直肠癌患者,112例食管癌患者。重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期结直肠癌、胃癌、肝癌的总有效率均明显高于单纯化疗组(RR 分别=1.72、1.56、1.57, P 均 <0.05),而重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期食管癌的总有效率与单纯化疗组相比无明显统计学差异($RR=1.24$, $P>0.05$)。重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期结直肠癌、胃癌及肝癌所引起不良反应主要表现为胃肠道反应,且与单纯化疗组比较,差异均无统计学意义(RR 分别=1.09、1.11、1.31, P 均 >0.05)。结论 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期消化道肿瘤的近期疗效较好,且不良反应少,可推荐重组人血管内皮抑素联合化疗药物作为晚期消化道肿瘤的常规药物。

[关键词] 重组人血管内皮抑素; 化疗; 消化道肿瘤; Meta分析

Efficacy and safety of recombinant human endostatin combined with chemotherapy in the treatment of advanced gastrointestinal tumors: A meta-analysis LYU Lu, XIAO Rong. Department of Gastroenterology, Zhejiang Medical and Health Group Hangzhou Hospital, Hangzhou 310022, China.

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of domestic recombinant human endostatin (Endostatin) combined with chemotherapy in the treatment of advanced gastrointestinal cancer. **Methods** Databases including PubMed, Cochrane Library, CNKI, Wanfang and VIP were searched from inception to August, 2018 to collect literatures about randomized controlled trials on the efficacy and safety of Endostatin combined with chemotherapy for advanced digestive tract tumors. The literature was scored with the modified Jadad scale and meta-analysis was performed with RevMan 5.3 software. **Results** Of 21 articles, 7 for liver cancer, 6 for gastric cancer and 6 for colorectal cancer, 2 for esophageal cancer, with 625 cases of gastric cancer, 445 cases of liver cancer, 378 cases of colorectal cancer and 112 cases of esophageal cancer. The total effective rate of Endostatin combined with chemotherapy for advanced colorectal cancer, gastric cancer and liver cancer was significantly higher than that of the single chemotherapy group ($RR=1.72, 1.56, 1.57, P<0.05$). But the total effective rate of Endostatin combined with chemotherapy in the treatment of advanced esophageal cancer was not significantly different from that of the single chemotherapy group ($RR=1.24, P>0.05$). The main adverse reactions of Endostatin combined with chemotherapy for advanced colorectal cancer, gastric cancer and liver cancer were gastrointestinal reaction and leukopenia. However, there was no significant difference between Endostatin combined with chemotherapy and chemotherapy single ($RR=1.09, 1.11, 1.31, P>0.05$). **Conclusion** Endostatin combined with chemotherapy for advanced gastrointestinal cancer has a good short-term efficacy and less adverse reactions.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.06.003

作者单位:310022 浙江杭州,杭州市下城区朝晖街道社区卫生服务中心全科(吕璐);浙江医疗健康集团杭州医院消化内科(肖蓉)

It can be recommended as a routine drug for advanced gastrointestinal cancer.

[Key words] Endostatin; chemotherapy; digestive tract neoplasms; meta analysis

消化道肿瘤是最常见的恶性肿瘤之一,尽管研究显示手术加化疗可显著改善患者的5年及10年生存率,但20%以上的患者在诊断时已经存在远处转移因而错失最佳手术时机^[1],且化疗并未显著改善晚期恶性肿瘤患者的疗效及预后^[2]。

抗血管生成是一种很有前途的癌症治疗领域。重组人血管内皮抑素是目前国内少数被批准的肿瘤血管生成抑制剂之一,在国内已成为治疗非小细胞肺癌的一线化疗药物^[3]。但其在消化道肿瘤上的临床应用尚缺乏循证依据,本研究旨在弥补国内这一空缺,为重组人血管内皮抑素在晚期消化道肿瘤的临床应用提供一些依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 以“重组人血管内皮抑素”“恩度”“消化道肿瘤”“胃癌”“结直肠癌”“食管癌”“肝癌”为关键词检索中国知网、万方及维普三大中文数据库;英文文献检索以“gastric cancer”“cancer of the stomach”“stomach neoplasms”“digestive tract tumor”“gastrointestinal cancer”“gastrointestinal neoplasms”“gastrointestinal tumor”“Liver cancer”“cancer of the liver”“colorectal cancer”“colon cancer”“carcinoma of colon”“colonic carcinoma”“rectal cancer”“rectal carcinoma”“rectum cancer”“esophageal cancer”“esophageal carcinoma”“recombinant human endostatin”“rh-endostatin”“Endostar”为关键词检索PubMed、Cochrane Library、Medline、Elsevier。检索时间均为建库起至2018年8月。

