

靶动脉灌注维拉帕米和化疗药物治疗非小细胞肺癌的临床研究

Clinical Evaluation of Targeted Arterial Infusion of Verapamil and Chemotherapeutic Agents in Interventional Therapy of Non-small Cell Lung Cancer // LIU Qi-xiu, FAN Gao-fei, WU Yang, et al.

刘其秀^{1,2}, 樊高飞², 吴 旻², 李继德², 范平生²

(1.皖南医学院研究生院, 安徽 芜湖 241000; 2.安徽省肿瘤医院, 安徽 合肥 230001)

摘要: [目的] 观察靶动脉灌注维拉帕米和化疗药物对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和不良反应。[方法] 对入组的 51 例 NSCLC 患者, 经靶动脉灌注维拉帕米和化疗药物, 每月介入治疗 1 个疗程, 每例治疗 2~4 个疗程后, 评估近期疗效; 并采用 Kaplan-Meier 法, 对 51 例中随访时间 ≥ 3 年的 38 例患者统计生存率。[结果] 51 例晚期 NSCLC 患者中, 完全缓解(CR)5 例(9.80%), 部分缓解(PR)36 例(70.59%), 总有效率(CR+PR)为 80.39%; 38 例晚期 NSCLC 患者中, 中位生存时间为 24 个月, 1、2、3 年生存率分别为 76.3%、55.3% 和 26.3%; 其中 22 例鳞癌中位无进展生存时间为 17 个月, 13 例腺癌中位无进展生存时间为 10 个月。15 例患者(31.37%)出现白细胞下降, 12 例(23.53%)出现 I~II 级消化道不良反应, 均未见维拉帕米相关的心血管副作用。[结论] 靶动脉灌注维拉帕米联合化疗药物对于晚期 NSCLC 患者近、远期疗效确切, 使其降期降级获得进一步治疗机会, 且无明显不良反应。

关键词: 癌, 非小细胞肺; 靶动脉灌注; 维拉帕米; 多药耐药性

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2016)11-0957-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.11.B017

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一, 已成为我国城市人口恶性肿瘤死亡原因的首位, 其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占所有肺癌的 85%, 大部分患者首次确诊肺癌已处于中晚期^[1], 已丧失手术切除及根治性放疗的机会, 1 年生存率约 30%~40%, 2 年生存率约 10%~15%^[2]。近年来, 分子靶向治疗为晚期 NSCLC 患者的治疗带来了新的希望^[3], 但耐药的发生使肿瘤的复发率较高, 且花费巨大, 限制了其临床应用^[4]。目前化疗仍是治疗晚期 NSCLC 的重要组成部分, 但文献报道晚期肺癌化疗有效率约为 25%~35%^[2], 化疗药物耐受是其治疗失败的重要原因。维拉帕米是较早发现的能逆转化疗药物耐受的药物。既往研究认为, 经靶动脉灌注维拉帕米可形成局部组织药物高浓度, 能提高对恶性肿瘤的疗效^[5,6]。通过动物实验研究发现, 经靶动脉灌注维拉帕米, 组织药物浓度是血液药物浓度的 3~10 倍^[5]。我们前期临床研究

显示维拉帕米联合化疗药物经动脉、胸腹腔灌注在治疗晚期肝癌、大肠癌、中晚期胃癌、食管癌、恶性腹水 3 万多人次中均取得了较好的临床效果^[7-11], 且无明显不良反应。因此, 我们继续观察了经靶动脉灌注维拉帕米联合化疗药物对晚期 NSCLC 的总有效率、生存期及不良反应, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010 年 4 月至 2016 年 4 月我科收治经影像学判断手术切除难度较大或不能手术切除的晚期 NSCLC 患者 51 例 (Table 1)。研究对象为经规范化全身静脉化疗后治疗无效及部分首次于我科行介入治疗的患者。患者或家属均签署知情同意书, 并获得医院伦理委员会批准。对 51 例患者进行近期疗效评估, 对其中 38 例 2010 年 4 月至 2013 年 4 月入院且随访时间 ≥ 3 年的患者进行远期生存期随访 (其余 13 例为 2013 年 4 月以后入组患者, 随访时间 < 3 年, 故未纳入远期生存期统计, 仅观察近期疗效)。

