

- [4] 曾利川, 杜勇, 杨汉丰, 等. 活检相反体位穿刺抽气治疗 CT 引导下肺穿刺活检所致气胸[J]. 中国介入影像与治疗学, 2015, 12:193-197.
- [5] 邹春华, 黄涛金, 谢勇久, 等. CT 引导下肺穿刺活检诊断肺部肿瘤[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24:1912-1914.
- [6] 赵昱, 史晓宝, 卢再鸣. CT 引导下肺内直径 ≤ 30 mm 以下结节穿刺活检: 探讨穿刺活检准确率的影响因素及其安全性[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26:391-394.
- [7] 江明君. CT 引导下经皮肺穿刺活检术对周围型肺癌的诊断价值探究[J]. 医学研究杂志, 2015, 44:131-134.
- [8] 秦国双, 温昊于, 宇传华. 中国 COPD 的患病发病及 YLD 现状及趋势[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30:4-8.
- [9] Guimaraes MD, Marchiori E, Hochegger B, et al. CT-guided biopsy of lung lesions: defining the best needle option for a specific diagnosis[J]. Clinics, 2014, 69: 335-340.
- [10] 张雪梅. 病灶因素对 CT 导向下经皮肺穿刺活检并发症发生率的影响[J]. 放射学实践, 2005, 20:536-538.
- [11] 王丽晔, 刘运秋, 唐晓霞. 经皮肺活检术对不同部位肺部肿块诊断价值[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40:1114-1117.
- [12] 詹茜, 黄挺, 王铁功, 等. CT 引导下经皮肺穿刺活检组织检查术后气胸发生的影响因素分析[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39:139-143.

(收稿日期:2020-09-14)

(本文编辑:俞瑞纲)

• 临床研究 Clinical research •

DEB-TACE 联合阿帕替尼治疗肝癌伴门脉癌栓的有效性 及安全性

张学贤, 万程, 赵卫, 杨凯, 冯超凡, 熊峰

【摘要】目的 评价载药微球经肝动脉化疗栓塞术(DEB-TACE)联合阿帕替尼治疗肝细胞癌伴门脉癌栓(PVTT)的有效性及安全性。**方法** 选取2017年5月至2019年1月收治的70例肝癌伴PVTT患者为研究对象,根据治疗方法分成DEB-TACE联合阿帕替尼组($n=35$)和DEB-TACE组($n=35$),用改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)评价术后肿瘤客观缓解率(ORR)及疾病控制率(DCR),通过增强CT或MRI观察术后癌栓的变化情况。随访观察患者的无进展生存时间(PFS)、总生存时间(OS)和与阿帕替尼相关的不良反应。**结果** 联合组术后1、3和6个月ORR分别为91%、66%、51%,DCR分别为94%、91%、80%;DEB-TACE组术后1、3和6个月ORR分别为85%、37%、26%,DCR分别为91%、66%、54%;联合组与DEB-TACE组术后1个月ORR、DCR差异无统计学意义($P>0.05$),术后3、6个月ORR、DCR差异有统计学意义($P<0.05$),联合组术后1个月癌栓消退率为49%,DEB-TACE组为23%,联合组显著高于DEB-TACE组,差异有统计学意义($P<0.05$),联合组mPFS为9个月(95%CI:7.712~10.288),DEB-TACE组为6个月(95%CI:4.952~7.048),联合组mOS为18个月(95%CI:14.365~21.635),DEB-TACE组为13个月(95%CI:11.541~14.459),联合组与DEB-TACE组相比,mPFS、mOS差异均具有统计学意义($P<0.05$)。联合组出现5例Ⅲ级不良反应,经药物剂量减量或对症处理后好转,其余均为Ⅰ、Ⅱ级不良反应。**结论** DEB-TACE联合阿帕替尼治疗肝癌伴门脉癌栓患者临床疗效及安全性较好,值得推广。