1.2 纳入标准 ①设计方案均为随机对照试验,且文献质量(采用改良后的Jadad评分标准)评分在3分以上;②经组织学或病理学诊断确诊为晚期消化道肿瘤;③研究对象为年龄 ≥ 18 岁,且经严格的检查手段确诊不能手术或放弃手术治疗的晚期消化道肿瘤患者;④处理因素为重组人血管内皮抑素,详细描述了重组人血管内皮抑素的使用方式、剂量及疗程,对所接受的化疗药物方案有明确的描述;⑤文献中有明确的结局指标,包括近期疗效、1年生存率、不良反应等,且数据完整可提取;⑥语种选择中文和英文;⑦重复发表的文献选择发表时间最新的。

1.3 疗效评价标准 依据WHO标准将疗效分为完全缓解、部分缓解、疾病稳定和疾病进展;总有效率 $= (\text{完全缓解} + \text{部分缓解}) / \text{总例数} \times 100\%$;不良反应包括血液系统损伤、肝肾功能损伤、骨髓抑制、胃肠道反应等。

1.4 文献质量评价及数据提取 根据Cochrane Library干预系统评价手册,由2名评价员依据上述的纳入标准独立筛查文献,首先依据标题及摘要剔除不符合纳入标准的文献,无法确定的文献则进一步通过获取全文阅读来判断,且对已筛选出的文献进行全文阅读进行最终筛选。相互交叉核对已剔除掉的文献,若存在争议则通过讨论解决,无法统一观点时由第3位评价员裁定。并应用改良版Jadad评分量表对文献质量进行评估。评分标准主要包括随机序列产生、分配隐藏、盲法、随访情况,总分1~3分者为低质量文献,4~7分为高质量文献。

由2名研究者独立对文献数据资料进行提取,包括文献基本情况如第一作者、发表年份等;各组试验对象数量、性别比、重组人血管内皮抑素剂量和疗程、化疗方案、疗效指标及不良反应等。完成文献资料的数据提取后进行交叉核对,确保数据的准确性。

1.5 统计学方法 采用RevMan 5.3版统计软件进行Meta分析。首先对纳入研究数据进行异质性检验,若研究结果之间无异质性,则采用固定效应模型进行Meta分析;若研究结果之间有异质性,采取随机效应模型合并分析,并采取逐一剔除法进一步对其异质性来源进行分析。处理效应量选用相对危险度(relative risk, RR)及95%可信区间(confidence interval, CI)表示,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 共获得4 546篇,依据标题及摘要共纳入868篇,去重后存236篇,阅读全文后依据上述纳入及排除标准最终纳入21篇文献^[4-24],共625例胃癌患者,445例肝癌患者,378例结直肠癌患者,112例食管癌患者。

