

· Meta 分析 ·

## 局部晚期乳腺癌动脉介入化疗的疗效及预后:系统评价和 Meta 分析

茆智翔<sup>1</sup>, 陈 秀<sup>2</sup>, 徐 迪<sup>3</sup>, 张 薇<sup>2</sup>, 丁 莉<sup>2</sup>, 唐金海<sup>1,2\*</sup><sup>1</sup>徐州医科大学附属医院肿瘤科, 江苏 徐州 221000; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院普外科, <sup>3</sup>肿瘤科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探究局部晚期乳腺癌患者行动脉介入化疗后的疗效及预后。方法:计算机检索 PubMed、中国知网、维普、万方数据库,收集所有关于局部晚期乳腺癌动脉介入化疗的原始文献,检索时间截至2018年8月,对符合入选标准的文献进行 Meta 分析。结果:共纳入14个随机对照试验(RCT),共1 200例患者。分析提示局部晚期乳腺癌患者术前使用动脉介入化疗的疗效比全身静脉化疗更好(RR=1.446, 95%CI: 1.273~1.642,  $P < 0.05$ ),治疗后复发转移和死亡人数更少(RR=0.564, 95%CI: 0.336~0.946,  $P < 0.05$ ),5年完全生存率更高(RR=1.239, 95%CI: 1.097~1.398,  $P < 0.05$ ),同时有降低全身不良反应率的趋势( $P < 0.05$ )。结论:局部晚期乳腺癌患者术前使用动脉介入化疗比全身静脉化疗具有更好的疗效和预后,且伴有更少的全身不良反应。

**[关键词]** 动脉介入化疗;局部晚期乳腺癌;Meta分析**[中图分类号]** R737.9**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2019)05-786-07

doi: 10.7655/NYDXBNS20190533

## Efficacy and prognosis of interventional chemotherapy for locally advanced breast cancer: a systematic review and Meta-analysis

Mao Zhixiang<sup>1</sup>, Chen Xiu<sup>2</sup>, Xu Di<sup>3</sup>, Zhang Wei<sup>2</sup>, Ding Li<sup>2</sup>, Tang Jinhai<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Oncology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000; <sup>2</sup>Department of General Surgery, <sup>3</sup>Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** To analysis the efficacy and prognosis of arterial interventional chemotherapy in locally advanced breast cancer patients. **Methods:** PubMed, The Chinese knowledge network, VIP and Wanfang databases were retrieved to collect all the original literature about “arterial interventional chemotherapy for locally advanced breast cancer” up to August 2018. Then a meta-analysis was carried out on the literatures in accordance with the inclusion criteria. **Results:** A total of 14 randomized controlled trials (RCT) involving 1 200 patients were included. The results showed that the therapeutic effect of arterial interventional chemotherapy for locally advanced breast cancer was better than that of systemic venous chemotherapy (RR=1.446, 95%CI: 1.273~1.642,  $P < 0.05$ ), and the recurrence, metastasis and mortality rates were lower after treatment (RR=0.564, 95%CI: 0.336~0.946,  $P < 0.05$ ), and the 5-year overall survival rate was higher (RR=1.239, 95%CI: 1.097~1.398,  $P < 0.05$ ), and tend to reduce the incidence rate of systemic adverse reactions ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Preoperative arterial interventional chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer has better therapy responses and prognosis than neoadjuvant systemic venous chemotherapy, and has fewer systemic adverse reactions.

**[Key words]** arterial interventional chemotherapy; locally advanced breast cancer; Meta-analysis

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(05): 786-792]

**[基金项目]** 国家重点研发计划(2016YFC0905900);国家自然科学基金(81872365);江苏省333高层次人才培养工程;南京医科大学创新团队建设项目(JX102GSP201727)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: jhtang@njmu.edu.cn

乳腺癌在我国女性恶性肿瘤中发病率位居第一,每年新发的女性乳腺癌患者约为26.9万例<sup>[1]</sup>。随着乳腺癌诊断手段的多样化和先进性,以及公众对乳腺癌认识的提高,大部分早期乳腺癌患者能够被及时诊断和治疗。但是仍有一部分患者在就诊时即诊断为局部晚期乳腺癌(locally advanced breast cancer, LABC)。根据美国国家癌症数据库获得的数据和欧洲COCORD高分辨率研究表明,大约有8.5%的美国和4%的欧洲乳腺癌患者是局部晚期乳腺癌患者<sup>[2]</sup>。局部晚期乳腺癌患者预后较差,而术前使用新辅助化疗(NCT)可以明显改善预后。

