

## • 综 述 General review •

经导管动脉化疗栓塞和肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌  
现状和进展

张岩基, 王汇源, 李 浩, 段旭华

**【摘要】** 原发性肝癌是全球常见恶性肿瘤,在我国是第 4 位常见恶性肿瘤和第 2 位肿瘤致死病因。我国肝细胞癌(HCC)患者确诊时大多为中晚期,已无法接受根治性治疗。目前以经导管动脉化疗栓塞术(TACE)为主的局部治疗联合全身治疗已成为不可切除 HCC 主流治疗方案,而肝动脉灌注化疗(HAIC)作为一种新选择受到广泛关注。该文综述了 TACE 联合 HAIC 治疗 HCC 研究新进展,得出结论为 TACE 联合 HAIC 对不可切除的 BCLC 分期 C 期、巨块型 HCC 及门静脉受侵患者的疗效优于 TACE,但对 BCLC 分期 A/B 期患者的疗效与 TACE 无明显差异。希望能为临床 HCC 患者治疗提供有效建议,并为进一步规范 TACE 及后期 HAIC,设计相关临床研究提供依据。

**【关键词】** 肝细胞癌;经导管动脉化疗栓塞术;肝动脉灌注化疗

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-09-1039-06

**Current status and progress of TACE and HAIC in the treatment of hepatocellular carcinoma** ZHANG Yanji, WANG Huiyuan, LI Hao, DUAN Xuhua. *Clinical Medical College of Zhengzhou University; Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450002, China*

*Corresponding author: DUAN Xuhua, E-mail: xuhuaduan@163.com*

**【Abstract】** Primary hepatocellular carcinoma(HCC) is a common malignant tumor in the world, and in China it is the fourth most common malignant tumor and the second cause of cancer mortality. In China, most HCC patients are already in the advanced stage when the clinical diagnosis of HCC is confirmed, and it is impossible to adopt a radical treatment for the patient. At present, transarterial chemoembolization(TACE) has become the mainstream therapeutic option for unresectable HCC, and hepatic arterial perfusion chemotherapy(HAIC), as a new therapeutic option, has attracted extensive attention. This article reviews the research progress in TACE combined with HAIC for the treatment of HCC, and obtains the following conclusions: TACE combined with HAIC has better efficacy than TACE alone in patients with unresectable HCC of BCLC stage C, massive HCC, and portal venous invasion, but there is no significant difference in the therapeutic efficacy between TACE combined with HAIC and TACE alone for patients with HCC of BCLC stage A/B. It is expected that this review will provide effective recommendations for treating HCC patients in clinical practice, further standardize TACE treatment and later-stage HAIC treatment, and provide the basis for the design of relevant clinical studies.

**【Key words】** hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; hepatic arterial perfusion chemotherapy

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.09.022

基金项目:河南省医学科技攻关省部共建重大项目(SBGJ202102100),国家自然科学基金(U2004119)

作者单位:450052 河南郑州 郑州大学临床医学院(张岩基、王汇源);郑州大学第一附属医院介入放射科(李浩、段旭华)

通信作者:段旭华 E-mail:xuhuaduan@163.com

我国肝癌防治近年来已取得长足进步,但形势依然严峻。2020 年肝癌在所有癌症中的发病率占 4.7%,居全球癌症发病率第 6 位<sup>[1]</sup>。全球 90 万 5 700 例肝癌患者中有 83 万 200 例死亡,我国占全球发病率 45.3%,死亡率 47.1%<sup>[2]</sup>。根据我国国家癌症中心 2022 年发布的最新一期全国癌症统计数据,2000 年至 2016 年中国肝癌发病率和死亡率均呈下降趋势,但 2016 年肝癌新发病例数仍居所有恶性肿瘤第 4 位,死亡例数居第 2 位,发病数接近死亡数<sup>[3]</sup>。我国 2003 至 2015 年总体癌症 5 年生存率提高 10%,但肝癌 5 年生存率仅提高 2%<sup>[4]</sup>。2018 年一项研究显示我国 6 241 例肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者中 70% 处于中晚期,尽管外科手术是首选治疗方法,但患者大多伴有肝硬化,能获得手术切除机会仅为 20%~30%<sup>[5]</sup>。肝癌治疗以不断提高总生存期(overall survival, OS)为重要目标,提高早期诊断率及中晚期生存时间是 OS 不断延长的重要因素<sup>[6-7]</sup>。

