

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌 14 例

张 训, 徐燕能, 张向琼, 胡 伟, 袁 罡, 马小燕, 斯光晏

【摘要】目的 观察 CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌的近期临床疗效及安全性。**方法** 回顾性分析 2017 年 7 月至 2018 年 6 月行 TACE 治疗的 14 例大肝癌患者, 术中使用 CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗, 采用 mRECIST 标准评价治疗效果, 比较患者术前与术后肝功能及 AFP 变化, 分析不良反应与并发症发生情况。**结果** 14 例患者均接受 CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗, 技术均获成功; 随访 6 个月以上, 患者术后 1、3 和 6 个月的疾病缓解率分别为 85.7%、78.6% 和 64.3%, 疾病控制率分别为 92.9%、92.9%、78.6%; 术后 1 个月 AFP 明显下降, 与术前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 7 d 患者 ALT 和总胆红素 (TBIL) 明显升高, 白蛋白 (ALB) 有所下降, 与术前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 1 个月肝功能指标基本恢复至术前基线水平, 与术前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后不良反应主要表现为轻度腹痛、低热、恶心、呕吐, 但经对症处理后均在 1 周内得到缓解。**结论** CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌有良好的近期疗效, 安全可行, 在达到与 DEB-TACE 相似效果的同时能减少载药微球剂量, 从而减轻患者经济负担, 其远期疗效仍待进一步研究。

【关键词】 肝癌; 经导管动脉化疗栓塞; 可载药栓塞微球; 碘化油

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X (2020)-01-0039-06

CalliSpheres drug-eluting beads combined with lipiodol for TACE treatment of large liver cancer in 14 patients ZHANG Xun, XU Yanneng, ZHANG Xiangqiong, HU Wei, YUAN Gang, MA Xiaoyan, SI Guangyan. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan Province 646000, China

Corresponding author: SI Guangyan, E-mail: siguangyan@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the short-term clinical efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) using CalliSpheres drug-eluting beads plus lipiodol in treating large liver cancer. **Methods** The clinical data of a total of 14 patients with large liver cancer, who received TACE using CalliSpheres drug-eluting beads plus lipiodol during the period from July 2017 to June 2018, were retrospectively analyzed. The curative effect was evaluated with mRECIST. The postoperative liver functions and AFP levels were compared with the preoperative data, and the adverse reactions and complications were analyzed. **Results** Successful TACE using CalliSpheres drug-eluting beads plus lipiodol was accomplished in all 14 patients. The patients were followed up for 6 months or more. At one, 3 and 6 months after TACE, the disease remission rates were 85.7%, 78.6% and 64.3% respectively, the disease control rates were 92.9%, 92.9% and 78.6% respectively. One month after TACE, a significant decrease in AFP level was observed, the decrease in AFP level was statistically significant when compared with the preoperative one ($P < 0.05$). Seven days after TACE, the levels of ALT and TBIL were obviously increased, while the levels of ALB were somewhat decreased, the changes were statistically significant when compared with the preoperative data ($P < 0.05$). One month after TACE, the liver function indexes basically restored to the preoperative baseline levels, and no statistically significant differences existed between preoperative data and postoperative ones ($P > 0.05$).

The postoperative adverse reactions mainly included mild abdominal pain, low fever, nausea and vomiting, which were relieved within one week after symptomatic treatment. **Conclusion** For the treatment of large liver cancer with TACE, the use of CalliSpheres drug-eluting beads together with lipiodol is safe and feasible with satisfactory short-term efficacy. It can reduce the dose of CalliSpheres while achieving the similar effect of drug-eluting beads TACE (DEB-TACE), thus the financial burden of patients can be lightened. Its long-term efficacy remains to be verified with further studies. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 39-44)

【Key words】hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; drug-eluting bead; lipiodol

