

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

## 肝动脉化疗栓塞联合卡瑞利珠单抗治疗中晚期肝细胞癌的疗效分析

苏珂, 徐尧阳, 郭露, 何坤, 黄伟洪, 李雪婷, 温连彬, 宋宴琼,  
朱晓宁, 陈兰, 李波, 徐科, 顾涛, 刘妍琳, 李琪, 韩云炜

**【摘要】 目的** 评估肝动脉化疗栓塞(TACE)联合卡瑞利珠单抗治疗中晚期肝细胞癌(HCC)患者的疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 6 月至 2021 年 9 月 106 例中晚期 HCC 患者的临床资料。患者中接受 TACE 联合卡瑞利珠单抗治疗 71 例(联合组),接受单药卡瑞利珠单抗治疗 35 例(对照组)。按 1:1 比例应用倾向性得分匹配(PSM)分析 2 组患者疗效。主要研究终点为总生存期(OS),次要研究终点为无进展生存期(PFS)。**结果** 成功匹配 32 对患者。PSM 前,TACE 联合卡瑞利珠单抗组的 OS 和 PFS 均高于单独卡瑞利珠单抗组(20.2 个月比 10.7 个月, $P=0.001$ ;8.2 个月比 5.2 个月, $P=0.002$ )。PSM 后,联合治疗组 OS 和 PFS 仍优于对照组(19.6 个月比 10.7 个月, $P=0.043$ ;7.7 个月比 5.2 个月, $P=0.013$ )。PSM 前多因素分析显示,单药卡瑞利珠单抗( $P=0.006$ )和 Child B 级( $P=0.027$ )是患者预后较差的影响因素,而 PSM 后的多因素分析并未发现影响患者 OS 的独立预后因素。此外,2 组患者的治疗相关不良反应的发生率相似,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。**结论** TACE 联合卡瑞利珠单抗治疗中晚期肝癌比单药卡瑞利珠单抗具有更好的生存获益,并且安全可控。

**【关键词】** 肝细胞癌;倾向性得分匹配;肝动脉化疗栓塞;卡瑞利珠单抗

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-09-0865-06

**Hepatic arterial chemoembolization combined with camrelizumab for the treatment of mid-to-advanced hepatocellular carcinoma: analysis of its curative efficacy** SU Ke, XU Yaoyang, GUO Lu, HE Kun, HUANG Weihong, LI Xueting, WEN Lianbin, SONG Yanqiong, ZHU Xiaoning, CHEN Lan, LI Bo, XU Ke, GU Tao, LIU Yanlin, LI Qi, HAN Yunwei. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan Province 646000, China

Corresponding author: HAN Yunwei, E-mail: lanpaoxiansheng@126.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the curative efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with camrelizumab for the treatment of mid-to-advanced hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** The clinical data of 106 patients with mid-to-advanced HCC, who received treatment between June 2019 and September 2021, were retrospectively analyzed. Of the 106 patients, 71 received TACE combined with camrelizumab (combination group) and 35 received camrelizumab alone (control group). By using propensity score matching (PSM) with 1:1 ratio, the curative efficacy of the two groups was analyzed. The primary study endpoint was overall survival (OS), and the secondary study endpoint was progression-free survival (PFS). **Results** A total of 32 pairs of patients were successfully matched. Before PSM, the median OS (20.2 months vs. 10.7 months,  $P=0.001$ ) and the median PFS (8.2 months vs. 5.2 months,  $P=0.002$ ) in the combination group were remarkably higher than those in the control group. After PSM, the median OS (19.6 months vs. 10.7 months,

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.09.005

基金项目:四川省科技厅青年科技创新研究团队项目(2020JDTD0036)

作者单位:646000 四川泸州 西南医科大学附属医院肿瘤科(苏珂、徐科、顾涛、刘妍琳、李琪、韩云炜),眼科(郭露),普通外科(李波),临床医学研究中心(何坤);西南医科大学临床医学院(徐尧阳、黄伟洪);363 医院肿瘤科(李雪婷);四川省医学科学院,四川省人民医院老年医学科(温连彬);四川省肿瘤医院,四川省癌症防治中心,电子科技大学医学院附属肿瘤医院放疗科(宋宴琼);西南医科大学附属中医医院肝胆病科(朱晓宁),肿瘤血液病二科(陈兰)

