

• 临床研究 Clinical research •

载药微球在原发性肝癌 TACE 治疗中疗效及安全性分析

李 梅, 宋娟荣, 翟鹏涛, 穆旭东, 姚 乐

【摘要】 目的 探讨在 TACE 治疗原发性肝癌中载药微球(DEB)的应用的近期疗效及安全性。**方法** 回顾性分析原发性肝癌 101 例,按照所用栓塞剂不同,分为 DEB-TACE 组(49 例)和 cTACE 组(52 例),DEB-TACE 组应用 CalliSphere 载药微球进行 TACE 治疗。cTACE 组应用罂粟乙碘油行 TACE 治疗,比较两组患者近期疗效,甲胎蛋白、肝功能变化和术后并发症。**结果** 术后第 3 天两组 ALB 均较术前降低,差异有统计学意义($P<0.05$),ALT、AST、TBIL、DBI 均较术前增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 个月,DEB-TACE 组和 cTACE 组客观缓解率分别为 69.4%与 55.8%,疾病控制率分别为 93.9%与 88.5%。术后 3 个月,两组客观缓解率分别为 59.2%与 42.3%,疾病控制率分别为 87.8%与 76.9%,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 6 个月,两组客观缓解率分别为 53.1%与 30.8%,差异有统计学意义($P<0.05$),疾病控制率分别为 79.6%与 69.2%,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 6 个月 AFP ≥ 200 ng/mL,DEB-TACE 组为 25.8%,cTACE 组为 56.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后两组均出现轻度的栓塞后综合征,经对症治疗后症状消失,两组分别相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),未见肾衰竭、感染、骨髓抑制等严重并发症。**结论** DEB-TACE 治疗原发性肝癌近期疗效肯定,安全性好,值得临床推广。

【关键词】 载药微球; 罂粟乙碘油; 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞术

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-02-0186-05

Transcatheter arterial chemoembolization with drug-eluting beads in the treatment of primary hepatocellular carcinoma: analysis of its curative effect and safety LI Mei, SONG Juanrong, ZHAI Pengtao, MU Xudong, YAO Le. Department of Minimally-Invasive Intervention, Shaanxi Provincial Cancer Hospital, Xi'an, Shaanxi Province 710061, China

Corresponding author: YAO Le, E-mail: yaolele06@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the short-term efficacy and safety of drug-eluting beads transcatheter arterial chemoembolization(DEB-TACE) in treating primary hepatocellular carcinoma(PHC). **Methods** The clinical data of a total of 101 PHC patients were retrospectively analyzed. According to the embolic agents used, the patients were divided into DEB-TACE group (using CalliSphere drug-eluting microspheres, $n=49$) and cTACE group (using conventional poppy ethiodized oil, $n=52$). The short-term efficacy, alpha-fetoprotein (AFP) level, liver function and postoperative complications were compared between the two groups. **Results** Three days after treatment, the ALB level in both groups was obviously lower than preoperative one, the difference was statistically significant($P<0.05$), while the levels of ALT, AST, TBIL and DBI were strikingly higher than preoperative ones, the differences were statistically significant($P<0.05$). One month after treatment, in DEB-TACE group and cTACE group the objective remission rate was 69.4% and 55.8% respectively, the disease control rate was 93.9% and 88.5% respectively. Threemonths after treatment, in DEB-TACE group and cTACE group the objective remission rate was 59.2% and 42.3% respectively, the disease control rate was 87.8% and 76.9% respectively, the differences between the two groups were not statistically significant($P>0.05$). Six months after treatment, in DEB-TACE group and cTACE group the objective remission rate was 53.1% and 30.8% respectively($P<0.05$), the disease control rate was 79.6% and 69.2% respectively($P>0.05$), the proportion of patients with AFP ≥ 200 ng/mL was 25.8% and 56.3% respectively

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.02.018

作者单位: 710061 西安 陕西省肿瘤医院微创介入科(李 梅、宋娟荣、翟鹏涛、穆旭东);陕西省榆林市第一医院感染科(姚 乐)