原发性肝癌(PLC)是全球最常见的恶性肿瘤之一,中国是高发地区之一,全球每年新增的肝癌患者中约 50% 为中国人^[1]。手术切除、消融治疗、肝移植是早期肝癌的一线治疗方法,且提供了治愈的可能^[2]。但对于中晚期肝癌,特别是体积较大的肝癌,往往恶性程度高、并发症多,发现时多已失去了手术切除的机会,TACE 疗效确切,现已成为不能手术切除的 PLC 的首选治疗方法^[3-4]。随着新型载药微球 CalliSpheres 在临床上的逐步推广使用,近期有多项研究指出,应用 CalliSpheres 载药微球行 TACE (DEB-TACE) 治疗 PLC 较传统 TACE (cTACE) 有更高的肿瘤反应率和更好的安全性^[5-6]。但载药微球价格昂贵,单用载药微球治疗体积较大的肝癌往往需要多瓶载药微球才能达到栓塞终点,单次 DEB-TACE 治疗的经济成本相对较高。刘金等^[7]尝试将载药微球与碘化油联合使用治疗肝癌并取得了较好的疗效。本研究以临床上常见的大肝癌患者为研究对象,旨在探讨 CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌的近期疗效和安全性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 7 月至 2018 年 6 月我院收治的 14 例大肝癌患者,所有病例均符合《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》诊断标准,经病理组织学或临床诊断为原发性肝癌。其中男 12 例,女 2 例,年龄 38 ~ 79 岁,中位年龄 53 岁。患者术前均签署手术知情同意书,术前基本资料见表 1。

1.1.1 纳入标准 ①患者不能或不愿意接受外科手术切除治疗,5 cm < 肿瘤直径 ≤ 10 cm,且占肝脏体积的 70% 以下;②巴塞罗那分期为 B 期、C 期患者;③肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级或 B 级;④不伴有其他影响生存期的严重疾病且预计生存期 > 3 个月;⑤ ECOG 评分 ≤ 2 分。

1.1.2 排除标准 ①恶病质或全身多脏器功能衰

表 1 患者基础资料

因素	例数 (%)
性别	
男	12 (85.7)
女	2 (14.3)
乙肝	
有	13 (92.9)
无	1 (7.1)
肝硬化	
有	9 (64.3)
无	5 (35.7)
Child 分级	
A 级	10 (71.4)
B 级	4 (28.6)
BCLC 分期	
B 期	9 (64.3)
C 期	5 (35.7)
ECOG 评分	
0-1 分	12 (85.7)
2 分	2 (14.3)
肿瘤数量	
1 个	9 (64.3)
2~3 个	4 (28.6)
> 3 个	1 (7.1)
门静脉侵犯	
有	3 (21.4)
无	11 (78.6)

BCLC: 巴塞罗那分期, ECOG: 美国东部肿瘤协作组

竭患者;②严重肝功能不全, Child-PughC 级;③难以纠正的凝血功能损害;④存在肝动脉-门静脉瘘(或肝动脉-肝静脉瘘)⑤门静脉主干完全阻塞且无侧支循环形成;⑥合并不能控制的严重感染;⑦肾功能障碍: 肌酐 > 176.8 μmol/L 或者肌酐清除率 < 30 mL/min。

1.2 方法

1.2.1 手术操作 采用 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉成功后,首先插入 5 F-RH 导管进行腹腔干动脉及其他肿瘤供血动脉造影以评估肿瘤供血特点、

门静脉通畅情况以及是否存在动静脉瘘,然后超选择插入 2.7 F 微导管至肿瘤供血动脉内。先用碘化油乳剂(碘化油与阿霉素水溶液按体积 2:1 比例配制)缓慢注入肿瘤靶血管内,见血流减慢后脉冲式注入粒径为 100~300 μm 的 CalliSpheres 载药微球(1 瓶载药微球加载 60~80 mg 阿霉素),注射速度 1~2 mL/min。碘化油单次用量不超过 20 mL,阿霉素剂量根据患者体表面积和肿瘤大小换算。栓塞终点为肿瘤实质染色消失,微导管尖端对比剂滞留或供血动脉主干呈“干树枝”状,等待 5 min 后再次造影,如肿瘤实质染色仍可见则追加同样大小的空白微球(8 Spheres)栓塞,直至靶血管血流中断或肿瘤染色完全消失。

1.2.2 术后处理 围手术期对伴有 HBsAg 阳性患者给予抗病毒治疗,患者介入术后常规给予保肝、止吐、镇痛等支持治疗,酌情予抗感染治疗,针对术后出现的常见不良反应(疼痛、发热、恶心、呕吐等)予以对症处理。记录患者术后的不良反应及其它并发症(肝肾功能衰竭、肝脓肿、胆汁瘤、肝破裂、消化道出血、骨髓抑制等)的发生情况。

