

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

经导管动脉化疗栓塞联合氩氦冷冻消融治疗富血供小肝细胞癌临床效果

宗登伟, 孟艳莉, 张东阳, 肖金成, 李靖

【摘要】 目的 探讨经导管动脉化疗栓塞(TACE)联合氩氦冷冻消融(AHC)治疗富血供小肝细胞癌(sHCC)的临床效果。方法 回顾性分析 2018 年 3 月至 2019 年 2 月在郑州大学附属肿瘤医院接受 TACE 联合 AHC 治疗的 35 例富血供 sHCC 患者临床资料。均先行 TACE, 3~7 d 后行 AHC。评价术后 1、3、6 个月疗效, 1、3、5 年生存率。检测肝功能、免疫功能指标及血清肿瘤标志物, 记录治疗期间不良反应。结果 术后 1、3、6 个月总缓解率(ORR)分别为 100.00%、94.29%、91.43%, 疾病控制率(DCR)分别为 100.00%、100.00%、97.14%。总生存期(OS)为(46.54±2.88)个月, 1、3、5 年生存率分别为 94.29%(33/35)、65.71%(23/35)、48.57%(17/35)。术后 3 d 患者血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)水平与术前相比显著增加(均 $P<0.001$), 术后 2 周恢复至术前水平($P>0.05$)。术后 2 周患者 $CD4^+$ %、 $CD4^+/CD8^+$ 水平与术前相比显著增高(均 $P<0.05$), $CD8^+$ % 水平显著降低($P<0.05$)。术后 2 周患者甲胎蛋白(AFP)、甲胎蛋白异质体比率(AFP-L3%)、脱- γ -羧基凝血酶原(DCP)、磷脂酰肌醇蛋白聚糖(GPC)3 水平均较术前显著降低(均 $P<0.001$)。术后患者均未出现治疗相关严重并发症。结论 TACE 联合 AHC 治疗富血供 sHCC 临床效果良好, 安全性高。

【关键词】 小肝细胞癌; 经导管动脉化疗栓塞; 氩氦冷冻消融; 肝功能; 免疫功能

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2025)-008-0840-07

Transcatheter arterial chemoembolization combined with argon-helium cryoablation for the treatment of hypervascular small hepatocellular carcinoma: analysis of its clinical efficacy ZONG Dengwei, MEMG Yanli, ZHANG Dong yang, XIAO Jincheng, LI Jing. Department of Minimally-Invasive Intervention, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University (Henan Provincial Cancer Hospital), Zhengzhou, Henan Province 450008, China

Corresponding author: ZONG Dengwei, E-mail: dengwzz@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with argon-helium cryoablation (AHC) in the treatment of hypervascular small hepatocellular carcinoma (sHCC). **Methods** The clinical data of 35 patients with hypervascular sHCC, who received TACE combined with AHC at the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University of China from March 2018 to February 2019, were retrospectively analyzed. All patients were treated with TACE treatment first, after 3-7 days the patients received AHC therapy. The postoperative 1-, 3-, and 6-month curative effect were evaluated, and the postoperative 1-, 3-, and 5-year survival rates were calculated. The liver function and immune function indicators, as well as the serum tumor markers were detected. The adverse reactions during treatment were recorded. **Results** The postoperative 1-, 3-, and 6-month objective remission rate (ORR) were 100.00%, 94.29% and 91.43% respectively, and the disease control rate (DCR) were 100.00%, 100.00% and 97.14% respectively. The overall survival (OS) was (46.54±2.88) months, and the postoperative 1-, 3-, and 5-year survival rates were 94.29% (33/35), 65.71% (23/35) and 48.57% (17/35) respectively. The postoperative 3-day serum levels of ALT, AST

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2025.08.007

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ202202213)

作者单位: 450008 河南郑州 郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)微创介入科

通信作者: 宗登伟 E-mail: dengwzz@126.com

and TBIL were significantly elevated when compared with their preoperative baseline levels (all $P < 0.05$), which returned to preoperative levels in 2 weeks after treatment ($P > 0.05$). The postoperative 2-week CD4⁺ % and CD4⁺ %/CD8⁺ % ratio were remarkably increased when compared with their preoperative values (both $P < 0.05$), while the postoperative 2-week AFP, AFP-L3%, DCP and GPC3 levels were strikingly decreased when compared with their preoperative values (all $P < 0.001$). None of the patients developed procedure-related severe complications after treatment. **Conclusion** For the treatment of hypervascular sHCC, TACE combined with AHC has satisfactory clinical efficacy and safety.