通信作者: 姚 乐 E-mail: yaolele06@163.com

($P < 0.05$). Mild post-embolization syndrome was observed in both groups ($P > 0.05$), the symptoms of which disappeared after symptomatic therapy. No severe complications such as renal failure, infection and bone marrow suppression occurred. **Conclusion** For the treatment of PHC, DEB-TACE has satisfactory short-term curative effect and reliable safety. Therefore, this therapy is worthy of clinical promotion. (J Intervent Radiol, 2021, 30; 186-190)

【Key words】 drug-eluting bead; poppy ethiodized oil; primary hepatocellular carcinoma; transcatheter hepatic arterial chemoembolization

TACE 是无法切除肝癌的首选治疗方法。TACE 术包括传统 TACE (cTACE) (碘油+化疗药+颗粒类栓塞剂)、载药微球 TACE (DEB-TACE)、放射性 TACE 等 3 种。研究表明 DEB-TACE 可以同时发挥栓塞剂及化疗药物的局部作用, 肿瘤局部反应显著优于 cTACE, 并且进入全身血液循环的阿霉素水平较低^[1-3]。EACH 研究^[4]及其亚组分析^[5]也已充分证明以奥沙利铂为主的新型化疗方案能够为中国晚期 HCC 患者带来可观疗效和生存获益。近年来新发现奥沙利铂还有抗肿瘤免疫学机制^[6]。

本研究回顾性的探讨载药微球栓塞化疗在原发性肝癌患者中的近期临床疗效及其安全性。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院 2017 年 5 月至 2018 年 6 月符合我国 2017 版《原发性肝癌诊疗规范》, 首次行 TACE 的中晚期原发性肝癌患者 101 例, 所有患者上腹部增强 CT: 为典型的“快进快出”表现, 术前均经病理诊断为肝细胞癌。依据患者 TACE 治疗中应用栓塞剂不同, 分为 DEB-TACE 和 cTACE, 其中 DEB-TACE 组 49 例, cTACE 组 52 例。两组患者基线特征比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。术前告知患者及家属治疗方案并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 DEB-TACE、cTACE 治疗方法 所有患者采用 Seldinger 法导入 5F RH 导管, 常规腹腔干造影明确血管解剖和肿瘤位置、大小、数目及血供情况, 并观察有无门静脉癌栓及肝动-静脉瘘形成。若造影未见肿瘤供血动脉显影, 必要时进行肠系膜上动脉、双侧膈下动脉、胸廓内动脉及肾上腺动脉等造影以明确肿瘤供血动脉, 将注射用奥沙利铂 (60 mg/m²) 配制成 5% 葡萄糖 200 mL 注射液缓慢推入 20 min 以上。然后超选 (必要时更换微导管超选) 至肿瘤供血动脉, 根据术中造影情况来确定注射用表柔比星 (10 mg/支, (山东新时代药业有限公司)、罂粟乙碘油注

表 1 两组一般资料比较

参数	DEB-TACE (n=49)	cTACE (n=52)	n (%) P 值
性别			$P > 0.05$
男	43 (87.8)	47 (90.0)	
女	6 (12.2)	5 (10.0)	
年龄			$P > 0.05$
<60 岁	38 (77.6)	37 (71.2)	
≥60 岁	11 (22.4)	15 (28.8)	
HBV 感染			$P > 0.05$
YES	45 (91.8)	47 (90.4)	
NO	4 (8.2)	5 (9.6)	
ECOG 健康评分			$P > 0.05$
≤1	36 (73.5)	34 (65.4)	
2	13 (26.5)	18 (34.6)	
Child-pugh 分级			$P > 0.05$
A 级	28 (57.1)	28 (53.8)	
B 级	21 (42.9)	24 (46.2)	
BCLC 分期			$P > 0.05$
B 期	34 (69.4)	38 (73.1)	
C 期	15 (30.6)	16 (30.8)	
肿瘤大小			$P > 0.05$
>5 cm	28 (57.1)	28 (53.8)	
≤5 cm	21 (42.9)	24 (46.2)	
肿瘤数			$P > 0.05$
>3 个	26 (53.1)	28 (53.8)	
≤3 个	23 (46.9)	24 (46.2)	
AFP			$P > 0.05$
<200 mg/mL	18 (36.7)	20 (38.5)	
≥200 mg/mL	31 (63.3)	32 (61.5)	

