

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.013

肝动脉化疗栓塞术联合碘 125 粒子植入对原发性肝癌合并门静脉癌栓患者血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 水平的影响*

袁少华¹ 顾朋¹ 王薇² 王培红² 樊喜文^{1Δ}

(1 新疆医科大学附属肿瘤医院介入科 新疆乌鲁木齐 830000; 2 新疆医科大学附属肿瘤医院消化内科 新疆乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:观察肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合碘 125 粒子植入治疗原发性肝癌(PHC)合并门静脉癌栓(PVTT)的疗效及对血清恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)、胸苷激酶 1(TK-1)、可溶性 B7-H3(sB7-H3)的影响。**方法:**选择新疆医科大学附属肿瘤医院 2019 年 1 月到 2020 年 1 月期间收治的 PHC 合并 PVTT 患者 120 例,按照随机数字表法分为对照组(TACE 治疗,60 例)和联合组(TACE 结合碘 125 粒子植入治疗,60 例)。观察两组疗效、肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBiL)]、血清肿瘤标志物[甲胎蛋白(AFP)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA)],TSGF、TK-1、sB7-H3。随访 3 年,采用 Kaplan-Meier 曲线分析(Log-Rank 检验)两组患者总生存期(OS)的差异。**结果:**联合组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后 ALT、AST、TBiL 均下降,且联合组均低于对照组同期($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后 AFP、CYFRA21-1、CEA 均下降,且联合组均低于对照组同期($P<0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后 TSGF、TK-1、sB7-H3 均下降,且联合组均低于对照组同期($P<0.05$)。联合组的 OS 长于对照组($P<0.05$)。**结论:**TACE 联合碘 125 粒子植入治疗 PHC 合并 PVTT 患者,可提高临床疗效,降低血清肿瘤标志物水平,减轻肝功能损伤,延长患者 OS 并调节血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 水平。

关键词:原发性肝癌合并门静脉癌栓;肝动脉化疗栓塞术;疗效;碘 125 粒子;恶性肿瘤特异性生长因子;胸苷激酶 1;可溶性 B7-H3

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)21-4071-05

Efficacy of Transcatheter Arterial Chemoembolization Combined with Iodine 125 Seed Implantation in the Primary Hepatic Cancer Combined with Portal Vein Tumor Thrombus and Its Impact on Serum TSGF, TK-1, sB7-H3*

YUAN Shao-hua¹, GU Peng¹, WANG Wei², WANG Pei-hong², Fan Xi-wen^{1Δ}

(1 Department of Interventional, The Cancer Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China;

2 Department of Gastroenterology, The Cancer Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combine with iodine 125 seed implantation in the treatment of primary hepatic cancer (PHC) combined with portal vein tumor thrombus (PVTT) and its impact on serum tumor specific growth factor (TSGF), thymidine kinase 1 (TK-1), and soluble B7-H3 (sB7-H3). **Methods:** 120 patients with PHC combined with PVTT who were admitted to the Cancer Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University from January 2019 to January 2020 were selected. They were divided into control group (treated with TACE, 60 cases) and combined group (treated with TACE combined with iodine 125 seed implantation, 60 cases) according to the random number table method. The efficacy, hepatic function indexes [alanine aminotransferase (ALT), aspartate transaminase (AST), total bilirubin (TBiL)], serum tumor markers [alpha fetoprotein (AFP), cytokeratin-19 fragment (CYFRA21-1) and carcinoembryonic antigen (CEA)], TSGF, TK-1 and sB7-H3 were observed. Followed up for 3 years, the difference in overall survival time(OS) between two groups of patients was analyzed by Kaplan-Meier curve (Log-Rank test). **Results:** The total clinical effective rate in combined group was higher than that in control group ($P<0.05$). Compared with before treatment, ALT, AST and TBiL decreased in two groups after treatment, and those in combined group were lower than those in control group during the same period ($P<0.05$). Compared with before treatment, AFP, CYFRA21-1 and CEA decreased in two groups after treatment, and those in combined group were lower than those in control group during the same period ($P<0.05$). Compared with before treatment, TSGF, TK-1 and sB7-H3 decreased in two groups after treatment, and those in combined group were lower than those in control group during the same period ($P<0.05$). The OS in combined group was longer than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The TACE combined with iodine 125 seed implantation for the treatment of patients with PHC combine with PVTT, which can improve clinical effi-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区科技支疆项目计划(指令性)项目(2022E02048)