新辅助化疗可以缩小肿瘤体积、降低肿瘤分期,从而促进肿瘤的局部控制,增加患者的手术机会,提高患者的预后。大量研究证实术前新辅助化疗是局部晚期乳腺癌患者的标准治疗方法<sup>[3]</sup>。目前全身静脉化疗是新辅助化疗的主要方式,虽然提高了患者的无病生存期(DFS)和总生存率(OS),但是化疗不良反应严重。并且有研究表明,10%~35%的乳腺癌患者新辅助化疗效果不明显,只有少数患者可以达到完全缓解状态<sup>[4-6]</sup>。对新辅助化疗耐药的乳腺癌患者可能由于手术延迟,存在潜在的疾病进展风险以及药物毒性导致患者病情进展可能。为了有效延长局部晚期乳腺癌患者的生存期和提高其生存质量,寻找更合理有效的治疗方法迫在眉睫。

近年来随着技术的发展,肿瘤的动脉介入治疗已经成为一种较为成熟的重要治疗手段,并在多种肿瘤的治疗中发挥了重要作用,如肝癌、胃癌、非小细胞肺癌、卵巢癌等。大量的临床研究表明,综合应用化疗和动脉介入治疗,能有效减少化疗不良反应,并延长局部晚期乳腺癌患者的生存期和提高其生存质量。临床实践和理论均提示动脉介入化疗对局部晚期乳腺癌患者有更好的应用前景,但目前缺少对该治疗模式的综合系统评价。本研究通过运用循证医学的方法和原理,对局部晚期乳腺癌动脉介入化疗的疗效和安全性进行系统评价,以探讨动脉介入化疗在局部晚期乳腺癌患者中的应用价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

本研究纳入的资料均为随机对照试验。对象纳入标准:病理学或组织学诊断为原发性乳腺癌患者,临床分期处于Ⅱ、Ⅲ期;无手术机会;影像学检查肿瘤直径 $\geq 3$  cm或有腋窝淋巴结转移;原始研究提供新辅助化疗后疗效、预后情况、化疗后并发症

发生病例数、局部复发病例数、远处转移病例数和5年完全生存率中的至少1项。排除标准:会议摘要,文献综述,数据重复,原始研究为远处转移乳腺癌、未提供完整分组信息或无对照组信息。干预措施:试验组行术前介入引导下动脉介入化疗,对照组行术前全身静脉性新辅助化疗。结局指标:接受不同化疗方式的乳腺癌患者的疗效评价,化疗后并发症的发生情况,出现复发、转移和死亡的情况,5年完全生存率等预后指标。

### 1.2 方法

计算机检索PubMed、中国知网(CNKI)、维普(范围:临床医学、中国医学、基础医学、预防医学卫生学和药学)、万方数据库。主要英文检索词包括“breast cancer” and “arterial infusion” or “intra-arterial interventional therapy”,主要中文检索词包括“乳腺癌”和“介入化疗或动脉介入化疗”,检索时间截至2018年8月。

2位研究员独立阅读文献并筛查,当意见不一致时进行讨论得到一致结果,或由第3位研究员决定。同时,2位研究员独立对符合纳入标准的文献进行信息提取,并填写表格,交叉核对提取信息。当有重复发表的文献时,选择提取病例数更多和信息更完整的文献信息。文献筛选流程及结果见图1。采用Cochrane Handbook 5.0.1评价标准对所纳入的14个研究进行系统评价。具体评价内容包括随机分配方法、分配方案隐藏、数据的完整性、盲法、选择性报告、其他偏倚来源6个方面。但因介入治疗方法的特殊性,故所有研究均未使用盲法。

### 1.3 统计学方法

应用Stata14.0软件和RevMan5.3.0软件进行统计分析。使用 $P$ 和 $I^2$ 统计量进行一致性检验。当 $Q$ 检验 $P < 0.10$ 或者 $I^2 \geq 50\%$ 时,提示异质性较大,采用随机效应模型分析;当 $Q$ 检验 $P > 0.10$ 或者 $I^2 < 50\%$ 时,提示异质性较小,采用固定效应模型进行分析。漏斗图分析纳入研究的发表偏倚。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 检索结果

根据检索词检索到的相关文献498篇,去除重复文献后共373篇。通过阅读文章的标题和摘要,排除重复发表文献、系统评价、会议摘要、综述和不相关的文献后初步筛选57篇相关文献,2篇未找到全文。通过阅读全文进行2次筛选剔除文献41篇,