射液 (10 mL/支, 江苏恒瑞公司) 用量及载药微球规格 (粒径 100~300 μm、300~500 μm、500~700 μm, 1 g 栓塞微球: 7 mL 0.9% NaCl 溶液, 江苏恒瑞公司)。
1.2.1.1 DEB-TACE 组: CalliSpheres 微球载药过程:
①用 20 mL 注射器将 7 mL CalliSpheres 载药微球全部抽出, 然后将注射器竖立放置 2~3 min, 直至微球沉淀, 分层明显, 将上清液推出, 最后剩余载药微球约 3~4 mL。②用 10 mL 注射器抽取灭菌注射用水溶解 50 mg 表柔比星 (山东新时代药业有限公司), 配制浓度为 20 g/L, 确认化疗药完全溶解。③用装有载药微球的 20 mL 注射器把化疗药物全部抽出, 让微球与化疗药物混合进行载药, 每 5 min 轻摇一次, 共 6 次, 载药时间 30 min, 制备成表阿霉素药

物栓塞微球混悬液。④载药微球吸附表柔比星完毕后,按体积 1:1 加入非离子型对比剂,轻轻摇匀后即可开始使用。手术时用 1 mL 注射器抽取载药微球表柔比星和对比剂混悬液,然后采用脉冲式注射方式,透视下将适量载药微球混悬液推入参与肿瘤供血动脉(注射速度 1~2 mL/min),直至再次造影复查靶血管血流中断或肿瘤染色消失。若仍可见肿瘤供血血管,则选取适量 PVA 颗粒(粒径 300~500 μm 或 500~700 μm)进行栓塞,直至再次造影复查靶血管血流中断或肿瘤染色消失。

1.2.1.2 cTACE 组:将表柔比星 50 mg 与适量罂粟乙碘油充分混合乳化(罂粟乙碘油最大不超过 20 mL),加入非离子型对比剂,透视下缓慢的推入肿瘤供血动脉,直至再次造影复查靶血管血流中断或肿瘤染色消失。若仍可见肿瘤供血血管,则选取适量 PVA 颗粒(300~500 μm 或 500~700 μm)进行栓塞,直至再次造影复查靶血管血流中断或肿瘤染色消失。

1.2.2 术后辅助治疗 术后常规给予保肝、保护胃黏膜、镇痛等对症治疗。

1.2.3 观察指标(术后跟踪随访、疗效评估) 术后第 3 天复查 2 组患者的血常规、肝肾功能及凝血功能,评价 2 组患者术后常规生化情况。术后 1 个月复查血常规、肝肾功能、凝血功能、AFP 及上腹部增强 CT,对于增强 CT 显示病灶仍有异常强化、病灶增大或出现新病灶、血清 AFP 增高者,予以重复 DEB-TACE/cTACE 治疗 2 至 3 次,疗效评价 PD,根据病情可联合或选择消融、粒子植入、瘤内注射等

其他治疗方法,其中 DEB-TACE 组 49 例,共行 78 次 TACE 治疗,cTACE 组 52 例共行 85 次 TACE 治疗。疗效评价参照修订版实体瘤疗效评价标准(mRECIST)评估肿瘤局部反应。疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)及疾病进展(PD),客观缓解率(ORR)=(CR+PR)/例数 $\times 100\%$,疾病控制率(DCR)=(CR+PR+SD)/例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较符合正态分布的应用配对样本 T 检验,组间比较符合正态分布的应用独立样本 T 检验,组内、组间不符合正态分布的应用非参数检验,计数资料采用百分比表示,应用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能