2.2 纳入研究的一般特征和文献的质量评价详见表1

表1 纳入文献的一般特征及文献质量评价

第一作者及年份	消化道肿瘤类型	病例数(对照组 /试验组)	化疗方案	重组人血管内 皮抑素剂量	Jadad量表 评分
沈晓宇 2016	胃癌	51/57	XELOX	7.5 mg/m ²	3
Rong Xu 2013	胃癌	85/80	SOX	15 ml/d	3
余飞龙 2014	胃癌	22/31	FOLFOX4	7.5 mg/m ²	3
吴建亮 2018	胃癌	52/62	多西他赛+卡铂	7.5 mg/m ²	3
金剑英 2016	胃癌	31/31	FOLFOX6	75 mg/d	3
贾长河 2014	胃癌	61/62	FOLFOX6	15 mg/d	3
苏进 2017	肝癌	46/48	替吉奥胶囊	15 mg/d	3
齐秀恒 2008	肝癌	30/29	TACE	15 mg/d	3
陈沛 2015	肝癌	40/40	TACE	20 mg/d	3
方蕾 2016	肝癌	40/40	TACE	15 mg/d	3
高峰 2011	肝癌	20/20	TACE	7.5 mg/m ²	3
林福煌 2017	肝癌	26/26	TACE	15 mg/d	3
张泽峰 2014	肝癌	20/20	TACE	15 mg/d	3
郭茜 2017	结直肠癌	43/43	卡培他滨	15 mg/d	3
武立刚 2016	结直肠癌	38/44	雷替曲塞+奥沙利铂	15 mg/d	3
蔡晓艳 2015	结直肠癌	30/30	FOLFOX4	15 mg/d	3
何川琦 2009	结直肠癌	25/25	FOLFOX4	7.5 mg/m ²	7
蒋三亚 2017	结直肠癌	30/32	mFOLFOX6	7.5 mg/m ²	3
Baolin Li 2015	结直肠癌	18/20	FOLFIRI	15 mg/d	7
宫尚明 2013	食管癌	36/37	TP+放疗	7.5 mg/m ²	3
张冬 2011	食管癌	19/20	TP+放疗	7.5 mg/m ²	3

