

## • 临床研究 Clinical research •

载药微球对比碘化油肝动脉化疗栓塞联合局部热消融治疗  
巨块型肝癌的疗效分析

韩廷超, 王 忠, 申梦圆

**【摘要】 目的** 对比碘化油肝动脉化疗栓塞(C-TACE)与载药微球肝动脉化疗栓塞(D-TACE)联合局部热消融治疗巨块型肝癌的疗效。**方法** 选择2018年4月至2021年6月在南阳市第一人民医院就诊的巨块型肝癌患者72例,以随机数字表法分为研究组36例,对照组36例。对照组采用局部热消融联合C-TACE治疗,研究组采用局部热消融联合D-TACE治疗。对比2组临床疗效、肿瘤标志物、肝功能、血清学指标、血流灌注指标、不良反应,术后随访2年,对比2组无进展生存期(PFS)。**结果** 研究组疾病控制率(DCR)、客观缓解率(ORR)比对照组高( $P<0.05$ )。术后3个月,2组甲胎蛋白(AFP)、异常凝血酶原(PIVKA-II)水平均降低( $P<0.05$ ),且研究组更低;2组丙氨酸转氨酶(ALT)均升高( $P<0.05$ ),而研究组低于对照组;2组白蛋白(ALB)均降低( $P<0.05$ ),而研究组高于对照组( $P<0.05$ );2组表皮生长因子受体(EGFR)、血管内皮生长因子(VEGF)、胸腺激酶1(TK1)水平均降低( $P<0.05$ ),且研究组更低;2组血容量(BV)、血流量(BF)均降低( $P<0.05$ ),且研究组更低;2组对比剂平均通过时间(MTT)均升高( $P<0.05$ ),且研究组更高。研究组不良反应总发生率比对照组低( $P<0.05$ )。术后随访2年,2组各失访1例,随访率为97.22%,研究组中位PFS为15.41个月(95%CI:7.02~23.19),对照组中位PFS为12.34个月(95%CI:6.16~22.30),研究组PFS曲线优于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 局部热消融联合D-TACE可改善巨块型肝癌患者肝功能、血流灌注情况,疗效显著,降低肿瘤标志物,调节血清EGFR、VEGF、TK1表达,安全可靠,且可延长中位PFS。

**【关键词】** 载药微球;局部热消融;肝动脉化疗栓塞;巨块型肝癌;临床疗效;安全性;生存分析

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2024)-09-0989-06

**Drug-eluting bead TACE versus iodized oil TACE combined with local thermal ablation for the treatment of massive hepatocellular carcinoma** HAN Tingchao, WANG Zhong, SHEN Mengyuan. Department of Radiology, Nanyang Municipal First People's Hospital, Nanyang, Henan Province 473000, China

Corresponding author: HAN Tingchao, E-mail: hantingchao20@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the curative efficacy of conventional transcatheter arterial chemoembolization(C-TACE) and drug-eluting bead transcatheter arterial chemoembolization(D-TACE) combined with local thermal ablation in the treatment of massive hepatocellular carcinoma(HCC). **Methods** A total of 72 patients with massive HCC, who were admitted to the Nanyang Municipal First People's Hospital of China from April 2018 to June 2021, were enrolled in this study. By using random number table method, the patients were divided into study group( $n=36$ ) and control group( $n=36$ ). The patients of the control group were treated with local thermal ablation combined with C-TACE, while the patients of study group were treated with local thermal ablation combined with D-TACE. The clinical efficacy, tumor markers, liver function, serological indicators, blood perfusion indexes, and adverse reactions were compared between the two groups. All patients were followed up for two years. The progression-free survival(PFS) were compared between the two groups. **Results** The disease control rate

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.09.012

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20200902)

