

广东老年保健

Guangdong Elderly Health Care

第2卷 第3期
2024年10月



廣東省老年保健協會

《广东老年保健》编委会

(按姓氏拼音首字母排名)

学术高级顾问:白书忠 韩 萍 侯凡凡 徐卸古 姚志彬

学术顾问:陈 翔 陈旭坚 胡允兆 黄治才 焦根龙 李绍波
王治伟 吴志强 许明辉 杨少军 张 超 支国舟
邹小明 谭玲琳

指导专家:曾 强 陈 刚 侯金林 郭 清 李景波 李 娟
刘玉萍 宋国营 唐世琪 武留信 于 康 许乙凯
郑 磊 王立祥

名誉主编:黄庆道 舒金柱

主 编:周光清

轮值主编:华赞鹏

副 主 编:李 力 李其林 刘根就 罗显荣 马承华

编辑主任:陈望忠

编委委员:陈庆瑜 陈露诗 邓旭光 高庆春 郭 忠 华赞鹏
何甘华 何浩岚 黄维华 黄旭明 胡国栋 蒋文武
晋大祥 李鹤平 李 佳 李 丽 李 宙 李涛平
廖荣鑫 林金香 刘 华 刘卫彬 刘新通 刘 莉
刘 瑛 罗小玲 罗云峰 马 寒 马 为 穆 峰
聂大年 宁 雪 任 飞 阮云军 孙春汉 童华生
王 青 王文超 吴 非 吴伟晴 吴 勇 洗乐武
徐谷根 徐 琳 徐评议 杨俊兴 姚启恒 叶志中
尹新华 俞金龙 张 斌 张心丹 张少林 张 兴
赵雅红 钟 华 郑 敏 周忠江



广东老年保健

Guangdong Elderly Health Care

第 2 卷 第 3 期 2024 年 10 月



网络投稿:gdlnxh@126.com

编辑出版:广东老年保健编辑部

地址:广州市广州大道北京溪南方医院地铁C出口京隆大厦12层

邮政编码:510515

电话:020-83338911

印刷日期:2024年10月20日

编印单位:广东省老年保健协会

印刷:佛山市金华彩印刷有限公司

发送对象:广东省老年保健协会各单位

准印证号:(粤0)L0230557

内部资料 免费交流

目 录

协会动态

- 1 缔造光明未来行—粤港澳眼健康公益科普大讲堂走进校园
- 4 首个健康素养宣传月 广东省老年保健协会“共建共享 全民健康”湾区健康大讲堂公益科普行之“健康大巡讲”惠州站火热进行中
- 8 广东省老年保健协会南方健康大讲堂“慢性病健康管理”第四课火热开讲
- 11 白云首个! 传承中医文化,守护健康社区2024京溪街道首届中医集市社区行成功启动!
- 15 公益创投 暖席广州 守护夕阳 关爱健康
—广东省老年保健协会多学科医疗专家大型义诊顺利举办

学术探索

- 18 RALOX-HAIC联合靶向治疗中晚期肝细胞癌的疗效分析
陈泳如,李榕,臧梦雅,袁国盛,李祺,胡晓云,李文利,陈锦章
- 23 肝细胞癌病理分化及微血管侵犯术前预测Nomograms的构建及效能评估
林超群,宋一帆,吴雪云,郑俊,范应方
- 34 早期肠内肠外营养支持对肝硬化肝切除术后影响的研究
黄力,华贇,赖佳明,梁力建
- 37 基于钆塞酸二钠MRI定量评估HCC影像学水平的肿瘤内异质性的研究
吴雪云,范应方
- 40 评估循环微量营养素对肝硬化的因果影响:来自大规模孟德尔随机化分析的证据
林俊龙,陈嘉林,李智超,钱柏锋,华贇

- 50 术前抗乙肝病毒治疗对肝细胞癌合并微血管癌栓患者预后价值的研究以及生存预测模型的建立
张磊,杨嘉睿,夏龙,陈浩琦,谌小龙,钱相君,李宇轩,杨佳伟,胡雪乔,彭文广,潘卫东
- 58 经皮经肝穿刺一期胆道造瘘硬质胆道镜联合一次性电子胆道镜治疗肝胆管结石病的应用
朱灿华,岑钧华,汪国营
- 61 以早期气管拔管主导的快速康复在肝癌肝移植中的临床应用实践
袁峰,代天星,李凯,王晓明,汪国营
- 63 ^{18}F -FDG PET/CT对显像阳性原发性肝癌 ^{125}I 粒子植入治疗疗效价值的评估
张冰,李鹤平,王晓燕,杨建勇,陈伟,林润,沈俊杰

科普园地

- 67 PD-1单抗在肝癌肝移植术后复发、转移患者中应用的临床案例
代天星,汪国营
- 70 PD-1单抗在晚期肝细胞癌患者肝移植术前应用的临床案例
代天星,汪国营
- 73 经皮经肝穿刺一期胆道造瘘硬质胆道镜联合一次性电子胆道镜治疗肝胆管结石病的应用
朱灿华,岑钧华,汪国营
- 76 肝细胞癌发生发展进程中肠-肝轴作用的新视角
李智超,沈瑞,华贇鹏,闫媛
- 81 露玛声波垂直振动技术对2型糖尿病患者血糖调控效应的疗效观察
徐谷根
- 86 以文献计量学方法视角看肝细胞癌免疫治疗的研究进展与现状
沈建明,华贇鹏
- 96 单细胞测序揭示肝细胞癌PD-1免疫治疗的细胞景观和细胞通讯
张博翔,陈希瑶,宋欣,郑杏容,潘韬,彭亮,谢婵
- 102 胆汁酸代谢与肝癌发生发展关系的研究进展
林俊龙,柯立鑫,闫媛,华贇鹏
- 107 肿瘤病人康复期健康管理探讨
丁明

会员风采

封底 中山大学附属第一医院肝胆胰外科中心

缔造光明未来行—粤港澳眼健康公益科普大讲堂走进校园

为庆祝六一国际儿童节,传播科普知识,5月27日下午,“缔造光明未来行—粤港澳眼健康公益科普行”活动走进华南师范大学附属南沙小学。广州市及南沙区政协相关负责人及来自北京、粤港澳的专家、关注眼健康爱心企业家、爱心大使同该校百余师生,一起度过了一个关注健康、特别是眼健康的传递科普知识的夏日午后。



