

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

¹²⁵I 粒子联合经导管动脉化疗栓塞治疗肝细胞肝癌伴门静脉癌栓临床有效性与安全性 meta 分析

王 龙, 张 勇, 王亚运, 彭 为, 郑鹏飞, 程志斌

【摘要】 目的 系统评价 ¹²⁵I 放射性粒子联合经导管动脉化疗栓塞(TACE)治疗肝细胞肝癌(HCC)伴发门静脉癌栓(PVTT)的有效性与安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、CBM、Wan Fang Data、VIP 等数据库中 ¹²⁵I 放射性粒子植入联合 TACE 治疗 HCC 伴 PVTT 的临床对照研究文献,检索时限均自建库至 2017 年 3 月。2 名评价员独立筛选文献、提取资料并评价纳入文献偏倚风险,采用 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析。**结果** 共 9 篇文献 911 例患者符合纳入标准,其中 3 篇随机对照试验(RCT)文献和 6 篇回顾性文献。Meta 分析结果显示,¹²⁵I 粒子联合 TACE 试验组控制疾病总有效率明显高于对照组(OR=2.58,95%CI=1.46~4.57, $P=0.001$);术后 3 个月(OR=7.40,95%CI=3.52~15.57, $P<0.0001$)、6 个月(OR=4.41,95%CI=3.19~6.11, $P<0.0001$)、12 个月(OR=4.72,95%CI=3.35~6.64, $P<0.0001$)累计生存率均明显高于对照组;术后肝功能不全(OR=0.33,95%CI=0.13~0.82, $P=0.02$)和消化道出血(OR=0.39,95%CI=0.19~0.80, $P=0.009$)并发症发生率明显低于对照组。但两组术后转移率(OR=0.82,95%CI=0.46~1.46, $P=0.50$)和不良反应(发热、恶心、呕吐、白细胞减少等)发生率差异均无统计学意义。**结论** HCC 伴 PVTT 患者经 ¹²⁵I 放射性粒子联合 TACE 治疗安全有效,1 年生存率明显提高,同时降低肝功能不全和消化道出血并发症发生率。受文献数量和质量限制,上述结论尚需高质量、大样本前瞻性 RCT 研究加以验证。

【关键词】 肝细胞肝癌; 门静脉癌栓; ¹²⁵I 粒子; 经导管动脉化疗栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-05-0419-08

¹²⁵I seed implantation combined with TACE for the treatment of HCC complicated by portal vein tumor thrombus: a meta-analysis of its clinical effectiveness and safety WANG Long, ZHANG Yong, WANG Yayun, PENG Wei, ZHENG Pengfei, CHENG Zhibing. Division I, Department of General Surgery, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province 730030, China

Corresponding author: CHENG Zhibing, E-mail: 562372326@qq.com

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the clinical effectiveness and safety of ¹²⁵I seed implantation combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in treating hepatocellular carcinoma (HCC) associated with portal vein tumor thrombus (PVTT). **Methods** Computer retrieval of PubMed, EMbase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, CBM, Wan Fang Data, VIP and other databases was conducted to collect the clinical control study literature concerning ¹²⁵I seed implantation combined with TACE for HCC associated with PVTT. The retrieval time was from the establishment of the database to March 2017. Two researchers independently screened the literature, extracted data and assessed the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 9 papers that met inclusion criteria, including 911 patients in total, were enrolled in this study. Among the 9 papers, 3 papers were randomized controlled trials (RCT) and 6 papers were retrospective

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.05.006

基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWST2013-03)

作者单位: 730030 兰州大学第二医院普外一科

通信作者: 程志斌 E-mail: 562372326@qq.com

literature. Meta-analysis results revealed that the total effective rate of disease-control in the study group (treated with ^{125}I seed implantation plus TACE) was significantly higher than that in the control group ($\text{OR}=2.58$, $95\%\text{CI}:1.46-4.57$, $P=0.001$), and the 3-month, 6-month and 12-month cumulative survival rates of the study group were also remarkably higher than those of the control group, which were ($\text{OR}=7.40$, $95\%\text{CI}=3.52-15.57$, $P<0.0001$), ($\text{OR}=4.41$, $95\%\text{CI}=3.19-6.11$, $P<0.0001$) and ($\text{OR}=4.72$, $95\%\text{CI}=3.35-6.64$, $P<0.0001$) respectively. Postoperative complication rates of liver dysfunction and gastrointestinal bleeding in the study group were strikingly lower than those in the control group, which were ($\text{OR}=0.33$, $95\%\text{CI}=0.13-0.82$, $P=0.02$) and ($\text{OR}=0.39$, $95\%\text{CI}=0.19-0.80$, $P=0.009$). No statistically significant differences in postoperative metastasis rate ($\text{OR}=0.82$, $95\%\text{CI}=0.46-1.46$, $P=0.50$) and adverse reactions (fever, nausea, vomiting, hypoleucocytosis, etc.) existed between the two groups. **Conclusion** For the treatment of HCC associated with PVTT, ^{125}I seed implantation combined with TACE is clinically safe and effective. This therapy can significantly improve the one-year survival rate and at the same time reduce the incidence of complications of hepatic dysfunction and gastrointestinal bleeding. Because of the limited quantity and quality of documents, the above conclusions need to be further verified by high-quality prospective randomized controlled trials with large samples. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 419-426)

