

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

MRI 和临床危险因素对中晚期肝细胞癌首次 D-TACE 近期疗效预测价值分析

隰子涵, 杨永波, 邵国良

【摘要】 目的 探讨肝细胞癌(HCC)患者术前增强 MRI 影像学特征及相关临床资料与首次药物洗脱微球-经导管动脉化疗栓塞术(D-TACE)近期疗效的关系。**方法** 回顾性分析 113 例中晚期 HCC 患者临床及 MRI 影像学资料。依据近期疗效分为客观缓解(OR)组($n=74$)和非 OR 组($n=39$)。采用单因素及多因素 logistic 回归分析筛选出与 D-TACE 近期疗效相关的独立因素。采用 Kaplan-Meier 法计算无疾病进展期(PFS), Log-rank 检验反映近期疗效与 PFS 关系。通过 Cox 比例风险回归确定与 PFS 相关影响因素。**结果** 多因素 logistic 回归分析结果显示, 前白蛋白低($OR=1.012, P=0.029$)、载药量多($OR=0.969, P=0.016$)、肿瘤/肝脏体积比高($OR=0.001, P=0.007$)、肿瘤边缘强化程度重($OR=0.239, P=0.049$)与首次 D-TACE 近期疗效显著相关。OR 组、非 OR 组中位 PFS 分别为 8.5 个月、4.5 个月, OR 组预后更佳($\chi^2=4.903, P=0.027$)。Cox 比例风险回归分析显示首次 D-TACE 近期疗效好、肿瘤最大径大、肿瘤/肝脏体积比小是 PFS 保护因素。**结论** HCC 患者肿瘤/肝脏体积比低、前白蛋白高、载药量少、肿瘤边缘强化程度轻, 首次 D-TACE 近期疗效更可能达到 OR, PFS 更长。

【关键词】 肝细胞癌; 药物洗脱微球; 经导管动脉化疗栓塞术; 多参数磁共振成像; 无疾病进展期中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2024)-04-0376-06

The value of MRI and clinical risk factors in predicting the short-term efficacy of initial D-TACE in patients with intermediate and advanced stage hepatocellular carcinoma XI Zihan, YANG Yongbo, SHAO Guoliang. Department of Radiology, Zhejiang Provincial Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang Province 310005, China

Corresponding author: SHAO Guoliang, E-mail: shaogl@zjcc.org.cn

【Abstract】 Objective To explore the relationship of preoperative contrast-enhanced MRI (CE-MRI) imaging features and related clinical information to the short-term outcomes and progression-free survival (PFS) in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) after receiving initial drug eluting microspheres transcatheter arterial chemoembolization (D-TACE) treatment. **Methods** The clinical data and MRI imaging materials of 113 patients with intermediate and advanced stage HCC were retrospectively analyzed. Based on short-term efficacy, the patients were divided into objective response (OR) group ($n=74$) and non-OR group ($n=39$). Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to screen out the independent factors related to the short-term outcome of D-TACE. PFS was calculated by using Kaplan-Meier method, and the correlation between short-term outcome and PFS was determined by Log-rank testing. Factors associated with PFS were determined by Cox proportional risk regression. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that lower prealbumin ($OR=1.012, P=0.029$), higher drug load of microspheres ($OR=0.969, P=0.016$), higher tumor/liver volume ratio ($OR=0.001, P=0.007$), and marginal enhancement degree of tumor ($OR=0.239, P=0.049$) were significantly associated with short-term efficacy of initial D-TACE. The median PFS in OR group and non-OR group was 8.5 and 4.5 months respectively, the prognosis in OR group was better ($\chi^2=4.903, P=0.027$). COX proportional risk regression analysis showed that better short-term efficacy after the initial D-TACE,

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2024.04.006

基金项目: 国家自然科学基金(82072032), 浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY598、2021KY567)

作者单位: 310005 浙江杭州 浙江省肿瘤医院放射科(隰子涵、杨永波), 介入治疗科(邵国良)

通信作者: 邵国良 E-mail: shaogl@zjcc.org.cn

larger maximum diameter of the tumor, and small tumor/liver volume ratio were the protective factors for PFS.