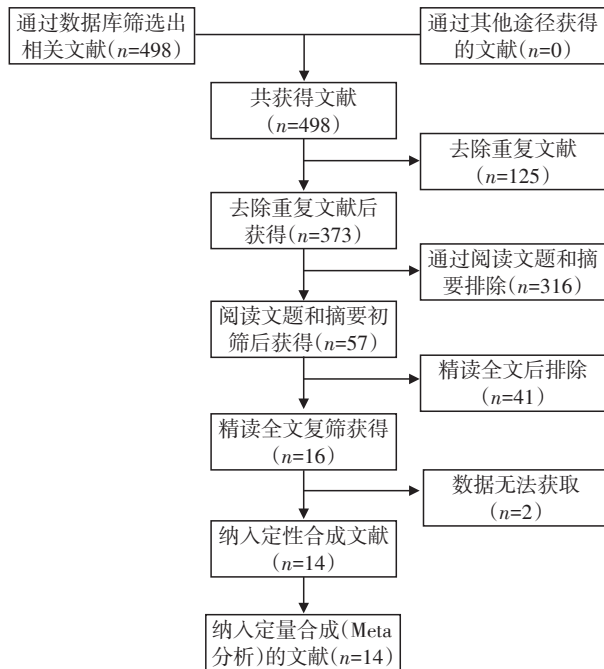


图1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Literature screening process and results

其中21篇未设立对照组,3篇设立的对照组为单纯手术而没有进行术前全身静脉化疗,2篇为介入化疗时动脉选择上的对比,15篇为病例报告。

严格执行纳入和排除标准,最终纳入了14篇随

机对照实验,所纳入研究的试验组和对照组具有可比性(表1)。

### 2.2 纳入研究的方法学质量评价

本Meta分析纳入的14个研究均为随机对照实验,并且均采用随机分组的方法。但因动脉介入化疗和全身静脉化疗两种治疗方法的差别较大,因此无法采用盲法,但这基本不会影响研究结果的可信度,并且所有纳入的文献均未报告实施分配方案是否隐藏。同时,所有的研究均具有完整的数据报告。总体而言,本篇Meta分析所纳入研究的方法学质量较高,结果具有较高的可信度(图2)。

### 2.3 分析

#### 2.3.1 疗效比较

纳入的文献中有12篇文献对术前动脉介入化疗与新辅助全身静脉化疗的疗效进行了比较,文献具有统计学异质性( $I^2=51.7\%$ ,  $P=0.019$ ),因此采用随机效应模型进行Meta分析。结果表明,术前行动脉介入化疗比新辅助全身静脉化疗的疗效更好,有效率更高,且差异有统计学意义( $RR=1.446$ ,  $95\%CI: 1.273\sim 1.672$ ,  $P < 0.001$ ,图3),漏斗图显示无发表偏倚(图4)。

#### 2.3.2 复发与转移

有4篇纳入的文献比较了动脉介入化疗与全身

表1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included studies

纳入研究	病例数(例)		年龄 (岁)	化疗方案	肿瘤直径 (cm)	有效率(%)		发表 年份
	动脉化疗组	静脉化疗组				动脉化疗组	静脉化疗组	
周韬等 <sup>[7]</sup>	30	30	32~65	THP+PTX	3.30~13.00	96.7	76.3	2012
李晓娟等 <sup>[8]</sup>	30	30	35~60	THP	4.00~10.00	66.6	46.6	2014
潘荟丞等 <sup>[9]</sup>	62	62	65~82	THP+PTX	3.50~16.00	64.5	32.3	2014
曾志文等 <sup>[10]</sup>	40	40	38~82	EPI+CTX+5-FU	-	-	-	2017
卢文彩 <sup>[11]</sup>	60	58	35~64	EPI+CTX+5-FU	-	65.0	41.3	2014
甘长清等 <sup>[12]</sup>	36	32	36~62	EPI+CTX+5-FU	4.00~11.00	88.9	59.4	2010
袁牧等 <sup>[13]</sup>	48	42	38~65	EPI+CTX+5-FU	-	68.8	47.6	2012
徐万里 <sup>[14]</sup>	42	42	28~69	ADM+CTX+5-FU	-	92.0	38.0	2004
黄昌明等 <sup>[15]</sup>	30	30	45~59	动:EPI+DDP+5-FU 静:EPI+CTX+5-FU	4.28~7.77	76.7	50.0	2006
江磊昌等 <sup>[16]</sup>	44	48	34~57	EPI+CTX+5-FU 或 MMC+CTX+5-FU	1.59~3.95	93.2	62.5	2015
邹劲林等 <sup>[17]</sup>	24	23	28~63	EPI+CTX+5-FU	4.50~17.30	87.5	78.3	2009
何建苗等 <sup>[18]</sup>	97	89	31~68	FUDR+THP	5.00~10.60	93.8	91.0	2014
赵辉等 <sup>[19]</sup>	42	42	28~69	EPI+CTX+5-FU	-	92.9	80.9	2007
Takatsuka 等 <sup>[20]</sup>	22	25	< 70	EPI	-	68.2	36.0	1994

