

·指南与共识 Guidelines and consensus·

中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)
临床实践指南

中国医师协会介入医师分会

【摘要】 肝细胞癌(HCC)是起源于肝细胞的恶性肿瘤,中国 HCC 患者 80%发生于乙型肝炎病毒(HBV)感染。HCC 通常是一种富血供肿瘤,经动脉化疗栓塞(TACE)治疗一方面阻断肿瘤血供,同时在肿瘤局部聚集高浓度的化疗药物,对肿瘤细胞发挥最大限度的杀伤作用,被公认为 HCC 非手术治疗最常用方法之一。为此,中国医师协会介入医师分会专家们经讨论提出了《中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南》,内容包括 HCC 概述、TACE 适应证和禁忌证、TACE 围手术期处理、TACE 手术操作、TACE 并发症及其处理、TACE 随访和疗效评价以及基于 TACE 的综合治疗。

【关键词】 肝细胞癌;经导管动脉化疗栓塞术;临床实践;指南

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-12-1117-10

Chinese Clinical Practice Guidelines for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma

Chinese College of Interventionalists, Chinese Medical Doctor Association. Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: TENG Gaojun, E-mail: gjteng@vip.sina.com.

【Abstract】 Hepatocellular carcinoma (HCC) is a malignant tumor originating from liver cells. Hepatitis B virus (HBV) infection is the cause of HCC in 80% of Chinese patients. Pathologically, HCC is usually a kind of tumor that has rich blood supply. Transarterial chemoembolization (TACE) can block the blood supply of the tumor, besides, high concentration of chemotherapeutic drugs can be accumulated within the tumor, and therefore TACE can kill tumor cells to the maximum extent. TACE has been recognized as one of the most commonly used non-surgical treatments for HCC. In view of this, after in-depth discussion the experts from Chinese College of Interventionalists, Chinese Medical Doctor Association, put forward 《Chinese clinical practice guidelines for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma》. This 《Guidelines》 contains the following contents: brief introduction to HCC, indications and contraindications of TACE, perioperative management in TACE treatment, operative procedure of TACE, complications of TACE and their managements, the follow-up observation and therapeutic evaluation of TACE, and TACE-based comprehensive therapy. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 1117-1126)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; transarterial chemoembolization; clinical practice; guideline

1 概述

1.1 肝癌的流行病学

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是起源于肝细胞的富血供恶性肿瘤,90%血供来自肝动脉。我国 80%的肝癌患者发生于乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染^[1-2]。目前,经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)被公认为最常用的肝癌非手术治疗方法之一。与欧美和日本不同,我国接受 TACE 治疗的肝癌患者肿瘤较大,且多伴有肝内血管侵犯或远处转移^[2-3]。

1.2 肝癌的临床诊断标准

对有 HBV 或丙型肝炎病毒(HBV)感染及其它任何原因引起肝硬化患者,若发现肝内直径>2 cm 结节,超声造影、动态增强 CT、钆喷酸葡甲胺 Gd-DTPA 动态增强 MRI 及钆塞酸二钠注射液 Gd-EOB-DTPA 动态增强 MRI 检查中其中任何一项有典型的肝癌影像学特征,即增强动脉期(主要动脉

晚期)病灶明显强化,门脉或延迟期强化下降,呈“快进快出”强化方式,即可临床诊断为肝癌^[4];否则需肝穿刺活检以明确诊断。若肝内结节直径 ≤ 2 cm,上述影像检查中需 ≥ 2 项显示有典型的肝癌特性才可诊断,否则需行肝穿刺活检病理检查或每2~3个月密切影像随访以确立诊断。对患者AFP升高,特别是持续增高,进行上述4种影像检查,若未发现肝内结节,在排除妊娠、活动性肝病、生殖胚胎源性肿瘤以及消化道癌的前提下,应该密切随访AFP水平以及每隔2~3个月复查一次影像检查,以进一步确诊^[4-5]。

1.3 肝癌 TACE 的分类

根据栓塞剂的不同,TACE分为:①常规TACE(conventional-TACE,cTACE):通常指经皮将导管超选择插管至肝癌的供血动脉内,先采用带有化疗药物的碘化油乳剂对肝癌供血动脉末梢进行栓塞,然后选择明胶海绵、空白微球和聚乙烯醇(polyvinyl alcohol, vinylalcohol polymer, PVA)等颗粒栓塞剂加强栓塞效果。②药物洗脱微球TACE(drug eluting beads-TACE, DEB-TACE):通常指采用化疗药物洗脱微球栓塞肝癌供血动脉^[6-7]。本指南肝癌的TACE技术主要为cTACE。

2 肝癌 TACE 的适应证和禁忌证

2.1 适应证

①患者肝功能Child-Pugh分级A或B级。②ECOG评分0~2分^[8]。③患者预期生存期 > 3 个月。④肝癌临床分期为Ⅱb期、Ⅲa期^[4];可以手术切除,但由于其它原因(如高龄、严重肝硬化等)不能或不愿接受手术、局部消融治疗的Ⅱb期和Ⅱa期肝癌;部分有肝外转移的Ⅲb期肝癌,预计通过TACE治疗能控制肝内肿瘤生长而获益者;巨块型肝癌患者,肿瘤占整个肝脏的比例 $< 70\%$;门静脉主干未完全阻塞,或虽完全阻塞但门静脉代偿性侧支血管丰富或通过门静脉支架置放可以复通门静脉血流的肝癌;肝癌破裂出血及肝动脉-门静脉分流造成门静脉高压出血;具有高危因素(包括肿瘤多发、合并肉眼或镜下癌栓、姑息性手术、术后AFP等肿瘤标志物未降至正常范围等)肝癌患者手术后,预防性TACE以期早期发现和治疗残癌或复发灶;肝癌手术切除后复发;肝癌肝移植术后复发;肝癌手术前的减瘤治疗,以降低肿瘤分期,为Ⅱ期手术切除或肝移植创造机会。

2.2 禁忌证

绝对禁忌证:①肝功能严重障碍,包括严重黄疸、肝性脑病、难治性腹水或肝肾综合征;②无法纠正的凝血功能严重减退;③门静脉主干完全被癌栓栓塞,侧支血管形成少,且不能行门静脉支架复通门静脉主干恢复向肝血流;④合并活动性肝炎或严重感染且不能同时治疗;⑤肿瘤弥漫或远处广泛转移,预期生存期 < 3 个月;⑥ECOG评分 > 2 分、恶液质或多脏器功能衰竭;⑦肾功能障碍,肌酐 $> 176.8 \mu\text{mol/L}$ 或者肌酐清除率 $< 30 \text{ mL/min}$;⑧化疗药物或其它药物引起的外周血白细胞和血小板显著减少,白细胞 $< 3.0 \times 10^9/\text{L}$ 、血小板 $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 且不能纠正;⑨严重碘对比剂过敏。