1.2.3 随访 术后 7 d、1 个月复查肝功能(AST、ALT、ALB、TBIL)和 AFP 并与术前比较,术后 1、3 和 6 个月复查腹部增强 CT(或 MRI),采用改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)对肿瘤病灶进行评价,具体分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD),根据 CR+PR 计算疾病缓解率,根据 CR+PR+SD 计算疾病控制率。根据肿

瘤复查结果并结合患者全身状况决定是否再次行 TACE 治疗或联合其他标准治疗以及下次随访问隔时间。

1.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,术前、术后肝功能指标及 AFP 比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 技术资料

本组 14 例患者均成功接受 CalliSpheres 载药微球联合碘化油 TACE 治疗,技术成功率 100%。碘化油的平均用量为 (12.21 ± 4.17) mL,载药微球平均用量为 (0.86 ± 0.16) g,其中 11 例患者使用不超过 1 瓶载药微球即达到栓塞终点,3 例患者使用 1 瓶载药微球后未能达到栓塞终点,后加用同样大小的空白微球行补充栓塞治疗。从患者第 1 次 TACE 手术后随访至少 6 个月以上,末次随访时间 2018 年 12 月 31 日,随访期间有 2 例患者术后肿瘤复发,其中 1 例患者术后 6 个月随访时肝内新发 2 枚病灶,另 1 例患者术后肿瘤全身多处转移(肝内、肺、腰椎),在术后 8 个月时因多脏器功能衰竭死亡,13 例患者生存。

2.2 临床疗效

采用 mRECIST 标准对患者术后的影像资料进行评价,14 例患者术后疾病缓解率和控制率见表 2。

表 2 患者术后疗效评价(mRECIST 标准)

例数(%)

预后观察	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
CR	3 (21.4)	2 (14.3)	2 (14.3)
PR	9 (64.3)	9 (64.3)	7 (50.0)
SD	1 (7.1)	2 (14.3)	3 (21.4)
PD	1 (7.1)	1 (7.1)	2 (14.3)
CR+PR	12 (85.7)	11 (78.6)	9 (64.3)
CR+PR+SD	13 (92.9)	13 (92.9)	11 (78.6)

2.3 治疗前后肝功能及 AFP 变化

14 例患者术后 7 d、术后 1 个月 AFP 均有不同程度下降,术后 1 个月的 AFP 值与术前比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),其中有 3 例术前 AFP $> 200 \mu\text{g/L}$ 在术后 1 个月时 AFP 已恢复正常。术后 7 d 患者 ALT、AST 及总胆红素(TBIL)明显升高,白蛋白(ALB)有所下降,ALT、TBIL、ALB 与术前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但 AST 与术前

比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 个月时,ALT、AST、TBIL、ALB 基本恢复至术前基线水平,与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(详见表 3)。

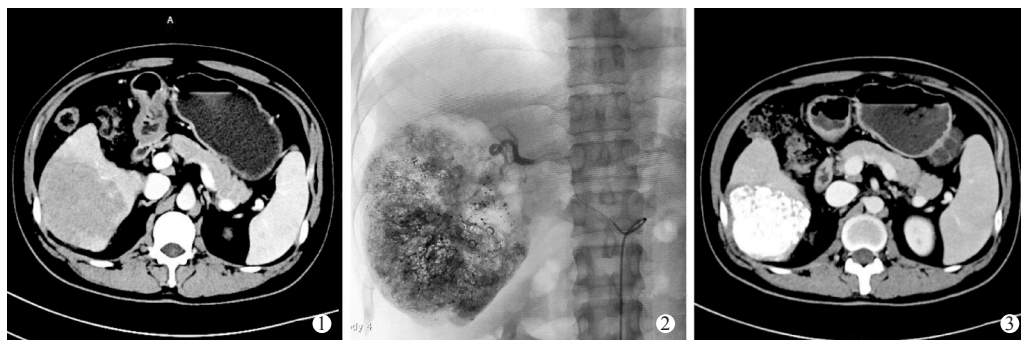
2.4 术后不良反应及并发症发生情况

患者术后生命体征均平稳,术后不良反应主要有轻度腹痛 8 例(57.1%)、低热 4 例(28.6%)、恶心 6 例(42.9%)、呕吐 5 例(35.7%),持续时间约 1 周