## 1 经导管动脉化疗栓塞术临床应用

根据《原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)》<sup>[8]</sup>,经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是中晚期肝癌患者治疗基石,可有效控制肿瘤局部进展,延长患者生存时间。TACE 覆盖广泛,首选应用于中国肝癌分期 II b、III a 和部分 III b 期以及不能手术的 I b、II a 和 II b 期肝癌,巨块型肝癌(占整个肝脏比例<70%),门静脉主干未完全阻塞,肝癌破裂出血,肝癌治疗后复发等情况。显而易见,TACE 有着比肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)更为宽广的应用面及更为深入的实验研究。《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)》<sup>[9]</sup>指出,对于 HCC 供血动脉,可利用栓塞剂进行栓塞,以诱导癌症细胞缺氧坏死。根据栓塞剂不同,可将 TACE 分为传统 TACE(conventional TACE, cTACE),栓塞剂包括碘油化疗药物乳剂辅以明胶海绵、聚乙烯醇颗粒等;药物洗脱微球 TACE(drug-eluting beads TACE, D-TACE),栓塞剂为已加载化疗药物的洗脱微球,使药物在肿瘤局部缓慢持久释放,保持长时间高浓度。这两种治疗方法的总体疗效并无明显差异<sup>[8]</sup>。同时,TACE 重视局部联合局部/局部联合全身的治疗。一些研究证实,TACE 联合消融具有协同作

用,TACE 联合射频消融治疗中等 HCC(直径 3~7 cm 单发或多发)患者的效果优于单独射频消融治疗<sup>[10]</sup>。TACE 联合微波消融与单独 TACE 相比,也具有更好的肿瘤反应率和 OS<sup>[11]</sup>。有研究表明,TACE 联合分子靶向药物索拉非尼治疗是安全有效的<sup>[12-13]</sup>。这类联合疗法相比于单独 TACE,可显著改善患者无进展生存期(progression-free survival, PFS),提高 OS。此外,Li 等<sup>[14]</sup>研究显示,TACE 联合<sup>131</sup>I-美妥昔单抗能提高干预后复发的 HCC 患者生存率。这些研究证实基于 TACE 的联合疗法是有意义的,因此 TACE 与 HAIC 联合治疗,也许有更好的效果及更广泛的适应证,可达到优势互补的目的。

## 2 HAIC 目前应用优势

目前较为主流的 HAIC 化疗方案是奥沙利铂联合氟尿嘧啶和亚叶酸钙化疗(chemotherapy with oxaliplatin, fluorouracil and folinic acid, FOLFOX)方案。具体实施方法类似 TACE,通常采用经股动脉穿刺,在 DSA 显影下寻找肿瘤主要供血动脉,再将导管置于其中,随后患者接受 FOLFOX 灌注化疗。化疗药物用法:奥沙利铂 85 mg/m<sup>2</sup>或 130 mg/m<sup>2</sup>动脉滴注 2~3 h,亚叶酸钙 400 mg/m<sup>2</sup>或左亚叶酸钙 200 mg/m<sup>2</sup>动脉滴注 1~2 h,5 氟尿嘧啶 400 mg/m<sup>2</sup>动脉团注后再以 2 400 mg/m<sup>2</sup>持续动脉灌注 23 h 或 46 h,每 3 周重复<sup>[15]</sup>。作为 DNA 靶向药,奥沙利铂作用于 DNA 与之形成交叉联结,5-氟尿嘧啶通过抑制脱氧腺苷酸合成酶影响 DNA 合成,均可限制肿瘤细胞快速增殖;亚叶酸钙则可通过与 5-氟尿嘧啶合用,提高化疗有效率<sup>[16]</sup>。此外,常用的还有雷替曲塞联合奥沙利铂(RALOX)-HAIC 方案:经股动脉穿刺,选择性将导管置入肝左、右动脉或肿瘤供血动脉,经导管注入奥沙利铂 100 mg/m<sup>2</sup>(3~5 h),雷替曲塞 3 mg/m<sup>2</sup>(1 h, 1 次/3 周)<sup>[17]</sup>。

