

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

吉西他滨和奥沙利铂栓塞化疗联合三维适形放疗治疗晚期原发性肝癌疗效观察

刘学芬, 彭东, 李刚, 冉文华, 张力, 朱川, 任必勇, 刘华文, 莫小飞

【摘要】 目的 探讨吉西他滨、奥沙利铂(GEMOX)方案肝动脉化疗栓塞(TACE)联合三维适形放疗(3-DCRT)治疗晚期原发性肝癌的疗效和不良反应。**方法** 经病理或影像学明确诊断的 70 例晚期原发性肝癌患者,采用 GEMOX 方案:吉西他滨 $0.8 \sim 1.0 \text{ g/m}^2$,奥沙利铂 $85 \sim 100 \text{ mg/m}^2$ 加入超液化碘油 $10 \sim 30 \text{ ml}$ 行 TACE 治疗,每月 1 次,连用 2 ~ 3 次。经 TACE 治疗后 3 ~ 4 周行 3-DCRT:总剂量(DT)48 ~ 60 Gy,每次 4 ~ 5 Gy,隔天 1 次,每周 3 次,连续 4 周。**结果** 2 例患者 3-DCRT 后 4 个月内死亡,未能评价疗效,其余 68 例原发性肝癌患者中完全缓解(CR)4.4%(3/68),部分缓解(PR)70.6%(48/68),稳定(SD)14.7%(10/68),进展(PD)10.3%(7/68);总有效率(CR + PR)75.0%(51/68),肿瘤控制率(CR + PR + SD)为 89.7%(61/68)。总生存中位数 10 个月(8.4 ~ 11.6),无瘤生存时间中位数 6.0 个月(4.6 ~ 7.4),1、2、3 年生存率分别为 58.8%,29.4%和 19.1%。常见的不良反应主要表现为白细胞减少、贫血、血小板减少、恶心、呕吐和发热等,患者均可耐受。**结论** GEMOX 方案 TACE 联合 3-DCRT 治疗晚期原发性肝癌疗效确切,不良反应可耐受,值得进一步研究。

【关键词】 原发性肝癌;动脉化疗栓塞;三维适形放疗;奥沙利铂;吉西他滨

中图分类号:R735.7; R730.5; R730.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-04-0292-05

Transcatheter arterial chemoembolization with regimen GEMOX together with three - dimensional conformal radiotherapy for advanced primary hepatocellular carcinoma: a clinical observation LIU

Xue-fen, PENG Dong, LI Gang, RAN Wen-hua, ZHANG Li, ZHU Chuan, REN Bi-yong, LIU Hua-wen, MO Xiao-fei. Chongqing Sanxia Central Hospital, Wanzhou, Chongqing 404000, China

Corresponding author: PENG Dong, E-mail: lxfpd@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effects and untoward reactions of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with regimen GEMOX together with three - dimensional conformal radiotherapy (3-DCRT) for the treatment of advanced inoperable primary hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 70 patients with pathologically or imaging confirmed advanced inoperable primary HCC were enrolled in this study. TACE with GEMOX regimen (gemcitabine $0.8 - 1.0 \text{ g/m}^2$, oxaliplatin $85 - 100 \text{ mg/m}^2$ plus super-liquefactive iodized oil) was carried out once a month in all patients for 2 - 3 successive months. Three to four weeks after TACE, 3-DCRT was conducted with a total dose of 48 - 64 Gy (4 - 5 Gy per fraction at an interval of 48 hours), and 3 fractions were given every week. The clinical results were analyzed. **Results** Two patients died four months after 3-DCRT was completed. The clinical effects of the remaining 68 patients were evaluated. Of the 68 patients, complete remission (CR) was obtained in 3 (4.4%), partial remission (PR) in 48 (70.6%), stable disease (SD) in 10 (14.7%), and progress disease (PD) in 7 (10.3%). The total effective rate (CR + PR) was 75.0% (51/68). The tumor control rate (CR + PR + SD) was 89.7% (61/68). The survival time varied from 8.4 to 11.6 months with a median time of 10.0

months. The median PFS was 6.0 months (95% CI: 4.6 - 7.4 months). The overall survival rates at 1, 2 and 3 years were 58.8%, 29.4% and 19.1%, respectively. The common untoward reactions included