作者单位:473000 河南南阳 南阳市第一人民医院放射科

通信作者:韩廷超 E-mail:hantingchao20@163.com

(DCR) and objective response rate (ORR) in the study group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). At 3 months after operation, the levels of alpha-fetoprotein (AFP) and prothrombin induced by Vitamin K absence or antagonist-II (PIVKA-II) were decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), which in the study group were obviously lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the alanine aminotransferase (ALT) level was increased in both groups, which in study group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the albumin (ALB) level was decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), which in the study group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the epidermal growth factor receptor (EGFR), vascular endothelial growth factor (VEGF) and thymokinase 1 (TK1) levels were decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), which in the study group were lower than those in the control group; the blood volume (BV) and blood flow (BF) were decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), which in the study group was lower than those in the control group; the mean transit time (MTT) of contrast agent was increased in both groups ( $P < 0.05$ ), which in the study group was higher than that in the control group. During the follow-up of two years, one patient in each group was lost in touch, the follow-up success rate was 97.22%. The median PFS in the study group and the control group was 15.41 months (95% CI: 7.02-23.19) and 12.34 months (95% CI: 6.16-22.30) respectively. The PFS curve of the study group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Local thermal ablation combined with D-TACE can improve liver function and blood perfusion in patients with massive HCC, with a remarkable clinical efficacy. This therapy can reduce tumor markers levels, regulate serum EGFR, VEGF and TK1 expressions, and prolong the median PFS, besides, it is clinically safe and reliable.

**【Key words】** drug-eluting bead; local thermal ablation; transcatheter arterial chemoembolization; massive hepatocellular carcinoma; clinical effect; safety; survival analysis

肝癌初期发病隐匿,多数患者就诊时已为中晚期预后较差,经肝动脉化疗栓塞术(transhepatic arterial chemoembolization, TACE)为巴塞罗那肝癌分期 B 期的不可切除肝癌的标准疗法,具有术后恢复快、损伤小等优势<sup>[1-3]</sup>。但单次 TACE 治疗巨块型肝癌( $> 7$  cm)存在一定的局限性,无法完全杀死肿瘤病灶,且复发转移风险较大,影响患者的预后与疗效。局部热消融利用热效应消除病灶,其联合 TACE 效果确切<sup>[4]</sup>。Deng 等<sup>[5]</sup>研究结果证实,局部热消融联合 TACE 治疗巨块型肝癌疗效确切,可延长患者的生存时间。相比于普通碘化油肝动脉化疗栓塞(conventional-transcatheter arterial chemoembolization, C-TACE),载药微球肝动脉化疗栓塞(drug eluting bead-transcatheter arterial chemoembolization, D-TACE)具有更好的稳定性,其能够缓慢且持续地缓慢释放药物,有助于局部药物浓度的维持,并可保障药效持续时间<sup>[6]</sup>。本研究探讨 D-TACE 联合局部热消融的有效性与安全性。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 4 月至 2021 年 6 月在南阳市第一人民医院就诊的巨块型肝癌患者 72 例,以随机数字

表法分为研究组 36 例,对照组 36 例。研究组接受局部热消融联合 D-TACE 治疗,对照组接受局部热消融联合 C-TACE 治疗。纳入标准:①均为肝细胞肝癌<sup>[3]</sup>;②预计生存期 $> 3$  个月;③所有病灶之和 $> 10$  cm,最大病灶长度 $> 7$  cm;④符合相关治疗适应证,且无明显禁忌证;⑤巴塞罗那肝癌分期为 B 期;⑥肝功能 Child-Pugh 分级为 B 级或 A 级;⑦均签署知情同意书;⑧美国东部肿瘤协作组(Eastern cooperative Oncology Consortium, ECOG)评分 $< 2$  分;⑨卡氏评分 $> 60$  分。排除标准:①合并肝硬化;②肝肾功能不全;③血管浸润或远处转移;④伴有局部或全身感染;⑤合并其他类型恶性肿瘤;⑥患血液系统疾病;⑦既往接受化疗等任何形式抗肿瘤治疗;⑧免疫功能缺陷;⑨有门静脉血栓、肝内有多发病灶。本研究经院内医学伦理委员会审批通过。

### 1.2 研究方法

1.2.1 D-TACE 术前准备 CalliSpheres 载药微球(规格为 100~300  $\mu\text{m}$ ,苏州恒瑞伽俐生物科技有限公司)1 瓶,将表柔比星(国药准字 H20041211,浙江海正药业股份有限公司)加至载药微球注射器内,充分混匀静置,当药液颜色变淡时,按照 1:1 比例注入对比剂碘佛醇(国药准字 H20113430,江苏恒瑞医药股份有限公司),根据肿瘤病灶大小配制 15~

