

•肿瘤介入 Tumor intervention•

选择性动脉栓塞治疗原发性肝癌自发破裂出血的疗效及预后分析

周 春, 刘 圣, 祖庆泉, 王 斌, 王绍显, 施海彬

【摘要】 目的 探讨初诊行选择性动脉栓塞(TACE)治疗原发性肝癌自发破裂出血的疗效及预后相关因素。**方法** 回顾性分析 2012 年 6 月至 2016 年 6 月,初诊接受选择性 TACE 治疗的 57 例原发性肝癌自发破裂出血的患者。末次随访时间为 2016 年 10 月。采用 Kaplan-Meier 法计算累积生存率,Cox 回归模型分析生存预后因素。**结果** 57 例患者,中位生存期为 208 d,6 个月、1 年、2 年累积生存率分别为 50.3%、35.9%、14.7%。多因素 Cox 回归分析显示:肿瘤直径、Child-Pugh 分级、休克病史以及栓塞材料是患者预后的独立相关因素。**结论** 初诊行选择性 TACE 治疗肝癌自发破裂出血安全、有效。本研究显示,较大的肿瘤直径,Child-Pugh 分级不佳,休克病史与患者预后不良有关。同时,碘油联合明胶海绵颗粒 TACE 治疗患者可以获得比单纯 PVA 颗粒栓塞更好的预后。

【关键词】 肝细胞癌;自发破裂;动脉栓塞;有效性;预后因素

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2017)-12-1093-05

Selective arterial embolization for the treatment of spontaneous rupture with bleeding of hepatocellular carcinoma: analysis of curative effect and prognosis ZHOU Chun, LIU Sheng, ZU Qingquan, WANG Bin, WANG Shaoxian, SHI Haibin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: LIU Sheng, E-mail: liusheng@njmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the curative effect of transarterial embolization (TAE) for the treatment of spontaneous rupture with bleeding of hepatocellular carcinoma (HCC), and to discuss the factors influencing prognosis. **Methods** A total of 57 patients with HCC complicated by spontaneous rupture and bleeding, who received initial TAE during the period from June 2012 and June 2016, were enrolled in this study. The last follow-up visit was in October 2016. Kaplan-Meier method was used to calculate the cumulative survival rate, and Cox regression model was adopted to analyze prognostic factors. **Results** In this series of 57 patients, the median survival time was 208 days. The 6-month, 1-year and 2-year cumulative survival rates were 50.3%, 35.9% and 14.7%, respectively. Multivariate Cox regression analysis indicated that tumor size, Child-Pugh classification, history of shock, and the used embolization materials were the independent prognostic factors. **Conclusion** The use of selective TAE, as an initial therapy, for HCC complicated by spontaneous rupture and bleeding is safe and effective. This study reveals that larger diameter of the tumor, poor Child-Pugh classification, the presence of shock history indicate a poor prognosis. TACE using lipiodol combined with gelatin sponge particles can expect a better prognosis than TACE using PVA particles alone. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 1093-1097)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; spontaneous rupture; transarterial embolization; efficacy; prognostic factor

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.12.007

作者单位: 210029 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 刘 圣 E-mail: liusheng@njmu.edu.cn

肿瘤自发破裂出血是肝癌(HCC)患者一种严重的并发症,发生率为 2.3%~26%,在亚洲肝炎流行区更为高发^[1-2]。既往文献报道,肝癌自发破裂出血住院或 30d 死亡率较高,占 34%~71%,而中位生存期欠佳,仅为 7~21 周^[1,3]。鉴于肝癌自发破裂出血急性期死亡率高,后期疾病复发和进展迅速,因此我们必须在初诊时选择及时且有效的治疗方式,尽可能改善患者预后。

目前临床上关于肝癌破裂出血的初诊治疗方案主要包括内科保守治疗、外科肝切除术及选择性动脉栓塞术(TAE)。肝部分切除术可以获得较高的止血率,同时切除术后患者长期预后相对较好,但 70%~80%初诊患者由于肿瘤进展快,瘤体负荷大,以及相伴随的严重的肝硬化和较差的肝脏储备功能,而不适合外科手术治疗^[4]。近来,文献报道了 TAE 治疗肝癌自发破裂出血的安全性:无论患者处于血流动力学稳定状态,复苏后稳定状态或持续不稳定状态,TAE 治疗已日益发挥它的重要作用^[5-8]。然而,目前文献结果显示,肝癌破裂出血患者接受初诊 TAE 治疗的长期生存率并不理想^[3,9-10],同时由于病例数的限制,影响 TAE 治疗患者生存预后的相关因素尚未得到完整阐释:例如初诊 TAE 术中栓塞剂的选择以及介入治疗的时间窗等,尚存在许多疑问^[11]。