1.2 入选标准

①KPS 评分 ≥ 70 分; ②预计生存时间 > 3 个月; ③窦性心率 > 55 次/min, 窦性心律 55~60 次/min 的患者阿托品试验后心率增快在正常范围内 (60~100 次/min); ④经 CT、支气管镜检查及病理证实为肺癌; ⑤无维拉帕米应用禁忌; ⑥导管能进入恶性肿瘤供养动脉内, 可评估疗效的病灶; ⑦患者本人知情并自愿接受此方案治疗, 并签署知情同意书。

1.3 排除标准

①有外科手术指征者; ②孕妇及哺乳期妇女; ③精神病患者及智力发育不全者; ④急性感染者; ⑤有严重的心脑血管、肝肾功能障碍者; ⑥对造影剂及介入使用药物过敏者; ⑦WBC $< 4.0 \times 10^9/L$, BPC $< 10.0 \times 10^9/L$, Hb $< 60g/L$, 凝血机制障碍者; ⑧合并患有其他恶性肿瘤; ⑨未严格执行治疗方案者; ⑩因严重不良反应不能耐受试验者; ⑪资料不全, 无法进行不良反应评估和疗效评价者, 不能随访者。

1.4 治疗方法

每月介入治疗 1 次, 每例至少行 2 个疗程介入治疗, 对部分患者行 2 个疗程介入治疗后达 CR 或 PR, 则根据患者意

基金项目: 国家自然科学基金(81350005); 安徽省科技厅 2012 年度重点科研计划项目(12070403058); 安徽省自然科学基金(1408085MH211); 安徽省卫生计生 2012 年度中医药科研计划项目(2012zy43); 安徽省“十二五”临床重点专科建设项目

通讯作者: 范平生, 主任医师, 博士生导师; 安徽省肿瘤医院肿瘤内科, 安徽省合肥市环湖东路 107 号(230001); E-mail: fanpingsheng@cscoc.org.cn

收稿日期: 2016-04-27; **修回日期:** 2016-06-17

Table 1 The clinical data of 51 cases for NSCLC

Clinical features	N(%)
Age(years)	
<50	8(15.69)
50~69	31(60.78)
≥70	12(23.53)
Sex	
Male	40(78.43)
Female	11(21.57)
KPS scores	
≥80	45(88.24)
<80	6(11.76)
Percentage of weight loss(%)	
≥5	6(11.76)
<5	45(88.24)
Smoking history	
Yes	43(84.31)
No	8(15.69)
Pathologic types	
Squamous cell carcinoma	28(54.90)
Adenocarcinoma	20(39.22)
Unclassified	3(5.88)
Clinical stages	
ⅢA	21(41.18)
ⅢB	10(19.61)
Ⅳ	20(39.21)

愿行手术或放疗等治疗;对病灶缩小尚未达到 PR 的患者,则继续予以 2 个疗程介入治疗再评估疗效。化疗方案参考 2009 年全国临床肿瘤学会制定的恶性肿瘤诊疗规范,其中腺癌予以灌注“多西他赛+顺铂”、鳞癌予以灌注“顺铂+多西他赛+氟尿嘧啶”方案;鳞癌中氟尿嘧啶的剂量为 1.0g,所有患者灌注顺铂及多西他赛剂量选择根据患者的体表面积、KPS 评分、肝肾功能等情况决定。我们根据前期的动物实验和临床实践探索,对于符合介入治疗指征的患者,靶动脉灌注维拉帕米 25mg 联合化疗药物进行治疗^[4,12,13]。

治疗步骤:依次灌注维拉帕米 15mg、化疗药物、再灌注维拉帕米 10mg,使用不同药物交替时用 25μ/ml 的肝素盐水冲洗导管 1~2 次,术后对症处理同常规静脉化疗。介入治疗后的后续治疗:51 例患者中根据其意愿、肿瘤病灶变化、KPS 评分等情况,选择行手术、继续介入治疗、放疗等治疗。

