

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research尼拉帕利联合贝伐珠单抗治疗卵巢癌患者的
临床研究Clinical trial of nirapali combined with bevacizumab in the treatment of ovarian
cancer patients

方佳, 谢娅

(郑州大学第一附属医院 妇科, 河南 郑州
455000)

FANG Jia, XIE Ya

(Department of Gynecology, The First
Affiliated Hospital of Zhengzhou
University, Zhengzhou 455000, Henan
Province, China)作者简介: 方佳(1992-), 女, 主治医师, 主要从
事妇科临床诊疗的工作通信作者: 谢娅, 主任医师, 硕士生导师
MP: 13783550438

E-mail: xieya838@126.com

摘要:目的 观察甲苯磺酸尼拉帕利胶囊联合贝伐珠单抗注射液治疗卵巢癌的临床疗效, 及其对血清标记物、卵巢血流参数水平的影响。方法 将卵巢癌患者按照队列法分为对照 A 组、对照 B 组和联合组。对照 A 组给予甲苯磺酸尼拉帕利胶囊治疗, 每次 300 mg, qd, 21 d 为 1 个周期; 对照 B 组给予贝伐珠单抗注射液 $7.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 治疗, 每 3 天 1 次, 21 d 为 1 个周期; 联合组给予甲苯磺酸尼拉帕利胶囊和贝伐珠单抗注射液治疗, 治疗方法和周期与对照 A 组和对照 B 组保持一致。3 组患者均治疗 4 个周期。比较 3 组的临床疗效、血清肿瘤标志物、卵巢血流参数以及药物不良反应的发生情况和患者的生存情况。结果 对照 A 组、对照 B 组和联合组分别纳入 31 例、28 例和 41 例。治疗后, 对照 A 组、对照 B 组和联合组的总有效率分别为 70.97% (22 例/31 例)、71.43% (20 例/28 例) 和 92.68% (38 例/41 例), 联合组均显著高于对照 A 组和对照 B 组 (均 $P < 0.05$)。治疗后, 对照 A 组、对照 B 组和联合组患者的血清癌胚抗原 (CEA) 分别为 (15.26 ± 2.33) 、 (14.89 ± 2.34) 和 $(9.74 \pm 1.21) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, 搏动指数 (PI) 分别为 1.35 ± 0.24 、 1.39 ± 0.21 和 1.82 ± 0.32 , 联合组的上述指标与对照 A 组和对照 B 组比较, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。对照 A 组的药物不良反应主要有胃肠道反应、脱发、蛋白尿, 对照 B 组的药物不良反应主要有胃肠道反应、脱发、肌肉疼痛, 联合组的药物不良反应主要有胃肠道反应、脱发、蛋白尿、肌肉疼痛。对照 A 组、对照 B 组和联合组的总药物不良反应发生率分别为 25.81% (8 例/31 例)、25.00% (7 例/28 例) 和 26.38% (11 例/41 例), 3 组组间在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。随访 12 个月, 对照 A 组、对照 B 组和联合组生存率分别为 70.97% (22 例/31 例)、67.86% (19 例/28 例) 和 90.24% (37 例/41 例), 联合组生存率均显著高于对照 A 组和对照 B 组 (均 $P < 0.05$)。结论 甲苯磺酸尼拉帕利胶囊联合贝伐珠单抗注射液治疗卵巢癌能有效降低血清标记物水平, 改善卵巢血流参数, 且药物不良反应发生率低, 安全性高, 同时还能提高患者的生存率。

关键词: 甲苯磺酸尼拉帕利胶囊; 贝伐珠单抗注射液; 卵巢癌; 肿瘤标志物; 血流动力学

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.05.004

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)05-0616-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of nilapalil toluene sulfonate capsules, bevacizumab injection, and their combination therapy for ovarian cancer, and to assess their impact on serum biomarkers and ovarian blood flow parameters. **Methods** Ovarian cancer patients were divided into three groups according to a cohort methods: Control A group, control B group, and combined group.