本次活动由广州市科技局、市委宣传部、市教育局、市科技协会主办,广东省老年保健协会、广东省国防科技产业促进会、广东省宋庆龄基金会青少年眼健康公益基金、广州市第一人民医院南沙医院联合主办。

长雨初止,夏阳微照。在华南师范大学附属南沙小学的礼堂里,充满了孩子们的欢声笑语。该校校长顾艳致欢迎词,向师生介绍出席活动的领导和嘉宾,并对大家的关心表示衷心的感谢。

广东省国防科技产业促进会大健康专委会主任、广东省老年保健协会副会长兼秘书长、广东省宋庆龄基金会青少年眼健康公益基金主任郭忠讲话,她鼓励孩子们好好学习、保护好眼睛,长大可以有更多的职业选择,以梦为马,不负韶华,为国家做贡献。

广州市第一人民医院南沙医院邱江海主任做了近视眼的预防主题讲座,用图文并茂的形式,向在座的嘉宾和师生宣讲了眼睛的结构,近视、散光等常见眼病问题的形成原因、危害和预防及治疗方法,同孩子们进行互动,耐心地回答了孩子们的提问。邱主任也提醒大家在日常生活中要尽量减少使用电子产品的时间,动静结合,并尽量避免在黑暗中玩手机。现场人员纷纷表示今后在享受科技带来便利的同时,采取相应的防护措施,关注眼睛的健康。





从北京赶来参加活动的特聘专家胡聪老师,为师生们精心准备了主题为“爱眼爱国,争当好少年”的讲座,用一个个鲜活的爱国主义英雄不怕牺牲的故事、科学家们刻苦专研,科技兴帮、科技创新事例,同孩子们分享科技改变世界的力量。畅想探索宇宙和发现未来都离不开好的视力,保护眼睛的重要性,少年强、则国强!没有健康的体魄、没有一双明亮的眼睛,孩子们报国参军的远大志向和理想,恐怕就要落空。他也用自己的切身体会和经验,向孩子们传授护眼的方法,生动风趣,引起师生们多次热烈的掌声,现场孩子们踊跃提问、互动。

此次南沙之行,也是胡聪教授系着红领巾,胸戴着党徽的首次讲课。他简明扼要地告诉孩子们,让他们了解中国共产党在艰难险阻的斗争中站起来、走过血雨腥风的岁月长河。我党带领各族人民艰苦奋斗,卓越的成果来之不易,同时,传播爱国主义教育对革命后代的深远意义,弘扬中国精神、传承红色文化基因,让祖国的接班人,好好学习先辈们如何用生命换来了今天的和平,珍惜现在,展望未来。

专题授课结束后,顾艳校长代表学校分别向广东省宋庆龄基金会青少年眼健康公益基金郭忠主任、马志伟部长赠送了一面“惟宏隆德 情系教育”的锦旗,向广州市第一人民医院南沙医院邱海江主任赠送了锦旗。

实现中华民族的伟大复兴,任重而道远。孩子们是祖国的未来,全社会都应投身到关心教育、关心孩子们的健康,特别是眼健康的行列,为共同打造全民健康,做好自己的第一责任人,使命担当,为实现健康中国,实现“中国梦”而逐梦前行。

嘉宾和专家们在大讲堂活动结束后,还饶有兴趣地参观了学校,详细了解学校近视防治工作的具体举措,并表示还会继续凝聚社会力量,组织相关的科普及健康公益进校园活动,为保障师生们的健康贡献一己之力。





科普进校园活动,旨在贯彻落实科技部、中央宣传部、中国科学技术协会《关于举办2024年全国科技周》活动的通知精神,贯彻广州市科技局、精神文明委员会文明实践主题活动的通知指示要求,落实科普相关法规政策,聚焦强化科普服务能力,提升全民科普素养。以弘扬科学家精神,激发全社会创新活力为主题。南沙科技局、中共南沙区委宣传部联动各乡镇街道、各有关单位举办科普宣传主题月活动。

活动从5月25号至6月1号在全区开展科普宣传周活动。为广大群众带来身边的科普盛宴,激发群众积极参与的热情,零距离感受科技改变生活,改变命运的力量,点亮人生和未来。

“粤港澳眼健康科普公益大讲堂”是由广东省老年保健协会、广东国防科技产业促进会、广东省宋庆龄基金会共同主办,广东经济科教频道、广东医谷联合主办,广州睿瞳生物科技有限公司承办,依托广东省宋庆龄基金会“青少年眼健康公益基金”的社会公益平台,通过系统化普及近视防控教育,发挥健康管理、公共卫生、眼科、视光学、心理、疾病防控、中医药、德育等相关领域专家的指导作用,营造全社会关爱少年儿童健康成长的浓厚氛围,增强全社会对儿童青少年眼睛健康的重视,弘扬中医药传统文化,传播红色文化,增强全民的国防意识,培养国防有生力量,全面提升少年儿童的健康素质。

首个健康素养宣传月 广东省老年保健协会“共建共享 全民健康”湾区健康 大讲堂公益科普行之“健康大巡讲”惠州站火热进行中

为贯彻落实国家《“健康中国 2030”规划纲要》之要求,将预防为主予以落实,大力推行健康生活方式,积极促使我省老年朋友做到人人参与、人人尽力、人人享有,以减少疾病发生,强化早诊断、早治疗、早康复,进而实现全民健康。自2024年6月13日,由广东省老年保健协会主办,广东省老年保健协会公益培训部、中国老年保健协会“新时代活力长者”工作委员会负责承办,惠州市采健蜂业有限公司、广东甜蜜一号旅游有限公司协办,中国老年保健协会指导的“共建共享、全民健康”湾区健康大讲堂公益科普行之“健康大巡讲”活动在广州拉开帷幕。

恰逢6月是首个健康素养宣传月,借由这个东风,本次活动更是如虎添翼,吸引了众多中老年朋友的积极参与。活动开展以来,已在广州、深圳、东莞等地举办多场巡讲活动,截止到15日,共有来自大湾区各地的4000名中老年朋友参与。