本研究回顾性分析我院初诊采用 TAE 治疗的 57 例肝癌破裂出血患者的临床资料,探讨初诊 TAE 治疗的疗效,并分析影响患者长期预后的相关因素。

1 材料与方法

1.1 病例选择

2012 年 6 月至 2016 年 6 月,73 例肝癌自发破裂出血患者在我院接受了初诊 TAE 治疗。HCC 的诊断均符合 2011 年卫生部原发性肝癌诊疗规范。肝癌破裂出血经影像学检查方法(包括 B 超、CT、DSA 等),结合临床表现(突发剧烈腹痛、休克等),或诊断性腹腔穿刺(抽出不凝血),及经皮经肝穿刺组织细胞学结果证实。其纳入标准为:首次住院治疗的原发性肝癌自发破裂出血患者。排除标准为:①既往接受治疗的复发性肿瘤($n=8$);②肝动脉造影显示严重的动静脉分流($n=4$);③缺乏规律的随访复查($n=4$)。最终,57 例肝癌自发破裂出血患者纳入研究和分析。

1.2 方法

1.2.1 TAE 治疗策略 对于急症血流动力学不稳定或血红蛋白下降明显患者,先进行积极的液体复

苏,输血及其他支持治疗。大部分肝癌破裂出血患者临床症状可以得到部分缓解,然后进行初诊 TAE 治疗,旨在栓塞止血以及预防肿瘤再次破裂出血。

1.2.2 插管及造影诊断 常规采用改良 Seldinger 法穿刺股动脉,先插管至肠系膜上动脉行间接门静脉造影,了解门静脉解剖、有无门静脉癌栓、癌栓部位及侧支循环情况;再行腹腔动脉、肝总动脉造影,确定肿瘤范围、破裂出血部位及血供情况。部分多发肿瘤患者,术中需结合术前影像学检查(主要为增强 CT)明确破裂出血部位。

1.2.3 肿瘤的栓塞治疗 采用同轴插管技术将 3 F 的微导管(Progreat,泰尔茂公司,日本)插管至肝动脉分支内进一步造影以确定肿瘤破裂出血部位及血供情况。然后,将微导管超选至主要的分支供血动脉。在透视下通过微导管缓慢注射栓塞剂直至血流停滞。然后再进行肝动脉造影评价肿瘤栓塞效果。在我科主要采用碘油联合明胶海绵颗粒或单纯 PVA 颗粒(300~500 μm ,COOK 公司,美国)栓塞。对于一些术中造影肝动脉晚期或静脉期出现对比剂外溢征象的患者,微导管到位后血流速度减缓;同时碘油的黏稠度明显高于对比剂,碘油栓塞后即予明胶海绵颗粒栓塞,则不会在栓塞过程中出现明显的碘油外溢现象。

1.2.4 随访及疗效评价指标 所有入组患者均接受定期随访。在随访期间,每月检测 AFP 水平,6~8 周行增强 CT 或 MR 扫描,监测肿瘤复发和转移情况。如果 CT 或 MR 发现有肿瘤复发,则建议患者再次入院接受治疗,包括肝部分切除术、介入栓塞、微波消融及保守治疗等。评价患者治疗有效性的首要指标为总体生存期,生存期计算方法为患者初诊接受 TAE 治疗至死亡或末次随访。次要观察指标包括:①初诊 TAE 治疗止血成功率;②30 d 死亡率;③术中及术后并发症。TAE 的临床止血成功定义为介入栓塞术后患者血流动力学状态和血红蛋白水平稳定,不需要进一步输血。

1.2.5 变量分析 由于肝癌破裂后不同程度的抗休克及输血治疗,对血红蛋白、转氨酶、肌酐等指标存在难以评估的影响,本研究并未将以上指标纳入单因素及多因素分析。同时,考虑到肝癌破裂出血对患者腹水情况的影响,以下情况不计入腹水阳性:①影像学检查明确指出患者腹腔积液考虑为肝癌破裂出血所致;②术后腹腔引流液均是血性腹水;③患者肝癌破裂前 1 个月内的影像学检查表明并不存在腹水。最终,结合既往文献及临床经验,本