相对禁忌证:①肿瘤占全肝比例 $\geq 70\%$,如果肝功能分级为Child-Pugh A~B级,可考虑分次栓塞治疗;②脾功能亢进所致的外周血白细胞 $< 3.0 \times 10^9/\text{L}$ 、血小板 $< 50 \times 10^9/\text{L}$,可通过部分性脾动脉栓塞纠正后行TACE治疗。

3 TACE 围手术期处理

3.1 实验室检查

①血、尿、大便常规检查。

②肝、肾功能及电解质检查,凝血功能检查。检查HBV和HCV标志物,包括HBV 5项[乙肝表面抗原(HBSAg)、乙肝表面抗体(HBSAb/抗HBs)、e抗原(HBeAg)、e抗体(HBeAb/抗-HBe)、核心抗体(HBcAb/抗-HBc)],HBV脱氧核糖核酸(HBV-DNA),丙型肝炎病毒抗体等,评价患者慢性肝炎状态和病毒复制活跃程度。检查患者血糖水平。

③血肿瘤标志物检查。AFP是临床诊断肝癌的关键指标;对AFP阴性的患者,可检测AFP异质体、异常凝血酶原(des-gamma-carboxyprothrombin, DCP)及 α -L-岩藻苷酶等助诊;检测CEA、CA199和CA125等肿瘤指标,可用于肝癌鉴别诊断。

④心电图检查,必要时检查心、肺功能。

3.2 影像学检查

动态增强CT或MRI、超声造影是目前诊断肝癌的主要手段,必须在TACE治疗前1个月内完成;对AFP $> 400 \mu\text{g/L}$,排除其它病因、高度怀疑肝癌而上述3种影像检查未能发现肝脏病灶的患者,可酌情选择肝动脉DSA检查。对影像检查无法确诊或者与其它肝脏原发、继发肿瘤鉴别困难的患者,应行穿刺活检,以最终明确诊断。

3.3 设备、器械与药物准备

①治疗设备和常用的血管造影器械:性能良好的 DSA 机、高压注射器、心电监护仪等;穿刺针,一般选用 7 cm 长,18 G 薄壁穿刺针;5~6 F 导管鞘、4~5 F 导管、0.35 或 0.38 英寸(1 英寸=2.54 cm)导丝以及 3 F 及以下的微导管等。

②药物:血管造影对比剂,推荐使用非离子型对比剂(如欧乃派克、优维显、碘帕醇)。肿瘤化疗药物,常用蒽环类、铂类、丝裂霉素、氟尿嘧啶类等。栓塞材料,碘化油、明胶海绵、微球、PVA、弹簧圈等。止吐药,通常为 5-HT₃ 受体拮抗剂。镇痛药,如盐酸羟考酮缓释片、硫酸吗啡缓释片、盐酸吗啡注射液等。其它药物,如地塞米松、罂粟碱、利多卡因、阿托品、硝苯地平、硝酸甘油、肾上腺素、多巴胺等。

3.4 伦理与知情同意

与患者和/或家属谈话,详细告知肝癌 TACE 治疗的必要性、预期疗效、手术操作过程中和术后可能发生的并发症和风险,获得患者(或)监护人同意,并签署 TACE 治疗知情同意书。

3.5 患者术前准备

术前 4~6 h 禁食,训练床上大小便。有高血压病史者术前控制血压至平稳水平。合并糖尿病的肝癌患者术前血糖控制至平稳水平。术前建立静脉留置通道。无法憋尿的患者术前可置导尿管。穿刺区域消毒。

3.6 围手术期治疗

①抗病毒治疗:对 HBsAg(+)的肝癌患者,尤其是对 HBV-DNA 滴度 $>1 \times 10^4$ 拷贝患者,推荐采用积极的抗病毒治疗,以有效抑制 HBV 复制,减少 TACE 治疗后 HBV 再激活以及相关肝炎的发生概率^[9](证据质量: I, 推荐级别: A)。推荐使用核苷(酸)类似物(NAs)长期服用,如恩替卡韦(ETV)或替诺福韦酯(TDF)等^[10-11](证据质量: I, 推荐级别: A)。TACE 随访过程中应加强抗病毒治疗管理,原则上终身服药,切忌随意停药、换药,尽量使 HBV-DNA 滴度控制到最低水平(临床不可检出)(证据质量: I, 推荐级别: A)。必须密切监测 HBV 相关指标(如乙肝两对半、HBV-DNA 等),一般每 3~6 个月复查一次,以及时发现 HBV 再激活并及时处理。

②保肝治疗:对肝功能储备不佳(Child-Pugh B 级)患者应给予保肝、补充白蛋白等治疗。保肝药物以抗炎、抗氧化、保护肝细胞膜等为主^[8,12]。

③术后常规处理:TACE 治疗后常规给予患者保肝、制酸、止吐、解热、镇痛、营养支持等对症治疗

3~5 d(证据质量: III, 推荐级别: B)。

4 TACE 手术操作

4.1 医师资质

TACE 属于二至三级介入手术,应由经过介入医学系统培训、具备主治医师以上职称资质的专业人员进行实施。

4.2 肝癌供血动脉造影

常规股动脉入路,患者仰卧位,腹股沟及会阴部消毒、铺巾、局部浸润麻醉。采用 Seldinger 技术,经皮穿刺股动脉(穿刺点一般选择腹股沟韧带下 1.0~1.5 cm,股动脉搏动明显处),置入导管鞘,插入导管置于腹腔动脉或肝总动脉造影,采集包括动脉期、实质期及静脉期图像。若发现肝脏某区域血管稀少或缺乏,则可能存在供养肿瘤的侧支循环,需探查相应的动脉(包括肠系膜上动脉、下位肋间动脉、膈下动脉、肾动脉发出的肾上腺下动脉、肾上腺中动脉、胃左动脉、腰动脉、内乳动脉等),以发现异位起源的肝动脉或侧支供养血管。对于严重肝硬化、门静脉主干及一级分支癌栓患者,推荐经肠系膜上动脉或脾动脉行间接门静脉造影,了解门静脉血流情况。对于有介入手术治疗史的包膜下肿瘤,或者介入治疗后仍有动脉期强化的肿瘤病灶,建议结合术前 CT 或 MRI 扫描结果评估可能存在的肝外侧支供血情况^[13-15]。经桡动脉途径是肝癌 TACE 治疗的另一种入路选择^[16](证据质量: II-2, 推荐级别: C)。