基金项目:重庆市医学重点研究室建设项目资助(2007-14)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.04.007

作者单位: 404000 重庆 万州 重庆三峡中心医院

通信作者: 彭东 E-mail: lxfpd@sina.com

leucopenia, anemia, thrombocytopenia, nausea, vomiting and fever, which could be tolerated by the patients. **Conclusion** TACE with GEMOX regimen combined with 3-DCRT has definite therapeutic effect on inoperable primary hepatocellular carcinoma, and its untoward reactions can be tolerated by the patients. It is of value to make a further study on this technique. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 292-296)

【Key words】 transcatheter arterial chemoembolization; three-dimensional conformal radiotherapy; oxaliplatin; gemcitabine; primary hepatocellular carcinoma

原发性肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,发病率及恶性程度高,患者早期病变的症状和体征不明显,确诊时已处于癌症中晚期,丧失手术治疗的时机,平均生存期 6~9 个月,5 年生存率低;常规化疗疗效差,不良反应大,对生存期无明显改善^[1]。目前,晚期原发性肝癌的治疗尚无统一方案。经过多年的临床探索与总结,动脉化疗栓塞(TACE)合并放疗在肝癌治疗中逐渐被认可和重视,并有望成为晚期不能手术原发性肝癌的标准治疗程序。本研究选择我院 2006 年 6 月—2009 年 7 月期间 70 例晚期原发性肝癌患者采用吉西他滨、奥沙利铂(GEMOX)方案 TACE 联合三维适形放疗(3-DCRT)治疗,取得较好的效果,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择我院肿瘤防治研究所 2006 年 6 月—2009 年 7 月收治的 70 例晚期原发性肝癌患者,男性 58 例,女性 12 例,中位年龄 58.3 岁(37~69 岁),原发肝癌诊断通过超声引导下细针穿刺活检病理证实或彩色多普勒超声、增强 CT 与磁共振成像(MRI)提示肝癌影像学改变(肿瘤直径 ≥ 5 cm)并有 AFP 水平明显升高,临床分期依据第 62 届美国肝病研究学会研究指南及巴塞罗那临床肝癌分组方案(BCLC)进行,KPS 评分大于 70 分,凝血功能良好,无局部或全身严重感染。按 UICC/AJCC 2002 年 TNM 分期:T3 期 58 例,T4 期 12 例,均为 N₀。根据肝硬化 Child-Pugh 分级标准:A 级 56 例,B 级 14 例。病例均为诊断无法手术或拒绝手术。患者的临床资料见表 1。

1.2 方法

1.2.1 TACE 治疗 采用 Seldinger 法经股动脉穿刺插管,先做肝动脉造影,造影定位后选择靶动脉(即肝肿瘤的供血动脉),将导管插至靶动脉灌注化疗药物:采用 GEMOX 方案,先予吉西他滨 0.8~1.0 g/m² 超选择到肿瘤供血动脉灌注,然后将奥沙利铂 85~100 mg/m² 和超液化碘油 10~30 ml 充分混合

表 1 70 例晚期原发性肝癌患者临床特征

临床特征	例数(%)
ECOG 评分	
0~1	51(72.9)
2	19(27.1)
Child-Pugh 分级	
A	56(80.0)
B	14(20.0)
AFP/(ng/ml)	
< 400	26(37.1)
≥ 400	44(62.9)
肿瘤直径/cm	
5~10	50(71.4)
> 10	20(28.6)
临床分期/AJCC	
T3	58(82.9)
T4	12(17.1)
门静脉癌栓	
是	20(28.6)
否	50(71.4)
肝硬化	
是	19(27.1)
否	51(72.9)

注:ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; AJCC = American Joint Committee on Cancer; AFP = 甲胎蛋白