作者简介:袁少华(1982-),男,硕士,主治医师,研究方向:肿瘤介入治疗,E-mail:yuantingyu0612@163.com

Δ 通讯作者:樊喜文(1975-),男,硕士,主任医师,研究方向:肿瘤介入治疗,E-mail:575740390@qq.com

(收稿日期:2023-05-01 接受日期:2023-05-24)

cacy, reduce serum tumor marker levels, reduce hepatic function damage, extend OS of patients and regulate serum TSGF, TK-1 and sB7-H3 levels.

Key words: Primary hepatic cancer combined with portal vein tumor thrombus; Transcatheter arterial chemoembolization; Efficacy; Iodine 125 seed; Tumor specific growth factor; Thymidine kinase 1; Soluble B7-H3

Chinese Library Classification(CLC): R735.7 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)21-4071-05

前言

原发性肝癌(PHC)为世界范围内常见的恶性肿瘤之一,居恶性肿瘤的第五位,根据最新统计,我国 PHC 发病率占全球的 50%以上^[1]。PHC 早期症状不显著,不少患者确诊时已合并有门静脉癌栓(PVTT),PVTT 恶性程度高,易致肿瘤转移和肝功能衰竭,是降低患者生存率的主要原因之一^[2]。恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)是一种光谱肿瘤标志物,对 PHC 具有重要诊断价值^[3]。胸苷激酶 1(TK-1)是参与癌细胞 DNA 合成的必需关键酶,对 PHC 术后的疗效评估起着重要作用^[4]。可溶性 B7-H3(sB7-H3)属于 B7 免疫共刺激和共抑制家族成员,在 PHC 发生发展过程中发挥着重要作用^[5]。近年来广泛应用的肝动脉化疗栓塞术(TACE)具有对肝功能影响少、创伤小、疗效确切的特点,可在一定程度上阻止 PHC 合并 PVTT 的疾病进展,但其单纯治疗效果有限^[6]。碘 125 粒子植入治疗属于近距离内放射治疗的一种,通过植入到肿瘤内或可能受肿瘤侵犯的组织内,发挥抗肿瘤效应^[7,8]。本研究对我院收治的 PHC 合并 PVTT 患者给予 TACE 联合碘 125 粒子植入治疗并探讨对血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 的影响,整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择新疆医科大学附属肿瘤医院 2019 年 1 月到 2020 年 1 月期间收治的 PHC 合并 PVTT 患者 120 例。纳入标准:(1)PHC 参考《原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)》^[9],经计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)或病理学诊断确诊为 PHC 合并 PVTT;(2)中国肝癌分期(CNLC)^[9]Ib、IIIa 和部分 IIIb 期肝癌患者;(3)临床资料完整且签署知情同意书者;(4)PVTT 根据程式分型标准分为 II 型和 III 型^[10]。排除标准:(1)肝功能严重障碍;(2)无法纠正的凝血功能障碍;(3)预估生存时间 < 3 个月者;(4)门静脉主干完全被癌栓堵塞,且侧支血管形成少;(5)妊娠期患者;(6)恶液质或多器官衰竭者;(7)合并其他恶性肿瘤者。按照随机数字表法分为对照组和联合组,各为 60 例。其中对照组患者男性 35 例,女性 25 例;年龄 41~69 岁,平均(52.74±4.91)岁;CNLC 分期:Ib 22 例,IIIa 19 例,IIIb 19 例;体质量指数 19~28 kg/m²,平均(24.26±1.37)kg/m²;肝功能 Child-Pugh 分级:A 级 32 例,B 级 28 例;PVTT 程式分型标准:II 型 33 例,III 型 27 例;Karnofsky 功能状态评分(KPS)60~83 分,平均(69.38±2.41)分。联合组患者男性 37 例,女性 23 例;年龄 40~70 岁,平均(52.19±5.34)岁;CNLC 分期:Ib 24 例,II-Ia 20 例,IIIb 16 例;体质量指数 20~27 kg/m²,平均(24.29±1.23)kg/m²;肝功能 Child-Pugh 分级:A 级 34 例,B 级 26 例;PVTT 程式分型标准:II 型 35 例,III 型 25 例;KPS 评分 62~81