THP:吡柔比星;PTX:紫杉醇;EPI:表阿霉素;CTX:环磷酰胺;5-FU:5-氟尿嘧啶;ADM:表柔比星;MMC:丝裂霉素;FUDR:氟尿嘧啶脱氧核苷。

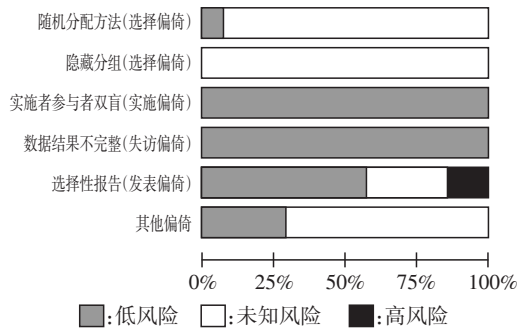


图2 纳入研究的文献质量评价  
Figure 2 Literature quality evaluation

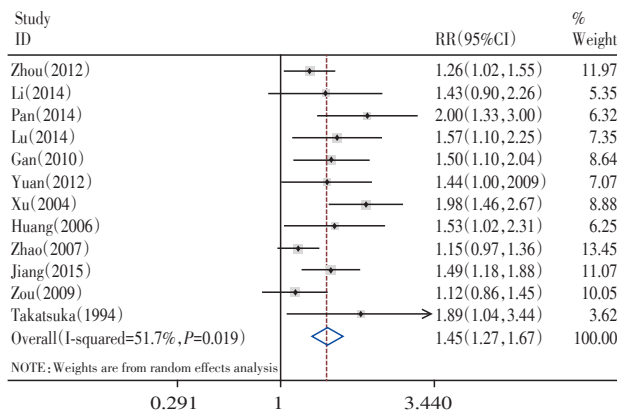


图3 两种治疗方案疗效对比的森林图

Figure 3 Forest map of the efficacy comparison of the two treatment regimens

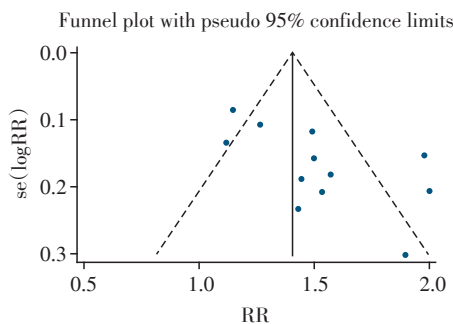


图4 两种治疗方案疗效对比的漏斗图

Figure 4 Funnel plot of the efficacy comparison of the two treatment regimens

静脉化疗对乳腺癌复发与转移的影响,具有统计学异质性( $I^2=59.7%$ ,  $P=0.059$ ),因此采用随机效应模型进行Meta分析,结果表明,术前行动脉介入化疗的乳腺癌患者发生复发转移的机会比新辅助全身静脉化疗更低,差异有统计学意义( $RR=0.564$ ,  $95\% CI: 0.336\sim 0.946$ ,  $P=0.030$ ,图5),漏斗图显示无发表偏倚(图6)。

### 2.3.3 死亡

3篇文献比较了动脉介入化疗与全身静脉化疗

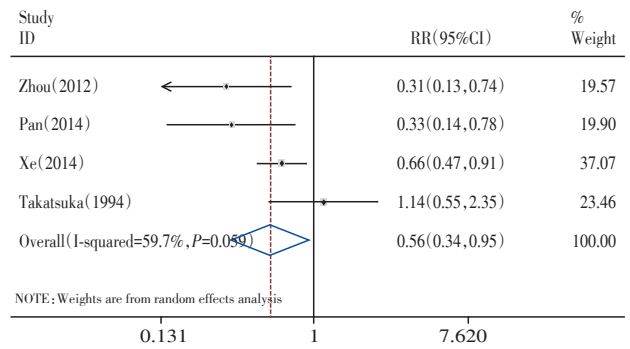


图5 复发与转移的森林图

Figure 5 Forest map of recurrence and metastasis

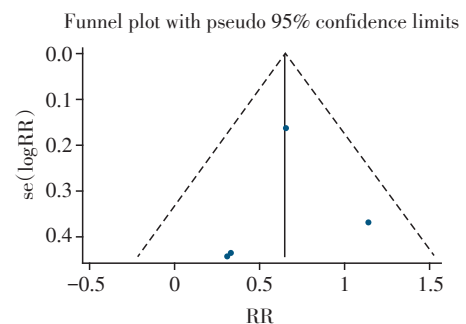


图6 复发与转移的漏斗图

Figure 6 Funnel plot of recurrence and metastasis

对乳腺癌死亡的影响,纳入的文献不具有统计学异质性( $I^2=0.0%$ ,  $P=0.753$ ),因此采用固定效应模型进行Meta分析,得到结果,术前行动脉介入化疗的乳腺癌患者出现死亡的机会比新辅助全身静脉化疗更低,差异有统计学意义( $RR=0.379$ ,  $95\% CI: 0.200\sim 0.721$ ,  $P=0.003$ ,图7),漏斗图显示无发表偏倚(图8)。

