

晚期肝癌治疗指南：生存期指标、仑伐替尼疗效、副作用及家庭护理建议

总生存期、无进展生存期、客观缓解率的含义及作用

总生存期（OS）：指从治疗开始（或临床试验中随机分组开始）直到患者因任何原因去世的时间¹。简单来说，OS表示患者**还能存活多久**，是评估治疗最终效果的“金标准”指标。举例：某治疗方案中位OS为12个月，意味着有一半的患者生存超过12个月，一半不足12个月。

无进展生存期（PFS）：指从治疗开始到疾病出现进展（肿瘤长大、新病灶出现）或死亡的时间²。PFS反映**病情被控制的时长**。由于肿瘤恶化往往发生在死亡之前，PFS通常比OS短，是**药物控制肿瘤效果**的直接体现。比如中位PFS为6个月，表示有一半患者在6个月内肿瘤未见进展³。

客观缓解率（ORR）：指肿瘤缩小达到预先设定的标准并维持一段最短时间的患者比例，包括“完全缓解”（肿瘤消失）和“部分缓解”（肿瘤缩小达到一定比例）的总和⁴。ORR是衡量**药物缩小肿瘤直接疗效**的指标，在临床试验中特别是单臂研究中经常使用⁵。**ORR高是否意味着短期肿瘤缩小？**一般是的。ORR数值（例如30%）意味着约30%的患者在治疗**初期的影像检查**中看到肿瘤显著缩小（通常按标准需缩小 $\geq 30\%$ ）⁴。需要注意，“疾病稳定”不计入ORR⁵——也就是说，肿瘤没有继续长大但也没有明显变小的患者不算“缓解”，但他们仍可能从治疗中获益（肿瘤控制）。总之，**ORR反映短期肿瘤缩小的比例**，但高ORR并不保证长期生存一定延长，治疗效果还需综合考虑PFS和OS等指标。

仑伐替尼单药治疗晚期HCC的疗效数据 vs 联合PD-1抑制剂疗效

仑伐替尼（Lenvatinib）单药一线治疗晚期肝细胞癌的疗效来自大型III期REFLECT研究。结果显示：仑伐替尼的**中位总生存期**约13.6个月，与对照索拉非尼的12.3个月相当（不劣于索拉非尼）^{6 7}。**中位无进展生存期**显著延长，约7.3个月，对照组约3.6个月，几乎延长一倍⁸。**客观缓解率**方面，仑伐替尼使更多患者的肿瘤缩小：独立影像评估下ORR约41%（mRECIST标准）vs 索拉非尼约12%，按照实体瘤标准RECIST1.1评估则为19% vs 7%⁹。换言之，仑伐替尼单药在一线治疗中**肿瘤缩小率明显高于传统标准治疗**，疾病进展被推迟，但总体生存期与索拉非尼相近⁸。

仑伐替尼联合PD-1抑制剂（免疫治疗）的疗效是近年来关注焦点。特别地，仑伐替尼+帕博利珠单抗（Pembrolizumab, Keytruda）的**全球III期LEAP-002研究**提供了一组数据：**联合方案中位OS**达到21.2个月，对比仑伐替尼单药的19.0个月，虽然有**延长约2个月**的趋势，但未达到预设的统计学显著差异^{10 11}。**中位PFS**两组均约8个月（8.2 vs 8.1个月），联合治疗在PFS上未显著优于单药¹²。不过，**ORR有所提高**：联合组客观缓解率约26.1%，高于单药组的17.5%¹³。这说明免疫联合疗法使**更多患者的肿瘤缩小**，且缓解持续时间更长（联合组中位缓解持续约16.6个月，单药约10.4个月¹³），但对**总体生存改善有限**。专家分析认为，这可能因为仑伐替尼单药疗效已经较好（对照组OS达19个月，显著长于早期REFLECT试验的13.6个月）^{14 15}。因此在该试验中联合方案未能显著拉开OS差距。