Conclusion HCC patients having low tumor/liver volume ratio, high preoperative prealbumin level, lower drug load of microspheres, slight tumor marginal enhancement are more likely to achieve a short-term efficacy of OR and to have a longer PFS after the initial D-TACE. (J Intervent Radiol, 2024, 33: 376-381)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; drug-eluting microspheres; transcatheter arterial chemoembolization; multiparametric MRI; progression-free survival

肝癌是全球第 5 常见恶性肿瘤、第 3 肿瘤致死病因,严重威胁公众健康^[1]。肝癌确诊时大多已是中晚期。根据 Barcelona 临床肝癌(BCLC)分期标准^[2],经导管动脉化疗栓塞术(TACE)是中期肝细胞癌(HCC)患者一线治疗方法;药物洗脱微球 TACE(D-TACE)治疗具有持续作用长、全身不良反应小的优点,已在临床广泛应用^[3]。MRI 优势在于多参数、多方位、软组织分辨力高,多项研究表明增强 MRI 影像学特征可较好地预测 TACE 疗效^[4-5]。因此,本研究通过术前增强 MRI 影像学特征及相关临床信息早期预测 HCC 患者首次 D-TACE 近期疗效,探讨首次 D-TACE 近期疗效与远期预后的关系,以利于对患者进行个性化随访及进一步治疗。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究获得浙江省肿瘤医院机构审查委员会和人类伦理委员会批准(IRB-2021-414),免除了知情同意要求。从 717 例 HCC 患者中筛选,共纳入 2018 年 10 月至 2022 年 5 月在浙江省肿瘤医院接受 D-TACE 治疗的 113 例患者。纳入标准:①病理或临床确诊为中晚期 HCC;②术前 1 个月 MRI 图像可获得,临床资料完整;③首次 D-TACE;④既往无介入治疗史、外科手术史、靶向治疗史。排除标准:①术前 1 个月 MRI 图像不可获得($n=233$);②非首次 D-TACE,既往有介入治疗史或靶向治疗史($n=285$);③首次 D-TACE 术后失访($n=59$);④弥漫型 HCC($n=22$);⑤图像质量差或 MRI 序列不完整($n=5$)。依据近期疗效将 113 例患者分为两组,术后部分缓解(partial response, PR)、完全缓解(complete response, CR)患者为客观缓解(objective response, OR)组($n=74$),疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD)患者为非 OR 组($n=39$)。

1.2 D-TACE 治疗

D-TACE 治疗前 1 个月内,采用 3.0T MR 扫描仪(Ingenia CX, Philips),配体部 8 通道相控阵线圈,对所有患者行肝脏 MRI 检查——常规 T1WI、T2WI

抑脂扫描、DWI 弥散加权成像(DWI)及增强扫描。D-TACE 治疗使用 CalliSpheres 载药微球(苏州迦俐生物医药科技公司)或 DC Beads 载药微球(美国 Boston 科学国际医疗贸易公司)栓塞剂(微球规格分别为粒径 70~150 μm 、100~300 μm 或 300~500 μm),根据肿瘤病灶大小及血供等选择不同类型、粒径微球 1/2~1 支,经静置沉淀排出上清液后,加载表柔比星、伊达比星或伊立替康 60~120 mg,再加入对比剂按体积比 1:1 稀释。栓塞终点为肿瘤滋养血管血流完全停滞或对比剂滞留。术后 4~6 周行腹部 MRI 检查。

1.3 疗效评估

由 2 名有 10 年以上工作经验的放射科医师,根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)对患者首次 D-TACE 后近期疗效和远期预后——无疾病进展期(progression-free survival, PFS)独立进行评估,发生异议时由另 1 名有 20 年以上工作经验的放射科医师做出判断。

1.4 统计学方法

采用 26.0 版 SPSS 统计软件进行数据分析。定量数据符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较用 Mann-Whitney U 检验。分类数据以例(%)表示,组间比较用卡方检验或 Fisher 精确检验。将单因素 logistic 回归分析中 $P \leq 0.1$ 及部分有重要临床意义的变量纳入多因素 logistic 回归模型。采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验计算并比较组间 PFS, Cox 比例风险回归模型确定 PFS 潜在预后因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床及 MRI 影像学资料

两组 HCC 患者临床基线特征见表 1, OR 组前白蛋白均值显著低于非 OR 组,差异有统计学意义($P=0.024$);首次 D-TACE 术中使用微球栓塞剂资料比较见表 2, OR 组载药量显著低于非 OR 组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组患者 MRI 影像学特