Control A group received nilapalil toluene sulfonate capsules, 300 mg once daily for 21 days per cycle. Control B group received bevacizumab injection $7.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, administered every 3 days for 21 days per cycle. The combined group received both nilapalil toluene sulfonate capsules and bevacizumab injection following the same regimen as the control groups. All groups underwent 4 cycles of treatment. Clinical efficacy, serum tumor biomarkers, ovarian blood flow parameters, adverse drug reactions, and patient survival were compared across the three groups. **Results** A total of 31 patients in control A group, 28 patients in control B group, and 41 patients in the combined group were included. After treatment, the total effective rates for control A group, control B group, and the combined group were 70.97% (22 cases/31 cases), 71.43% (20 cases/28 cases) and 92.68% (38 cases/41 cases), respectively. The combined group showed a significantly higher effective rate compared to both control A group and control B group (all $P < 0.05$). After treatment, the serum levels of carcinoembryonic antigen (CEA) in control A group, control B group, and the combined group were (15.26 ± 2.33) , (14.89 ± 2.34) and $(9.74 \pm 1.21) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; and the pulsatility index (PI) were 1.35 ± 0.24 , 1.39 ± 0.21 and 1.82 ± 0.32 , respectively. The combined group showed significant differences in these parameters compared to both control A group and control B group (all $P < 0.05$). Adverse drug reactions in control A group mainly included gastrointestinal reactions, hair loss, and proteinuria; control B group had gastrointestinal reactions, hair loss, and muscle pain; and the combined group experienced gastrointestinal reactions, hair loss, proteinuria, and muscle pain. The overall adverse drug reaction rates in control A group, control B group, and the combined group were 25.81% (8 cases/31 cases), 25.00% (7 cases/28 cases) and 26.38% (11 cases/41 cases), respectively, with no significant difference between the groups (all $P > 0.05$). After 12 months of follow-up, the survival rates for control A group, control B group, and the combined group were 70.97% (22 cases/31 cases), 67.86% (19 cases/28 cases) and 90.24% (37 cases/41 cases), respectively. The survival rate of the combined group was significantly higher than that of control A group and control B group (all $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of nilapalil toluene sulfonate capsules and bevacizumab injection in the treatment of ovarian cancer effectively reduces serum biomarker levels, improves ovarian blood flow parameters, has a low incidence of adverse drug reactions, high safety, and significantly improves patient survival.

Key words: nilapalil toluene sulfonate capsules; bevacizumab injection; ovarian cancer; tumor markers; hemodynamics

卵巢癌作为妇科恶性肿瘤中的“沉默杀手”,由于其起病隐匿、易复发转移等特性,长期以来一直严重威胁着女性的健康^[1]。而尼拉帕利和贝伐珠单抗作为2种重要的靶向治疗药物,在卵巢癌的治疗中展现出了显著的临床效果,尼拉帕利能抑制肿瘤细胞中DNA损伤的修复过程,促进肿瘤细胞的凋亡,而贝伐珠单抗则通过抑制肿瘤血管生成,阻断肿瘤的营养供应,进而抑制肿瘤的生长和扩散^[2-3]。本研究旨在探究尼拉帕利、贝伐珠单抗及其联合治疗卵巢癌的临床疗效和安全性。

材料、对象与方法

1 病例选择

2020年9月至2023年1月以本院就诊的卵巢癌患者入选为研究对象。本研究数据经郑州大学第一附属医院伦理委员会批准公开(伦理批号:2024-KY-1355-001)。

诊断与入选标准 符合《卵巢癌中西医结合诊疗指南》^[4]中关于卵巢癌的诊断标准,并经病理学检测确诊。①至少接受过二线治疗,均接受基因检测且体能状态和器官功能符合研究要求者;②年龄大于18周岁者;③预计生存时间大于治疗周期者;④治疗依从性高,按时接受治疗者;⑤意识清楚,无认知障碍,可正常沟通者。

排除标准 ①近3个月接受过手术、放疗和靶向治疗者;②对尼拉帕利、贝伐珠单抗有过敏史,且有表皮生长因子受体、间变性淋巴瘤激酶基因突变者;③合并有胃肠穿孔、严重出血、近期有严重咯血以及其他严重疾病或恶性肿瘤者;④无法进行疗效评估者;⑤对化疗药物不敏感者;⑥临床资料不完整者。