通信作者:韩元炜 E-mail: Lanpaoxiansheng@126.com

$P=0.043$ ) and the median PFS (7.7 months vs. 5.2 months,  $P=0.013$ ) in the combination group were still higher than those in the control group. Before PSM, multivariate analysis showed that the single-agent camrelizumab ( $P=0.006$ ) and Child grade B ( $P=0.027$ ) were independent prognostic factors for poor OS. However, multivariate analysis after PSM did not find independent prognostic factors for OS. Besides, the incidence of treatment-related adverse reactions in the two groups was similar, and the difference was not statistically significant (all  $P>0.05$ ). **Conclusion** For the treatment of mid-to-advanced HCC, TACE combined with camrelizumab is superior to single-agent camrelizumab in achieving better survival benefits, safety and controllability. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 865-870)

**【Key words】** hepatocellular carcinoma; propensity score matching; hepatic arterial chemoembolization; camrelizumab

肝癌是第 6 位的常见恶性肿瘤和第 3 位的肿瘤致死病因<sup>[1]</sup>。早期肝细胞癌(HCC)一般可以行根治性切除<sup>[2]</sup>,然而,大多数 HCC 患者初次诊断时即为中晚期,失去手术机会。在非手术治疗中,索拉菲尼被推荐为 HCC 的一线治疗选择,但其疗效并不理想,中位总生存期(mOS)仅 6.5 个月<sup>[3]</sup>。如今,免疫治疗在 HCC 中的应用越来越广泛。卡瑞利珠单抗(SHR-1210)是一种人源化抗 PD-1 单克隆抗体,可以阻断 PD-1 与 PD-L1 的结合,激活 T 细胞,从而抑制肿瘤的免疫逃逸<sup>[4]</sup>。在 Qin 等<sup>[5]</sup>的研究中,经卡瑞利珠单抗治疗的晚期 HCC 患者的 mOS 为 13.8 个月,客观缓解率为 32%。

在应用免疫治疗的基础上,联合其他可提高 HCC 的局部控制的治疗方式很有必要<sup>[6]</sup>。肝动脉化疗栓塞(TACE)是中晚期 HCC 的主要治疗手段之一,其作用是栓塞肿瘤血管,切断肿瘤营养使其发生缺血性坏死,改善局部症状,从而延缓肿瘤进展。有研究表明,TACE 可延长中晚期 HCC 患者的生存期至 12.7 个月<sup>[7-9]</sup>。

本研究评估 TACE 联合卡瑞利珠单抗治疗中晚期 HCC 的疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

纳入 2019 年 6 月至 2021 年 9 月 106 例中晚期 HCC 患者。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②巴塞罗那分期(BCLC)为 B/C 期;③Child 分级为 A/B 级;④仅接受卡瑞利珠单抗或 TACE 联合卡瑞利珠单抗治疗;⑤临床资料齐全。排除标准:①肝移植患者;②合并其他恶性肿瘤;③肝功失代偿或并发肝性脑病;④Child 分级为 C 级。

### 1.2 TACE 治疗

TACE 在数字减影血管造影机下进行,采用 Seldinger 技术用导管对肿瘤供血动脉进行一种或

多种化疗药物(雷替曲塞、顺铂、丝裂霉素、5-氟尿嘧啶)和栓塞药物(碘化油乳剂、明胶海绵)的灌注。造影证实栓塞成功后拔除导管及鞘管,加压包扎止血。部分患者因存在多发性或较大病变,需多次行 TACE。

### 1.3 卡瑞利珠单抗治疗

患者静脉滴注卡瑞利珠单抗直至疾病进展。联合组卡瑞利珠单抗在 TACE 后 1 周内使用。如无法耐受其不良反应,根据情况减少用药或停止用药,不良反应消失后可继续用药。

### 1.4 疗效

患者接受治疗后每 2~3 个月复查 CT 或 MRI,根据实体肿瘤的疗效评价标准评估疗效。若在随访中发现肿瘤复发或进展,经医院专家组讨论后接受后续治疗。主要终点为 OS,次要终点为无进展生存期(PFS)。OS 定义为自患者首次接受卡瑞利珠单抗或 TACE 治疗至任何原因导致死亡或末次随访的持续时间;PFS 定义为自患者首次接受卡瑞利珠单抗或 TACE 治疗至首次观察到疾病进展的持续时间。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以例数(%)表示,比较采用卡方检验,Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验计算患者的 OS。采用 1:1 倾向匹配分析法(PSM)得到组间平衡良好的对照组和联合治疗组,应用 Cox 模型确定影响患者 OS 的风险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 PSM 前患者基线特征