两组患者第 1 次手术治疗,术前及术后第 3 天的肝功能变化情况,白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)。术后两组 ALB 均较术前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),术后两组 ALT、AST、TBIL、DBIL 均较术前不同程度增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组之间术前 ALB、ALT、AST、TBIL、DBIL 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 ALB、ALT、AST、TBIL、DBIL 比较,差异亦无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)

表 2 两组肝功能比较

参数	DEB-TACE($n=49$)			cTACE($n=52$)		
	术前	术后	P 值	术前	术后	P 值
ALB/(g/L)	37.68 \pm 3.48	31.98 \pm 3.43	0.001	38.99 \pm 3.98	34.95 \pm 5.36	0.017
ALT/(U/L)	42.00 \pm 29.88	140.69 \pm 118.03	0.002	51.10 \pm 31.71	106.28 \pm 91.46	0.006
AST/(U/L)	53.63 \pm 28.85	88.63 \pm 24.89	0.001	52.16 \pm 24.97	72.05 \pm 38.80	0.032
TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	20.90 \pm 8.60	35.06 \pm 11.92	0.002	20.90 \pm 8.90	35.06 \pm 12.34	0.006
DBIL/($\mu\text{mol/L}$)	8.53 \pm 2.88	16.51 \pm 8.98	0.001	8.83 \pm 5.90	17.57 \pm 10.60	0.002

2.2 疗效评价

2.2.1 两组近期疗效比较 DEB-TACE 组与 cTACE 组 1 个月 ORR 分别为 69.4%与 55.8%,疾病控制率(DCR)分别为 93.9%与 88.5%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 3 个月,两组 ORR 分别为 59.2%与 42.3%,DCR 分别为 87.8%与 76.9%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 6 个月,两组 ORR 分别为 53.1%与 30.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$),DCR 分别为 79.6%与 69.2%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

(见表 3)

2.2.2 两组甲胎蛋白比较 术后 1 个月、3 个月 AFP ≥ 200 ng/mL,DEB-TACE 组为 58.1%、32.35%,cTACE 组为 71.9%、40.6%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 6 个月 AFP ≥ 200 ng/mL,DEB-TACE 组为 25.8%,cTACE 组为 56.3%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表 4)

2.2.3 术后并发症 术后并发症根据 CTCAE 4.0 进行评价。两组最常见并发症为轻度栓塞后综合征,

表 3 两组近期疗效比较 $n(\%)$

参数	DEB-TACE($n=49$)			cTACE($n=52$)		
	1 个月	3 个月	6 个月	1 个月	3 个月	6 个月
CR	8(16.3)	10(20.4)	6(12.2)	7(13.5)	5(9.61)	3(5.8)
PR	26(53.1)	19(38.8)	20(40.8)	22(42.3)	17(32.7)	13(25.0)
SD	12(24.5)	14(28.6)	13(26.5)	17(32.7)	18(34.6)	20(38.5)
PD	3(6.12)	6(12.2)	10(20.4)	6(11.5)	12(23.1)	16(30.8)
ORR	34(69.4)	29(59.2)	26(53.1)	29(55.8)	22(42.3)	16(30.8)
DCR	46(93.9)	43(87.8)	39(79.6)	46(88.5)	40(76.9)	36(69.2)

表 4 两组甲胎蛋白比较 $n(\%)$

AFP ≥ 200 ng/mL	术前	术后*		
		1 个月	3 个月	6 个月
DEB-TACE($n=49$)	31(63.3)	18(58.1)	10(32.3)	8(25.8)
cTACE($n=52$)	32(61.5)	23(71.9)	13(40.6)	18(56.3)
P 值	0.858	0.052	0.49	0.014