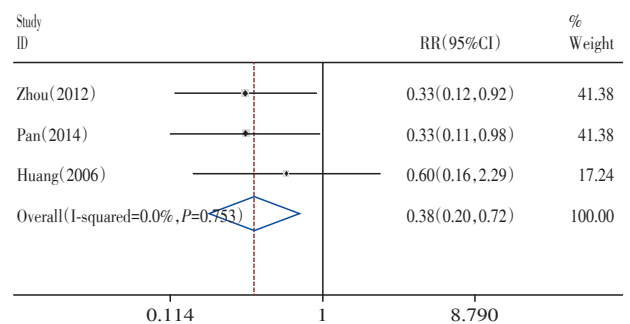


图7 患者死亡的森林图

Figure 7 Forest map of the death of patients

### 2.3.4 5年完全生存率

4篇文献比较了动脉介入化疗与全身静脉化疗对乳腺癌患者5年完全生存率的影响,纳入的文献不具有统计学异质性( $I^2=49.0%$ ,  $P=0.117$ ),因此采用固定效应模型进行Meta分析,结果表明,术前行动脉介入化疗的乳腺癌患者的5年完全生存率高于

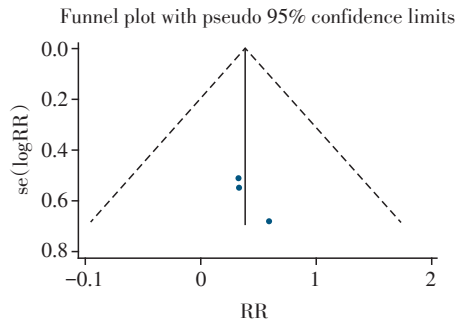


图8 患者死亡的漏斗图

Figure 8 Funnel plot of the death of patients

新辅助全身静脉化疗的患者, 差异有统计学意义 (RR=1.239, 95%CI: 1.097~1.398, P=0.001, 图9), 漏斗图显示无发表偏倚(图10)。

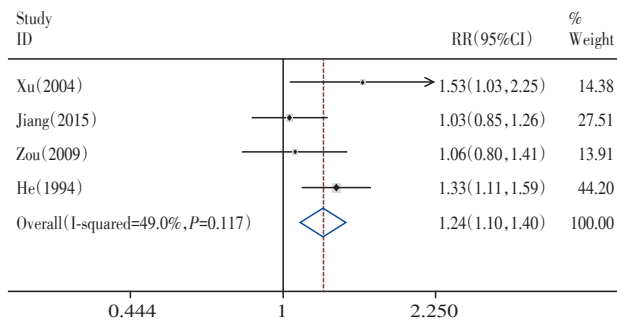


图9 5年完全生存率的森林图

Figure 9 Forest map of 5-year overall survival rate

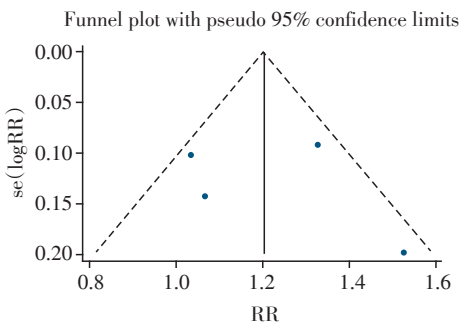


图10 5年完全生存率的漏斗图

Figure 10 Funnel plot of 5-year overall survival rate

### 2.3.5 化疗后常见并发症

**骨髓抑制:** 比较了动脉介入化疗与全身静脉化疗后产生的并发症, 其中7篇是有关骨髓抑制方面, 纳入的文献具有统计学异质性 ( $I^2=93.9%$ ,  $P < 0.001$ ), 因此采用随机效应模型进行Meta分析, 结果表明, 术前行动脉介入化疗的乳腺癌患者发生骨髓抑制的人数明显少于新辅助全身静脉化疗的患者, 差异有统计学意义 (RR=0.433, 95%CI: 0.222~0.843,  $P=0.014$ , 图11), 漏斗图显示无发表偏倚(图12)。