1.5 临床观察项目

介入治疗前、后各查一次血常规、肝肾功能、心电图,同时做好记录。介入治疗前、第一次介入治疗后第 30 天行胸部 CT,第 2 次介入治疗后 30 天行胸部 CT 检查。观察药物不良反应,症状体征变化、KPS 评分及体重变化情况并予以记录。介入治疗 2 次后对治疗有无临床受益、原发病灶变化或有无增加新病灶、KPS 评分变化、体重变化进行评价。

近期疗效评价按照抗肿瘤药对实体肿瘤客观疗效评定

新标准(response evaluation criteria in solid tumors,RECIST) 1.1 版,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。根据不良反应常见术语标准 V3.0 版标准评价治疗的急性不良反应。总生存时间定义为从化疗开始至患者死亡或末次随访的时间。无进展生存时间定义为从化疗开始至肿瘤进展、患者死亡或末次随访的时间。临床受益判断标准:以 KPS 评分增加大于 10 并维持 4 周或更长时间定义为临床受益阳性;KPS 评分减少定义为阴性,任何其他结果为稳定。以体重增加 7%以上并维持 4 周或更长时间,定义为临床受益阳性;减轻定义为临床受益阴性,其他任何结果定义为稳定。其中任何一项参数为阳性且无阴性,则此患者为临床受益。毒副反应按 NCI-CTC 抗癌药物毒副反应分级(0-IV)标准评价。心功能分级按照美国纽约心脏病学会(NYHA)标准。

1.6 随访

所有患者均通过电话、门诊或住院随访,随访截止时间至 2016 年 4 月。生存时间以月计算。本组患者随访时间为 4.5~54 个月,中位随访时间为 26 个月。

1.7 统计学处理

应用 SPSS18.0 软件进行统计分析,采用 Kaplan-Meier 法计算生存率并绘制生存曲线,生存分析采用 Log-rank 检验,检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 近期疗效

介入治疗 2~4 个疗程后评估近期疗效,全组 51 例晚期 NSCLC 患者中,CR 5 例(9.80%),PR 36 例(70.59%),SD 7 例(13.73%),PD 3 例(5.88%)。有效(CR+PR)率为 80.39%。全组共有 13 例患者靶动脉灌注化疗 2~4 次后临床分期降低,其中患者由ⅢB 期降为ⅢA 期 5 例,由ⅢA 期降为ⅡA 期和ⅡB 期各 2 例,由ⅢA 期降为ⅠB 期 3 例,由ⅢA 期降为ⅠA 期 1 例(Table 2)。降期降级后,有 9 例患者行肺叶切除术,4 例患者行根治性放疗。

Table 2 Change of clinical stage before and after treatment

Clinical stages	Before treatment	After treatment
I A	0	1
I B	0	3
II A	0	2
II B	0	2
III A	21	18
III B	10	5
IV	20	20

51 例晚期 NSCLC 患者,经 2~4 个疗程动脉灌注维拉帕米联合化疗药物治疗后,KPS 评分临床受益阳性 47 例(92.16%),体重临床受益阳性 43 例(84.31%)。