成乳剂缓慢注入供血动脉,再用明胶海绵颗粒栓塞靶动脉,每月重复 1 次,连用 2~3 次。经 TACE 治疗后 3~4 周行 3-DCRT。

1.2.2 放射治疗 所有患者均采用三维适形放疗,设备采用西门子 PRIMMHS 型 6MV-X 直线加速器。三维适形放疗方案参照文献[2],在飞利浦 CT 模拟机上定位,扫描方式:静脉注射碘佛醇 100 ml,10 min 后开始静脉增强螺旋扫描,层厚 3 mm,层间距 3 mm,扫描范围:上腹部;扫描时嘱患者平静呼吸。将 CT 扫描图像传输到 Pinnacle 治疗计划系统,勾画患者体表轮廓、脊髓、胃、十二指肠、肾脏等重要靶器官及靶区重建,其中肿瘤体积(GTV)包括原发病灶,临床靶体积(CTV)为 GTV 基础上外放 1.0 cm,计划靶区(PTV)为 CTV 基础上向上下外扩 1.5~2.0 cm,避免因呼吸过度引起的靶区遗漏,向左右外扩 1.0 cm。多发病灶相邻间距小于 2 cm 的按照单个病灶勾画靶区。3-DCRT 计划设计:采取共面等中心照射,以 PTV 几何中心为射野等中心,选择 5~

6 个适形照射野,最后确定处方剂量及重要组织器官的耐受剂量。时间-剂量分割采用 4~5 Gy/次,隔天 1 次,每周 3 次,连续 4 周,共 48~60 Gy。照射剂量根据患者受照射体积变化。所有患者每周查血常规。

1.2.3 临床疗效与不良反应评价 70 例患者均顺利完成放疗,治疗后 3、6、9 个月和 1、2、3 年为复查时间,进行增强 CT、AFP 及血生化指标观察病情变化情况。按 Resist 实体瘤客观疗效评价标准,分为完全缓解(CR):可见病灶完全消失并维持 1 个月;部分缓解(PR):肿块缩小 > 50% 并维持 4 周以上;稳定(SD):肿块缩小不及 50% 或增大未超过 25%,且无新病灶出现;进展(PD):1 处或多处病灶增大超过 25% 或出现转移;以 CR + PR 计算总有效率。不良反应按 WHO 标准判断^[3]。急性放射性损伤按肿瘤放疗治疗协作组(RTOG)标准判断^[4]。以 1、2、3 年内生存率评价远期疗效。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,所有计量资料以中位数表示,计数资料以百分率表示。采用 Kaplan-Meier 统计法计算总生存期、无疾病进展生存期和 1、2、3 年生存率。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

治疗中 2 例患者于 3-DCRT 后 4 个月死亡,患者出现非癌性腹水、肝肿大、碱性磷酸酶升高 \geq 正常或治疗前水平的 2 倍,或者转氨酶至少升高 5 倍于正常值上限或治疗前水平,B 超或 CT 等检查均

未发现肿瘤进展,按照文献[5]的诊断标准诊断为放射性肝病(RILD),未进行即期疗效评价。其余 68 例患者中 CR 4.4% (3/68),PR 70.6% (48/68),SD 14.7% (10/68),PD 10.3% (7/68);总有效率 (CR + PR) 为 75.0% (51/68),肿瘤控制率 (CR + PR + SD) 为 89.7% (61/68)。AFP 下降 \geq 原值 50% 者 50 例 (73.5%),降低 < 50% 者 11 例 (16.2%),升高 7 例 (10.3%)。总生存时间中位数 14.0 个月 (12.2 ~ 15.8 个月),无瘤生存时间中位数 7.0 个月 (5.6 ~ 8.4 个月),1、2、3 年生存率分别为 58.8%,29.4% 和 19.1% (图 1)。总生存曲线(a)和无瘤生存曲线(b)见图 2。