表 1 两组 HCC 患者临床基线特征

参数	OR 组(n=74)	非 OR 组(n=39)	P 值
男性[n(%)]	61(82.4)	32(82.1)	0.960
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	59.1 \pm 11.9	57.1 \pm 13.1	0.406
疾病史[n(%)]			
乙型肝炎	57(77.0)	31(79.5)	0.765
糖尿病	7(9.5)	6(15.4)	0.530
术前有抗病毒治疗[n(%)]	15(20.3)	12(30.8)	0.213
术后有靶向治疗[n(%)]	42(56.8)	15(38.5)	0.064
肝功能指标[M(P_{25} , P_{75}), U/L]			
ALP	121.00(101.50, 176.75)	156.00(125.00, 207.00)	0.017
GGT	124.00(69.50, 196.50)	200.00(137.00, 277.00)	0.001
AST	45.00(34.75, 79.00)	63.00(45.00, 104.00)	0.040
ALT	37.00(25.00, 70.00)	42.00(25.00, 58.00)	0.708
前白蛋白($\bar{x}\pm s$, U/L)	184.91 \pm 75.28	151.38 \pm 71.68	0.024
血小板计数[M(P_{25} , P_{75}), $\times 10^9/L$]	190.50(133.25, 190.50)	158.00(114.00, 225.00)	0.215
AFP[M(P_{25} , P_{75}), ng/mL]	354.68(13.35, 4 718.93)	1 833.30(31.50, 26 400.70)	<0.01
Child-Pugh 分级[n(%)]			
A 级	68(91.9)	39(100)	0.166
B 级	6(8.1)	0	0.049
CNLC 分期[n(%)]			
I a 期	3(4.0)	0	
I b 期	10(13.5)	5(12.8)	
II a 期	11(14.9)	2(5.1)	
II b 期	11(14.9)	4(10.3)	
III a 期	18(24.3)	11(28.2)	
III b 期	21(28.4)	17(43.6)	
BCLC 分期[n(%)]			0.075
A 期	13(17.6)	5(12.8)	
B 期	22(29.7)	6(15.4)	
C 期	39(52.7)	28(71.8)	

ALP:碱性磷酸酶;GGT:谷氨酸转氨酶;AST:天冬氨酸转氨酶;ALT:丙氨酸转氨酶;AFP:甲胎蛋白;CNLC:中国肝癌分期方案

表 2 两组患者首次 D-TACE 术中使用微球栓塞剂资料比较

参数	OR 组(n=74)	非 OR 组(n=39)	P 值
载药药物[n(%)]			0.822
表柔比星	48(64.9)	24(61.5)	
伊达比星	16(21.6)	8(20.5)	
伊立替康	10(13.5)	7(18.0)	
载药量[M(P_{25} , P_{75}), mg]	50.00 (23.75, 60.00)	60.00 (40.00, 89.00)	<0.01
微球类型[n(%)]			
CalliSpheres	40(54.1)	14(35.9)	
DC Beads	34(45.9)	25(64.1)	
微球大小[n(%)]			0.066
70~150 μm	2(2.7)	0	
100~300 μm	22(29.7)	9(23.1)	
300~500 μm	50(67.6)	30(76.9)	

征比较见表 3, OR 组患者肿瘤最大径、肿瘤/肝脏体积比分别低于非 OR 组 ($P=0.001$, $P<0.01$), 差异均有统计学意义; 肿瘤边缘强化显著高于非 OR 组, 差异有统计学意义 ($P=0.002$)。

2.2 首次 D-TACE 近期疗效预测因素

单因素及多因素 logistic 回归分析结果见表 4,

多因素 logistic 回归分析结果显示, 前白蛋白低 ($OR=1.012$, $P=0.029$)、载药量多 ($OR=0.969$, $P=0.016$)、肿瘤/肝脏体积比大 ($OR=0.001$, $P=0.007$)、肿瘤边缘强化程度高 ($OR=0.239$, $P=0.049$) 为首次 D-TACE 近期疗效的危险因素。

2.3 术后 PFS

OR 组、非 OR 组首次 D-TACE 至末次随访中位时间为 9.5 个月 (6.6~12.4 个月), 中位 PFS 分别为 8.5 个月 (4.8~12.2 个月)、4.5 个月 (0~9 个月), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.903$, $P=0.027$), 见图 1①。4 种近期疗效评估显示, 两组中 CR 9 例, PR 65 例, SD 26 例, PD 13 例, CR、PR、SD、PD 患者中位 PFS 分别为 13.1 个月、8 个月、11 个月、1.5 个月, 差异有统计学意义 ($\chi^2=110.3$, 均 $P<0.01$), 见图 1②。

