

• 综 述 General review •

介入栓塞治疗用材料和器材研究进展

吕学鹏, 朱海东, 熊 非, 滕皋军

【摘要】 经导管动脉栓塞作为一种微创手术,主要通过选择性血管内阻塞治疗肿瘤及血管性疾病。临床应用的栓塞剂种类繁多,包括固体栓塞剂、液体栓塞剂和栓塞器材。固体栓塞剂,尤其是微球类栓塞剂,因其粒径具有一致性和可控性,能够有效实现对肿瘤血管的精准栓塞。这类栓塞剂不仅能阻断血流,还能携带药物,使得药物在栓塞的同时得以释放,从而提高治疗效果。此外,结合有不透射线成分(如碘、钨和钽等)的栓塞微球,可实现固有可追踪性,能实时监测栓塞剂在体内进程,并向医师提供及时反馈。该文作为第一部分,综述了固体栓塞剂(重点关注栓塞微球)的研究成果,旨在推动这一科研领域的发展。

【关键词】 经导管动脉栓塞;介入放射学;栓塞剂;栓塞器材

中图分类号:R608 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-002-0200-06

Advances in materials and devices for interventional embolization therapy LV Xuepeng, ZHU Haidong, XIONG Fei, TENG Gaojun. State Key Laboratory of Digital Medical Engineering, Jiangsu Provincial Key Laboratory for Biomaterials and Devices, School of Biological Science and Medical Engineering, Southeast University, Nanjing, Jiangsu Province 210009, China

Corresponding author: TENG Gaojun, E-mail: gjteng@vip.sina.com

【Abstract】 Being a minimally-invasive surgery, the transcatheter arterial embolization treats tumor and vascular diseases mainly through the way of selective endovascular obstruction. Clinically, a variety of embolic agents are available, which include solid embolic agents, liquid embolic agents, and embolic devices. Owing to the consistency of particle size and controllable delivery, the solid embolic agents, especially microspheres-based embolic agents, can effectively achieve the accurate embolization of the tumor blood vessels. Such embolic agents can not only obstruct blood flow but also carry effective anticancer drugs which can be released at the same time of embolization procedure, thus, enhancing the therapeutic effect. Besides, embolic microspheres containing radiopaque components such as iodine, barium, and tantalum, can achieve inherent traceability and monitor the real-time location of embolic agent within body, providing timely information feedback to physicians. As the first part of the topic, this paper makes a comprehensive review about the recent advances in solid embolic agents (focusing on embolic microspheres), aiming to promote the development of this scientific research field.

【Key words】 transcatheter arterial embolization; interventional radiology; embolic agent; embolization device

在过去半个世纪,经导管动脉栓塞(TAE)治疗 导管将栓塞剂和栓塞器材从浅表血管引导到人体深
得到了巨大发展。在实时成像设备引导下,可通过 处目标血管,将原本复杂的开放式手术转变为更少

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2025.02.016

基金项目:国家自然科学基金(82073804、82130060),国家重点研发计划项目(2022YFA1205802),国家重点研发计划变革性技术项目(2018YFA0704100、2018YFA0704104),江苏省影像医学与介入治疗医学创新中心项目(CXZX202219)

作者单位:210009 江苏南京 数字医学工程全国重点实验室,江苏省生物材料与器材重点实验室,东南大学生物科学与医学工程学院(吕学鹏、熊 非);东南大学附属中大医院介入与血管外科,智能影像与介入医学国家级重点实验室培育建设点,江苏省分子影像与功能影像重点实验室(朱海东、滕皋军)

通信作者:滕皋军 E-mail:gjteng@vip.sina.com

并发症的微创手术和更低成本的栓塞治疗^[1]。TAE 以阻塞目标血管血流为目标^[2],适用于肿瘤、出血性病变、动脉瘤、脉管畸形等。在肿瘤治疗领域,经导管动脉化疗栓塞术(TACE)结合了栓塞与化疗,是国内外公认的中晚期肝细胞癌(HCC)的首选治疗技术。目前,包括固体栓塞剂、液体栓塞剂和

栓塞器材在内的多种栓塞产品已应用于临床治疗。随着材料学发展,形状记忆泡沫、原位凝胶、可降解聚合物以及微型机器人等也被研究应用于栓塞治疗^[1]。本部分综述了固体栓塞剂常用材料及其最新研究进展,并对已上市栓塞剂的特性、降解性和临床应用进行了归纳总结(表 1)。

表 1 目前部分已上市栓塞剂

降解性	商品名	材料组成	物理性状	是否载药	临床应用	生产商
可降解	明胶海绵微粒	明胶海绵	多孔明胶海绵样微粒	否	各种富血管性实质脏器肿瘤和动脉出血性病变(但对需要永久性栓塞治疗的病例不宜使用)	杭州艾力康医药科技公司
	EmboCept S®	交联淀粉	微球	是(多种)	不能手术的肝和肺肿瘤	德国 PharmaCept 公司
	Ekobi™	胶原蛋白包裹的 PLGA	微球	否	治疗恶性和非恶性血管性肿瘤(如 HCC 和肾细胞癌)、子宫肌瘤及前列腺肥大	加拿大 IMBiotechnologies 公司
不可降解	聚乙烯醇微粒	PVA	PVA 海绵样微粒	否	各种富血管性实质脏器肿瘤和动脉出血性疾病(但不可用于侧支循环不能建立及可能引起正常组织坏死的脏器)	杭州艾力康医药科技公司
	Contour™	PVA	不规则微粒	否	包括子宫肌瘤在内的增生性外周血管肿瘤和动静脉畸形	美国 Boston 科学公司
	Bead Block®	PVA 与丙烯酸聚合物交联而成	微球	是(DOX、伊立替康等)	各种富血管性肿瘤和动静脉畸形	美国 Boston 科学公司
	DC Bead®	由磺酸盐改性的 PVA 水凝胶制备	微球	是(DOX、伊立替康等)	各种富血管性肿瘤和动静脉畸形	美国 Boston 科学公司
	HepaSphere™	由乙醇-丙烯酸钠共聚物制备	微球	是(DOX)	主要用于 HCC 和肝转移肿瘤	美国 Merit Medical Systems 公司
	QuadraSphere™	由乙醇-丙烯酸钠共聚物制备	微球	是(DOX)	主要用于 HCC 和肝转移肿瘤	美国 Merit Medical Systems 公司
	CalliSpheres®	PVA	微球	是(DOX、吉西他滨、伊立替康等)	富血管性实质型器官恶性肿瘤	苏州恒瑞迦俐生物医药公司
	Embosphere®	三丙烯酸明胶	微球	否	动静脉畸形、血管增大型肿瘤和有症状的子宫纤维瘤	美国 Merit Medical Systems 公司
	EmboGold®	三丙烯酸明胶(掺杂有 2% 金)	微球	否	富血管性肿瘤和动静脉畸形	美国 Merit Medical Systems 公司
	Embozene®	聚磷脂包裹的聚甲基丙烯酸甲酯	微球	是(DOX、伊立替康等)	子宫肌瘤、肝癌和动静脉畸形	美国 CeloNova BioSciences 公司
	OptiSphere®	明胶	微球	否	富血管性肿瘤	美国 Medtronic 公司
	LifePearl®	PEG	微球	是(DOX、表柔比星、伊立替康等)	富血管性肿瘤	日本 Terumo 医疗公司
	LC Bead LUMI™	由 PVA 制成并共价结合不透射线的碘成分	微球	否	富血管性肿瘤和动静脉畸形	美国 Boston 科学公司
	Trufill™	聚(N-丁基氰基丙烯酸酯)	胶	否	动静脉畸形等	美国 Cordis Neurovascular 公司
	HydroPearl®	PEG	微球	否	富血管性肿瘤、子宫肌瘤、良性前列腺增生和动静脉畸形	日本 Terumo 医疗公司
	Onyx™	由二甲亚砜、乙醇-丙烯酸酯和钽粉组成	液体	否	脑动静脉畸形等	美国 Medtronic 公司
	PHIL™	PLA 和聚甲基丙烯酸羟乙酯	液体	否	硬脑膜动静脉瘘等	美国 Micro Vention 公司

PLGA:聚乳酸-羟基乙酸共聚物[poly(lactic-co-glycolic acid)]; PVA:聚乙烯醇(polyvinyl alcohol); DOX:阿霉素(doxorubicin); PEG:聚乙二醇(polyethylene glycol); PLA:聚乳酸(polylactic acid)

1 固体栓塞剂

固体栓塞剂是目前最常用的栓塞剂类型,可分为颗粒型和微球型。相比于无规则微粒型栓塞剂,校准的微球表面圆整,形状规整,具有严格的粒径范围。根据疾病类型和临床需求,选择合适粒径的微球可降低异位栓塞风险。载药微球 TACE 相比于传统 TACE 能够有效栓塞血管并缓慢释放药物,近年来在 HCC 各期治疗中均有研究与应用^[3]。