[Key words] hepatocellular carcinoma; portal vein tumor thrombus; ^{125}I seed; transcatheter arterial chemoembolization

肝细胞肝癌(HCC)是世界第6位最常见恶性肿瘤^[1],约30%伴发门静脉癌栓(PVTT)^[2],造成继发性门静脉高压及肝衰竭。有研究显示HCC伴PVTT患者自然生存周期为2.7~4个月^[3]。传统肝切除、全身化疗、放疗、射频消融等术式复发率高,且PVTT为肝移植相对禁忌证^[4]。近年放射性粒子联合经导管动脉化疗栓塞术(TACE)治疗HCC伴PVTT取得一定成效,但目前诸多研究所采取干预措施和临床观察指标不尽统一,疗效及不良反应等也略不相同。本研究收集 ^{125}I 放射性粒子联合TACE治疗HCC伴PVTT相关临床对照研究文献,采用meta分析方法进行有效性及安全性评价,为临床治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:①国内外公开发表的 ^{125}I 粒子植入联合TACE治疗HCC伴PVTT的随机对照试验(RCT)或非RCT研究文献。②研究对象患者年龄>18岁,术前病理及细胞学检查,腹部CT/MRI、超声检查,肿瘤标记物等综合诊疗手段证实符合HCC伴PVTT标准,且无脑肺部、骨骼等远处转移;术前肝功能Child-Pugh分级为A/B级。③干预措施在试验组为 ^{125}I 粒子植入联合TACE,对照组为单纯TACE。④结局指标为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病进展(PD)、疾病稳定(SD)、有效率(CR+PR)、生存率及术后不良事件发生率。

排除标准:①非中文、英文文献;②个案、综述、会议文献;③数据重复利用或不完整文献;④未设对照组文献;⑤含有除肝动脉化疗药物以外药物文献;⑥未报告本次研究部分观察指标或不完整,且文献无法获取。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、CBM、Wan Fang Data、VIP等数据库中有关 ^{125}I 放射性粒子植入联合TACE治疗HCC伴PVTT的临床对照研究文献,检索时限均自建库至2017年3月。中文检索词包括肝癌、肝细胞肝癌、肝脏恶性肿瘤、肝肿瘤、肝细胞瘤、门静脉癌栓、动脉化疗栓塞及 ^{125}I 等;英文检索词包括liver neoplasms、liver cancer、hepatocellular cancer、hepatic neoplasm、transcatheter arterial chemoembolization、 ^{125}I 、portal vein tumor thrombus等。

1.3 文献筛选与资料提取

2名评价员独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如遇分歧则咨询第3作者协助判断,缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。文献筛选时首先阅读文题和摘要,排除明显不相关文献后进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。资料内容提取主要包括作者、发表年份、性别、年龄、样本量、PVTT分布、Child-Pugh分级、观察指标及结果数据。

1.4 纳入文献偏倚风险评价

2名评价员依据Cochrane手册(5.1版)评价纳入的RCT文献偏倚风险,依据Newcastle-Ottawa评

分(NOS)^[5]评价非 RCT 文献质量。NOS 满分为 9 分,其选择含暴露队列与非暴露队列(0~4 分)、暴露组与非暴露组可比性(0~2 分)、暴露因素(0~4 分)。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 meta 分析。计数资料以比值比(OR)为效应指标,计量资料以均数差(MD)为效应指标,各效应量均给出估计值和 95% 置信区间(CI)。纳入文献研究结果间异质性的用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.1$,同时结合 I^2 定量判断异质性大小,若 $I^2<50\%$ 用固定效应模型作分析,若 $I^2>$

50%则进一步分析异质性来源。排除明显临床异质性影响后,以随机效应模型作 meta 分析。用亚组分析或敏感性分析等方法处理明显临床异质性,或只作描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索