国产PD-1“百泽安”（替雷利珠单抗）联合仑伐替尼的研究数据也值得关注。中国开展的单臂II期研究（代号BGB-A317-211）评估了替雷利珠单抗+仑伐替尼一线治疗不可切除HCC的效果。结果显示**ORR达38.7%**（独立评审RECIST v1.1标准），疾病控制率约90%^{16 17}。**中位PFS约9.6个月**，6个月无进展率67%¹⁸。研究结论认为该联合方案相较历史数据具有统计学优势¹⁹。这意味着在中国人群中，**仑伐替尼+替雷利珠单抗**能够让接近四成的患者肿瘤明显缩小，疾病进展延缓，大约有一半以上患者无进展生存期超过9个月。这些数据与其他免疫联合方案一致地表明：“**靶向+免疫**”**联合能提高缓解率，延长疾病控制时间**。目前替雷利珠单抗联合仑伐替尼用于肝癌一线治疗的随机对照研究正在进行中，初步结果令人鼓舞。而**真实世界中国数据**也报告了类似趋势：在含PD-1抑制剂的联合治疗下，不少晚期肝癌患者生存超过一年半，中位OS达到17-18个月²⁰。总体而言，对于晚期HCC患者，**在仑伐替尼基础上联合PD-1免疫治疗**有望进一步提高肿瘤缩小率和疾病控制率，一些研究显示生存获益趋势，**但是否显著延长寿命**仍需更多随访证据和进一步研究验证^{14 15}。

仑伐替尼最常见副作用、发生率及症状表现

仑伐替尼属于多靶点TKI药物，在发挥抗癌作用的同时会带来一系列副作用。**REFLECT临床试验**显示仑伐替尼组最常见的不良反应（发生率≥20%）包括：高血压、乏力（疲劳）、腹泻、食欲减退、关节肌肉痛、体重下降、腹痛、手足综合征（掌跖红肿疼痛）、蛋白尿、声音嘶哑、出血倾向、甲状腺功能减退和恶心等²¹。下面列出几项**患者服药后经常出现的副作用及其发生率**，并用大白话解释症状、严重程度判断及应对：

- **高血压（约40%发生率）**²¹：服用仑伐替尼常导致血压升高。患者可能**感觉头痛、头晕、脸红**，也可能无明显症状，因此**定期测量血压**很重要。家属可准备电子血压计，每日或隔日监测患者血压并记录。**如何判断严重**？一般而言，收缩压持续>140mmHg可视为血压升高，需要告知医生调整降压药；若收缩压>160-180mmHg或出现剧烈头痛、视觉模糊、胸痛等症状，则属于**重度高血压**，需及时就医²²。严重的高血压可能引发头晕摔倒或心脑血管意外，所以如测得极高的血压或患者表现异常（比如极度头痛、说胡话、肢体无力），**应立即送医**。日常管理上，家属可协助患者**控制饮食盐分**、监测血压变化；在医生指导下服用降压药物并观察血压是否恢复平稳²³。如果血压一直居高不下，医生可能会考虑暂时停药或减量，待血压控制后再恢复治疗²²。
- **乏力疲劳（约30%发生率）**²¹：不少患者服药后感到**浑身没劲、容易疲倦**，日常活动耐受下降。这种乏力可能是药物副作用，也可能与肿瘤本身或甲状腺功能变化有关。**如何判断严重**？如果患者只是轻度疲倦，休息后有所缓解，问题不大；但若**整日疲乏无力，卧床不起，甚至连日常自理都困难**，则属严重疲劳，需要通知医生评估。家属可以通过询问患者精力情况、观察其活动量来判断症状变化。如果疲劳影响生活，可请医生检查是否有贫血、甲状腺功能减退等可逆因素。一般乏力无需急诊处理，但**严重到影响饮食起居**时应尽快联系医生。平时家属应督促患者**保证充足休息和睡眠**，必要时日间小憩；同时鼓励患者根据体力进行**适度活动**（如室内走动）以防止长期卧床肌肉衰退。饮食上补充优质蛋白和维生素也有助于缓解虚弱感。
- **食欲减退（约34%发生率）和体重下降（约31%）**²¹：仑伐替尼常影响胃口，患者可能**不想吃饭、吃得很少**，时间长了体重下降明显。**表现**：患者可能挑食甚至厌食，伴随味觉改变、恶心感，有些人还会出现**口腔黏膜溃疡或肝区不适**，进一步影响进食。**如何判断严重**？轻度食欲差可以通过调整饮食结构、小频次进餐来改善；但如果患者**持续几天吃不下东西，体重短期内下降>5-10%**，甚至出现营养不良迹象（极度消瘦、乏力加重），就比较严重了。家属可每周给患者**测量体重**一次，观察有没有快速下降。还可以留意患者每天进食的大致量，做好记录。**哪些情况需就医**？如果患者因为食欲不振而出现**顽固呕吐、无法进食超过24小时、极度虚弱或脱水迹象**（如皮肤干燥、尿量减少），应及时联系医生。严重情况下医生可能给予静脉营养支持或开胃的药物。平时护理方面，家属可以准备**清淡可口、易消化**的饭菜，少量多餐，例如高蛋白高热量的流质/半流质食物（米粥、奶昔等）以保证营养摄入。鼓励患者想吃就吃、少食多餐，不强求一日三餐定量。也可在医生建议下补充营养饮品。如果有轻度恶心，可在饭前少量服用止吐药以改善进食。

