

- embolization to control renal hemorrhage after partial nephrectomy for renal tumors: a report of 9 cases and a literature review[J]. J Interv Med, 2019, 2: 134-138.
- [5] Macginley R, Champion De Crespigny PJ, Gutman T, et al. KHA-CARI guideline recommendations for renal biopsy[J]. Nephrology (Carlton), 2019, 24: 1205-1213.
- [6] Rouviere O, Bouvier R, Negrier S, et al. Nonmetastatic renal-cell carcinoma: is it really possible to define rational guidelines for post-treatment follow-up[J]. Nat Clin Pract Oncol, 2006, 3: 200-213.
- [7] Iversen P, Brun C. Aspiration biopsy of the kidney[J]. Am J Med, 1951, 11: 324-330.
- [8] Gupta R, Cheung AC, Bartling SH, et al. Flat-panel volume CT: fundamental principles, technology, and applications[J]. Radio-graphics, 2008, 28: 2009-2022.
- [9] Campbell SC, Uzzo RG, Karam JA, et al. Renal mass and localized renal cancer: evaluation, management, and follow-up: AUA guideline part I[J]. J Urol, 2021, 206: 199-208.
- [10] Lavalley LT, McAlpine K, Kapoor A, et al. Kidney cancer research network of Canada(KCRCNC) consensus statement on the role of renal mass biopsy in the management of kidney cancer[J]. Can Urol Assoc J, 2019, 13: 377-383.
- [11] Fior D, Vacirca F, Leni D, et al. Virtual guidance of percutaneous transthoracic needle biopsy with C-arm cone-beam CT: diagnostic accuracy, risk factors and effective radiation dose[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42: 712-719.
- (收稿日期:2022-01-19)
(本文编辑:新 宇)

• 临床研究 Clinical research •

微球联合碘化油 TACE 治疗肝细胞癌的疗效和安全性

彭 冉, 李慕梓, 刘宇洲, 谢 勇, 向 华

【摘要】 目的 比较微球联合碘化油与单纯碘化油经肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肝细胞癌的有效性和安全性。**方法** 检索建库到 2022 年 1 月 Pubmed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、Clinical trials、中国知网、维普数据库、万方数据库中比较微球联合碘化油与单纯碘化油经动脉化疗栓塞治疗肝细胞癌的所有文献,语种不限。采用 Cochrane 协作网站的 RevMan5.1 软件进行数据分析。**结果** 最终入选 11 篇文献,共 778 例患者。分析显示,接受微球联合碘化油 TACE 治疗的患者客观缓解率($OR=2.61$, $95\% CI: 1.84 \sim 3.71$, $P<0.01$)、疾病控制率($OR=3.73$, $95\% CI: 2.30 \sim 6.07$, $P<0.01$)、术后 6 个月生存率($OR=1.82$, $95\% CI: 1.09 \sim 3.04$, $P=0.02$)、术后 1 年生存率($OR=2.94$, $95\% CI: 1.91 \sim 4.51$, $P<0.01$)均高于接受单纯碘化油 TACE 治疗的患者。两组术后 2 年生存率、发热发生率、恶性呕吐发生率和肝区疼痛发生率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 微球联合碘化油 TACE 治疗肝细胞癌在提高客观缓解率、疾病控制率、术后 6 个月、1 年生存率方面具有显著优势,但是,其安全性及术后 2 年生存率尚待进一步观察。

【关键词】 肝细胞癌; 微球; 碘化油; 栓塞化疗; Meta 分析

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2023)-03-0265-07

The efficacy and safety of TACE by using microspheres plus iodized oil for hepatocellular carcinoma

PENG Ran, LI Muzi, LIU Yuzhou, XIE Yong, XIANG Hua. Department of Interventional Vascular Surgery, Hunan Provincial People's Hospital, First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha, Hunan Province 410005, China

Corresponding author: XIANG Hua, E-mail: vipxiangh@163.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and safety of microspheres plus iodized oil with iodized oil alone in transcatheter arterial chemoembolization(TACE) for hepatocellular carcinoma. **Methods** Computer retrieval of PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, Clinical trials, CNKI, VIP, and Wan