【关键词】 肝细胞癌; 门脉癌栓; DEB-TACE; 阿帕替尼。

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-03-0282-06

Efficacy and safety of DEB-TACE combined with apatinib in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus ZHANG Xuexian, WAN Cheng, ZHAO Wei, YANG Kai, FENG Chaofan, XIONG Feng. Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: kyyzhaowei@foxmail.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and safety of drug-eluting bead transcatheter arterial

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.03.014

作者单位: 650032 昆明医科大学第一附属医院医学影像科

通信作者: 赵卫 E-mail: kyyzhaowei@foxmail.com.

chemoembolization(DEB-TACE) combined with apatinib in treating hepatocellular carcinoma(HCC) with portal vein tumor thrombus(PVTT). **Methods** A total of 70 patients with HCC complicated by PVTT, who were admitted to authors' hospital during the period from May 2017 to January 2019, were enrolled in this study. According to the therapeutic scheme, the patients were divided into DEB-TACE plus apatinib group (combination group, $n=35$) and DEB-TACE group($n=35$). The tumor objective remission rate(ORR) and disease control rate(DCR) were evaluated by the modified response evaluation criteria in solid tumor(mRECIST), and the postoperative changes of PVTT were checked by contrast-enhanced CT or MRI. All the patients were followed up, and the progression-free survival(PFS), overall survival(OS), and apatinib-related adverse events were recorded. **Results** The postoperative 1-, 3-, 6-month ORR and DCR in the combination group were 91%, 66%, 51% and 94%, 91%, 80% respectively, which in the DEB-TACE group were 85%, 37%, 26% and 91%, 66%, 54% respectively. There were no statistically significant differences in postoperative 1-month ORR and DCR between the combination group and the DEB-TACE group($P>0.05$). But statistically significant differences in postoperative 3-, 6-month ORR and DCR existed between the combination group and the DEB-TACE group($P<0.05$). The postoperative 1-month regression rate of PVTT was 49% in the combination group, which was obviously higher than 23% in the DEB-TACE group, the difference between the two groups was statistically significant($P<0.05$). The mean PFS in the combination group and the DEB-TACE group was 9 months(95%CI=7.712–10.288) and 6 months(95%CI=4.952–7.048) respectively. The mean OS in the combination group and the DEB-TACE group was 18 months(95%CI=14.365–21.635) and 13 months(95%CI=11.541–14.459) respectively. The differences in the mean PFS and mean OS between the two groups were statistically significant($P<0.05$). Five patients in the combination group developed grade III adverse reactions, which were improved after reducing drug dose or receiving symptomatic treatment, in the other patients only grade I and II adverse reactions were observed. **Conclusion** For the treatment of HCC complicated by PVTT, DEB-TACE combined with apatinib has satisfactory clinical curative effect and safety. Therefore, this therapy is worth promoting in clinical practice. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 282-287)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; portal vein tumor thrombus; drug-eluting bead transcatheter arterial chemoembolization; apatinib

原发性肝癌是全球最常见的恶性肿瘤之一,在癌症相关死因中占第2位^[1]。肝细胞癌(HCC)为最主要的病理类型,肿瘤90%血供来自肝动脉,且大多数患者就诊时已为中晚期^[2]。TACE是治疗不可切除的中晚期肝癌的首选治疗方法^[3-4]。HCC极易侵犯门脉,导致门脉癌栓(PVTT)形成^[5]。CalliSpheres载药微球TACE(DEB-TACE)具有缓慢释放化疗药物来抗肿瘤的能力,但TACE难以完全杀灭肿瘤细胞,新生血管容易形成从而导致肿瘤复发^[6]。阿帕替尼是我国自主研发的一种抗肿瘤靶向药,能抑制肿瘤新生血管生成,已有多项研究证明其对肝癌的治疗安全有效^[7-9]。本研究旨在探讨DEB-TACE联合阿帕替尼对肝癌伴有门脉癌栓患者的临床疗效及安全性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 患者资料 收集我院介入科2017年5月至2019年1月收治的70例肝癌伴PVTT患者资料,所有患者经各种临床生化检验及CT、MRI等影像

