

## • 临床研究 Clinical research •

TACE 联合双艾对比 TACE 联合阿帕替尼治疗  
CNLC Ⅲ期肝细胞癌的有效性及安全性

顾杰, 马雷, 张正宇, 朱兴龙, 徐高峰, 杜春华

**【摘要】** 目的 探索经动脉化疗栓塞术(TACE)联合阿帕替尼(Apa)和卡瑞利珠单抗(Cam)与TACE联合Apa治疗中国肝癌临床分期(CNLC)Ⅲ期肝细胞癌(HCC)的疗效和安全性。方法 纳入2019年6月至2023年6月在南京大学临床医学院附属盐城第一医院接受TACE联合Apa和(或)Cam治疗的HCC患者54例,其中TACE-Apa-Cam(三联组)25例,TACE-Apa(二联组)29例。观察两组的总生存期(OS)和无疾病进展生存期(PFS);单因素及多因素分析OS及PFS的独立影响因素和靶免治疗相关的不良反应。结果 三联组中位OS为23.2个月,PFS为10.9个月,均高于二联组的15.2个月和5.8个月( $P < 0.001$ )。多因素分析结果示,治疗方式和门脉癌栓分型独立影响OS,但只有治疗方式是影响PFS的独立因素。三联组和二联组发生3级以上的治疗相关不良反应分别为20%(5/25)、17.2%(5/29),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 三联治疗晚期HCC患者的OS和PFS优于二联治疗,门脉癌栓分型和治疗方式是与患者生存相关的独立预后因素。

**【关键词】** 肝细胞癌;经导管肝动脉化疗栓塞术;阿帕替尼;PD-1抑制剂;预后因素分析

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2025)-007-0756-06

**TACE plus apatinib and camrelizumab versus TACE plus apatinib for CNLC Stage Ⅲ hepatocellular carcinoma: comparison of the clinical efficacy and safety** GU Jie, MA Lei, ZHANG Zhengyu, ZHU Xinglong, XU Gaofeng, DU Chunhua. Department of Interventional Radiology, Affiliated Yancheng No. 1 People's Hospital, School of Medicine, Nanjing University, Yancheng' Jiangsu Province 224006, China

Corresponding author: DU Chunhua, E-mail: 273594670@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To compare the clinical efficacy and safety of transarterial chemoembolization (TACE) plus apatinib (Apa) and camrelizumab (Cam) and TACE plus Apa in treating CNLC stage Ⅲ hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 54 patients in Affiliated Yancheng No. 1 People's Hospital, School of Medicine, Nanjing University with CNLC stage Ⅲ HCC were enrolled in this study. The patients were divided into triple treatment group ( $n = 25$ , receiving TACE plus Apa and Cam) and dual treatment group ( $n = 29$ , receiving TACE plus Apa). The overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were compared between the two groups. Univariate analysis and multivariate analysis were used to determine the independent influencing factors for OS and PFS. The target immunotherapy-related adverse reactions (TRAЕ) were analyzed. **Results** The median OS and PFS in the triple treatment group were 23.2 months and 10.9 months respectively, which were higher than 15.2 months and 5.8 months respectively in the dual treatment group (both  $P < 0.001$ ). Multivariate analysis indicated that the therapeutic regimen and the type of portal vein tumor thrombosis (PVTT) were the independent factors affecting OS, while only the therapeutic regimen was the independent factor affecting PFS. The incidence of  $\geq$  grade Ⅲ TRAЕ in the triple treatment group and the dual treatment group was 20% (5/25) and 17.2% (5/29) respectively, the difference between the two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** For the treatment of patients with

CNLC stage III HCC, TACE plus Apa and Cam is superior to TACE plus Apa in OS and PFS, and the type of PVTT and the therapeutic regimen are the independent prognostic factors associated with patients' survival.