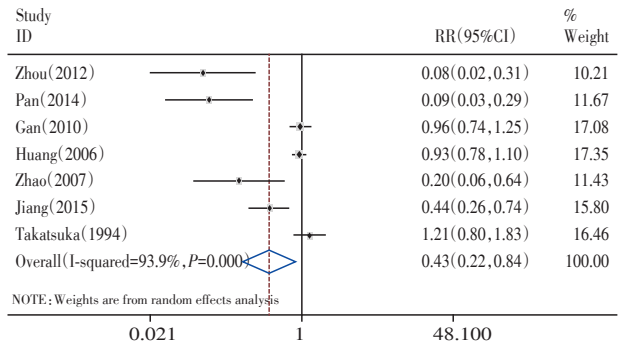


图11 骨髓抑制的森林图

Figure 11 Forest map of myelosuppression

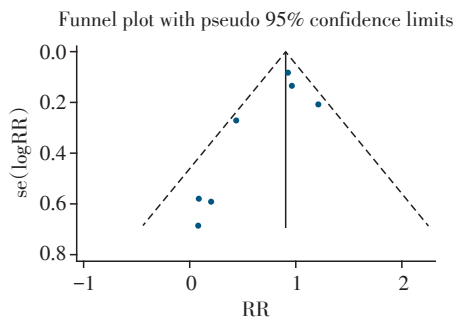


图12 骨髓抑制的漏斗图

Figure 12 Funnel plot of myelosuppression

**胃肠道反应:** 比较了动脉介入化疗与全身静脉化疗后产生的并发症, 其中7篇是有关胃肠道反应, 纳入的文献具有统计学异质性 ( $I^2=92.3%$ ,  $P < 0.001$ ), 因此采用随机效应模型进行Meta分析, 结果表明, 术前行动脉介入化疗的乳腺癌患者发生胃肠道反应的人数明显少于新辅助全身静脉化疗的患者, 差异有统计学意义 (RR=0.421, 95%CI: 0.224~0.788,  $P=0.007$ , 图13), 漏斗图显示无发表偏倚(图14)。

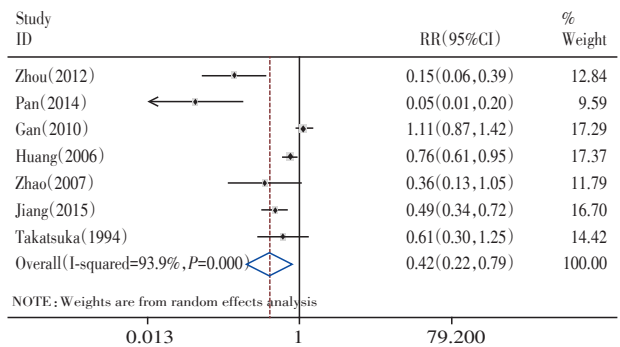


图13 胃肠道反应的森林图

Figure 13 Forest map of gastrointestinal reaction

**脱发:** 比较了动脉介入化疗与全身静脉化疗后产生的并发症, 其中7篇是有关脱发方面, 纳入的文献具有统计学异质性 ( $I^2=86.3%$ ,  $P < 0.001$ ), 因此采用随机效应模型进行Meta分析, 结果表明, 术前行

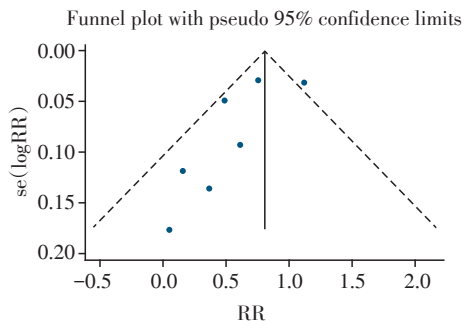


图14 胃肠道反应的漏斗图

Figure 14 Funnel plot of gastrointestinal reaction

动脉介入化疗的乳腺癌患者发生胃肠道反应的人数明显少于新辅助全身静脉化疗的患者,差异有统计学意义(RR=0.351,95%CI:0.162~0.760,P=0.008,图15),漏斗图显示无发表偏倚(图16)。