HAIC 治疗对于经多次 TACE 治疗产生抵抗、肝癌伴门静脉癌栓、外科术后存在高危复发、肝外转移肝癌患者的效果,优于索拉非尼治疗<sup>[8]</sup>。有研究显示,索拉非尼联合 HAIC 治疗伴发门静脉癌栓、巴塞罗那临床肝癌(Barcelona clinic liver cancer, BCLC)分期 C 期患者的客观缓解率(objective response rate, ORR),根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)达到 54.4%,OS 为 13.37 个月,PFS 为 7.03 个月,而单独索拉非尼治疗患者的 ORR 为

5.7%, OS 为 7.13 个月, PFS 为 2.6 个月<sup>[18]</sup>。

奥沙利铂 + 氟尿嘧啶联合 HAIC(FOHAIC)在巨块型 HCC 治疗中显示出了优势, 入选患者均为不可切除 HCC(瘤体直径中位值为 11.7 cm), BCLC 分期 C 期患者达 96.2%, 结果显示 ORR 达 34.5%, OS 为 13.9 个月, 降期率为 12.3%; 索拉非尼单药治疗 ORR 为 5.7%, OS 为 8.2 个月<sup>[19]</sup>。HAIC 治疗直径 > 7 cm 肝癌的疗效优于 TACE<sup>[20]</sup>。基于有效化疗药物方案 FOLFOX 或类似 FOLFOX 的 HAIC(FOHAIC)在难治性肝癌(包括中晚期大型肝癌)治疗中显示出明显优势。

### 3 TACE 联合 HAIC 治疗肝癌循证汇总

TACE 和 HAIC 有各自局限性, TACE 是不可切除肝癌最常用非手术治疗方法, 但对于负荷较大、伴有血管侵犯的直径 > 7 cm 大型肝癌疗效有限, 一次性完全栓塞使严重并发症风险增加; HAIC 治疗大型肝癌优势明显, 但对于有肝外侧支动脉供血肿瘤无法完全覆盖, 易发生耐药现象<sup>[9, 15]</sup>。那么是否可通过二者联合治疗达到优势互补效果: 一次插管操作中, 利用 TACE 对肿瘤供血动脉栓塞作用致使肿瘤缺血坏死, 同时还对肝外来源侧支动脉血供进行栓塞, 而 HAIC 是将 TACE 术后残存肿瘤组织暴露于高浓度化疗药物, 这样可能减小单独 TACE 所需栓塞范围, 降低术后肿瘤复发和栓塞相关并发症发生率<sup>[21]</sup>。因此, TACE 联合 HAIC 治疗不可切除性肝癌研究可能是一种新选择。

高嵩等<sup>[22]</sup>回顾性分析接受 TACE 联合基于 FOLFOX 的 HAIC 方案治疗的 50 例不可切除且无远处转移中晚期 HCC 患者, 结果显示中位 PFS、OS 分别为 9.3 个月、21.4 个月, 表明 TACE 联合 HAIC 治疗有良好临床疗效, 术后不良反应较轻; 证明 TACE 联合 HAIC 可让不可切除肝癌患者在获得更大益处的同时, 有安全可耐受的不良反应。TACE 联合 HAIC 治疗不可切除性肝癌已成为临床可行的介入治疗手段, 通过文献检索相关临床研究结果证明, 其疗效优于单独 TACE(表 1)。

Gao 等<sup>[23]</sup>、Guo 等<sup>[24]</sup>、Huang 等<sup>[25]</sup>报道对不可切除肝癌患者分组后分别行 cTACE + HAIC、单独 cTACE 治疗, 结果支持 TACE + HAIC 安全有效 ( $P < 0.05$ ), 对于不可切除肝癌患者是一种良好选择; 同时亚组分析显示, 联合疗法在 BCLC 分期 A/B 期及 C 期患者中的疗效总体更优, 但联合疗法与单独 TACE 在 BCLC 分期 A/B 期患者中的疗效比