**【Key words】** hepatocellular carcinoma; transcatheter hepatic artery chemoembolization; apatinib; programmed cell death-1 inhibitor; prognostic factor analysis

经动脉化疗栓塞(TACE)和系统治疗是中晚期肝细胞癌(HCC)患者的标准治疗方法<sup>[1-3]</sup>。TACE可以有效地抑制肿瘤进展,但可能导致肿瘤组织缺氧,诱导血管内皮生长因子(VEGF)表达和肿瘤血管生成,促进肿瘤生长或转移<sup>[4-5]</sup>。阿帕替尼(Apa)是一种新型靶向药物,对 VEGFR-2 的选择性高于索拉非尼;卡瑞丽珠单抗(Cam)是针对 PD-1 的人源化单克隆抗体。研究表明,TACE 联合抗血管生成治疗和免疫治疗可提高不可切除 HCC 患者的疗效<sup>[4,6-9]</sup>。IMBrave 150 研究结果显示,免疫疗法与抗血管生成药物联合可改善晚期 HCC 患者的结局<sup>[10]</sup>。本研究探讨 TACE 联合 Apa 和 Cam 治疗晚期 HCC 疗效和安全性。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2019 年 6 月至 2023 年 6 月在南京大学医学院附属盐城第一医院接受治疗的 CNLC III 期 HCC 患者 54 例,其中 TACE-Apa-Cam(三联组)25 例,TACE-Apa(二联组)29 例。入组标准:①病理及影像学确诊 HCC;②BCLC C 期或 CNLC III 期;③Child-Pugh 评分 A 或 B 级;④首次治疗仅接受 TACE 联合 Apa 和(或)Cam;⑤口服 Apa $\geq$ 1 个月或 Cam $\geq$ 1 个治疗周期。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②Child-Pugh 评分 C 级;③日本 PVTT 分型(Vp4);④失访或资料不全。本研究经南京大学医学院附属盐城第一医院临床研究机构评审委员会批准(2024-K-129)。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 TACE 局部麻醉后,采用改良 Seldinger 穿刺法经股动脉或桡动脉入路,穿刺成功后置入 5 F 动脉鞘(泰尔茂,日本),然后送入 5 F RH 导管(Cordis,美国),分别先后进入肠系膜上动脉、腹腔干及肝动脉行 DSA 造影。明确肿瘤供血动脉后,用 2.6 F 微导管(ASAHI,日本)超选进入肿瘤供血动脉,并经造影证实。根据术前评估的肝功能状态和术中肿瘤情况,先于肝固有动脉持续灌注奥沙利铂或洛铂(剂量根据体表面积计算),再注射罂粟乙碘

油 5~20 mL 与吡柔比星 40~60 mg 的适量混悬乳液进行栓塞,最后明胶海绵(560~710  $\mu$ m)加强栓塞至造影明确肿瘤供血基本阻断,最后拔除导管及鞘管,加压包扎止血。每 6~8 周根据复查结果决定是否再行 TACE 治疗。

1.2.2 Apa 患者接受 TACE 治疗后 1 周内口服 Apa,250 mg/d,4 周为 1 个疗程。如不能耐受药物不良反应,根据患者自身状况及医生评估是否减量为每日半粒或隔日 1 粒,恢复正常后继续原剂量给药,直至肿瘤进展或随访结束。

1.2.3 Cam 在首次介入后 1 个月内同期使用,每 3~4 周接受 Cam 200 mg 静脉输注,每次输注 60 min。出现药物不良反应时,可暂时停用 Cam,但不减少剂量,直至肿瘤进展或随访结束。

1.2.4 后续治疗 所有进展后的患者按照指南进行二线或者三线标准治疗。

### 1.3 随访

每 6~8 周行腹部强化 CT 或 MR 检查,以及血常规、尿常规、甲状腺功能全套及肿瘤指标等。总生存期(OS)定义为从患者入组开始,直至死亡或随访截止日期。无进展生存期(PFS)定义为患者入组到疾病进展,直至死亡或随访截止日期。Apa 及 Cam 相关不良反应按美国癌症研究所事件通用术语标准 5.0 进行判定。所有患者常规随访,直到死亡或研究结束(2024 年 6 月 1 日)。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料用例数(%)表示,比较采用卡方检验。使用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验分析两组 OS 和 PFS,单因素和多因素 Cox 比例风险模型评价治疗对 PFS 和 OS 的独立影响因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