1.1 不可降解类

1.1.1 PVA 类 PVA 聚合物是一种降解性能差且生物相容性好的材料,可作为长效栓塞剂。经过破碎和筛分,可得到不同尺寸的 PVA 栓塞微粒^[6]。但是 PVA 栓塞微粒缺乏尺寸精度且易聚集,容易堵塞导管和异位栓塞^[6],而合理设计的 PVA 微球形状规则、形态较好、吸水膨胀性能良好且栓塞效果好,在临床上广泛应用。临床使用的栓塞剂绝大部分缺乏显影性,介入医师通常需要将其与对比剂物理混合后使用。然而,栓塞剂容易与对比剂分离,并且术后复查困难。Negussie 等^[7]基于 DC Bead®(一款磺酸盐改性的 PVA 微球),通过化学结合 2,3,5-三碘苯甲醇,成功地合成了显影微球,可实时反馈微球的位置和栓塞程度。华中科技大学生命学院杨光教授团队^[8]开发了一种同时负载凝血酶和 BaSO₄ 纳米颗粒的多功能栓塞微球(BaSO₄/PVA/CS 微球),兼具显影和局部促凝血功能,能够实现栓塞过程中的精准定位。肿瘤栓塞治疗后,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的分泌会引起血管生成反应,从而限制治疗效果。Sakr 等^[9]将抗 VEGF 抗体(贝伐珠单抗)装载于 DC Bead®,并通过交替涂层海藻酸盐和聚赖氨酸控制其释放动力学,该微球具有提高肿瘤治疗效果的潜力。此外,改善 TACE 后缺氧微环境是另一种抑制肿瘤再生策略。Chen 等^[10]开发了一种结合 DOX 和 PT-2385(选择性 HIF-2 α 抑制剂)的多功能 PVA/透明质酸微球(PT/DOX-MS)用于提高 TACE 治疗效果。研究表明,PT/DOX-MS 可阻滞肿瘤细胞于 G2/M 期,促进细胞凋亡并抑制肿瘤血管生成。PT/DOX-MS 抗肿瘤机制可能是 PT-2385 可有效抑制缺氧 HCC 细胞中 HIF-2 α 表达水平,从而下调 Cyclin D1、VEGF 和 TGF- α 表达水平。此外,DOX 与 PT-2385 联合使用可共同抑制 VEGF 表达。

1.1.2 PEG 类 PEG 是由乙二醇单体组成的高分子聚合物,具有良好的水溶性和生物相容性,但在机体内难以降解。作为一种亲水性材料,PEG 能最大

限度地延长悬浮时间^[11],具有较好的经导管输送性能。一项回顾性研究发现,在 42 例接受 TACE(采用载 DOX 的 PEG 微球)的 HCC 患者中,所有患者对 TACE 耐受性良好,无手术相关并发症或全身药物相关不良事件发生,且在治疗 6 个月时,患者肿瘤完全缓解率为 43%,部分缓解率为 19%,病变稳定率为 29%,病变进展率为 10%^[12],这表明 PEG 微球是有效且安全的。另一项研究表明,采用载有表柔比星的 PEG 微球进行 TACE 在技术上是可行、安全、有效的 HCC 治疗方法^[13]。Li 等^[14]使用 PEG 和聚己内酯的多嵌段共聚物基聚氨酯合成并制造了一种封装有碘油的不透射线微球,展现出高效的体内栓塞效果。PEG 微球难以降解,往往只能用于永久性栓塞。目前,研究人员主要致力于将可降解成分引入 PEG 微球,以获得可在人体内降解的 PEG 栓塞微球^[15]。

1.2 可降解类

1.2.1 自体来源类 自体来源的血凝块、皮下组织和肌肉碎片等在过去曾被用作栓塞材料^[4]。Charles Dotter 团队在 1970 年进行了首次栓塞手术的尝试,他们使用自体血凝块作为栓塞剂,通过选择性地栓塞胃网膜右动脉来控制 1 例危重患者的胃溃疡出血^[5]。虽然自体来源的栓塞材料已过时,但其表现出的可降解性和较小的炎症反应为栓塞材料的开发提供了思路。