共纳入 106 例中晚期 HCC 患者,其中接受 TACE 联合卡瑞利珠单抗治疗的患者 71 例(联合组),接受单药卡瑞利珠单抗治疗的患者 35 例(对照组)。PSM 前,联合治疗组肿瘤结节大于对照组

( $P=0.048$ )。采用 1:1 PSM 后,匹配了 32 对患者,将匹配前后两组患者的基线资料进行比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。入组患者匹配过程见图 1,基线特征比较见表 1。

## 2.2 PSM 前后的生存分析

截至 2022 年 2 月,匹配前联合组的 mOS 和 mPFS 为 20.2 个月(95%CI:15.5~24.9)和 8.2 个月(95%CI:6.7~9.7),优于对照组的 10.7 个月(95%CI:4.8~16.6, $P=0.001$ )和 5.2 个月(95%CI:3.8~6.6, $P=0.002$ )。PSM 后,联合治疗组的 mOS 和 mPFS 仍优于对照组分别为 19.6 个月(95%CI:13.9~25.3)比

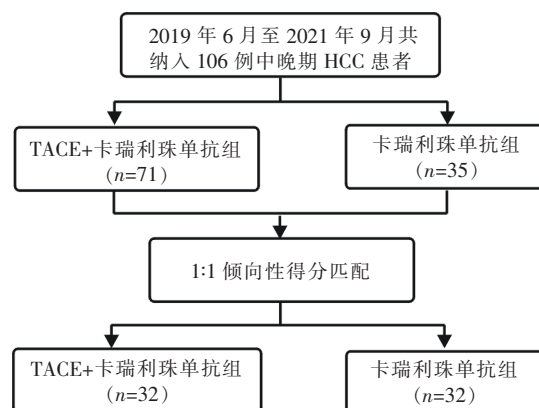


图 1 入组患者匹配过程

表 1 PSM 前后两组患者基线特征比较

[例(%)]

| 变量         | 匹配前       |           |       | 匹配后       |           |       |
|------------|-----------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|
|            | 联合组(n=71) | 对照组(n=35) | P 值   | 联合组(n=32) | 对照组(n=32) | P 值   |
| 年龄         |           |           | 0.968 |           |           | 1.000 |
| <60 岁      | 53(74.3)  | 26(74.3)  |       | 24(75.0)  | 24(75.0)  |       |
| ≥60 岁      | 18(25.4)  | 9(25.7)   |       | 8(25.0)   | 8(25.0)   |       |
| 性别         |           |           | 0.459 |           |           | 0.391 |
| 男          | 59(83.1)  | 31(88.6)  |       | 30(93.8)  | 28(87.5)  |       |
| 女          | 12(16.9)  | 4(11.4)   |       | 2(6.3)    | 4(12.5)   |       |
| HBV        |           |           | 0.724 |           |           | 0.396 |
| 有          | 53(74.3)  | 25(71.4)  |       | 25(78.1)  | 22(68.8)  |       |
| 无          | 18(25.4)  | 10(28.6)  |       | 7(21.9)   | 10(31.3)  |       |
| Child-Pugh |           |           | 0.596 |           |           | 0.200 |
| A          | 56(78.9)  | 26(74.3)  |       | 28(87.5)  | 24(75.0)  |       |
| B          | 15(21.1)  | 9(25.7)   |       | 4(12.5)   | 8(25.0)   |       |
| BCLC 分期    |           |           | 0.322 |           |           | 1.000 |
| B          | 11(15.5)  | 3(8.6)    |       | 3(9.4)    | 3(9.4)    |       |
| C          | 60(84.5)  | 32(91.4)  |       | 29(90.6)  | 29(90.6)  |       |
| 肿瘤数量       |           |           | 0.818 |           |           | 1.000 |
| 单发         | 9(12.7)   | 5(14.3)   |       | 5(15.6)   | 5(15.6)   |       |
| 多发         | 62(87.3)  | 30(85.7)  |       | 27(84.4)  | 27(84.4)  |       |
| 肿瘤大小       |           |           | 0.048 |           |           | 0.450 |
| <5 cm      | 5(7.0)    | 7(20.0)   |       | 3(9.4)    | 5(15.6)   |       |
| ≥5 cm      | 66(93.0)  | 28(80.0)  |       | 29(90.6)  | 27(84.4)  |       |
| 侵犯门静脉      |           |           | 0.226 |           |           | 0.376 |
| 有          | 40(56.3)  | 24(68.6)  |       | 26(81.3)  | 23(71.9)  |       |
| 无          | 31(43.7)  | 11(31.4)  |       | 6(18.8)   | 9(28.1)   |       |
| 淋巴结转移      |           |           | 0.736 |           |           | 0.448 |
| 有          | 45(63.4)  | 21(60.0)  |       | 17(53.1)  | 20(62.5)  |       |
| 无          | 26(36.6)  | 14(40.0)  |       | 15(46.9)  | 12(37.5)  |       |
| 远处转移       |           |           | 0.137 |           |           | 0.800 |
| 肺          | 14(19.7)  | 10(28.6)  |       | 9(28.1)   | 8(25.0)   |       |
| 骨          | 3(4.2)    | 3(8.6)    |       | 2(6.3)    | 3(9.4)    |       |
| 其他         | 5(7.0)    | 3(8.6)    |       | 2(6.3)    | 3(9.4)    |       |
| AFP        |           |           | 0.732 |           |           | 0.614 |
| <400 ng/mL | 37(52.1)  | 17(48.6)  |       | 13(40.6)  | 15(46.9)  |       |
| ≥400 ng/mL | 34(47.9)  | 18(51.4)  |       | 19(59.4)  | 17(53.1)  |       |
| TACE 次数≥2  | 32(45.1)  | —         |       | 15(46.9)  | —         |       |
| 后续治疗       |           |           | 0.249 |           |           | 0.491 |
| TACE       | 15(21.1)  | 1(2.9)    |       | 5(15.6)   | 1(3.1)    |       |
| RFA        | 0         | 0         |       | 0         | 0         |       |
| 放疗         | 0         | 1(2.9)    |       | 0         | 0         |       |
| 手术         | 0         | 0         |       | 0         | 0         |       |
| 系统治疗       | 7(9.9)    | 3(8.6)    |       | 3(9.4)    | 3(9.4)    |       |

10.7 个月(95%CI:5.0~16.4,  $P=0.043$ )和 7.7 个月(95%CI:6.7~8.7)比 5.2 个月(95%CI:4.1~6.3,  $P=0.013$ )。

### 2.3 PSM 前后的 Cox 回归分析

PSM 前,单因素分析显示治疗方式、Child 分级、后续治疗是 OS 的影响因素。在多因素分析中,TACE 联合卡瑞利珠单抗( $P=0.006$ )和 Child A 级( $P=0.027$ )被确定为导致患者更好生存的有利因素,见表 2。PSM 后,单因素分析显示治疗方式和 Child 分级被确定为 OS 的影响因素。而在多因素分析中并

未发现影响患者生存的独立预测因素,见表 3。

### 2.4 治疗相关的不良反应

两组患者治疗相关的不良反应比较,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

近年来,免疫治疗为 HCC 患者增加了新的选择,然而,在一项 III 期对照性研究中,与索拉菲尼相比,单药 PD-1/PD-L1 抑制剂并未提高晚期 HCC 的生存期<sup>[10]</sup>。HCC 的治疗需要多学科合作,

表 2 PSM 前影响总体生存的单因素和多因素分析

| 变量      | 单因素分析              |       | 多因素分析              |       |
|---------|--------------------|-------|--------------------|-------|
|         | HR(95%CI)          | P 值   | HR(95%CI)          | P 值   |
| 治疗方式    | 0.367(0.196~0.687) | 0.002 | 0.414(0.220~0.778) | 0.006 |
| 年龄      | 0.920(0.438~1.932) | 0.825 |                    |       |
| 性别      | 0.899(0.399~2.026) | 0.797 |                    |       |
| HBV     | 0.749(0.388~1.443) | 0.387 |                    |       |
| Child   | 2.366(1.229~4.555) | 0.010 | 2.105(1.087~4.076) | 0.027 |
| BCLC 分期 | 1.318(0.468~3.712) | 0.601 |                    |       |
| 肿瘤数量    | 1.082(0.425~2.754) | 0.869 |                    |       |
| 肿瘤大小    | 1.069(0.381~2.997) | 0.899 |                    |       |
| 侵犯门静脉   | 1.762(0.902~3.442) | 0.097 |                    |       |
| 淋巴结转移   | 0.883(0.478~1.630) | 0.690 |                    |       |
| 远处转移    | 1.192(0.648~2.192) | 0.572 |                    |       |
| AFP     | 1.471(0.800~2.706) | 0.214 |                    |       |
| 后续治疗    | 0.365(0.153~0.873) | 0.023 | 0.438(0.179~1.072) | 0.071 |

表 3 PSM 后影响总体生存的单因素和多因素分析

| 变量      | 单因素分析              |       | 多因素分析              |       |
|---------|--------------------|-------|--------------------|-------|
|         | HR(95%CI)          | P 值   | HR(95%CI)          | P 值   |
| 治疗方式    | 0.480(0.233~0.991) | 0.047 | 0.539(0.255~1.137) | 0.104 |
| 年龄      | 0.821(0.354~1.902) | 0.646 |                    |       |
| 性别      | 0.406(0.155~1.066) | 0.067 |                    |       |
| HBV     | 0.548(0.262~1.147) | 0.110 |                    |       |
| Child   | 2.501(1.072~5.836) | 0.034 | 2.113(0.890~5.015) | 0.090 |
| BCLC 分期 | 0.813(0.242~2.731) | 0.738 |                    |       |
| 肿瘤数量    | 1.008(0.387~2.625) | 0.988 |                    |       |
| 肿瘤大小    | 1.108(0.335~3.666) | 0.867 |                    |       |
| 侵犯门静脉   | 1.184(0.478~2.933) | 0.715 |                    |       |
| 淋巴结转移   | 0.793(0.395~1.590) | 0.513 |                    |       |
| 远处转移    | 0.890(0.438~1.808) | 0.748 |                    |       |
| AFP     | 1.393(0.680~2.854) | 0.365 |                    |       |
| 后续治疗    | 0.588(0.205~1.689) | 0.324 |                    |       |

表 4 两组患者治疗相关不良反应比较

[例(%)]

| 不良反应         | 联合组( $n=71$ ) |          |        | 对照组( $n=35$ ) |          |        | P 值   |
|--------------|---------------|----------|--------|---------------|----------|--------|-------|
|              | 所有等级          | 等级 1/2   | 等级 3/4 | 所有等级          | 等级 1/2   | 等级 3/4 |       |
| 反应性皮肤毛细血管增生症 | 29(40.8)      | 26(36.6) | 3(4.2) | 12(34.3)      | 10(28.6) | 2(5.7) | 0.697 |
| 发热           | 7(9.9)        | 5(7.0)   | 2(2.8) | 5(14.3)       | 3(8.6)   | 2(5.7) | 0.724 |
| 乏力           | 6(8.5)        | 4(5.6)   | 2(2.8) | 4(11.4)       | 3(8.6)   | 1(2.9) | 0.848 |
| 肺炎           | 5(7.0)        | 4(5.6)   | 1(1.4) | 3(8.6)        | 2(5.7)   | 1(2.9) | 0.875 |
| 腹泻           | 8(11.3)       | 5(7.0)   | 3(4.2) | 4(11.4)       | 2(5.7)   | 2(5.7) | 0.917 |
| 甲状腺功能减退      | 4(5.6)        | 3(4.2)   | 1(1.4) | 3(8.6)        | 3(8.6)   | 0      | 0.523 |
| 肝功能异常        | 10(14.1)      | 7(9.9)   | 3(4.2) | 2(5.7)        | 1(2.9)   | 1(2.9) | 0.402 |

TACE 是中晚期肝癌的一线治疗手段,而免疫治疗作为一种新型治疗方法,二者联合的相关疗效报道较少。

本研究中,匹配前 TACE 联合卡瑞利珠单抗组的 mOS 和 mPFS 均高于单独卡瑞利珠单抗组。应用 PSM 得到组间平衡良好的联合组和对照组后,联合治疗组的 mOS 和 mPFS 仍优于对照组。这可能与 TACE 具有良好的局部控制和可以增强免疫检查点抑制剂的抗肿瘤效应的特性有关。研究表明,TACE 不仅可以用于晚期 HCC,改善患者生存状况,还可以通过多种机制影响肿瘤免疫<sup>[11-15]</sup>。如 TACE 不但能抑制调节性 T 细胞的释放,而且能诱导免疫原性细胞死亡,导致各种肿瘤抗原的释放,从而更好地调节 HCC 免疫微环境<sup>[16-18]</sup>。

当前,TACE 联合靶向药物已被证明可以延长中晚期 HCC 患者的生存期。Kim 等<sup>[19]</sup>在一项回顾性研究中发现,接受 TACE 联合索拉非尼治疗的晚期 HCC 患者的 mPFS 和 mOS 均优于单独接受 TACE 的患者,分别为 7.0 个月比 4.3 个月( $P=0.017$ )和 17.5 个月比 12.8 个月( $P=0.049$ )。Chen 等<sup>[20]</sup>证明 TACE 联合仑伐替尼能延长不可手术 HCC 患者的中位 OS 至 14.1 个月。在顾杰等<sup>[21]</sup>的研究中,接受 TACE 联合阿帕替尼治疗的中晚期 HCC 患者的 mOS 可达 19 个月,mPFS 可达 9 个月。在本研究中,匹配后的 TACE 联合卡瑞利珠单抗组的 mOS 和 mPFS 分别为 19.6 和 7.7 个月,对照组分别为 10.7 和 5.2 个月。TACE 与卡瑞利珠单抗的联合也可以极大改善 HCC 患者的 OS 和 PFS。

本研究进一步探讨了影响患者 OS 的风险因素。在匹配后,单因素分析显示 TACE 联合卡瑞利珠单抗及 Child A 级与较长的 OS 的相关,而在多因素分析中并未发现影响患者 OS 的独立预测因素,这可能与样本量较小有关。

此外,本研究发现 TACE 的加入并未显著增加卡瑞利珠单抗治疗患者的不良反应发生率,进一步说明 TACE 与卡瑞利珠单抗的联合具有很好的前景。

本研究是一项回顾性研究,即便进行了 PSM,选择性偏倚仍不可能被完全消除;另外,本研究的样本量较小,TACE 联合卡瑞利珠单抗的疗效和安全性需要更大样本量的研究进一步证实。

综上所述,在中晚期 HCC 的治疗中,TACE 联合卡瑞利珠单抗比单药卡瑞利珠单抗具有更好的生存获益,并且安全可控。

## [参考文献]

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71: 209-249.
- [2] Sauer IM, Queisner M, Tang P, et al. Mixed reality in visceral surgery: development of a suitable workflow and evaluation of intraoperative use-cases[J]. Ann Surg, 2017, 266: 706-712.
- [3] Cheng A, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10: 25-34.
- [4] Markham A, Keam SJ. Camrelizumab: first global approval[J]. Drugs, 2019, 79: 1355-1361.
- [5] Qin S, Ren Z, Meng Z, et al. Camrelizumab in patients with previously treated advanced hepatocellular carcinoma: a multi-centre, open-label, parallel-group, randomised, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2020, 21: 571-580.
- [6] Xue J, Ni H, Wang F, et al. Advances in locoregional therapy for hepatocellular carcinoma combined with immunotherapy and targeted therapy[J]. J Interv Med, 2021, 4: 105-113.
- [7] Geschwind JF, Kudo M, Marrero JA, et al. TACE treatment in patients with sorafenib-treated unresectable hepatocellular carcinoma in clinical practice: final analysis of GIDEON[J]. Radiology, 2016, 279: 630-640.
- [8] Takayasu K, Arii S, Kudo M, et al. Superselective transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Validation of treatment algorithm proposed by Japanese guidelines[J]. J Hepatol, 2012, 56: 886-892.
- [9] Lencioni R, De Baere T, Soulen MC, et al. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a systematic review of efficacy and safety data[J]. Hepatology, 2016, 64: 106-116.
- [10] Yau T, Park JW, Finn RS, et al. Nivolumab versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma (CheckMate 459): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2022, 23: 77-90.
- [11] Zhang L, Zhong B, Hu B, et al. Stratification of portal vein-invasive hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization monotherapy[J]. J Interv Med, 2020, 3: 201-207.
- [12] Pinter M, Huckle F, Graziadei I, et al. Advanced-stage hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization versus sorafenib[J]. Radiology, 2012, 263: 590-599.
- [13] 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.
- [14] Kim JH, Yoon HK, Kim SY, et al. Transcatheter arterial chemoembolization vs. chemoinfusion for unresectable hepatocellular carcinoma in patients with major portal vein thrombosis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29: 1291-1298.
- [15] Greten TF, Mauda-Havakuk M, Heinrich B, et al. Combined



- locoregional-immunotherapy for liver cancer[J]. J Hepatol, 2019, 70: 999-1007.
- [16] Liao J, Xiao J, Zhou Y, et al. Effect of transcatheter arterial chemoembolization on cellular immune function and regulatory T cells in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Mol Med Rep, 2015, 12: 6065-6071.
- [17] Kohles N, Nagel D, Jüngst D, et al. Predictive value of immunogenic cell death biomarkers HMGB1, sRAGE, and DNase in liver cancer patients receiving transarterial chemoembolization therapy[J]. Tumour Biol, 2012, 33: 2401-2409.
- [18] Singh P, Toom S, Avula A, et al. The immune modulation effect of locoregional therapies and its potential synergy with immunotherapy in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2020, 7: 11-17.
- [19] Kim GH, Choi SL, Kim JH, et al. Sorafenib combined with chemoembolization for locally advanced hepatocellular carcinoma with macroscopic vascular invasion: a propensity score analysis [J]. Life(Basel), 2021, 11: 1066.
- [20] Chen S, Wu Z, Shi F, et al. Lenvatinib plus TACE with or without pembrolizumab for the treatment of initially unresectable hepatocellular carcinoma harbouring PD-L1 expression: a retrospective study[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2022, 148: 2115-2125.
- [21] 顾杰, 许晨, 周卫忠, 等. TACE 联合阿帕替尼对比单独 TACE 治疗中晚期原发性肝癌的倾向性匹配分析[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 724-729.

(收稿日期: 2022-03-05)

(本文编辑: 新宇)

## · 消 息 ·

## 2017-2022 年本刊被引频次前 10 名论文信息

高被引论文可以特指那些高水平的学术论文。是根据同一时间段内同专业同研究方向文章的被引用次数进行排序, 按照比例排序前 1% 的文章。高被引论文的统计只根据文章被引用的次数多少, 对于是自引还是他引不做区分。

论文成为高被引论文一般具有以下几点特征, 文章创新性高, 文章的结论具有较强的实用性和通用性, 文章流畅简洁, 可读性强, 反映了最新的科学发现和研究动向, 被认为是科学研究前沿的风向标。

根据中国科学技术信息研究所《中国科技期刊引证报告》(核心版) 的统计数据, 《介入放射学杂志》编辑部统计了 2017-2022 年在本刊发表的论文被引前 10 名作者。(8 篇论著、2 篇综述)

| 题名  | 第一作者 | 发表时间     | 单位                |
|---|------|----------|-------------------|
| 论著 TIPS 联合胃冠状静脉栓塞治疗肝硬化门静脉高压伴上消化道出血          | 张德   | 2017(07) | 成都军区昆明总医院血管外科     |
| 论著 肝动脉化疗栓塞联合微波消融与单独肝动脉化疗栓塞治疗大肝癌疗效 meta 分析   | 陈奇峰  | 2017(03) | 南京市第一医院介入放射科      |
| 论著 腔内激光闭合术与传统外科手术治疗下肢静脉曲张对比研究               | 李春龙  | 2017(04) | 盐城市第三人民医院介入放射科    |
| 论著 影响急性缺血性脑卒中血管内治疗预后相关因素分析                  | 周鹏飞  | 2017(02) | 郑州大学人民医院(河南省人民医院) |
| 论著 持续性护理模式在经皮肝穿胆道引流患者的应用                    | 阳秀琴  | 2017(02) | 湖南省人民医院介入血管外科二病区  |
| 论著 超声、CT、MRI 及 DSA 在肝癌介入综合治疗后肿瘤活性评估中的对比价值研究 | 徐民   | 2018(04) | 浙江大学医学院           |
| 论著 下肢动脉硬化闭塞症介入治疗效果及影响术后复发因素分析               | 刘文寿  | 2017(06) | 广东省中医院介入科         |
| 论著 低分子肝素两种皮下注射方法不良反应的对照研究                   | 李燕   | 2018(01) | 南京市第一医院介入血管科      |
| 综述 载药微球经导管动脉化疗栓塞治疗肝癌研究进展                    | 赵倩   | 2017(11) | 复旦大学附属中山医院介入科     |
| 综述 颅内动脉瘤血管内治疗现状与进展                          | 陈墨   | 2018(06) | 上海市第六人民医院介入影像科    |



感谢中国科学技术信息研究所提供的统计信息

供稿: 许秀芳 程永德