较差异无统计学意义, 而 BCLC 分期 C 期患者可从联合疗法中获益更多。

Li 等<sup>[26]</sup>回顾性分析 83 例不能手术切除 HCC 患者临床资料, 其中 cTACE-HAIC 组 41 例, cTACE 组 42 例, 结果显示 cTACE-HAIC 组肿瘤转化率显著高于 cTACE 组 (48.8% 比 9.5%,  $P < 0.001$ ), 两组中位 PFS 为 9.2 个月 ( $HR: 0.38, 95\% CI: 0.20 \sim 0.70, P = 0.003$ )、中位 OS 为 13.5 个月 ( $HR: 0.63, 95\% CI: 0.34 \sim 1.17, P = 0.132$ )、3/4 级不良事件发生率相似 (均  $P > 0.05$ ), 表明 cTACE-HAIC 有着比 cTACE 更高的转化率和 OS 获益, 可能是最初不可切除 HCC 患者更有效的治疗方案。

Liu 等<sup>[27]</sup>在回顾性研究中比较 TACE 联合 HAIC 和单独 TACE 治疗伴有门静脉癌栓 HCC 患者的效果和安全性, 结果表明 cTACE + HAIC 治疗伴有门静脉癌栓 HCC 患者有更好的抗肿瘤活性作用且其毒性可控。

传统上认为 TACE 是门静脉受侵犯肝癌患者禁忌证, 因为门静脉癌栓栓塞作用可能导致肝功能急剧恶化及肝坏死<sup>[30]</sup>。然而 Zhu 等<sup>[28]</sup>报道基于 TACE 疗效随机对照试验<sup>[31]</sup>的研究证实, TACE 联合低剂量连续肝动脉输注奥沙利铂和雷替曲塞方案治疗伴门静脉癌栓晚期 HCC 患者有效, 毒性较小。

Li 等<sup>[29]</sup>研究也证实 TACE 联合 HAIC 治疗大型 HCC(直径 > 10 cm)患者安全有效。

上述研究中 TACE 联合 HAIC 实施方案遵循先进行 cTACE 或 D-TACE(根据医院要求规范治疗, 与单独 cTACE/D-TACE 治疗并无区别)并滞留导管, 后进行 HAIC。HAIC 方案除 Zhu 等<sup>[28]</sup> RALOX-HAIC 方案(奥沙利铂 + 雷替曲塞)、Li 等<sup>[29]</sup>奥沙利铂 + 5-Fu 方案外, 其余全部实施 FOLFOX 方案(奥沙利铂 + 亚叶酸钙 + 5-Fu)。临床上 TACE 联合 HAIC 具体实施方案在《原发性肝癌诊疗规范(2022 版)》中并未有规范化指导意见, 然而本研究综合上述文献研究方法, 认为 cTACE 后联合基于 FOLFOX 方案的 HAIC 是可行的。

目前有许多 TACE 联合 HAIC 治疗 HCC 临床研究正在进行, 一些前瞻性随机对照试验研究以 TACE 联合 HAIC 作为新辅助疗法治疗有高危因素肝癌患者, 入组患者分别为有高危复发因素的早期(BCLC 分期 A 期)HCC 患者、中期(BCLC 分期 B 期, 肿瘤 ≤ 4 枚)HCC 患者、伴有门静脉癌栓 HCC