分,平均(69.03±1.97)分。两组一般资料组间对比无差异($P>0.05$),均衡可比。本研究经新疆医科大学附属肿瘤医院伦理委员会批准实施。

1.2 方法

对照组患者接受 TACE 治疗,采用 Seldinger 方法经皮穿刺股动脉途径插管,行数字减影血管造影(DSA)。仔细分析造影表现,明确肿瘤大小、部位、数目以及供血动脉。经导管灌注注射用奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20000337,规格:50 mg)50 mg/20 mL 行化疗灌注,灌注时间不应 < 20 min,50 mg+ 葡萄糖注射液 3 mL 与碘化油 10 mL 制成乳剂,碘化油每次不超过 20 mL。载药微球按说明书载药方法载药处理[4 支注射用盐酸表柔比星(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20183145,规格:10 mg)使用 5%葡萄糖溶解,溶解后加入载药微球注射器中,混合均匀,静置 15 min,再次混合,再次静置 15 min 备用]。将载药完毕的微球转移至 1 mL 注射器中,在 X 线透视下沿微导管灌注至肿瘤供血血管中。当造影剂滞留时停止注射。TACE 治疗的频次依随访结果而定,每次治疗间隔为 1-2 个月。联合组在对照组的基础上术后 1 周接受碘 125 粒子植入治疗,首先北京飞天兆业科技公司粒子治疗计划系统(RSBTPS)上进行治疗计划设计,评估其与相邻重要组织的安全距离,预测放射性粒子植入后的衰减曲线,计算每个层面上的放射性活度、所需粒子总数、剂量分布。选择栓塞部位进针,进针至理想位置后(门静脉主干或肝内癌栓等处)植入碘 125 放射性粒子。进针后在肿瘤远端边缘 1 cm 处植入第 1 颗粒子,退针 0.5 cm 植入第 2 颗粒子,至距肿瘤近端边缘 0.5 cm 处植入最后一颗粒子。结束植入治疗。术后对患者予以止呕、补液、保肝等治疗。若出现不良反应,予以对症处理。

1.3 疗效评估依据^[11]

实体肿瘤 RECIST 对治疗反应的评价:部分缓解(PR):目标病灶动脉期增强显影的病灶长径总和缩小 ≥ 30%,且持续 1 个月以上。完全缓解(CR):所有目标病灶动脉期增强显影消失,且持续 1 个月以上。疾病稳定(SD):病灶缩小未达到 PR 或增加未达到疾病进展(PD)。PD:目标病灶动脉期增强显影的长径总和增加 > 20% 或出现新病灶。总有效率 = CR 率 + PR 率 + SD 率。

1.4 观察指标

治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血 6 mL,离心(速率:2600 r/min,半径:7 cm,时间:12 min),取上清液,采用盛世东唐江苏生物科技有限公司生产的 DT-200 全自动生化分析仪检测肝功能相关指标:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)。采用酶联免疫吸附法检测肿瘤标志物:甲胎蛋白(AFP)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)及癌胚抗原(CEA),并采用酶联免疫吸附法检测检测恶性肿瘤特异性

生长因子(TSGF)、胸苷激酶 1(TK-1)、可溶性 B7-H3(sB7-H3)水平,其中 AFP、CYFRA21-1、CEA 试剂盒购自广州健仑生物科技有限公司。TSGF 上海炬雅生物科技有限公司、TK-1 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司、sB7-H3 试剂盒购自上海抚生实业有限公司。