4.3 化疗药物的选择

介入治疗常用化疗药物有多柔比星(或表柔比星)、丝裂霉素 C、顺铂,以及注射用三氧化二砷、5-氟尿嘧啶(5-Fu)、雷替曲塞、羟基喜树碱(HCPT)等。建议根据患者的肿瘤负荷、体表面积、体质状况、既往的用药情况和是否联合应用等选择配伍与用量。TACE 栓塞之前或之后经动脉灌注化疗时,每种药物一般需用 0.9%氯化钠溶液或 5%葡萄糖液 150~250 mL 稀释,缓慢注入靶动脉,注射药物时间应 ≥ 20 min^[17]。

4.4 栓塞剂碘化油乳剂的配制及应用

碘化油与水溶液的体积比通常为 2:1,推荐使用非离子型对比剂溶解药物制备阿霉素水溶液,超液化碘化油与化疗药物应充分混合成乳剂,从而提高其稳定性^[18]。碘化油乳剂应在术中配制后立即使用。对于血供丰富的肿瘤结节,碘化油的用量可以达到肿瘤直径的 2~3 倍(2~3 mL/cm 直径);对于

乏血供的肿瘤可以用到 1 mL/cm 直径^[6]。建议每例肝癌患者单次使用碘化油的总量不超过 20 mL(证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。对于体积较大的肿瘤,建议在碘化油乳剂栓塞的基础上加用颗粒栓塞剂。

碘化油乳剂可较长时间选择性滞留在肿瘤内,据此可较准确地判断肿瘤的分布范围,并能发现一般影像检查难以发现的小病灶。碘化油可作为化疗药物的载体,使化疗药在肿瘤内缓慢释放。

4.5 TACE 的技术要求

为了减少对病灶周围正常肝脏的损伤,建议通过选择性和超选择性插管到肝段或亚段性 HCC 的供血动脉来施行 TACE。微导管的应用可以避免动脉血管痉挛,并确保注射栓塞物质时存在向病灶的顺行血流(证据质量:Ⅱ-1,推荐级别:A)。使用微球囊导管选择性闭塞动脉后行 B-TACE(balloon-occluded TACE)^[19]可获得更好的碘化油沉积,防止近端栓塞材料反流^[20]。如果前一次的治疗已经造成肝动脉的永久闭塞,必须寻找并治疗肿瘤的所有侧支血管以保证临床疗效^[7]。肝癌合并肝动脉门静脉瘘或者肝动脉肝静脉瘘时,必须在 TACE 之前进行瘘口的封堵^[21](证据质量:Ⅱ-2,推荐级别:A)。TACE 治疗应尽量避免栓塞胆囊动脉。

4.6 TACE 的终点

当注射碘化油乳剂引起血流减慢后,需注入适量颗粒栓塞剂(微球或明胶海绵悬液)达到栓塞终点。碘化油乳剂栓塞病灶周围门脉分支可降低病灶的局部复发率^[22]。进行肝段或者亚段水平超选择栓塞时,碘化油乳剂注射完成后进行明胶海绵栓塞至栓塞物质完全停滞至导管尖端;进行选择较低的肝叶水平化疗栓塞治疗时,栓塞终点是供血动脉呈“干树枝”状,即在栓塞细小的肿瘤供血动脉的同时保留肝段或者肝叶动脉的通畅性,以利于再次栓塞治疗。建议在明胶海绵或微球栓塞后至少 5 min 再次验证,以确切评估栓塞效果^[23](证据质量:Ⅱ-1,推荐级别:A)。

如果条件允许,可使用旋转平板探测器系统 CBCT(cone beam,CT)或 DSA-CT 观察肿瘤内碘化油的沉积范围和程度,以及是否存在未栓塞的肿瘤部分^[7](证据质量:Ⅱ-1,推荐级别:A)。

4.7 拔除导管和导管鞘

TACE 术后拔除导管和导管鞘,压迫穿刺部位止血,包扎伤口。拔管前注意患者血压的变化和纠正。患者仰卧,穿刺侧下肢伸直、制动 6~12 h。若采用缝合器或其它止血器成功止血后,右下肢制动时

间可缩短至 2 h^[17]。

5 TACE 的并发症及其处理

5.1 TACE 栓塞后综合征

TACE 栓塞后最为常见的并发症,表现为:发热、恶心、呕吐、肝区闷痛、腹胀、厌食等症状,可给予对症支持疗法,如止吐、吸氧、镇痛、禁食、静脉水化等处理。镇痛可按照癌症疼痛三阶梯止痛疗法^[4,17,24-25](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

5.2 术中过敏

主要是对比剂及化疗药物引起的急性过敏反应,具体表现为恶心、呕吐、支气管痉挛、明显的血压降低、抽搐、肺水肿等,可术前给予止吐药、地塞米松静脉滴注预防。术中出现急性重度过敏反应,具体表现为呼吸困难、喘息-支气管痉挛、喘鸣、低氧血症、血压下降或伴终末脏器功能不全(如张力低下、晕厥、失禁、持续腹痛)。予面罩吸氧,肾上腺素(1:1 000)0.1~0.3 mg 肌注,支气管痉挛者予 β_2 受体激动剂气雾剂吸入^[26]或地塞米松 10 mg 静脉推注(证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

5.3 术中出血

常因血管粥样硬化严重及操作不当引起动脉夹层或破裂出血,予覆膜支架覆盖损伤段血管或对于肝内分支动脉采用医用胶或弹簧圈栓塞止血^[27](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

5.4 术中胆心反射

是由于化疗栓塞导致患者肝区缺氧、疼痛,刺激胆道血管丛的迷走神经所引起的一种严重不良反应,具体表现为心率减慢、血压下降,严重者可因反射性冠状动脉痉挛导致心肌缺血、心律失常,甚至心跳骤停等现象。术前可给予阿托品或山莨菪碱预防,如术中患者出现迷走神经反射症状,可给予吸氧、静脉推注阿托品、用多巴胺升血压等措施治疗^[17](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