1.2.2 明胶类 不可降解栓塞剂往往会导致严重炎症反应,阻碍后续治疗,因此具有生物降解性和成像功能^[15-16]的栓塞材料引起了广泛关注。明胶类栓塞剂是生物可降解的,主要包括明胶海绵块、明胶海绵颗粒和明胶微球。明胶海绵通常与对比剂混合形成注射浆液以达到治疗中成像的目的。Ye 等^[17]用明胶海绵颗粒(150~350 μm)对成年新西兰兔肾动脉进行紧密栓塞,发现颗粒在第 14 天前被降解吸收;血管再通发生于明胶海绵被降解后,但在第 28 天后观察到内膜增生而导致永久性血管闭塞。Zhao 等^[18]研究发现,采用明胶海绵微粒栓塞未经手术切除的 HCC 患者安全有效且预后较好。但也有研究表明,明胶颗粒(40~60 μm)可能会发生远端迁移,从而增加缺血性组织或神经损伤风险^[19]。Gao 等^[20]制备了封装有硫化银量子点和 BaSO₄ 的明胶微球(图 1),该微球具有良好的近红外二区成像和 X 射线成像能力,打破了传统栓塞微球只有 X 射线成像的限制,此外还可结合凝血酶与 DOX,提高对肿瘤的治疗效果;实验表明,该微球对新西兰大

白兔的耳动脉和肾动脉均有良好的栓塞效果。总的来说,明胶类栓塞剂在治疗子宫肌瘤、肝肿瘤和骨恶性肿瘤方面已显示出良好效果。但其降解性能是不可预测的,栓塞过程中可能会导致血流较早恢复,因此其不适合永久性栓塞^[19,21]。

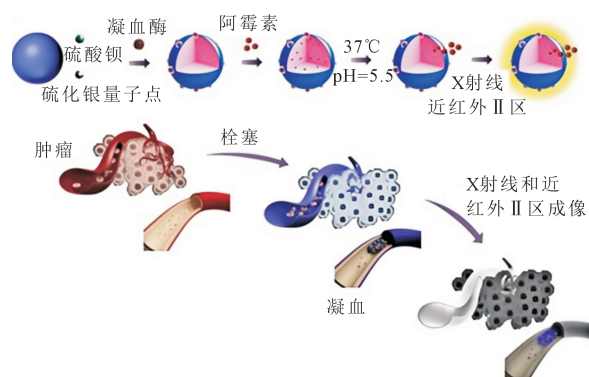


图1 封装有硫化银量子点和硫酸钡的明胶栓塞微球

1.2.3 透明质酸类 透明质酸(hyaluronic acid, HA)是一种天然亲水多糖,具有优越的生物相容性和可降解性。Yi 等^[22]开发了一种“一步溶液干燥技术”,用 1,4-丁二醇二缩水甘油醚交联制备了 HA 微球,并引入 BaSO₄ 纳米微粒以提高该微球的成像能力。该微球具有非细胞毒性和较好的血液相容性,并且在进行 TACE 时可实时追踪和识别。此外,组织病理学分析和 CT 图像证实了该 HA 微球具有至少 4 周的有效栓塞血管和显影能力。该技术可获得直径范围为 350~900 μm 的单分散 HA 微球,与商业栓塞微球的标准分布一致。但遗憾的是,目前仍未有可用于栓塞的 HA 微球商业栓塞产品。

1.2.4 PLA 类 PLA 是一种具有可降解性和生物相容性的高分子材料,在现代医学中应用广泛。王文焕^[23]合成了一系列碘代 PLA,该系列碘代 PLA 制备而成的栓塞微球粒径均一、无毒、生物相容性良好且具有较高的 Hounsfield 单位(Hounsfield unit, Hu)值,CT 显影成像良好。PLGA 具有良好的生物相容性和可降解性,且已被美国食品药品监督管理局批准可用于临床^[15]。PLGA 降解性能受乳酸和羟基乙酸单体比例影响^[24-25],降解产物对机体无毒,可通过代谢途径除去。因此,可通过调节处方比例制备具有合适降解性能的栓塞微球。Choi 等^[26]制备了可用于递送索拉非尼的 PLGA 栓塞显影微球,可将抗血管生成与栓塞治疗相结合。Jeon 等^[27]设计了一种包封有对比剂的可显影 PLGA 微球(PLGA MSs),并精准控制了微球尺寸分布。体内栓塞实验证明,PLGA