54 例患者中,合并 PVTT 50 例,肝外转移 10 例,6 例两者兼有。两组患者的性别、年龄、甲胎蛋白(AFP)及门脉癌栓分型等比较差异均无统计学意

义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者一般基线资料特征(例)

| 临床参数       | TACE-Apa<br>(n = 29) | TACE-Apa-Cam<br>(n = 25) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|------------|----------------------|--------------------------|------------|-------|
| 性别         |                      |                          | 0.090      | 0.764 |
| 女          | 8                    | 6                        |            |       |
| 男          | 21                   | 19                       |            |       |
| 年龄         |                      |                          | 0.372      | 0.542 |
| <60 岁      | 15                   | 15                       |            |       |
| ≥60 岁      | 14                   | 10                       |            |       |
| HBV 感染     |                      |                          | 0.431      | 0.277 |
| 否          | 5                    | 2                        |            |       |
| 是          | 24                   | 23                       |            |       |
| AFP        |                      |                          | 0.238      | 0.625 |
| <400 ng/mL | 17                   | 13                       |            |       |
| ≥400 ng/mL | 12                   | 12                       |            |       |
| ECOG       |                      |                          | 0.670      | 0.413 |
| 0 分        | 16                   | 11                       |            |       |
| 1 分        | 13                   | 14                       |            |       |
| 门脉癌栓       |                      |                          | 1.735      | 0.629 |
| 否          | 3                    | 1                        |            |       |
| Vp1        | 8                    | 5                        |            |       |
| Vp2        | 6                    | 8                        |            |       |
| Vp3        | 12                   | 11                       |            |       |
| 肝外转移       |                      |                          | 0.196      | 0.658 |
| 否          | 23                   | 21                       |            |       |
| 是          | 6                    | 4                        |            |       |
| 肿瘤最大径      |                      |                          | 0.906      | 0.314 |
| <5 cm      | 7                    | 9                        |            |       |
| ≥5 cm      | 22                   | 16                       |            |       |
| 肿瘤数目       |                      |                          | 2.383      | 0.123 |
| 单发         | 7                    | 11                       |            |       |
| 多发         | 22                   | 14                       |            |       |
| CP 评分      |                      |                          | 0.051      | 0.822 |
| A 级        | 25                   | 21                       |            |       |
| B 级        | 4                    | 4                        |            |       |
| TACE 数     |                      |                          | 0.037      | 0.847 |
| <3 次       | 10                   | 8                        |            |       |
| ≥3 次       | 19                   | 17                       |            |       |

### 2.2 OS 和 PFS

至随访结束,三联组 25 例患者中,存活 5 例(20%),死亡 20 例(80%),二联组 29 例患者全部死亡。三联组的中位 OS 和 PFS 长于二联组,mOS 分别为 23.2 个月(95%CI:12.5~33.9)和 15.2 个月(95%CI:13.2~17.1),差异有统计学意义( $P<0.001$ );mPFS 分别为 10.9 个月(95%CI:10.0~11.9)和 5.8 个月(95%CI:2.4~9.2),差异有统计学意义( $P=0.001$ )。根据 Kaplan-Meier 生存曲线得出,二联组发生死亡的风险是三联组的 4.771 倍,二联组发生疾病进展的风险是三联组的 2.475 倍。无 PVT 的 mOS 为 22.8 个月,Vp1mOS 为 20.8 个月,Vp2mOS 为 16.6 个月,Vp3mOS 最短,为 12.3 个月( $P=0.001$ )。两组生存曲线见图 1、图 2。