2.2 远期疗效

到随访截止时间,38 例随访时间≥3 年的患者共有 36 例死亡,2 例存活(鳞、腺癌各 1 例)。中位生存时间为 24 个月,

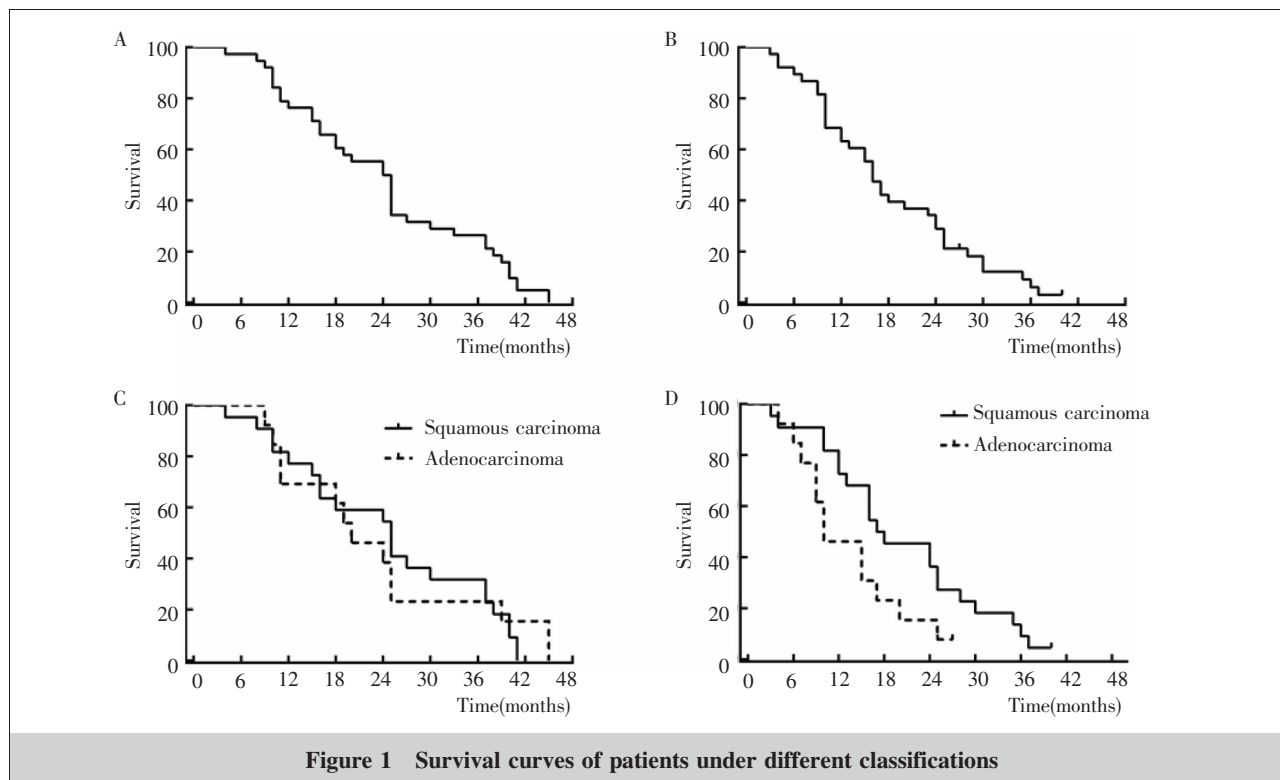


Figure 1 Survival curves of patients under different classifications

1、2、3 年生生存率分别为 76.3%、55.3%和 26.3%(Figure 1A)。中位无进展生存时间 16 个月,1、2、3 年无进展生存率分别为 68.4%、34.2%和 6.0%(Figure 1B)。

38 例中鳞癌 22 例,腺癌 13 例,病理类型不确定 3 例,ⅢA 期 15 例,ⅢB 期 5 例,Ⅳ期 18 例。22 例鳞癌患者中位生存时间为 25 个月,13 例腺癌患者中位生存时间为 20 个月。鳞癌 1、2、3 年生生存率分别为 77.3%、54.5%、31.8%;腺癌 1、2、3 年生生存率分别为 69.2%、38.5%、23.1%(Figure 1C)。鳞癌中位无进展生存时间为 17 个月,1、2、3 年生生存率分别为 81.8%、45.5%、9.1%;腺癌中位无进展生存时间为 10 个月,1、2、3 年生生存率分别为 46.2%、15.4%、0.00%(Figure 1D)。

2.3 不良反应

51 例患者行维拉帕米联合介入化疗 2~4 个疗程后,进行不良反应和心功能的评价。15 例患者(31.37%)出现白细胞下降,12 例(23.53%)出现消化道反应,3 例患者(5.88%)ALT/AST 升高;3 例(5.88%)出现发热(37.5~39℃)(Table 3),未发现 BUN/Cr 升高及过敏反应,以上不良反应均在对症处理后缓解。心功能评价结果表明,51 例患者心功能在介入前后无显著变化(Table 4)。