5.5 TACE 术后并发症

①肝脓肿、胆汁瘤:术后患者出现肝脓肿,应给予抗生素,或经皮穿刺引流。对于胆汁瘤,较小无症状者可观察随访、不予处理,较大有症状或继发感染者可经皮穿刺引流^[17,28](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。对于高危患者(如有胆道手术史)应预防性使用抗生素。

②上消化道出血:为应激性溃疡出血或门静脉高压性出血,前者给予止血药及制酸药;后者加用降低门脉压力的药物(如醋酸奥曲肽)。若大量出

血,需用三腔管压迫止血,或急诊内镜下注射硬化剂和/或结扎曲张静脉团,必要时行肝胃冠状静脉及胃底静脉栓塞术,或急诊行经颈静脉肝内门体静脉分流术(TIPS)^[17](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

③肝肾功能衰竭:对于肝功能衰竭,在原有保肝药物的基础上,调整和加强用药^[17]、必要时需人工肝治疗(证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。肾功能衰竭者,可能与对比剂及化疗药物应用有关^[17,26]。术前应充分询问病史,根据患者病情调整用药,CT、MR 能显示清楚的应尽可能避免重复造影。TACE 前后应充分水化,必要时需血液透析^[17,26](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

④骨髓抑制:表现为化疗药物所致的白细胞、血小板或全血细胞减少。可用口服与注射升白细胞和血小板药物,必要时给予输全血^[17](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

⑤异位栓塞:预防方法:控制 TACE 术中的碘化油用量,一次碘化油用量尽量不超过 20 mL^[29]。对于肝动-静脉瘘者,尽量少用或不用碘化油直接栓塞。对于巨大、血管丰富的肿瘤,栓塞后加用明胶海绵条栓塞肝动脉主干,避免血流冲刷使碘化油漂移。对于高风险患者,建议选用栓塞微球等固体栓塞剂替代碘化油。有先天性心脏病如房间隔缺损、室间隔缺损的使用碘化油要慎重,一旦怀疑碘化油异位脑栓塞发生,应立即对症处理^[29](证据质量:Ⅲ,推荐级别:B)。

6 TACE 的随访和疗效评价

6.1 TACE 的随访

一般推荐介入治疗间隔时间为患者介入术后至少 3 周以上,根据患者的体能状态与治疗的耐受性、疗效和需要决定后续的治疗。建议首次 TACE 术后 5~7 周时行 CT 和/或 MR、肿瘤相关标志物、肝功能和血常规检查。若影像结果显示肝癌碘化油沉积浓密或肿瘤组织坏死且病灶无增大和无新发病灶,暂时不继续行 TACE 治疗,反之则需要进行后续的 TACE 治疗。

出现以下表现应视为 TACE 抵抗:①肝内病灶连续 ≥ 2 次超选择 TACE 治疗后 1~3 个月内,CT 或 MRI 复查提示原病灶进展或有新发病灶;②术后 AFP 持续升高;③出现血管侵犯;④出现肝外转移^[30]。出现 TACE 抵抗后应当及时调整治疗方案,采取综合治疗的方案,如联合消融、靶向药物或免疫治疗。原治疗病灶出现进展或其他肝区出现新的

病灶时应及时予以追加 TACE 治疗。

6.2 TACE 的疗效评价

TACE 治疗的疗效评价分为短期疗效和长期疗效。短期疗效的评价指标为手术至疾病进展时间(time to progress, TTP),长期疗效的评价指标为患者总生存时间(overall survival, OS)。根据实体瘤治疗疗效评价标准的修订标准(mRECIST)评估肝癌疗效,完全缓解(complete response, CR):CT 或 MRI 显示所有目标病灶内动脉期无增强显影;部分缓解(partial response, PR):目标病灶(动脉期增强显影)的直径总和减少 30%;进展(progressive disease, PD):目标病灶(动脉期增强显影)的直径总和增加 20%或出现新病灶;稳定(stable disease, SD):目标病灶(动脉期增强显影)的直径总和缩小未达 PR 或增加未达到 PD^[31]。

6.3 影响 TACE 疗效的因素

根据多项研究分析表明^[4,23,32-36]:①HBeAg 状态、肝硬化程度、肝功能状态;②血清 AFP 水平;③肿瘤负荷;④肿瘤包膜的完整性;⑤门静脉有无癌栓;⑥肿瘤血供情况;⑦微血管内瘤栓;⑧肿瘤的病理学分型;⑨肿瘤临床分期;⑩患者 ECOG 状态;⑪TACE 是否联合消融、放疗、肝动脉化疗、分子靶向药物等综合治疗^[37-40]等是影响 HCC 患者 TACE 预后的独立影响因素。

7 基于 TACE 的综合治疗

7.1 肝癌合并门静脉癌栓的治疗

对于癌栓未完全阻塞门静脉主干,或完全阻塞但已形成向肝性侧支循环的患者可视为 TACE 相对适应证^[41-45](证据质量:Ⅰ,推荐级别:A)。TACE 联合肝动脉持续灌注化疗、分子靶向药物治疗、三维调强适形放疗或 γ 刀治疗、粒子条内放射或粒子支架治疗^[46-53](证据质量:Ⅱ-2,推荐级别:B),及局部消融治疗^[40,54-55]可提高门静脉癌栓的疗效(证据质量:Ⅱ-1,推荐级别:A)。

7.2 肝癌合并肝动脉-门静脉或肝静脉分流的治疗

根据术中造影时肝动脉-门静脉显影的速度,可分为快速型(显影时间 2 s 之内)、中速型(显影时间 2~3 s)、慢速型(显影时间 3 s 以上)肝动脉-门静脉瘘。对于快速型和中速型不宜采用碘化油化疗乳剂栓塞,推荐选用直径较大(500~700 μm 以上)的颗粒或弹簧圈、无水乙醇、PVA、氰基丙烯酸异丁酯 NBCA 胶等栓塞瘘口;对于中慢速型推荐 300~500 μm 颗粒超选择的插管后再行栓塞治疗(证据

质量: II-3, 推荐级别: B)。

合并肝动脉-肝静脉分流的肝癌患者多数合并肝静脉瘤栓, 使用碘化油化疗乳剂栓塞可增加碘化油肺栓塞的发生率, 应根据血流速度选择颗粒栓塞剂或弹簧圈进行栓塞(证据质量: II-3, 推荐级别: B)。