表 1 TACE 联合 HAIC 治疗肝癌的临床研究

文献及病例数	治疗方案	主要研究结果	亚组分析		研究结论
			BCLC 分期 A/B 期	BCLC 分期 C 期	
Gao 等 <sup>[23]</sup> 前瞻性非随机对照 试验, 84 例无法手 术 HCC	cTACE + HAIC 比 TACE 45 例比 39 例	ORR: 68. 9% 比 5. 9%, $P = 0. 036$ DCR: 86. 7% 比 70. 3%, $P = 0. 068$ PFS: 8 个月比 4. 5 个月, $P < 0. 001$	PFS: 9. 7 个月比 6. 3 个月 $P = 0. 17$	PFS: 4. 5 个月比 3. 6 个月 $P = 0. 004$	单独 TACE 组与 TACE + HAIC 组 ORR、PFS 比 较差异有统计学意义。 亚组分析显示, BCLC A/ B 期 HCC 患者 PFS 比较 差异无统计学意义, C 期 患者 PFS 比较差异有统 计学意义
Guo 等 <sup>[24]</sup> 回顾性研究, 113 例 不可切除 HCC	cTACE + HAIC 比 TACE 41 例比 72 例	ORR: 37. 14% 比 20%, $P = 0. 112$ DCR: 88. 57% 比 60%, $P = 0. 006$	PFS: $P = 0. 064$	PFS: $P = 0. 002$	与 cTACE 相比, TACE 联合 HAIC 使不可切除 性 HCC, 尤其是 BCLC 分期 C 期患者有 PFS 获 益, B 期患者未获益
Huang 等 <sup>[25]</sup> 回顾性研究, 133 例 不可切除大型 HCC (直径 5. 1~10 cm) 或巨大 HCC (直径 >10 cm)	D-TACE + HAIC 比 D-TACE 69 例比 64 例	ORR: 71% 比 53. 1%, $P = 0. 033$ DCR: 94. 2% 比 79. 7%, $P = 0. 012$ PFS: 9. 3 个月比 6. 3 个月, $P = 0. 005$ OS: 19 个月比 14 个月, $P = 0. 008$	包膜完整患者: PFS: 18 个月比 13. 4 个月, $P = 0. 54$ OS: 37 个月比 35 个月, $P = 0. 458$	包膜不完整患者: PFS: $P = 0. 019$ , OS: $P = 0. 031$ 大血管侵犯患者: PFS: $P = 0. 016$ , OS: $P = 0. 015$	D-TACE + HAIC 在大型 或巨大 HCC 患者中的治 疗反应、PFS 和 OS 均优 于 D-TACE, 尤其是对包 膜不完整或大血管侵犯 患者
Li 等 <sup>[26]</sup> 回顾性研究, 83 例 BCLC 分期 A/B 期 肝癌, 有潜在可切 除性	cTACE + HAIC 比 cTACE 41 例比 42 例	肿瘤转化率: 48. 8% 比 9. 5%, $P < 0. 001$ ORR: 65. 9% 比 16. 7%, $P = 0. 001$	—	—	cTACE 联合 HAIC 治疗 最初不可切除性 BCLC 分期 A/B 期肝癌患者, 具有更好的肿瘤转化率 及生存结果
Jiang 等 <sup>[27]</sup> 回顾性研究, 155 例伴 有门静脉癌栓 HCC	cTACE + HAIC 比 cTACE 86 例比 69 例 倾向性评分匹 配后 60 例比 60 例	ORR: 31. 7% 比 3. 3%, $P < 0. 001$ DCR: 81. 7% 比 55. 0%, $P = 0. 002$ PFS: 6 个月比 2 个月, $P = 0. 045$ OS: 9 个月比 5 个月, $P = 0. 018$	—	—	TACE 联合 HAIC 在伴 发门静脉受侵 HCC 患 者治疗中的 OS 和 PFS 显 著优于单独 TACE
Zhu 等 <sup>[28]</sup> 回顾性研究, 86 例伴 发门静脉主干癌 栓 HCC	cTACE + HAIC HAIC: 低剂量 连续输注奥沙 利铂(50 mg, 溶 于 250 mL 葡萄 糖溶液)4 h + 雷 替曲塞(2 mg, 溶于 100 mL 0. 9% 氯化钠溶 液)1 h	ORR: 52. 3%, DCR: 75. 6%, OS: 8. 7 个月, 1 年、2 年、3 年总生存率分别为 40. 7%、 22. 1%、8. 1%	—	—	TACE 联合基于奥沙利 铂 + 雷替曲塞的 HAIC 方案治疗伴发门静脉主 干癌栓 HCC 患者安全 有效
Li 等 <sup>[29]</sup> 回顾性研究, 132 例 大型 HCC (直径 > 10 cm)	cTACE + HAIC HAIC: 奥沙利 铂 + 5-Fu	术后 16 周 DCR: 50%, OS: 10. 3 个月, 1 年、2 年、3 年总 生存率分别为 48%、 15%、5%	—	—	TACE 联合基于奥沙利 铂和 5-Fu 的 HAIC 方案 治疗大型 HCC 患者安全 有效