* 以术前病例数计数

包括恶心、呕吐、发热和腹痛。第 1 次术后 3~5 d DEB-TACE 组和 cTACE: 发热分别为 12 例与 9 例, 体温未超过 38.5℃, 在 7 d 内体温可降至正常, DEB-TACE 组出现 2 例发热, 体温波动于 38.0℃, 持续达 1 月; 消化道反应两组分别为 6 例与 4 例; 肝区疼痛分别为 16 与 14 例, 经对症治疗后症状好转, 两组相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未见肾功能衰竭、肝脓肿、胆汁瘤、胆道损伤、骨髓抑制等严重并发症。(见表 5)

表 5 两组不良反应比较 $n(\%)$

参数	DEB-TACE($n=49$)	cTACE($n=52$)	P 值
发热	12(24.5)	9(17.3)	0.374
消化道反应	6(12.2)	4(7.7)	0.444
腹痛	16(32.7)	14(26.9)	0.529

3 讨论

BCLC 分期和中国《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》均将 TACE 推荐为治疗中晚期 HCC 的标准疗法。TACE 治疗肝癌通过肝动脉将各种栓塞剂注入其中, 阻断肿瘤细胞血液供应, 导致其缺血坏死, 最终达到抑制肿瘤细胞增殖和杀死肿瘤细胞的目的^[7-9]。TACE 术后最常见的并发症是轻度栓塞后综合征, 包括发热、腹痛、恶心及呕吐等, 其发生率为 60%~80%^[10-11], 大多在术后 3~15 d 发生, 一般是一过性变化, 在 7 d 左右可逐渐缓解。目前, 碘油是临床治疗肝癌最常用的栓塞剂, 具有良好的栓塞功能, 但缺乏良好的载药能力, 在组织中的沉积不稳定^[12]。为了克服碘油栓塞的不足, 进一步提高 TACE 的疗效, 研究者对栓塞剂进行了大量探索。后经大量研究, 微球是一种末梢栓塞剂因其颗粒均匀、不易聚集、组织分布好、易于注射可达到微循环水平而有

效阻断侧枝循环的形成, 并可制成载药微球, 载药微球能够持续缓慢释放化疗药物, 提高药物局部浓度, 降低全身血药浓度, 在超选择基础上, 粒径 $>100\ \mu\text{m}$ 载药微球 TACE 术安全有效, 在肿瘤缓解率、减少手术次数、减少不良反应、缩短住院时间、提高生活质量等方面均较传统 TACE 术具有优势, 对中期、Child-Pugh A、B 级、ECOG 0~2 级、有两叶病变、复发性疾病患者治疗效果较好^[12-17], 在肝癌治疗领域起到了重要推动作用。

本文回顾性分析 CalliSphere 载药微球(由苏州恒瑞迦俐生生物医药科技有限公司生产)应用于 TACE 中, 观察其在原发性肝癌中的近期疗效及安全性。研究发现, DEB-TACE 组术后 1 个月、3 个月、6 个月 ORR 与 DCR 分别为 69.4%、59.2%、53.1%与 93.9%、87.8%、79.6%, cTACE 组术后 1、3 和 6 个月 ORR 和 DCR 和 AFP 值均不同程度高于 cTACE 组, 但只在术后 6 个月, 两组 ORR 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术后 AFP ≥ 200 ng/mL 的数量均较术前呈现不同程度的减少, 但在 6 个月时差异有统计学意义($P<0.05$)。两组术前肝功能评价指标 ALB、ALT、AST、TBIL、DBIL 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 术后均出现肝功能损害, 表现为 ALB 下降、ALT、AST、TBIL、DBIL 不同程度的增高, 但两组术后各项指标比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。DEB-TACE 和 cTACE 术后均有不良反应发生, 表现为轻度的栓塞后综合征, 为发热、恶心、呕吐的消化道反应和肝区疼痛, 体温未超过 38.5℃, 经保肝、保护胃黏膜、口服止痛药等对症治疗可缓解, DEB-TACE 组出现 2 例发热, 体温波动于 38.0℃, 达 1 个月, 考虑载药微球可达终末血管, 栓塞较为彻底, 仍为栓塞后综合征表现, 两组未见肾衰竭、肝脓肿、胆汁瘤等严重并发症。提示 DEB 在 TACE 的临床应用, 可在一定程度上提高原发性肝癌的近期疗效, 与国内外一些研究结果相近^[16-17], 安全可行^[18], 值得进一步探索和推广。