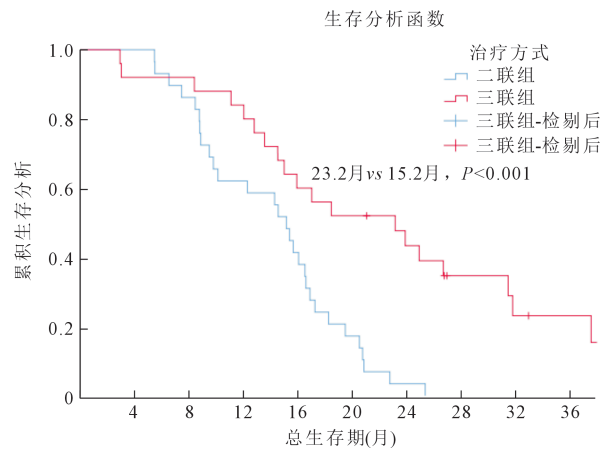


图 1 两组总生存期曲线图

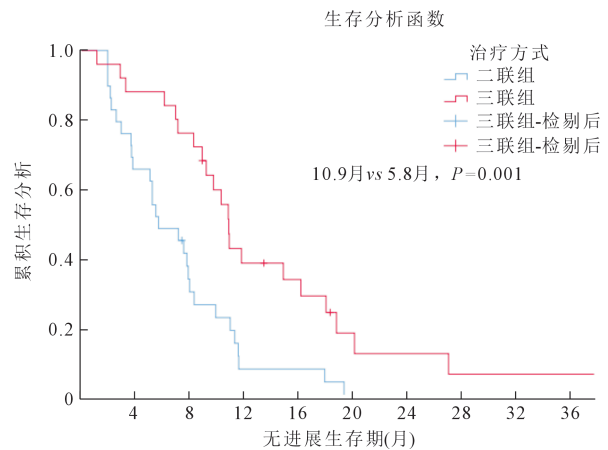


图 2 两组无进展生存期曲线图

### 2.3 单因素分析 OS 和 PFS

共 3 个因素与 OS 有关,治疗方式、门脉癌栓分型及性别;可能影响 PFS 因素为治疗方式和肿瘤最大径。见表 2。

### 2.4 多因素分析 OS 和 PFS

将单因素分析中  $P<0.1$  的指标纳入多因素分析,发现 OS 的独立影响因素为治疗方式和门脉癌栓分型,PFS 的独立影响因素为治疗方式,见表 3、表 4。

### 2.5 安全性分析

药物治疗的不良反应大多为 1 级或 2 级,可耐受。二联组的 29 例患者中有 5 例(17.2%)使用 Apa 出现 3 级或 4 级不良反应,高血压 3 例,手足综合征 2 例,减量或者短期停药后缓解。三联组有 5 例(20%)出现 3 级或 4 级不良反应,高血压 3 例,手足综合征 1 例,Cam 相关免疫性肺炎 1 例,均通过对症治疗或短期停药后恢复。两组均未观察到 5 级不良反应。