单因素及多因素 Cox 比例分析结果见表 5, 多因素分析显示术后近期疗效 ($HR=0.021$, $P<0.01$)、肿瘤最大径 ($HR=1.313$, $P=0.003$)、肿瘤/肝脏体积比 ($HR=0.005$, $P=0.007$) 是 D-TACE 术后 PFS 的影响因素。

表 3 两组患者 MRI 影像学特征比较

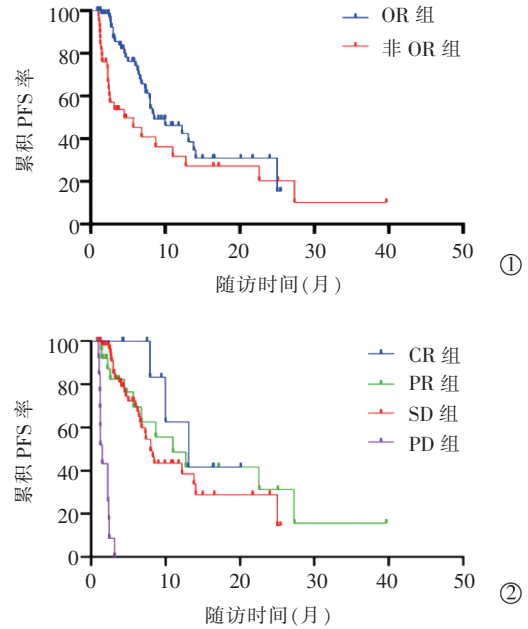
参数	OR 组 (n=74)	非 OR 组 (n=39)	P 值
肿瘤部位[n(%)]			0.354
肝右叶	60(81.1)	30(76.9)	
肝左叶	5(6.7)	1(2.6)	
肝左右叶	5(6.7)	7(17.9)	
肝左叶Ⅳ段	3(4.1)	1(2.6)	
肝尾状叶	1(1.4)	0	
肿瘤数[n(%)]			0.453
1 枚	23(31.1)	17(43.6)	
2 枚	10(13.5)	1(2.6)	
3 枚	4(5.4)	5(12.8)	
4 枚	5(6.8)	0	
>4 枚	32(43.2)	16(41.0)	
肿瘤最大径($\bar{x}\pm s$, cm)	9.0±3.3	11.4±3.2	0.001
肿瘤/肝脏体积比($\bar{x}\pm s$)	0.227±0.480	0.352±0.548	<0.01
肿瘤边缘清晰[n(%)]	21(28.4)	14(35.9)	0.411
早期肿瘤强化程度[n(%)]			0.057
轻度不均匀	15(20.3)	8(20.5)	
明显均匀	9(12.1)	0	
明显不均匀	50(67.6)	31(79.5)	
肿瘤边缘强化程度明显[n(%)]	42(56.8)	10(25.6)	0.002
瘤内是否出血/坏死[n(%)]			0.250
坏死	55(74.3)	33(84.6)	
出血	7(9.5)	4(10.3)	
无	12(16.2)	2(5.1)	
瘤内含脂[n(%)]	9(12.2)	2(5.1)	0.387
肿瘤有包膜[n(%)]	64(86.5)	30(76.9)	0.196
瘤内有动脉[n(%)]	55(74.3)	35(89.7)	0.053
门静脉癌栓[n(%)]	25(33.8)	22(56.4)	0.020
卫星灶[n(%)]	42(56.8)	23(59.0)	0.821

表 4 单因素及多因素 logistic 回归分析结果

变量	单因素分析	多因素分析	
	P 值	P 值	OR(95%CI)
ALP	0.017	0.388	
GGT	0.001	0.855	
AST	0.040	0.430	
前白蛋白	0.024	0.029	1.012(1.001,1.023)
AFP	<0.01	0.154	
载药量	<0.01	0.016	0.969(0.944,0.994)
微球类型	0.066	0.155	
CNLC 分期	0.049	0.759	
BCLC 分期	0.075	0.119	
肿瘤最大径	0.001	0.884	
肿瘤/肝脏体积比	<0.01	0.007	0.001(0.000,0.162)
肿瘤边缘强化程度	0.002	0.049	0.239(0.058,0.995)
门静脉是否有癌栓	0.020	0.096	
瘤内是否有动脉	0.053	0.716	

3 讨论

TACE 在中晚期肝癌患者转化治疗和非手术替代治疗中有着不可替代的作用,但由于肝癌具有很强的异质性,患者对 TACE 临床反应也存在较大个体差异^[6-7]。由于 D-TACE 相对于常规 TACE 医疗费用较高,若能术前预测患者 D-TACE 近期疗效,根