• **手足综合征（手足皮肤反应，约20-30%发生率）**²¹：表现为**手掌和脚底发红、肿胀、脱皮，伴灼热感或疼痛**。早期症状可能是手掌脚底麻木刺痛、皮肤变厚，随后出现红斑、干燥脱屑，严重时长水泡、皲裂，走路或用手都会痛。²¹ 家属应每天观察患者手心脚底皮肤，有无发红起皮。如果出现手足综合征迹象，**及时采取措施**：例如使用含尿素的护手霜/护脚霜每天涂抹保湿²⁴，避免热水烫洗和摩擦刺激（洗澡水温适中，不用力搓）。**如何判断严重**？轻度（1级）时只是发红轻微刺痛，患者还能忍受；中度（2级）时红肿脱皮明显，疼痛影响日常活动（比如走路疼）；重度（3级）则可能破溃、剧痛，连站立行走或拿东西都困难。**哪些情况需要看医生**？如果手足疼痛影响患者正常活动（如走路困难）或皮肤出现破溃感染迹象（流黄水、红肿热痛剧烈），应尽快就医。医生可能会减量或暂停仑伐替尼，并给予治疗手足综合征的药膏（比如尿素霜、维A酸乳膏）或止痛药等。平时家属可协助患者**做好手足皮肤护理**：避免长时间走路或站立，穿宽松软底的鞋袜，手上干重活时戴厚手套；每天睡前用温水泡手泡脚15分钟后涂润肤霜保护皮肤。一旦皮肤有破溃，要注意清洁消毒并保持干燥，防止感染。

• **甲状腺功能减退（甲减，约20%以上发生率）**²¹：仑伐替尼可影响甲状腺功能，导致甲状腺激素偏低。**症状**：甲减常表现为**怕冷、乏力嗜睡、心率减慢、轻度浮肿、体重增加或难以减重**等。有些患者还可能情绪低落、反应变慢。因为这些症状比较隐匿且与肿瘤病症状相混淆，家属需要细心留意患者有无异常怕冷（比如天不太冷却穿很多衣服）、精力较治疗前明显下降等。如果怀疑甲减，应告知医生安排**甲状腺功能血检**来确诊。**如何判断严重**？大多数仑伐替尼相关甲减是轻到中度，可在门诊通过抽血发现并处理。若出现**严重甲减**（极度嗜睡、浮肿明显、心跳很慢甚至低体温），需要紧急医疗处理（黏液性水肿昏迷是极罕见的危急情况）。**处理**：一旦确诊甲减，医生通常会给患者补充甲状腺激素药片（左甲状腺素钠）并定期监测甲功。甲减本身不需要停仑伐替尼，只需药物干预即可。因此家属要做的是**定期带患者复查甲状腺功能**（每4-6周一次在治疗早期），并监督患者按医嘱服用甲状腺替代治疗。如果患者出现情绪明显变化或极端畏寒乏力，也提示尽快就医检查甲功。

• **其他常见副作用：**

• **腹泻（约30-40%）**²¹：患者可能一天大便**3次以上偏稀**，甚至水样便。轻度腹泻可让患者**多喝水、电解质饮料**预防脱水，清淡饮食（如稀饭、面包）；必要时在医生指导下服用止泻药（如洛哌胺）。若腹泻频繁（>5次/日）、伴腹痛或出现脱水体征（口干、眼窝凹陷、尿少），应及时就医补液，医生可能暂缓用药直到腹泻好转。观察有无**黑色或血性腹泻**，如有则可能**消化道出血**，需要立刻就医处理。

• **蛋白尿（约30%）**²¹：即尿液中漏出蛋白。患者本人感不明显，但长期大量蛋白尿可导致**下肢水肿**（脚踝、小腿浮肿）。家属可以留意患者是否出现**脚踝肿胀、泡沫尿**等。如果常规复查尿常规蛋白++以上，应通知医生。一般轻中度蛋白尿通过减少盐分摄入、充分休息可缓解，严重时医生会考虑调整剂量或暂停用药。定期随访肾功能和尿蛋白也是必要的。

• **出血倾向**：仑伐替尼有时会引起黏膜出血风险增加，例如**牙龈出血、鼻出血**，女性患者可能月经量增多等²¹。家属应注意观察这些情况。大多数少量出血可以局部压迫止血。如果出现**严重出血**（如呕血、黑便、血尿或鼻血不止超过20分钟），要立即送医。出血严重往往和肿瘤本身有关（比如食管胃静脉曲张破裂等），出现吐血黑便必须紧急就诊。

• **肝功能异常/肝毒性**：晚期肝癌患者肝功能本身脆弱，仑伐替尼可能进一步升高转氨酶或导致肝功能失代偿。**警惕症状**：极度乏力、食欲极差伴**腹胀（腹水）、下肢水肿加重、意识模糊**（肝性脑病）等提示肝功能可能恶化²⁵。若患者出现**嗜睡、神志不清**或肚子迅速胀大，应立刻就医。这类情况需要医院完善肝功能检查、电解质检查等，并可能需要停药和保肝、利尿、降低氨等对症治疗。家属平时应观察患者神志和腹围变化，定期带患者验肝功能以便早期发现问题。

总结：仑伐替尼的常见副作用涉及**全身多个系统**，多数为**可管理的轻中度症状**。家属在家中应密切留意患者的主观感受和客观体征：测量血压和体温、观察体重变化、记录大便情况、检查皮肤粘膜、关注患者精神状态等。一旦某些症状**迅速加重或超出一般范围**（如血压飙升、持续呕吐腹泻、极度虚弱、神志异常等），应及时联系医生或将患者送医院评估处理。及时识别和处理副作用，有助于保证患者**持续、安全地治疗**，提高生活质量。

