

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.06.046

TACE 联合其他介入手段治疗肝癌伴门静脉癌栓 *

尹立楠 李任飞 杨 坡 沙 非 申宝忠[△]

(哈尔滨医科大学附属第四临床医学院介入血管科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:肝癌是世界范围内恶性程度最高的恶性肿瘤之一。门静脉癌栓的出现加速了肝功衰竭以及门静脉高压的发生概率,严重影响了肝癌患者的预后,临床上对于肝癌合并门静脉癌栓的诊疗尤为棘手。传统的治疗手段对于肝癌合并门静脉癌栓的疗效欠佳,且创伤大、住院时间长、并发症多。介入治疗因其创伤小、住院时间短、并发症少、疗效确切等优势逐渐被人们认可。以往单独应用经导管肝动脉化疗栓塞术(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)治疗肝癌取得了可喜的成果,随着介入治疗的发展,TACE 联合其他介入手段治疗肝癌伴门静脉癌栓引起了越来越多的学者重视。本文回顾了近年来国内外的相关文献,对 TACE 联合其他介入手段治疗肝癌合并门静脉癌栓的方式及疗效做一综述,以期对肝癌的临床诊疗工作提供一些帮助。

关键词:肝癌;门静脉癌栓;TACE;介入治疗

中图分类号:R735.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)06-1182-04

TACE Combined with Other Methods of Interventional Therapy in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus*

YIN Li-nan, LI Ren-fei, YANG Po, SHA Fei, SHEN Bao-zhong[△]

(Dept. Interventional and Vascular, The 4th Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT: Hepatocellular carcinoma is the one of the most malignant tumor worldwide, Portal vein tumor thrombus appears to accelerate the probability of hepatocellular carcinoma failure and portal hypertension. Portal vein tumor thrombus has a serious impact on the prognosis of patients with liver cancer. It is difficult to diagnosis and treatment for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. The traditional method to treat hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus is poor with the trauma, long hospital stay and complications. as result of small trauma ,shorter hospital stay, fewer complications and efficacy has gradually recognized by the people. In the past, some encouraging results has been achieved by transcatheter arterial chemoembolization along for treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. In recent years, with the development of interventional treatment, more and more attention are paid on the TACE combined with other means of intervention in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus. This paper reviews the literature at home and abroad in recent years, and achieved a review about the TACE combined with other means of interventional therapy in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus, in order to provide some help to the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma.

Key words: Hepatocellular carcinoma; Portal vein tumor thrombus; TACE; Interventional treatment

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

Article ID:1673-6273(2015)06-1182-04

前言

据统计,全世界每年肝癌新发病例约 60 万,位居恶性肿瘤的第五位。我国约占其中的 55%,世界每新发二例肝癌,就有一例在中国^[1,2]。然而约 12.5-70%的肝癌患者中会出现门静脉癌栓^[3,4]。它的形成是一个多因素、多环节的过程,涉及肿瘤增殖分化、血管生成、细胞黏附、细胞外基质降解、侵犯血管和细胞运动、基底膜、门静脉定向趋化等,同时涉及门静脉解剖、血流动力学改变及微环境影响等多种因素参与^[5]。据报道肝癌合并门静脉癌栓的患者,若对门脉癌栓不做任何治疗,中位生存期仅为

2.7-4.0 个月^[6]。门静脉癌栓的出现是导致肿瘤肝内播散的主要原因之一。门静脉癌栓还加重了肝硬化患者的门静脉压力,从而增加了出现上消化道大出血和腹水以及肝功能衰竭发生的风险^[7]。因此对于门静脉癌栓的早期干预,有利于改善肝癌患者的预后,对于提高患者生存期及生存质量有积极意义。

目前手术治疗肝癌合并门脉癌栓的总体疗效最好,但多数患者出现肝癌侵犯门静脉后,已无法行手术根治治疗,即使可行手术治疗,由于术中常有肉眼未见的癌栓残留,癌栓脱落致后期栓塞及癌细胞播散的可能,致使手术取栓失败^[8]。此外,适形调强放射治疗、化疗、分子靶向治疗也都被用来治疗本病。但

* 基金项目:国家自然科学基金重点项目(81130028)