1.5 随访

以电话和门诊复查的形式随访 3 年,每 3 个月随访 1 次,随访截止 2023 年 1 月,记录两组患者的总生存期(OS),OS 时间定义为确诊至死亡或随访截止时间。

1.6 统计学方法

研究数据用 SPSS24.0 进行统计分析,肝功能指标、血清肿瘤标志物等计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,比较采用独立样本检验;CNLC 分期、PVT 程式分型标准等计数资料用例(%)表示,比较用 χ^2 检验;生存分析采用 Kaplan-Meier 曲线,Log-Rank 检验差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

联合组的临床总有效率 65.00(39/60)高于对照组 46.67%(28/60)($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy between two groups [n (%)]

Groups	CR	PR	SD	PD	Total effective rate
Control group(n=60)	0(0.00)	10(16.67)	18(30.00)	32(53.33)	28(46.67)
Combined group(n=60)	0(0.00)	15(25.00)	24(40.00)	18(30.00)	39(65.00)
χ^2					4.089
<i>P</i>					0.043

2.2 两组肝功能指标对比

与治疗前相比,两组治疗后 ALT、AST、TbIL 均下降,且联合组治疗前,两组 ALT、AST、TbIL 组间比较未见差异($P>0.05$)。

均低于对照组同期($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组肝功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of hepatic function indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	AST(U/L)		ALT(U/L)		TbIL(μ mol/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	94.24 \pm 7.82	71.71 \pm 8.64 ^a	74.29 \pm 6.51	59.69 \pm 5.92 ^a	52.75 \pm 6.12	38.39 \pm 6.68 ^a
Combined group(n=60)	93.48 \pm 6.24	57.68 \pm 7.84 ^a	74.87 \pm 7.26	42.84 \pm 6.81 ^a	53.28 \pm 6.37	26.87 \pm 4.76 ^a
<i>t</i>	0.370	9.273	-0.427	14.456	-0.495	10.879
<i>P</i>	0.712	0.000	0.670	0.000	0.622	0.000

Note: Compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.3 两组血清肿瘤标志物对比

与治疗前相比,两组治疗后 AFP、CYFRA21-1、CEA 治疗前,两组 AFP、CYFRA21-1、CEA 组间比较未见差异

($P>0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后 AFP、CYFRA21-1、CEA 均下降,且联合组均低于对照组同期($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组血清肿瘤标志物对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum tumor markers between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	AFP(μ g/L)		CYFRA21-1(ng/mL)		CEA(ng/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	28.30 \pm 5.32	19.48 \pm 4.63 ^a	34.91 \pm 5.62	23.24 \pm 3.06 ^a	7.31 \pm 0.86	4.93 \pm 0.65 ^a
Combined group(n=60)	28.52 \pm 4.24	13.79 \pm 3.88 ^a	34.32 \pm 4.79	15.18 \pm 2.97 ^a	7.24 \pm 0.91	2.79 \pm 0.43 ^a
<i>t</i>	-0.250	8.578	0.619	14.641	0.433	21.269
<i>P</i>	0.803	0.000	0.537	0.000	0.666	0.000

Note: Compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 水平对比

治疗前,两组 TSGF、TK-1、sB7-H3 组间比较未见差异($P>0.05$)。与治疗前相比,两组治疗后 TSGF、TK-1、sB7-H3 均下降,且联合组均低于对照组同期($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组 OS 对比

随访 3 年无失访者,联合组的 OS(35 个月)明显长于对照组(23 个月)($P<0.05$),见表 5,图 1。

表 4 两组血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum TSGF, TK-1 and sB7-H3 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	TSGF(U/mL)		TK-1(pmol/L)		sB7-H3(pg/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=60)	74.25± 7.78	56.91± 6.15 ^a	4.72± 0.83	3.48± 0.56 ^a	2982.51± 271.62	1747.94± 253.34 ^a
Combined group(n=60)	73.67± 6.59	43.62± 5.37 ^a	4.76± 0.62	2.33± 0.39 ^a	2981.04± 265.35	1369.28± 217.29 ^a
t	0.441	12.609	-0.299	13.053	0.030	8.788
P	0.660	0.000	0.765	0.000	0.976	0.000

Note: Compared with before treatment, ^aP<0.05.