家庭护理建议：监测要点、饮食注意及副作用应对

晚期肝癌患者在口服仑伐替尼期间，良好的家庭护理和密切观察十分重要。以下是供家属参考的日常监测和护理要点：

1. 每日/每周家庭监测事项：

- **血压监测：**准备电子血压计，按照医嘱**至少每周测量数次血压**，在治疗最初2个月建议每隔1周测量，以后每月至少监测一次²³。最好固定每天同一时间（如清晨起床后、晚上睡前）测量并记录。若患者既往有高血压，需严格**每日监测**。如前述，高血压一旦超过医生设定的安全范围，应及早干预。
- **体重与水肿：**每周固定1-2次为患者**称体重**，观察体重变化趋势。如果体重**短期内快速下降**，提示食欲差营养不良；如体重不明原因迅速上升并伴脚踝小腿浮肿，可能是**水潴留或蛋白低下**。密切关注患者**腿脚是否浮肿、腹围是否增大**（腹水迹象）。发现异常及时告知医生。
- **皮肤和黏膜检查：**每日观察患者**手掌、足底、指缝趾缝**皮肤是否有发红、脱皮、裂口（手足综合征表现）；留意有没有**皮疹**或皮肤瘙痒抓痕。同时查看患者口腔黏膜有无溃疡，鼻腔有无出血，牙龈是否红肿易出血等。皮肤问题早期处理可避免发展为严重损伤。
- **饮食和消化：**记录患者每日**饮食摄入量**和大便次数、性状。建议家属准备一个简易日记本，记录患者**每天吃了几顿、每顿大致进食多少**，以及**排便情况**（是否腹泻或便秘）。这样有助于及早发现食欲下降或腹泻等趋势。若出现**持续便秘（3天以上未排便）**，可在医生指导下给予软便药物或灌肠；出现腹泻则注意补液止泻（方法见上文）。同时关注患者有无恶心呕吐，必要时让医生开止吐药备用。
- **精神状态与情绪：**每日留心患者**精神状态**，例如是否出现异常的嗜睡、精神恍惚、烦躁不安，或较之前明显的情绪低落。晚期肝癌患者可能因疾病或药物出现**肝性脑病**（表现为认知改变、性格反常、嗜睡昏迷）或抑郁焦虑等心理问题。家属如发现患者说话含糊、手颤（扑翼样震颤）或对答不切题，要高度警惕肝性脑病，需马上送医处理。对于情绪低落的患者，家属应给予理解和安慰，必要时寻求心理医生或精神科协助。
- **定期实验室检查：**按照医生计划，定期带患者复查**血常规、肝肾功能、甲状腺功能、凝血功能**等。通常每2-4周检查一次，在家做好提醒和安排交通。通过化验可以及时发现隐匿的副作用（如肝功能恶化、甲减、白细胞降低等）并早期干预。

2. 饮食营养建议：

- **高营养易消化饮食：**为对抗癌症消耗和食欲不振，患者饮食应尽量**高蛋白、高热量、富含维生素**且容易消化。推荐摄入鱼肉蛋奶、豆制品等优质蛋白，搭配新鲜蔬菜水果提供维生素。烹调方式宜清淡软烂，避免油腻煎炸，以增进食欲和消化吸收。

- **少量多餐**：如果患者胃口不好，每餐可以少盛一点，但**增加进餐频率**（例如每天5-6顿小餐）。准备患者平时喜欢吃的饭菜，变换花样以刺激食欲。汤汤水水（如米粥、鸡汤）在食欲差时易入口，可适当多提供。但注意**避免一次灌过量汤水**导致腹胀影响进食正餐。
- **限制酒精，谨慎补品**：肝癌患者**严禁饮酒**，酒精会加重肝脏负担并可能与药物相互作用。中草药补品或保健品需谨慎，**未经医生允许尽量不要乱用**，因为某些草药可能含有肝毒性或影响药效。饮食以自然食物为主，不要迷信偏方食疗（如过量的虫草、人参等），避免增加肝肾代谢负担。
- **控制盐分和调味**：如果患者有高血压或下肢浮肿、腹水，饮食中**盐分要减量**（低盐饮食，每天食盐控制在5克以下）。同时腌制品、酱菜、味精等含钠高的食物要少吃。这有助于血压控制和减少水潴留。另外咖啡因饮料（浓茶、咖啡）也应适度，以免影响睡眠和刺激胃酸。
- **充足水分**：保证患者每日**饮水1500-2000毫升**（除非医生因腹水等限制入水），分多次小口喝。充足水分有助预防便秘和脱水，也有利肾脏代谢药物。腹泻患者需额外补充含电解质的液体。若患者不爱白开水，可尝试淡糖水、稀释果汁、汤汁等来补充液体。