DCR: 疾病控制率(disease control rate)

患者。期待这些研究结果为临床提供更多有意义的选择方案。

4 结语

肝切除术被认为是肝癌根治性标准治疗手段。然而仅有<40%肝癌患者符合根治性切除标准,因此介入治疗一直是肝癌诊疗中十分重要的一环。

TACE 作为不可切除性肝癌一线治疗手段,一直是众多相关领域专家首选,各种创新疗法不断地被挑战,同时也不断地在众多学者研究中予以创新和改进<sup>[32]</sup>。HAIC 临床应用逐渐广泛,其优势也逐步被临床熟知,TACE 和 HAIC 安全性和有效性不断地被对比,二者各有局限且有着互补优势。通过上述循证汇总可以发现,TACE 联合 HAIC 应用于不可

切除性肝癌患者是有意义的,具有更好的疗效。根据亚组分析结果,TACE 联合 HAIC 与单独 TACE 治疗效果在 BCLC 分期 A/B 期患者中并无差异,在 BCLC 分期 C 期患者则有明显差异。TACE 联合 HAIC 对于巨块型、门静脉受侵晚期 HCC 可能是更好的选择,同时对于不可切除 HCC 可能有着更好的临床转化率。TACE 联合 HAIC 治疗肝癌仍需进行更大规模的高质量对比研究,同时进一步探讨 TACE-HAIC 联合靶向和/或免疫治疗临床效果,发挥局部治疗联合全身治疗的作用。

### 【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] Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040 [J]. J Hepatol, 2022, 77: 1598-1606.
- [3] Zheng R, Zhang S, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Center, 2022, 2: 1-9.
- [4] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6: e555-e567.
- [5] Zhong JH, Peng NF, You XM, et al. Tumor stage and primary treatment of hepatocellular carcinoma at a large tertiary hospital in China: a real-world study[J]. Oncotarget, 2017, 8: 18296-18302.
- [6] Terashima T, Yamashita T, Toyama T, et al. Surrogacy of time to progression for overall survival in advanced hepatocellular carcinoma treated with systemic therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Liver Cancer, 2019, 8: 130-139.
- [7] Bruix J, Reig M, Sherman M. Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2016, 150: 835-853.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8: 16-53.
- [9] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 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.
- [10] Morimoto M, Numata K, Kondou M, et al. Midterm outcomes in patients with intermediate-sized hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial for determining the efficacy of radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization[J]. Cancer, 2010, 116: 5452-5460.
- [11] Liu C, Li T, He JT, et al. TACE combined with microwave ablation therapy vs. TACE alone for treatment of early-and intermediate-stage hepatocellular carcinomas larger than 5 cm: a meta-analysis[J]. Diagn Interv Radiol, 2020, 26: 575-583.
- [12] Masatoshi K, Kazuomi U, Masafumi I, et al. Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial. [J]. Gut, 2020, 69: 1492-1501.
- [13] Lee TY, Lin CC, Chen CY, et al. Combination of transcatheter arterial chemoembolization and interrupted dosing sorafenib improves patient survival in early intermediate stage hepatocellular carcinoma: a post hoc analysis of the START trial[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96: e7655.
- [14] Li Z, Zhou JX, Ren JZ, et al. Clinical value of iodine [131I] metuximab infusion combined with TACE for treatment of patients with post-intervention relapse of mid or advanced stage hepatocellular carcinoma[J]. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi, 2013, 21: 728-733.
- [15] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20: 754-759.
- [16] 李 蓓, 孙庆敏, 黄 磊. 注射用亚叶酸钙与亚叶酸钠的临床应用及分析[J]. 现代医药卫生, 2015, 31: 64-66.
- [17] 李 榕, 李文利, 胡晓云, 等. RALOX-HAIC 联合免疫检查点抑制剂及靶向药物治疗中晚期肝癌的疗效分析[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50: 555-560.
- [18] He M, Li Q, Zou R, et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin vs sorafenib alone for hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: a randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2019, 5: 953-960.
- [19] Lyu N, Wang X, Li JB, et al. Arterial chemotherapy of oxaliplatin plus fluorouracil versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: a biomolecular exploratory, randomized, phase III trial (FOHAIC-1) [J]. J Clin Oncol, 2022, 40: 468-480.
- [20] Li QJ, He MK, Chen HW, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40: 150-160.
- [21] 邓海辉. D-TACE 联合 HAIC 治疗大或巨大肝癌的疗效与安全性研究[D]. 广东: 广州医科大学, 2022.
- [22] 高 嵩, 朱 旭, 杨仁杰, 等. TACE 联合奥沙利铂、氟尿嘧啶、亚叶酸钙肝动脉化疗治疗中晚期原发性肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 377-383.
- [23] Gao S, Zhang P, Guo J, et al. Chemoembolization alone vs combined chemoembolization and hepatic arterial infusion chemotherapy in inoperable hepatocellular carcinoma patients [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21: 10443-10452.
- [24] Guo W, Gao J, Zhuang W, et al. Efficacy and safety of hepatic arterial infusion chemotherapy combined with transarterial embolization for unresectable hepatocellular carcinoma: a propensity score-matching cohort study[J]. JGH Open, 2020, 4: 477-483.
- [25] Huang J, Huang W, Zhan M, et al. Drug-eluting bead