表 3 患者术前与术后相关临床资料比较

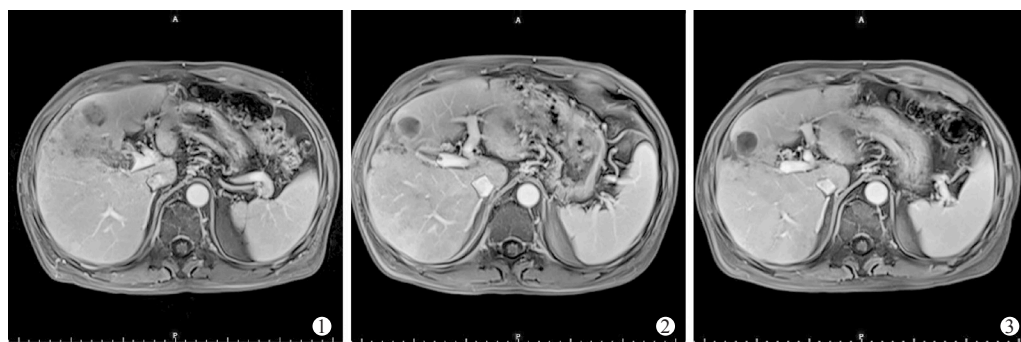
 $\bar{x} \pm s$

随访时间	ALT / (U/L)	AST / (U/L)	ALB / (g/L)	TBIL / ($\mu\text{mol/L}$)	AFP / ($\mu\text{g/L}$)
术前	39.00 \pm 18.29	46.40 \pm 18.70	37.84 \pm 5.77	19.01 \pm 16.74	446.93 \pm 590.39
术后 7 d	58.93 \pm 27.52 ^a	46.93 \pm 21.81	31.25 \pm 4.18 ^a	29.10 \pm 15.95 ^a	287.56 \pm 472.88
术后 1 个月	38.93 \pm 24.49	47.71 \pm 33.03	36.72 \pm 3.87	19.63 \pm 13.17	158.65 \pm 265.13
<i>t</i> 值 ^b	0.013	-0.129	0.762	-0.255	2.598
<i>P</i> 值 ^b	0.990	0.899	0.459	0.803	0.022

^a术后 7 d 与术前比较 $P < 0.05$, ^b术后 1 个月与术前比较

①术前增强 CT 扫描示肝右叶团块状肿瘤,大小 7.85 cm × 7.56 cm; ② CalliSpheres 载药微球联合碘化油行 TACE 治疗后,肿瘤染色消失,瘤体内碘化油沉积良好; ③术后 6 个月增强 CT 扫描示病灶体积缩小(大小 6.71 cm × 6.12 cm),瘤体内碘化油沉积致密,边缘见液化坏死,未见明显强化

图 1 典型病例增强 CT 及术中造影影像



①术前增强 MRI 扫描示肝左叶团块状肿瘤,门脉右支主干受侵; ②术后 3 个月增强 MRI 扫描示肿瘤病灶体积缩小,门脉右支癌栓明显缩小,未见明显强化; ③术后 6 个月增强 MRI 扫描示肿瘤病灶体积进一步缩小,门脉右支主干恢复通畅,未见明显癌栓残存

图 2 门脉癌栓患者术前术后增强 MRI 随访影像

左右,经对症处理后均得到缓解。术后均未出现肝功能衰竭、胆囊及胃肠道穿孔、消化道大出血、肝脓肿、肝癌破裂出血、骨髓抑制等严重并发症。患者术后影像改变见图 1、2。

3 讨论

PLC 是我国最常见的恶性肿瘤之一。TACE 技术发展至今已有近 40 年历史,现已成为不能切除中晚期肝癌的一线治疗方法,但由于 TACE 不是一个规范化治疗方案,目前对于最佳患者的选择、栓塞剂以及化疗药物的选择、治疗的时机以及次数国内外

尚无统一标准^[8]。

在栓塞材料中,传统的液体栓塞剂以碘化油最为经典,碘化油单独使用或联合明胶海绵颗粒是目前 cTACE 最常用的栓塞材料。但碘化油栓塞时效相对较短,沉积后短期内易被血流冲刷,明胶海绵也具有可降解的特性,TACE 术后短期内肿瘤靶血管易再通、肿瘤易复发^[9]。在载药微球出现之前,曾尝试使用微球(空白微球)联合碘化油行 TACE 治疗中晚期肝癌并取得了较好的效果。徐彦哲等^[10]一项 meta 分析发现微球联合碘化油治疗肝癌可以显著提高疾病控制率,近期疗效优于单独使用碘化油。