MSs 可完全阻塞兔肾动脉 8 周,期间并无微球碎裂或非靶栓塞。此外,PLGA 微球还可与放疗进行结合,如 Chiang 等^[28]制备了含有水溶性聚乙烯磺酸溶液的可降解 PLGA 微球(Re/DOX[®] MS),该聚合物官能团在水中可解离成 -SO₃⁻,能够吸附带正电荷 DOX 并实现缓慢释药。此外,该微球孔中还嵌有放射性核素¹⁸⁸Re 胶体,可同时进行放疗。研究发现,Re/DOX[®] MS 对 F344 大鼠 HCC 具有显著的抑制效果。

1.2.5 海藻酸盐类 海藻酸盐是从藻类中提取的一种天然多糖,具有良好的生物相容性、黏附性和可降解性。Xuan 等^[29]采用静电液滴法将凝血酶包埋在海藻酸钙微球中,制备了一种栓塞剂(TACMs),建立比格犬肝动脉损伤动物模型并采用 TAE 治疗出血;研究发现,血栓形成后血流完全停止,12 周后动物存活率为 100%。王继华^[30]制备了载有钆纳米粒子和 DOX 的海藻酸钙微球,该微球具有缓释可控和实时显影的特点。Chen 等^[31]采用乳化交联法成功制备了海藻酸钠修饰的丝素蛋白微球栓塞剂,该微球表面光滑,球形良好,膨胀性能可满足栓塞要求,且具有 pH 和温度敏感性;体内栓塞实验结果显示,该微球可在 3 周内保持动脉栓塞;此外,DOX 作为一种模型药物,成功地装入此微球并表现出良好的可控释放性能。Choi 等^[32]报道了一种按照临床需求可降解且在 MRI 下可见的栓塞微球,该微球由海藻酸钙和超小型超顺磁性氧化铁(superparamagnetic iron oxide, SPIO)纳米团簇组成;介入放射科医师 DSA 引导下成功使用该微球栓塞了兔肝动脉,并用 DSA 和 MRI 证实了动脉的闭塞,MRI 可监测动脉内注入的栓塞微球分布,随后在动脉内输注离子螯合剂后微球发生快速降解,证明可在成像设备引导下按照临床需求进行栓塞再通程序。

1.2.6 硫酸脂多糖类 硫酸脂多糖是从天然红藻中提取的一种高分子亲水性多糖,被广泛用作食品添加剂。硫酸脂多糖是生物可降解的,而且其分子结构上具有大量带负电荷的磺酸基团,这有利于其载 DOX 等带有正电荷的抗肿瘤药物。Liu 等^[33]设计了一种可降解的多功能多孔微球(BMPMs),由硫酸脂多糖、碘海醇和 SPIO 组成。BMPMs 具有良好的圆整度和溶胀性能,能够顺利输送至目标动脉。多孔结构和大量带负电荷的磺酸基团赋予其极好的 DOX 载药能力,此外碘海醇和 SPIO 赋予了其良好的成像性能。Zheng 等^[34]设计了一种可降解的载有伊达比星的硫酸脂多糖-明胶微球,并在兔 VX2

肿瘤模型和小鼠肝细胞癌模型上进行了 TACE; 实验结果表明, 该微球的 TACE 治疗导致肿瘤体积显著减小, 并且与伊达比星组相比无更严重的不良反应; 此外, 该微球的 TACE 也能显著提高抗 PD-1 免疫治疗的敏感性, 提高 CD8⁺ T 细胞表达, 激活 HCC 的肿瘤免疫微环境, 这为 HCC TACE 联合免疫治疗提供了新思路。

1.3 其他微球

其他常见材料如壳聚糖、几丁质、纤维素类等也被研究用于栓塞治疗。Weng 等^[35]制备了壳聚糖/羧甲基纤维素微球作为生物可降解栓塞剂, 这些微球具有可控的降解时间、可变的膨胀性能和可调节的药物释放特性。Du 等^[36]设计了一种聚(甲基丙烯酸羟乙酯-丙烯酸)的离子交换型栓塞微球(HAMs), 并成功栓塞了兔肾动脉。由于羧酸基团的存在, HAMs 上装载的 DOX 可通过离子交换机制进行缓释。Leng 等^[37]制备了一种凝血酶功能化的羧甲基几丁质微球(Thr[®]CMCHm-30), 此微球可显著促进凝血并增强血凝块强度。此外, Thr[®]CMCHm-30 在大鼠股静脉和兔耳动脉栓塞模型中表现出比明胶海绵栓塞剂(Alicon[®])和 PVA 基栓塞微球(CalliSpheres[®])更好的栓塞效果。Liu 等^[38]用介孔有机硅微粒修饰磁性聚苯乙烯/Fe₃O₄颗粒, 制备了载 Dox 的微球(PS/Fe₃O₄[®]MONs@Dox), 该微球可通过导管顺利递送, 实现化疗栓塞并有效抑制肝癌细胞生长。此外, 通过 MRI 可区分 PS/Fe₃O₄[®]MONs@Dox 和残留的肿瘤实质, 这对评价 TACE 疗效具有重要意义。组织病理学检查显示, PS/Fe₃O₄[®]MONs@Dox 可沉积在肿瘤血管中, 完全阻断血供。

2 总结

TAE 在医疗领域展现了广阔的应用前景^[39], 各种栓塞剂已被开发应用于临床。本综述概述了介入栓塞用材料与器材这一有前途的领域, 本文为综述第一部分, 重点综述了固体栓塞剂材料及其最新进展。为满足临床实际需求, 栓塞材料与产品也在不断发展。综述的第二部分将对栓塞器材、液体栓塞剂和液-固相转化型栓塞剂相关研究进行总结, 以期促进该领域研究进展。

【参考文献】

[1] Hu J, Albadawi H, Chong B, et al. Advances in biomaterials

and technologies for vascular embolization[J]. *Adv Mater*, 2019, 31:1901071.

[2] 王书哈, 彭俊, 黄元礼, 等. 药物洗脱栓塞微球研究进展[J]. *中国药事*, 2024, 38:934-944.

[3] 吴迪, 郑琳. 载药微球栓塞治疗在肝癌全程管理中的临床应用进展[J]. *介入放射学杂志*, 2024, 33:921-927.

[4] Kunstlinger F, Brunelle F, Chaumont P, et al. Vascular occlusive agents [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1981, 136:151-156.

[5] Dick R. Radiology now. Therapeutic angiographic embolization [J]. *Br J Radiol* 1977, 50:241-242.

[6] Osuga K, Maeda N, Higashihara H, et al. Current status of embolic agents for liver tumor embolization [J]. *Int J Clin Oncol*, 2012, 17:306-315.

[7] Negussie AH, Dreher MR, Johnson CG, et al. Synthesis and characterization of image-able polyvinyl alcohol microspheres for image-guided chemoembolization [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2015, 26:198.

[8] Li X, Ji X, Chen K, et al. Immobilized thrombin on X-ray radiopaque polyvinyl alcohol/chitosan embolic microspheres for precise localization and topical blood coagulation[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6:2105-2119.

[9] Sakr OS, Berndt S, Carpentier G, et al. Arming embolic beads with anti-VEGF antibodies and controlling their release using LbL technology[J]. *J Control Release*, 2016, 224:199-207.

[10] Chen M, Shu G, Lv X, et al. HIF-2 α -targeted interventional chemoembolization multifunctional microspheres for effective elimination of hepatocellular carcinoma [J]. *Biomaterials*, 2022, 284:121512.

[11] de Baere T, Plotkin S, Yu RN, et al. An in vitro evaluation of four types of drug-eluting microspheres loaded with doxorubicin[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27:1425-1431.

[12] Aliberti C, Carandina R, Sarti D, et al. Chemoembolization adopting polyethylene glycol drug-eluting embolics loaded with doxorubicin for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209:430-434.

[13] Lucatelli P, Ginnani Corradini L, De Rubeis G, et al. Balloon-Occluded transcatheter arterial chemoembolization (b-TACE) for hepatocellular carcinoma performed with polyethylene-glycol epirubicin-loaded drug-eluting embolics: safety and preliminary results[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2019, 42:853-862.

[14] Li J, Xu J, Wang Y, et al. Fusible and radiopaque microspheres for embolization[J]. *Adv Mater*, 2024; e2405224.

[15] 李瑞, 周军, 于炜婷, 等. 动脉栓塞微球的研究进展[J]. *生物医学工程与临床*, 2023, 27:247-252.

[16] 杨延杰, 马靖崧, 颜志平. 可视化微球研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2024, 33:115-121.

[17] Ye Y, Ren Y, Zeng H, et al. Characterization of calibrated gelatin sponge particles in a rabbit renal embolization model [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2019, 42:1183-1191.