作者简介:尹立楠(1987-),男,硕士研究生,主要研究方向:良恶性肿瘤及外周血管的介入治疗,

电话:13796056596, E-mail: yinlinan921@sina.com

△ 通讯作者:申宝忠, E-mail: yinlinan921@sina.com

(收稿日期:2014-05-29 接受日期:2014-06-24)

由于局部以及全身副作用大、患者耐受性差等原因,对患者预后的改善不明显。随着对介入治疗发展,针对肝癌合并门脉癌栓的患者可采取更多介入治疗手段。过去肝癌伴门静脉癌栓曾被列为 TACE 的禁忌症,而近年研究显示在肝脏储备功能良好,门脉周围侧支循环开放的情况下,TACE 可以安全的用于肝癌伴门静脉癌栓的治疗^[9]。目前以 TACE 为基础的联合介入治疗,可不同程度地达到了解除门脉阻塞、缓解门脉高压、控制顽固性腹水、降低上消化道出血概率的目的,从而达到提高生存质量,延长了生存期的目的^[10-13]。目前常与 TACE 联合的介入治疗手段包括射频消融术、微波消融术、门静脉化疗栓塞术、门静脉支架置入术、I¹²⁵ 粒子植入术、粒子支架植入术。现将国内外报道的 TACE 联合上述介入手段治疗肝癌伴门静脉癌栓做一综述,以期对肝癌的临床诊疗的工作提供帮助。

1 TACE 联合射频消融

射频消融是将大功率射频能量通过消融电极传送到肿瘤组织内,利用肿瘤组织中的导电粒子和极化分子按射频交变电流的方向做快速变化,使肿瘤组织本身产生摩擦热,局部产生热量使瘤组织凝固坏死,从而达到彻底治疗的目的^[14]。射频消融与 TACE 的联合治疗肝癌合并门静脉癌栓有以下优势。1)、射频消融可以减少癌栓体积、开通门静脉,改善肝脏功能且对肝功能影响较小;2)、TACE 可以检测出传统影像学手段无法检测的小病灶,由于门脉癌栓往往有肝动脉参与供血,多数情况下会有碘油沉积,均为后续射频消融提供了靶点^[15,16]。Giorgio^[16] 等关于射频消融治疗门静脉癌栓可行性的研究结果显示该治疗安全、可行,并有良好的局部控制率。Antonio 等^[17]报道了对 13 例肝癌合并门脉癌栓的患者应用射频消融治疗。其中 10 例门脉主干及左右支完全再通,肝癌结节完全坏死。第一年和第三年的生存率均为 77%,中位生存时间为 28.3±3.8 个月。赵明等^[18]人对 25 例肝癌伴门静脉癌栓的患者进行 TACE 联合射频消融的治疗,研究显示二者联合的有效率为 87%。中位生存期为 22 个月,1、2、3 年的生存率分别为 52.2%、34.8%、8.7%。目前一般认为射频消融对于 <3 cm 的病灶的治疗效果与手术切除相近。但对于靠近膈顶、肝包膜以及血管、胆管周围的病变进行治疗时,术后并发症明显增多。此外射频消融病灶接近肝内大血管时,由于对流冷却的原因即“热沉效应”,会明显影响微波消融的成功率^[18,19]。而当瘤体多于 3 个或瘤体及门静脉癌栓直径大于 3 cm 时患者亦不适宜行射频消融。由此可见当病灶 <3 cm 且瘤体数目 <3 个时,且病变不宜靠近膈顶、肝包膜及肝门区时,较适合应用 TACE 联合射频消融治疗。

2 TACE 联合微波消融

微波是一种高效电磁波,波谱介于红外线与射频之间。微波消融治疗的主要作用分为热效应和非热效应。微波使组织中的极性分子发生震荡摩擦,产生局部高温,使组织凝固性坏死。微波可在短时间内升高至 65-100 摄氏度的局部高温^[15]。微波消融治疗肝癌组织主要是通过微波的热效应,利用癌组织水分含量丰富、微血管交换能力差、缺乏营养、长期缺氧及 pH 值低的特点,将微波针插入肝脏组织,通电后微波电极微波辐射器产生热效应,短时间内产生的高温,致使肿瘤组织发生蛋白质变