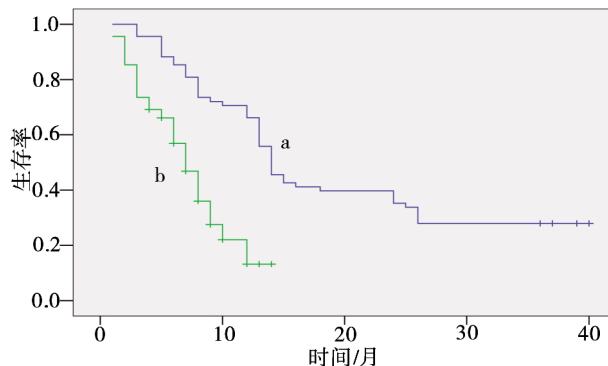
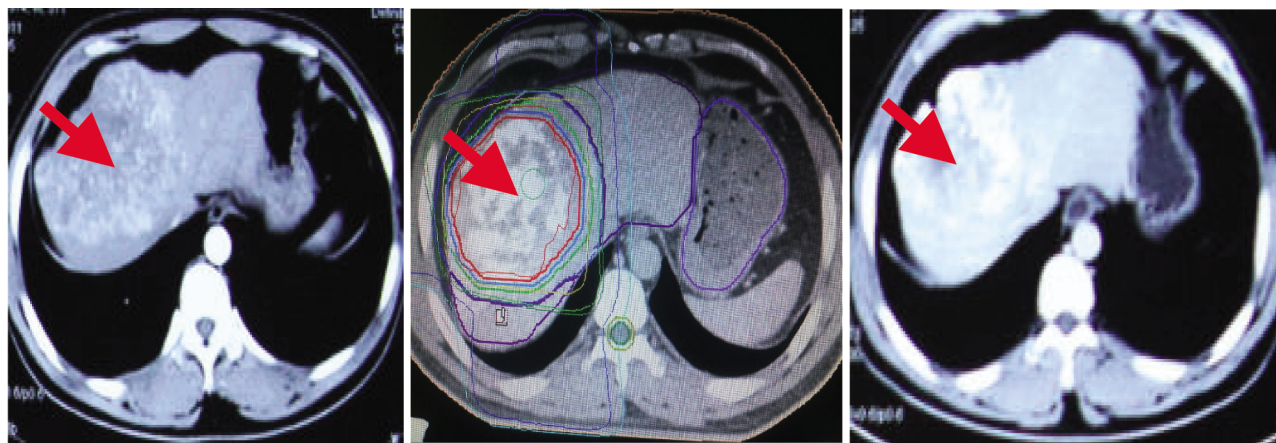


图 2 68 例局部晚期原发性肝癌患者总生存曲线(a)和无进展生存曲线(b)

2.2 不良反应

2.3.1 急、慢性反应 TACE 术后多数患者出现发热、右上腹痛、纳差及血清转氨酶增高,均为一过性。部分患者在放疗初期出现厌食、乏力、轻度恶心,经对症支持治疗后好转。少数患者出现放疗区域肿胀感、低热,经地塞米松抗炎等治疗后均可缓解^[6]。6 例患者放疗结束后出现上腹部疼痛,4 例患者经胃镜检查发现胃或十二指肠糜烂、溃疡,经治



1a 治疗前肝实质内见结节状及团块状影,1b TACE 加三维适形放疗后 6 个月复查 CT 1c 治疗后 6 个月 CT 图像示病灶缩小增强扫描明显不均匀性强化 发现肿瘤中央坏死

图 1 原发性肝癌治疗前后图像

疗后均可控制。Ⅰ ~ Ⅱ度血液学反应为白细胞减少 41.4% (29/70)、血小板减少 50.0% (35/70); Ⅲ ~ Ⅳ度血液学反应为白细胞减少 15.7% (11/70)、血小板减少 12.9% (9/70), 经积极升白细胞、升血小板及预防性消炎等对症支持治疗均未影响放化疗的进行。不良反应见表 2。

表 2 70 例晚期原发性肝癌治疗不良反应 例(%)