学检查确诊为肝癌伴PVTT,根据程氏分型^[10]将门脉癌栓分为I~IV型:I型,癌栓侵犯肝叶或肝段的门静脉分支;II型,癌栓侵犯至门静脉左支或右支;III型,癌栓侵犯至门静脉主干;IV型,癌栓侵犯至肠系膜上静脉。其中男55例,女15例,中位年龄51岁(37~56岁),Child-Pugh分级为A级的患者为32例,Child-Pugh分级为B级的患者为38例,AFP ≥ 400 ng/mL的患者为31例,AFP < 400 ng/mL的患者为39例,根据是否联合使用阿帕替尼进行治疗分为DEB-TACE组和联合组,每组各35例。本研究经医院伦理委员会审批,所有患者均签署知情同意书。

1.1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①根据中国原发性肝癌诊疗规范(2017年版)经临床诊断、实验室检查及影像学检查诊断为原发性肝癌;②根据增强CT或增强MRI检查证实存在PVTT;③肝功能Child-Pugh分级为A或B级的患者;④既往无化疗药物、靶向药物及碘对比剂过敏史;⑤首次诊断为原发性肝癌且此前从未接受过任何治疗;⑥手术过程中造影未见肝动静脉瘘。

排除标准:①肝功能 Child-Pugh 分级为 C 级;②影像学检查证实无 PVTT;③既往接受过外科切除手术、消融等其他治疗方案;④有严重的化疗药物、靶向药物及碘对比剂过敏史;⑤继发性肝癌患者;⑥严重心肺肾功能不全。

1.2 方法

1.2.1 CalliSpheres DEB-TACE 两组患者均先行 DEB-TACE 术治疗,手术方案如下:患者取仰卧位,心电监护下,局麻后采用 Seldinger 技术经股动脉入路,置入 5 F 动脉鞘,在 0.032 英寸超滑导丝引导下置入 5 F Yashiro 导管钩挂腹腔干造影,造影确定肿瘤供血动脉,采用同轴导管法将 2.6 F Stride 微导管超选至肿瘤供血动脉分支内,将粒径 100~300 μm 的蓝色型 CalliSpheres 载药微球加载 50 mg 盐酸表柔比星后,先使用适量蓝色型 CalliSpheres 载药微球进行栓塞,根据栓塞后造影表现再决定是否需要继续使用载药微球栓塞甚至加用适量 300~500 μm 的无色性聚乙烯醇栓塞微球进行栓塞,栓塞结束后造影见肿瘤血管闭塞,肿瘤染色消失,正常肝动脉分支存在,遂结束手术。结果所有患者在使用完 1 瓶 100~300 μm 后又使用了适量 300~500 μm 的栓塞微球。

1.2.2 阿帕替尼应用 联合组患者在接受 DEB-TACE 术治疗后第 3 天起开始服用阿帕替尼(江苏恒瑞医药股份有限公司),初始剂量为 500 mg/d,服药后观察患者是否出现严重的不良反应,若患者出现轻微不良反应且可以耐受则继续按初始剂量服药,若患者出现较重不良反应且难以耐受则将药物剂量减至 250 mg/d 或更低剂量,甚至停药,积极处理不良反应,待不良反应减轻或消失后根据患者身体对药物耐受情况再选择合适剂量恢复服用阿帕替尼,服药期间,停药时间不能超过 30 d。

1.2.3 随访 所有患者在首次术后每月均按时返院复查,复查各项实验室指标,包括甲胎蛋白(AFP)、总胆红素、凝血酶原时间、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、白蛋白、血肌酐等反应肝功能、凝血功能及肾功能等指标,同时复查增强 CT 或增强 MRI 来评估肿瘤控制情况、癌栓变化情况,并根据 CT 或 MRI 提示的肿瘤残余或者复发情况及肝功能 Child-Pugh 分级来决定是否再次进行 DEB-TACE 治疗。截止随访日期前所有患者均进行了多次 DEB-TACE 治疗,治疗过程同第 1 次。随访期间根据通用不良事件术语标准 4.0 版(CTCAE v4.0)^[11]记录阿帕替尼相关不良反应,主要包括腹泻、蛋白尿、

继发性高血压、手足综合征、恶心/呕吐。随访截止日期为 2019 年 11 月。

1.2.4 疗效评估

1.2.4.1 病灶控制情况:根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)^[12]评估疾病控制情况,疾病控制情况分为完全缓解(CR):所有目标病灶动脉期增强显影全部消失;部分缓解(PR):目标病灶增强期显影的直径总和缩小 $\geq 30\%$;疾病稳定(SD):目标病灶缩小未达 PR 或增大未达 PD;疾病进展(PD):目标病灶动脉期增强显影的直径总和增大 $\geq 20\%$ 或出现新病灶。客观缓解率(ORR)为 CR、PR 例数之和占每组患者总数的百分比,疾病控制率(DCR)为 PR、CR、SD 例数之和占每组患者总数的百分比。

1.2.4.2 PFS 和 OS:PFS 为自患者首次接受 DEB-TACE 治疗后至首次观察到疾病进展或因任何原因死亡的时间,以月为单位;OS 为自患者首次接受 DEB-TACE 治疗后至因任何原因死亡的时间。

1.3 统计学分析

本研究所有数据使用统计学软件 SPSS 25.0 进行分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,若满足正态分布则采用 t 检验,若不满足正态分布则用秩和检验,并用中位数与 4 分位数 $M(P25, P75)$ 表示,计数资料则采用 χ^2 检验,PFS 和 OS 的计算及绘制采用 Kaplan-Meier 法,并用 Log-Rank 检验进行比较, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

两组患者在性别、年龄、Child-Pugh 分级、AFP 值、癌栓分级、乙肝等方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 患者一般资料

变量	联合组	DEB-TACE 组	$t/z/\chi^2$ 值	P 值
性别/ n			0.085	0.771
男	28	27		
女	7	8		
年龄/岁	53.1 \pm 10.4	52.2 \pm 8.6	0.400	0.692
≥ 60 岁/ n	7	5	0.402	0.526
< 60 岁/ n	28	30		
AFP 值/ng/mL	675.78(7.9,1210)	1000(24.79,1210)	-0.530	0.596
≥ 400 / n	18	20	0.230	0.631
< 400 / n	17	15		
癌栓分级/ n			0.065	0.799
I、II	23	24		
III、IV	12	11		
乙肝/ n			0.565	0.452
有	32	30		
无	3	5		

2.2 近期疗效

2.2.1 病灶控制情况 两组患者术后 1、3、6 个月的 CR、PR、SD、PD 经 mRECIST 评价标准评估,联合组术后 1、3、6 个月 ORR 分别为 91%、66%、51%, DCR 分别为 94%、91%、80%;DEB-TACE 组术后 1、3、6 个月 ORR 分别为 85%、37%、26%, DCR 分别为 91%、66%、54%;联合组与 DEB-TACE 组术后 1 个月 ORR、DCR 差异无统计学意义($P>0.05$),术后 3、6 个月 ORR、DCR 差异有统计学意义($P<0.05$),

见表 2。

2.2.2 术后 1 个月癌栓变化情况 两组患者术后 1 个月癌栓变化情况通过增强 CT 或增强 MRI 评估,分为癌栓有所缩小和癌栓无明显变化或有所增大,联合组术后 1 个月癌栓消退率为 49%,DEB-TACE 组术后 1 个月癌栓消退率为 23%,联合组显著高于 DEB-TACE 组,差异有统计学意义($P<0.05$),由于术后 1 个月后陆续有患者开始死亡,故未统计术后 3、6 个月癌栓变化情况。图 1。

表 2 两组患者术后 1、3、6 个月的病灶控制情况

组别	总数	CR	PR	SD	PD	ORR/n(%)	χ^2 值	P 值	DCR/n(%)	χ^2 值	P 值
1 个月											
联合组	35	12	20	1	2	32(91)	0.565	0.452	33(94)	0.215	0.643
DEB-TACE 组	35	9	21	2	3	30(85)			32(91)		
3 个月											
联合组	35	7	16	9	3	23(66)	5.719	0.017	32(91)	6.873	0.009
DEB-TACE 组	35	2	11	10	12	13(37)			23(66)		
6 个月											
联合组	35	4	14	10	7	18(51)	4.884	0.027	28(80)	5.245	0.024
DEB-TACE 组	35	1	8	10	16	9(26)			19(54)		



①、⑤术前 MRI; ②~④为患者术后 1、3、6 个月 MRI 示病灶强化部分逐渐缩小,⑥为 MRI 示癌栓显著缩小; DSA:⑦为术前,⑧为栓塞术后肿瘤染色消失。(箭头所指①~④为病灶,⑤~⑥为癌栓,⑦~⑧为肿瘤染色)

图 1 联合组某一患者术前术后影像学资料

2.3 生存时间

联合组 mPFS 为 9 个月(95%CI:7.712~10.288), DEB-TACE 组为 6 个月(95% CI:4.952~7.048),并用 Log-Rank 检验进行比较,其差异具有统计学意义($\chi^2=18.664, P<0.001$);联合组 mOS 为 18 个月(95% CI:14.365~21.635),DEB-TACE 组 mOS 为 13 个月(95% CI:11.541~14.459),并用 Log-Rank 检验进行比较,其差异具有统计学意义($\chi^2=7.101, P<0.05$)。见图 2、3。

2.4 与阿帕替尼相关不良反应

联合组出现与阿帕替尼相关不良反应大多数

较轻,属于 I 或 II 级,其中共有 5 例患者出现 III 级

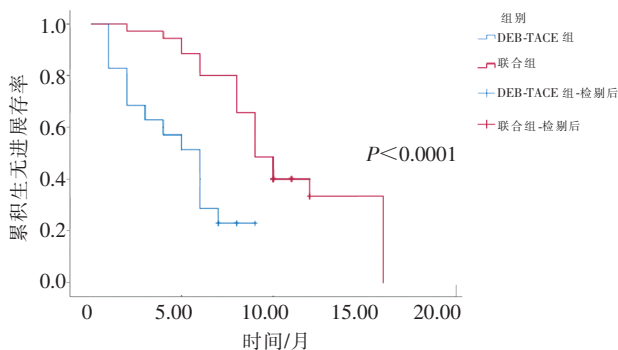


图 2 两组患者 PFS 比较

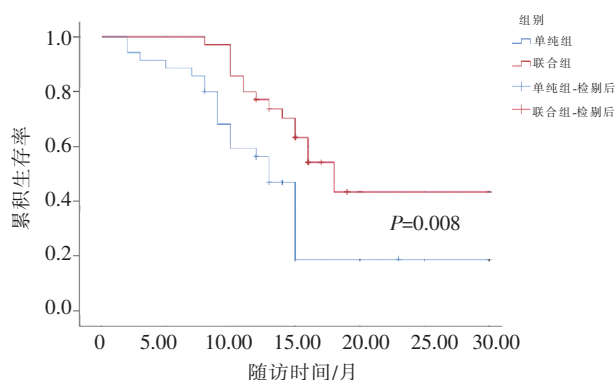


图3 两组患者 OS 比较

不良反应,无患者发生Ⅳ或Ⅴ级不良反应,并且患者通过减少用药剂量或对症处理均可好转。见表3。

表3 联合组患者与阿帕替尼相关不良反应发生情况

不良反应	总数	I、II级	III级
腹泻	9	8	1
继发性蛋白尿	11	10	1
手足综合征	20	20	2
继发性高血压	16	15	1
恶心/呕吐	22	22	0

3 讨论

肝癌患者初期常无明显临床症状,多数患者发现时已处于中晚期,且部分患者同时伴有PVTT,是影响肝癌预后的重要因素^[13]。肝癌细胞可突破肝包膜向外侵袭性生长,肝静脉管壁较薄,压力小,容易受到肿瘤的压迫而闭塞,门静脉管壁同样较薄,极易受到恶性肿瘤的侵犯,同时由于肿瘤内部与门脉之间存在压力差,故肿瘤细胞极易向门脉内逆行生长^[5]。曾经有多位学者研究发现,PVTT供血动脉为肝动脉分支^[14-15],这也说明TACE对肝癌合并门脉癌栓具有一定的治疗效果。传统TACE(c-TACE)常用碘油与合奥沙利铂、表柔比星的混合乳剂作为栓塞剂对肿瘤供血动脉进行栓塞,而DEB-TACE作为cTACE的一种新的改进方法,是用CalliSpheres载药微球加载表柔比星等化疗药物,同时配合其他栓塞微球对肿瘤供血动脉进行栓塞,有文献表明DEB-TACE相比于c-TACE具有更高的安全性^[16]。有meta分析结果表明与cTACE治疗的患者相比,DEB-TACE存活时间更长,DEB-TACE组具有更高的完全缓解率和总生存率^[17]。DEB-TACE也比cTACE减少了常见的不良事件。Gorodetski等^[18]对肝癌伴PVTT患者的研究表明在存活率方面,DEB-TACE组与cTACE组之间没有显著差异,但DEB-TACE组显示出更好的安全性。已有研究证明TACE会引起残留肿瘤内缺氧从而导致血管内皮生长因

子(VEGF)的升高^[19],对肿瘤血管的再生起至关重要的作用,而肿瘤血管的再生会导致肝癌的复发。DEB-TACE同样无法避免栓塞后肿瘤新生血管再生从而导致肝癌复发。阿帕替尼是一种酪氨酸激酶抑制剂,通过作用于VEGF和VEGFR-2信号通路,抑制VEGFR-2与酪氨酸激酶ATP结合,可阻断血管内皮细胞增殖、迁移,从而阻止肿瘤血管的再生,减少肿瘤的复发^[7,20]。虽然阿帕替尼并没有获批肝癌的适应证,但是已有多篇文献研究证实阿帕替尼对肝癌治疗是有效的,Lu等^[21]研究表明,对于中晚期肝癌患者,TACE联合阿帕替尼治疗能有效延长PFS,且远期ORR较高,TACE联合阿帕替尼组不良反应发生率高于单独TACE组,主要表现为高血压、手足综合征、蛋白尿和口腔溃疡,患者总体不良反应可接受,未发生严重不良反应。因此,阿帕替尼的安全性也得到了证实。Zou^[17]等在一项单中心回顾性研究表明,阿帕替尼联合TACE治疗肝癌伴PVTT是一种有效的疗法,在肿瘤反应、癌栓反应和疾病控制方面都是有效的,且患者发生与阿帕替尼相关的不良反应较轻,也证明阿帕替尼联合TACE治疗肝癌伴PVTT是安全的。本研究结果显示DEB-TACE联合阿帕替尼组术后1个月ORR、DCR与单纯DEB-TACE组无显著差异,但术后3、6个月联合组的ORR、DCR显著高于单纯DEB-TACE组,且术后1个月癌栓消退情况也是显著优于单纯DEB-TACE组,并且联合组的mPFS和mOS都显著长于单纯DEB-TACE组,说明联合组对肝癌伴有PVTT患者的近期临床疗效及长期生存疗效均优于单纯DEB-TACE组,同时联合组发生与阿帕替尼相关Ⅲ级不良反应的患者只有5例,且经过减少用药剂量或对症处理后均有所好转,无患者发生Ⅳ、Ⅴ级不良反应,说明DEB-TACE联合阿帕替尼对肝癌伴PVTT患者的安全性较好。

综上所述,DEB-TACE联合阿帕替尼治疗肝癌伴PVTT患者的近期临床疗效及远期生存效果显著优于单纯DEB-TACE组,且具有很高的安全性,值得推广。但本研究还有很多不足之处,例如本研究虽观察到联合组术后1个月癌栓消退情况要显著优于单纯DEB-TACE组,但由于部分患者疾病进展出现死亡无法得到后期癌栓变化情况,故并未统计后期癌栓消退情况,同时也未分析此现象与患者mPFS和mOS的关系,并且也未对不同癌栓分级的患者临床疗效进行对比,同时由于样本量比较小,随访时间也比较短,DEB-TACE联合阿帕替尼的临

床疗效和安全性还需更大样本量及更长的随访时间来进一步证实。

[参 考 文 献]

- [1] 何 健,陈晓明. 2018 年肝癌 TACE 治疗研究进展[J]. 循证医学, 2019, 19:21-22.
- [2] 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.
- [3] 赵灵华,曾 斌. 贝伐单抗联合肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32:126-128.
- [4] Lee JM, Jang BK, Lee YJ, et al. Survival outcomes of hepatic resection compared with transarterial chemoembolization or sorafenib for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Clin Mol Hepatol, 2016, 22: 160-167.
- [5] 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.
- [6] 金鑫荔,卢 伟. TACE 联合阿帕替尼治疗中晚期肝细胞癌[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14:200-204.
- [7] 崔建东,罗 敏,李 涛,等. 阿帕替尼联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌的疗效及安全性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27:2553-2556.
- [8] Wei Y, Liu JJ, Yan M, et al. Effectiveness and safety of combination therapy of transarterial chemoembolization and apatinib for unresectable hepatocellular carcinoma in the chinese population: a meta-analysis[J]. Chemotherapy, 2019, 64: 94-104.
- [9] 程树群,吴孟超,陈 汉,等. 肝癌门静脉癌栓分型的影像学意义[J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19:200-201.
- [10] Ni JY, Fang ZT, An C, et al. Comparison of albumin-bilirubin grade, platelet-albumin-bilirubin grade and Child-Turcotte-Pugh class for prediction of survival in patients with Large hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization combined with microwave ablation[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36: 841-853.
- [11] 皋文君,刘砚燕,袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统——通用不良反应术语标准 4.0 版[J]. 肿瘤, 2012, 32: 142-144.
- [12] 姚雪松,李 槐. 不可手术切除的肝细胞癌的疗效评价标准——改良 RECIST 标准更可靠[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21:177-179.
- [13] Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Survival benefit of liver resection for hepatocellular carcinoma associated with portal vein invasion[J]. J Hepatol, 2016, 65: 938-943.
- [14] Edeline J, Boucher E, Rolland Y, et al. Comparison of tumor response by Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and modified RECIST in patients treated with sorafenib for hepatocellular carcinoma[J]. Cancer, 2012, 118: 147-156.
- [15] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST(mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 52-60.
- [16] Sanchez-Delgado J, Vergara M, Machlab S, et al. Analysis of survival and prognostic factors in treatment of hepatocellular carcinoma in Spanish patients with drug-eluting bead transarterial chemoembolization[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30: 1453-1460.
- [17] Zou JH, Zhang L, Ren ZG, et al. Efficacy and safety of cTACE versus DEB-TACE in patients with hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. J Dig Dis, 2016, 17: 510-517.
- [18] Gorodetski B, Chapiro J, Scherthaner R, et al. Advanced-stage hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: conventional versus drug-eluting beads transcatheter arterial chemoembolization[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 526-535.
- [19] Chung GE, Lee JH, Kim HY, et al. Transarterial chemoembolization can be safely performed in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein and may improve the overall survival[J]. Radiology, 2011, 258: 627-634.
- [20] 林 岩. 榄香烯注射液联合甲磺酸阿帕替尼抗肝癌的实验研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2014:1-74.
- [21] 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.

(收稿日期:2019-11-11)

(本文编辑:俞瑞纲)