3 讨论

肺癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,是我国城市人口恶性肿瘤死亡原因的首位,目前肺癌的治疗包括手术、放疗、化疗、靶向治疗等综合治疗,然而大多数肺癌确诊已处于中晚期^[1],无法行手术切除或根治性放疗;靶向治疗不仅需存在

Table 3 The side effects after treatment(n=51)

Side effects	0	I	II	III	IV
Leukopenia	35	13	3	0	0
Decreased of hemoglobin	49	2	0	0	0
Thrombocytopenia	50	1	0	0	0
Digestive tract reaction	39	9	3	0	0
Increased of ALT/AST	48	3	0	0	0
Increased of BUN/Cr	51	0	0	0	0
Fever	48	3	0	0	0
Myalgia and arthralgia	43	8	0	0	0
Anaphylaxis	51	0	0	0	0

Table 4 Change of cardiac function(n=51)

NYHA	Normal	I	II	III	IV
1 day before treatment	51	0	0	0	0
30 days after treatment	51	0	0	0	0
60 days after treatment	51	0	0	0	0

驱动基因突变,而且花费巨大,并面临着耐药问题,未明显提高患者生存期^[14]。因此传统化疗仍然是目前治疗的重要手段,但晚期肺癌化疗有效率仅为 25%~35%^[2],先天性和获得性 MDR(多药耐药)是化疗失败的重要原因^[15]。寻找有效的方法来逆转 NSCLC 的化疗药物耐药性,延长患者的生存时间和改善生存质量,是临床亟待解决的问题。

作为 MDR 重要机制之一 P-糖蛋白(P-gp)可使 ATP 水解生成 ADP,释放能量,并在钙离子的参与下与细胞内抗肿瘤

药物结合,将其“泵”出细胞外,使细胞内药物浓度下降,减少药物对肿瘤的毒性作用,导致产生MDR^[16]。维拉帕米作为钙通道的拮抗剂,可以抑制MDR-1基因的表达,抑制P-gp的合成,从而增加肿瘤细胞内的化疗药物浓度,克服肿瘤细胞的耐药性^[17]。体外实验表明,6~10 μ mol/L维拉帕米能完全抑制P-gp逆转恶性肿瘤细胞的多药耐药性^[18]。但静脉应用维拉帕米在人体血清浓度达到1~2 μ mol/L时,就会出现严重的心血管系统不良反应^[19],限制了它的临床应用。

随着介入放射学的发展,介入灌注治疗已成为中晚期肺癌治疗的重要手段。既往研究认为靶动脉仅灌注化疗药物治疗NSCLC与单纯化疗疗效相当,没有明显延长患者生存期及提高生活质量^[20]。我们在靶动脉灌注维拉帕米和化疗药物的动物实验与临床研究工作基础上^[7-11],继续观察其对晚期NSCLC的近期疗效和远期生存率。

既往研究表明,对于化疗药物、放疗剂量及化疗周期的调整,并未显著延长患者生存时间,3年生存率仅15%~25%^[21]。本研究中,经2~4个疗程动脉灌注维拉帕米和化疗药物治疗后,全组51例局部晚期NSCLC患者中,CR 5例(9.80%),PR 36例(70.59%),有效率为80.39%,明显高于单纯化疗和放疗。全组共有13例患者靶动脉灌注化疗2个疗程后临床分期降低,部分患者获得了手术、根治性放疗等进一步治疗机会。在随访时间 ≥ 3 年的38例患者中,共有36例患者死亡,2例存活,存活率为5.3%。38例患者的中位生存时间为24个月。1、2、3生存率分别为76.3%、55.3%和26.3%,明显高于其他研究报道的1、2、3生存率,即30%~58.41%、10%~29.35%、14.6%~25%^[2,21,22]。

本研究中,鳞癌中位无进展生存时间为17个月,腺癌中位无进展生存时间为10个月,按病理分类,两者无进展生存期差异无统计学意义($\chi^2=4.545, P=0.103$)。鳞癌患者中位生存时间为25个月,腺癌患者中位生存时间为20个月,两者生存期差异无统计学意义($\chi^2=0.100, P=0.951$)。鳞癌和腺癌的无进展期和生存期无统计学差异可能与本研究中样本量较少有关。同时通过临床实践我们发现中央型肺癌介入治疗效果佳,主要原因是易找到独立的靶血管,易发挥介入治疗的局部浓度优势。随访过程中,仅有少部分患者出现白细胞下降、消化道反应、肌肉关节痛等轻微的不良反应,经对症处理后好转,考虑为化疗药物引起的不良反应。所有患者心功能在介入前后无显著变化。因此,靶动脉灌注维拉帕米联合化疗药物在治疗晚期NSCLC无明显不良反应。

综上所述,靶动脉灌注维拉帕米联合化疗药物对于晚期NSCLC患者的近期、远期疗效确切,无明显副作用,部分患者降期降级获得手术及根治性放疗的机会。在后续研究中,我们将进一步扩大样本量,对晚期NSCLC患者治疗前、治疗后组织标本及血标本进行分析,探索NSCLC耐药新机制及逆转耐药中P-gp以外的新靶点。

参考文献:

- [1] Molina JR, Yang P, Cassivi SD, et al. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2008, 83: 584-594.
- [2] Ettinger DS, Akerley W, Borghaei H, et al. Non-small cell lung cancer [J]. J Nat Comprehensive Cancer Network, 2012, 10(10): 1236-1271.
- [3] Bradley JD, Paulus R, Komaki R, et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage III A or III B non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): 187-199.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29.
- [5] Fan PS, Feng KH, Liu RH, et al. Observation of canine vital signs and concentration alteration of verapamil hydrochloride in hepatic tissue and blood by perfusing verapamil hydrochloride through hepatic artery[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2004, 11(3): 241-244. [范平生, 冯克海, 刘汝华, 等. 肝动脉灌注维拉帕米对犬生命体征及组织和血药浓度变化的影响[J]. 肿瘤防治杂志, 2004, 11(3): 241-244.]
- [6] Neerati P, Sudhakar YA, Kanwar JR. Curcumin regulates colon cancer by inhibiting P-glycoprotein in in-situ cancerous colon perfusion rat model [J]. J Cancer Sci Ther, 2013, 5: 313.
- [7] Liu Y, Lu Z, Fan P, et al. Clinical efficacy of chemotherapy combined with verapamil in metastatic colorectal patients[J]. Cell Biochem Biophys, 2011, 61(2): 393-398.
- [8] Jia W, Zhu Z, Zhang T, et al. Treatment of malignant ascites with a combination of chemotherapy drugs and intraperitoneal perfusion of verapamil [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2013, 71(6): 1585-1590.
- [9] Ning Z, Chen D, Liu A, et al. Efficacy of chemotherapy combined with targeted arterial infusion of verapamil in patients with advanced gastric cancer[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 68(1): 195-200.
- [10] Zhu L, Duan QH, Fan PS, et al. Clinical evaluation of targeted arterial infusion of verapamil in the interventional chemotherapy for advanced esophageal cancer[J]. Anhui Medical Journal, 2011, 32(11): 1821-1824. [朱磊, 段巧虹, 范平生, 等. 靶动脉灌注维拉帕米对晚期食管癌介入疗效的临床观察[J]. 安徽医学, 2011, 32(11): 1821-1824.]
- [11] Liu YB, Li Y, Tang Y, et al. Clinical effect of verapamil