不良反应	反应分级				总计
	1	2	3	4	
白细胞降低	12(17.1)	17(24.3)	8(11.4)	3(4.3)	40(57.1)
血小板减少	9(12.9)	26(37.1)	7(10.0)	2(2.9)	44(62.9)
贫血	24(34.3)	25(35.7)	18(25.7)	0	67(95.7)
脱发	13(18.6)	2(2.9)	0	0	15(21.4)
腹泻	20(28.6)	16(22.8)	0	0	36(51.4)
乏力	26(37.1)	20(28.6)	5(7.1)	0	51(72.8)
发热	32(45.7)	15(21.4)	2(2.9)	0	49(70.0)
恶心/呕吐	29(41.4)	9(12.9)	2(2.9)	0	40(57.1)
神经系统反应	26(37.1)	3(4.3)	14(20.0)	0	43(61.4)
肾损害	19(27.1)	7(10.0)	11(15.7)	0	37(52.8)
肝损害	18(25.7)	9(12.9)	11(15.7)	0	38(54.3)

2.3.2 放射诱发的肝病(RILD) 发生在放疗后 1 ~ 4 个月, 后果最为严重。本组 70 例患者中 RILD 发生率 2.9% (2/70), 均在放疗后 4 个月内死亡。分析发现 RILD 发生率与照射体积呈正相关。

3 讨论

我国肝癌年死亡占全部恶性肿瘤的 18.8%, 在城市仅次于肺癌, 在农村仅次于胃癌^[7]。原发性肝癌的 5 年生存率不超过 5%^[8]。TACE 的特点是效果好、疗效快、不良反应轻微。TACE 可明显缩小肿瘤的大小和延长患者的生存时间^[9]。但其疗效受肿瘤类型、肿瘤大小、门静脉癌栓、操作技术等因素的影响, 因而治疗效果很有限^[10]。TACE 只能让原发性肝癌患者的肿瘤组织中央坏死, 并不易阻断原发性肝癌患者肿瘤周围结节血供, 导致患者 TACE 后肿瘤周围区域仍残留肿瘤细胞而复发。放射治疗是一种常用的非手术治疗肿瘤的有效手段, 在肝癌治疗中应用渐广。临床研究提示采用 3-DCRT 和调强放射治疗可提高不能手术切除的肝癌患者生存率, 改善患者的生存质量。精确的放射治疗技术的应用有利于减少对正常肝组织的剂量, 对周围正常器官的保护, 安全地提高靶区剂量。放射治疗的总剂量应依据受照肝的体积大小而定。3-DCRT 治疗提高肝癌的局部和区域性空置率, 并使生存率明显提高, 中位生存期可达 15 ~ 25 个月, 3 年生存率达 20% ~ 33%^[11] (尤其是早期肝癌达 76% ~ 78%)。TACE 联合 3-DCRT 可以弥补两者单独治疗的不足

且具有协同作用: ① TACE 治疗可使肿瘤缩小并加速肿瘤细胞坏死, 缩小照射靶体积并提高照射剂量, 减轻放射治疗的“瘤负荷”, 提高 3-DCRT 的治疗效果, 同时可进一步减轻肿瘤周围正常肝组织的损伤, 减轻不良反应。② TACE 后持续滞留于肿瘤中的化疗药物如顺铂及丝裂霉素在癌灶中可为后续的 3-DCRT 具有放射增敏作用, 促进肿瘤坏死^[12], 可提高 3-DCRT 治疗效果。③ 3-DCRT 与 TACE 交替进行, 能对同一肿瘤中不同亚群癌细胞发生作用, 且 TACE 使肿瘤细胞的细胞周期同步化, 减少肿瘤细胞对治疗的抗拒性, 有利于 3-DCRT 对 TACE 后残留肿瘤细胞的杀灭作用。