本研究应用的 CalliSpheres 载药微球在空白微球的基础上可吸附多种化疗药物并在局部缓慢释放,能同时发挥永久性栓塞和局部化疗的双重作用,增加抗肿瘤效应的同时可减少全身不良反应^[11-12]。徐文杰等^[13]对 60 例肝癌患者随机分组研究发现,应用 CalliSpheres 载药微球联合碘化油行 TACE 术与传统 TACE 术(碘化油联合明胶海绵)近期疗效相当,但能明显减少术后不良反应发生率。

本研究的结果表明,使用 CalliSpheres 载药微球联合碘化油对大肝癌行化疗栓塞,术后 1、3 和 6 个月的疾病缓解率分别为 85.7%、78.6%、64.3%,疾病控制率分别为 92.9%、92.9%、78.6%,与 Wu 等^[6]单用 CalliSpheres 行 DEB-TACE 得出的 3、6 个月疾病缓解率 83.3%、62.5%,疾病控制率 91.7%、83.3%和 Golfieri 等^[14]单用 DC-Beads 行 DEB-TACE 得出的 1、3 个月疾病缓解率 89.9%、74.7%,疾病控制率 93.3%、79.7% 基本相仿。本研究中患者术后 7 d、术后 1 个月复查 AFP 较术前都有不同程度下降,也证明了治疗的有效性。肝功能指标方面,患者术后 7 d 的 ALT、AST 及 TBIL 较术前有轻度升高,ALB 较术前有所下降,但在术后 1 个月时都已基本恢复至术前基线水平,与 Wu 等^[6]报道基本一致。虽然大多数患者在术后出现了轻度栓塞后综合征,主要表现为轻度腹痛、低热、恶心、呕吐,但对症处理后均在 1 周内得到缓解,术后均未出现急性肝功能衰竭、胆囊及胃肠道穿孔、消化道大出血、肝脓肿、肝癌破裂出血、骨髓抑制等严重并发症,说明只要术中超声选择插管以及避免误栓胆囊动脉,使用载药微球联合碘化油治疗大肝癌是安全的。

体积较大的肝癌组织往往血供丰富,供血动脉迂曲、增粗,且常有多支血管参与供血,若单用载药微球行 DEB-TACE 治疗,往往需要不止一瓶载药微球才能达到栓塞终点;若单用碘化油行 cTACE 治疗,术中碘化油的用量也较大。载药微球价格昂贵,特别是对于经济欠发达的西部地区患者而言,往往难以承受多瓶载药微球带来的经济负担;虽然碘化油价格相对便宜,但过量使用碘化油会产生威胁生命的严重不良事件^[15]。本研究使用 CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌,术中碘化油平均用量(12.21 ± 4.17) mL,载药微球平均用量(0.86 ± 0.16) g(均只使用 1 瓶载药微球),两者联合使用可明显减少单独使用的剂量。有研究表明,肝脏肿瘤组织微血管直径约为 7~400 μm ,碘化油具有肝癌细胞的亲水性,能栓塞直径约为 40~70 μm