①OR 组和非 OR 组;②4 种疗效分组

图 1 不同分组患者 PFS Kaplan-Meier 生存曲线图

表 5 单因素及多因素 Cox 比例分析术后患者 PFS 的影响因素

变量	单因素分析	多因素分析	
	P 值	P 值	HR(95%CI)
性别	0.050	0.081	
年龄	0.058	0.580	
ALP	0.068	0.214	
血小板计数	0.041	0.103	
AFP	0.076	0.379	
CNLC 分期	0.077	0.417	
BCLC 分期	0.016	0.364	
术后近期疗效	<0.01	<0.01	0.021(0.005,0.079)
肿瘤最大径	0.005	0.003	1.313(1.096,1.573)
肿瘤/肝脏体积比	0.112	0.007	0.005(0.000,0.226)
肿瘤边缘是否清晰	0.007	0.946	
肿瘤边缘强化程度	0.003	0.412	
是否有卫星灶	0.031	0.069	

据患者具体情况及时调整治疗方案,就能同时达到改善预后、避免医疗资源浪费、减轻患者经济负担的效果。本研究队列中有 74 例(65.5%)术后肿瘤达到 OR,说明大部分 HCC 患者 D-TACE 疗效较好。术前前白蛋白偏高是 D-TACE 近期疗效达到 OR 的保护因素,与之前研究报道一致^[8-9]。前白蛋白可能通过反映全身营养状态及肝脏合成功能,间接预测近期疗效。早年亦有日本学者研究发现,TACE 术后前白蛋白 7 d 短时降低与术后肝功能恶化有关^[10]。

关于微球大小^[11-12]、载药浓度^[13]对 D-TACE 疗效的影响,以往均有相关临床研究报道。本研究中载药量较少是 D-TACE 术后近期疗效较好的保护

因素。Lin 等^[13]分析 87 例接受 D-TACE 治疗肝癌患者不同微球大小及载药量(全剂量、半剂量)对疗效的影响,结果显示无论微球粒径如何,半剂量的疗效均优于全剂量。与常规 TACE 血药浓度相比,D-TACE 药物缓慢释放更为重要,而增加载药浓度只会增加最大血药浓度,并不会延长药物释放时间^[14],这可能是近期疗效不能提高的原因。

本研究多因素 logistic 分析发现动脉期肿瘤边缘强化程度越轻,D-TACE 近期疗效越容易达到 OR。以往 Min 等^[15]也发现瘤周高强度预测肝癌微血管浸润的特异性最高。这可能与瘤周组织肿瘤浸润程度有关。瘤周组织富含炎性细胞,尤其是单核细胞和巨噬细胞^[16]。这些炎性细胞可能通过在瘤周分泌肿瘤坏死因子及白细胞介素-1 β 提高肿瘤细胞侵袭性^[17]。

本研究中首次 D-TACE 近期疗效为 OR 患者的 PFS 较长,CR 患者远期预后最好;CR 患者与 PD 患者肿瘤进展时间明显不同,首次 D-TACE 达到 CR 患者 PFS 最长。多因素 Cox 回归分析显示术后近期疗效(CR、PR、SD、PD)和肿瘤最大径、肿瘤/肝脏体积比是术后 PFS 影响因素。关于术后近期疗效与远期预后的关系,Kim 等^[18]在 314 例肝癌患者队列研究中分析首次 TACE 达 CR、多次 TACE 最终达 CR 患者分别与 OS 的关系,结果表明首次 CR 是生存期较长的最有力预测因素。Chen 等^[19]在 595 例肝癌多中心队列研究中也得到相似结论。

肝癌患者预后与肿瘤负荷、肝功能密切相关。以往有研究分析肝脏负荷与肝癌预后关系时,主要把肿瘤大小及数量作为因变量^[20],而肿瘤/肝脏体积比反映了肿瘤负荷和肝功能储备能力相对优势情况,比单一肿瘤负荷更能预测肝癌患者远期预后。本研究中肿瘤/肝脏体积比通过多因素 logistic 回归和 Cox 比例分析结果均显示有统计学意义,且肿瘤/肝脏体积比越小,首次 D-TACE 近期疗效越容易达到 OR 效果、术后患者 PFS 时间越长。因此,肿瘤/肝脏体积比对于首次 D-TACE 近期疗效及 PFS 预后均有重要预测价值。