2024年6月16日,健康大巡讲活动来到了鹅城-惠州,出席活动的领导及嘉宾有:中国老年保健协会副秘书长兼组织发展部、银发经济办公室主任周红先生,南方医科大学南方医院健康管理中心党总支书记、广东省老年保健协会会长周光清教授,广东省老年保健协会副会长兼秘书长郭忠女士,广东省老年保健协会常务副秘书长科普学术二部部长舒吉刚先生,广东省老年保健协会会员部部长李莉女士;解放军总医院第三医学中心原急诊科主任、博士生导师国家健康科普专家王立祥教授,南方医科大学南方医院精神心理科(睡眠医学中心)罗娴主任,国际自然疗法医师惠学海先生;采健蜂业有限公司董事长陈翔先生,副董事长邹文体先生,总经理罗聪先生,广东甜蜜一号旅游有限公司总经理练远灵先生。



中国老年保健协会副秘书长周红先生登台发表活动开幕词。他指出,在当下时代,健康问题的重要性愈发凸显,特别是在人口老龄化加剧的形势下,必须清晰认识到提升健康素养的紧迫性与必要性。国家提出的“2030 健康纲要”以及新的66条,为我们指明了前行方向与道路,我们应沿着此指引,积极行动起来,通过各种创新的方式与途径,让健康理念深入人心,在全社会营造浓郁的健康氛围,共同应对老龄化带来的诸多挑战,为广大民众,尤其是老年群体,缔造更为健康、美好的生活环境。



中国老年保健协会副秘书长 周红

南方医科大学南方医院健康管理中心党总支书记、广东省老年保健协会会长周光清教授为大巡讲活动致辞。周会长强调,健康素养的提升并非一日之功,需要我们坚持不懈地努力,唯有养成良好的健康习惯,才能从根本上提升自身健康水平,降低疾病发生的风险。我们要以助力健康中国建设为重要使命,不遗余力地推动、落实,切实为老百姓谋福祉,为社会的健康和谐发展贡献力量。



南方医科大学南方医院健康管理中心党总支书记广东省老年保健协会会长 周光清

采健蜂业董事长陈翔表示,采健将始终秉持“让人生更甜蜜”的企业使命,在中国老年保健协会的指导下,在未来继续积极响应广东省老年保健协会提出“为中老年人的健康服务”的号召,全方位、多层次、宽领域打造更多涉及日常科学保健、传统文化娱乐、线上网娱互动以及乐龄特色旅游等一系列助力中老年身心健康发展的主题活动,为维护人民健康和推进“健康中国”建设努力奋斗。



采健蜂业董事长 陈 翔

王立祥教授和罗娴主任围绕了心脏、睡眠两个话题,进行了内容翔实的科普宣讲,给大家送上实用且专业的健康知识。

演讲主题《赢回我们心跳的生存环》



解放军总医院第三医学中心原急诊科主任,博士生导师,国家健康科普专家 王立祥

演讲主题《健康睡眠 人人共享》



南方医科大学南方医院精神心理科(睡眠医学中心) 罗 娴

自 2023 年 11 月 30 日该系列活动在广州成功启动以来,已顺利举办了多场科普讲座,邀请了众多不同领域的专家进行知识传授,参与人群众多,并得到了广泛的高度评价。此次活动不仅是一次简单的健康知识传播,更是对全民健康理念的一次强有力推动。



截至 6 月 17 日,活动的后续影响仍在持续发酵中。据参与者们反馈,听了讲座之后,大家对健康的重要性理解更为深入,也决意要开始重视自身的健康管理,积极主动地践行健康的生活方式。这可说明,此次活动已成为连接专业领域与大众群体的一座桥梁,正在发挥它被寄予期盼的积极作用。相信在未来的日子里,此系列活动必将持续发光发热,为全民健康事业添砖加瓦,有力推动社会朝着更加健康、和谐的方向稳步迈进。

广东省老年保健协会

广东省老年保健协会于 2012 年经省民政厅正式批准注册成立,是关注老年健康事业的社会团体组织,创始会长为原广东省卫生厅厅长、省人大常委、文教卫副主任、广东省医学会会长黄庆道先生。协会坚持协助政府、帮扶企业、服务老年朋友为宗旨,目前协会会员近 10000 多人,吸纳一大批国内知名医学专家、学者、关注老年健康事业的社会活动家与企业家成员,每年积极开展老年健康服务相关活动 400 多场次,服务上千万老年朋友,是群众信任,社会口碑良好、党和政府认可的社会团体。

办公地址:广州市广州大道北京溪南方医院站地铁 C 出口京隆大厦 12 层

邮政编码: 510510

联系方式:

协会办公室: 020-83338911

会员服务部: 020-83339939

公益培训部: 020-83344853

科普学术部: 020-83344853

协会官网: <http://www.gdgca.org>

邮箱: gdlnxh@126.com

广东省老年保健协会南方健康大讲堂“慢性病健康管理”第四课火热开讲

2024年8月22日,由广东省老年保健协会主办的南方健康大讲堂“防大病、管慢病、促健康”第四课“慢性病健康管理”,由广东同江医院周思朗副院长在佛山顺德同润康养服务中心开讲。健康生活,不‘瘤’遗憾;科学早查,守护生命;规范治疗,精益求精。让每一位健康爱好者通过学习都更加重视主动健康管理,现场反响热烈,互动热情高涨。



周思朗教授强调,对于肿瘤,应一级预防,养成健康生活的行为习惯;二级预防,要早发现早治疗;另外要规范诊治;养成常规复查的好习惯。肿瘤的发生是个概率性事件,既不是命中注定,更不可以轻易逃避,不管你是谁。好的生活习惯,良好的健康习惯,适宜的医疗服务,可以避免绝大多数肿瘤带来的身体危害。



周思朗医学博士,主任医师,广东同江医院肿瘤中心/肿瘤科创始主任,副院长。国家自然科学基金面上项目《肝癌干细胞生物学特征及个体化化疗应用研究》主要完成人;主编《肿瘤学》,参编专著2部;获得国家实用新型专利5项;国家发明专利1项;医疗成果三等奖2项;医学科技创新奖1项;在国家级核心期刊第一作者发表论文30多篇。

南方健康大讲堂第四课联合承办单位——广东同润康护理院有限公司董事长陈环宇在课上对周思朗教授的专业分享表示感谢,同时也感谢南方健康大讲堂这个平台,感谢广东省老年保健协会、广东多对多物联集团等发起单位,感谢各位健康管理爱好者一起参与学习,一起践行“健康中国战略”。



南方健康大讲堂第四课联合承办单位——广东同润康护理院有限公司董事长陈环宇

广东同润康护理院集定点养老和居家养老数智化于一体,联合多对多健康管理数智硬件与系统服务,实现护理员与家庭养老的无缝衔接。院内实行分级管理,同时数智化健康管理贯穿其中,提供包括数智健康建档、数据实时共享、远程可查看、健康异常干预、预警通知、定期评估和健康服务等,让健康养老看得见。同润康养,实实在在帮助老龄群体改善健康生活方式,提高身心健康水平。

南方健康大讲堂第五期授旗仪式



传承公益,共享健康。南方健康大讲堂第四期联合承办单位、广东同润康护理院有限公司董事长陈环宇(左),向南方健康大讲堂第五期联合承办单位授旗。分享健康管理经验,强化健康管理意识,持续传播“防大病、管慢病、促健康”科普知识,共同推进中国健康事业高质量发展!