初步检索获取相关文献 110 篇,逐层筛选后最终纳入 9 篇 911 例患者,其中 3 篇 RCT 文献和 6 篇回顾性文献。文献筛选流程及结果见图 1。

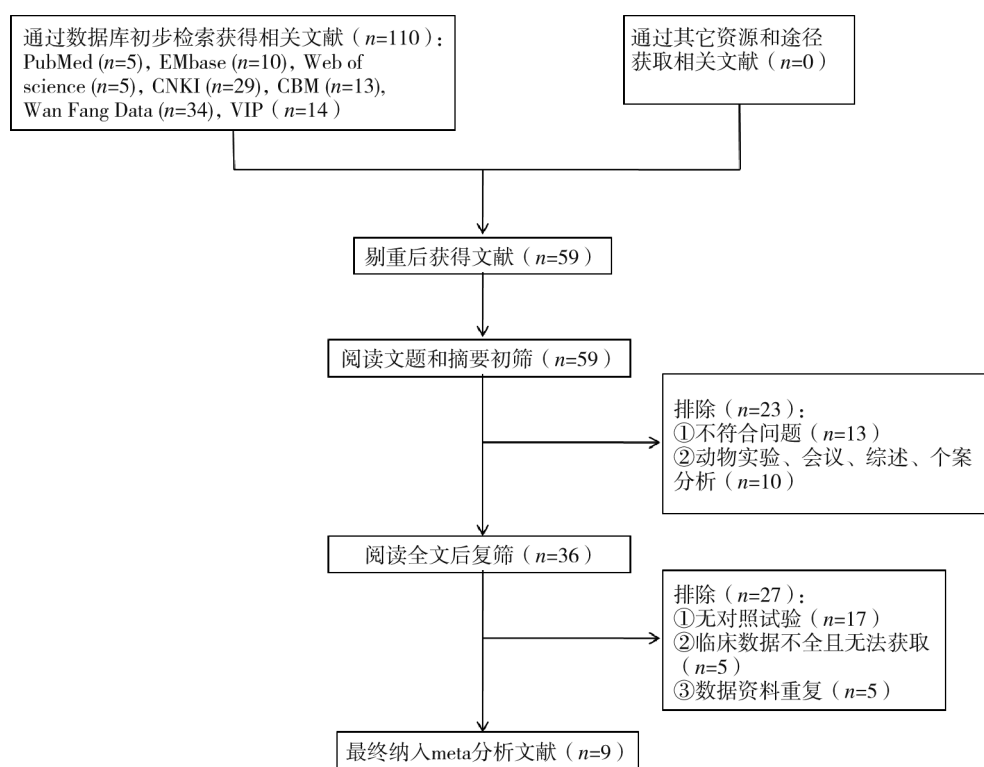


图 1 文献筛选流程及结果

2.2 纳入文献基本特征与质量评价

纳入文献一般特征包括研究对象与类型、性别、平均年龄、PVT 分布、Child-Pugh 分级、干预类型、观察指标及非 RCT 文献 NOS 评分(表 1)。3 篇 RCT 文献属偏倚风险较低文献(表 2);6 篇非 RCT 文献 NOS 评分为 6~7 分,属质量较高文献。

2.3 治疗有效率

共有 8 篇文献^[6-13]分析试验组和对照组 791 例患者治疗效果,随机效应模型 meta 分析显示联合 ^{125}I 粒子试验组控制疾病总有效率明显高于对照组($\text{OR}=2.58, 95\%\text{CI}=1.46\sim4.57, P=0.001$),提示联合 ^{125}I 粒子治疗具明显优势(图 2①)。亚组分析干预措施中是否植入门静脉支架的随机效应模型显示,

植入门静脉支架试验组与对照组间差异无统计学意义($\text{OR}=1.34, 95\%\text{CI}=0.69\sim2.59, P=0.38$),未植入门静脉支架试验组与对照组间差异有统计学意义($\text{OR}=3.39, 95\%\text{CI}=1.59\sim7.25, P=0.002$)(图 2②);亚组分析不同方式粒子植入方案的随机效应模型显示,CT 治疗计划系统(TPS)导引粒子植入试验组与对照组间差异有统计学意义($\text{OR}=3.82, 95\%\text{CI}=1.79\sim8.13, P=0.0005$),粒子条状植入试验组与对照组间差异无统计学意义($\text{OR}=1.39, 95\%\text{CI}=0.91\sim2.11, P=0.13$)(图 2③)。

2.4 生存率

共有 5 篇^[9,11-14]、8 篇^[6-9,11-14]、9 篇^[6-14]文献分别分析试验组和对照组术后 3、6、12 个月累计生存率,

表 1 纳入文献基本特征

文献	类型	男/女	年龄/岁 (T/C)	患者/(T/C)	PVTT 分布/ (M/R/L)	Child-Pugh 分级/(A/B/C)	干预措施/(T/C)	观察指标	NOS 评分
Li 等 ^[6] (2011)	回顾	40/16	48.0±1.6/ 51.0±2.3	26/30	17/25/14	30/24/0	¹²⁵ I+TACE ^a +门静脉支架/ TACE ^a +门静脉支架	①②③④⑤	7
吴林霖等 ^[7] (2012)	回顾	94/12	—	56/50	6/71/29	54/52/0	¹²⁵ I+TACE ^b +门静脉支架/ TACE ^b +门静脉支架	①②③④⑤⑥	6
张子寒等 ^[8] (2016)	回顾	261/28	53.7±10.3/ 55.1±11.0	194/95	0/201/88	251/38/0	¹²⁵ I+TACE ^c /TACE ^c	①②⑤⑥⑦	6
方主亭等 ^[9] (2013)	RCT	55/7	—	32/30	—	35/27/0	¹²⁵ I+TACE ^d /TACE ^d	①②⑤	—
曾德筠 ^[10] (2014)	回顾	66/20	55.2±7.6/ 55.2±7.6	43/43	—	47/39/0	¹²⁵ I+TACE ^e /TACE ^e	①②③④⑤⑦	7
翁志成等 ^[11] (2010)	回顾	43/15	50.0±1.0/ 50.0±2.0	26/32	0/37/21	32/26/0	¹²⁵ I+TACE ^f /TACE ^f	①②⑤	6
蒋丽等 ^[12] (2016)	RCT	32/8	52.0±9.0/ 53.0±8.0	20/20	3/23/14	33/7/0	¹²⁵ I+TACE ^g /TACE ^g	①②③④⑤⑥⑦	—
邵海波等 ^[13] (2016)	回顾	60/28	51.0±7.2/ 53.0±10.1	47/47	0/63/25	51/37/0	¹²⁵ I+TACE ^h /TACE ^h	①②③④⑤	7
魏嵬等 ^[14] (2016)	RCT	93/27	61.6±15.3/ 62.5±15.7	60/60	8/81/31	77/43/0	¹²⁵ I+TACE ⁱ +门静脉支架/ TACE ⁱ +门静脉支架		