[18] Zhao G, Li C, Liu Y, et al. 350 ~ 560 μ m gelatin sponge

- particles combined with transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of elderly hepatocellular carcinoma; the safety and efficacy[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96; e6629.
- [19] Rana MM, Melancon MP. Emerging polymer materials in trackable endovascular embolization and cell delivery: from hype to hope[J]. *Biomimetics*, 2022, 7; 77.
- [20] Gao F, Han T, Rafiq M, et al. Two-in-One visual gelatin embolization microspheres for precise localization and rapid embolization studies [J]. *ACS Materials Letters*, 2023, 5: 1859-1869.
- [21] Wang YX, De BT, Idee JM, et al. Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences[J]. *Chin J Cancer Res*, 2015, 27; 96-121.
- [22] Yi Z, Sun Z, Shen Y, et al. The Sodium hyaluronate microspheres fabricated by solution drying for transcatheter arterial embolization [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10: 4105-4114.
- [23] 王文焕. X 光显影碘代聚乳酸介入栓塞材料合成与性能[D]. 大连: 大连理工大学, 2019.
- [24] 陈泽宇, 付 焱, 张 茜, 等. PLGA 的降解行为及应用研究进展[J]. *中国塑料*, 2024, 38; 92-99.
- [25] 王晓芳, 符 乐, 张盼盼, 等. PLGA 纳米粒及其在生物医学领域的应用潜力[J]. *中国畜牧兽医*, 2024, 51; 33-41.
- [26] Choi JW, Park JH, Cho HR, et al. Sorafenib and 2, 3, 5-triiodobenzoic acid-loaded imageable microspheres for transarterial embolization of a liver tumor[J]. *Sci Rep*, 2017, 7; 554.
- [27] Jeon SI, Kim MS, Kim HJ, et al. Biodegradable poly(lactide-co-glycolide) microspheres encapsulating hydrophobic contrast agents for transarterial chemoembolization[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2022, 33; 409-425.
- [28] Chiang PF, Peng CL, Shih YH, et al. Biodegradable and multifunctional microspheres for treatment of hepatoma through transarterial embolization[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2018, 4; 3425-3433.
- [29] Xuan F, Rong J, Liang M, et al. Biocompatibility and effectiveness evaluation of a new hemostatic embolization agent: thrombin loaded alginate Calcium microsphere [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017; 1875258.
- [30] 王继华. 含钽纳米粒子的海藻酸钙自显影载药微球的实验研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- [31] Chen G, Wei R, Huang X, et al. Synthesis and assessment of Sodium alginate-modified silk fibroin microspheres as potential hepatic arterial embolization agent[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 155; 1450-1459.
- [32] Choi H, Choi B, Yu B, et al. On-demand degradable embolic microspheres for immediate restoration of blood flow during image-guided embolization procedures[J]. *Biomaterials*, 2021, 265; 120408.
- [33] Liu KL, Jin ZC, Hu XL, et al. A biodegradable multifunctional porous microsphere composed of carrageenan for promoting imageable trans-arterial chemoembolization [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 142; 866-878.
- [34] Zheng Z, Ma M, Han X, et al. Idarubicin-loaded biodegradable microspheres enhance sensitivity to anti-PD1 immunotherapy in transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma[J]. *Acta Biomater*, 2023, 157; 337-351.
- [35] Weng L, Rostamzadeh P, Nooryshokry N, et al. In vitro and in vivo evaluation of biodegradable embolic microspheres with tunable anticancer drug release[J]. *Acta Biomater*, 2013, 9; 6823-6833.
- [36] Du L, Huang Y, Zhang Q, et al. Synthesis and assessment of drug-eluting microspheres for transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Acta Biomater*, 2019, 88; 370-382.
- [37] Leng F, Lei S, Luo B, et al. Size-tunable and biodegradable thrombin-functionalized carboxymethyl chitin microspheres for endovascular embolization[J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 286; 119274.
- [38] Liu L, Liang X, Xu A, et al. Magnetic mesoporous embolic microspheres in transcatheter arterial chemoembolization for liver cancer[J]. *Acta Biomater*, 2021, 130; 374-384.
- [39] 肖正芳, 郑游冰, 邓飞燕, 等. 基于 TACE 联合治疗原发性肝细胞癌的研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2024, 33; 688-692.

(收稿日期: 2024-05-20)

(本文编辑: 谷 珂)