- combined with chemotherapeutics inperfusion treating hydrothorax and seroperitoneum[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal,2010,14(4):453-455. [刘亚贝,李烨,唐艳,等. 维拉帕米联合化疗药物治疗恶性胸腹水的临床观察[J]. 安徽医药,2010,14(4):453-455.]
- [12] Huang J,Duan Q,Fan P,et al. Clinical evaluation of targeted arterial infusion of verapamil in the interventional chemotherapy of primary hepatocellular carcinoma[J]. Cell Biochem Biophys,2011,59(2):127-132.
- [13] Wen C,Duan Q,Zhang T,et al. Studies on assessment methods of malignant ascites residue and changes of verapamil concentration in intraperitoneal perfusion chemotherapy[J]. Cancer Chemother Pharmacol,2014,74(3):473-478.
- [14] Liu HL. Current standards and research progress in non-surgical treatment for NSCLC stage III [J]. Journal of Chinese Oncology,2016,22(2):106-109.[刘华丽. III期非小细胞肺癌非手术治疗的现状与研究进展[J]. 肿瘤学杂志,2016,22(2):106-109.]
- [15] Liang LF, Ji FY, Ma LJ, et al. Study progress on formation mechanism of multidrug resistance of lung cancer[J]. International Journal of Respiration,2014,34(14):1111-1115. [梁丽峰,戢福云,马李杰,等. 肺癌获得性多药耐药机制的研究进展[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(14):1111-1115.]
- [16] Ludwig JA, Szakács G, Martin SE, et al. Selective toxicity of NSC73306 in MDR1-positive cells as a new strategy to circumvent multidrug resistance in cancer[J]. Cancer Res, 2006,66(9):4808-4815.
- [17] Donmez Y, Akhmetova L, Iseri OD, et al. Effect of MDR modulators verapamil and promethazine on gene expression levels of MDR1 and MRP1 in doxorubicin-resistant MCF-7 cells [J]. Cancer Chemother Pharmacol,2011,67(4):823-828.
- [18] Dai CL, Fu LW. The development of the reversal of the tumor multidrug resistance [J]. Chinese Pharmacological Bulletin,2005,21(5):513-518. [戴春岭,符立梧. 肿瘤多药耐药逆转剂的研究进展[J]. 中国药理学通报,2005,21(5):513-518.]
- [19] Sun X, Yin Q, Chen D, et al. Determination of verapamil in dog serum and tissues by reversed-phase high performance liquid chromatography[J]. Se Pu,2004,22(3):255-257.
- [20] Wei JW, Guo SL. Efficacy and adverse reactions of bronchial artery infusion and intravenous chemotherapy for treating advanced non-small cell lung cancer:a systematic review and meta-analysis[J]. Chinese Journal of Lung Disease (Electronic Edition),2015,8(3):19-23. [魏家玮,郭述良. 支气管动脉灌注化疗与全身静脉化疗对晚期非小细胞肺癌患者疗效及不良反应发生率的 META 分析 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2015,8(3):19-23.]
- [21] Dinan MA, Curtis LH, Carpenter WR, et al. Stage migration, selection bias, and survival associated with the adoption of positron emission tomography among Medicare beneficiaries with non-small-cell lung cancer,1998-2003 [J]. J Clin Oncol,2012,30(22):2725-2730.
- [22] Liu XY, Wang J, Fang J, et al. Analysis of prognostic factors of sequential treatment in 355 patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Lung Cancer,2002,5(6): 416-419. [刘叙仪,王洁,方健,等. 355例晚期非小细胞肺癌预后因素分析[J]. 中国肺癌杂志,2002,5(6): 416-419.]

《恶性肿瘤淋巴外科理论与实践》出版启事



恶性肿瘤的淋巴引流特点、转移规律,以及淋巴结状态均对患者预后产生影响。淋巴外科不仅是恶性肿瘤治疗的重要组成部分,还是综合治疗选择的决定性因素。由毛伟敏教授主编的《恶性肿瘤淋巴外科理论与实践》共分8篇30章,分别从淋巴引流和引流变异,淋巴转移规律及其临床意义,淋巴转移诊断中的问题和处理方法,淋巴外科治疗的操作步骤和手术技巧,以及淋巴外科在恶性肿瘤治疗中的作用和展望等方面,结合理论对恶性肿瘤淋巴外科进行论述,并配合临床实际病例图片,展示了作者多年的临床实践经验,值得广大临床医师特别是肿瘤科医师参考。该书已由清华大学出版社出版。