研究筛选 8 项可能影响 TAE 治疗肝癌自发破裂出血患者生存期的变量。这些变量主要分为 4 类:患者的一般情况、肿瘤进展情况、肝功能状态和栓塞策略。

1.3 统计学分析

所有数据采用 STATA 统计软件(12.0 版本)进行统计分析。连续性资料采用平均值 \pm 标准差表示。Wilcoxon 秩和检验用于比较非分类变量。采用 Kaplan-Meier 法计算 6 个月、1 年、2 年的累积生存率,采用 Log-Rank 检验行差异显著性检验。采用单因素 COX 回归模型进行影响生存期的危险因素筛选,然后对有统计学意义的变量采用多因素 COX 回归模型(BACKWARD 法)进行分析。检验水准 $P=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者基线资料

57 例肝癌自发破裂出血患者,男 49 例,女 8 例,平均年龄(57 ± 12)岁。有 45 例(78.9%)患者合并乙型肝炎病毒(HBV)感染,42 例(73.7%)伴有肝硬化。依据 Child-Pugh 分级,A 级患者 29 例(50.9%),B 级 23 例(40.3%),C 级 5 例(8.8%)。在所有患者中,肝癌自发性破裂的最常见的首发症状是突发剧烈腹痛(73.7%)。同时,10 例(17.5%)患者初诊出现低血容量性休克。影像学资料显示:30 例(52.6%)患者为单个病灶,平均肿瘤大小为(9.2 ± 3.4) cm。8 例(14.0%)患者伴门静脉癌栓形成,6 例(10.5%)患者伴有肝外转移。详细临床资料详见表 1。

表 1 患者术前基线特征

特征	P 值
年龄/(岁)	57.2 \pm 12.3
性别/例(男/女)	49/8
乙肝表面抗原/例(阳性/阴性)	45/12
肝硬化/例(有/无)	42/15
肿瘤破裂位置/例(右叶/左叶)	45/12
肿瘤数目/例(单个/多个)	30/27
肿瘤直径/(cm)	9.2 \pm 3.4
AFP 水平/($<400/\geq 400$ ng/ml)	27/30
血红蛋白/(g/L)	109.3 \pm 22.1
丙氨酸转氨酶/(U/L)	84.8 \pm 60.5
血清白蛋白/(g/L)	33.5 \pm 4.3
总胆红素/(μ mol/L)	24.9 \pm 12.0
血小板计数/($\times 10^9$ /L)	143.8 \pm 78.3
凝血酶原时间/s	14.0 \pm 2.0
Child-Pugh 分级/例(A/B/C)	29/23/5
初诊休克/例(有/无)	10/47
栓塞材料/例(碘油 & 海绵/PVA)	36/21

2.2 初诊 TAE 及后续治疗

57 例肝癌破裂出血患者均成功栓塞止血:26 例(45.6%)于肿瘤破裂后 24 h 内行介入栓塞,31 例(54.4%)于破裂后 1 周内行介入栓塞,中位介入栓塞时间为(2.1 ± 1.6) d。术中 DSA 造影显示,所有肿瘤均为富血供,仅有 10 例患者(17.5%)发现对比剂外溢征象,提示肿瘤活动性出血。本研究 57 例患者中 36 例(6 例伴有对比剂外溢征象)接受了碘油联合明胶海绵颗粒的初次栓塞治疗,21 例(4 例伴有对比剂外溢征象)接受 PVA 颗粒初次栓塞治疗。

在初次栓塞术后,30 例患者接受了常规 TAE/TACE 治疗(平均 2.5 次/例),7 例患者接受了二期肝部分切除术,2 例患者接受了姑息性微波消融治疗。

2.3 术后并发症

57 例患者中 8 例(14.0%)在 TAE 治疗后 30 d 内死亡,死亡原因为:腹腔内再出血($n=1$),胃肠道出血($n=1$),肝肾综合征($n=2$)以及肝衰竭或多器官功能障碍综合征($n=4$)。