【Key words】 small hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; argon-helium cryoablation; liver function; immune function

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是我国常见原发性恶性肿瘤^[1]。根据其血供特点分为富血供型、中等血供型及乏血供型,以富血供型最为多见。小肝细胞癌 (small hepatocellular carcinoma, sHCC) 是指单个癌灶最大直径 ≤ 3 cm 或肝内癌灶 ≤ 2 个且直径之和 ≤ 3 cm,其诊断率逐渐提高,手术切除为首选治疗方法。我国 sHCC 患者多伴发乙型或丙型肝炎发展成的肝硬化,影响手术疗效。经导管动脉化疗栓塞术 (TACE) 是目前不可切除 sHCC 首选治疗手段,但单纯 TACE 治疗的肿瘤完全坏死率较低。较多临床报道 TACE 联合热消融可显著提高 HCC 疗效^[2-4]。氩氦冷冻消融 (argon-helium cryoablation, AHC) 于 1999 年获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准用于临床治疗 HCC,疗效明确^[5]。但在富血供 sHCC 治疗中 TACE 联合 AHC 应用相对较少。为此,本研究观察分析 TACE 联合 AHC 治疗富血供 sHCC 患者的效果及对肝功能和免疫功能的影响,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 3 月至 2019 年 2 月在郑州大学附属肿瘤医院接受 TACE 联合 AHC 治疗的富血供 sHCC 患者临床资料。纳入标准:①穿刺病理活检及 CT 或 MRI 等检查符合富血供 sHCC 诊断(动态增强 CT/MRI 示典型“快进快出”强化模式,动脉期强化程度显著高于周围肝实质,动脉期病灶 CT 值较平扫增加 ≥ 20 HU 或 CT 相对强化率 $> 50\%$);②单发肿瘤直径 ≤ 3 cm;③Child-Pugh 分级为 A 或 B 级;④拒绝手术或无手术指征。排除标准:①伴有腹水、黄疸以及肿瘤肝远处转移;②接受过其他治疗;③预计生存期低于 3 个月;④临床资料及随访资料不全。共纳入 35 例患者,其中男 26 例,女 9 例,

年龄 (64.9 ± 4.1) 岁 (60~75 岁);肿瘤直径 (2.43 ± 0.61) cm (1~3 cm),肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 12 例, B 级 23 例;合并慢性乙型病毒性肝炎 31 例,慢性丙型病毒性肝炎 4 例,均有不同程度肝硬化。本研究已获医院医学伦理委员会审核,患者均签署手术知情同意书。

1.2 治疗方案

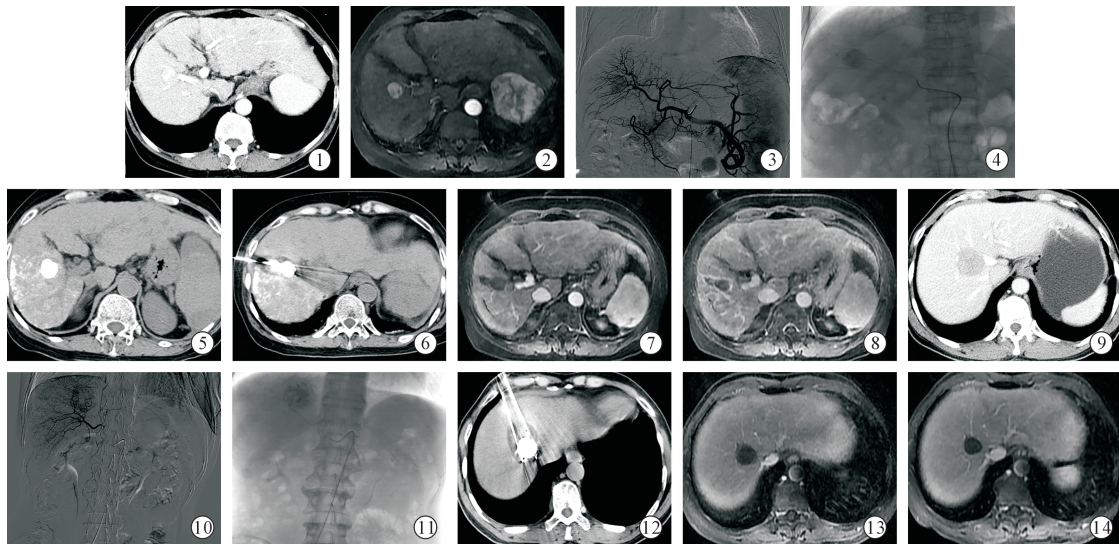
①TACE 治疗:采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,插管至肝总动脉行 DSA 造影 (Azurion 7 M20 大平板血管造影系统,荷兰 Philips 公司),明确肿瘤位置、大小,2.8 F Progreat™ SP 微导管 (日本 Terumo 公司)超选择至肿瘤供血动脉,用超液化碘化油 5 mL (法国 Guerbet 公司) + 奥沙利铂 50 mg (法国 Sanofi 制药公司),碘化油总量控制在 5 mL 内。术后常规给予保肝 (异甘草酸镁 200 mg + 还原型谷胱甘肽 1.8 g 静脉滴注,1 次/d,共 5 d) 及保护胃黏膜 (泮托拉唑 40 mg 静脉滴注,1 次/d,共 3 d) 等药物治疗。

②AHC 治疗:TACE 术后 3~7 d,采用 Cryocare® 氩氦刀超导手术系统 (美国 Endocare 公司) 行 AHC 治疗。CT 辅助下确定穿刺点、进针角度及深度,局部麻醉后按照预定针道和病灶大小插入氩氦刀 2~4 根;CT 扫描位置满意后开始冷冻治疗 10 min,复温 2 min,共 2 个循环,其间行 CT 扫描明确冷冻范围,冷冻结束后拔针,穿刺点包扎止血;再次 CT 扫描确定有无出血等并发症。患者返回病房后,给予止血、保肝、保护胃黏膜等治疗,同时嘱患者平卧 4 h。术后 3 d、6 个月 MRI 观察肿瘤清除效果。

典型病例 TACE 联合 AHC 治疗前后影像见图 1。

1.3 评价指标及随访

①肝功能指标:血清白蛋白 (ALB)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、总胆红素



▲患者男,65岁,确诊为富血供 sHCC:①术前增强 CT 示肝右叶病灶;②MRI 示肝右叶病灶;③肝动脉 DSA 造影示肿瘤染色;④TACE 术中 SP 微导管超选肿瘤肝动脉行造影;⑤术后 1 周 CT 示碘化油沉积良好;⑥术后 1 周 CT 辅助下行 AHC 治疗;⑦⑧TACE 联合 AHC 术后 3 d MRI 示病灶无活性 ▲患者男,62岁,确诊为富血供 sHCC:⑨术前增强 CT 示肝右叶典型病灶;⑩肝动脉 DSA 造影示肿瘤染色;⑪TACE 术中 SP 微导管超选肿瘤肝动脉行造影;⑫术后 1 周 CT 辅助下行 AHC 治疗;⑬TACE 联合 AHC 术后 3 d MRI 示病灶无活性;⑭6 个月后 MRI 示病灶无活性

图 1 典型病例 TACE 联合 AHC 治疗前后影像

Figure 1 Typical radiological findings before and after TACE combined with AHC therapy

(TBil);②免疫功能指标:CD4⁺ %、CD8⁺ %、CD4⁺ / CD8⁺ % 水平;③血清肿瘤标志物:甲胎蛋白(AFP)、甲胎蛋白异质体比率(AFP-L3%)、脱-γ-羧基凝血酶原[Des-γ(gamma)-carboxy prothrombin, DCP]、磷脂酰肌醇蛋白聚糖(glypican, GPC)3 水平;④治疗期间不良反应。术后 1、3、6 个月,通过上腹部平扫加动态增强 MRI 检测肿瘤病灶大小。根据改良实体瘤疗效评价标准(mRECIST)判定疗效^[6]——完全缓解(complete response, CR):所有目标病灶动脉期增强显影均消失;部分缓解(partial response, PR):动脉期增强显影目标病灶直径总和缩小≥30%;疾病进展(progressive disease, PD):目标病灶直径总和增加≥20%或出现新病灶;疾病稳定(stable disease, SD):病灶缩小未达到 PR 或增加未达到 PD。总缓解率(overall response rate, ORR) = (CR + PR) 例数/总例数 × 100%, 疾病控制率(disease control rate, DCR) = (CR + PR + SD) 例数/总例数 × 100%。随访 6 个月后肝内仍无活性病灶,以后每间隔 6 个月随访 1 次,随访截止时间为患

者死亡或随访满 5 年。记录患者 1、3、5 年生存率。统计总生存期(overall survival, OS)即肿瘤治疗始至死亡或随访截止时。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理。正态分布计量数据以均数 ± 标准差表示,比较用配对 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,比较用卡方检验。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