7.3 肝癌合并下腔静脉癌栓或梗阻的治疗

肝癌合并下腔静脉癌栓时, 若患者无临床症状, 下腔静脉狭窄程度 $<50\%$, 对肝内肿瘤按常规 TACE 治疗; 若下腔静脉狭窄 $>50\%$, 并伴有大量腹水、腹壁静脉曲张等下腔静脉梗阻表现时, 应先置放金属内支架以开通下腔静脉。针对局限性下腔静脉癌栓, 可考虑联合放疗^[56]或¹²⁵I 粒子条治疗^[57](证据质量: II-3, 推荐级别: B)。

7.4 肝癌破裂出血的治疗

手术切除与肝动脉介入栓塞化疗对于 HCC 破裂出血均有较好的效果, 但是手术受到多种因素的影响, 应根据患者情况, 积极地进行术前选择性肝动脉造影和栓塞治疗^[58](证据质量: II-2, 推荐级别: B)。

7.5 肝癌术后预防性 TACE 治疗

对存在高危复发因素如术前肝癌破裂, 肿瘤最大直径大于 5 cm, 病理检查显示微血管侵犯、脉管瘤栓、切缘阳性、组织分化差的患者, 推荐外科术后预防性 TACE 治疗^[59-63]。推荐肝癌切除术后 1 个月左右行首次肝动脉造影, 若未发现复发灶, 先行灌注化疗, 再酌情注入 2~5 mL 碘化油栓塞。4 周后行碘化油 CT 检查, 以期达到早期发现和治疗小的复发灶作用。若无复发灶, 则推荐间隔 6~8 周后行第 2 次肝动脉预防性灌注化疗^[63-65](证据质量: II-1, 推荐级别: A)。

7.6 TACE 联合局部消融治疗

局部消融治疗是在影像引导下, 采用物理或化学的方法直接杀灭肿瘤组织的治疗手段, 主要包括射频、微波、冷冻、高强度聚焦超声消融、不可逆电穿孔(纳米刀)以及无水乙醇注射治疗等。超声、CT、DSA、MR 等均可作为实施消融治疗的影像引导方式^[66-67]。

TACE 联合消融多用于不能手术切除的直径 3~7 cm 的单发肿瘤或多发肿瘤^[68-69](证据质量: I, 推荐级别: A), 效果优于单纯的 TACE 或消融治疗。且经 TACE 治疗后的肝内病灶, 更易在消融时显示。

7.7 TACE 联合外放射与粒子治疗

①外放射治疗: 常用于大体积肿瘤、伴有门静

脉或下腔静脉癌栓及肝外转移的 III a 期、III b 期肝癌, 多属于姑息性放疗。由于此类患者的特殊性, 外放射治疗与 TACE 治疗无明确序贯要求, 可在 TACE 前、TACE 后或与 TACE 交替进行, 但现有研究更多是在 TACE 后使用外放射治疗。部分患者通过治疗可使肿瘤降期, 重新获得手术切除机会^[70-72](证据质量: III, 推荐强度: B)。

②内放射治疗: 包括⁹⁰Y 微球^[73]、¹³¹I 单克隆抗体^[74]、放射性碘化油^[75]、¹³¹I 粒子植入^[76]等。其中, 如⁹⁰Y 微球、放射性碘化油等放射源本身具有栓塞材料特性, 故在 TAE 术中即同步给药, 有助于治疗肝内病灶、门静脉癌栓、下腔静脉癌栓和胆管癌栓。

7.8 TACE 联合分子靶向药物治疗

TACE 联合分子靶向药物治疗原发性肝癌尚有争议, 但已有大量研究及 meta 分析表明, TACE 联合索拉非尼(sorafenib)治疗安全、有效, 对早、中期, 肝功能 Child-Pugh A、B 级的患者 TACE 联合索拉非尼可改善总体生存率^[77](证据质量: I, 推荐级别: A)和无进展生存时间(PFS)^[78]。瑞戈非尼(regorafenib)可作为索拉非尼耐受、进展, 且肝功能 Child-Pugh A 级、状态良好患者的二线治疗方案(证据质量: I, 推荐级别: A)。仑伐替尼(lenvatinib)、阿帕替尼(apatinib)等分子靶向药物在中晚期 HCC 的治疗中也有一定的作用^[79-81]。

7.9 TACE 联合中医药治疗

槐耳颗粒、肝复乐、康莱特、榄香烯等中药制剂能够部分缓解肝癌症状, 增强免疫功能, 减轻放化疗不适, 改善生活质量^[82-87](证据质量: IV, 推荐级别: B)。

7.10 TACE 联合免疫治疗

单克隆抗体(mAb)如利卡汀与 TACE 联合治疗, 该药物可与分布在肝癌细胞膜蛋白中的 HAb18G 抗原结合, 将其荷载的¹³¹I 输送到肿瘤部位, 从而产生抗肿瘤作用, 有望提高晚期 HCC 患者或外科切除术后复发患者的总体生存率^[88-91]。其它肝癌免疫治疗主要包括免疫调节剂(干扰素- α 、胸腺肽 α -1 等)^[92-93]、免疫检查点阻断剂(CTLA-4 阻断剂、PD-1/PD-L1 阻断剂等)、肿瘤疫苗(树突细胞疫苗等)、细胞免疫治疗(细胞因子诱导的杀伤细胞, 即 CIK)^[94], 均有协同肝癌 TACE 治疗的潜在价值。

[参考文献]

[1] Wang FS, Fan JG, Zhang Z, et al. The global burden of liver

- disease: the major impact of China[J]. *Hepatology*, 2014, 60: 2099-2108.
- [2] Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study[J]. *Liver Int*, 2015, 35: 2155-2166.
- [3] Shi M, Lu LG, Fang WQ, et al. Roles played by chemolipiodolization and embolization in chemoembolization for hepatocellular carcinoma: single-blind, randomized trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105: 59-68.
- [4] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范 (2017 年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16: 635-647.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范 (2011 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27: 1141-1159.
- [6] Basile A, Carrafiello G, Ierardi AM, et al. Quality-improvement guidelines for hepatic transarterial chemoembolization[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2012, 35: 765-774.
- [7] Gaba RC, Lokken RP, Hickey RM, et al. Quality improvement guidelines for transarterial chemoembolization and embolization of hepatic malignancy[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28: 1210.e3-1223.e3.
- [8] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2015 年版)[J]. *中国肝脏病杂志·电子版*, 2015, 7: 1-18.
- [9] Jang JW, Choi JY, Bae SH, et al. A randomized controlled study of preemptive lamivudine in patients receiving transarterial chemo-lipiodolization[J]. *Hepatology*, 2006, 43: 233-240.
- [10] Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group[J]. *Am J Clin Oncol*, 1982, 5: 649-655.
- [11] 中华医学会肝病学会肝病学组. HBV/HCV 相关性肝细胞癌抗病毒治疗专家建议[J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16: 188-192.
- [12] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南 (2010 年版)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27: 1-16.
- [13] Lewandowski RJ, Sato KT, Atassi B, et al. Radioembolization with ⁹⁰Y microspheres: angiographic and technical considerations [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2007, 30: 571-592.
- [14] Kim HC, Chung JW, Lee W, et al. Recognizing extrahepatic collateral vessels that supply hepatocellular carcinoma to avoid complications of transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Radiographics*, 2005, 25: S25-S39.
- [15] Woo S, Kim HC, Chung JW, et al. Chemoembolization of extrahepatic collateral arteries for treatment of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38: 389-396.
- [16] Shiozawa S, Tsuchiya A, Endo S, et al. Transradial approach for transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma: comparison with conventional transfemoral approach[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2003, 37: 412-417.
- [17] 中华医学会放射学分会介入学组协作组. 原发性肝细胞癌经导管肝动脉化疗性栓塞治疗技术操作规范专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45: 908-912.
- [18] Tzeng WS, Wu RH, Chang SC, et al. Ionic versus nonionic contrast media solvents used with an epirubicin-based agent for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19: 342-350.
- [19] Irie T, Kuramochi M, Takahashi N. Dense accumulation of lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon - occluded transarterial chemoembolization: measurement of balloon - occluded arterial stump pressure [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2013, 36: 706-713.
- [20] Imai N, Ishigami M, Ishizu Y, et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a review of techniques[J]. *World J Hepatol*, 2014, 6: 844-850.
- [21] Vogl TJ, Nour-Eldin NE, Emad-Eldin S, et al. Portal vein thrombosis and arterioportal shunts: effects on tumor response after chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17: 1267-1275.
- [22] Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, et al. Ultrasensitive transcatheter arterial chemoembolization with a 2-F tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas: relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2007, 18: 365-376.
- [23] de Baere T, Arai Y, Lencioni R, et al. Treatment of liver tumors with lipiodol TACE: technical recommendations from experts opinion[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39: 334-343.
- [24] Bruix J, Sherman M, Practice Guidelines Committee, et al. Management of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2005, 42: 1208-1236.
- [25] Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, et al. Asian pacific association for the study of the liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatol Int*, 2010, 4: 439-474.
- [26] 中华医学会放射学分会对比剂安全使用工作组. 碘对比剂使用指南 (第 2 版)[J]. *中华放射学杂志*, 2013, 47: 869-872.
- [27] 施海彬, 顾建平, 何旭, 等. 外周血管假性动脉瘤的介入治疗[J]. *中华放射学杂志*, 2005, 39: 929-931.
- [28] 罗鹏飞, 符力, 陈晓明, 等. 肝癌介入治疗后胆汁瘤的形成与临床意义[J]. *中华放射学杂志*, 2000, 34: 36-39.
- [29] 施昌盛, 杨庆, 施振静, 等. 肝癌 TACE 术后并发碘油异位脑栓塞二例[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2016, 4: 243-245.
- [30] Kudo M, Matsui O, Izumi N, et al. Transarterial chemoembolization failure/refractoriness: JSH - LCSGJ criteria 2014 update [J]. *Oncology*, 2014, 87(Suppl 1): 22-31.
- [31] Lencioni R, Llovet JR. Assessment for hepatocellular carcinoma [J]. *Semin Liver Dis*, 2010, 30: 52-60.
- [32] Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival[J]. *Hepatology*, 2003, 37: 429-442.
- [33] Lo CM, Liu CL, Chan SC, et al. A randomized, controlled trial

- of postoperative adjuvant interference on the rapy after resection of hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2007, 245: 831-842.
- [34] Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, et al. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2010, 51: 1274-1283.
- [35] Li SL, Su M, Peng T, et al. Clinicopathologic characteristics and prognoses for multicentric occurrence and intrahepatic metastasis in synchronous multinodular hepatocellular carcinoma patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14: 217-223.
- [36] Zhang S, Yue M, Shu R, et al. Recent advances in the management of hepatocellular carcinoma[J]. *J BUON*, 2016, 21: 307-311.
- [37] Fu Y, Zhao X, Yun Q, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) plus percutaneous ethanol injection(PEI) for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8: 10388-10400.
- [38] Si ZM, Wang GZ, Qian S, et al. Combination therapies in the management of large (≥ 5 cm) hepatocellular carcinoma; microwave ablation immediately followed by transarterial chemoembolization [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27: 1577-1583.
- [39] Liang SX, Zhu XD, Xu ZY, et al. Radiation - induced liver disease in three - dimensional conformal radiation therapy for primary liver carcinoma: the risk factors and hepatic radiation tolerance[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 65: 426-434.
- [40] Lu Z, Wen F, Guo Q, et al. Radiofrequency ablation plus chemoembolization versus radiofrequency ablation alone for hepatocellular carcinoma: a meta - analysis of randomized - controlled trials[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 25: 187-194.
- [41] Peng ZW, Guo RP, Zhang YJ, et al. Hepatic resection versus transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. *Cancer*, 2012, 118: 4725-4736.
- [42] Yeh SA, Chen YS, Perng DS. The role of radiotherapy in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. *J Radiat Res*, 2015, 56: 325-331.
- [43] Chern MC, Chuang VP, Liang CT, et al. Transcatheter arterial chemoembolization for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: safety, efficacy, and prognostic factors[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25: 32-40.
- [44] Gao S, Zhang PJ, Guo JH, et al. Chemoembolization alone vs combined chemoembolization and hepatic arterial infusion chemotherapy in inoperable hepatocellular carcinoma patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21: 10443-10452.
- [45] Lyu N, Lin Y, Kong Y, et al. FOXAI: a phase II trial evaluating the efficacy and safety of hepatic arterial infusion of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin for advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Gut*, 2018, 67: 395-396.
- [46] Lu J, Guo JH, Zhu HD, et al. Safety and efficacy of irradiation stent placement for malignant portal vein thrombus combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a single-center experience[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28: 786.e3-794.e3.
- [47] Yang M, Fang Z, Yan Z, et al. Transarterial chemoembolisation (TACE) combined with endovascular implantation of an iodine - 125 seed strand for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis versus TACE alone: a two - arm, randomised clinical trial[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140: 211-219.
- [48] Kang J, Nie Q, Du R, et al. Stereotactic body radiotherapy combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *Mol Clin Oncol*, 2014, 2: 43-50.
- [49] Zhang XB, Wang JH, Yan ZP, et al. Hepatocellular carcinoma invading the main portal vein: treatment with transcatheter arterial chemoembolization and portal vein stenting[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2009, 32: 52-61.
- [50] Zhang XB, Wang JH, Yan ZP, et al. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus treatment with 3-dimensional conformal radiotherapy after portal vein stenting and transarterial chemoembolization[J]. *Cancer*, 2009, 115: 1245-1252.
- [51] Luo JJ, Zhang ZH, Liu QX, et al. Endovascular brachytherapy combined with stent placement and TACE for treatment of HCC with main portal vein tumor thrombus[J]. *Hepatol Int*, 2016, 10: 185-195.
- [52] Yang M, Fang Z, Yan Z, et al. Transarterial chemoembolisation (TACE) combined with endovascular implantation of an iodine - 125 seed strand for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis versus TACE alone: a two - arm, randomised clinical trial[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140: 211-219.
- [53] Luo J, Yan Z, Liu Q, et al. Endovascular placement of iodine - 125 seed Strand and stent combined with chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in main portal vein[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 479-489.
- [54] Huo YR, Eslick GD. Transcatheter arterial chemoembolization plus radiotherapy compared with chemoembolization alone for hepatocellular carcinoma a systematic review and meta - analysis [J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1: 756-765.
- [55] Long J, Zheng JS, Sun B, et al. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis after transarterial chemoembolization: a prospective study[J]. *Hepatol Int*, 2016, 10: 175-184.
- [56] Duan F, Yu W, Wang Y, et al. Trans-arterial chemoembolization and external beam radiation therapy for treatment of hepatocellular carcinoma with a tumor thrombus in the inferior vena cava and right atrium[J]. *Cancer Imaging*, 2015, 15: 7.
- [57] Yang QH, Zhang W, Liu QX, et al. TACE combined with implantation of irradiation stent versus TACE combine with bare stent for HCC complicated by IVCTT[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39: 1280-1288.
- [58] Bruls S, Joskin J, Chauveau R, et al. Ruptured hepatocellular

- carcinoma following transcatheter arterial chemoembolization[J]. JBR-BTR, 2011, 94: 68-70.
- [59] Ren ZG, Lin ZY, Xia JL, et al. Postoperative adjuvant arterial chemoembolization improves survival of hepatocellular carcinoma patients with risk factors for residual tumor: a retrospective control study[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 2791-2794.
- [60] 徐国斌, 易广新, 熊 斌, 等. 原发性肝癌术后早期肝内复发转移 36 例的介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 325-328.
- [61] Cheng X, Sun P, Hu QG, et al. Transarterial (chemo) embolization for curative resection of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analyses[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2014, 140: 1159-1170.
- [62] 冯 超, 赵剑波, 陈 勇, 等. 原发性肝癌切除术后预防性经肝动脉介入治疗: 肝动脉化疗栓塞术和化疗灌注术比较[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 679-682.
- [63] Xu F, Huang YQ, Wu L, et al. Is postoperative adjuvant transcatheter arterial chemoembolization necessary for small hepatocellular carcinoma patients: a randomized controlled trial [J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2012, 33: 274-279.
- [64] Cheng HY, Wang X, Chen D, et al. The value and limitation of transcatheter arterial chemoembolization in preventing recurrence of resected hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11: 3644-3646.
- [65] 何程祖. TACE 与 TAI 对原发性肝癌切除术后预防性肝动脉介入治疗疗效的影响分析[J]. 肝胆外科杂志, 2016, 24: 370-374.
- [66] Abdel-Rehim M, Ronot M, Sibert A, et al. Assessment of liver ablation using cone beam computed tomography [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 517-524.
- [67] Dietrich CF, Lorentzen T, Appelbaum L, et al. EFSUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), part III - abdominal treatment procedures (short version) [J]. Ultraschall Med, 2016, 37: 27-45.
- [68] Chen MS, Li JQ, Zheng Y, et al. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2006, 243: 321-328.
- [69] Morimoto M, Numata K, Kondou M, et al. Midterm outcomes in patients with intermediate-sized hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial for determining the efficacy of radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization[J]. Cancer, 2010, 116: 5452-5460.
- [70] Zeng ZC, Tang ZY, Fan J, et al. A comparison of chemoembolization combination with and without radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Cancer J, 2004, 10: 307-316.
- [71] Meng MB, Cui YL, Lu Y, et al. Transcatheter arterial chemoembolization in combination with radiotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Radiother Oncol, 2009, 92: 184-194.
- [72] Zeng ZC, Fan J, Tang ZY, et al. A comparison of treatment combinations with and without radiotherapy for hepatocellular carcinoma with portal vein and/or inferior vena cava tumor thrombus[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61: 432-443.
- [73] Lau WY, Teoh YL, Win KM, et al. Current role of selective internal radiation with yttrium-90 in liver tumors[J]. Future Oncol, 2016, 12: 1193-1204.
- [74] Xu J, Shen ZY, Chen XG, et al. A randomized controlled trial of Licartin for preventing hepatoma recurrence after liver transplantation[J]. Hepatology, 2007, 45: 269-276.
- [75] Raoul JL, Guyader D, Bretagne JF, et al. Randomized controlled trial for hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: intra-arterial iodine-131-iodized oil versus medical support[J]. J Nucl Med, 1994, 35: 1782-1787.
- [76] 刘德鑫, 王 伟, 李新丰, 等. 肝动脉化疗栓塞联合粒子植入治疗肝癌自发性破裂出血的临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 999-1003.
- [77] Lee TY, Lin CC, Chen CY, et al. Combination of transcatheter arterial chemoembolization and interrupted dosing sorafenib improves patient survival in early-intermediate stage hepatocellular carcinoma: a post hoc analysis of the START trial[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96: e7655.
- [78] 2018 ASCO Annual Meeting abstract 4017, Masatoshi Kudo[EB/OL]. <https://meetinglibrary.asco.org/record/160074/abstract>.
- [79] Liu C, Xing W, Si T, et al. Efficacy and safety of apatinib combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal venous tumor thrombus: a retrospective study[J]. Oncotarget, 2017, 8: 100734-100745.
- [80] Lu W, Jin XL, Yang C, et al. Comparison of efficacy between TACE combined with apatinib and TACE alone in the treatment of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma: a single-center randomized controlled trial[J]. Cancer Biol Ther, 2017, 18: 433-438.
- [81] Kong Y, Sun L, Hou Z, et al. Apatinib is effective for treatment of advanced hepatocellular carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8: 105596-105605.
- [82] 陈德连, 江会红. 榄香烯联合介入治疗中晚期肝癌患者的近期疗效[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33: 27-30.
- [83] 陈 骏, 王 峰, 杨葆华, 等. 榄香烯联合介入治疗中晚期肝癌 92 例[J]. 介入放射学杂志, 2002, 11: 210-212.
- [84] 储真真, 林志杰, 陈历宏, 等. 莲龙消积方联合榄香烯介入治疗中晚期原发性肝癌临床疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31: 2421-2424.
- [85] 冯惠岗, 梁奇伟, 郭惠庄, 等. 甘草酸二铵联合槐耳颗粒治疗肝癌 TACE 术后栓塞综合征临床观察[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2016, 4: 197-201.
- [86] 高继良. 肝复乐方剂治疗晚期原发性肝癌的前瞻性、随机对照临床研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39: 2367-2369.
- [87] Chen Q, Shu C, Laurence AD, et al. Effect of huaier granule on recurrence after curative resection of HCC: a multicentre, randomised clinical trial[J]. Gut, 2018, 67: 2006-2016.
- [88] Huang W, You L, Yang S, et al. Metronomic S-1 chemotherapy plus transcatheter arterial chemoembolization (TACE): a promising

- treatment of hepatocellular carcinoma refractory to TACE[J]. J Buon, 2016, 21: 909-916.
- [89] Li Z, Zhou JX, Ren JZ, et al. Clinical value of iodine-131 metuximab infusion combined with TACE for treatment of patients with post-intervention relapse of mid or advanced stage hepatocellular carcinoma[J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2013, 21: 728-733.
- [90] Pinter M, Ulbrich G, Sieghart W, et al. Hepatocellular carcinoma: a phase II randomized controlled double-blind trial of trans-arterial chemoembolization in combination with biweekly intravenous administration of bevacizumab or a placebo [J]. Radiology, 2015, 277: 903-912.
- [91] Wang W, Bai W, Wang E, et al. mRECIST response combined with sorafenib-related adverse events is superior to either criterion alone in predicting survival in HCC patients treated with TACE plus sorafenib[J]. Int J Cancer, 2017, 140: 390-399.
- [92] Sun HC, Tang ZY, Wang L, et al. Postoperative interferon alpha treatment postponed recurrence and improved overall survival in patients after curative resection of HBV-related hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2006, 132: 458-465.
- [93] 程树群, 吴孟超, 陈 汉, 等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对原发性肝癌术后复发的影响[J]. 中华肝胆外科杂志, 2004, 10: 19-20.
- [94] Lee JH, Lee JH, Lim YS, et al. Adjuvant immunotherapy with autologous cytokine-induced killer cells for hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2015, 148: 1383-1391.

注:本指南评价治疗或筛查的证据质量与推荐级别,采用美国预防医学工作组(U.S. Preventive Services Task Force)的分级法。<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/procedure-manual>

[编委会委员:(按姓氏拼音排列)安天志(贵州医科大学附属医院介入科,贵阳 550004)、高 嵩(北京大学医学人文研究院医理理学系,北京 100191)、顾建平(南京医科大学附属南京医院介入科,南京 210006)、韩国宏(第四军医大学西京消化病医院,西安 710032)、何晓峰(南方医科大学南方医院介入诊疗科,广州 510515)、靳 勇(苏州大学附属第二医院介

入放射科,苏州 215004)、黎海亮(郑州大学附属肿瘤医院放射科,郑州 450008)、李家平(中山大学附属第一医院肿瘤介入科,广州 510080)、李 肖(国家癌症中心,中国医学科学院,北京协和医学院肿瘤医院介入治疗科,北京 100021)、刘 嵘(复旦大学附属中山医院介入科、上海市影像医学研究所,上海 200032)、刘瑞宝(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院介入科,哈尔滨 150081)、刘玉娥(山西省人民医院介入科,太原 030012)、刘兆玉(中国医科大学附属盛京医院放射科,沈阳 110004)、陆骥工(珠海市介入诊疗中心、珠海市人民医院,珠海 519000)、吕维富(中国科学技术大学附属第一医院介入放射科,合肥 230001)、茅爱武(上海交通大学医学院附属同仁医院介入诊疗科,上海 200050)、倪才方(苏州大学附属第一医院介入科,苏州 215006)、潘 杰(中国医学科学院北京协和医院放射科,北京 100730)、任伟新(新疆医科大学第一附属医院介入中心,乌鲁木齐 830000)、邵国良(浙江省肿瘤医院介入治疗科,杭州 310022)、施海彬(南京医科大学第一附属医院放射科,南京 210029)、唐 军(山东省医学影像学研究所,济南 250021)、滕皋军(东南大学附属中大医院介入与血管外科,南京 210009)、王忠敏(上海交通大学医学院附属瑞金医院介入科,上海 200025)、邢文阁(天津医科大学肿瘤医院介入治疗科,天津 300060)、颜志平(复旦大学附属中山医院介入科、上海市影像医学研究所,上海 200032)、杨维竹(福建医科大学附属协和医院介入科,福州 361009)、张 齐(东南大学附属中大医院介入与血管外科、江苏省介入放射诊疗中心,南京 210009)、赵 卫(昆明医科大学第一附属医院影像科,昆明 650032)、郑传胜(华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科,武汉 430022)、周 石(贵州医科大学附属医院介入科,贵阳 550004)、朱 旭(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所介入治疗科、恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142)。执笔:(按姓氏拼音排列)安天志、高 嵩、靳 勇、刘 嵘、潘 杰、张 齐。校正:李家平]

(收稿日期:2018-10-15)

(本文编辑:边 信)