2.4 中位生存期及预后因素

57 例患者,中位生存期为 208 d(范围:11~1507 d)。图 1 显示了初诊 TAE 治疗后的总体生存率。6 个月、1 年和 2 年的累积生存率分别为 50.3%、35.9%和 14.7%。单因素分析结果显示:肿瘤直径($P=0.021$)、Child-Pugh 分级($P=0.006$)及 TAE 术中栓塞材料($P=0.002$)与患者预后相关。多因素 Cox 回归分析显示:较大肿瘤直径($HR:1.12, 95\%CI:1.02\sim 1.23, P=0.022$),Child-Pugh 分级不佳($HR:1.78, 95\%CI:1.13\sim 2.80, P=0.013$)为独立危险因素,而无休克病史($HR:0.40, 95\%CI:0.17\sim 0.95, P=0.039$)及碘油联合明胶海绵颗粒栓塞治疗($HR:0.33, 95\%CI:0.16\sim 0.70, P=0.004$)为独立保护因素(表 2,图 2)。

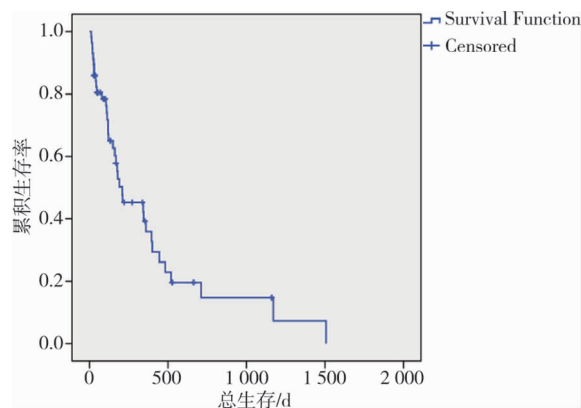


图 1 57 例肝癌自发破裂出血患者初诊行 TAE 治疗的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 2 生存期的单因素及多因素 Cox 回归分析结果 (BACKWARD 法)

参数	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
年龄	1.01	0.98~1.04	0.564			
性别	0.90	0.35~2.34	0.827			
肿瘤直径	1.10	1.02~1.20	0.021	1.12	1.02~1.23	0.022
肿瘤数目	0.86	0.44~1.69	0.664			
血小板计数	1.00	1.00~1.00	0.899			
Child-Pugh 分级	1.93	1.20~3.10	0.006	1.78	1.13~2.80	0.013
初诊休克(无)	0.60	0.27~1.34	0.211	0.40	0.17~0.95	0.039
栓塞材料(碘油)	0.33	0.17~0.67	0.002	0.33	0.16~0.70	0.004

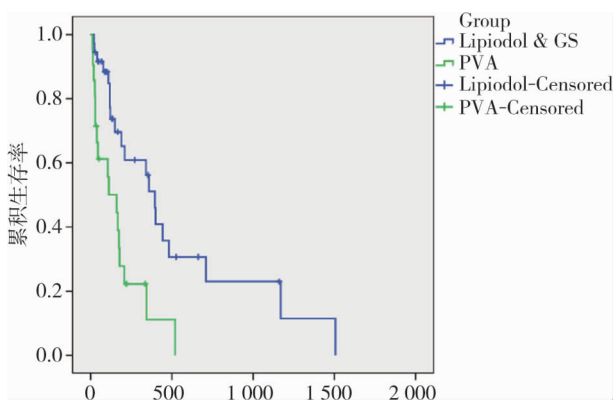


图 2 57 例肝癌自发破裂出血患者依据 TAE 术中栓塞材料而作的生存曲线

3 讨论

对于肝癌自发破裂出血患者,成功止血与是否是影响患者急性期死亡率的重要因素^[7],因此,初诊治疗的主要目的是成功止血以及预防肿瘤短期内再次破裂出血。本研究表明,初诊行 TAE 治疗肝癌自发破裂出血安全、有效。较大的肿瘤直径,Child-Pugh 分级不佳,休克病史与患者预后不良有关。同时,碘油联合明胶海绵颗粒栓塞治疗患者可以获得比单纯 PVA 颗粒栓塞更好的预后。

既往文献报道,对于肝癌自发破裂出血,TAE即刻止血效果较为肯定,急性期止血成功率超过50%。本研究中,初诊 TAE 的止血率为 100%(57/57)。8 例(14.0%)患者在 30 d 内死亡。其中,仅有 1 例患者在初诊 TAE 术后 28 d 死于肿瘤再次破裂出血。此外,与保守治疗相比,TAE 治疗在止血的同时,可以降低肿瘤负荷,控制肿瘤生长,延长患者生存期。本研究的 57 例肝癌破裂出血患者的中位生存期为 208 d,6 个月,1 年和 2 年的累积生存率分别为 50.3%,35.9%和 14.7%,疗效明显优于单纯内科保守治疗^[7,12],同样也优于 Kim 等^[7]报道的初诊 TAE 治疗的结果,可能归功于积极的液体复苏,肝功能储备的及时挽救,以及下级医院转诊的选择偏倚

(Child-Pugh 分级 A 级患者比例较高)。但是不可否认的是,相较于初诊行外科手术的患者^[5,13-14],TAE 远期疗效仍有不足。一般来说,初诊接受外科手术治疗的患者,肿瘤多数单发,肝功能相对较好,可以部分解释外科切除术后患者的较好生存获益。在本研究中,有 7 例患者于初诊 TAE 术后 2~3 个月内接受了二期肝部分切除术,其总体生存期(167~1170 d)较单纯 TAE/TACE 治疗患者明显延长($P < 0.05$)。

目前临床上初诊 TAE 治疗肝癌破裂出血,术中栓塞材料主要包括碘油,明胶海绵颗粒,PVA 颗粒及弹簧圈等^[1,3]。弹簧圈等栓塞材料虽然可栓塞分支供血动脉的近端,但易形成侧支循环,影响远期进一步栓塞治疗。本研究 57 例患者中,36 例初诊接受了碘油联合明胶海绵颗粒栓塞治疗,21 例接受了单纯 PVA 颗粒栓塞治疗。多因素 Cox 回归分析显示碘油联合明胶海绵颗粒栓塞是患者预后的独立保护因素($HR:0.33, P=0.004$)。临床使用碘油联合明胶海绵颗粒介入栓塞治疗肝癌患者已有多年的经验,远期预后值得肯定;相较于单纯 PVA 栓塞,该联合栓塞策略具有以下几个优点:①由于碘油分子的液体流动可塑性,碘油可以达到双向栓塞治疗肝癌目的(同步栓塞末梢肝动脉和门静脉小分支)^[12],同时明胶海绵颗粒可以降低血流速度,以预防碘油短期内快速清除。相比之下,PVA 颗粒(粒径 300~500 μm)可能主要阻断肝动脉或肿瘤周围血管网络,其很少能够真正进入瘤巢内血管,并且 PVA 颗粒在推注过程中容易聚集,肿瘤分支供血动脉有近端闭塞的趋势^[15-18]。②初诊 TAE 治疗术中,我们控制碘油栓塞总量($<10 ml$),避免肝癌破裂患者栓塞术后肝功能进一步受损。我们推测由于 PVA 颗粒在血管内的聚集效应,更容易近端闭塞分支供血动脉,栓塞术后继发邻近正常肝实质的大量坏死。更确切地说,从我们的结果可以看出,PVA 颗粒栓塞治疗肝癌破裂患者的止血生存获益,可能被急性期继发的正常肝实质的大量坏死,肝功能储备进一步受损所抵消。③明胶海绵颗粒作为短效栓塞剂,在体内约 3~6 周会被吸收,而 PVA 作为一种长效栓塞剂,能够迅速粘附到血管壁,并继发急性反应和慢性血管纤维化,最终导致血管永久性闭塞或次全闭塞^[19],这在一定程度上会导致更多的肝动脉分支损伤(明显狭窄或闭塞),并且影响患者后续 TAE/TACE 治疗效果。④即使术中 DSA 造影肝动脉晚期或静脉期提示对比剂外溢征象,微导管超选到位后血流速度减缓;

同时碘油的黏稠度明显高于对比剂,碘油栓塞后很快就采用明胶海绵颗粒补充栓塞,所以并不会在栓塞过程中出现明显的碘油外溢现象。

影响肝癌破裂出血患者初诊 TAE 治疗预后的因素很多,尚不能完全明确。本研究发现,无休克病史是患者预后的独立保护因素($HR:0.40, P=0.039$)。休克的存在,提示肿瘤自发破裂出血,继发短期内患者血容量迅速降低,即使联合后续的抗休克治疗,也可能在急性期进一步加重肝功能损害,既往文献也证明患者休克病史与短期死亡率密切相关^[7]。另一方面,休克状态意味着肿瘤邻近肝包膜的撕裂程度较为严重,导致更多的肿瘤细胞随血液播散到腹腔或盆腔,增加后续腹膜或盆腔种植转移的发生率,影响患者的长期预后。多因素 Cox 回归分析显示,以下 2 个因素也与患者长期预后不良有关:较大的肿瘤直径和 Child-Pugh 分级欠佳,这与 Battula 等^[20]的研究结果相一致。以上 3 种预后因素地发现,对于临床初诊治疗肝癌破裂出血患者具有重要指导意义:早期积极抗休克治疗,同时适度降低肿瘤负荷,无疑对改善患者预后具有重要意义。此外,在初诊 TAE 治疗期间及术后,积极的保肝治疗也不容忽视。

本研究还存在一些不足之处,首先这是一项回顾性研究且缺乏对照组,另外部分患者经外院转送至我院,相对来说,血流动力学稳定及肝功能尚可的患者较多,有选择偏倚的可能性。然而,这些不足之处可能不会影响本研究结果的有效性。

[参考文献]

[1] Yoshida H, Mamada Y, Taniai N, et al. Spontaneous ruptured hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Res, 2016, 46: 13-21.
 [2] Han SR, Kim JM, Choi GS, et al. Protrusion of hepatocellular carcinoma is a predictor of early recurrence in hepatectomy patients after spontaneous rupture[J]. Ann Surg Treat Res, 2016, 91: 17-22.
 [3] Aoki T, Kokudo N, Matsuyama Y, et al. Prognostic impact of spontaneous tumor rupture in patients with hepatocellular carcinoma: an analysis of 1160 cases from a nationwide survey [J]. Ann Surg, 2014, 259: 532-542.
 [4] Xia F, Lau WY, Qian C, et al. Continuous occlusion of hepatic artery proper for prevention of blood loss in partial hepatectomy for ruptured hepatocellular carcinoma: a case-matched comparative study[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18: 1638-1643.
 [5] 申淑群, 杨业发, 葛乃建, 等. 肝癌破裂出血的介入与外科手术疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 544-546.

[6] 刘 昕, 吕维富, 鲁 东, 等. 动脉介入栓塞治疗肝癌破裂出血[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 586-589.
 [7] Kim JY, Lee JS, Oh DH, et al. Transcatheter arterial chemoembolization confers survival benefit in patients with a spontaneously ruptured hepatocellular carcinoma [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24: 640-645.
 [8] 朱国庆, 虞希祥, 肖池金, 等. Embosphere 微球联合碘油肝动脉栓塞治疗原发性肝癌破裂大出血 25 例疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 156-158.
 [9] Zhu Q, Li J, Yan JJ, et al. Predictors and clinical outcomes for spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18: 7302-7307.
 [10] Chan WH, Hung CF, Pan KT, et al. Impact of spontaneous tumor rupture on prognosis of patients with T4 hepatocellular carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2016, 113: 789-795.
 [11] Darnis B, Rode A, Mohkam K, et al. Management of bleeding liver tumors[J]. J Visc Surg, 2014, 151: 365-375.
 [12] Sada H, Ohira M, Kobayashi T, et al. An analysis of surgical treatment for the spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma [J]. Dig Surg, 2016, 33: 43-50.
 [13] Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Management of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: single-center experience[J]. J Clin Oncol, 2001, 19: 3725-3732.
 [14] Idee JM, Guiu B. Use of lipiodol as a drug-delivery system for transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: a review[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2013, 88: 530-549.
 [15] Lee KH, Liapi E, Vossen JA, et al. Distribution of iron oxide-containing Embosphere particles after transcatheter arterial embolization in an animal model of liver cancer: evaluation with MR imaging and implication for therapy[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 1490-1496.
 [16] Lee MY, Chuang VP, Wei CJ, et al. Histopathologic correlation of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization with polyvinyl alcohol particle of various sizes [J]. Eur J Radiol, 2012, 81: 1976-1979.
 [17] Osuga K, Maeda N, Higashihara H, et al. Current status of embolic agents for liver tumor embolization[J]. Int J Clin Oncol, 2012, 17: 306-315.
 [18] Loffroy R, Guiu B, Cercueil JP, et al. Endovascular therapeutic embolisation: an overview of occluding agents and their effects on embolised tissues[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2009, 7: 250-263.
 [19] Medsinge A, Zajko A, Orons P, et al. A case-based approach to common embolization agents used in vascular interventional radiology[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203: 699-708.
 [20] Battula N, Madanur M, Priest O, et al. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a Western experience[J]. Am J Surg, 2009, 197: 164-167.

(收稿日期:2017-04-03)

(本文编辑:俞瑞纲)