表 5 两组 3 年 OS 对比

Table 5 Comparison of 3 years OS between two groups

Groups	N	3 years survival, n(%)	Median(month)	LogRank χ^2	P
Control group	60	14(23.33)	23	15.428	0.000
Combined group	60	29(48.33)	35	17.874	0.000

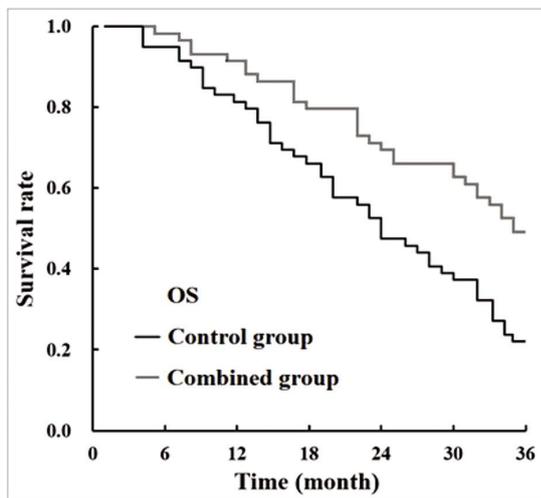


图 1 PHC 合并 PVTT 患者 3 年 OS Kaplan-Meier 曲线

Fig.1 3 years OS Kaplan-Meier curve of patients with PHC combined with PVTT

3 讨论

PHC 恶性程度高,容易浸润性生长和转移,疾病发展到一定程度时易侵犯门静脉而形成 PVTT;PVTT 一旦形成,癌栓可沿着门静脉主干生长,诱发肝功能衰竭等致命后果^[12]。TACE 是 PHC 合并 PVTT 患者的常用治疗手段之一,虽然具有一定的疗效,但在临床应用中却存在较大的局限性,主要原因在于正常肝细胞的耐辐射能力较差,患者恢复困难^[13]。同时也有研究发现^[14],部分 PHC 合并 PVTT 患者经 TACE 多次治疗后,肝动脉血流明显减少甚至闭塞,肝功能下降明显,影响患者的生存率。碘 125 粒子植入治疗已经在头颈部肿瘤、颅内肿瘤和肝癌的治疗中得到广泛应用^[15]。

本文的研究结果显示,TACE 联合碘 125 粒子植入治疗 PHC 合并 PVTT,可提高临床疗效,减轻肝功能损伤,延长患者的 OS。碘 125 粒子植入治疗具有以下几个优势:(1)碘 125 粒子植入对正常组织和敏感组织损伤小,可对肿瘤组织进行直接

照射,能最大限度杀伤肿瘤细胞^[16]。(2)碘 125 粒子辐射直径仅 1.7 cm,局部照射剂量远比正常组织高得多,能量绝大部分被肿瘤组织吸收,无需特别的屏蔽防护^[17]。(3)持续性、低剂量反复照射,可完全破坏 DNA 双链;TACE 联合碘 125 粒子植入治疗可协同加强抗肿瘤效应,一定程度上阻止疾病进展,改善患者 OS^[18]。本文的研究结果也显示,TACE 联合碘 125 粒子植入治疗 PHC 合并 PVTT,有助于降低血清肿瘤标志物水平。AFP 是一种糖蛋白,在多种肿瘤中均可表现出较高浓度,可作为 PHC 合并 PVTT 的阳性检测指标^[19]。CEA 是一种具有人类胚胎抗原特性的酸性糖蛋白,以往研究证实其在 PHC 合并 PVTT 患者中呈异常高表达^[20]。CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段,主要用做肿瘤标志物,对肿瘤的诊断有较大意义^[21]。碘 125 粒子植入人体后在衰变过程中发射出低剂量的伽玛射线,能够杀死不同时期裂变的肿瘤细胞和肿瘤周围乏氧细胞,有效降低肿瘤标志物水平^[22]。同时碘 125 粒子半衰期长,可填补癌细胞分裂间期照射线的剂量缺失,不断消耗肿瘤干细胞,阻止疾病进展^[23]。