注: T: 试验组; C: 对照组; M: 癌栓仅累及门静脉主干或门静脉左支+右支; R: 癌栓累及门静脉右支(含右支+主干); L: 癌栓累及门静脉左支(含左支+主干); ^a: 奥沙利铂+表柔比星+超液化碘; ^b: 不清楚; ^c: 表柔比星+超液化碘; ^d: 5-FU+奥沙利铂+表柔比星+超液化碘; ^e: 5-FU+奥沙利铂+亚叶酸钙+超液化碘; ^f: 顺铂+阿霉素+超液化碘; ^g: 表阿霉素+碘化液; ^h: 洛铂+表柔比星+碘化液; ①: CR; ②: PR; ③: SD; ④: PD; ⑤: 1 年生存率; ⑥: 术后转移; ⑦: 术后严重并发症(消化道出血、肝功能不全、骨髓抑制)

表 2 纳入 RCT 文献方法学评价

文献	随机法	分配隐藏	盲法	不完整数据	选择性报告	其它偏倚
方主亭等 ^[9] (2013)	数字表法	不清楚	非盲	无	否	不清楚
蒋丽等 ^[12] (2016)	不清楚	不清楚	非盲	无	否	不清楚
魏嵬等 ^[14] (2016)	数字表法	不清楚	非盲	无	否	不清楚

亚组分析固定效应模型(因 $P < 50\%$)结果显示联合 ¹²⁵I 粒子试验组术后 3 个月 (OR=7.40, 95%CI=3.52~15.57, $P < 0.000 1$)、6 个月 (OR=4.41, 95%CI=3.19~6.11, $P < 0.000 1$)、12 个月 (OR=4.72, 95%CI=3.35~6.64, $P < 0.000 1$) 累计生存率明显高于对照组, 提示联合 ¹²⁵I 粒子治疗能明显提高患者术后 3、6、12 个月生存率(图 3)。

2.5 术后转移率

共有 3 篇文献^[7-8,12]分析试验组和对照组 435 例患者术后转移, 固定效应模型 meta 分析显示联合 ¹²⁵I 粒子试验组与对照组差异无统计学意义 (OR=0.82, 95%CI=0.46~1.46, $P=0.50$) (图 4)。

2.6 术后不良事件发生率

不良事件发生率分析显示, 试验组术后诱发肝功能不全事件明显低于对照组 (OR=0.33, 95%CI=0.13~0.82, $P=0.02$), 术后消化道出血事件也明显低于对照组 (OR=0.39, 95%CI=0.19~0.80, $P=0.009$), 但两组间术后发热、恶心、呕吐、白细胞减少等不良反应差异均无统计学意义(图 5)。