20 mL 药液。

1.2.2 D-TACE 术前实施数字减影血管造影检查,取平卧位,局部麻醉,Seldinger 改良穿刺法股动脉穿刺,并置入动脉鞘。将导管插入腹腔干,造影确定供血肝内病灶的动脉。通过超微导管选择性地插入到肿瘤供血动脉位置,将携带药物的微球缓慢注入供血动脉,动脉血流缓滞后注射停止,300 s 后再次造影,当肿瘤血流没有中断或肿瘤染色时,则需补充栓塞。术毕撤出导管,拔除动脉鞘,包扎穿刺点,返回病房后制动 8 h、平卧 12 h,根据患者需求,行对症治疗,如止痛、止吐等。

1.2.3 C-TACE 普通碘化油(上海旭东海普药业有限公司,国药准字 H31021603)10 mL,局部热消融、造影、穿刺、注药等操作同 D-TACE,栓塞终点判断同上。

1.2.4 局部热消融治疗 首次 D-TACE 或 C-TACE 完成 1 周后行局部热消融治疗,采用 MWD-B 型微波消融仪(上海聚慕医疗器械有限公司),术前患者禁食、禁水 8 h。局部浸润麻醉,超声引导下穿刺进针,进针操作时需避开肺部、胆管及大血管组织。消融瘤体原则:多点布针、适形消融,范围超过瘤体边缘 7 cm,功率为 50~100 W,每次消融 5~7 min。术毕超声复查评估效果,根据患者情况可实施多次消融治疗。

### 1.3 观察指标

①临床疗效:参照文献[7]于术后 3 个月后评估临床疗效,病灶直径总和扩大 $\geq 20\%$ 或出现新的病灶为疾病进展(progression disease,PD),病灶全部消除为完全缓解(complete remission,CR),病灶直径总和缩小低于 30%或扩大 $< 20\%$ 为疾病稳定(stable disease,SD),病灶最大径总和缩小 $\geq 30\%$ 为部分缓解(partial remission,PR)。SD、PR 与 CR 之和为疾病控制率(disease control rate,DCR),PR 与 CR 之和为客观缓解率(objective response rate,ORR)。②肿瘤标志物:术前、术后 3 个月取患者空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 15 min,离心半径 7 cm,酶联免疫吸附法测定 AFP、异常凝血酶原(PIVKA-II),试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供。③肝功能:术前、术后 3 个月取患者空腹静脉血 4 mL,全自动生化分析仪监测肝功能指标,包括白蛋白(Alb)、丙氨酸转氨酶(ALT)。④血清学指标:术前、术后 3 个月取患者空腹静脉血 3 mL,酶联免疫吸附法测定血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、胸腺激酶 1

(thymokinase 1, TK1)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor,EGFR),试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供。⑤血流灌注指标:分别于术前、术后 3 个月超声造影,记录 2 组肿瘤组织血容量(blood volume,BV)、对比剂平均通过时间(mean transit time,MTT)、血流量(blood flow,BF)。⑥不良反应:2 组术后骨髓抑制、胆道损伤、白细胞减少等不良反应。⑦生存分析:术后随访 2 年,每 3 个月随访 1 次,记录 2 组无进展生存期(progression-free survival,PFS),从首次治疗开始至患者出现 PD 或死亡的时间。

### 1.4 统计学处理

通过 SPSS 24.0 软件处理数据。计数资料以例数(%)表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用  $t$  检验;通过 Kaplan-Meier 法制作生存曲线,Log rank  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者临床资料比较

结果显示,2 组患者临床资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 2 组临床疗效比较

2 组临床疗效比较结果示,研究组 DCR、ORR 均高于对照组( $\chi^2$ 值分别为 4.126、4.513, $P$ 值分别为 0.042、0.033)。见表 2。

### 2.3 2 组肿瘤标志物比较

术后 3 个月,2 组 AFP、PIVKA-II 水平均较术前降低( $P < 0.05$ ),且研究组更低。见表 3。

### 2.4 2 组肝功能比较

术后 3 个月,2 组 ALT 均较术前升高( $P < 0.05$ ),Alb 均较术前降低( $P < 0.05$ ),而研究组高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.5 2 组血清学指标比较