性,肿瘤细胞发生凝固坏死,从而达到微波消融肝癌的治疗目的^[20]。微波不但能通过热效应使肝癌细胞发生不可逆坏死,还可诱发机体产生相应的抗体,增强机体免疫力^[15]。其消融的范围取决于电极直径、输出功率及消融时间。研究显示微波消融与射频消融的在完全消融率及无瘤生存率肿瘤复发率并发症发生率相当^[21,22]。由此可见微波消融治疗门静脉癌栓应有良好的可行性和安全性。而与射频消融相比,微波消融术更加简单易行。Seki 等^[23]对 18 例小肝癌患者应用 TACE 联合微波消融治疗。研究显示 17 例肿瘤获得完全坏死。陈刚^[13]等人报道了 TACE 联合微波消融治疗 68 例中晚期肝癌,研究显示联合治疗在肿瘤血供的控制、生存时间、肿瘤标记物水平方面均优于单独应用 TACE 治疗。尽管如此,由于微波消融开展的时间尚短,对于 TACE 联合微波消融的治疗研究较少,因此对于 TACE 联合微波消融的治疗仍有待进一步研究。

3 TACE 联合 I¹²⁵ 粒子植入术

近年新兴的,对于肿瘤及门脉癌栓的治疗的内照射作用以及操作的安全性已为越来越多临床实践所证明。国内学者等^[24]报道了 12 例肝癌合并门静脉癌栓患者行 TACE 联合 I¹²⁵ 粒子植入术。TACE 治疗 1 周后行粒子植入。结果显示临床有效率为 75%,半年、1 年及 2 年的总生存率分别为 91.6%、75%、33.3%。张林等^[25]人报道了两例肝移植术后肝癌伴门脉癌栓的患者行粒子植入。粒子总剂量为 130Gy。一例在术后三周复查 CT 时均癌栓消失,门脉再通。另一例在术后四个月复查 CT 见门脉右支栓子溶解,仅有少量粒子存留,门脉右后支没有完全通畅,门脉左支充盈缺损消失。随着电脑辅助三维治疗计划系统(TPS)的出现,I¹²⁵ 粒子较传统的外照射治疗有了更大的优势。1)、CT 引导下精确定位系统已经极大的提高了粒子植入的精确性并减少周围正常组织损伤。2)、剂量分布更能适应肿瘤及门脉癌栓的形状及大小。3)、照射时间延长,照射半径短对周围组织损伤最小化。4)、位置明确,不受呼吸运动干扰。5)、并发症少见^[26]。可见 I¹²⁵ 粒子对于癌栓的局部持续照射可有效减少癌栓负荷,以改善门脉高压的症状。I¹²⁵ 粒子的出现还可弥补对一些在肝增强 CT 可见,但肝动脉造影时未能发现明确供血动脉的可疑病灶治疗的不足。对于这样的病灶行 CT 引导下粒子植入,显然是对 TACE 的重要补充。然而受到 I¹²⁵ 粒子辐射半径及半衰期所限,其不适宜治疗体积较大的瘤体及癌栓,而粒子脱落、移位所造成的放射损伤等并发症值得进一步研究。

4 TACE 联合门静脉支架植入术

九十年代初,门静脉支架开始运用于临床并取得了一定的疗效。门静脉支架的放置的理论依据如下:1)、改善正常肝组织的门脉血供,改善肝功能并增加肝功储备,降低肝功衰竭、肝性脑病的发生几率,为进一步 TACE 治疗创造条件;2)、可使门静脉压从平均 250-350 mm H₂O 降至 200 mm H₂O 降低门脉高压,减少胃底食管静脉曲张破裂出血、腹水的发生几率,减轻胃肠道水肿;3)、支架限制癌栓生长空间,延缓其生长^[27]。Yamakao 等^[28]关于门脉支架植入联合 TACE 方法治疗肝癌合并门静脉癌栓的研究显示,一年累计支架通畅率为 53.6%,平均通畅期为 12.4 个月。国内学者报道了^[11]27 例 TACE 联合门静脉支架