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.03.015

作者单位: 410005 湖南长沙 湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)介入血管外科

通信作者: 向 华 E-mail: vipxiangh@163.com

Fang databases was conducted to collect all the clinical research documents, with no language restriction, concerning the comparison of microspheres plus iodized oil with iodized oil alone in TACE for hepatocellular carcinoma. The retrieval time period was from the establishment of data bases to January 2022. Data analysis was performed by using RevMan5.1 software from the Cochrane collaboration website. **Results** A total of 11 articles including 778 patients were enrolled in this study. Analysis showed that in microspheres plus iodized oil group the objective remission rate ($OR=2.61$, $95\%CI=1.84-3.71$, $P<0.01$), the disease control rate ($OR=3.73$, $95\%CI=2.30-6.07$, $P<0.01$), the postoperative 6-month survival rate ($OR=1.82$, $95\%CI=1.09-3.04$, $P=0.02$), and the postoperative one-year survival rate ($OR=2.94$, $95\%CI=1.91-4.51$, $P<0.01$) were higher than those in iodized oil alone group. No statistically significant differences in postoperative 2-year survival rate, incidence of fever, incidence of malignant vomiting and incidence of hepatic area pain existed between the two groups (all $P>0.05$). **Conclusion** TACE using microspheres plus iodized oil is superior to using iodized oil alone in improving the objective remission rate, disease control rate, postoperative 6-month survival rate and postoperative one-year survival rate, although its safety and postoperative 2-year survival rate remain to be further observed. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 265-271)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; microspheres; iodized oil; chemoembolization; meta-analysis

肝细胞癌(HCC)是常见的恶性肿瘤之一,2018年全球肝癌新增84.1万例,死亡78.1万例^[1-2]。目前,根治性外科手术仍是治疗HCC最有效的方法,但大多数患者在中晚期确诊,已失去根治性切除的机会^[3-4]。TACE是不可切除HCC的首要治疗方法,其基本原理是使高浓度化疗药物长时间存在于肿瘤部位,从而最大程度发挥化疗药物对肿瘤的杀伤作用,并减少全身不良反应^[5-6]。决定TACE疗效的关键之一是选择合适的栓塞材料。张训等^[7]尝试将CalliSpheres微球与碘化油联用治疗大肝癌,取得了较好的近期疗效。本研究对比微球联合碘化油与单用碘化油经动脉化疗栓塞术治疗HCC的有效性和安全性。

1 材料与方法

1.1 检索策略

检索建库至2022年1月Cochrane Library、Embase、Pubmed、Web of Science、中国知网、万方数据库、维普数据库中比较微球联合碘化油与单纯碘化油治疗肝癌的所有文献,语种不限。此外,手动检索了综述类文章和有关参考文献,为了确定未发表和正在进行的研究,搜索了ClinicalTrials.gov的注册。检索词为微球联合碘化油、肝细胞癌、动脉化疗栓塞、随机对照试验、HCC、TACE、DEB-TACE、c-TACE、hepatocellular carcinoma、microspheres、Iodizedoil、transarterial chemo-embolization、random control trial等。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①研究类型为随机对照试验;②研究对象为HCC中晚期不可手术确诊患者,研究对比两种或两种以上的治疗方案;③观察组和对照组

分别为微球联合碘化油组、碘化油组;④结局指标为客观缓解率(ORR)、疾病控制率(DCR)、术后6个月生存率、1年生存率、2年生存率、栓塞后综合征(发热、恶性呕吐、肝区疼痛)。排除标准:①综述、Meta分析、个案、动物研究、非随机对照研究(RCT);②结局观察指标不完整。

1.3 文献筛选和提取

两名研究者独立检索,意见不一致时通过讨论或与第三作者商量解决办法。提取内容包括基本特征、入选的合格数据、方法学部分及其他信息如资助来源、混杂因素等。

1.4 统计学处理

使用Cochrane协作网站提供的RevMan5.1软件进行数据分析。使用卡方检验判断异质性, $P>0.1$ 、 $I^2<50\%$ 时,表明研究之间的同质性较好,使用固定效应模型; $P\leq 0.1$ 、 $I^2\geq 50\%$ 时,表示研究间存在异质性,使用随机效应模型,分析产生异质性的原因,必要时使用亚组分析和敏感性分析处理异质性。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

共检出文献3 915篇,最终纳入11篇RCT研究。文献筛选流程见图1。

2.2 纳入文献特征及文献质量评价

11项RCT研究^[8-18]共纳入778例患者,其中微球联合碘化油组393例,碘化油组385例,见表1。研究人员使用偏倚风险评估工具进行文献质量评价。见图2。

2.3 肿瘤反应

治疗后微球联合碘化油组与碘化油组的ORR

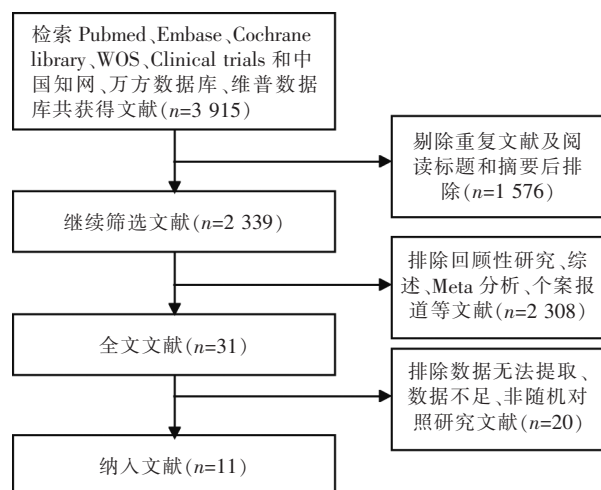


图1 文献筛选流程

比较:9 项^[8-12,14,16-18]研究比较 ORR,其中 $P=0$, $P=0.75$,使用固定效应模型。结果显示治疗后微球联合碘化油组的 ORR 高于碘化油组,差异有统计学意义($OR=2.61$, $95\%CI:1.84\sim3.71$, $P<0.01$)。见图 3。