术后 3 个月,2 组 EGFR、VEGF、TK1 均较术前降低( $P < 0.05$ )。见表 5。

### 2.6 2 组血流灌注指标比较

术后 3 个月,2 组 BV、BF 均较术前降低( $P < 0.05$ ),而 MTT 均较术前升高( $P < 0.05$ ),且研究组更高( $P < 0.05$ )。见表 6。

### 2.7 2 组不良反应比较

2 组不良反应总发生率比较,研究组不良反应总发生率比对照组低( $\chi^2 = 4.600, P = 0.032$ )。见表 7。

表 1 2 组患者临床资料比较

组别	例数 (例)	性别		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量指数 ( $\text{kg}/\text{cm}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	Child-Pugh 分级		最大病灶长度 (cm, $\bar{x} \pm s$ )
		男性(例)	女性(例)			A 级(例)	B 级(例)	
对照组	36	20	16	64.4 $\pm$ 8.7	23.52 $\pm$ 2.60	23	13	8.45 $\pm$ 0.38
研究组	36	22	14	64.8 $\pm$ 8.5	23.74 $\pm$ 2.67	26	10	8.56 $\pm$ 0.41
$t/\chi^2$ 值		0.229	0.187	0.354	0.575	1.181		
P 值		0.633	0.853	0.724	0.448	0.242		

表 2 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数(例)	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
对照组	36	0(0.00)	15(41.67)	10(27.78)	11(30.56)	15(41.67)	25(69.44)
研究组	36	1(2.78)	23(63.89)	8(22.22)	4(11.11)	24(66.67)	32(88.89)

表 3 2 组肿瘤标志物比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	AFP( $\mu\text{g}/\text{L}$ )		PIVKA-II (mAU/mL)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	36	571.43 $\pm$ 58.69	531.28 $\pm$ 50.78	1 541.72 $\pm$ 168.43	29.25 $\pm$ 5.67
研究组	36	565.32 $\pm$ 57.06	485.49 $\pm$ 46.22	1 527.45 $\pm$ 165.18	24.19 $\pm$ 4.30
$t$ 值		0.448	4.001	0.363	4.266
P 值		0.656	<0.001	0.718	<0.001

表 4 2 组肝功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	ALT(U/L)		Alb(g/L)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	36	67.06 $\pm$ 6.15	82.47 $\pm$ 8.52	36.24 $\pm$ 4.56	27.33 $\pm$ 2.41
研究组	36	66.23 $\pm$ 6.61	73.19 $\pm$ 7.28	36.49 $\pm$ 4.35	32.07 $\pm$ 3.16
$t$ 值		0.552	4.968	0.238	7.156
P 值		0.583	<0.001	0.812	<0.001

表 5 2 组血清学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	EGFR( $\mu\text{g}/\text{L}$ )		VEGF(pg/mL)		TK1( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	36	64.50 $\pm$ 7.28	19.44 $\pm$ 4.36	280.32 $\pm$ 28.40	242.67 $\pm$ 24.82	31.45 $\pm$ 5.62	11.58 $\pm$ 2.92
研究组	36	65.71 $\pm$ 7.65	11.02 $\pm$ 2.79	283.46 $\pm$ 29.55	215.09 $\pm$ 20.17	31.97 $\pm$ 5.21	7.06 $\pm$ 1.27
$t$ 值		0.687	9.760	0.460	5.174	0.407	8.517
P 值		0.494	<0.001	0.647	<0.001	0.685	<0.001

表 6 2 组血流灌注指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数 (例)	BV(mg/100g)		MTT(s)		BF[ml/(min $\cdot$ 100g)]	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	36	25.39 $\pm$ 3.47	21.23 $\pm$ 2.72	5.71 $\pm$ 1.52	8.21 $\pm$ 2.14	234.69 $\pm$ 28.50	197.85 $\pm$ 22.43
研究组	36	25.10 $\pm$ 3.62	15.41 $\pm$ 2.08	5.35 $\pm$ 1.68	13.96 $\pm$ 3.27	231.26 $\pm$ 27.13	171.09 $\pm$ 18.36
$t$ 值		0.347	10.198	0.953	8.828	0.523	5.539
P 值		0.730	<0.001	0.344	<0.001	0.603	<0.001