治疗肝癌伴门静脉癌栓研究。支架中位通畅为 6 个月。治疗后 3 个月、半年和 1 年的生存率分别为 58.1%、29.63%、18.52%。目前认为 V 型门静脉癌栓,即门静脉主干及左右支充满癌栓不适宜行支架治疗,即使开通门静脉主干亦不能使门静脉分支开通,达不到改善门静脉血流和降低门静脉压力的作用。当 VI 型门脉癌栓即当门静脉癌栓累及脾静脉、肠系膜上下静脉时,尽管能开通门静脉狭窄或闭塞,但通畅期较短,发生再狭窄率高,被列为相对适应症。TACE 与门静脉癌栓联合治疗时,建议先行门静脉支架植入,再行 TACE 治疗肝内病灶。首先缓解门脉高压,改善肝脏供血,促使肝功能恢复,可以增加患者对于 TACE 的耐受性,减少 TACE 严重肝功能损伤的并发症出现。

5 TACE 联合粒子支架植入术

传统门静脉支架植入术后极易出现再狭窄,粒子支架的出现一定程度上减少了这一并发症的出现^[27]。粒子支架的优势首先在支架可使被癌栓占据的门静脉重新开放,降低门静脉压。粒子可以起到对门脉癌栓内照射的作用,且粒子分布更均匀。其次可以降低支架植入后癌栓生长致使再狭窄的发生率,同时也降低了反复粒子植入穿刺过程所造成对周围组织的损伤^[28]。罗建均等^[29]报道了应用 TACE 联合粒子支架植入治疗 32 例肝癌合并门静脉癌栓患者。其中技术成功率为 100%,未发生穿刺相关并发症。3 个月,半年,一年的累计支架通畅率为 96.7%,83.4%,83.4%,其平均生存期为 96.4%,67.4%,39.3%。由此可见 TACE 联合粒子支架植入是一较为理想的联合手段。但与常规支架相同,对于 V 型及 VI 型门静脉癌栓患者同样不适宜行支架治疗,此外费用高也是制约其应用的原因。

6 TACE 联合门静脉化疗栓塞术

门静脉化疗栓塞是在超声或 DSA 引导下进行门静脉穿刺将导管置入相应门静脉注入化疗药物并选择性的栓塞门静脉。门静脉化疗栓塞一方面可以使化疗药物直达门静脉癌栓,另一方面还可阻断供应癌栓生长的门静脉血流,从而起到抑制瘤体生长的作用^[30]。谢印法等^[31]关于 TACE 联合门静脉化疗栓塞治疗 28 例肝癌合并门静脉癌栓患者。结果显示联合治疗总有效率为 89.27%,6 个月、1.2 年生存率为 96.42%,67.85%,32.14%。Seo 等^[32]报道了对 32 例肝癌患者进行门静脉化疗栓塞治疗。研究显示患侧门脉分支的栓塞,可在促进患侧肝萎缩同时促进健侧肝容积的增大,从而提高肝功能的储备。由于门静脉癌栓多为肝动脉与门静脉双重血供。因此 TACE 与门静脉化疗栓塞联合应用在有效控制肝内病灶的同时,可有效阻断门静脉癌栓的血供,抑制门静脉癌栓的生长。其不足之处在于二者联合对于肝功能影响较大,对于伴有严重肝功能异常的患者不适宜行此联合治疗。

近年,以 TACE 为基础的联合其他介入手段治疗肝癌合并门静脉癌栓越来越多的受到人们的重视。其优势在于 TACE 可以降低控制肝内病灶,且为后续其他肝内病灶的治疗提供了明确的靶点;而联合其他针对门静脉癌栓的介入治疗,可以减轻门静脉癌栓负荷,降低门脉压力,减少肝衰竭的发生率,提高肝功储备能力。目前无报道 TACE 联合哪一种治疗方式较联合其他介入手段在生存期上有显著优势,因此有针对性的选择联合