**表 2** 单因素分析总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)

| 影响因素         | mOS  | $\chi^2$ | P 值    | mPFS | $\chi^2$ | P 值   |
|--------------|------|----------|--------|------|----------|-------|
| 治疗方式         |      |          |        |      |          |       |
| TACE-Apa     | 15.2 | 12.787   | <0.001 | 5.8  | 10.208   | 0.001 |
| TACE-Apa-Cam | 23.2 |          |        | 11.0 |          |       |
| 性别           |      |          |        |      |          |       |
| 女            | 14.6 | 3.541    | 0.060  | 8.0  | 0.044    | 0.833 |
| 男            | 16.9 |          |        | 8.4  |          |       |
| 年龄           |      |          |        |      |          |       |
| <60 岁        | 15.9 | 0.027    | 0.870  | 8.4  | 1.177    | 0.278 |
| ≥60 岁        | 15.7 |          |        | 8.0  |          |       |
| HBV 感染       |      |          |        |      |          |       |
| 无            | 19.5 | 0.003    | 0.956  | 10.9 | 0.239    | 0.625 |
| 有            | 15.4 |          |        | 8.4  |          |       |
| AFP          |      |          |        |      |          |       |
| <400 ng/mL   | 16.1 | 0.496    | 0.481  | 8.4  | 0.389    | 0.533 |
| ≥400 ng/mL   | 14.5 |          |        | 7.9  |          |       |
| ECOG         |      |          |        |      |          |       |
| 0 分          | 16.6 | 1.016    | 0.314  | 10.0 | 0.477    | 0.490 |
| 1 分          | 15.2 |          |        | 7.6  |          |       |
| 门脉癌栓         |      |          |        |      |          |       |
| 无            | 22.8 |          |        | 9.3  |          |       |
| Vp1          | 20.8 | 15.644   | 0.001  | 9.8  | 3.008    | 0.390 |
| Vp2          | 16.6 |          |        | 10.4 |          |       |
| Vp3          | 12.3 |          |        | 7.0  |          |       |
| 肝外转移         |      |          |        |      |          |       |
| 无            | 15.4 | 0.645    | 0.422  | 8.1  | 0.023    | 0.880 |
| 有            | 16.5 |          |        | 9.3  |          |       |
| 肿瘤最大径        |      |          |        |      |          |       |
| <5 cm        | 16.6 | 0.670    | 0.413  | 11.7 | 4.756    | 0.029 |
| ≥5 cm        | 15.4 |          |        | 7.2  |          |       |
| 肿瘤数目         |      |          |        |      |          |       |
| 单发           | 16.9 | 1.595    | 0.207  | 8.1  | 0.213    | 0.644 |
| 多发           | 15.7 |          |        | 8.4  |          |       |
| CP 评分        |      |          |        |      |          |       |
| A 级          | 15.7 | 1.259    | 0.262  | 7.9  | 0.932    | 0.334 |
| B 级          | 15.9 |          |        | 11.4 |          |       |
| TACE         |      |          |        |      |          |       |
| <3 次         | 15.2 | 0.511    | 0.475  | 8.1  | 0.134    | 0.715 |
| ≥3 次         | 16.6 |          |        | 8.4  |          |       |

**表 3** 总生存期的多因素分析

| 影响因素 | B      | 标准误   | 瓦尔德    | P 值    | OR    | 95%CI        |
|------|--------|-------|--------|--------|-------|--------------|
| 性别   | 0.558  | 0.353 | 2.491  | 0.114  | 1.746 | 0.874~3.490  |
| 治疗方式 |        |       |        |        |       |              |
| 二联组  | 1.563  | 0.381 | 16.784 | <0.001 | 4.771 | 2.259~10.075 |
| 三联组  | 0      |       |        |        | 1     |              |
| PVTT |        |       |        |        |       |              |
| 无    | -2.262 | 0.670 | 11.401 | 0.001  | 0.104 | 0.028~0.387  |
| Vp1  | -1.455 | 0.397 | 13.423 | <0.001 | 0.233 | 0.107~0.508  |
| Vp2  | -1.422 | 0.407 | 12.223 | <0.001 | 0.241 | 0.109~0.535  |
| Vp3  | 0      |       |        |        | 1     |              |

**表 4** 无进展生存期的多因素分析

| 影响因素  | B      | 标准误   | 瓦尔德   | P 值   | OR    | 95%CI       |
|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| 治疗方式  | 0.906  | 0.309 | 8.604 | 0.003 | 2.475 | 1.351~4.535 |
| 肿瘤最大径 | -0.637 | 0.330 | 3.726 | 0.054 | 0.529 | 0.277~1.010 |