治疗后微球联合碘化油组与碘化油组的 DCR

比较:9 项^[8-12,14,16-18]研究比较 DCR,其中 $P=0$, $P=0.83$,采用固定效应模型分析。结果显示治疗后微球联合碘化油组的 DCR 高于碘化油组,差异有统计学意义($OR=3.73$, $95\%CI:2.30\sim6.07$, $P<0.01$)。见图 4。

2.4 术后生存率

术后 6 个月生存率:共纳入 5 项^[8,10-11,14,17]研究,固定效应模型($P=0$),Meta 分析结果显示,治疗后微球联合碘化油组患者 6 个月生存率高于碘化油组($OR=1.82$, $95\%CI:1.09\sim3.04$, $P=0.02$)。见图 5。

术后 1 年生存率:共纳入 6 项^[8-11,14,17]研究,固定效应模型($P=0$),Meta 分析结果显示,治疗后微球联合碘化油组患者 1 年生存率高于碘化油组($OR=2.94$, $95\%CI:1.91\sim4.51$, $P<0.01$)。见图 6。

术后 2 年生存率:共纳入 2 项^[9,15]研究,随机效应模型($P=46\%$),Meta 分析结果显示,治疗后微球联合碘化油组患者 2 年生存率与碘化油组比较差异无统计学意义($OR=2.76$, $95\%CI:0.48\sim15.84$, $P=0.26$)。见图 7。

表1 纳入文献基本特征

纳入研究	研究类型	例数		性别(男/女,例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		Child-Pugh 分级(A/B 级,例)		结局指标
		观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	
罗剑钧等 ^[8] 2008	RCT	91	88	65/26	54/34	50.8±10.1	58.1±15.2	42/49	41/47	①②③④⑥⑦⑧
Yamasaki T 等 ^[9] 2011	RCT	15	15	10/5	12/3	69.3±9.1	69.5±4.4	12/3	11/4	①②④⑤⑥⑦
翁志成等 ^[10] 2011	RCT	52	52	45/7	47/5	52.4±10.6	49.7±8.1	29/23	30/22	①②③④⑥⑦⑧
陈红栓等 ^[11] 2012	RCT	21	20	18/3	16/4	62±10	60±8	NA	NA	①②③④
赵玉山 ^[12] 2012	RCT	25	25	20/5	22/3	56.1±8.8	57.5±10.7	17/8	16/9	①②⑥⑦⑧
徐文杰等 ^[13] 2017	RCT	20	20	16/4	17/3	55.2±7.0	56.6±9.1	NA	NA	⑥⑦⑧
游建雄等 ^[14] 2017	RCT	44	43	30/14	26/17	65	63	24/20	24/19	①②③④
李旭敏等 ^[15] 2018	RCT	44	43	30/13	31/13	55.5±12.5	56.1±12.5	NA	NA	⑤
王兴东等 ^[16] 2019	RCT	22	21	14/8	15/6	57.0±3.2	58.0±3.9	13/9	11/10	①②⑥⑦⑧
赵蔚等 ^[17] 2020	RCT	28	28	21/7	19/9	57.5±3.6	57.7±3.5	NA	NA	①②③④
Vogl TJ 等 ^[18] 2021	RCT	31	30	22/9	22/8	47~85	47~85	21/10	24/6	①

注:NA 为未提及;RCT 为随机对照试验;观察组:微球联合碘化油组;对照组:碘化油组;ORR 为客观缓解率;DCR 为疾病控制率。①ORR;②DCR;③6 个月年生存率;④1 年生存率;⑤2 年生存率;⑥发热发生率;⑦恶心呕吐发生率;⑧肝区疼痛发生率