总疗效与生存分析结果显示,术后 1 个月,CR 为 35 例(100%),ORR、DCR 均为 100%;术后 3、6 个月,ORR、DCR 分别为 94.29%、100.00%、91.43%、97.14%,见表 1。Kaplan-Meier 法生存分析显示,患者 OS 为(46.54 ± 2.88)个月,术后 1、3、5 年生存率分别为 94.29%(33/35)、65.71%(23/35)、48.57%(17/35),见图 2。

术后肝功能检测结果显示,术后 3 d 患者 ALT、

表 1 患者疗效分析[n(%)]

Table 1 Efficacy analysis of the patients[n(%)]

随访时间	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总缓解率	疾病控制率
术后 1 个月	35(100.00)	0	0	0	35(100.00)	35(100.00)
术后 3 个月	32(88.57)	2(5.71)	1(2.86)	0	34(94.29)	35(100.00)
术后 6 个月	28(77.14)	4(11.43)	2(5.71)	1(2.86)	32(91.43)	34(97.14)

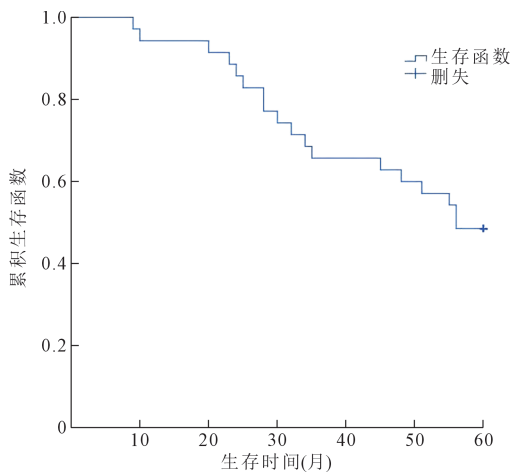


图 2 患者生存分析

Figure 2 Patient survival analysis

AST、TBil 水平与术前相比显著增加(均 $P < 0.001$),术后 2 周恢复至术前水平($P > 0.05$);ALB 水平与术前、术后 2 周相比,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

术后免疫功能检测结果显示,与术前相比,术后 2 周患者 $CD4^+$ %、 $CD4^+ / CD8^+$ 水平显著增高(均 $P < 0.05$), $CD8^+$ % 水平显著降低($P < 0.05$),见表 3。

术后血清肿瘤标志物检测结果显示,与术前相比,术后 2 周患者 AFP、AFP-L3%、GPC3、DCP 水平显著降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$),见表 4。

安全性评估结果显示,35 例患者经 TACE 联合 AHC 治疗后,5 例(14.29%)出现上腹部疼痛,6 例(17.14%)恶心呕吐,4 例(11.43%)发热,15 例(42.86%)转氨酶升高,以上不良反应经抗感染、退热、保肝等对症处理后,1~2 周均得到有效缓解。患者未出现术后出血、脏器损伤、胆漏以及死亡等治疗相关严重并发症。

3 讨论

TACE 是近年来临床公认非手术治疗富血供

表 3 患者术后免疫功能分析(% , $\bar{x} \pm s$)

时间	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
术前	35.51 ± 4.66	27.67 ± 2.49	1.29 ± 0.20
术后 2 周	43.79 ± 4.38	24.58 ± 2.63	1.80 ± 0.29
<i>t</i> 值	7.782	5.044	8.445
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 患者术后血清肿瘤标志物分析($\bar{x} \pm s$)

时间	AFP(U/L)	AFP-L3(%)	GPC3(μg/L)	DCP(mg/L)
术前	235.45 ± 39.31	17.79 ± 3.01	241.37 ± 26.75	39.86 ± 6.11
术后 2 周	158.79 ± 29.10	10.31 ± 2.32	175.29 ± 23.20	29.05 ± 5.52
<i>t</i> 值	8.919	12.138	10.273	6.965
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

HCC 的有效手段之一,已成为非手术 sHCC 治疗首选方案^[7]。但近年多项研究显示,单纯 TACE 治疗 HCC 的肿瘤坏死率较低,临床效果欠佳,多次 TACE 治疗可加重患者肝功能损伤,所以目前多主张联合治疗,以提高临床疗效。作为近年来实体瘤治疗新型局部微创技术,AHC 主要通过冷冻超低温作用于病变组织,使细胞内外迅速形成冰晶,引起细胞脱水、蛋白质变性、细胞破裂等,从而导致肿瘤细胞坏死,达到治疗目的^[8]。该疗法具有损伤小、操作简便、可重复等特点,肿瘤坏死率高,已在多种肿瘤(如肝、肺及乳腺癌)治疗中获得临床高度肯定^[9-11],已作为治疗 HCC 标准消融方法之一。本研究结果显示,35 例富血供 sHCC 患者经 TACE 联合 AHC 治疗均获成功,术后 1、3、6 个月 ORR、DCR 分别为 100%、100%、94.29%、100%、91.43%、97.14%,OS 为(46.54 ± 2.88)个月(最短 9 个月),1、3、5 年生存率分别为 94.29%、65.71%、48.57。这表明 TACE 联合 AHC 治疗富血供 sHCC 临床效果显著。

杨海明等^[12]报道 TACE 联合 AHC 治疗 54 例中晚期 HCC 患者,近期 ORR 为 79.62%,DCR 为 90.74%,6、12 个月生存率分别为 100%、89.34%。李新等^[13]报道认为,采用 TACE 联合 AHC 治疗 HCC

表 2 患者肝功能及血常规相关指标分析($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Analysis of liver function and blood routine related indicators($\bar{x} \pm s$)

指标	术前	术后 3 d	术后 2 周	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
AST(U/mL)	31.41 ± 12.25	67.34 ± 19.43*	33.78 ± 9.18	71.722	<0.001
ALT(U/mL)	29.18 ± 10.77	63.80 ± 15.35*	31.18 ± 9.04	76.879	<0.001
TBil(μmol/L)	16.65 ± 4.73	24.97 ± 5.39*	17.91 ± 3.99	36.908	<0.001
ALB(g/L)	43.40 ± 4.46	42.41 ± 3.79	44.97 ± 4.30	1.294	0.281

*与术前和术后 2 周相比, $P < 0.001$

患者 1 年生存率显著高于单纯 AHC 治疗。Cheng 等^[14] Meta 分析显示, TACE 联合冷冻消融治疗 > 5 cm HCC 患者 DCR 以及 1、2、3 年生存率均优于单纯 TACE 治疗。以上研究结果均表明 TACE 联合 AHC 治疗 HCC 较单纯 TACE 治疗可提高临床效果, 延长患者生存时间。李睿等^[15] 研究认为, TACE 灌注化疗并栓塞肝血流, 可使氩氦刀冰球形成更快、更大, 冷冻坏死区更广, 两者具有互补协同、加强清除肿瘤作用, 有助于提高临床疗效。徐伟等^[16] 研究发现, TACE 联合冷冻消融治疗术后不良反应发生率低于单独 TACE 治疗。杨海明等^[12] 研究显示, TACE 联合 AHC 治疗 54 例中晚期 HCC 患者, 术后无严重并发症发生。本研究显示 35 例患者治疗后, 部分患者出现腹部疼痛、恶心呕吐、发热等不良反应, 但经对症处理后 1~2 周均得到有效缓解; 均未出现术后出血、胆漏及死亡等严重并发症。其可能原因主要在于, TACE 栓塞肿瘤血供使癌灶内小血管大多闭塞, 其热效应显著降低, 易降低靶区内温度, 从而在提高氩氦刀冷冻效应的同时降低出血等严重并发症发生。

肝功能常用指标中 ALT、AST、TBil 水平可有效反映肝损伤程度。本研究发现, 术后 3 d 患者 ALT、AST、TBil 水平增加, 术后 2 周均恢复至术前水平, 而术后 3 d、术后 2 周 ALB 水平无明显改变; 说明 TACE 联合 AHC 治疗可影响 sHCC 患者肝功能, 但损伤程度较轻, 经对症治疗后可有效缓解。魏庭丰等^[17]、向姣等^[18] 研究显示, TACE 或 AHC 治疗可对肝癌患者术后肝功能造成一过性损害, 导致 ALT、AST、TBil 水平增加, 但经保肝治疗后均可得到明显缓解。这可能是由于 TACE 治疗时, 肝动脉注入化疗药物及碘化油栓塞剂致使肿瘤细胞缺血缺氧、坏死, 但同时仍有少许可进入瘤体周围正常肝组织并造成一定损伤; AHC 治疗时, 一方面冷冻范围较广致使远区微血管破裂, 另一方面冷冻后大量坏死组织吸收增加肝脏负担, 进而损伤肝功能。

HCC 患者均有程度不一的免疫功能抑制。CD4⁺ 细胞具有辅助细胞免疫及体液免疫功能, CD8⁺ 对免疫功能具有负调节作用, CD4⁺/CD8⁺ 可反映机体免疫水平。本研究显示, 术后 2 周患者 CD4⁺ %、CD4⁺/CD8⁺ 水平上升, CD8⁺ % 水平降低, T 淋巴细胞亚群紊乱得到纠正; 表明 TACE 联合 AHC 治疗富血供 sHCC 可提高患者术后免疫功能。Wang 等^[19] 报道认为, TACE 联合微波消融治

疗可提高肝癌患者细胞免疫功能, 其效果优于单纯 TACE 治疗。罗剑等^[20] 报道显示, 巨大肝癌患者接受 AHC 联合 TACE 治疗后 1 个月, 其细胞免疫功能指标均较单纯 TACE 治疗增加。另外, 谭鑫等^[21] 研究报道, TACE 联合 AHC 治疗原发性肝癌可显著改善患者 T 淋巴细胞水平, 其疗效优于单纯 TACE 治疗。刘建平^[22] 研究认为, TACE 治疗对正常肝组织损害较大, 对肿瘤免疫功能抑制效果有限, 因此 TACE 治疗后对机体免疫功能的改善效果欠佳。Zhang 等^[23] 研究认为, AHC 治疗后癌细胞破裂可释放大量肿瘤特异性抗原, 刺激机体免疫系统, 使抗肿瘤免疫效应明显增加, 同时可显著刺激 T 细胞介导的肿瘤细胞杀伤作用, 增强细胞免疫功能。

血清肿瘤标志物 AFP、AFP-L3 %、GPC3、DCP 与肿瘤发生发展有关^[24-25]。AFP 是目前应用最普遍的 HCC 标志物, 是 HCC 诊断特异性指标。AFP-L3 是 AFP 亚型之一, 为 HCC 癌细胞所特有, 可能是与 AFP 相比更好的诊断及评估 HCC 预后的指标。DCP 在 HCC 中呈现高表达, 其对 HCC 诊断性能较好。GPC3 在健康脏器组织中不表达, 在 HCC 中其水平增加。有研究认为, GPC-3 可作为 HCC 早期筛查指标, 且与 HCC 预后相关^[26]。本研究显示, 术后 2 周患者 AFP、AFP-L3 %、GPC3、DCP 水平均显著降低, 表明 TACE 联合 AHC 治疗可下调 sHCC 患者血清中肿瘤标志物水平, 有助于患者预后。罗斌等^[27] 研究报道, 与单纯 TACE 相比, TACE 联合 AHC 治疗中晚期肝癌可显著降低患者术后血清肿瘤标志物水平。这可能与 TACE 与 AHC 杀伤肿瘤细胞的作用原理有关。

综上所述, TACE 联合 AHC 治疗富血供 sHCC 患者安全有效, 可改善患者免疫功能、降低了血清肿瘤标志物水平, 对肝功能损伤小, 且无严重并发症发生, 可作为富血供 sHCC 治疗选择方案之一。本研究尚存在一定的局限性, 作为单中心、回顾性分析且研究样本量小, 其结果可能受到选择偏倚等因素的影响。

[参 考 文 献]

- [1] Brown ZJ, Tsilimigras DI, Ruff SM, et al. Management of hepatocellular carcinoma: a review[J]. JAMA Surg, 2023, 158: 410-420.
- [2] 张小强, 邓英, 李锐, 等. 经皮射频消融与手术切除治疗直径 ≤ 3 cm 原发性小肝癌的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33: 8-12.