表 7 2 组不良反应比较[例(%)]

组别	例数(例)	腹痛	发热	胆囊炎	骨髓抑制	肝脓肿	胆道损伤	恶心呕吐	全部不良反应
对照组	36	2(5.56)	2(5.56)	1(2.78)	1(2.78)	1(2.78)	0(0.00)	3(8.33)	10(27.78)
研究组	36	1(2.78)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.78)	1(2.78)	3(8.33)

2.8 2 组 PFS 比较

术后随访 2 年,研究组与对照组各失访 1 例,随访率为 97.22%,研究组中位 PFS 为 15.41 个月(95%CI:7.02~23.19),对照组中位 PFS 为 12.34 个月(95%CI:6.16~22.30),研究组 PFS 曲线优于对照组(Log rank  $\chi^2 = 4.829, P = 0.028$ )。

3 讨论

目前肝癌的发病机制尚未明确,Luo 等<sup>[8]</sup>研究认为,代谢因素、遗传因素、长期吸烟与饮酒或病毒性肝炎等与肝癌的发生密切相关。不少研究肯定了 TACE 在释放药物抑制肿瘤生长和阻断瘤体血供等方面的效果,然而 TACE 对肝功能损伤较大,单

次 TACE 无法完全栓塞病灶,而多次 TACE 则会增加化疗药物所致的不良反应<sup>[9-10]</sup>。局部热消融是一种微创介入技术,其对于直径 $<5$  cm 肝癌的治疗效果与手术切除效果相当<sup>[11]</sup>。然而,Minier 等<sup>[12]</sup>研究结果指出,局部热消融的治疗效果与是否存在包膜或血管侵犯、肿瘤生长方式、肿瘤大小等多种因素关系密切,巨块型肝癌患者单独使用局部热消融效果欠佳,当肿瘤靠近肝门、膈顶等危险区域时,消融往往趋于保守。因局部热消融与 TACE 的不足,TACE 术后靠近危险区域的肿瘤存在碘油缺失,而局部热消融治疗又趋于保守时,可能会造成肿瘤细胞残留,增加复发风险。

本研究中,研究组 ORR、DCR 明显高于对照组,研究组 PFS 曲线优于对照组,提示 D-TACE 联合局部热消融疗效显著。采用 C-TACE 时可能会发生血液循环冲刷、化疗药物和碘油注入量不足,影响栓塞效果<sup>[13]</sup>。此外,碘油容易扩散到周围组织中,增加全身不良反应的发生率。Zhang 等<sup>[14]</sup>研究认为,相比于 C-TACE,D-TACE 不仅具有永久栓塞优势,而且还可缓慢释放化疗药物以维持肿瘤区域的药物浓度,最大程度地发挥抗肿瘤作用。Ye 等<sup>[15]</sup>研究结果显示,不可切除巨块型肝癌患者接受 D-TACE 治疗效果确切。相关研究表明,相比于射频消融术联合 C-TACE,巨块型肝癌接受 D-TACE 联合射频消融术治疗,可延长患者总生存期与 PFS<sup>[16]</sup>,与本研究结果相似。

正常人体内肿瘤标志物水平较低,当癌变发生时,肿瘤标志物水平显著增加<sup>[17]</sup>。AFP、PIVKA-II 可反映肿瘤细胞的活跃度,与肝癌患者预后与治疗效果密切相关<sup>[18]</sup>。EGFR 可参与调控细胞生长、增殖和存活等过程,肝癌患者的 EGFR 表达增加,其过度活化可能导致细胞无限增殖、抑制凋亡和促进肿瘤发展;VEGF 是一种促进血管生成的重要因子,在肝癌中广泛表达,其高表达可以刺激新生血管的形成,从而满足肿瘤组织的营养需求,并为肿瘤细胞的转移提供通道;TK1 是一个与细胞增殖活性相关的酶,参与嘧啶核苷酸的合成与代谢过程,肝癌时 TK1 的表达水平异常升高,与肿瘤细胞增殖活性的增加密切相关<sup>[19-21]</sup>。本研究结果显示,术后 3 个月,研究组 PIVKA-II、EGFR、AFP、VEGF、TK1 明显低于对照组。因为 TACE 能够加速肿瘤细胞凋亡,局部热消融能够使肿瘤组织在高温下出现细胞膜崩解、蛋白变性等,从而增强治疗效果;TACE 后病灶内血流受阻可降低局部热融治疗时热量损失,有助