的方式尤为重要。笔者认为,在门静脉允许放置支架的情况下,采用 TACE 联合粒子支架治疗,既可有效开通门静脉,还能防止短期内癌栓生长造成的支架再狭窄。此时,当 TACE 对于肝内病灶控制不佳时,同时联合消融及粒子植入治疗则显得更为必要。但在门静脉无法放置支架情况下,采用 TACE 联合消融及粒子植入对于门脉癌栓的控制则更有优势。近年来的研究多为非随机、回顾性研究,今后应重视多中心、大样本、前瞻性、随机对照研究,将影响癌栓生长及治疗的各种因素指标量化,以利于对患者远期疗效的判断以及对各种治疗手段的疗效的评价。相信随着介入设备及药物的推陈出新,介入治疗技术水平的提高,乃至基因水平的研究进展,将会使肝癌合并门脉癌栓的介入治疗效果提高到一个新的台阶。

参考文献(References)

- [1] Ishida K, Hirooka M, Hiraoka A, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma using arterial chemoembolization with degradable starch microspheres and continuous arterial infusion of 5-fluorouracil[J]. Jpn J Clin Oncol, 2008, 38: 596-603
- [2] Miyama S, Matsui O, Taki K, et al. Extrahepatic blood supply to hepatocellular carcinoma: angiographic demonstration and transcatheter arterial chemoembolization [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2006, 29: 39-48
- [3] Kudo M, Chung H, Haji S, et al. Validation of a new prognostic staging system for hepatocellular carcinoma: the JIS score compared with the CLIP score[J]. Hepatology, 2004, 40: 1396-1405
- [4] Ikeda M, Oku saka T, Ueno H, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy with epirubicin in patient s with advanced hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombosis [J]. Oncology, 2007, 72(3-4): 188-193
- [5] Shi J, Lai EC, Li N, et al. A new classifi cation for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18(1): 74-80
- [6] Obi S, Yoshida H, Toure R, et al. Combination therapy of intra-arterial 5 fluorouracil and systemic interferon-alpha for advanced hepatocellular carcinoma with portal venous invasion [J]. Cancer, 2006, 106: 1990-1997
- [7] Connolly GC, Chen R, Hyrien O, et al. Incidence risk factors and consequences of portal vein and systemic thromboses in hepatocellular carcinoma[J]. Thromb Res, 2008, 122: 299-306
- [8] Lu ZH, Shen F, Yan ZK, et al. Treatment of portal vein tumor thrombus of hepatocellular carcinoma with percutaneous laser ablation [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2009, 135: 783-789
- [9] Georgiades CS, Hong K, D'Angelo M, et al. Safety and efficacy of transarterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma and portal vein thrombosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 1653-1659
- [10] Nag S, DeHaan M, Scruggs G, et al. Longterm follow-up of patients of intrahepatic malignancies treated with iodine-125 brachytherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64: 736-744
- [11] 明志兵,丁文彬,袁瑞凡. 门静脉支架结合经动脉化疗栓塞在肝癌伴门静脉癌栓中的应用价值[J]. 医学影像杂志, 2009, 19: 298-300
- Ming Zhi-bing, Ding Wen-bin, Yuan Rui-fan. Portal vein stenting combined with transcatheter hepatic arterial chemoembolization in