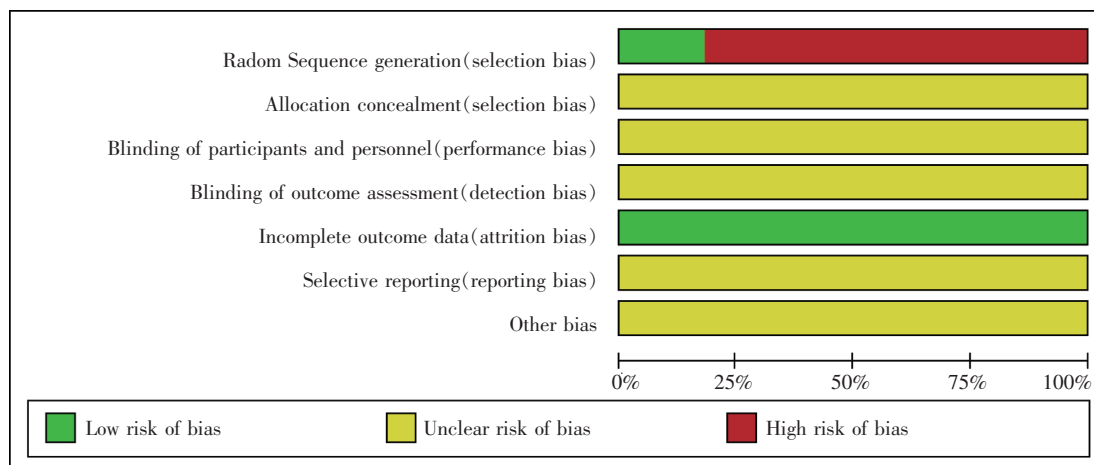


图2 纳入研究偏倚风险评估比例

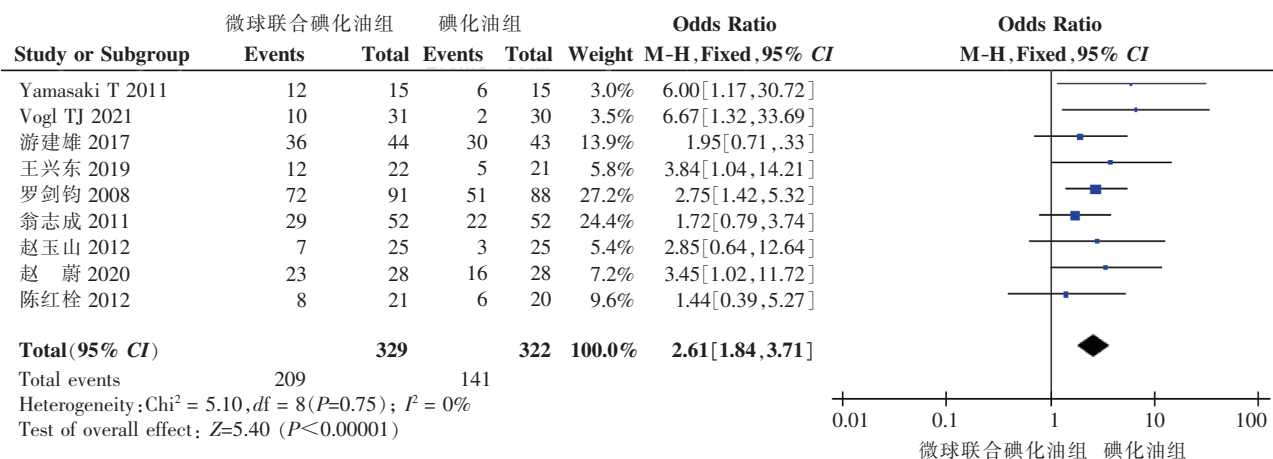


图 3 两组治疗后客观缓解率

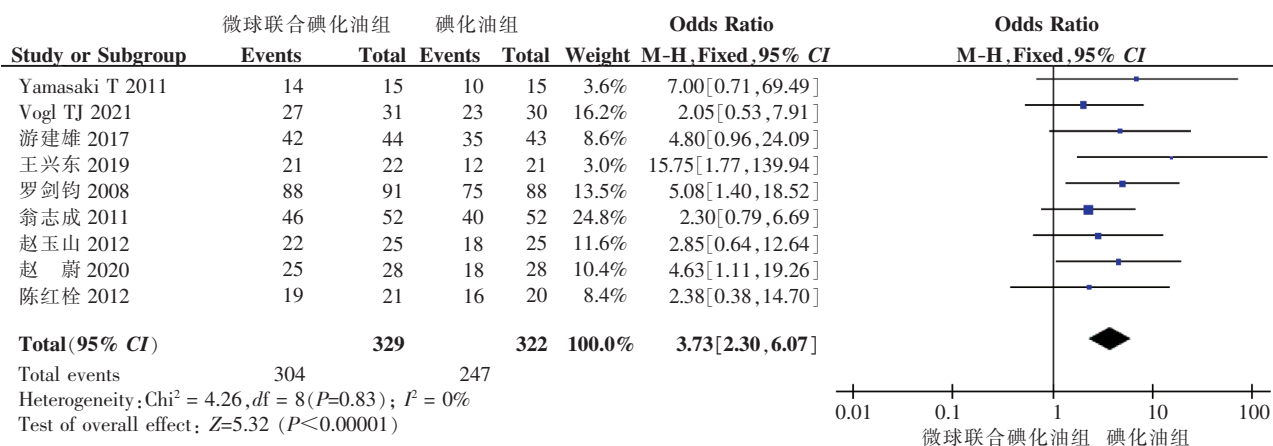


图 4 两组治疗后疾病控制率

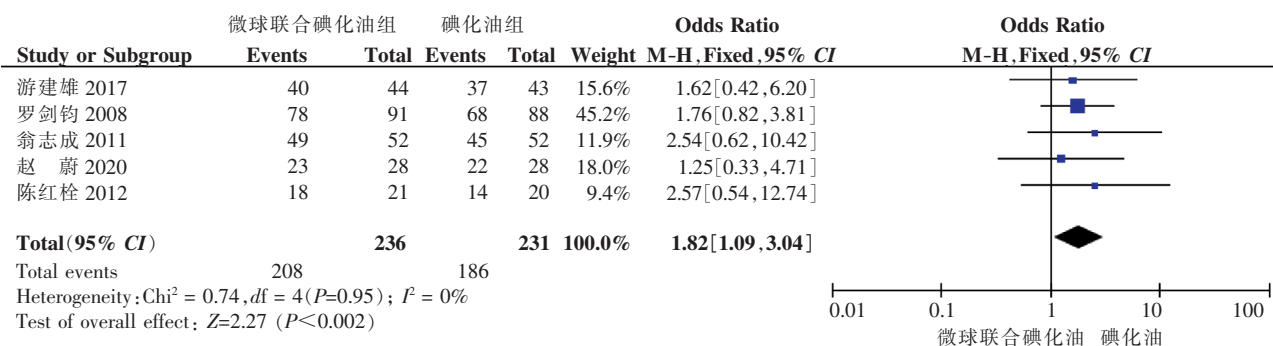


图 5 两组 6 个月生存率比较

2.5 栓塞后综合征

术后发热发生率:共纳入 6 项^[8-10,12-13,16]研究,由于异质性大($P=68\%$),故使用随机效应模型,结果显示,微球联合碘化油组患者治疗后发热发生率与碘化油组比较差异无统计学意义($OR=0.90, 95\%CI: 0.33\sim 2.43, P=0.83$)。见图 8。

术后恶心呕吐发生率:共纳入 5 项^[8-10,12,16]研究,随机效应模型($P=73\%$),Meta 分析结果显示,治疗后微球联合碘化油组患者恶性呕吐发生率与碘化油

组比较差异无统计学意义($OR=1.16, 95\%CI: 0.34\sim 3.93, P=0.81$)。见图 9。

术后肝区疼痛发生率:共纳入 5 项^[8,10,12-13,16]研究,随机效应模型($P=73\%$),Meta 分析结果显示,治疗后微球联合碘化油组患者肝区疼痛发生率与碘化油组比较差异无统计学意义($OR=1.17, 95\%CI: 0.48\sim 2.88, P=0.73$)。见图 10。

2.6 偏倚风险评估

使用漏斗图评估偏倚风险,由于术后 2 年生存率

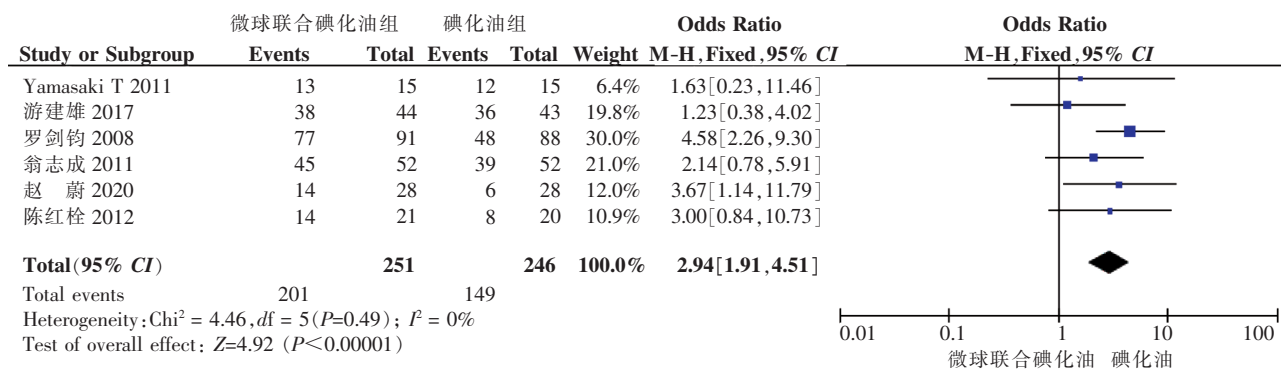


图 6 两组 1 年生存率比较

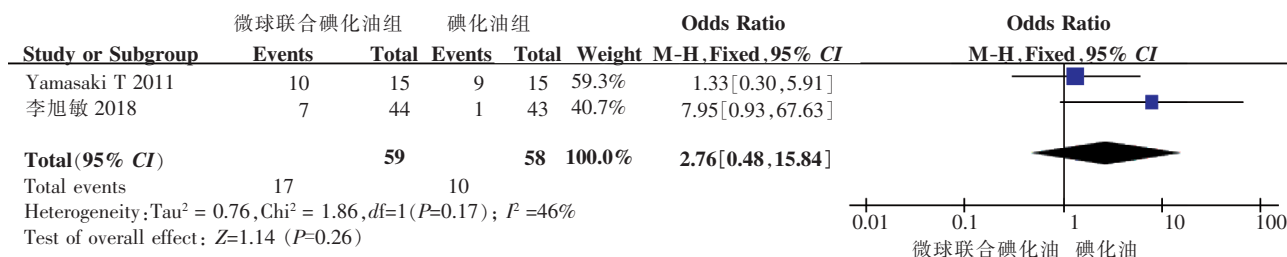


图 7 两组 2 年生存率比较

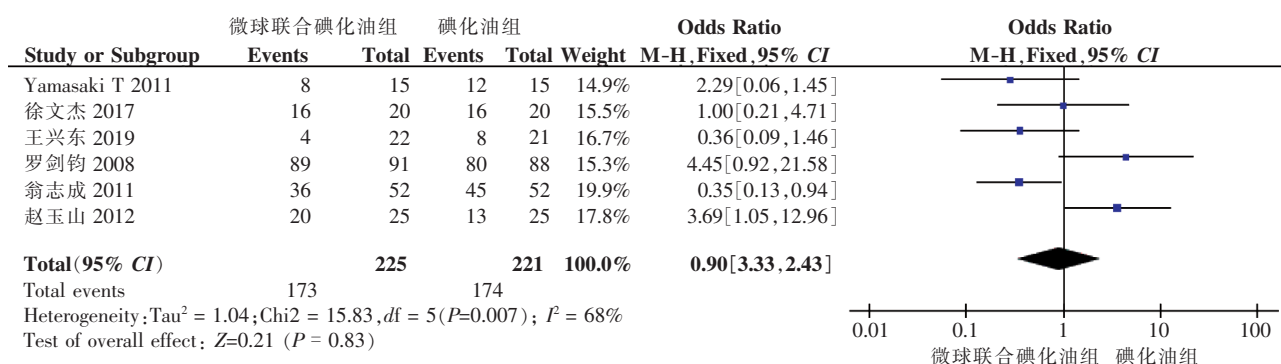


图 8 两组发热发生率情况比较

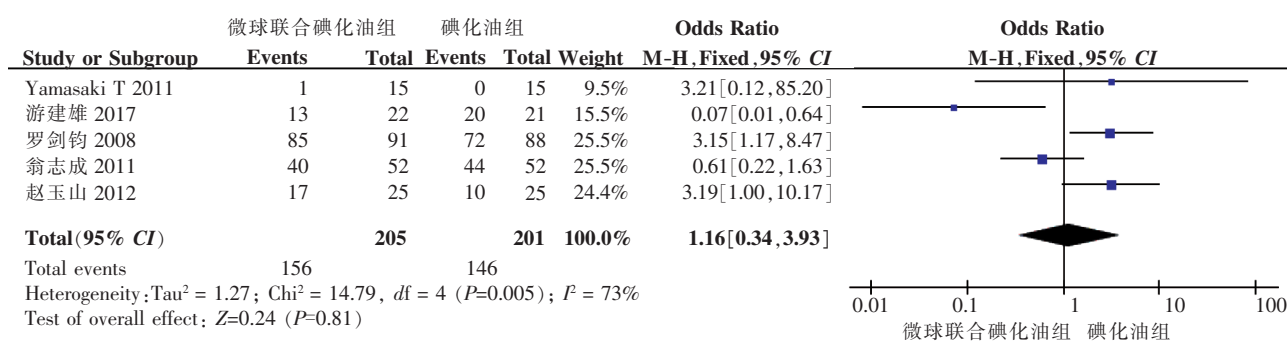


图 9 两组恶性呕吐发生率情况比较

纳入文献样本量较少,故选取 ORR、DCR、术后 6 个月生存率、术后 1 年生存率、术后发热发生率、术后呕吐发生率和术后肝区疼痛发生率等进行评估,结果显示 ORR、DCR、术后 6 个月生存率、术后发热发生率及术后肝区疼痛发生率左右漏斗图两侧基本