于增效,表现为肿瘤标志物水平降低,血清细胞因子改善<sup>[22-23]</sup>。李坤峰等<sup>[24]</sup>对不可切除原发性肝癌患者采用载药栓塞微球加载表柔比星治疗,结果显示,其可降低标志物水平,改善细胞因子水平,提升治疗效果,与本研究结果相似。巨块型肝癌患者在 TACE 术后均存在不同程度的肝功能损伤。本研究中,术后 3 个月,研究组 ALT 更低,而 Alb 更高,提示局部热消融联合 D-TACE 可改善巨块型肝癌患者肝功能。TACE 中栓塞剂、化疗药物等均会损伤肝脏,与 C-TACE 相比,D-TACE 降低了 TACE 次数,从而减轻了肝功能损伤程度<sup>[25]</sup>。本研究中,术后 3 个月,研究组 BV、BF 更低,而 MTT 更高,提示 D-TACE 联合局部热消融有助于杀死肿瘤细胞,缩小肿瘤体积,二者可发挥协同作用,从而增强肝癌主要供血动脉的栓塞效果,有助于肝癌细胞出现缺血性凋亡。

本研究中,研究组不良反应总发生率低于对照组,提示 D-TACE 联合局部热消融治疗巨块型肝癌安全可靠。分析原因:D-TACE 可缓慢释放载药,避免药物扩散至外周而引起不良反应<sup>[26]</sup>。本研究中,研究组患者出现 1 例胆道损伤,而对照组未出现胆道损伤,可能是载药微球的杀伤力较大,能够更加彻底地使病灶坏死,但稍微栓塞过度会对周围胆管造成损伤。因此在手术中需要谨慎掌握栓塞的程度,避免出现过度栓塞的情况<sup>[27]</sup>。

综上所述,局部热消融联合 D-TACE 可改善巨块型肝癌患者肝功能、血流灌注情况,疗效显著,降低肿瘤标志物,调节血清 EGFR、VEGF、TK1 表达,安全可靠,且可延长中位 PFS。本研究仍存在不足之处,如样本量较少、随访时间有限、为单中心研究等,后续可延长随访时间、扩大样本量进行多中心研究,深入分析 D-TACE 联合局部热消融治疗巨块型肝癌的临床疗效。

#### [参考文献]

- [1] Ge NJ, Wang HB, He CJ, et al. Optimal interventional treatment for liver cancer: HAIC, TACE or iTACE? [J]. J Interv Med, 2023, 6: 59-63.
- [2] Cheng K, Cai N, Zhu J, et al. Tumor-associated macrophages in liver cancer: from mechanisms to therapy [J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42: 1112-1140.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版) [J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21: 143-168.