的肿瘤末梢动脉和血管床^[16-17]。本研究选用的粒径 100~300 μm 载药微球不易进入正常肝脏终末小动脉(内径为 20~50 μm)及肝窦(宽为 7~15 μm)内,可避免异位栓塞加重肝脏损害。本研究中先用碘化油栓塞,可较准确地判断肿瘤分布范围,发现一般影像检查难以发现的小病灶,后用载药微球逐级栓塞肿瘤血管,可弥补碘化油栓塞不彻底的缺点,同时发挥载药微球缓慢释放化疗药物的优点,明显延长化疗药物对肿瘤的作用时间。两者联合使用,能达到更加彻底、持久的化疗栓塞。且栓塞剂直径越小对 PVTT 的栓塞效果更好^[18-19]。本研究中 3 例患者术前肿瘤侵犯门静脉分支,按程氏分型 PVTT I 型 2 例、II 型 1 例,肝功能 Child-Pugh A 级 2 例, B 级(7 分)1 例,术后有 2 例出现轻度腹部疼痛,1 例发热(38.1 $^{\circ}\text{C}$),经对症治疗后 3~5 d 症状消失,未出现肝功能衰竭等严重并发症。术后影像随访时可见门静脉癌栓内有部分碘油沉积,2 例患者术后 3 个月复查时见癌栓体积缩小,其中 1 例术后 6 个月复查时见癌栓消失,门静脉右支恢复通畅。说明载药微球联合碘化油对伴有门静脉癌栓的大肝癌治疗有效,碘化油能发挥其亲肿瘤的特点更易进入供血动脉细小的癌栓组织中,加上载药微球协同栓塞,可使栓塞更加彻底,从而延缓肿瘤进展,改善预后。由于本研究仅纳入了 PVTT I 型及 II 型患者,且 II 型患者的门静脉右支并未完全阻塞,虽然术后并未发生严重肝功能损伤,但可能与肿瘤侵犯门静脉较轻、术前肝功能储备良好等有关,所以载药微球联合碘化油行 TACE 治疗大肝癌合并门静脉癌栓的疗效及安全性尚需进一步大规模研究证实。

综上所述,CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌有良好的近期疗效,安全可行,在达到与 DEB-TACE 相似效果的同时能减少载药微球剂量,从而减轻患者经济负担,值得临床推广。本研究也存在一些不足之处:属于回顾性分析,且纳入病例较少、随访时间不长等。CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌的远期疗效也尚待临床多中心、大样本的进一步研究。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J

- Hepatol, 2018, 69:182-236.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33:1419-1431.
- [4] 安天志, 高 嵩, 靳 勇, 等. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:1117-1126.
- [5] 周永祥, 张景俊, 罗志刚, 等. CalliSpheres® 载药微球栓塞治疗高龄肝癌患者的安全性分析[J]. 广东医学, 2018, 39:1561-1565.
- [6] Wu B, Zhou J, Ling G, et al. CalliSpheres drug-eluting beads versus lipiodol transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: a short-term efficacy and safety study[J]. World J Surg Oncol, 2018, 16:69.
- [7] 刘 金, 曹 刚, 张根山, 等. 国产 CalliSpheres 载药微球治疗原发性肝癌 12 例[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:993-998.
- [8] 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.
- [9] Liu YS, Ou MC, Tsai YS, et al. Transarterial chemoembolization using gelatin sponges or microspheres plus lipiodol-doxorubicin versus doxorubicin-loaded beads for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Korean J Radiol, 2015, 16:125-132.
- [10] 徐彦哲, 丁佑铭, 杨 阳. 微球联合碘化油栓塞化疗治疗肝细胞癌的 Meta 分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20:24-28.
- [11] 官泳松, 贺 庆, 靳 勇, 等. 迦俐生聚乙 烯醇栓塞微球的研制[J]. 中华肝脏病杂志, 2016, 24:549-551.
- [12] Facciorusso A. Drug-eluting beads transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: current state of the art[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24:161-169.
- [13] 徐文杰, 曹 刚, 张根山, 等. 聚乙 烯醇栓塞微球可载药微球介入治疗中晚期肝癌的临床疗效及安全性观察[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32:1999-2001.
- [14] Golfieri R, Giampalma E, Renzulli M, et al. Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma[J]. Br J Cancer, 2014, 111:255-264.
- [15] Wu GC, Chan ED, Chou YC, et al. Risk factors for the development of pulmonary oil embolism after transcatheter arterial chemoembolization of hepatic tumors[J]. Anticancer Drugs, 2014, 25:976-981.
- [16] Zhong C, Guo RP, Li JQ, et al. A randomized controlled trial of hepatectomy with adjuvant transcatheter arterial chemoembolization versus hepatectomy alone for Stage IIIA hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2009, 135:1437-1445.
- [17] 赵 倩, 颜志平. 载药微球经导管动脉化疗栓塞治疗肝癌研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26:1052-1056.
- [18] 崔 鹏, 杜小丽, 周 瀚, 等. TACE 治疗肝癌伴门脉癌栓患者的预后分析[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27:266-271.
- [19] 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.

(收稿日期: 2019-03-19)

(本文编辑: 俞瑞纲)