Azmy 等^[13]报道 40 例进展期原发性肝细胞癌患者予吉西他滨和卡铂方案化疗, 总有效率 23%, 疾病控制率 69%, 中位无瘤生存期为 5 个月, 总生存期为 8 个月。高嵩等^[14]报道对 50 例原发性肝细胞癌患者共进行 232 次以 OXA、5-Fu、CF 方案 TACE 治疗, 总有效率 62% (31/50); 中位疾病无进展生存(PFS)为 9.3 个月, 中位总生存时间(OS)为 21.4 个月, 累计 1 年、2 年生存率为 76%、44%。

Chen 等^[15]报道 84 例无法手术切除的原发性胆管癌患者, 35 例行单纯放疗, 总有效率 37.1% (13/35), 总疾病控制率 85.7% (30/35), 15 例行 TACE 联合放疗, 总有效率 33.3% (5/15), 总疾病控制率 86.7% (13/15), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。但 TACE 能使肝癌缩小, 减少了放疗的靶区体积, 从而提高患者对放疗的耐受, 减轻放疗不良反应, 提示 TACE 联合放疗治疗肝癌可改善患者治疗过程中的生活质量。欧涛等^[16]对 8 例原发性肝癌患者共 13 个病灶行 1 ~ 4 程 TACE 后, 采用大分割模式的共面或非共面多野 X 线 3-DCRT 治疗, 3 ~ 8 Gy/次, 3 次/周, 总剂量 40 ~ 60 Gy, 总有效率 69.2% (9/13), 临床获益率 100%。Guo 等^[17]报道 76 例原发性肝细胞癌患者行 TACE [5-Fu 1.0 g、CDDP 40 ~ 60 mg, 阿霉素 30 ~ 50 mg、丝裂霉素 C 10 ~ 20 mg 及碘化油 5 ~ 20 ml] 联合放疗 (剂量范围 30 ~ 50 Gy, 1.8 ~ 2.0 Gy/F/d) 治疗, 与 89 例原发性肝细胞癌单一 TACE 治疗比较, 总有效率 TACE 联合放疗组明显高于单纯 TACE 组 (47.4% 比 28.1%, $P < 0.05$), 1、3、5 年生存率 TACE 联合放疗组分别为 64.0%、28.6%、19.3%, 单纯 TACE 组分别为 39.9%、9.5%、7.2%, 两组比较差异有统计学意义 ($P = 0.000 1$), 表明 TACE 联合放疗治疗原发性肝癌的效果明显优于单纯的 TACE。孙恒文等^[18]报道对 84 例无法手

术的巨大原发性肝癌 (直径 ≥ 10 cm) 进行 TACE (5-FU 1.0 ~ 1.5 g 和羟基喜树碱 20 ~ 30 mg, 卡铂 200 ~ 300 mg 和丝裂霉素 18 ~ 20 mg 与超液化碘油 10 ~ 30 ml) 联合 3-DCRT 序贯治疗, 总有效率 73.7% (56/76), 1、2、3 年生存率分别为 55.4%、24.7% 和 15.4%, 中位生存时间 13 个月。

本组资料显示, GEMOX 方案 TACE 联合 3-DCRT 治疗晚期原发性肝癌总有效率 75.0% (51/68), 总疾病控制率 89.7%; 中位生存期 14.0 个月, 无瘤生存期 7.0 个月, 1、2、3 年存活率分别为 58.8%、29.4% 和 19.1%, 取得较好的临床效果。

从本研究结果来看, GEMOX 方案 TACE 联合三维适形放疗的急性反应可耐受, 主要表现为血液学及胃肠道反应, 其中发生 I ~ II 度血液反应为白细胞减少 41.4% (29/70)、血小板减少 50.0% (35/70); III ~ IV 度血液学反应为白细胞减少 15.7% (11/70)、血小板减少 12.9% (9/70), 经及时升白细胞、对症支持治疗均未影响放化疗的进行; 胃肠道反应及其他非血液性毒性为 I ~ III 度, 无 IV 度反应发生, 主要表现为恶心、呕吐 57.1% (40/70)、乏力 72.8% (51/70)、发热 70.0% (49/70) 等, 经对症支持治疗可缓解。