### 3 讨论

由于 HCC 的异质性和 TACE 的局限性, 单用 TACE 的长期效果并不能得到保证<sup>[11]</sup>。Kim 等<sup>[12]</sup>研究表明, 单纯 TACE 治疗晚期 HCC 中位 TTP 和 OS 均比索拉非尼组更长, 分别为 3.4 个月比 1.8 个月和 5.9 个月比 4.4 个月。上述研究表明任何单一方式治疗晚期 HCC 的效果有限。2020 年, TACTICS 研究<sup>[13]</sup>表明 TACE 联合索拉非尼实现了 1+1>2 的突破; PFS 为 25.2 个月比 13.5 个月, OS 未达到。自此, TACE 联合索拉非尼、仑伐替尼及 Apa 治疗中晚期 HCC 的研究层出不穷, 且联合治疗明显延长晚期 HCC 患者的 OS 和 PFS<sup>[5,14-17]</sup>。另外, IMbrave 150 系列研究<sup>[10,18]</sup>表明, 阿替丽珠单抗联合贝伐珠单抗治疗不可切除 HCC 患者的 OS 和 PFS 比索拉非尼或单用阿替丽珠单抗更长。KEYNOT 524 研究<sup>[19]</sup>表明, 帕博利珠单抗联合仑伐替尼可显著提高晚期 HCC 患者的生存率。国内学者发起的 RESCUE 研究<sup>[20]</sup>结果表明, Apa 联合 Cam 作为一线或二线治疗晚期 HCC 有更好的疗效和安全性。值得注意的是, 该研究中的大多数患者在进展后接受了包括 TACE 在内的局部治疗。上述研究结果表明, TACE、靶向治疗和免疫治疗早期相结合可以提高晚期 HCC 患者的治疗效果。目前 TACE 联合双艾一线治疗晚期 HCC 的研究较少, 本研究表明三联疗法可明显延长患者的 OS 和 PFS。一项真实世界研究表明, TACE 联合 Apa 和抑制剂的中位 OS 为 24.1 个月(95%CI: 20.0~NR), PFS 为 13.5 个月(95%CI: 9.0~18.0)<sup>[21]</sup>。Zhang 等<sup>[22]</sup>研究表明, 三联治疗方案比二联疗法更有效, 与本研究结果相似。可能的原因是 TACE 导致的肿瘤缺血坏死增加了肿瘤抗原的释放, 进而增加了 PD-1 和 PD-L1 的表达, 提高了对肿瘤的识别; 其次, 可能晚期肿瘤微环境处于免疫抑制状态, 导致 T 细胞功能障碍<sup>[23-24]</sup>。此外, Apa 的抗血管内皮生长因子作用减少了肿瘤微环境中的免疫抑制, 创造了更适合 T 细胞反应的炎症环境, 并改善了免疫抑制状态。因此, TACE 联合 Apa 和 Cam 可能具有协同作用, 在治疗晚期 HCC 的患者中获得更好的临床疗效。既往研究表明, TACE 或 HAIC 联合酪氨酸激酶抑制剂和 PD-1 抑制剂均可以改善患者生

存预后及疾病控制率,OS 最高达到 24.8 个月,PFS 达到 13.3 个月<sup>[7,25-28]</sup>,均高于本研究结果,这可能与本研究的对象主要是晚期 HCC 患者有关。

本研究中 Apa 和 Cam 相关不良反应的发生率与既往研究<sup>[29-31]</sup>结果基本一致。三联疗法和二联疗法是安全的,不良反应可耐受。在对症治疗或暂时停药后,不良事件相关症状得到缓解或消除。两组不良反应差异无统计学意义,表明 Cam 不会增加 TACE 联合 Apa 治疗的不良反应。以往研究认为影响 OS 和 PFS 的独立影响因素主要为治疗方式、肿瘤数目、肿瘤大小、肿瘤分期及 AFP。本研究发现 OS 的独立影响因素为治疗方式和 PVTT 的分型,而影响 PFS 的独立因素只有治疗方式,可能与样本量较小有关,但也能证明三联疗法效果确切,可显著延长患者 OS 和 PFS。