本研究局限与不足:①小样本单中心回顾性研究,可能存在选择偏倚;②入组患者均未得到病理学结果支持,可能存在偏倚风险;③由于本研究重点为 D-TACE 近期疗效预测,且 OS 随访时间较长,随访期间混杂因素较多,因此第 2 研究终点是 PFS,并非金标准 OS。希望在进一步研究中继续予以补充。

[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] Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update[J]. J Hepatol, 2022, 76: 681-693.
- [3] Wei G, Yang J. Advances in the treatment of hepatocellular carcinoma using drug-eluting beads[J]. J Interv Med, 2020, 3: 122-127.
- [4] Lee BC, Jeong YY, Heo SH, et al. Gadoteric acid-enhanced MRI features for predicting treatment outcomes of early hepatocellular carcinoma(<3 cm) after transarterial chemoembolization[J]. Acad Radiol, 2022, 29: e178-e188.
- [5] Lee JY, Lee BC, Kim HO, et al. Liver MRI and clinical findings to predict response after drug eluting bead transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2021, 11: 24076.
- [6] Calderaro J, Ziol M, Paradis V, et al. Molecular and histological correlations in liver cancer[J]. J Hepatol, 2019, 71: 616-630.
- [7] Zhu HD, Li HL, Huang MS, et al. Transarterial chemoembolization with PD-(L)1 inhibitors plus molecular targeted therapies for hepatocellular carcinoma(CHANCE001)[J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8: 58.
- [8] 侯忠衡, 张磊, 王祁, 等. 术前血清前白蛋白对 TACE 治疗不可切除肝细胞癌患者预后的预测价值[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31: 587-592.
- [9] Wen XJ, Yao MJ, Lu YW, et al. Integration of prealbumin into Child-Pugh classification improves prognosis predicting accuracy in HCC patients considering curative surgery[J]. J Clin Transl Hepatol, 2018, 6: 377-384.
- [10] Saito M, Seo Y, Yano Y, et al. Short-term reductions in non-protein respiratory quotient and prealbumin can be associated with the long-term deterioration of liver function after transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol, 2012, 47: 704-714.
- [11] Lee SY, Ou HY, Yu CY, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: does size really matter?[J]. Diagn Interv Radiol, 2020, 26: 230-235.
- [12] Prajapati HJ, Xing M, Spivey JR, et al. Survival, efficacy, and safety of small versus large doxorubicin drug-eluting beads TACE chemoembolization in patients with unresectable HCC[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203: W706-W714.
- [13] Lin CY, Liu YS, Pan KT, et al. The short-term safety and efficacy of TANDEM microspheres of various sizes and doxorubicin loading concentrations for hepatocellular carcinoma treatment[J]. Sci Rep, 2021, 11: 12277.
- [14] Malagari K, Kiakidis T, Pomoni M, et al. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of chemoembolization with doxorubicin-loaded tightly calibrated small microspheres in patients with hepatocellular

- carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39: 1379-1391.
- [15] Min JH, Lee MW, Park HS, et al. Interobserver variability and diagnostic performance of gadoxetic acid - enhanced MRI for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. Radiology, 2020, 297: 573-581.
- [16] Kuang DM, Peng C, Zhao Q, et al. Activated monocytes in peritumoral stroma of hepatocellular carcinoma promote expansion of memory T helper 17 cells[J]. Hepatology, 2010, 51: 154-164.
- [17] Chen DP, Ning WR, Li XF, et al. Peritumoral monocytes induce cancer cell autophagy to facilitate the progression of human hepatocellular carcinoma[J]. Autophagy, 2018, 14: 1335-1346.
- [18] Kim BK, Kim SU, Kim KA, et al. Complete response at first chemoembolization is still the most robust predictor for favorable outcome in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2015, 62: 1304-1310.
- [19] Chen M, Cao J, Hu J, et al. Clinical - radiomic analysis for pretreatment prediction of objective response to first transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. Liver Cancer, 2021, 10: 38-51.
- [20] Wang Q, Xia D, Bai W, et al. Development of a prognostic score for recommended TACE candidates with hepatocellular carcinoma: a multicentre observational study[J]. J Hepatol, 2019, 70: 893-903.
- (收稿日期: 2023-08-01)
- (本文编辑: 谷 珂)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告
《Journal of Interventional Radiology》
网址: www.cjir.cn
邮箱: jrfsxzz@vip.163.com