2.3 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期结直肠癌的疗效与安全性的 Meta 分析结果

2.3.1 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期结直肠癌的总有效率森林图见图1

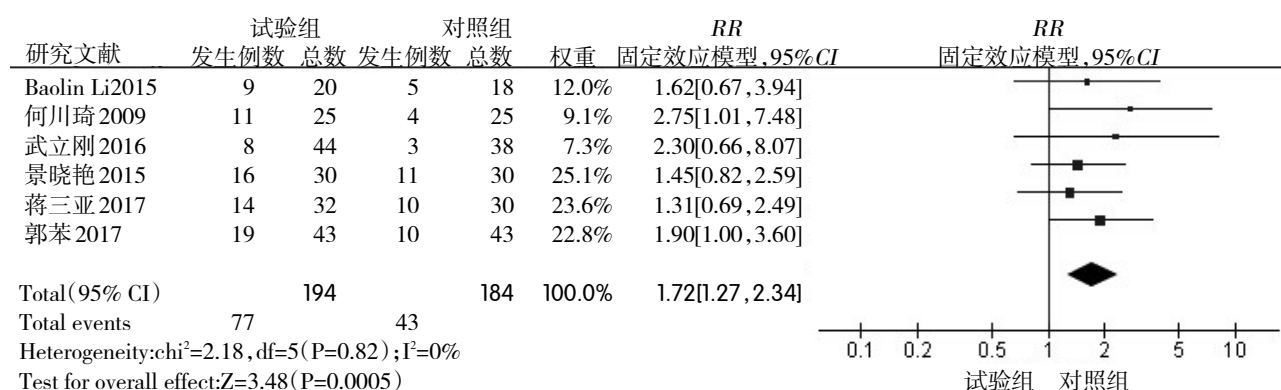


图1 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期结直肠癌的总有效率森林图

由图1可见,试验组的总有效率明显高于对照组($RR=1.72, P<0.05$)。

2.3.2 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期结直肠癌的胃肠道反应森林图见图2

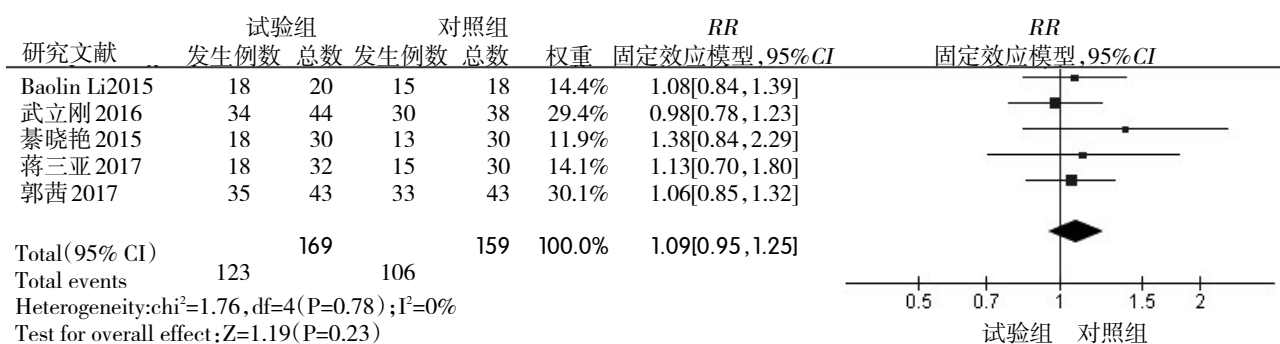


图2 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期结直肠癌的胃肠道反应森林图

由图2可见,两组间胃肠道反应无统计学差异 ($RR=1.09, P>0.05$)。

的疗效与安全性的Meta分析结果

2.4 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期胃癌

2.4.1 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期胃癌的总有效率森林图见图3

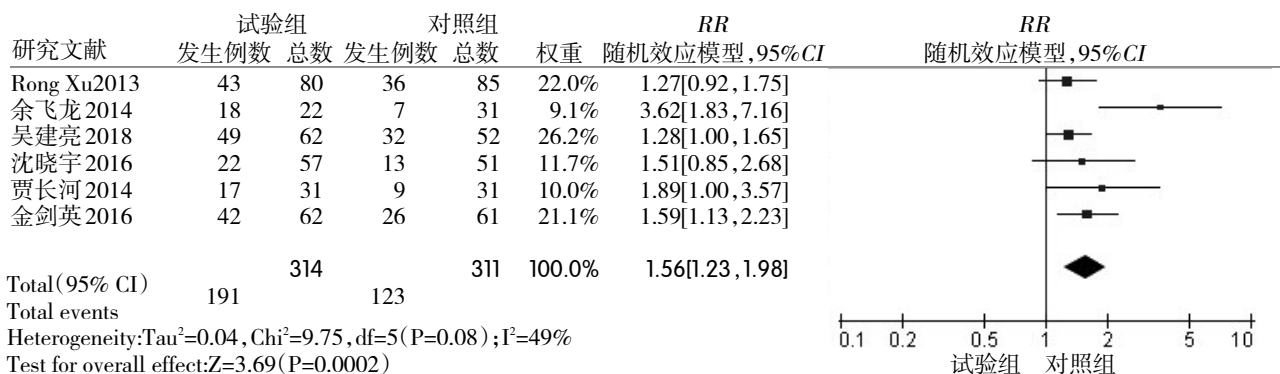


图3 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期胃癌的总有效率森林图

由图3可见,试验组的总有效率明显高于对照组 ($RR=1.56, P<0.05$)。

2.4.2 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期胃癌的胃肠道反应森林图见图4