除了肿瘤标志物外,PHC 合并 PVTT 也有不少细胞因子呈现异常变化。TSGF 是肿瘤领域新近的研究热点,被证实与肝细胞性肝癌增殖、迁移及浸润等密切相关,对于评估实体肿瘤的生长和治疗效果理论上具有较高价值^[24]。TK-1 是一种与细胞增殖密切相关的蛋白质,其已经在脑胶质瘤、乳腺癌、大肠癌等肿瘤中有相关研究,PHC 合并 PVTT 患者的肿瘤细胞 DNA 合成剧增,可导致 TK-1 水平异常升高^[25]。sB7-H3 是人体中一种 I 型跨膜蛋白,目前研究证实在单核细胞、B 细胞、树突状细胞及活化 T 细胞中均能检测到 sB7-H3 的表达,参与机体免疫应答的各个过程,PHC 合并 PVTT 患者伴随着免疫功能下降,而 sB7-H3 的水平变化可通过影响免疫应答而参与 PHC 合并 PVTT 疾病进展^[26]。本文的研究结果显示,TACE 联合碘 125 粒子植入治疗可有效改善 PHC 合并 PVTT 患者的血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 水平。这主要是因为:TACE 对肝内肿瘤的有效控制,可遏制 PVTT 的发生发展,而 PVTT 的控制恢复了门脉血流,一定程度上改善机体肝功能^[27]。再加上碘 125 粒子依靠近

程放疗使 TACE 治疗后的残余肿瘤细胞进一步抑制或灭活^[28]。肿瘤细胞的有效控制可以使得机体正常细胞生长、发育,从而维持机体的有效循环^[28],调节血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 水平。

综上所述,TACE 联合碘 125 粒子植入治疗 PHC 合并 PVTT 患者,可提高临床疗效,延长 OS,减轻肝功能损伤,调节血清肿瘤标志物和血清 TSGF、TK-1、sB7-H3 水平。

参考文献(References)