- Zhang XQ, Deng Y, Li R, et al. Efficacy of percutaneous radiofrequency ablation versus surgical resection for primary small hepatocellular carcinoma ≤ 3 cm in diameter[J]. *China J Mod Med*, 2023, 33: 8-12.
- [3] Liu B, Zhang Y, Chen H, et al. The combination of transcatheter arterial chemoembolisation (TACE) and thermal ablation versus TACE alone for hepatocellular carcinoma[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 1: CD013345.
- [4] 郭玮平, 王杰, 祖庆泉, 等. 肝动脉化疗栓塞联合透视引导下微波消融治疗小肝癌[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35: 1307-1310.
- Guo WP, Wang J, Zu QQ, et al. Transarterial chemoembolization combined with fluoroscopy-guided microwave ablation for small hepatocellular carcinoma[J]. *J Pract Radiol*, 2019, 35: 1307-1310.
- [5] Kim DK, Han K, Won JY, et al. Percutaneous cryoablation in early stage hepatocellular carcinoma: analysis of local tumor progression factors [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2020, 26: 111-117.
- [6] Llovet JM, Lencioni R. mRECIST for HCC: Performance and novel refinements[J]. *J Hepatol*, 2020, 72: 288-306.
- [7] Ji J, Yang W, Shi HB, et al. Transcatheter arterial chemoembolization alone versus combined with microwave ablation for recurrent small hepatocellular carcinoma after resection: a retrospective comparative study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22: 321.
- [8] 孟兆阳, 蒲江波, 李向宁. 基于光遗传学技术的脑机接口研究进展[J]. *中国生物医学工程学报*, 2024, 43: 204-213.
- Meng ZY, Pu JB, Li XN, et al. Research progress of optogenetic brain-computer interface[J]. *Chin J Biomed Eng*, 2024, 43: 204-213.
- [9] Ko SE, Lee MW, Rhim H, et al. Comparison of procedure-related complications between percutaneous cryoablation and radiofrequency ablation for treating periductal hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Hyperthermia*, 2020, 37: 1354-1361.
- [10] Yang W, An Y, Li Q, et al. Co-ablation versus cryoablation for the treatment of stage III-IV non-small cell lung cancer: A prospective, noninferiority, randomized, controlled trial (RCT) [J]. *Thorac Cancer*, 2021, 12: 475-483.
- [11] 戴文燕, 覃玉冰, 赵一帆. 氩氦刀局部冷冻消融联合全身疗法治疗晚期乳腺癌侵犯皮肤致破溃、出血[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2022, 19: 729-731.
- Dai WY, Qin YB, Zhao YF, et al. Argon-helium local cryoablation combined with systemic therapy for advanced breast cancer with skin invasion causing ulceration and hemorrhage[J]. *Chin J Intervent Imaging Ther*, 2022, 19: 729-731.
- [12] 杨海明, 孙世蒙, 于海东, 等. TACE 联合氩氦刀冷冻治疗中晚期原发性肝癌的安全性和疗效分析[J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35: 444-447.
- Yang HM, Sun SM, Yu HD, et al. The safety and efficacy of transcatheter arterial chemoembolization combined with argon-helium cryosurgery in the treatment of advanced primary liver cancer[J]. *Journal of Practical Radiology*, 2019, 35: 444-447.
- [13] 李新, 许家健, 邓婉芳, 等. 氩氦刀冷冻消融联合经导管肝动脉化疗栓塞治疗肝细胞癌[J]. *肿瘤基础与临床*, 2019, 32: 126-129.
- Li X, Xu JJ, Deng WF, et al. Argon-helium cryoablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma [J]. *J Basic Clin Oncol*, 2019, 32: 126-129.
- [14] Cheng JF, Sun QL, Tang L, et al. Meta-analysis of transarterial chemoembolization combined with cryoablation vs transarterial chemoembolization alone for ≥ 5 cm hepatocellular carcinoma [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2024, 16: 2793-2803.
- [15] 李睿, 史勤生. 氩氦刀联合肝动脉栓塞化疗在不可手术的中晚期肝癌患者中的疗效分析[J]. *肝脏*, 2020, 25: 919-921.
- Li R, Shi QS. An Analysis on the efficacy of combination therapy with argon-helium knife cryoablation and transcatheter hepatic arterial chemoembolization for unoperable patients with advanced liver cancers [J]. *Chin Hepatol*, 2020, 25: 919-921.
- [16] 徐伟, 王霞, 武子英, 等. 经导管动脉化疗栓塞术联合冷冻消融治疗不可切除性大肝癌患者的效果及对细胞免疫的影响[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2019, 26: 1039-1042.
- Xu W, Wang X, Wu ZY, et al. Efficacy of transcatheter arterial chemoembolization combined with cryoablation for unresectable large hepatocellular carcinoma and the effect on cellular immunity [J]. *Chin J Clin Oncol Rehabil*, 2019, 26: 1039-1042.
- [17] 魏庭丰, 何仕诚, 朱海东, 等. 原发性肝癌肝动脉化疗栓塞治疗间隔长短对近期肝功能影响的比较[J]. *介入放射学杂志*, 2020, 29: 1126-1130.
- Wei TF, He SC, Zhu HD, et al. The impact of different intervals between two TACE procedures on the short-term liver functions in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *J Intervent Radiol*, 2020, 29: 1126-1130.
- [18] 向皎, 贾晓东, 卢姗姗, 等. 冷冻消融与微波消融治疗对肝癌患者临床指标和细胞因子的影响[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35: 1728-1733.
- Xiang J, Jia XD, Lu SS, et al. Effect of cryoablation versus microwave ablation on clinical indices and cytokines in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35: 1728-1733.
- [19] Wang J, Huang A, Fu P, et al. Effects of TACE combined with microwave ablation on T lymphocyte subsets and prognosis in patients with liver cancer and analysis of safety [J]. *J BUON*, 2020, 25: 1883-1889.
- [20] 罗剑, 盛文飞, 马佳铭, 等. 氩氦刀冷冻消融联合 TACE 治疗巨大肝癌对免疫功能的影响[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2021, 15: 298-301.
- Luo J, Sheng WF, Ma JM, et al. The effect on immune function