本研究的局限性:首先,是单中心、回顾性研究,选择偏差不可避免;其次,虽然一线使用了 TACE 联合 Apa 和 Cam,但是疾病进展的后续治疗不同,在某种程度上可能会影响结果;再次,没有研究两组的疾病应答及控制率。今后需要多中心或进一步的随机临床试验来证实 TACE 联合双艾的优越性。

综上所述,TACE 联合 Apa 及 Cam 的一线疗法可能有助于改善晚期 HCC 患者的预后,值得临床推广。

#### [参考文献]

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38:288-303.
- [2] Zhong BY, Jin ZC, Chen JJ, et al. Role of transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Transl Hepatol,2023,11:480-489.
- [3] Gordan JD, Kennedy EB, Abou-Alfa GK, et al. Systemic therapy for advanced hepatocellular carcinoma: ASCO guideline[J]. J Clin Oncol,2020,38:4317-4345.
- [4] Qiu Z, Shen L, Chen S, et al. Efficacy of apatinib in transcatheter arterial chemoembolization (TACE) refractory intermediate and advanced-stage hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis[J]. Cancer Manag Res, 2019,11:9321-9330.
- [5] Yin L, Liu KC, Lv WF, et al. Comparing the effectiveness and safety of sorafenib plus TACE with apatinib plus TACE for treating patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a multicentre propensity score matching study [J]. Cancer Imaging,2023,23:52.
- [6] Zhang TQ, Geng ZJ, Zuo MX, et al. Camrelizumab (a PD-1 inhibitor) plus apatinib (an VEGFR-2 inhibitor) and hepatic artery infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma in Barcelona Clinic Liver Cancer stage C (TRIPLET): a phase II study[J]. Signal Transduct Target Ther,2023,8:413.
- [7] 徐梓宇,黄敬君,周娟,等. 程序性死亡受体-1 单抗在肝动脉化疗栓塞联合分子靶向药物治疗后进展期肝细胞癌的疗效分析[J]. 中华内科杂志,2021,60:630-636.
- [8] Zhu D, Ma K, Yang W, et al. Transarterial chemoembolization plus apatinib with or without camrelizumab for unresected hepatocellular carcinoma: a two-center propensity score matching study[J]. Front Oncol,2022,12:1057560.
- [9] Xia WL, Zhao XH, Guo Y, et al. Transarterial chemoembolization combined with apatinib with or without PD-1 inhibitors in BCLC stage C hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective study[J]. Front Oncol,2022,12:961394.
- [10] Galle PR, Finn RS, Qin SK, et al. Patient-reported outcomes with atezolizumab plus bevacizumab versus sorafenib in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (IMbrave150): an open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol,2021,22:991-1001.
- [11] Tan Z, Zhang J. Recent advances in treatment strategies for hepatocellular carcinoma with portal vein cancer thrombus [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2023,27:8119-8134.
- [12] Kim GA, Shim JH, Yoon SM, et al. Comparison of chemoembolization with and without radiation therapy and sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a propensity score analysis[J]. J Vasc Interv Radiol,2015,26:320-9. e6.
- [13] Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, 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.
- [14] Patidar Y, Chandel K, Condati NK, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) combined with sorafenib versus TACE in patients with BCLC stage C hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J]. J Clin Exp Hepatol,2022,12:745-754.
- [15] Chen R, Li Y, Song K, et al. Efficacy and safety of transarterial chemoembolization-lenvatinib sequential therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a retrospective study [J]. J Gastrointest Oncol, 2022,13:780-786.
- [16] Sun T, Chen L, Kan X, et al. A comparative analysis of efficacy of apatinib combined with transarterial chemoembolization and transarterial chemoembolization alone in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. J Oncol,2022,2022:1255133.
- [17] Cao Y, Sun T, Guo X, et al. Sorafenib versus apatinib both combined transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a comparative retrospective study[J]. Front Oncol,2021,11:673378.
- [18] Finn R, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab