

•肿瘤介入 Tumor intervention•

载药微球化疗栓塞治疗不可切除软组织肉瘤初步疗效分析

李臻，石洋，孙振昌，王彩鸿，葛乃建，李鑫，纪坤，詹鹏超，
韩新巍

【摘要】目的 探讨载药微球化疗栓塞(DEB-TACE)治疗软组织肉瘤的初步疗效及安全性、可行性。**方法** 回顾性分析 2017 年 4 月至 2019 年 4 月接受 DEB-TACE 治疗的 12 例软组织肉瘤患者(病灶数 24 个)的临床资料,术前均经病理学确诊。根据介入术后 1、3、6 和 12 个月 CT/MRI,评价其疗效。记录无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)。观察有无严重不良事件(AE)。**结果** 12 例患者 DEB-TACE 手术 28 例次均顺利,有不同程度的术后反应,以疼痛为主(10/12, 83.3%),对症治疗后均好转。中位随访时间 14.5 个月(4~23 个月)。疗效评价:术后 1、3、6 和 12 个月总客观有效率(ORR)分别为 75.0%(9/12)、75.0%(9/12)、66.7%(8/12)、58.3%(7/12),6、12 个月 OS 率和 PFS 率分别为 91.7% 和 66.7%、83.3% 和 58.3%,中位 PFS 为 11.5 个月(3~23 个月);术后 1、3、6 和 12 个月局部肿瘤的 ORR 分别为 79.2%(19/24)、83.3%(20/24)、78.3%(18/23)、72.7%(16/22),局部肿瘤中位 PFS 为 17.5 个月(3~23 个月)。**结论** DEB-TACE 治疗软组织肉瘤近期疗效确切,技术安全可行。

【关键词】 软组织肉瘤;介入治疗;载药微球;化疗栓塞

中图分类号:R738.6 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2021)-05-0455-06

Drug-eluting bead transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of unresectable soft tissue sarcoma: preliminary analysis of its curative effect LI Zhen, SHI Yang, SUN Zhenchang, WANG Caihong, GE Naijian, LI Xin, JI Kun, ZHAN Pengchao, HAN Xinwei. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: LI Zhen, E-mail: lzjfs620@163.com

[Abstract] **Objective** To make a preliminary discussion on the safety and feasibility of drug-eluting bead transcatheter arterial chemoembolization (DEB-TACE) in the treatment of soft tissue sarcoma. **Methods** The clinical data of 12 patients with soft tissue sarcoma, who received DEB-TACE during the period from April 2017 to April 2019 at authors' hospital, were retrospectively analyzed. The diagnosis was confirmed by preoperative pathological examination in all patients. The curative effect was evaluated by CT/MRI performed at 1, 3, 6 and 12 months after DEB-TACE. The progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were calculated. The serious adverse events (AEs) were recorded. **Results** A total of 28 DEB-TACE procedures were successfully carried out in the 12 patients. Different degrees of postoperative reactions were observed. The main postoperative response was pain (10/12, 83.3%), which were relieved after symptomatic treatment. The median follow-up period was 14.5 months (4-23 months). The postoperative 1-, 3-, 6- and 12-month total objective response rates (ORR) were 75.0% (9/12), 75.0% (9/12), 66.7% (8/12) and 58.3% (7/12) respectively. The postoperative 6-and 12-month OS were 91.7% and 83.3% respectively, and postoperative 6-and 12-month PFS were 66.7% and 58.3%, respectively. The median PFS was 11.5 months (3-23 months). A total of 24 lesions were detected in the 12 patients. The postoperative 1-, 3-, 6- and 12-month ORRs of local tumor were 79.2%

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2021.05.008

基金项目:国家自然科学基金项目(U1904143)

作者单位:450052 郑州大学第一附属医院放射介入科(李臻、石洋、李鑫、纪坤、詹鹏超、韩新巍)、肿瘤内科(孙振昌)、磁共振科(王彩鸿);海军军医大学附属东方肝胆外科医院放射介入科(葛乃建)

通信作者:李臻 E-mail: lzjfs620@163.com

(19/24), 83.3%(20/24), 78.3%(18/23) and 72.7%(16/22) respectively. The median PFS of local tumor lesions was 17.5 months(3-23 months). **Conclusion** For the treatment of soft tissue sarcoma, DEB-TACE has definite and reliable short-term efficacy, and the technique of DEB-TACE is clinically safe and feasible. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 455-460)

[Key words] soft tissue sarcoma; interventional therapy; drug-eluting bead; chemoembolization

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma,STS)是一组源于黏液、纤维、脂肪、平滑肌、滑膜、横纹肌及血管和淋巴管等结缔组织的恶性肿瘤,临床罕见,治疗棘手。STS 可发生于任何年龄人群,男性略多于女性,青少年患者恶性程度较高^[1]。最常见部位为下肢,肺转移最常见。外科手术为治疗首选,对于不可切除性STS,目前尚缺少有效的治疗方法^[2-3]。载药微球化疗栓塞(drug-eluting bead TACE,DEB-TACE)是肿瘤栓塞治疗方法的革新,在精准栓塞肿瘤血管床的同时,还可以缓释加载的化疗药物,临床应用初见成效^[4]。目前有关 DEB-TACE 临床应用的文献报道多集中在肝、肺恶性肿瘤领域,而有关 DEB-TACE 治疗肉瘤的研究报道较少^[5-6]。现对郑州大学第一附属医院行 DEB-TACE 治疗的 12 例软组织肉瘤患者临床资料作一总结、分析,为临床提供借鉴。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 回顾性分析 2017 年 4 月—2019 年 4 月在我科收治的 12 例经 DEB-TACE 治疗的

STS 患者的临床资料,其中男 5 例,女 7 例,中位年龄 52 岁(29~78 岁)。12 例患者术前均经病理学确诊,包括平滑肌肉瘤 5 例、未分化梭形细胞肉瘤 2 例、骨外间叶组织软骨肉瘤 2 例,腺泡状软组织肉瘤、恶性孤立性纤维肉瘤、脂肪肉瘤各 1 例,12 例患者病灶数目共 24 个,病灶最大直径范围为 30~185 mm。既往有外科切除史者 5 例(其中 2 次以上者 4 例)、传统 TACE 治疗者 1 例、全身化疗者 3 例、放疗者 2 例、靶向治疗者 1 例。体力状态(ECOG)评分 0~2,其中 ECOG 评分为 2 的患者 5 例,12 例患者均接受 DEB-TACE 介入治疗,临床基线资料(见表 1)。

1.1.2 手术器械 5 F Cobra 导管、RH 导管及椎动脉导管(库克,美国)、5 F 鞘管、0.035 英寸亲水膜导丝及 2.7 F 微导管系统(泰尔茂,日本)、Callispheres 载药微球(直径 100~300 μm 及 300~500 μm)及罂粟乙碘油(恒瑞,江苏),PVA 颗粒及明胶海绵微粒(艾力康,杭州)。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 完善影像学检查(CT/MRI 平扫+增强扫描)、实验室检查、病理活检等,明确诊断。签

表 1 临床基线资料

性别,年龄/岁	病理诊断	部位	核酸原 Ki-67/%	既往治疗	DEB 粒径/μm	载药种类	追加栓塞	DEB-TACE 次	配合治疗	随访时间/月
女,47	平滑肌肉瘤	肺	70	放化疗 ¹ 、靶向	300~500	THP ² 或吉西他滨 ¹	无	3	靶向全身化疗 ⁵	18
女,49	平滑肌肉瘤	肝	20	全身化疗 cTACE	100~300	THP ¹ 或 ATO ³	碘油 明胶海绵	4	靶向全身化疗 ⁶	23
男,48	平滑肌肉瘤	右腹腔	30	外科 ⁴	100~300	THP	明胶海绵	1	无	4
女,58	平滑肌肉瘤	腹膜后	10	全身化疗 ⁴	300~500	THP	明胶海绵	3	靶向	17
女,67	平滑肌肉瘤	子宫	40	无	300~500	THP	碘油 明胶海绵	3	cTACE ³ 、 ¹²⁵ I 粒子 ²	23
女,76	梭形细胞肉瘤	左下肢	50	无	100~300	THP	无	2	外科手术 ¹	16
男,46	梭形细胞肉瘤	小肠	60	外科 ²	300~500	THP	明胶海绵	2	¹²⁵ I 粒子 ¹	12
男,29	骨外间叶组织软骨肉瘤	左肩部	70	无	300~500	THP	PVA	2	无	12
女,78	骨外间叶组织软骨肉瘤	右肩部	80	无	300~500	THP	PVA	3	无	13
男,29	腺泡状软组织肉瘤	肺肝脾	7	外科 ¹ 、放疗 ¹	300~500	THP	碘油 明胶海绵	1	靶向 cTACE ¹	20
女,55	恶性孤立性纤维性肉瘤	十二指肠	50	外科 ³	300~500	THP	明胶海绵	2	¹²⁵ I 粒子 ¹	9
男,64	脂肪肉瘤	腹膜后	10	外科 ³	100~300	THP	无	2	放疗 ² 、全身化疗 ²	12