3. 常见副作用的家庭初步处理：

- **血压升高**：如发现血压比平日基线显著升高，先让患者**静坐休息15分钟**后重新测量，确保准确。如果仍高且患者头痛脸红，可让其放松休息，避免情绪紧张。轻度升高可观察并通知医生，在医生指导下可能增加或调整降压药。如果血压非常高（收缩压 ≥ 180 或舒张压 ≥ 100 ），且伴剧烈头痛、胸闷等，属高血压危象风险，**立刻送急诊**²²。日常轻度高血压家属可协助患者**少盐饮食**、泡脚放松、监测血压趋势。
- **轻度手足症状**：一旦出现手足红肿不适，家属可帮助患者用**凉水或冰袋短时冷敷**疼痛部位减轻灼热感，每次10-15分钟。之后涂抹保湿霜。教患者避免长时间走路和高强度手工活动。如果疼痛明显，可在医生建议下口服止痛药（对乙酰氨基酚等）。持续恶化则需要医生调整治疗。
- **皮疹瘙痒**：有些患者可能出现皮肤瘙痒或皮疹。家属可给患者穿**宽松纯棉衣物**，保持皮肤清洁干爽但不宜过度清洗。瘙痒部位可以外用炉甘石洗剂或抗过敏乳膏缓解。如皮疹面积扩大或奇痒难忍，应咨询医生是否需要抗过敏药物或暂停仑伐替尼。
- **腹泻**：轻度腹泻（每日 <3 次）可让患者**暂时进食清淡流质**（如米汤、藕粉）并口服补液盐水防脱水。可备些止泻药如易蒙停（洛哌胺），按说明服用（但如果怀疑感染性腹泻或有发烧腹痛，不要自行用止泻药，应就医）。腹泻期间避免乳制品和高纤维食物。若腹泻频繁不止，则通知医生排查原因并补液治疗。
- **恶心食欲差**：可在饭前半小时给予**生姜茶**或含姜糖，以减轻恶心。也可以请医生开些止吐药（如昂丹司琼）备用，按需要服用。饭菜做得清淡少油，减少油腻气味刺激。鼓励患者少量多餐，进食时放松心情，必要时饭后含漱口水去除口中苦味。若呕吐严重无法进食，要及时就医补液防止脱水。
- **情绪支持**：治疗过程漫长艰辛，患者可能出现抑郁、焦虑等情绪。家属应给予**关怀和耐心倾听**，帮助患者分散注意力（如听音乐、看轻松的书、适当会客交流）。如果患者长时间情绪低落难以自解，可以寻求心理咨询师或参加癌友互助会，让患者获得心理支持。良好的心理状态有助于提高痛苦耐受力和治疗依从性。

4. 何时需要减量或暂停仑伐替尼？

家属应明白，并非所有副作用都需要停药，大多数轻中度不良反应是可控可逆的。不过，当出现**较严重或无法耐受**的副作用时，医生可能会采取**减量或短暂停药**策略，以保证患者安全。以下情况通常考虑调整剂量/暂停：

- **高血压无法控制（≥3级）**：如尽管服用降压药血压仍持续升高到危险水平，医生会建议暂时停用仑伐替尼，待血压控制后以较低剂量恢复²⁶。
- **严重的手足综合征（2-3级）**：当手足疼痛影响日常行走或手部活动，或出现感染风险时，通常需要**暂停用药1-2周**让皮肤愈合，再以减量方案重新开始。家属应遵照医嘱观察皮肤恢复情况再协助复药。
- **肝功能明显恶化**：如果复查发现肝酶显著升高（如ALT/AST超过正常上限5倍以上）或出现黄疸、凝血功能变差等，医生会停药并进行保肝治疗，直到肝功能改善才考虑能否继续用药。这类情况下家属切勿自行擅自给药，需密切配合医生监测肝功能。
- **严重乏力厌食，体重骤降**：当患者因为药物反应出现**三级以上乏力**（几乎卧床），或一个月内体重下降超过10%、出现营养不良时，通常表明患者难以耐受原剂量治疗。医生可能会将剂量下调，比如从12mg减到8mg每天，观察患者耐受情况。如果减量后症状改善且病情稳定，可继续维持低剂量治疗。
- **其他严重不良事件**：如出现**心脏不良反应**（心衰症状、心电图QT延长等）、**消化道穿孔出血**、**肾功能衰竭**等少见但严重的情况，应立即停药并进行专项治理。这些情况下往往需要住院处理，由专科医生评估后决定是否永久停药。