总之, 中晚期原发性肝癌的治疗以 TACE 治疗为基础, 理想的栓塞剂是临床上成功应用 TACE 的核心和关键, 微球因其良好的生物学特性、无毒、无抗原性靶向栓塞定位好, 在临床栓塞剂应用中是一种较好的选择, 有着相当广阔的应用前景和临床使用价值, 仍需要更多循证医学证据的证实。

[参考文献]

- [1] Malagari K, Pomoni M, Kelekis A, et al. Prospective randomized

- comparison of chemoembolization with doxorubicin-eluting beads and bland embolization with beadblock for hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33: 541-551.
- [2] Zhang S, Huang C, Li Z, et al. Comparison of pharmacokinetics and drug release in tissues after transarterial chemoembolization with doxorubicin using diverse lipiodol emulsions and CalliSpheres beads in rabbit livers[J]. Drug Deliv, 2017, 24: 1011-1017.
- [3] Zurstrassen CE, Gireli LPO, Tyng CJ, et al. Safety and efficacy of hepa sphere 50-100 um in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2017, 26: 212-219.
- [4] Qin S, Bai Y, Lim HY, et al. Randomized, multicenter, openlabel study of oxaliplatin plus fluorouracil/lencovorin versus doxorubicin as palliative chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma from Asia[J]. J Clin Oncol, 2013, 31: 3501-3508.
- [5] Qin SK, Cheng Y, Liang J, et al. Efficacy and safety of the FOLFOX4 regimen versus doxorubicin in Chinese patients with advanced hepatocellular carcinoma: a subgroup analysis of the EACH study[J]. Oncologist, 2014, 19: 1169-1178.
- [6] Gong XL, Yang LQ, Qin SK. Advances in the anti-tumor effect of oxaliplatin and its new immunological mechanism[J]. J Clin Oncol, 2016, 21: 1031-1037.
- [7] 龚新雷, 杨柳青, 秦叔逵. 奥沙利铂抗肿瘤作用及其免疫学新机制的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21: 1031-1037.
- [8] 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.
- [9] European Association for the Study of The Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL - EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2012, 56: 908-943.
- [10] 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.
- [11] Hao MZ, Lin HL, Chen QZ, et al. Safety and efficacy of transcatheter arterial chemoembolization with embospheres in treatment of hepatocellular carcinoma[J]. J Dig Dis, 2017, 18: 31-39.
- [12] Zuo MX, Huang JH. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Intervent Med, 2018, 1: 70-76.
- [13] Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study[J]. Cardiovasc interevent Radiol, 2010, 33: 41-52.
- [14] 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.
- [15] 陈刚, 张鼎, 应亚草, 等. 国产载药微球经动脉化疗栓塞治疗不可切除原发性肝癌的临床研究[J]. 浙江大学学报(医学版), 2017, 46: 44-51.
- [16] Cucchetti A, Trevisani F, Cappelli A, et al. Cost-effectiveness of doxorubicin-eluting beads versus conventional trans-arterial chemo-embolization for hepatocellular carcinoma[J]. Dig Liver Dis, 2016, 48: 798-805.
- [17] Lau WY, Lai ECH. Loco-regional intervention for hepatocellular carcinoma[J]. J Intervent Med, 2019, 2: 43-46.
- [18] 周官辉, 孙军辉, 张岳林, 等. HepaSphere 载药微球栓塞治疗不可切除肝癌 15 例[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 869-872.

(收稿日期: 2019-11-07)

(本文编辑: 俞端纲)