右上角数字代表次数,如外科²指行 2 次外科手术,THP¹代表载药微球加载 THP 1 次。cTACE: 常规 TACE; THP: 吡柔比星; ATO: 三氧化二砷; PVA: 聚乙烯醇颗粒

署手术知情同意书。

1.2.2 载药微球配制 术前 30 min 开始配制:①以 20 mL 注射器将载药微球全部抽出,然后将注射器竖立放置 2~3 min,使微球沉降、分层,去除上清液;②用注射用水将化疗药物完全溶解后抽入 10 mL 注射器;③微球与化疗药物混合进行载药,载药时间约 30 min,每 5 min 摆匀 1 次,共 6 次;④载药微球吸附、加载药物完毕,按 1:1 加入高浓度非离子型对比剂,摇匀静置 5 min,接三通管及另一注射器备用。

1.2.3 介入手术操作 以 Seldingers 法穿刺右股动脉,根据不同病变部位选择合适的导管,导丝配合下插管行相关血管造影,确定肿瘤供血动脉,导管或微导管进一步超选入靶血管。载药可根据肿瘤病理类型选择吡柔比星(THP)、吉西他滨或三氧化二砷(ATO)。术中出现动静脉瘘者,先以适量粒径 350~560 μm 的明胶海绵微粒或 PVA 颗粒栓塞瘘口,而后经导管缓慢推注 DEB 直至造影提示肿瘤血管床消失。根据肿瘤大小、位置及血供情况选择粒径 100~300 μm 或 300~500 μm 的 DEB,DEB 栓塞完毕后复查造影若仍有肿瘤染色,可追加适量明胶海绵、PVA 及碘油等其它栓塞剂,直至肿瘤染色消失。

1.2.4 术后处理 针对患者术后栓塞后综合征给予镇痛、止咳、化痰、预防感染等对症治疗。根据患者病情需要(如肿瘤有残存、复发或存在其他部位转移)配合口服阿帕替尼(500 mg/d)、全身化疗、放射性粒子植入等治疗(表 1)。

1.2.5 疗效评价 对比分析患者术前及术后 1、3、6、12 个月影像学资料,按照 mRECIST^[7]评价疗效,分为 CR、PR、SD、PD,总有效率为 CR+PR;记录无进展生存期(PFS)和总生存期(OS),并计算 PFS 率和 OS 率。

1.2.6 安全性 比较患者治疗前与治疗后 1 周、1 个月、3 个月的血常规、肝肾功能、凝血功能等指标,观察有无严重不良事件(AE)发生。

1.2.7 随访 术后 1、3、6、12 个月等分别进行随访,采用门诊复诊、电话或相结合的方式。随访时间 4~23 个月,无失访。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。计量资料首先检验其正态性,符合正态分布的资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,用独立样本 t 检验;治疗前后实验室检查数据采用重复测量方差分析;计数资料用 χ^2 检验或 Fisher 精确分析;PFS 和 OS 分析用 Kaplan-Meier