家属应与医疗团队保持沟通，一旦医生决定调整剂量或暂时停药，严格按照嘱咐执行，不可自行给药或停药。在重新开始仑伐替尼时，通常会**降低剂量**（例如从每天12mg减至8mg或4mg），这时家属要密切观察此前的副作用是否缓解、新剂量是否耐受。如果减量后副作用明显好转且肿瘤控制稳定，那么这个剂量可能会维持。如果即使减量后仍有难以忍受的毒副作用，医生可能考虑更换其它治疗方案。

5. 家属在护理中的角色： 患者家属是居家护理的中坚力量，既要当好“观察员”，细致记录患者病情变化、副作用表现，又要充当“沟通桥梁”，及时将这些情况反馈给医生，以便调整治疗。同时家属还是患者的“后勤和精神支柱”，保障营养、督促服药、协助复诊，并给予患者心理安慰与鼓励。照护过程中，家属也要注意适当调节自身情绪与休息，必要时寻求亲友支持或专业护理帮助，**以持久的耐心和爱心陪伴患者共同抗击疾病。**

参考文献：

1. 丁香园肿瘤频道 - 临床试验终点OS/PFS/ORR定义^{1 4 2}
2. REFLECT研究（仑伐替尼 vs 索拉非尼一线治疗HCC）主要结果^{8 27}
3. FDA批准仑伐替尼的新闻稿 - 疗效和常见副作用摘要²¹
4. LEAP-002研究（仑伐替尼 + 帕博利珠单抗）结果新闻稿^{28 14}
5. 替雷利珠单抗联合仑伐替尼中国II期研究摘要（CSCO 2022）^{16 17}
6. 真实世界中国HCC患者靶免联合疗法研究（PUMCH等, 2023）²⁰
7. 仑伐替尼美国处方信息 - 高血压管理建议²²

^{1 2 3 4 5} OS、PFS、DFS 有什么区别？一文搞懂 ⁶ 大肿瘤临床试验终点 - 丁香园
<http://oncol.dxy.cn/article/498167>

6 REFLECT-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset - PubMed

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31720835/>

7 Lenvatinib non-inferior to sorafenib for hepatocellular carcinoma | Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology

https://www.nature.com/articles/nrgastro.2018.20?error=cookies_not_supported&code=88313dde-c513-4db0-a83d-790bfb1059be

8 9 21 25 27 Eisai and Merck Announce FDA Approval of LENVIMA® (lenvatinib) Capsules for First-line Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma (HCC) - Merck.com

<https://www.merck.com/news/eisai-and-merck-announce-fda-approval-of-lenvima-lenvatinib-capsules-for-first-line-treatment-of-unresectable-hepatocellular-carcinoma-hcc/>

10 11 12 13 28 Merck and Eisai Present Results From Phase 3 LEAP-002 Trial Evaluating KEYTRUDA® (pembrolizumab) Plus LENVIMA® (lenvatinib) Versus LENVIMA Monotherapy in Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma - Merck.com

<https://www.merck.com/news/merck-and-eisai-present-results-from-phase-3-leap-002-trial-evaluating-keytruda-pembrolizumab-plus-lenvima-lenvatinib-versus-lenvima-monotherapy-in-patients-with-unresectable-hepatocel/>

14 15 Real-world experience of lenvatinib-based therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma - Wang - Journal of Gastrointestinal Oncology

<https://jgo.amegroups.org/article/view/90964/html>

16 17 18 19 beonemedinfo.com

https://www.beonemedinfo.com/CongressDocuments/Xu_BGB-A317-211_ESMO_IO_Poster_2022.pdf

20 Real-world efficacy and prognostic factors of lenvatinib plus PD-1 inhibitors in 378 unresectable hepatocellular carcinoma patients - PubMed

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36753026/>

22 23 26 Efficacy results in the head-to-head REFLECT trial for uHCC

<https://www.lenvimahcp.com/unresectable-hepatocellular-carcinoma/efficacy-results>

24 手足综合症和手脚皮肤反应 - Memorial Sloan Kettering Cancer Center

<https://www.mskcc.org/zh-hans/cancer-care/patient-education/hand-foot-syndrome-skin-reaction>