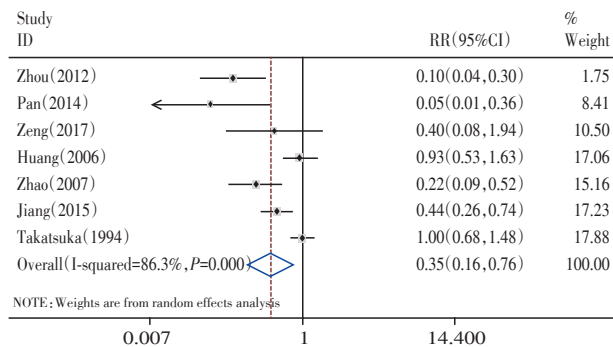


图15 脱发的森林图

Figure 15 Forest map of alopecia

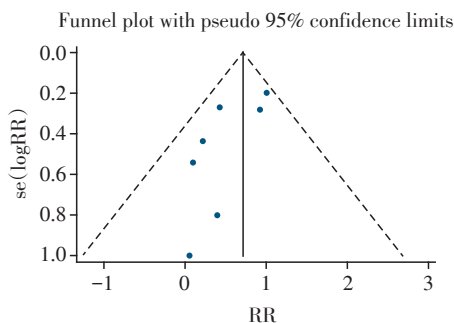


图16 脱发的漏斗图

Figure 16 Funnel plot of alopecia

### 3 讨论

局部晚期乳腺癌的预后较差,同时由于繁琐复杂的筛查程序和部分患者较差的检查意识,发展中国家局部晚期乳腺癌的比例高达30%~60%。局部晚期乳腺癌具有肿块较大,腋下淋巴结相互融合,皮肤受累面积广等特点,导致手术难度增大,复发转移的发生率也较高。目前局部晚期乳腺癌患者

术前需要进行新辅助化疗来降低肿瘤分期,使肿瘤缩小,增加手术机会。然而,新辅助化疗的有效率偏低,并且不良反应严重,可能在新辅助化疗期间出现疾病进展的风险,因此急需一种更合理有效的治疗方式来增加患者的手术机会,提高患者生活质量,延长生存期。动脉介入化疗是将化疗药物直接灌注到肿瘤供血动脉内,相对于全身静脉化疗,其主要的优点有:①动脉介入化疗可以联合多种化疗药物,经肿瘤供血动脉将药物直接灌注到肿瘤组织,从而提高肿瘤组织的药物浓度<sup>[21]</sup>。有研究表明,抗癌药物的局部浓度增加1倍,会对肿瘤组织提高10~100倍的杀伤力,动脉介入化疗可以将局部药物浓度提高6倍,从而提高疗效<sup>[22-23]</sup>。②动脉介入化疗可以经过血液循环将部分药物输送至全身,并且可以通过全身静脉化疗无法通过的生理屏障,抑制远处亚临床病灶的生长。③动脉介入化疗虽然也存在骨髓抑制、胃肠道反应、脱发等不良反应,但由于化疗药物在肿瘤组织的局部浓度较高,相对于全身静脉化疗,不良反应的严重程度较轻<sup>[24]</sup>。

本篇Meta分析对动脉介入化疗的特点进行了汇总:动脉介入化疗相比全身静脉化疗疗效更好,RR值为1.431(P<0.05),治疗后复发和转移的RR值为0.462(P<0.05),患者出现死亡的RR值为0.379(P<0.05),表明术前使用动脉介入化疗比全身静脉化疗有更好的疗效,出现复发转移和死亡的概率也更低。同时,对两种治疗方式的5年完全生存率进行比较,动脉介入化疗与全身静脉化疗的RR值为1.239(P<0.05),提示动脉介入化疗可明显提高乳腺癌患者的5年完全生存率。进一步对两种不同化疗方式的不良反应进行比较,发现动脉介入化疗可明显减少骨髓抑制(RR=0.336)、胃肠道反应(RR=0.388)、脱发(RR=0.283)等并发症的发生,且差异有统计学意义。

乳腺恶性肿瘤具有明确的供血动脉,选择肿瘤敏感性较高的化疗药对肿瘤的直接供血动脉进行给药,可以提高肿瘤的药物局部浓度,对增强局部化疗效果有重要的意义。介入化疗方案需要根据患者病理类型来制定,要求严格遵循个体化和规范化的治疗原则。目前关于局部晚期乳腺癌的动脉介入化疗方案、剂量等还未有统一定论,但相关文献已证实,不同的动脉介入化疗方案均可通过超选择动脉直接把化疗药输送到肿瘤组织中,针对性强,药物局部浓度较高,作用时间更久,因此动脉介入化疗的疗效要明显优于全身静脉化疗。将动脉

介入化疗与手术治疗、内分泌治疗、放疗等治疗方法结合对乳腺癌患者进行联合治疗,可能获得更好的疗效,提高乳腺癌患者的预后及生活质量。

综上所述,对于局部晚期乳腺癌患者,术前行动脉介入化疗比新辅助全身静脉化疗具有更好的疗效和预后,且伴随更少的全身不良反应。目前关于乳腺癌的动脉介入化疗临床研究仍较少,还需要更多的高质量临床研究来验证其治疗效果,为晚期乳腺癌患者术前治疗提供一种新的更加有效的方法。