- of patients with huge liver cancer by argon-helium knife cryoablation combined with TACE[J]. Chin J Oper Proc Gen Surg(Electron Ed), 2021, 15:298-301.
- [21] 谭鑫,王高兴,王佳,等. 氩氦刀并肝动脉介入治疗原发性肝癌及对血清 VEGF 及 MMP 的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20:493-496.
Tan X, Wang GX, Wang J, et al. Study on argon-helium knife combined with hepatic artery interventional therapy for primary hepatic carcinoma and its effect on serum VEGF and MMP[J]. J Clin Exp Med, 2021, 20:493-496.
- [22] 刘建平,熊勇,范耀刚,等. 微波消融联合经肝动脉化疗栓塞术对肝癌患者免疫功能、AFP 水平及生存时间的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38:554-556.
Liu JP, Xiong Y, Fan YG, et al. Effects of microwave ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization on immune function, AFP level and survival time in patients with liver cancer[J]. Chin J Gerontol, 2018, 38:554-556.
- [23] Zhang K, Liu M, Cong L, et al. A Comparative study of antitumor immunity induced by radiofrequency microwave and cryoablation in hepatocellular carcinoma [J]. Appl Biochem Biotechnol, 2024, 196:4088-4104.
- [24] Tayob N, Kanwal F, Alsarraj A, et al. The Performance of AFP, AFP-3, DCP as biomarkers for detection of hepatocellular carcinoma (HCC): a phase 3 biomarker study in the united states [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21:415-423. e4.
- [25] Gu D, Xie Y, Wei J, et al. MRI-based radiomics signature: A potential biomarker for identifying glypican 3-positive hepatocellular carcinoma [J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 52:1679-1687.
- [26] 宋红亮,王建国,张会,等. 血清学标志物甲胎蛋白、PIVKA-II 和磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3 联合诊断肝癌的 meta 分析[J]. 浙江大学学报(医学版), 2024, 53:131-139.
Song HL, Wang JG, Zhang H, et al. Combination of serum alpha-fetoprotein, PIVKA-II and glypican-3 in diagnosis of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J]. J Zhejiang Univ (Med Sci), 2024, 53:131-139.
- [27] 罗斌,洪梅,李波. TACE 联合氩氦刀冷冻消融对中老年肝癌的疗效及对 MIF、VEGF、GP73、AFP 表达水平的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27:3082-3086.
Luo B, Hong M, Li B. Effect of TACE combined with cryosurgery on serum MIF, VEGF, GP73 and AFP levels in patients with middle and advanced liver cancer [J]. J Mod Oncol, 2019, 27:3082-3086.

(收稿日期:2024-11-28)

(本文编辑:谷珂)

· 消息 ·

期刊国际数据库简介(Embase)

全名:荷兰医学文摘(电子版)(Excerpta Medica Database)

所属国家及机构:荷兰爱思唯尔(Elsevier)公司

收录形式及规模:Embase 是印刷版检索工具 Excerpta Medica(荷兰《医学文摘》)的电子版,是全球最大最具权威性的生物医学与药理学文摘数据库,以及全球最大的医疗器械数据库。Embase 包含全部 Medline 的内容,共计涵盖 8,500 种期刊以及 7,000 多个会议超过 295 万条的会议摘要(从 2009 年起),其中 2,900 种期刊在 Medline 中无法检索到。

收录学科领域:主要收录生物医学和药理学相关领域,如药理学、临床医学、遗传学、生化 & 分子生物学、微生物 & 传染病学、精神病 & 精神卫生、肿瘤学、公共卫生等相关学科。