南方健康大讲堂自启动并开讲以来,吸引了众多国内外医疗健康专家组团参与,凝聚了大健康产业及科技产业众多力量,持续举办线上线下相结合的公益大讲堂,举办“防大病、管慢病、促健康”知识讲座系列活动,进一步加速科技与大健康产业的融合,加强大健康全产业链的合作与交流,有效提高大健康产业服务群众的精准度和满意度,提高人民群众自我健康管理的意识与技巧,提高人民健康生活质量,促进形成“人人参与、共建共享”健康中国新格局。



组织机构

主办单位

广东省老年保健协会

承办单位

广东省老年保健协会医康养数智化专业委员会

第四课联合承办单位

广东同润康护理院有限公司

特别协办单位

国家健康护理网社区服务工程项目办公室、海南省老年健康促进会、广东省老年保健协会公益培训部、

广东多对多物联集团股份有限公司

指导单位

中国老年保健协会

白云首个！传承中医文化，守护健康社区 2024 京溪街道首届中医集市社区行成功启动！

2024 年 8 月 28 日,由中国老年保健协会指导,广东省老年保健协会、京溪街公共卫生委员会主办,广东省老年保健协会健康科普与传播分会、广东经济科教频道《岭南大医生》栏目、广东省老年保健协会公益培训部、广东省老年保健协会会员部承办,广州市白云区京溪街道社区卫生服务中心、京溪街社工站协办,广东经济科教频道、凤凰网提供媒体支持的“传承中医文化,守护健康社区—2024 京溪街道首届中医集市社区行启动仪式暨中医适宜技术服务助力慢病健康管理公益科普进社区”活动在广州市白云区京溪街嘉裕太阳城广场隆重举行。



上图为活动现场

本次活动得到京溪街道人大工委大力支持,京溪街道市、区两级人大代表在接访群众、视察调研中发现京溪街道群众中医养生知识匮乏,健康理念有待提高,如何提高群众健康素养,体现人大代表为民情怀,京溪街道人大工委积极将群众需求向相关机构反馈,积极推动活动的谋划与筹备。

广东省老年保健协会为贯彻国家“健康中国”战略,贯彻落实《中医药发展战略规划纲要(2016-2030 年)》以及广州市关于推进中医药传承创新发展的相关政策,积极响应京溪街道号召,提升社区居民的健康素养和对中医药的认知,将中医药康养保健独特优势与社区慢病管理相结合,推动中医药走进社区、贴近居民生活。

活动在京溪街社工站“老年大学”表演队带来的大合唱《我和我的祖国》中拉开帷幕,展现了人民群众丰富多彩的退休生活。随后,主持人详细介绍了活动背景、目的和流程。京溪街道办龙日维主任、南方医科大学南方医院健康管理中心党总支书记、广东省老年保健协会会长周光清教授、以及南方财经全媒体集团编委会委员、广东经济科教频道副总监、21 财经客户端副总编辑杜弘禹分别致辞,表达了对本次活动的高度重视和殷切期望。

专家讲座环节,京溪街道社区卫生服务中心陈丽虹主治医师进行了“中医适宜技术在慢病健康管理中的应用”主题讲座,内容涵盖常见慢病的中医调理方法、中医养生保健知识等,并设置了现场提问环节,居民与专家积极互动交流。



上图为京溪街社工站“老年大学”表演队大合唱现场



上图为京溪街道办龙日维主任为活动致辞



上图为南方医科大学南方医院健康管理中心党总支书记、广东省老年保健协会会长周光清教授为活动致辞



上图南方财经全媒体集团编委会委员、广东经济科教频道副总监、21财经客户端副总编辑杜弘禹为活动致辞



上图京溪街道社区卫生服务中心陈丽虹主治医师进行主题讲座

接着，“中医集市”社区公益科普启动仪式举行，相关领导、专家、媒体以及指导单位、主办、协办方代表共同见证了这一重要时刻。



上图为首届中医集市社区行活动启动仪式

在医生义诊环节,社区卫生服务中心安排中医科、内科、儿科等科室的医生为居民进行义诊,为居民进行健康检查、诊断病情,并提供治疗建议和用药指导。京溪街社工站协助引导特殊群体参与义诊,提供必要的帮助和支持。现场还设置了15个公益科普体验展位,包括京溪街道社区卫生服务中心专区、口腔健康科普专区、中医眼部雾化体验专区、中老年保健养生专区、社工服务专区等等。专业人员为居民提供各项康养保健公益服务体验,京溪街社工站组织志愿者维护现场秩序,保障居民体验过程顺利、安全。



上图为活动现场各公益科普体验展位

活动最后,主持人总结了活动内容和成果,感谢街道办领导、专家、医生、京溪街社工站和居民的支持与参与。此次活动的成功举办,为社区居民提供了便捷、优质的中医药康养服务,提高了社区居民对中医适宜技术在慢病防治中的认识和应用能力,促进了居民养成健康的生活方式,加强了社区卫生服务中心与居民的互动交流,提升了社区卫生服务水平,为构建健康广州、和谐社区贡献了力量。

公益创投 暖席广州 守护夕阳 关爱健康

—广东省老年保健协会多学科医疗专家大型义诊顺利举办

为进一步弘扬尊老敬老的传统美德,营造良好的爱老助老氛围,2024年8月31日,由广州市社会组织管理局、中共广州市社会组织委员会主办,广州市创意经济促进会、中共广州市创意经济促进会支部承办,广东省老年保健协会实施的第十一届广州市社会组织公益创投活动“守护夕阳 关爱健康—基于居家机器人的三级医康养结合服务示范项目”之“公益创投 暖席广州 守护夕阳 关爱健康”多学科医疗专家大型义诊活动,在海珠区越秀银幸颐园(赤岗)养护院的场地开展,为周边赤岗街、江海街等居住的老人送上义诊和上门服务。本次义诊广东省老年保健协会联合广东省人民医院、广东省老年医学研究所、南方医科大学南方医院老年病科、广州市东升医院老年病科、广州康颐康复医疗中心等共10多位专家教授为老人义诊并进行健康知识科普讲解。义诊现场,前来问诊的居民络绎不绝,工作人员引导居民有序排队就诊,医生专家详细询问老人们的身体情况,耐心细致地为老人进行身体老年综合评估、血糖测量、血压测量、骨密度监测等,并针对存在的健康问题,给与科学合理的治疗建议,对老人们日常保健、平时用药等进行了详细的个性化的建议和指导。义诊活动在温馨和关爱的氛围下进行,让100多位社区老人在家门口享受到了暖心医疗服务,让老人感受到了阳光般的温暖,受到老人们的一致好评。该义诊活动也得到了广州市穗星社会工作服务中心的爱心支持。





本次由广东省老年保健协会实施的公益创投“守护夕阳、关爱健康”系列活动切实发扬爱老助老的精神,为社区老人们送上贴心的医疗服务。广东省老年保健协会副会长兼秘书长郭忠表示:协会倡导防大病、管慢病、促健康的理念,积极推进医养结合的养老服务模式,积极开展社会公益活动,得到众多社会爱心人士、保健专家以及各大医院专家教授们的大力支持。本次活动旨在解决老年人长期疾病引发的问题,不仅给老人提供专业的医疗服务,还体现了社会对老人的关爱与尊重。协会将会以此为契机,持续关爱老年健康,让他们切实感受更多的社会关怀。



南方医科大学南方医院老年病科王玉箴副主任医师:通过市民政公益基金的资助,为居家养老的人群举办大型公益义诊及上门服务活动,走进社区、走进家庭,对来参与的每一位老人进行了老年综合评估、多学科综合咨询、体格检测、用药指导和提供切实有效的诊疗方案,通过活动发现社区老人普遍存在腰腿疼痛、骨质疏松、错误用药等问题及健康隐患,并伴随行动障碍,印证了举办此类义诊活动解决老年群众就医难现象的意义。



社区街坊阿婆:这次义诊活动举办得好,坐诊的医生都是日常难以挂号的大专家,不仅耐心回答我的问题,还为我做评估和检查,同时还有专业康复团队现场治疗,真真切切为我们提供了服务,希望多点在街道和社区举办此类活动,让老人受益。在未来,广东省老年保健协会实施的公益创投项目以及协会将持续关心、关爱老人健康,为老人们提供更好的医疗服务和社会支持,提升老人的幸福感和归属感。让我们共同努力,让尊老敬老的精神在社会中得到更广泛的传播和实践,愿每一个老人都能健康长寿、幸福安康!

RALOX-HAIC联合靶免治疗中晚期肝细胞癌的疗效分析

陈泳如, 李榕, 臧梦雅, 袁国盛, 李祺, 胡晓云, 李文利, 陈锦章

南方医科大学南方医院感染内科; 器官衰竭防治国家重点实验室; 华南传染病防治教育部重点实验室; 广东省病毒性肝炎研究重点实验室; 广东省病毒性肝炎临床医学研究中心; 广东省肝脏疾病研究所, 广东 广州

摘要: **目的** 探讨雷替曲塞+奥沙利铂方案肝动脉灌注化疗(RALOX-HAIC)联合免疫及靶向药物三联治疗中晚期肝细胞癌(HCC)的疗效与安全性。**方法** 回顾性收集2020年6月~2021年12月收治于南方医科大学南方医院的39例行RALOX-HAIC联合靶免治疗的中晚期HCC患者,以首次HAIC治疗为起点,以患者疾病进展、死亡、不可耐受毒性为终点,按照RECIST1.1标准进行疗效评估,随访时间截至2022年10月1日。主要研究终点为客观缓解率(ORR),次要研究终点为疾病控制率(DCR)、中位无进展生存期(mPFS)、中位总生存期(mOS)及安全性。**结果** ORR为41.0%,DCR达87.2%,mPFS为7.3个月(95% CI:5.0~9.6个月),mOS为14.6个月(95% CI:10.8~18.5个月),其中1名患者成功转化行手术治疗后完全缓解至今。常见的不良反应有HAIC术后发热、腹痛;化疗药物引起的骨髓抑制;肝功能异常、高血压、手足综合征等,无治疗相关死亡事件发生。**结论** RALOX-HAIC联合免疫检查点抑制剂及靶向药物治疗中晚期HCC疾病控制率高,安全性良好,不良反应可耐受,为后续前瞻性临床研究奠定了基础。

关键词: 肝动脉灌注化疗 雷替曲塞 奥沙利铂 免疫治疗 靶向治疗

Efficacy of RALOX- HAIC combined with immune checkpoint inhibitors and targeted treatment for intermediate and advanced hepatocellular carcinoma

CHEN Yongru, LI Rong, ZANG Mengya, YUAN Guosheng, LI Qi, HU Xiaoyun, LI Wenli, CHEN Jinzhang

Department of Infectious Diseases and Hepatology Unit, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Viral Hepatitis Research, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of hepatic arterial infusion chemotherapy of oxaliplatin plus raltitrexed(RALOX-HAIC) combined with immune and targeted therapy in patients with intermediate and advanced hepatocellular carcinoma. **Methods** We retrospectively enrolled 39 intermediate and advanced HCC patients who accepted RALOX-HAIC combined with immune checkpoint inhibitors and targeted therapy from June 1,2020 to December 31,2021 in Nanfang Hospital. Treatment was discontinued either because of disease progression, death or unacceptable toxicity. The tumor response was evaluated using the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors 1.1(RECIST1.1) and patient follow-up continued until October 1,2022. The primary endpoint was objective response rate(ORR). The second endpoint were disease control rate(DCR),median progression free survival(mPFS),median overall survival(mOS) and safety. **Results** The ORR was 41.0% and the DCR was 87.2%. The mPFS was 7.3 months(95% CI 5.0-9.6) and the mOS was 14.6 months(95% CI 10.8-18.5).One patient received surgical resection and had a complete response as yet. The most common adverse events were fever, abdominal pain, bone marrow suppression, elevated aspartate aminotransferase, hypertension and hand-foot skin reaction, and no treatment-related death was reported. **Conclusion** RALOX-HAIC combined with immune and targeted therapy was effective and safe in patients with intermediate and advanced HCC, laying a foundation for future prospective clinical research.

Keywords: hepatic arterial infusion chemotherapy(HAIC); raltitrexed; oxaliplatin; immunotherapy; targeted treatment

原发性肝癌是全球第6位常见恶性肿瘤及第4位肿瘤致死病因,肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)起病隐匿,大多数病人在初诊时即为中晚期,失去手术、消融、肝移植等可治愈疾病的机会。近年来,HCC的局部治疗和系统治疗都取得显著进展,使中晚期患者

的生存率也得以提高^[1-4]。肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)通过肝动脉持续灌注高浓度细胞毒性药物,发挥最大限度的杀伤作用,常用的FOLFOX-HAIC方案(奥沙利铂、亚叶酸钙和氟尿嘧啶)灌注需50 h左右,患者体验感差,脱管、堵管、经导管感染的风险也增加,而RALOX-HAIC方案(奥沙利铂+雷替曲塞)灌注只需5 h,在保证疗效的同时极大地缩短了治疗时间,使患者更加受益^[5,6]。已有研究证明FOLFOX-HAIC联合免疫及靶向治疗相比一线索拉非尼或仑伐替尼单药显著提高肿瘤反应率及患者生存率^[7-9],

基金项目: This work was supported by National Natural Science Foundation of China(82102879) and Natural Science Foundation of Guangdong Province(2022A1515010526,2021A1515012518,2020A1515110941)

通信作者: 陈锦章, E-mail: chenjinzhang@smu.edu.cn

本研究旨在探讨RALOX-HAIC联合免疫及靶向药物三联治疗中晚期HCC的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入2020年6月至2021年12月收治于南方医科大学南方医院使用RALOX-HAIC联合一种免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICI)及靶向药物治疗的中晚期HCC患者,收集其临床资料。

1.2 病例入选与排除标准

入选标准:(1)根据《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》经临床或病理确诊为HCC;(2)BCLC分期为中晚期(B/C期);(3)Child-Pugh分级为A级或B级(CP评分 \leq 7分);(4)ECOG评分0~1分;(5)使用RALOX-HAIC联合一种ICI及靶向药物治疗,并至少完成2周期治疗及1次肿瘤评估。排除标准:(1)合并其他原发性恶性肿瘤;(2)临床资料不完整;(3)存在严重的基础疾病,如心脏病、严重肾功能不全、感染等;(4)妊娠;(5)联用其他具有抗肿瘤作用的药物;(6)用药依从性差的患者。本研究经南方医科大学南方医院伦理委员会审查批准,且获得研究对象或其家属知情同意。

1.3 治疗方案

(1)RALOX-HAIC灌注方案:经股动脉穿刺,选择性将导管置入肝左、右动脉或肿瘤供血动脉,经导管注入奥沙利铂 100 mg/m²(3~5 h);雷替曲塞 3 mg/m²(1 h),1次/3周。(2)ICI给药方案:卡瑞利珠/替雷利珠/帕博利珠/信迪利单抗:200 mg/次,静脉滴注,1次/3周;特瑞普利单抗:240 mg/次,静脉滴注,1次/3周;度伐利尤单抗:1000 mg/次,静脉滴注,1次/3周。(3)靶向药给药方法:仑伐替尼:8mg/次,口服,1次/日;索拉非尼:400 mg/次,口服,2次/日;阿帕替尼:250 mg/次,口服,1次/日;瑞戈非尼:80 mg/次,口服,1次/日;多纳非尼:200 mg,口服,2次/日。

1.4 观察指标及评价标准

每3周复查血常规、肝肾功能、凝血、甲胎蛋白(AFP)、HBV DNA等指标,6~8周复查上腹部增强电子计算机断层扫描(CT)/增强磁共振成像(MRI)/普美显MRI。(1)根据RECIST1.1标准对肿瘤进行疗效评估:①完全缓解(complete response, CR):所有靶病灶消失;②部分缓解(partial response, PR):靶病灶直径之和比基线水平减少不低于30%;③疾病进展(progressive disease, PD):靶病灶直径之和比整个研究过程中所有测得的靶病灶直径之和的最小值增大至少20%,或出现新病灶;④疾病稳定(stable disease, SD):靶病灶的缩小直径既未达到PR标准,增大程度亦未达到PD标准。(2)

无进展生存期(progression-free survival, PFS)定义为患者自治疗开始至肿瘤发生任何方面进展或因任何原因导致死亡的时间。(3)生存期(overall survival, OS)定义为患者自治疗开始至因任何原因引起死亡的时间。(4)不良反应评价标准:不良反应根据常见不良反应事件评价标准(CTCAE5.0)分为1至5级。

1.5 统计学分析

应用SPSS 25.0对数据进行处理,正态分布计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料用中位数(最小值,最大值)表示,计数资料用例数(%)表示,采用Kaplan-Meier法分析PFS、OS曲线,Cox比例风险回归模型用于探讨影响PFS的因素,检验水准为0.05。

2 结果

2.1 一般资料

39例患者中,男性35例(89.7%),女性4例(10.3%),平均年龄47岁(47.0 \pm 10.5岁)。33例(84.6%)患者BCLC分期为C期,6例(15.4%)患者为B期,其中20名(51.3%)患者肿瘤发生肝外转移,30名(76.9%)患者合并门脉癌栓,平均肿瘤最大径为11.9 cm(11.9 \pm 3.8 cm)。HBV感染36例(92.3%),其中1名患者同时合并HBV和HCV感染,基线AFP \geq 400ng/ml的有25名患者(64.1%)。25名(64.1%)患者以该三联方案为一线治疗方案,其余14名(35.9%)患者主要为TACE、消融、靶免联合、TACE联合靶免后发生肿瘤进展的二线及后线治疗方案(见表1)。免疫治疗方案中,卡瑞利珠单抗治疗22例(56.4%),替雷利珠单抗治疗9例(23.1%),信迪利单抗治疗5例(12.8%),另外还有少数患者使用度伐利尤单抗、帕博利珠单抗、特瑞普利单抗治疗。联合靶向治疗中,仑伐替尼治疗18例(46.2%),索拉非尼治疗9例(23.1%),阿帕替尼治疗6例(15.4%),瑞戈非尼治疗5例(12.8%),1例(2.6%)患者接受多纳非尼治疗。患者接受HAIC治疗的中位次数为3次(2~6次)。

2.2 肿瘤反应

截至2022年10月1日,16例(41.0%)患者获得PR,18例(46.2%)获得SD,5例(12.8%)患者进展,ORR为41.0%,DCR达87.2%(表2),其中有1名患者肿瘤缩小至具有手术指征,行手术切除后CR至今。mPFS为7.3个月(95%CI:5.0~9.6个月)(图1),mOS为14.6个月(95%CI:10.8~18.5个月)(图2)。在一线治疗的病人中,ORR为52.0%,DCR达88.0%;当HAIC联合靶免作为二线及后线治疗时,ORR为21.4%,DCR为85.7%。单因素Cox回归分析未发现与患者预后具有显著相关性的因素(表3)。

表1 患者基线资料

参数	例(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 M(范围)
性别	
男	35(89.7)
女	4(10.3)
年龄(岁)	47.0±10.5
病因	
HBV感染	36(92.3)
HBV合并HCV感染	1(2.6)
其他	2(5.1)
BCLC分期	
B期	6(15.4)
C期	33(84.6)
远处转移	
有	20(51.3)
无	19(48.7)
门脉癌栓	
有	30(76.9)
无	9(23.1)
肿瘤最大直径(cm)	11.9±3.8
甲胎蛋白(ng/ml)	
<400	14(35.9)
≥400	25(64.1)
丙氨酸转氨酶(U/L)	35.0(16.0, 153.0)
天冬氨酸转氨酶(U/L)	53.0(22.0, 225.0)
总胆红素(mmol/L)	15.7(5.0, 139.3)
白蛋白(g/L)	35.8±4.5
凝血酶原时间(s)	12.2±1.2
血小板($10^9/L$)	190.7±93.2
C反应蛋白(mg/L)	16.0(1.1, 160.1)
初/复治	
初治	25(64.1)
复治	14(35.9)

注: BCLC分期: 巴塞罗那分期。

表2 RECIST1.1 疗效评估

肿瘤疗效评价	肿瘤应答情况(n=39)例(%)
完全缓解	0
部分缓解	16(41.0)
稳定	18(46.2)
进展	5(12.8)
客观缓解率	41.0
疾病控制率	87.2

表3 患者无进展生存期 COX 回归分析

相关因素	单因素 COX 回归分析		
	HR	95% CI	P值
性别(男/女)	1.264	0.439-3.637	0.664
年龄(≥50/<50岁)	0.665	0.323-1.372	0.270
初治/复治	1.025	0.707-1.484	0.898
BCLC分期(B期/C期)	0.685	0.396-1.184	0.175
肝外转移(无/有)	1.115	0.778-1.598	0.553
血管侵犯(无/有)	0.766	0.485-1.211	0.254
肿瘤最大直径(<10/≥10 cm)	0.991	0.483-2.034	0.981
ALB(<35/≥35 g/L)	1.073	0.519-2.220	0.849
PT(<12/≥12 s)	1.894	0.918-3.907	0.084
PLT(≥200/<200× $10^9/L$)	1.228	0.595-2.535	0.578
CRP(<16/≥16 mg/L)	0.907	0.440-1.871	0.792
HBsAg(-/+)	0.552	0.202-1.506	0.246
HBeAg(-/+)	1.495	0.821-2.722	0.188
基线AFP(<400/≥400 ng/ml)	1.361	0.621-2.982	0.441

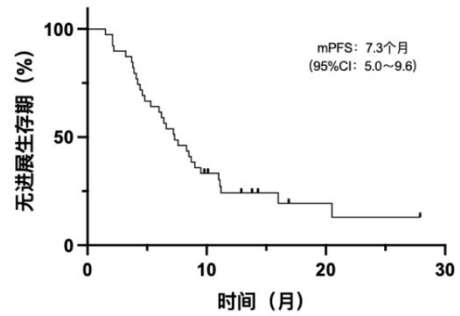


图1 患者无进展生存时间分析

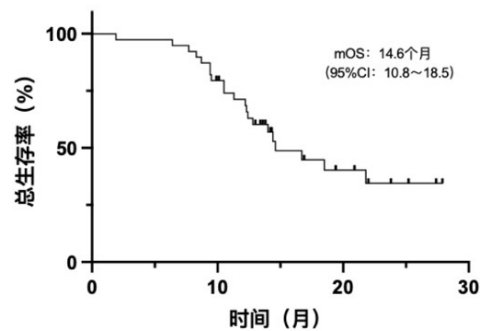


图2 患者生存曲线分析

2.3 不良事件

治疗过程中无患者出现导管留置相关并发症,其余不良事件见表4,其中常见的有HAIC术后发热、腹痛;化疗药物引起的骨髓抑制;肝功能异常、高血压、手足综合征等。在≥3级的不良反应中,发生率超过10%的有白细胞减少(10.3%)、血小板减少(25.6%)和手足综合征(15.4%)。38名患者(97.4%)经历过至少1次任何程度的不良反应,13名患者(33.3%)出现过≥3级的不良反应。通过止痛、升白细胞、护肝、降血压、减少靶向药用量等对症处理后,不良反应均有所好转,未发生治疗相关死亡事件。

3 讨论

我们的研究结果显示,对于中晚期HCC患者,RALOX-HAIC联合ICI和靶向药物治疗可获得良好的临床疗效,不良反应可耐受。晚期HCC患者由于丧失了手术时机,临床治疗效果差,患者生存期短,5年生存率仅为14.1%^[10],而系统治疗的出现为HCC患者带来新的希望^[11-16]。《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》新增“T+A”方案和“双达”方案为不可切除肝癌的一线治疗,两种方案较索拉非尼均明显降低患者死亡风险和疾病进展风险^[3, 17, 18]。局部治疗可通过毁损病灶,使肿瘤细胞坏死从而释放大量肿瘤相关抗原,对免疫应答有放大作用。因此,局部联合系统治疗可能起到协同作用^[19, 20]。

表4 治疗过程中不良事件

不良反应	任何级别不良反应 [n(%)]	≥3级不良反应 [n(%)]
发热	20(51.3)	1(2.6)
腹痛	18(46.2)	1(2.6)
恶心	8(20.5)	0
呕吐	9(23.1)	0
腹泻	4(10.3)	1(2.6)
白细胞减少	21(53.8)	4(10.3)
血小板减少	26(66.7)	10(25.6)
肝酶升高	27(69.2)	3(7.7)
低白蛋白	22(56.4)	0
总胆红素升高	12(30.8)	0
蛋白尿	9(23.1)	0
高血压	15(38.5)	0
消化道出血	2(5.1)	0
甲状腺功能减退	2(5.1)	0
手足综合征	9(23.1)	6(15.4)
皮肤毛细血管增生症	1(2.6)	0
皮疹	6(15.4)	1(2.6)
声音嘶哑	1(2.6)	0

HAIC最早被日本指南推荐为伴门脉癌栓HCC的标准治疗^[21],经导管将化疗药物直接输送到肿瘤供血动脉中,且通过在肝脏中的首过效应将全身毒性作用降至最低。目前,HAIC联合ICI及靶向药物的三联方案已显示出优异的疗效^[7, 9, 22-25]。中山大学肿瘤防治中心石明教授的一项回顾性研究表明,FOLFOX-HAIC联合特瑞普利单抗和仑伐替尼相比于仑伐替尼单药显著提高晚期肝癌患者的PFS、OS、ORR,三联治疗组有14.1%的患者达到CR^[8]。在之后的前瞻性II期研究中,三联方案的mPFS为10.4个月,mOS为17.9个月,ORR为63.9%,对三联治疗在进展期肝癌中的推广有着重大意义^[26]。顾仰葵教授团队也前瞻性地探索了FOLFOX-HAIC联合双艾方案治疗BCLC C期肝癌患者的疗效,ORR为70.96%,DCR达87.10%,mPFS为9.37个月,再次证实了三联方案的有效性与安全性^[27]。

目前关于HAIC在HCC中的研究大部分是以FOLFOX为基础的灌注方案。FOLFOX方案灌注需50 h左右(氟尿嘧啶动脉滴注46 h),患者需全程平卧,存在脱管、堵管、感染等风险^[28-31]。因此,改良化疗方案、缩短治疗时间成了临床亟待解决的问题。雷替曲塞通过抑制胸苷酸合成酶的活性从而抑制细胞内DNA的合成,其半衰期长,可长期存在于肿瘤细胞内,达到抗肿瘤目的,且雷替曲塞与奥沙利铂联合可起到协同增效的作用^[32-34]。本研究创新性地使用雷替曲塞+奥沙利铂的RALOX方案化疗,灌注时间仅需5~6 h,明显缩短治疗时间,提高患者舒适度。余文昌教授团队前期一项前瞻性II期临床研究表明雷替曲塞联合奥沙利铂肝动脉灌注提高中晚期HCC患者肿瘤反应率,且不良反应发生率^[32]。我们的前期研究表明,RALOX-HAIC与FOLFOX-HAIC联合靶免治疗中晚期肝癌的ORR均为33.3%($P=1.00$),DCR分别为87.9%和90.9%($P=1.00$),

mPFS分别为7.9个月和10.7个月($P=0.251$)。两组患者3/4级治疗相关不良反应类似,主要包括转氨酶升高、白细胞及血小板减少、恶心呕吐等^[35]。因此,在两种方案疗效相似的情况下,RALOX方案使灌注时间缩短至5 h,减少患者卧床时间,降低导管相关不良事件的发生。

目前缺乏RALOX-HAIC联合靶免治疗中晚期肝癌的有效证据,我们的研究初步证实了该方案的可行性。但本研究为单中心、回顾性、单臂研究,存在样本量较少、缺乏对照组、联合的ICI和靶向药物不统一等不足,需进一步前瞻性研究来证实。

参考文献:

- [1] EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol* 2018, 69 (1): 182-236. DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- [2] Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS et al. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Hepatology* 2018, 67 (1): 358-380. DOI:10.1002/hep.29086.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版) [J]. *中华肝病杂志*, 2022, 30 (4): 22.
- [4] Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma [J]. *N Engl J Med* 2019, 380 (15): 1450-1462. DOI:10.1056/NEJMr1713263.
- [5] Obi S, Sato S, Kawai T. Current Status of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy [J]. *Liver Cancer* 2015, 4 (3): 188-199. DOI:10.1159/000367746.
- [6] 石明, 何敏柯, 陈敏山. 肝动脉灌注化疗的现状与前景 [J]. *外科理论与实践*, 2020 (1): 5.
- [7] Chen S, Xu B, Wu Z et al. Pembrolizumab plus lenvatinib with or without hepatic arterial infusion chemotherapy in selected populations of patients with treatment-naive unresectable hepatocellular carcinoma exhibiting PD-L1 staining: a multicenter retrospective study [J]. *BMC Cancer* 2021, 21 (1): 1126. DOI: 10.1186/s12885-021-08858-6.
- [8] He MK, Liang RB, Zhao Y et al. Lenvatinib, toripalimab, plus hepatic arterial infusion chemotherapy versus lenvatinib alone for advanced hepatocellular carcinoma [J]. *Ther Adv Med Oncol* 2021, 13: 17588359211002720. DOI:10.1177/17588359211002720.
- [9] Liu BJ, Gao S, Zhu X et al. Real-world study of hepatic artery infusion chemotherapy combined with anti-PD-1 immunotherapy and tyrosine kinase inhibitors for advanced hepatocellular carcinoma [J]. *Immunotherapy* 2021, 13 (17): 1395-1405. DOI: 10.2217/imt-2021-0192.
- [10] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries [J]. *Lancet* 2018, 391 (10125): 1023-1075. DOI:10.1016/s0140-6736(17)33326-3.
- [11] El-Khoueiry AB, Sangro B, Yau T et al. Nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 040): an open-label, non-comparative, phase 1/2 dose escalation and expansion trial [J]. *Lancet* 2017, 389 (10088): 2492-2502. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)31046-2.
- [12] Finkelmeier F, Waidmann O, Trojan J. Nivolumab for the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. *Expert Rev Anticancer Ther* 2018,