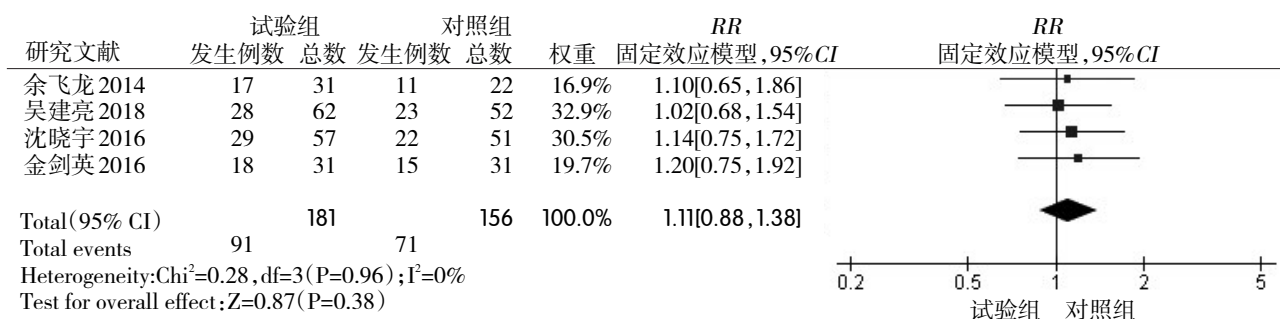


图4 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期胃癌的胃肠道反应森林图

由图4可见,两组间胃肠道反应无统计学差异 ($RR=1.11, P>0.05$)。

2.4.3 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期胃癌的白细胞下降森林图见图5

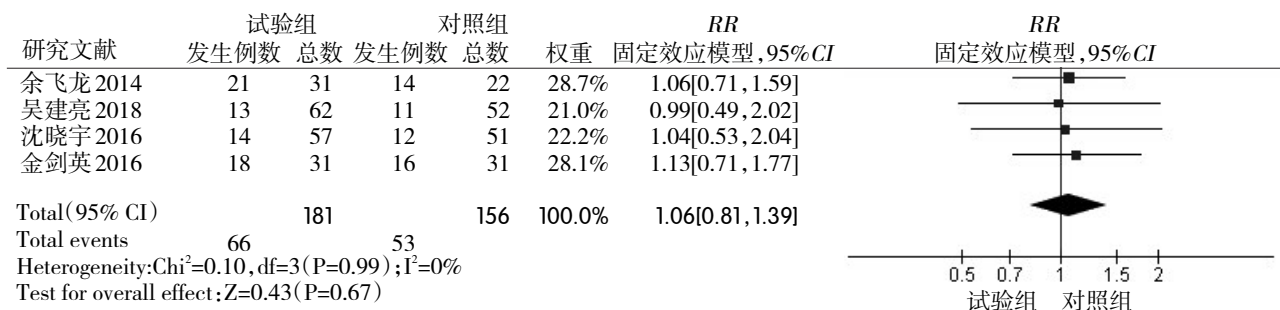


图5 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期胃癌的白细胞下降森林图

由图5可见,两组间白细胞下降无统计学差异($RR=1.06, P>0.05$)。

2.5 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期肝癌

的疗效与安全性的Meta分析结果

2.5.1 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期肝癌的总有效率森林图见图6

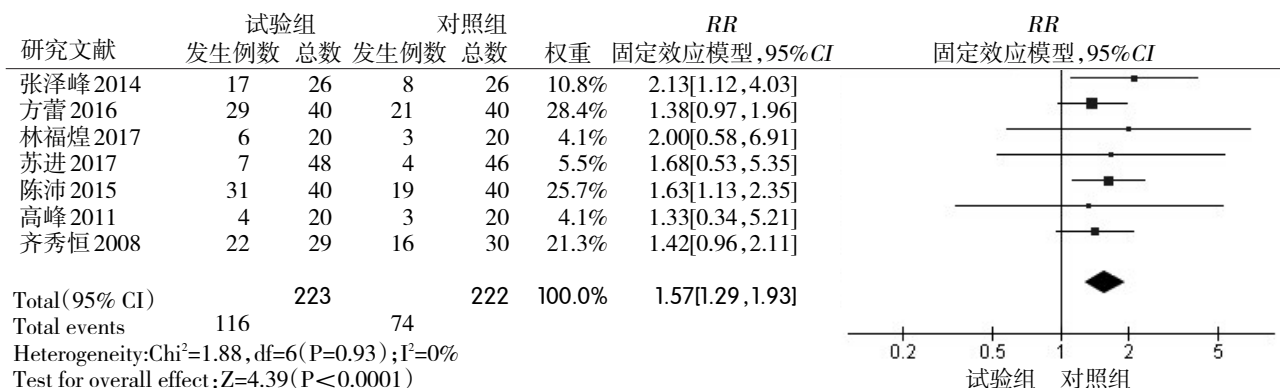


图6 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期肝癌总有效率森林图

由图6可见,试验组的总有效率明显高于对照组($RR=1.57, P<0.05$)。

2.5.2 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期肝癌的胃肠道反应森林图见图7

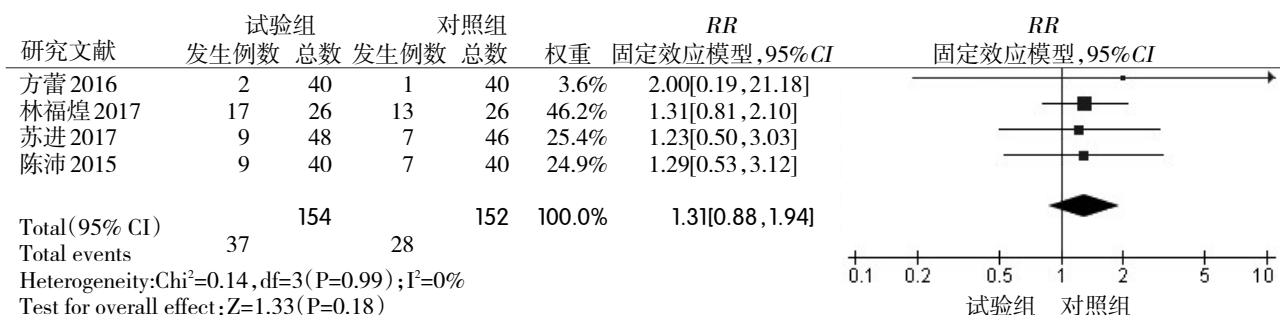


图7 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期肝癌的胃肠道反应森林图

由图7可见,两组间胃肠道反应无统计学差异($RR=1.31, P>0.05$)。

2.6 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期食管癌总有效率森林图见图8

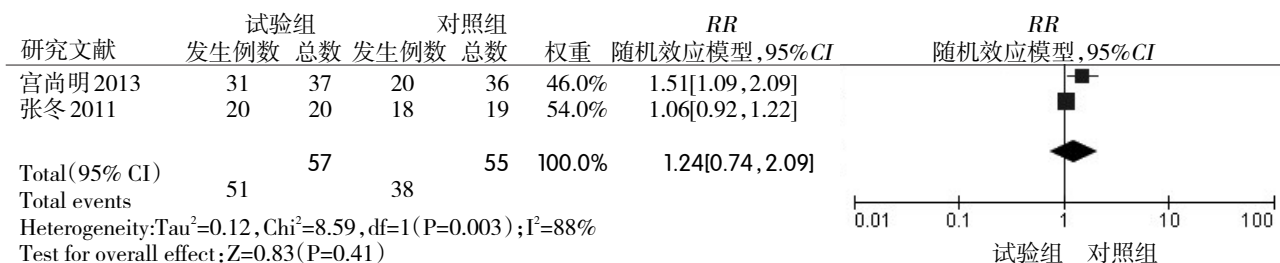


图8 重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期食管癌的总有效率森林图

由图8可见,试验组的有效率与对照组无统计学差异($RR=1.24, P>0.05$)。

2.7 发表偏倚 采用 RevMan 5.3 软件绘制漏斗图,漏斗图均显示大部分点都位于倒置漏斗的范围内,且基本对称地位于基线两侧。

3 讨论

自1971年至今,抗肿瘤血管生成已成为肿瘤靶向治疗的研究热点之一,而重组人血管内皮抑素作为具有中国自主知识产权并已经被批准上市的新型抗肿瘤血管生成药物,在体内及体外研究中均表明重组人血管内皮抑素可特异性抑制血管生成,抑制血管内皮生成因子从而介导血管内皮细胞的增

殖、迁移及新生血管的形成^[26,27]。尽管重组人血管内皮抑素已经在国内获得批准成为非小细胞肺癌的一线用药,但其在消化道肿瘤上的临床研究相对来说比较杂乱且其疗效及安全性存在一定的质疑,故本研究对重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期消化道肿瘤的疗效及安全性进行系统性评价及Meta分析具有重要的意义,可为重组人血管内皮抑素在晚期消化道肿瘤上的临床应用提供一个数据支撑。

本研究结果表明,与单纯化疗相比,重组人血管内皮抑素联合化疗可使得晚期胃癌、结直肠癌、肝癌患者取得较好的总有效率,因此重组人血管内皮抑素对于晚期消化道肿瘤患者的治疗是有效的。同时重组人血管内皮抑素联合化疗组相比较单纯化疗组来说,其不良反应的发生率并未明显增加,表明重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期消化道肿瘤是安全的。尽管有Meta分析结果显示重组人血管内皮抑素联合化疗会导致胃癌患者的心脏毒性发生率显著增高^[27],但本研究并无此结论,可能的原因是本研究对所纳入的文献进行了文献质量的限制,导致所纳入的文献仅有1篇有关心脏毒性的报道^[15]。

本研究也存在一定的局限性,重组人血管内皮抑素仅在国内上市,而国内临床试验研究往往不严谨规范使得文献质量评分偏低,所纳入的21篇文献仅有2篇文献对盲法有所描述,此外尽管进行了严格的高文献质量筛选,所纳入的文献中仍然有四分之一以上的文献存在随访情况描述的缺失或随机分配方法的描述等等。第二缺乏大规模国际多中心的临床试验研究资料来源。第三因为所纳入文献的限制(因为大部分所纳入的文献随访时间较短),无法对重组人血管内皮抑素联合化疗对晚期消化道肿瘤患者远期效益的影响。第四本研究仅纳入已经公开发表的文献,会排除掉阴性结果的试验文献。总之,期待更多、更高质量、更大样本及更长疗程的有关重组人血管内皮抑素联合化疗治疗晚期消化道肿瘤患者的临床研究试验,为其临床应用提供更为有力的试验数据。

参考文献

- Chen YS, Xu SX, Ding YB, et al. Colorectal cancer screening in high-risk populations: a survey of cognition among medical professionals in Jiangsu, China[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 14(11): 6487-6491.
- Chiu J, Tang V, Leung R, et al. Efficacy and tolerability of adjuvant oral capecitabine plus intravenous oxaliplatin (XELOX) in Asian patients with colorectal cancer: 4-year analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 14(11): 6585-6590.
- 刘文静, 曾宪涛, 刘晓晴, 等. 恩度联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(11): 1268-1279.
- Li BL, Hu XL, Zhao XH, et al. Endostar combined with irinotecan / calcium folinate / 5-fluorouracil (FOLFIRI) for treating advanced colorectal cancer: A clinical study[J]. J Chemother, 2015, 27(5): 301-306.
- 何川琦王, 陈锦先. 重组人血管内皮抑制素联合FOLF-
OX4方案治疗晚期结直肠癌的临床对照研究[J]. 胃肠病学, 2009, 14(8): 453-457.
- 张冬. 食管鳞癌同步放化疗联合恩度的临床研究[D]. 河南: 河南大学, 2011.
- 武立刚, 张伟, 王琳琳. 重组人血管内皮抑制素注射液联合雷替曲塞注射剂和奥沙利铂注射剂治疗晚期结直肠癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(22): 2049-2051.
- 苏进, 史克志, 刘洋. 重组人血管内皮抑制素联合替吉奥胶囊治疗中晚期原发性肝癌的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(11): 1496-1499.
- 沈晓宇, 马锐, 关虹, 等. 重组人血管内皮抑素联合奥沙利铂及卡培他滨治疗进展期胃癌的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2016, (1): 35-39.
- 綦晓艳, 余宗阳, 欧阳学农. 重组人血管内皮抑制素联合化疗一线治疗晚期转移性结直肠癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(17): 2459-2463.
- 齐秀恒, 武振明, 刘琪, 等. 恩度肝动脉灌注联合介入化疗栓塞治疗中晚期肝癌的临床观察[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(1): 5-7.
- 蒋三亚, 单亚兵, 陈文斌. 持续泵注恩度联合化疗新辅助治疗局部晚期直肠癌的对比研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(6): 674-679.
- 郭茜, 齐秀恒, 武振明, 等. 卡培他滨单药联合重组人血管内皮抑素(恩度)用于老年晚期结直肠癌一线化疗的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(6): 921-923, 924.
- 宫尚明. 恩度联合同步放化疗治疗中晚期食管癌临床观察[J]. 亚太传统医药, 2013, 9(6): 182-184.
- Xu R, Ma N, Wang F, et al. Results of a randomized and controlled clinical trial evaluating the efficacy and safety of combination therapy with Endostar and S-1 combined with oxaliplatin in advanced gastric cancer [J]. Onco Targets Ther, 2013, 25(6): 925-929.
- 张泽峰, 徐强, 黄优华, 等. 动脉内重组人血管内皮抑制素联合化疗栓塞术治疗原发性肝癌的疗效及CT灌注参数

(下转第507页)

者术后胆漏的发生率,减少术后相关并发症的发生,加速患者的康复。胆树充气试验使用空气作为指示剂可能是最佳的选择,具有以下优点:①不会污染术野,可以在测试中反复使用;②易观察到轻微的泄漏点;③不会刺激胆管,无毒无害,且较液体指示剂(脂肪乳、美兰等)有更强的通过性,更能发现细小的胆漏点;④低成本并且易于获取。

参考文献

- Kimura T, Kawai T, Ohuchi Y, et al. Non-surgical management of bile leakage after hepatectomy: a single-center study[J]. Yonago Acta Med, 2018, 61(4): 213-219.
- Taguchi Y, Ebata T, Yokoyama Y, et al. The determination of bile leakage in complex hepatectomy based on the guidelines of the international study group of liver surgery[J]. World J Surg, 2014, 38(1): 168-176.
- Langer D, Ryska M, Belina F, et al. Biliary complications after major liver resection[J]. Rozhl Chir, 2011, 90(3): 152-155.
- Nakagawa K, Tanaka K, Nojiri K, et al. Predictive factors for bile leakage after hepatectomy for hepatic tumors: a retrospective multicenter study with 631 cases at yokohama clinical oncology group (YCOG) [J]. J Hepato-Bil-Pan Sci, 2017, 24(1): 33-41.
- Andreatos N, Amini N, Gani F, et al. Albumin-bilirubin score: predicting short-term outcomes including bile leak and post-hepatectomy liver failure following hepatic resection[J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(2): 238-248.
- Nakayama H, Masuda H, Shibata M, et al. Incidence of bile leakage after three types of hepatic parenchymal transection[J]. Hepatogastroenterol, 2003, 50(53): 1517-1520.
- Ochiai T, Ikoma H, Inoue K, et al. Intraoperative real-time cholangiography and C-tube drainage in donor hepatectomy reduce biliary tract complications[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(12): 2159-2164.
- Yang X, Qiu Y, Wang W, et al. Risk factors and a simple model for predicting bile leakage after radical hepatectomy in patients with hepatic alveolar echinococcosis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(46): e8774.
- Wang HQ, Yang J, Yang JY, et al. Bile leakage test in liver resection: a systematic review and meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(45): 8420-8426.
- (收稿日期 2019-02-21)
- (本文编辑 蔡华波)
- (上接第493页)
- 变化[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(23): 73-76.
- 余飞龙. 恩度联合FOLFOX4方案治疗中晚期胃癌临床疗效及其对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(5): 391-403.
- 吴建亮, 徐怡, 郝朋朋, 等. 重组人血管内皮抑制素联合多西他赛及卡铂治疗中晚期胃癌的效果及对患者血清基质金属蛋白酶2和血管内皮生长因子水平的影响[J]. 中国医药, 2018, 13(1): 88-91.
- 林福煌, 林碧泉, 吴宁, 等. TACE联合局部注入恩度乳剂治疗中晚期肝癌疗效评价[J]. 海南医学, 2017, 28(12): 1905-1907.
- 金剑英, 郭群, 王峥嵘, 等. 重组人血管内皮抑制素注射液联合化疗治疗晚期胃癌合并恶性腹水的临床疗效及对患者生活质量的影响[J]. 中国基层医药, 2016, 23(19): 2881-2884, 2885.
- 贾长河, 王文玉, 任颖, 等. 重组人血管内皮抑制素注射液佐治晚期胃癌的疗效及对血清中血管内皮生长因子、S100A4和癌胚抗原相关细胞黏附分子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(1): 208-209.
- 方蕾, 赵展, 吴乾能, 等. 恩度联合TACE术治疗肝癌对患者血清VEGF、HIF-1A、OPN、MMP-9的影响及意义[J]. 中华全科医学, 2016, 14(3): 412-414.
- 陈沛. 重组人血管内皮抑制素注射液联合TACE治疗肝癌的临床疗效及安全性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(22): 1875-1878.
- 高峰, 黄祥忠, 沈炜. 重组人血管内皮抑制素联合介入治疗肝细胞型肝癌的疗效及安全性[J]. 山东医药, 2011, 51(13): 35-36.
- Song HF, Liu XW, Zhang HN, et al. Pharmacokinetics of His-tag recombinant human endostatin in Rhesus monkeys[J]. Acta Pharmacol Sin, 2005, 26(1): 124-128.
- Ling Y, Yang Y, Lu N, et al. Endostar, a novel recombinant human endostatin, exerts antiangiogenic effect via blocking VEGF-induced tyrosine phosphorylation of KDR/Flk-1 of endothelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 361(1): 79-84.
- 苏杭, 胡冰, 季楚舒, 等. 重组人血管内皮抑制素联合化疗治疗晚期胃癌近期疗效的Meta分析[J]. 肿瘤, 2015, 35(3): 322-332.
- (收稿日期 2019-03-13)
- (本文编辑 蔡华波)