对称,无显著的发表偏倚($P>0.05$),而术后 1 个月生存率及术后恶心呕吐发生率漏斗图不对称,可能存在发表偏倚,也可能是由于纳入研究过少所致。

2.7 敏感性分析

敏感性分析并没有仅依赖 I^2 进行模型选取,因

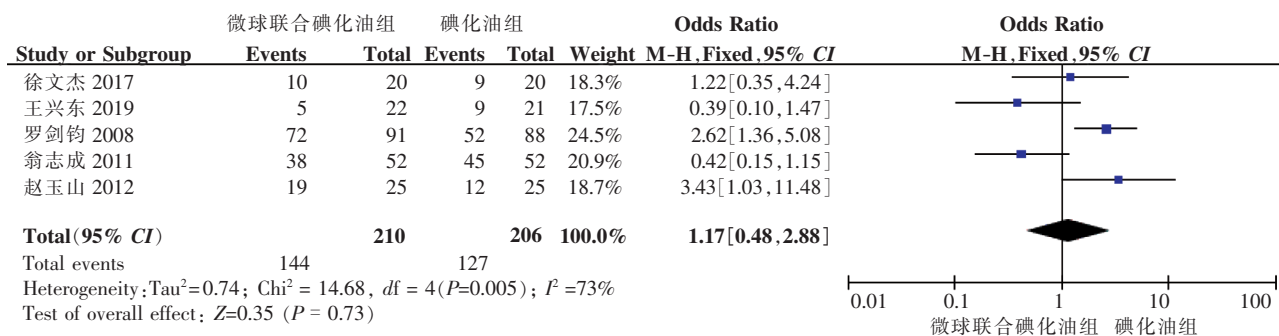


图 10 两组肝区疼痛发生率比较

为考虑到实际临床研究中能够符合固定效应模型的假设极少,纳入的研究并不满足高度的一致性,遂均采用随机效应模型,以保证结果有较高的安全性。对 ORR、DCR、术后 6 个月生存率、术后 1 年生存率、术后 2 年生存率和术后不良反应发生率(发热发生率、恶心呕吐发生率及肝区疼痛发生率)结果逐一剔除后,结果显示除了术后不良反应发生率外,ORR、DCR、术后 6 个月生存率及术后 2 年生存率排除任一研究前后均没有显著变化,结果总体稳定性良好。

3 讨论

TACE 的本质是将化疗药物和选择性血管栓塞剂注入肿瘤的供血动脉内,使肿瘤组织发生缺血坏死并产生强烈的细胞毒性作用,从而诱导肿瘤细胞坏死^[19]。研究发现,TACE 术后引起的肿瘤组织缺血缺氧会诱导血管内皮因子等促血管生成物质显著升高,导致肿瘤血管侧支循环开放,从而降低了手术的疗效^[20]。张申等^[21]指出,侧支循环的形成可能是引起 TACE 抵抗的原因之一,而防止侧支循环开放的重点在于栓塞末梢循环,使肝动脉血流阻断更彻底、更持久,因而肝癌 TACE 治疗效果的关键是选择合适的末梢型栓塞剂。

碘化油与明胶海绵等栓塞材料联用是最常用的栓塞治疗方案,虽然有一定的疗效,但由于碘化油栓塞直径小,所以碘化油在病灶内沉积后极易被肿瘤周围的侧支血流冲刷,导致肿瘤复发。微球作为一种永久性栓塞剂相对于碘化油更为稳定,同时在微循环中阻断供血,使肿瘤不易从侧支循环中获得营养支持,减少 TACE 抵抗发生的概率,并且药物洗脱微球具有的药物泵功能可使其发挥更持久稳定的细胞毒性^[22]。但在肿瘤供血的血管显示欠清,或微导管未能顺利插管到肿瘤供血血管的情况下,盲目使用微球可能造成误栓而引起肝组织永久

性地缺血坏死,而碘化油可被肝脏及时清除,故不会引起正常肝脏组织缺血坏死,且肿瘤组织无法清除碘化油故其可在肿瘤组织中长期沉积。但大量使用碘化油会产生严重的不良事件。鉴于微球和碘化油两种栓塞剂各自的优缺点,国内有许多学者尝试用微球联合碘化油行动脉化疗栓塞,取得了较好的疗效。两者联合使用的优点如下:①在碘化油栓塞肿瘤滋养血管基础上加用微球进行栓塞,可以降低血液对碘化油的冲刷,减少碘化油的使用剂量,降低碘化油对肝脏的毒副作用;②两者联合使用,可以延长碘化油在病灶内的沉积时间,不仅可以更大程度地发挥碘化油内化疗药物的作用,还可以扩大微球的栓塞范围和增强微球的栓塞作用;③微球价格相对昂贵,为达到栓塞终点往往需使用大量微球,而联合栓塞可减少微球的使用,既保证疗效又能减轻经济负担;④在肿瘤供血的血管显示欠清、或微导管未能顺利插管到肿瘤供血血管的情况下,可以先行碘化油栓塞,待瘤体的大致轮廓显影后再确定微球栓塞的范围。碘化油可以通过肿瘤的渗透增强因子渗出毛细血管从而滞留于肿瘤内,弥补了微球栓塞的缺陷,同时碘化油可显示肿瘤周围残留的微小病灶,使栓塞更彻底。

本研究结果表明,与单独使用碘化油组相比,微球联合碘化油组有更高的 ORR 和 DCR,并且术后 6 个月、1 年生存率显著提高,提示微球与碘化油联合栓塞可取得更彻底、更持久的栓塞效果。微球联合碘化油组与单纯碘化油组在术后 2 年生存率没有显著差异,可能的原因是所纳入文献数量太少,证据不充分。此外,微球联合碘化油组与碘化油组的不良反应发生率无明显差异。有研究显示,尽管在实际操作中遵循了超选入靶血管、严格控制注射速度等原则,但在微球栓塞肿瘤过程中,仍会有少量栓塞剂经末梢动脉的侧支进入非肿瘤供血血管,导致瘤周正常肝实质缺血坏死,以及高浓度化