- treatment of portal vein tumor thrombus in patients with primary hepatic carcinoma[J]. J Med Imaging, 2009, 19: 298-300
- [12] Luo Jian-jun, Yan Z, Liu Q, et al. Endovascular Placement of Iodine-125 Seed Strand and Stent Combined with Chemoembolization for Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Tumor Thrombus in Main Portal Vein[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22(4): 479-489
- [13] 陈刚,唐晓军,李宏波等.肝动脉化疗栓塞联合经皮微波消融治疗中晚期肝癌的疗效评价[J].临床放射学杂志, 2012, 31: 710-713
- Chen Gang, Tang Xiao-jun, Li Hong-bo, et al. Evaluation on Curative Effect of TACE Combined with Microwave Ablation For Hepatic Cellular Carcinoma with Moderate and Advanced Stage[J]. Journal of Clinical Radiology, 2012, 31: 710-713
- [14] Huang YJ, Hsu HC, Wang CY, et al. The treatment responses in cases of radiation therapy to portal vein thrombosis in advanced hepatocellular carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73: 1155-1163
- [15] Lu DS, Raman SS, Limanond P, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors [J]. J Vasc Interv Radol, 2003, 14: 1267-1274
- [16] Thierry de Baere, Frederic Deschamps, et al. Percutaneous Radiofrequency Ablation during Percutaneous Portal or Hepatic Vein Occlusion[J]. Radiology, 2008, 248: 1056-1066
- [17] Antonio Giorgio Gruska M, Faivre D, et al. An acidic protein aligns magnetosomes along a filamentous structure in magnetotactic bacteria [J]. Nature, 2006, 440(7080): 110-114
- [18] Chen MH, Yang W, Zou MW, et al. Large liver tumors: protocol for radiofrequency ablation and its clinical application in 110 patients-mathematic model, overlapping mode, and electrode placement process[J]. Radiology, 2004, 32: 260-271
- [19] Sudheendra D, Neeman Z, Kam A, et al. Intermittent hepatic vein balloon occlusion during radiofrequency ablation in the liver [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2006, 29: 1088-1092
- [20] Hines-Peralta AU, Pirani N, Clegg P, et al. Microwave ablation: results with a 2.45-GHz applicator in ex vivo bovine and in vivo porcine liver[J]. Radiology, 2006, 239: 94-102
- [21] Takizawa D, Kakizaki S, Sohara N, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: clinical characteristics, prognosis, and patient survival analysis[J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(11): 3290-3295
- [22] Giorgio A, de Stefano G, Di Sarno A, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma extended into the portal vein: Preliminary results[J]. J Ultrasound, 2009, 12: 32-37
- [23] Seki T, Tamai T, Nakagawa T, et al. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma [J]. Cancer, 2000, 89: 1245-1251
- [24] Wang Hui, Wang Chun, et al. ¹²⁵I Seeds Implantation Combined with TACE in the Treatment of Portal Vein Tumor Thrombus (PTT) in Primary Hepatocellular Carcinoma[J]. Contemporary Medicine, 2011, 17: 49-50
- [25] Lin Zhang. Treatment of portal vein tumor thrombus using 125Iodine seed implantation brachytherapy [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(38): 4876-4879
- [26] Bal CS, Kumar A. Radionuclide therapy for hepatocellular carcinoma: indication, cost and efficacy[J]. Trop Gastroenterol, 2008, 29: 62-70
- [27] Kulik LM, Carr BI, Mulcahy MF, et al. Safety and efficacy of 90Y radiotherapy for hepatocellular carcinoma with and without portal vein thrombosis[J]. J Hepatol, 2008, 47: 71-81
- [28] Tong Y, Yang JM, Xu F, et al. Combined transcatheter arterial chemoembolization and portal vein chemotherapy in the treatment of primary liver cancer with portal vein tumor thrombus[J]. Chin J Surg, 2004, 1(5): 402-204
- [29] 谢印法,李敏. TACE+PVE 综合治疗原发性肝癌并门脉癌栓[J].肿瘤防治研究, 2010, 37: 951-952
- Xie Yin-fa, Li Min. TACE combined with PVE in the treatment of primary liver cancer with portal vein tumor thrombus [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2010, 37: 951-952
- [30] Seo DD, Lee HC, Jang MK, et al. Preoperative portal vein embolization and surgical resection in patients with hepatocellular carcinoma and small future liver remnant volume: comparison with transarterial chemoembolization [J]. Annals of Surgical Oncology, 2007, 14(12): 3501-3509

(上接第 1144 页)

- [30] Xu Y, Valentino DJ, Scher AI, et al. Age effects on hippocampal structural changes in old men: the HAAS [J]. Neuroimage, 2008, 40(3): 1003-1015
- [31] Sanneke R, Marion LC, Maat S, et al. Cerebral Amyloidosis: Postmortem Detection with Human 7.0T MR Imaging System. Radiology, 2009, 253: 788-796
- [32] Price JC, Klunk WE, Lopresti BJ, et al. Kinetic modeling of amyloid binding in humans using PET imaging and Pittsburgh Compound-B [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2005, 25: 1528-1547
- [33] Sigurdsson EM, Wadghiri YZ, Blind JA, et al. In vivo magnetic resonance imaging of amyloid plaques in mice with a non-toxic derivative[J]. Neurobiol Aging, 2008, 29(26): 836