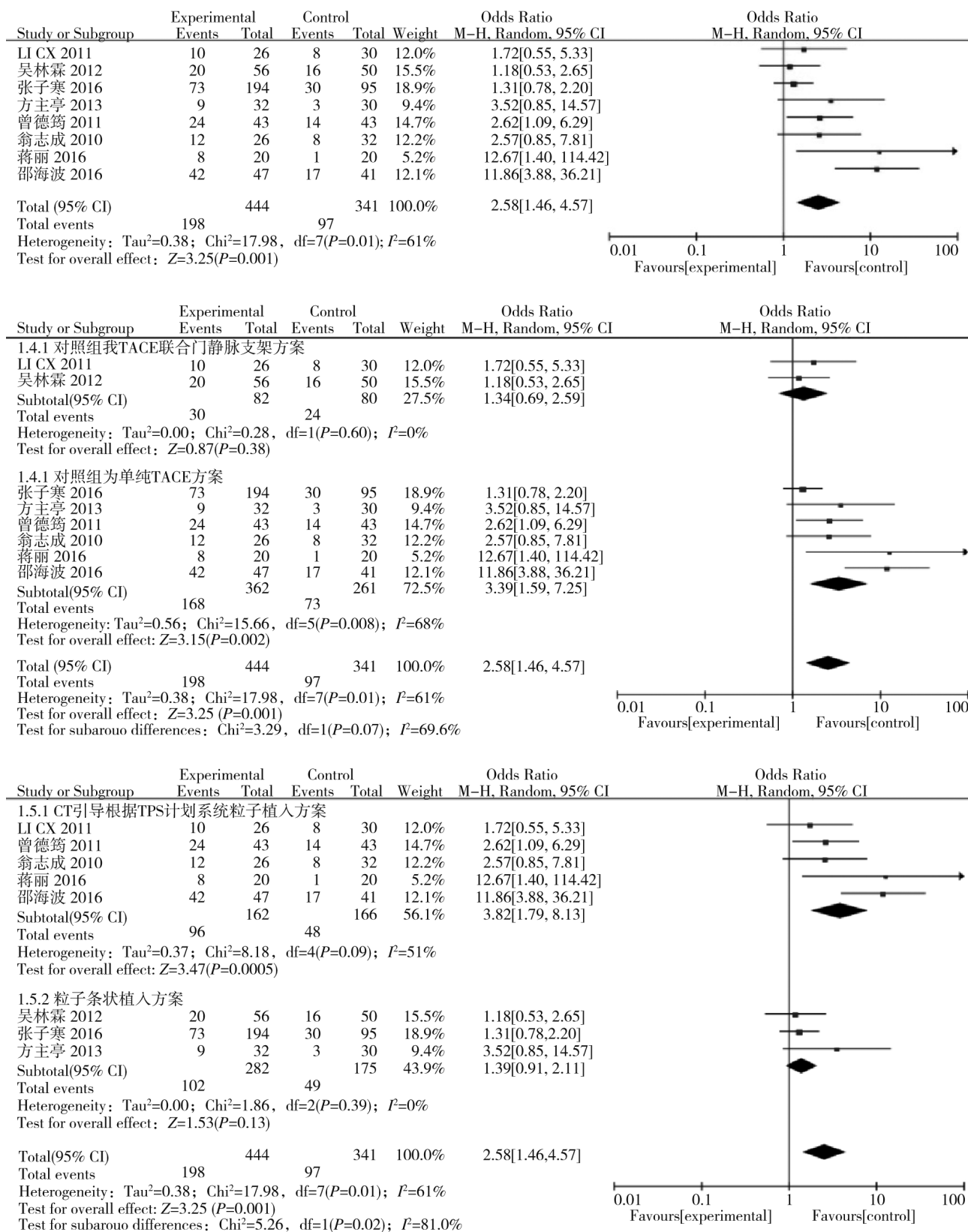
2.7 发表偏倚评估

基于有效率漏斗图显示, 各项研究结果在漏斗

图两侧分布呈对称性偏差, 提示可能存在发表偏倚(图 6)。

3 讨论

HCC 是供血量丰富又易侵犯门静脉的实体肿瘤, 一旦侵犯门静脉主干形成癌栓, 造成肝脏约 3/4 血供阻断, 可使肝功能储备受损, 导致凝血功能障碍及肝功能逐渐衰竭^[15]; 门静脉完全阻塞, 又可造成门静脉高压、腹腔积液、食管静脉曲张及消化道大出血, 加速患者死亡进程。既往对 HCC 伴 PVTT 外科手术、体外放疗、TACE 等治疗均不理想, 预后相对较差^[16]。这类患者多因肿瘤大小、多发及肝功能储备差等原因失去手术切除肿瘤和去除癌栓, 体外放疗多以三维适形放疗为主, 放射剂量和时长受患者呼吸运动和肝脏承受剂量所限, 而 TACE 作为目前常用治疗之一, 虽对原发性肿瘤取得一定疗效, 但对伴发 PVTT 的肿瘤却疗效欠佳^[17]。杜可朴等^[18]回顾性分析 ¹²⁵I 粒子联合 TACE 治疗 32 例 HCC 伴 PVTT 患者, 术后 2 个月复查发现 5 例完全缓解, 5 例实现门静脉血管再通; 32 例平均生存时间为 (15.89±1.81) 个月。黄宁等^[19]采用 ¹²⁵I 粒子植入联合 TACE