疗药物对肿瘤的持续打击,引起大量毒素短时间内被吸收,使微球联合碘化油栓塞对肝实质损伤的程度及范围更大,增加了不良反应的发生率。因此,TACE 治疗 HCC 后不良反应的发生可有多种影响因素:如肿瘤供血动脉超选程度、栓塞范围及正常组织栓塞、栓塞剂异位栓塞及化疗药物的不良反应等,联合微球与碘化油化疗栓塞的主要价值在于疾病的控制和生存时间的延长。

本研究的不足之处:①所纳入的 11 个 RCT 未在国内、外临床试验网站注册,可能存在结果报告偏倚,并且均未提及盲法和随机分配方案,有测量偏倚及选择偏倚的可能性;②大部分研究随访时间短,两种治疗方式的远期生存率尚不清楚;③微球联合碘化油经动脉化疗栓塞术治疗肝癌尚无指南或专家共识作为参考,缺乏规范化,可能影响本研究的可靠性。总之,与单用碘化油 TACE 相比,微球联合碘化油 TACE 治疗肝癌在提高 ORR、DCR、术后 6 个月、1 年生存率方面具有显著优势,但是,其安全性及术后 2 年生存率还有待观察。

[参考文献]

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer Clin, 2018, 68: 394-424.
- [2] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods[J]. Int J Cancer, 2019, 144: 1941-1953.
- [3] Ferenci P, Fried M, Labrecque D, et al. Hepatocellular carcinoma (HCC): a global perspective[J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44: 239-245.
- [4] Malkowski P, Pacholczyk M, Lagiewska B, et al. Hepatocellular carcinoma-epidemiology and treatment[J]. Przegl Epidemiol, 2006, 60: 731-740.
- [5] Tancredi T, Mccuskey PA, Kan Z, et al. Changes in rat liver microcirculation after experimental hepatic arterial embolization: comparison of different embolic agents[J]. Radiology, 1999, 211: 177-181.
- [6] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会, cn112137-2021. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗 临床实践指南(2021 年版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101: 1848-1862.
- [7] 张训, 徐燕能, 张向琼, 等. CalliSpheres 载药微球联合碘化油治疗大肝癌 14 例[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 39-44.
- [8] 罗剑钧, 颜志平, 王建华, 等. 微球+碘化油联合栓塞与碘化油单独栓塞治疗肝癌的比较研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2008, 14: 154-159.
- [9] Yamasaki T, Hamabe S, Saeki I, et al. A novel transcatheter arterial infusion chemotherapy using iodized oil and degradable starch microspheres for hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial[J]. J Gastroenterol, 2011, 46: 359-366.
- [10] 翁志成, 杨维竹. 联合微球和碘化油化疗栓塞治疗巨块型肝细胞癌的疗效评价[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45: 274-278.
- [11] 陈红栓, 白旭明, 程龙, 等. 栓塞微球联合碘化油化疗栓塞治疗肝癌的临床研究[J]. 实用医学影像杂志, 2012, 13: 266-269.
- [12] 赵玉山. 葡聚糖微球联合碘化油介入治疗原发性肝癌的临床应用研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2012.
- [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] 游建雄, 王精兵, 艾松涛, 等. 微球联合碘油栓塞治疗肝癌的近期疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 531-534.
- [15] 李旭敏, 郭黔, 陈非, 等. 生物微球联合碘油经肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌临床观察[J]. 健康必读, 2018: 2.
- [16] 王兴东, 张志勇, 李正果, 等. 栓塞微球联合碘化油在原发性肝癌 TACE 中的疗效观察[J]. 甘肃医药, 2019, 38: 323-325.
- [17] 赵蔚, 代福, 冯国安. 中晚期肝癌患者采用 Callispheres 载药微球经肝动脉化疗栓塞治疗的有效性[J]. 系统医学, 2020, 5: 109-111.
- [18] Vogl TJ, Langenbach MC, Hammerstingl R, et al. Evaluation of two different transarterial chemoembolization protocols using lipiodol and degradable starch microspheres in therapy of hepatocellular carcinoma: a prospective trial[J]. Hepatol Int, 2021, 15: 685-694.
- [19] 曾晓华, 冯敢生, 王颂章, 等. 白细胞介素 2 葡聚糖微球并碘油栓塞治疗肝癌的动物实验[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 93-96.
- [20] 黄洁夫, 李绍强, 梁力建. 肝动脉化疗栓塞在原发性肝癌治疗中的地位 and 作用[J]. 中华肝胆外科杂志, 2000, 6: 3-6.
- [21] 张申, 张磊, 仲斌演, 等. “TACE 抵抗/失败”——需要全面认识[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 743-747.
- [22] Zuo M, Huang J. The history of interventional therapy for liver cancer in China[J]. J Interv Med, 2018, 1: 70-76.

(收稿日期: 2022-01-25)

(本文编辑: 新宇)