法;以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 血管造影

12 例患者动脉造影显示均为富血供肿瘤。肿瘤供血动脉主要有支气管及肋间动脉、腰动脉、肝固有动脉、肠系膜上动脉、脾动脉等。

2.2 疗效评价

12 例患者 DEB-TACE 手术 28 例次,均获成功。中位随访时间 14.5 个月(4~23 个月)。术后 1、3、6 和 12 个月客观缓解率(ORR)分别为 75.0%、75.0%、66.7%、58.3%(表 2);中位 PFS 为 11.5 个月(3~23 个月),术后 6、12 个月 OS 率和 PFS 率分别为 91.7% 和 66.7%、83.3% 和 58.3%(如表 2)。12 例患者病灶数目为 24 个,术后 1、3、6、12 个月局部肿瘤的 ORR 分别为 79.2%(19/24)、83.3%(20/24)、78.3%(18/23)、72.7%(16/22),局部肿瘤中位 PFS 为 17.5 个月(3~23 个月)。1 例左下肢软组织肉瘤患者术后 16 个月死于肺、脑等多发转移;1 例十二指肠肉瘤患者因合并结直肠癌多发转移,术后 9 个月死于多脏器衰竭;1 例腹腔软组织肉瘤患者,既往病程长达 15 年,系肿瘤晚期多发转移,术后 4 个月死于恶病质。(图 1~3)

表 2 按患者例数疗效评价

近期疗效	术后/月			
	1	3	6	12
CR	2	3	2	1
PR	7	6	6	6
SD	3	3	3	3
PD	0	0	1	2
ORR	9(75.0%)	9(75.0%)	8(66.7%)	7(58.3%)
DCR	12(100.0%)	12(100%)	11(91.7%)	10(83.3%)

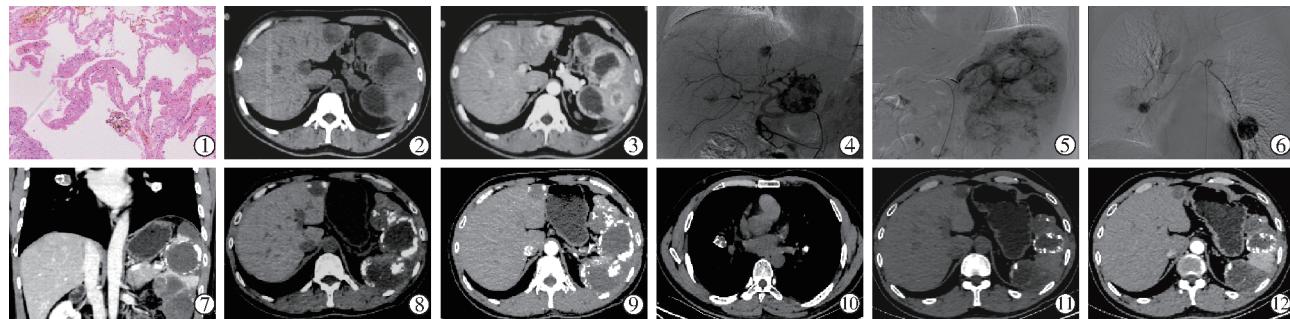
DCR:疾病控制率

2.3 不良反应

所有患者随访期间血常规、肝肾功能等血生化指标均无明显异常($P>0.05$)。术后主要不良反应是栓塞后综合征(恶心、呕吐、疼痛、发热等),参照 CTCAE 通用不良反应标准评价等级,所有患者均未出现 3/4 级不良反应,不良反应以疼痛最常见(表 3),给予对症治疗 1~3 d 后缓解;随访期间均未出现严重 AEs(异位栓塞、坏死感染等)。

3 讨论

STS 病理类型繁多,以未分化多形性肉瘤最多见,其次是脂肪肉瘤、平滑肌肉瘤^[8]。50%~60% 发生于肢体,易远处转移,以肺最常见,其次为骨、肝和脑。主要诊断方法依靠影像学,确诊需病理活检^[9]。



①病理:腺泡状软组织肉瘤(HE:10×10);②③CT 平扫,增强示:肝左叶及脾脏多发低密度影,动脉期呈明显不均匀强化;④~⑥DSA 示肿瘤供血动脉为肝左动脉、脾动脉及支气管动脉,先后以300~500 μm载药微球(载药THP 60 mg)、明胶海绵及罂粟乙碘油超选择栓塞;⑦~⑨第1次DEB-TACE治疗后1个月复查CT示肺、肝、脾内病灶强化明显减少,碘油沉积良好;⑩⑪治疗后6个月复查CT:原有病灶未见强化,病灶缩小,疗效评价CR

图1 患者男,29岁,肝脾肺占位诊治过程图像

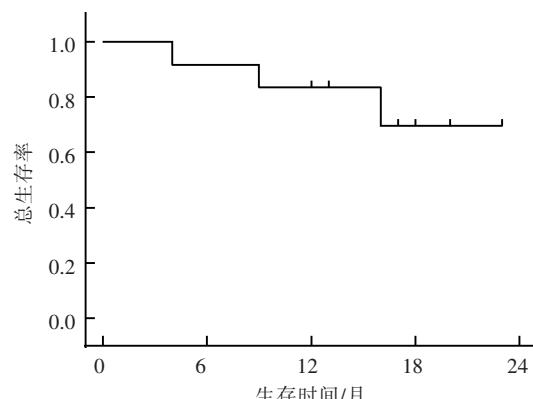


图2 患者总生存曲线

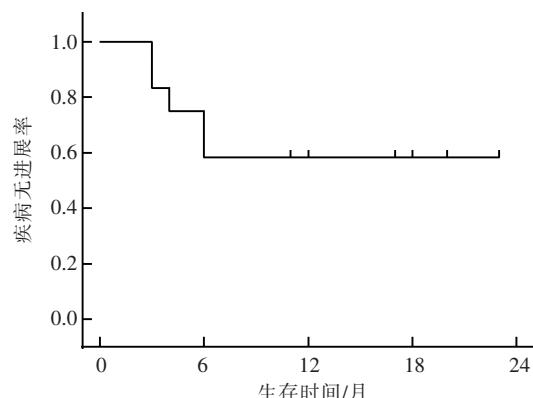


图3 患者无进展生存曲线

表3 术后不良反应

不良反应	分级/n(%)			
	I	II	III	IV
恶心	3(25)	0	0	0
呕吐	4(45)	0	0	0
疼痛	6(50)	4(33)	0	0
发热	3(25)	0	0	0
腹胀	2(17)	0	0	0

12例患者术后根据症状,参照CTCAE(第4版)评估不良反应

超声检查(US)可作为肉瘤初步筛查的手段;CT及MRI是鉴别诊断、分期、手术治疗方案制订、术后随

访首选的影像检查方法。放射性核素显像可判断术后有无残留、复发和远处转移^[1]。外科手术是STS首选治疗方法^[10],但术后复发及转移影响预后。术前放、化疗在一定程度上提高了保肢手术成功率,但疗效低、不良反应大使新辅助化疗再次陷入困境。介入行局部灌注栓塞,既可提高局部药物浓度,又可使肿瘤缺血、坏死,快速减轻瘤负荷^[11-12],是目前中晚期恶性肿瘤主流治疗方法。

cTACE治疗方案较早并广泛用于中晚期肝癌的治疗,疗效肯定,并被写入治疗指南^[13-14],但碘化油乳剂可导致药物沉积和进入血液循环,增加全身不良反应;其他颗粒性栓塞剂如明胶海绵、PVA等形态不均、粒径大小不等,难以彻底栓塞肿瘤靶血管。CalliSpheres载药微球是一种国产新型栓塞剂,理化性质较好,既能彻底、精准栓塞肿瘤血管床^[4],又可吸附、缓释化疗药物,提高局部药物浓度,降低全身不良反应,理论上较传统栓塞剂有明显优势^[15-16]。目前关于DEB-TACE的临床应用报道,多以原发性肝癌、肝转移癌为主^[17-18],有关肝外肿瘤应用报道较少^[5-6,19]。本组12例患者均为STS,原发灶位于四肢、腹膜后以及肝、子宫等多个器官,瘤体巨大,且多伴有远处转移,无外科指征或曾多次外科手术复发,决定行局部栓塞治疗,近期疗效满意。术中载药吡柔比星、吉西他滨或三氧化二砷,栓塞完毕后复查造影若仍有肿瘤染色,可追加适量碘化油或明胶海绵微粒或PVA颗粒,直至肿瘤染色消失,后续配合全身治疗,以期取得良好疗效。

康建平等^[20]报道21例甲磺酸阿帕替尼治疗晚期难治性骨与软组织肉瘤,ORR和DCR分别为9.5%和42.8%,mPFS为8个月,mOS为14个月;Jiang等^[21]报道了cTACE治疗晚期骨软组织肉瘤的

临床疗效,晚期滑膜肉瘤、纤维肉瘤、平滑肌肉瘤和脂肪肉瘤的 mOS 分别为 21.7、21.2、19.0 和 31.5 个月,ORR 为 31.6%,1 年 OS 率 71.5%;Ni 等^[5]报道 10 例 DEB-TACE 治疗晚期不可切除软组织肉瘤初步疗效,ORR 和 DCR 分别为 30% 和 70%,1 年 OS 率 90%,mPFS 为 9.5 个月,mOS 为 21.0 个月。在本研究中,12 例患者 ORR 和 DCR 分别为 58.3% 和 83.3%,1 年 OS 率为 83.3%,mPFS 为 11.5 个月,提示采用以 DEB-TACE 为主的综合治疗,可延长患者 PFS, 提高疾病缓解率, 与联合阿帕替尼能提高 DEB-TACE 疗效有关, 本研究中有 4 例患者术后联合靶向治疗, 随访 17~23 个月, 总体疗效为 1 例 CR, 3 例 PR, 病情控制良好, 但仍需更多研究进一步证实。

本研究共行 28 次 DEB-TACE, 例均 2.3 次, 其中 10 例患者行 2 次及以上。本研究中 12 例 STS 均血供丰富且部分肿瘤恶性程度较高, 肿瘤残余活性易新生血管, 使肿瘤继续生长、复发或转移, 因此彻底栓塞及按需栓塞是必要的, 达到抑制肿瘤新生血管、控制病灶的目的。此外, 以 DEB-TACE 为主的综合治疗相关研究正逐步开展^[22-23], 临床应根据患者情况个体化制定治疗策略。

本研究 12 例患者均为富血供肿瘤, 术中需注意超选择插管, 以精准栓塞肿瘤, 不能遗漏寄生血管导致肿瘤栓塞不全而影响疗效^[24]。微球粒径的选择一定程度影响栓塞疗效。理论上微球直径越小, 肿瘤坏死越明显, 栓塞疗效越好; 但并发症亦随之增加, 如坏死感染、异位栓塞等。因此需把握疗效与风险之间的平衡。特别强调, 本研究中 2 例患者病灶位于肺部, 术中要注意支气管动脉、肋间动脉多角度造影, 排除脊髓动脉共干, 避免造成脊髓栓塞^[25]; 此外, 肺部肿瘤供血可能存在“危险吻合”^[26], 栓塞时可导致脑栓塞等异位栓塞, 因此选择粒径 300~500 μm 微球相对安全。腹膜后肿瘤供血动脉可能与肠道血管共干, 本研究中 2 例患者术中造影未发现与肠道血管共干, 但对于共干的患者, 术中应注意超选择避开肠道血管; 如果不能避开肠道血管, 可利用富血供肿瘤的虹吸作用, 同时也应选择 300~500 μm 相对安全规格的微球。

总之, 对于 STS 的治疗, 多学科综合治疗已成为共识^[27]。外科手术虽是治疗首选, 但创伤大, 影响患者生活质量^[28]。DEB-TACE 技术微创, 疗效肯定, 可重复性强, 能短期快速降低肿瘤负荷, 提高保肢率; 术后配合全身治疗可降低肿瘤复发、转移率^[29-31]。

参 考 文 献

- [1] Bastiaannet E, Groen H, Jager PL, et al. The value of FDG-PED in the detection, grading and response to therapy of soft tissue and bone sarcomas. A systematic review and meta-analysis [J]. Cancer Treat Rev, 2004, 30: 83-101.
- [2] Abatzoglou S, Turcotte RE, Adoubali A, et al. Local recurrence after initial multidisciplinary management of soft tissue sarcoma: is there a way out? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468: 3012-3018.
- [3] Pervaiz N, Nigel C, Forough F, et al. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma[J]. Cancer, 2008, 113: 573-581.
- [4] 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.
- [5] Ni JY, Sun HL, Chen YT, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization in the treatment for unresectable soft tissue sarcoma refractory to systemic chemotherapy:a preliminary evaluation of efficacy and safety[J]. Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144: 157-163.
- [6] 李鑫,李臻,李刚,等.载药微球化疗栓塞治疗下肢梭形细胞肉瘤 1 例[J].介入放射学杂志,2018, 27:111-113.
- [7] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST(mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma [J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 52-60.
- [8] Garcia del Muro X, de Alava E, Artigas V, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma by the Spanish group for research in sarcomas (GEIS)[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2016, 77:133-146.
- [9] Casali PG, Blay JY. Soft tissue sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann. Oncol, 2010, 21(Suppl 5):v198-v203.
- [10] Fa CO, Sole CV, Cambeiro M, et al. Prognostic value of external beam radiation therapy in patients treated with surgical resection and intraoperative electron beam radiation therapy for locally recurrent soft tissue sarcoma: a multicentric long-term outcome analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 88: 143-150.
- [11] Sangro B, D'Avola D, Inarraegui M, et al. Transarterial therapies for hepatocellular carcinoma[J]. Expert Opin Pharmacother, 2011, 12: 1057-1073.
- [12] Wang L, Ke Q, Deng MJ, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma after radical hepatectomy: a real world study[J]. Scand J Gastroenterol, 54: 1403-1411.
- [13] Benson AB 3rd, D'Angelica MI, Abrams TA, et al. Hepatobiliary cancers, version 2. 2014 [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12: 1152-1182.
- [14] Forner A, Reig ME, de Lope CR, et al. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects

- [J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 61-74.
- [15] Song MJ, Chun HJ, Song DS, et al. Comparative study between doxorubicin-eluting beads and conventional transarterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2012, 57: 1244-1250.
- [16] Huang KJ, Zhou Q, Wang R, et al. Doxorubicin-eluting beads versus conventional transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29: 920-925.
- [17] Wang YX, De Baere T, Idee JM, et al. Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences[J]. Cancer Res, 2015, 27: 96-121.
- [18] 李臻,李鑫,白亮亮,等. DEB-TACE 治疗消化道肿瘤肝转移的初步观察[J]. 郑州大学学报(医学版), 2019, 54:658-662.
- [19] Bie ZX, Li YM, Li B, et al. The efficacy of drug-eluting beads bronchial arterial chemoembolization loaded with gemcitabine for treatment of non-small cell lung cancer[J]. Thoracic Cancer, 2019, 10: 1770-1778.
- [20] 康建平,肖砚斌,董苏伟,等. 甲磺酸阿帕替尼在晚期难治性骨与软组织肉瘤治疗中的临床应用观察[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46:615-621.
- [21] Jiang CY, Wang JB, Wang YG, et al. Treatment outcome following transarterial chemoembolization in advanced bone and soft tissue sarcomas[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39: 1420-1428.
- [22] Sheta E, El-Kalla F, El-Gharib M, et al. Comparison of single-session trans-arterial chemoembolization combined with microwave ablation or radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma: a randomized-controlled study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28: 1198-1203.
- [23] Elserag HB. Hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2011, 365: 1118-1127.
- [24] Kim JH, Yoon HK, Ko GY, et al. Nonresectable combined hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma: analysis of the response and prognostic factors after transcatheter arterial chemoembolization[J]. Radiology, 2010, 255: 270-277.
- [25] Brown A, Ray C. Anterior spinal cord infarction following bronchial artery embolization[J]. Semin Intervent Radiol, 2012, 29: 241-244.
- [26] Gill SS, Roddie ME, Shovlin CL, et al. Pulmonary arteriovenous malformations and their mimics[J]. Clin Radiol, 2015, 70: 96-110.
- [27] Sarcoma Committee of Chinese Anti-Cancer Association, Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas(Version 2015)[J]. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi, 2016, 38: 310-320.
- [28] Stojadinovic A, Jaques DP, Leung DH, et al. Amputation for recurrent soft tissue sarcoma of the extremity: indications and outcome[J]. Ann Surg Oncol, 2001, 8: 509-518.
- [29] 张星. 软组织肉瘤的药物治疗[J]. 中华医学杂志, 2019, 99:2889-2892.
- [30] 李盛龙,杨乾坤,陈朋,等. 骨与软组织肉瘤伴肺转移患者应用阿帕替尼联合化疗的临床疗效[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41:309-314.
- [31] D'angelo SP, Mahoney MR, Van Tine BA, et al. Nivolumab with or without ipilimumab treatment for metastatic sarcoma (Alliance A091401): two open-label, non-comparative, randomised, phase 2 trials[J]. Lancet Oncol, 2018, 19: 416-426.

(收稿日期:2020-05-06)

(本文编辑:俞瑞纲)