①试验组与对照组总有效率 meta 分析;②干预措施中是否植入门静脉支架的有效率亚组分析;③不同方式植入粒子方案有效率亚组分析

图 2 随机效应模型分析

治疗 48 例 HCC 伴 PVTT 患者,发现 45 例门静脉主干癌栓(MPVTT)出现向肝内回缩(平均 3.9 mm),总

有效率为 83.3%,中位生存时间达 15.8 个月,这相对单纯 TACE 治疗 HCC 伴 MPVTT 患者中位生存

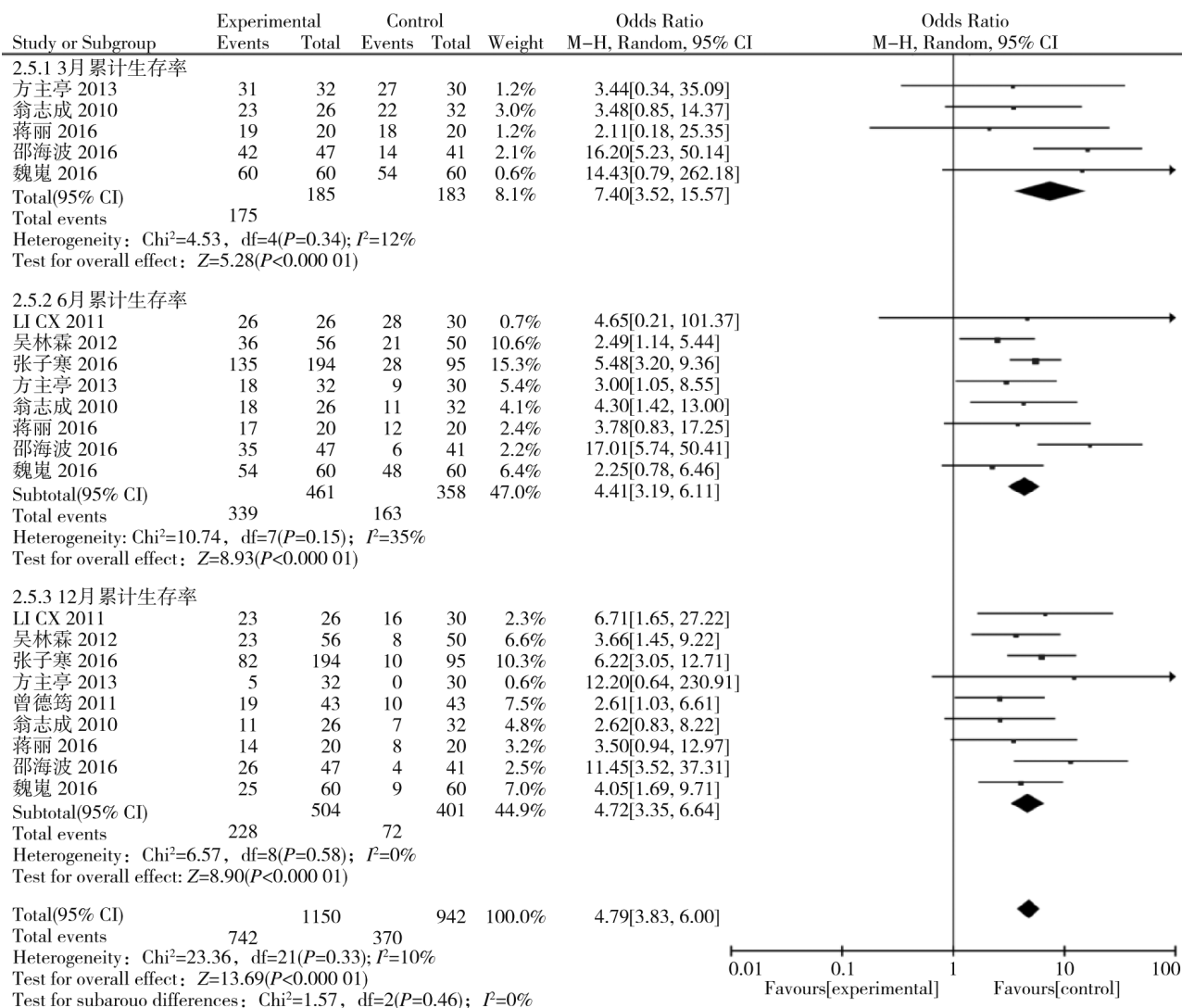


图3 术后3、6、12个月累计生存率分析

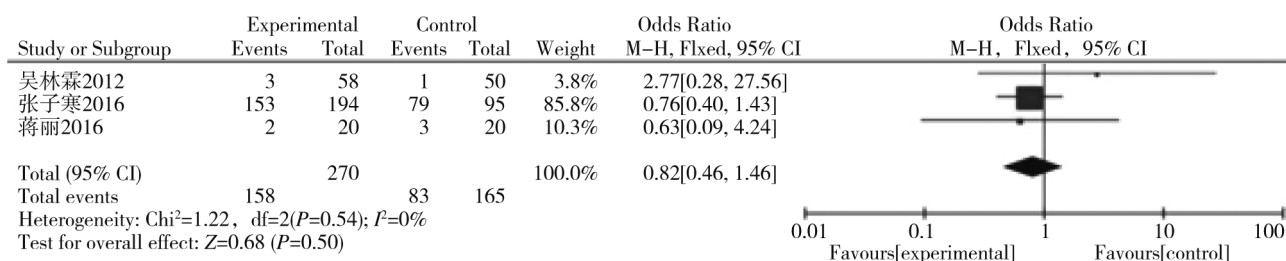


图4 术后转移率分析

时间 4.1 个月有较大提高^[20]。余天柱等^[21]回顾性分析 176 例 HCC 伴 MPVTT 患者, 结果显示 ^{125}I 粒子条组比三维适形放疗组有更长的平均生存时间 $[(11.7\pm 1.2)\text{个月对}(9.5\pm 1.8)\text{个月}]$ 和更高的 2 年生存率 (31.4% 对 3.4%)。本分析结果也证实上述观点。

本分析显示试验组总有效率、1 年生存率均明显高于对照组 ($P<0.000\ 01$), 表明 ^{125}I 粒子联合 TACE 治疗 HCC 伴 PVTT 优势明显, 疗效显著; 两组术后转移率差异无统计学意义, 提示试验组未使术后转

移率降低。亚组分析显示, 植入门静脉支架的试验组和对照组总有效率间差异无统计学意义, 表明植入门静脉支架试验组患者疗效未提升; 试验组与对照组相比, 1 年生存率差异有显著统计学意义, 表明植入门静脉支架试验组显著提高了患者生存率; 试验组术后肝功能不全和消化道出血明显低于对照组; 两组术后发热、白细胞减少及胃肠道反应间差异无统计学意义。

^{125}I 放射性粒子联合 TACE 术式旨在杀伤肿瘤

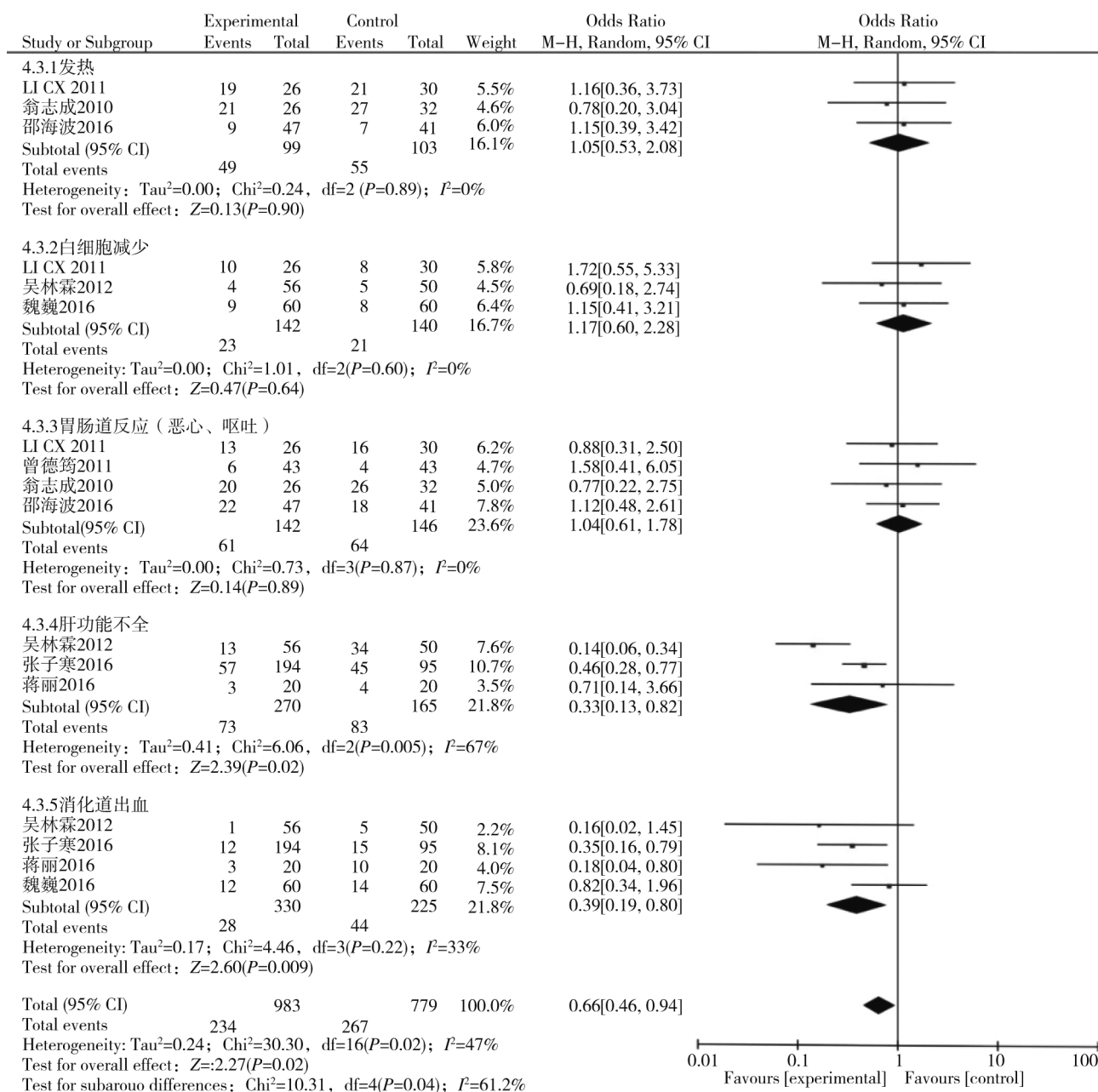


图5 术后不良事件发生率分析

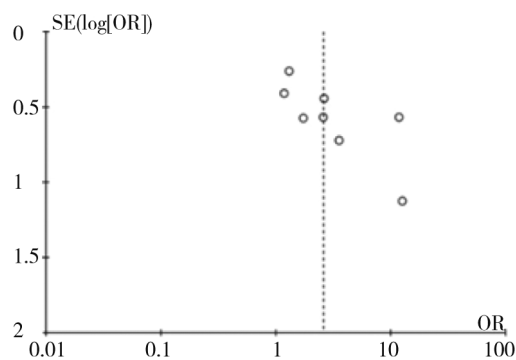


图6 基于有效率的偏倚漏斗图

细胞。Qin 等^[22]研究发现,¹²⁵I 粒子释放 γ 射线主要作用于肿瘤细胞周围处于不同细胞周期的乏氧细

胞。持续、低剂量 γ 射线照射还能抑制肿瘤细胞有丝分裂,使肿瘤细胞分裂处于 G2 期,从而降低肿瘤细胞增殖率^[12]。Liu 等^[23]研究显示,持续、低剂量 ¹²⁵I 粒子辐射能诱导肿瘤细胞凋亡及降低肿瘤细胞转移能力。目前 ¹²⁵I 粒子植入方式,一是 CT 导引经 TPS 植入^[24],其优势在于能清晰显示肿瘤部位及与周围组织的关系,准确确定进针位点及最佳穿刺路线,避免肝内重要血管及胆管受损所致严重并发症;二是通过将一定数量 ¹²⁵I 粒子封闭在透明管中呈条状作组织间植入,粒子条长短多依据门静脉梗阻部位长短径确定。¹²⁵I 粒子条植入优点:①¹²⁵I 粒子半衰期长,组织穿透距离短;②避免单个粒子移位/

脱落及多次穿刺植入损伤门静脉组织;③粒子条中粒子多少由癌栓长度确定,既达到癌症放射部位全覆盖,又减少对肝脏正常组织损伤;④粒子条整体植入固定能对肿瘤部位提供持续的等剂量辐射效应,避免单粒子植入之辐射不均匀。因此, ^{125}I 粒子释放射线与 TACE 对 PVTT 和肿瘤细胞起到相互补充、共同杀伤作用。

本分析评价的局限性:①纳入文献多为回顾性研究,RCT 研究样本量偏少,可能存在选择性偏倚和发表偏倚;②纳入各项研究干预措施中 TACE 术药物类型及剂量不统一、门静脉支架是否植入不统一、粒子植入方式不完全统一、癌栓累及门静脉主干及其一级分支不完全统一等,均可能造成一定信息偏倚;③回顾性研究和 RCT 研究文献合并分析、各项研究随访时间不统一及缺乏各项研究总生存时间,同样可能造成偏倚。

总之,本分析评价结果显示,HCC 伴 PVTT 患者经 ^{125}I 放射性粒子联合 TACE 治疗安全有效,1 年生存率明显提高,同时降低单纯 TACE 治疗后肝功能不全、消化道出血等严重并发症发生率。由于受文献数量和质量的限制,今后仍需更多高质量、大样本前瞻性 RCT 研究加以验证。

[参 考 文 献]

- [1] Fomer A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. Lancet, 2012, 379: 1245-1255.
- [2] Woo HY, Heo J. New perspectives on the management of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis [J]. Clin Mol Hepatol, 2015, 21: 115-121.
- [3] Katagiri S, Yamamoto M. Multidisciplinary treatments for hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor thrombus [J]. Surg Today, 2014, 44: 219-226.
- [4] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update [J]. Hepatology, 2011, 53: 1020-1022.
- [5] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25: 603-605.
- [6] Li CX, Xu H, Bao-Shan H, et al. Efficacy of therapy for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: chemoembolization and stent combined with iodine-125 seed [J]. Cancer Biol Ther, 2011, 12: 865-871.
- [7] 吴林霖, 罗剑钧, 颜志平, 等. 门静脉支架及经动脉药物治疗栓塞联合或未联合血管内植入碘-125 粒子条治疗肝癌合并门静脉主干癌栓的比较 [J]. 中华肝脏病杂志, 2012, 20: 915-919.
- [8] 张子寒, 罗剑钧, 颜志平, 等. 血管内近程放疗联合支架植入及经动脉化疗栓塞治疗肝细胞肝癌合并门脉主干癌栓 [J]. 复旦学报·医学版, 2016, 43: 1-8.
- [9] 方主亭, 颜志平, 罗剑钧, 等. TACE 联合与未联合腔内 ^{125}I 粒子条置入治疗肝癌伴广泛性门静脉癌栓 [J]. 中华介入放射学电子杂志, 2013, 1: 8-13.
- [10] 曾德筠. TACE 联合 ^{125}I 放射性粒子治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35: 2519-2521.
- [11] 翁志成, 杨维竹, 江 娜, 等. CT 引导下 ^{125}I 放射性粒子植入治疗肝癌门静脉癌栓的疗效评价 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 535-539.
- [12] 蒋 丽, 韩东明, 胡鸿涛, 等. ^{125}I 粒子植入联合肝动脉化疗栓塞术预防原发性肝癌合并门静脉癌栓消化道出血 [J]. 中华放射学杂志, 2016, 50: 784-788.
- [13] 邵海波, 马腾闯, 牛 猛, 等. 碘 125 粒子联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌合并门脉分支癌栓疗效分析 [J]. 临床军医杂志, 2016, 44: 377-381.
- [14] 魏 嵬, 张 波, 万茂林, 等. TACE+门静脉支架联合血管内植入碘-125 粒子链治疗肝癌合并门静脉主干癌栓的临床疗效观察 [J]. 临床放射学杂志, 2016, 35: 1585-1589.
- [15] 孙军辉, 周坦洋, 张岳林, 等. 门静脉支架联合 ^{125}I 粒子链植入序贯肝动脉灌注化疗栓塞术治疗肝癌伴门静脉癌栓 [J]. 中华消化杂志, 2014, 34: 25-29.
- [16] Sun JH, Zhang YL, Nie CH, et al. Effect of liver cirrhosis on percutaneous selective portal vein embolization for primary liver cancer [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2013, 93: 3831-3834.
- [17] 田玉龙, 刘瑞宝, 刘 岩, 等. 双导向技术引导下 ^{125}I 粒子植入治疗肝癌合并门静脉癌栓 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 785-788.
- [18] 杜可朴, 周志刚, 高剑波, 等. 放射性 ^{125}I 粒子植入联合 TACE 治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓 [J]. 临床放射学杂志, 2014, 33: 916-919.
- [19] 黄 宁, 杨维竹, 江 娜, 等. TACE 联合经皮 ^{125}I 粒子植入序贯治疗肝癌伴门静脉主干癌栓临床研究 [J]. 临床放射学杂志, 2014, 33: 1416-1420.
- [20] Jeong SW, Jang JY, Shim KY, et al. Practical effect of sorafenib monotherapy on advanced hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombosis [J]. Gut Liver, 2013, 7: 696-703.
- [21] 余天柱, 罗剑钧, 颜志平. 血管内近程放疗与序贯三维适形放疗治疗门静脉主干癌栓的疗效对比 [J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 787-792.
- [22] Qin QH, Huang BS, Tan QX, et al. Radiobiological effect induced by different activities of ^{125}I seed brachytherapy in a hepatocellular carcinoma model [J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7: 5260-5267.
- [23] Liu Y, Liu R, Wang P, et al. Percutaneous implantation of ^{125}I seeds for treatment of portal vein tumor thrombosis in hepatocellular carcinoma [J]. Med Oncol, 2015, 32: 214.
- [24] 冉 琳, 任伯绪. ^{125}I 粒子组织间近距离放射治疗肝癌的现状与进展 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 876-878.

(收稿日期:2017-10-17)

(本文编辑:边 皓)