- [4] Xu Y, Zhang Y, Zheng C, et al. Thermal ablation versus hepatic resection for colorectal cancer with synchronous liver metastases; a propensity score matching study [J]. Eur Radiol, 2022, 32: 6678-6690.
- [5] Deng M, Li SH, Guo RP. Recent advances in local thermal ablation therapy for hepatocellular carcinoma [J]. Am Surg, 2023, 89: 1966-1973.
- [6] Li J, Wang N, Shi C, et al. Short-term efficacy and safety of callispheres drug-loaded microsphere embolization in primary hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17: 733-739.
- [7] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer (1965), 2009, 45: 228-247.
- [8] Luo L, He X, Li K, et al. Thermal ablation of medium-sized hepatocellular carcinomas using intraoperative ultrasound fusion imaging; a propensity score-matched analysis [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2021, 45: 101581.
- [9] Liu YM, Ren YQ, Song SL, et al. Pyogenic liver abscess in non-liver cancer patients and liver cancer patients treated with TACE; etiological characteristics, treatment, and outcome analysis [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2023, 39: 87-94.
- [10] Brown AM, Kassab I, Massani M, et al. TACE versus TARE for patients with hepatocellular carcinoma; overall and individual patient level meta analysis [J]. Cancer Med, 2023, 12: 2590-2599.
- [11] Odet J, Pellegrinelli J, Varbedian O, et al. Predictive factors of local recurrence after colorectal cancer liver metastases thermal ablation [J]. J Imaging, 2023, 9: 66.
- [12] Minier C, Hermida M, Allimant C, et al. Software-based assessment of tumor margins after percutaneous thermal ablation of liver tumors; a systematic review [J]. Diagn Interv Imaging, 2022, 103: 240-250.
- [13] Shirono T, Iwamoto H, Niizeki T, et al. Durable complete response is achieved by balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. Hepatol Commun, 2022, 6: 2594-2604.
- [14] Zhang W, Wu L, Chen L, et al. The efficacy of drug-eluting bead or conventional transarterial chemoembolization plus apatinib for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus [J]. Sci Rep, 2022, 12: 5725.
- [15] Ye T, Shao SH, Ji K, et al. Evaluation of short-term effects of drug-loaded microspheres and traditional transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of advanced liver cancer [J]. World J Gastrointest Oncol, 2022, 14: 2367-2379.
- [16] 袁福建, 张守林, 黄少鹏, 等. 载药微球肝动脉化疗栓塞联合射频消融术治疗巨块型肝癌的研究 [J]. 浙江医学, 2023, 45: 288-292.
- [17] Zhang K, Liu Q, Liu B, et al. Primary  $\alpha$ -fetoprotein positive hepatoid adenocarcinoma of the lung; a case report [J]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi, 2023, 46: 700-707.
- [18] Zhu HQ, Wang DY, Xu LS, et al. Diagnostic value of an enhanced MRI combined with serum CEA, CA19-9, CA125 and CA72-4 in the liver metastasis of colorectal cancer [J]. World J Surg Oncol, 2022, 20: 401.
- [19] Hu BY, Zou TT, Qin W, et al. Inhibition of EGFR overcomes acquired lenvatinib resistance driven by STAT3-ABCBI signaling in hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Res, 2022, 82: 3845-3857.
- [20] Wei H, Xu Z, Chen L, et al. Long non-coding RNA PAARH promotes hepatocellular carcinoma progression and angiogenesis via upregulating HOTTIP and activating HIF-1 $\alpha$ /VEGF signaling [J]. Cell Death Dis, 2022, 13: 102.
- [21] Hossen MA, Reza MS, Harun-Or-Roshid M, et al. Identification of drug targets and agents associated with hepatocellular carcinoma through integrated bioinformatics analysis [J]. Curr Cancer Drug Targets, 2023, 23: 547-563.
- [22] 张玉蓉, 王晓栋, 朱晓宁, 等. 原发性肝癌热消融术后并发膈疝的研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37: 2939-2942.
- [23] 李梅, 宋娟荣, 翟鹏涛, 等. 载药微球在原发性肝癌 TACE 治疗中疗效及安全性分析 [J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 186-190.
- [24] 李坤峰, 郑睿, 胡章明. CalliSpheres 载药栓塞微球加载表柔比星治疗不可切除原发性肝癌的疗效 [J]. 介入放射学杂志, 2023, 32: 131-135.
- [25] 黄洪华, 徐爱兵, 田思源, 等. DEB-TACE 治疗乏血供肝恶性肿瘤 23 例 [J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 485-488.
- [26] 王浩, 马军杰, 戴献毅. 载药脂微球配合肝动脉栓塞化疗治疗老年肝细胞癌的效果及对生存获益、PD-L1、PD-1 水平影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2021, 29: 647-654.
- [27] 王玉峰, 曾嘉, 何东风. 碘化油化疗药物乳剂联合 D-TACE 对比 cTACE 治疗肝细胞癌的临床价值 [J]. 介入放射学杂志, 2022, 31: 800-804.

(收稿日期: 2023-09-18)

(本文编辑: 靳宇)