- transarterial chemoembolization combined with FOLFOX-based hepatic arterial infusion chemotherapy for large or huge hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2021, 8;1445-1458.
- [26] Li B, Qiu L, Zheng Y, et al. Conversion to resectability using transarterial chemoembolization combined with hepatic arterial infusion chemotherapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Open, 2021, 2;e057.
- [27] Liu BJ, Gao S, Zhu X, et al. Combination therapy of chemoembolization and hepatic arterial infusion chemotherapy in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis compared with chemoembolization alone; a propensity score-matched analysis[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021;6670367.
- [28] Zhu L, Xu S, Qian H. Transarterial embolization and low-dose continuous hepatic arterial infusion chemotherapy with oxaliplatin and raltitrexed for hepatocellular carcinoma with major portal vein tumor thrombus[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24;2501-2507.
- [29] Li JH, Xie XY, Zhang L, et al. Oxaliplatin and 5-fluorouracil hepatic infusion with lipiodolized chemoembolization in large hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21;3970-3977.
- [30] Hsu CH, Yang TS, Hsu C, et al. Efficacy and tolerability of bevacizumab plus capecitabine as first-line therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. Br J Cancer, 2010, 102;981-986.
- [31] Niu ZJ, Ma YL, Kang P, et al. Transarterial chemoembolization compared with conservative treatment for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus; using a new classification[J]. Med Oncol, 2012, 29;2992-2997.
- [32] Ge N, Wang H, He C, et al. Optimal interventional treatment for liver cancer: HAIC, TACE or iTACE? [J]. J Interv Med, 2023, 6;59-63.
- (收稿日期: 2023-09-18)  
(本文编辑: 谷 珂)

## • 消 息 •

### 期刊国际数据库简介 (ICI World of Journal)

全名: 哥白尼期刊数据库 (ICI World of Journal)、哥白尼精选期刊数据库 (ICI Master List)

所属国家及机构: 波兰哥白尼国际数据机构 (Index Copernicus International, 简称 ICI)

收录形式及规模: 创建于 1999 年, 由波兰的 Index Copernicus International (ICI) 组织运营。ICI World of Journals 是全球第三大国际数据库。目前, 数据库中注册的期刊超过 4.5 万种, 每月使用人次超过 7 万, 来自 150 个国家。期刊需先进入 ICI World of Journals, 方可申请 ICI Master List 的录入。

收录学科领域: 收录世界各地、各学科领域的期刊, 如数学、物理、化学、地学等自然科学、生物医药科学, 以及工程技术等广泛的领域。