放疗后并发症 RILD 与照射体积、剂量和肝脏功能状态有关, 最重要的因素是患者原有肝硬化的严重程度, Child-Pugh B 级的患者更容易发生 RILD。本组 2 例患者放疗后 4 个月内死于 RILD, 均为 Child-Pugh B 级。因此, Child-Pugh B 级治疗中及治疗后应密切关注肝功能情况, 加强保肝、护肝治疗, 并尽量减少正常肝组织照射剂量。

本研究表明 GEMOX 方案 TACE 联合 3-DCRT 治疗晚期原发性肝癌疗效确切, 不良反应可耐受, 是一种比较理想的综合治疗方法。

[参 考 文 献]

- [1] 李 玉, 闫 英, 张海波, 等. 适形放射治疗结合介入治疗不宜手术的原发性肝癌 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2003, 12: 302 - 306.
- [2] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国珍, 等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京, 中国协和医科大学出版社, 2008: 849 - 851.
- [3] 孙 燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 23 - 26.
- [4] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31: 1341 - 1346.
- [5] Trotti A, Byhardt R, Stetz J, et al. Common toxicity criteria: version 2.0. An improved reference for grading the acute effects of cancer treatment: impact on radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47: 13 - 47.
- [6] 王江云, 李彦豪, 卢 伟, 等. 肝癌 TACE 治疗后发热影响因素分析 [J]. 南方医科大学学报, 2007, 27: 1417 - 1418.
- [7] 张思维, 李连弟, 鲁凤珠, 等. 中国 1990 ~ 1992 年原发性肝癌死亡调查分析 [J]. 中华肿瘤学杂志, 1999, 21: 245 - 249.
- [8] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. Cancer J Clin 2005, 55: 74 - 108.
- [9] Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival [J]. Hepatology 2003, 37: 429 - 442.
- [10] 郭伟剑, 宋明志, 于尔辛, 等. 肝动脉化疗栓塞结合外放射治疗肝癌的研究 [J]. 中华肿瘤杂志, 1999, 21: 25 - 28.
- [11] Hawkins MA, Dawson LA. Radiation therapy for hepatocellular carcinoma: from palliation to cure [J]. Cancer, 2006, 106: 1653 - 1663.
- [12] Plumb JA, Gerritsen M, Workman P. DT-diaphorase protects cells from the hypoxic cytotoxicity of indoloquinone EO9 [J]. Br J Cancer, 1994, 70: 1136 - 1143.
- [13] Azmy AM, Nasr KE, Gobran NS, et al. Gemcitabine Plus Carboplatin in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma: Results of a Phase II Study [J]. ISRN Oncology, 2012: 420931.
- [14] 高 嵩, 朱 旭, 杨仁杰, 等. TACE 联合奥沙利铂、氟尿嘧啶、亚叶酸钙肝动脉化疗治疗中晚期原发性肝癌 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 377 - 383.
- [15] Chen YX, Zeng ZC, Tang ZY, et al. Determining the role of external beam radiotherapy in unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective analysis of 84 patients [J]. BMC Cancer 2010, 10: 492 - 500.
- [16] 欧 涛, 高兴旺, 韦海珠, 等. TACE 联合大分割 3-DCRT 治疗原发性肝癌的初步临床研究 [J]. 南方医科大学学报, 2010, 30: 647 - 649.
- [17] Guo WJ, Yu EX, Liu LM, et al. Comparison between chemoembolization combined with radiotherapy and chemoembolization alone for large hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol 2003, 9: 1697 - 1701.
- [18] 孙恒文, 陈龙华, 韦传军, 等. 原发巨大肝癌介入化疗栓塞合并三维适形放疗疗效观察 [J]. 南方医科大学学报, 2009, 29: 1133 - 1136.
- [19] Stomoli AM, Enas NH, Brown CA, et al. An investigation news drug treatment program for patients with gemcitabine: results for over 3000 patients with pancreatic carcinoma [J]. Cancer, 1999, 85: 1261 - 1268.

(收稿日期: 2012-10-18)

(本文编辑: 俞瑞纲)