- [1] 鲜林峰,方乐天,刘文斌,等.原发性肝癌流行现状、主要发病机制及防控策略[J].中国癌症防治杂志,2022,14(3):320-328
- [2] Zhang S, He L, Bo C, et al. Comparison of stereotactic body radiation therapy versus fractionated radiation therapy for primary liver cancer with portal vein tumor thrombus[J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 149
- [3] 段飞,周刚,张秀辉,等.血清 AFP、TSGF、GP73 及 GGT 联合 MSCT 检查对原发性肝癌的诊断价值分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(10):101-103
- [4] 王胜军,管京乐,丁强,等.血清胸苷激酶 1 在 TACE 治疗原发性肝癌疗效评估的意义[J].肝胆外科杂志,2018,26(3):219-221
- [5] 刘炼玲,李勇.血清 AFP-L3、CYFRA21-1 及 sB7-H3 对原发性肝癌患者近期疗效及预后的预测价值 [J]. 中西医结合肝病杂志,2021,31(6):502-505
- [6] Han K, Kim JH. Transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma treatment: Barcelona clinic liver cancer staging system[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(36): 10327-10335
- [7] Chen Y, Gao S, Jin Y, et al. Preparation of Nano-microbubbles and Curative Effect of 125I Particles for Primary Liver Cancer Guided by Abdominal Interventional Ultrasound [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(3): 131-139
- [8] Ji L, Zhang W, Hao S, et al. Percutaneous transhepatic cholangial drainage combined with intra-tumoral iodine-125 seeds implantation and chemotherapy for locally progressive pancreatic head cancer with obstructive jaundice [J]. J Contemp Brachytherapy, 2022, 14 (5): 462-469
- [9] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J].中华肝脏病杂志,2017,25(12):886-895
- [10] 全国肝癌合并癌栓诊治研究协作组.肝细胞癌合并门静脉癌栓多学科诊治中国专家共识(2016年版)[J].中华医学杂志,2016,96(18):1399-1404
- [11] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J].循证医学,2004,4(2):85-90,111
- [12] Zhang F, Lu CD, Zhang XP, et al. The impact of portal vein tumor thrombus on long-term survival after liver resection for primary hepatic malignancy[J]. HPB (Oxford), 2020, 22(7): 1025-1033
- [13] Das M. TACE plus external beam radiotherapy in liver cancer[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(5): e231
- [14] Zhang H, Wang J, Li W, et al. Microwave ablation combined with 1125 seed implantation for treatment of residual lesions of liver cancer after TACE[J]. J Cancer Res Ther, 2022, 18(5): 1392-1396
- [15] Chen L, Ying X, Zhang D, et al. Iodine-125 Brachytherapy Can Prolong Progression-Free Survival of Patients with Locoregional Recurrence and/or Residual Hepatocellular Carcinoma After Radiofrequency Ablation [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2021, 36(10): 820-826
- [16] 吴林霖,罗剑钧,颜志平,等.门脉支架及 TACE 联合或未联合血管内植入碘-125 (125I) 粒子条治疗肝癌合并门脉主干癌栓(MPVTT)的随机对照研究 [J]. 复旦学报(医学版),2013,40(3):354-359
- [17] 宋诏民,尹承慧,彭勤,等.TACE 联合 125 碘粒子植入治疗原发性肝癌的疗效观察[J].肝胆外科杂志,2014,22(4):263-266
- [18] 魏冕,张波,万茂林,等.TACE+门静脉支架联合血管内植入碘-125 粒子链治疗肝癌合并门静脉主干癌栓的临床疗效观察[J].临床放射学杂志,2016,35(10):1585-1589
- [19] 李科,孔轶.原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞术前后血清 TK1 和 AFP 水平的变化及意义 [J]. 中国肿瘤临床与康复,2017,24(10):1172-1175
- [20] 连文萍,李砺锋,别良玉,等.血清 TGFβ1、sIL-2R、GP73、AFP 及 CEA 在肝癌放射治疗前后的变化及意义[J].中国现代普通外科进展,2019,22(9):732-734
- [21] 吕娜.血清微 RNA-191、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1、糖类抗原 72-4 水平对卵巢良、恶性肿瘤的鉴别诊断价值[J].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(12):121-125
- [22] 费勇.碘-125 粒子在治疗恶性肿瘤中的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2013,36(5):456-459
- [23] 周旭升,胡汉金,戴家应,等.碘-125 粒子组织间植入治疗恶性肿瘤的效果[J].安徽医学,2016,37(2):190-192
- [24] 颜根霞,沈预程,陆滢滢. AFP-L3 和 TSGF 水平对中晚期原发性肝癌行 TACE 联合 RFA 治疗的疗效和预后评估的价值 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2023,32(2):197-201
- [25] 艾敏,陶晨,文剑,等.血清 TK-1 检测对原发性肝癌的诊断及介入治疗后效果评估的意义[J].实用老年医学,2012,26(5):368-370
- [26] 赵和平,于燕.sB7-H3、IL-17 和 IL-8 对原发性肝癌的诊断效果[J].中国现代医学杂志,2018,28(7):66-69
- [27] 龙利,石荣书,胡天刚,等.TACE 术联合胸腺肽 α1 治疗原发性肝癌并发门静脉癌栓的疗效及对免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(5):923-926
- [28] 周凡,赵倩,徐浩,等.TACE 联合 125I 放射性粒子植入治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓的荟萃分析[J].介入放射学杂志,2019,28(3):268-275