2 药品、试剂与仪器

甲苯磺酸尼拉帕利胶囊,规格:每粒100 mg,批号:20210425、20221022、20230617,批准文号:国药准字H20190035,上海再鼎医药有限公司生产;贝伐珠单抗注射液,规格:每支100 mg/4 mL,批号:

20201210、20220628、20230716,批准文号:国药准字S20190040,齐鲁制药有限公司生产。血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)检测试剂盒,北京健安生物科技有限公司生产;糖蛋白抗原(carbohydrate antigen,CA)125、CA199测定试剂盒,均为上海透景生命科技股份有限公司生产;人附睾蛋白4(human epididymal protein 4,HE4)测定试剂盒,北京华科泰生物科技有限公司生产。

KD-Apsaras A400 彩色多普勒超声诊断仪,宁波康达凯能医疗科技有限公司产品。

3 分组与治疗方法

将卵巢癌患者按队列法分为对照A组、对照B组和联合组。对照A组给予甲苯磺酸尼拉帕利胶囊口服,每次300 mg,每天1次,21 d为1个周期,治疗4个周期。对照B组给予静脉滴注贝伐珠单抗注射液,根据患者的体质量以7.5 mg·kg⁻¹溶于0.9%氯化钠溶液500 mL中,滴注时间持续90 min,每3 d给药1次,21 d为1个周期,连续治疗4个周期。联合组给予尼拉帕利和贝伐珠单抗治疗,治疗方法和周期与对照A组和对照B组保持一致。

4 观察指标与疗效判定

血清肿瘤标志物^[5] 于治疗前和治疗后,取各组患者空腹静脉血4 mL,以3 500 r·min⁻¹离心5 min,取上层清液,用化学发光免疫分析法检测血清CEA、CA125、CA199和HE4水平。

卵巢血流参数^[6] 于治疗前和治疗后,用彩色多普勒超声诊断仪测量3组患者的搏动指数(pulsatility index,PI)、阻力指数(resist index,RI)、收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity,PSV)。

临床疗效判定 治疗4个周期后,参考《实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST》^[7]进行疗效评价。完全缓解为未出现新病灶且肿瘤病灶完全消失;部分缓解为肿瘤病灶在测量时至少缩小了30%以上,并且无新病灶出现;病情稳定为肿瘤病灶的大小在治疗后没有明显变化,既没有达到部分缓解的标准,也未出现病情进展;病情进展为肿瘤病灶增大或出现新的病灶。总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数+病情稳定例数)/总例数×100%。

安全性评价 由主治医师记录患者治疗过程中的发生的药物不良反应^[8]。

生存随访 治疗结束后经门诊或电话随访12个月,前6个月每月随访1次,之后为每3个月随访1次,统计3组患者的生存情况。

5 统计学处理

用SPSS 24.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较用配对样本 t 检验,组间两两比较用LSD- t 检验,多组比较用单因素分析;计数资料用率表示,比较行Pearson卡方检验或Yates校正卡方检验;等级资料比较用秩和检验;应用Kaplan-Meier曲线和Log Rank检验分析患者生存情况。

结 果

1 一般资料

本研究共入组100例,其中,对照A组31例、对照B组28例、联合组41例。3组患者的年龄、病程、体质量、肿瘤直径、病理类型、临床分期、分化程度等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

表1 3组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

Item	Control A (<i>n</i> = 31)	Control B (<i>n</i> = 28)	Combined (<i>n</i> = 41)
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	42.58 ± 7.14	43.01 ± 6.98	42.96 ± 7.02
Disease course(month, $\bar{x} \pm s$)	7.02 ± 1.33	6.97 ± 1.37	7.08 ± 1.24
Body weight(kg, $\bar{x} \pm s$)	54.23 ± 5.71	54.47 ± 5.24	53.89 ± 5.92
Tumor diameter (cm, $\bar{x} \pm s$)	4.18 ± 0.74	4.23 ± 0.71	4.25 ± 0.64
Pathological type (<i>n</i> , %)			
Serous	20(64.52)	19(67.86)	26(63.41)
Mucous	9(29.03)	8(28.57)	13(31.71)
Endometrial	2(6.45)	1(3.57)	2(4.88)
FIGO stage (<i>n</i> , %)			
III	19(61.29)	17(60.71)	26(63.41)
IV	12(38.71)	11(39.29)	16(39.02)
Differentiation degree (<i>n</i> , %)			
High differentiation	20(64.52)	19(67.86)	27(65.85)
Middle-low differentiation	11(35.48)	9(32.14)	14(34.15)

FIGO: Federation of Gynecology and Obstetrics; Control A group: 300 mg·time⁻¹, once a day treated with toluenesulfonate nilaparil capsules orally; Control B group: Bevacizumab injection was dissolved at 7.5 mg·kg⁻¹ in 500 mL of 0.9% sodium chloride solution for 90 min, once every 3 days; Combined group: Treated with nilapril and bevacizumab, and the treatment method was consistent with that of the other two groups.

2 3组患者的血清肿瘤标志物的比较

治疗后,3组患者的血清CEA、CA125、CA199、HE4水平均显著降低,且联合组的上述指标相较于对照A组和对照B组均显著降低(均 $P<0.05$)。对照A组和对照B组的上述指标比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

表 2 3 组患者的血清肿瘤标志物的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum tumor markers among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control A ($n = 31$)		Control B ($n = 28$)		Combined ($n = 41$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
CEA ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	30.15 $\pm$ 5.33	15.26 $\pm$ 2.33 *	30.68 $\pm$ 5.01	14.89 $\pm$ 2.34 *	30.97 $\pm$ 5.24	9.74 $\pm$ 1.21 *##
CA125 ($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	114.52 $\pm$ 8.74	47.63 $\pm$ 5.21 *	113.26 $\pm$ 9.36	46.97 $\pm$ 6.32 *	114.03 $\pm$ 8.96	25.36 $\pm$ 4.21 *##
CA199 ($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	42.36 $\pm$ 6.21	27.63 $\pm$ 5.12 *	43.01 $\pm$ 6.03	26.97 $\pm$ 5.86 *	42.68 $\pm$ 6.14	18.24 $\pm$ 4.39 *##
HE4 ($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	135.62 $\pm$ 8.75	50.21 $\pm$ 6.37 *	134.76 $\pm$ 9.54	49.62 $\pm$ 6.97 *	135.06 $\pm$ 9.01	26.37 $\pm$ 4.39 *##

Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control A group at the same time, # $P < 0.05$; Compared with control B group at the same time, ## $P < 0.05$; CEA: Carcinoembryonic antigen; CA125: Carbohydrate antigen 125; CA199: Carbohydrate antigen 199; HE4: Human epididymis protein 4.

表 3 3 组患者卵巢血流参数的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of ovarian blood flow parameters among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control A ($n = 31$)		Control B ($n = 28$)		Combined ($n = 41$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PI	0.72 $\pm$ 0.09	1.35 $\pm$ 0.24 *	0.74 $\pm$ 0.08	1.39 $\pm$ 0.21 *	0.73 $\pm$ 0.06	1.82 $\pm$ 0.32 *##
RI	0.39 $\pm$ 0.05	0.71 $\pm$ 0.12 *	0.41 $\pm$ 0.04	0.72 $\pm$ 0.11 *	0.40 $\pm$ 0.06	0.89 $\pm$ 0.14 *##
PSV ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	24.63 $\pm$ 4.36	18.24 $\pm$ 1.52 *	24.96 $\pm$ 4.21	17.69 $\pm$ 1.59 *	23.97 $\pm$ 4.59	14.36 $\pm$ 1.03 *##

Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control A group at the same time, # $P < 0.05$; Compared with control B group at the same time, ## $P < 0.05$; PI: Pulsatility index; RI: Resistance index; PSV: Peak systolic velocity.

3 3 组患者卵巢血流参数的比较

治疗后,3 组患者的 PI、RI 水平均显著升高,PSV 水平均显著降低,且联合组相较于对照 A 组和对照 B 组 PI、RI 水平均显著更高,PSV 水平均显著更低(均 $P < 0.05$)。对照 A 组和对照 B 组的上述指标比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

4 3 组患者的临床疗效评价

治疗后,对照 A 组、对照 B 组和联合组的总有效率分别为 70.97% (22 例/31 例)、71.43% (20 例/28 例)和 92.68% (38 例/41 例),联合组的总有效率显著高于对照 A 组和对照 B 组(均 $P < 0.05$)。对照 A 组和对照 B 组比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 3 组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy among the three groups ($n, \%$)

Item	Control A ($n = 31$)	Control B ($n = 28$)	Combined ($n = 41$)
CR	0(0)	0(0)	0(0)
PR	10(32.26)	9(32.14)	25(60.98)
SD	12(38.71)	11(39.29)	13(31.71)
PD	9(29.03)	8(28.57)	3(7.32)
Total effective rate	22(70.97)	20(71.43)	38(92.68)##

Compared with control A group, # $P < 0.05$; Compared with control B group, ## $P < 0.05$; CR: Complete remission; PR: Partial remission; SD: Stable disease; PD: Progressive disease.

5 安全性评价

治疗后,对照 A 组的总药物不良反应发生率为 25.81%,其中,脱发 4 例、胃肠道反应 3 例、蛋白尿 1 例;对照 B 组的总药物不良反应发生率为 25.00%,其中,胃肠道反应 4 例、脱发 2 例、肌肉疼痛 1 例;联合组的总药物不良反应发生率为 26.38%,其中,胃肠道反应 4 例、脱发 3 例、蛋白尿 2 例、肌肉疼痛 2 例。3 组患者的总药物不良反应发生率组间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

6 生存情况评价

随访 12 个月,统计得出对照 A 组死亡 9 例,生存率为 70.97% (22 例/31 例);对照 B 组死亡 9 例,生存率为 67.86 (19 例/28 例);联合组死亡 4 例,生存率为 90.24% (37 例/41 例),联合组的生存率均显著高于对照 A 组和对照 B 组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),对照 A 组和对照 B 组组间比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

本研究结果显示,卵巢癌患者应用尼拉帕利联合贝伐珠单抗治疗比单一尼拉帕利、贝伐珠单抗治疗的疗效更佳,与查镜娟等^[9]研究结果一致。尼拉帕利能有效阻断 DNA 损伤的修复,使肿瘤细胞更易于受到

攻击,针对的是肿瘤细胞的内部基因修复过程^[10]。贝伐珠单抗则能够抑制肿瘤新生血管的形成和发展,抑制肿瘤的生长,针对的是肿瘤细胞的外部生长环境^[11]。因此,当两者联用时可以形成互补作用,从而增强治疗效果。

血清 CEA 反映治疗对肿瘤细胞的杀灭效果;血清 CA125 常用于卵巢癌的监测;血清 CA199 可以反映卵巢癌患者的病情程度;HE4 是近年来发现的卵巢癌特异性标志物,其变化可以反映卵巢癌患者的预后情况^[12]。本研究显示,联合组患者治疗后的血清标记物水平更低,提示二者联合降低血清标记物的作用更加明显。究其原因主要在于,在卵巢癌治疗中,尼拉帕利能干扰肿瘤细胞的 DNA 复制和细胞分裂过程,阻止细胞进入下一个细胞周期,导致细胞凋亡^[13]。贝伐珠单抗能够抑制血管内皮细胞的增殖和血管生成,切断肿瘤的营养供应,抑制肿瘤的生长和扩散^[14]。

PI、RI、PSV 能评估血管灌注情况和血管功能^[15]。本研究结果显示,治疗后,3 组患者的 PI、RI 水平均升高且联合组均显著高于对照 A 组和对照 B 组,而 PSV 水平均显著降低且联合组显著低于对照 A 组和对照 B 组,说明二者联合更能改善患者卵巢血流参数。当贝伐珠单抗与尼拉帕利联合应用时,尼拉帕利对肿瘤细胞的直接作用可能会降低肿瘤对血管生成的需求,从而进一步增强贝伐珠单抗对血管生成的抑制作用,改善卵巢血流参数^[16]。最后,本研究还统计了治疗期间 3 组患者胃肠道反应、脱发、蛋白尿、肌肉疼痛等药物不良反应的发生情况和随访 12 个月时 3 组患者的生存情况,显示 3 组的药物不良反应发生率比较差异均无统计学意义,联合组生存率显著高于对照 A 组和对照 B 组,提示尼拉帕利联合贝伐珠单抗治疗卵巢癌的不仅安全性较高,还能提高患者的生存率。

本研究提示:使用尼拉帕利联合贝伐珠单抗治疗卵巢癌效果相较于两药单独治疗更为显著,更能降低血清标记物水平,改善卵巢血流参数,且不会增加药物不良反应,安全性高,同时还可以提高患者的生存率。

参考文献:

- [1] 马建红,王雄,闫宇,等. 葡萄糖代谢对卵巢癌发生发展及其致病机制调控作用的研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2023,15(7):18—21.
- [2] 宫哈,聂丹,黄玥,等. 聚腺苷酸二磷酸核糖聚合酶抑制剂在复发性卵巢癌维持治疗中的作用[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2021,17(1):1—6.
- [3] 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]. 肿瘤药理学,2022,12(5):620—625.
- [4] 中华中医药学会,卢雯平,侯炜. 卵巢癌中西医结合诊疗指南[J]. 中国医药,2024,19(5):641—648.
- [5] 宋丽华,徐珊,蔡晓晓,等. 珍陈扶正汤加减对早中期卵巢癌患者术后化疗毒副作用及血清肿瘤标志物的影响研究[J]. 贵州医药,2022,46(11):1688—1689,1692.
- [6] 严攀,范文涛,宋晓艳,等. 超声血流参数变化与卵巢癌患者临床分期及血清 B7H4、TK-1 的关系[J]. 中国性科学,2023,32(9):103—107.
- [7] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准—RECIST[J]. 循证医学,2004,4(2):85—90,111.
- [8] PENNY S M. Ovarian cancer: An overview[J]. *Radiol Technol*, 2020,91(6):561—575.
- [9] 查镜娟,郑晓霞,吴生保. 尼拉帕利联合贝伐珠单抗治疗晚期卵巢癌效果及对外周血 T 淋巴细胞亚群、凋亡因子的影响[J]. 临床误诊误治,2024,37(1):76—82.
- [10] 赵福臻,封悦,马兆明,等. 尼拉帕利对食管癌细胞辐射敏感性的影响及机制研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2023,32(8):718—724.
- [11] 邹亚,钟萍,罗楠,等. 贝伐珠单抗联合多西他赛及吉西他滨治疗复发性铂类耐药晚期卵巢癌临床效果及随访 1 年预后[J]. 中国计划生育学杂志,2023,31(3):547—551.
- [12] 韩梅,马明杰,连俊,等. 血清 AFP、CEA、CA199、CA125、HE4 联合检测在卵巢癌诊断中的应用价值[J]. 河北医药,2022,44(1):76—78,82.
- [13] 李月楚,周秋华,苗雷,等. AKT 抑制剂 NTQ1062 与 Olaparib 在卵巢癌细胞中的联用研究[J]. 药学与临床研究,2024,32(2):97—102.
- [14] 宓淑芳,张立梅,李沫,等. 贝伐珠单抗治疗铂耐药卵巢癌、输卵管癌、腹膜癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023,39(23):3379—3383.
- [15] 付小玲,郭哲,唐旭. 晚期卵巢癌新辅助化疗中应用紫杉醇联合铂类改良剂量密集型疗法对患者卵巢血流参数、肿瘤标志物水平、生存情况的影响[J]. 实用癌症杂志,2023,38(4):686—688,693.
- [16] DREW Y, KIM J W, PENSON R T, *et al.* Olaparib plus durvalumab, with or without bevacizumab, as treatment in PARP inhibitor-naïve platinum-sensitive relapsed ovarian cancer: A phase II multi-cohort study[J]. *Clin Cancer Res*, 2024,30(1):50—62.

[1] 马建红,王雄,闫宇,等. 葡萄糖代谢对卵巢癌发生发展及其致

(收稿日期 2024-11-06)