【参考文献】

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *Ca Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132

[2] Allemani C, Sant M, Weir HK, et al. Breast cancer survival in the US and Europe: a CONCORD high-resolution study[J]. *Int J Cancer*, 2013, 132(5): 1170-1118

[3] Gampenrieder SP, Rinnerthaler G, Greil R. Neoadjuvant chemotherapy and targeted therapy in breast cancer: past, present, and future[J]. *J Oncol*, 2013, 2013(22): 732047

[4] Mamounas EP. Combined use of clinical and pathologic staging variables to define outcomes for breast cancer patients treated with neoadjuvant therapy [J]. *Breast Dis*, 2009, 19(4): 358-359

[5] Tiezzi DG, Andrade JM, Ribeirosilva A, et al. HER-2, p53, p21 and hormonal receptors proteins expression as predictive factors of response and prognosis in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant docetaxel plus epirubicin combination [J]. *BMC Cancer*, 2007, 7(1): 36

[6] Hennessy BT, Hortobagyi GN, Rouzier R, et al. Outcome after pathologic complete eradication of cytologically proven breast cancer axillary node metastases following primary chemotherapy [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(23): 9304-9311

[7] 周 韬, 庄亚强, 许 彪, 等. DSA下多支超选择性动脉灌注化疗联合手术治疗中晚期乳腺癌的临床疗效分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2012, 20(7): 1363-1366

[8] 李晓娟, 黄晓芳. 吡柔比星在原发性局部晚期乳腺癌介入治疗中的作用[J]. *大家健康(学术版)*, 2014, 30(10): 148

[9] 潘荟丞, 陈荣花, 郑 进, 等. 多支超选择性动脉化疗联合手术治疗老年中晚期乳腺癌的临床应用价值[J]. *中国老年学*, 2014, 34(16): 4526-4527

[10] 曾志文, 刘秋明, 王 红, 等. 晚期乳腺癌介入治疗与全

身化疗的疗效比较[J]. *当代医学*, 2017, 23(18): 136-137

[11] 卢文彩. 盐酸吡柔比星术前介入化疗治疗局部晚期乳腺癌的临床探讨[J]. *中国地方病防治杂志*, 2014, 29(s1): 250-251

[12] 甘长清, 任洪渡, 颜尧雄, 等. 盐酸吡柔比星术前介入化疗治疗局部晚期乳腺癌的临床研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2010, 37(16): 948-950

[13] 袁 牧, 管小青, 顾书成, 等. 盐酸吡柔比星术前介入化疗治疗局部晚期乳腺癌的临床研究[J]. *中国医药导刊*, 2012, 14(12): 948-950

[14] 徐万里. Ⅲ期乳腺癌术前超选择性动脉灌注化疗的临床应用[J]. *中国基层医药*, 2004, 11(7): 801-802

[15] 黄昌明, 张祥福, 卢辉山, 等. Ⅲ期乳腺癌术前尺动脉插管灌注化疗和全身静脉化疗的疗效对比[J]. *福建医科大学学报*, 2006, 40(2): 154-157

[16] 江磊昌, 杜端明, 周汝明, 等. 乳腺癌新辅助化疗动脉灌注途径与静脉途径的对比[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12(12): 728-731

[17] 邹劲林, 吕宝军, 刘星伟, 等. 术前动脉区域灌注化疗治疗Ⅲ期乳腺癌的临床研究[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(29): 23-24

[18] 何建苗, 马小军, 赵华洲, 等. 术前置泵区域动脉灌注化疗治疗晚期乳腺癌远期疗效分析[J]. *解放军医学杂志*, 2014, 39(10): 831-833

[19] 赵 辉, 王新刚, 王启堂, 等. 局部晚期乳腺癌术前腹壁上动脉灌注化疗的临床应用[J]. *河北医学*, 2007, 13(6): 676-679

[20] Takatsuka Y, Yayoi E, Kobayashi T, et al. Neoadjuvant intra-arterial chemotherapy in locally advanced breast cancer: a prospective randomized study[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 1994, 24(1): 20

[21] 汤钊猷. *现代肿瘤学*[M]. 3版. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 375-376

[22] Ma T, Tan L, Shao H, et al. Direct to Tumor: Transarterial administration of gold nanoshells with enhanced targeting and photothermal therapy [J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2017, 13(7): 795-804

[23] 黄种文, 叶彼德, 张起楷, 等. 介入治疗中晚期乳腺癌的临床意义[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2001, 12(6): 438-439

[24] 中国抗癌协会肿瘤介入专家委员会. 经导管动脉灌注化疗药物应用原则——中国肿瘤介入专家共识[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26(11): 963-970

【收稿日期】 2018-07-23