

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.04.031

GEMOX 栓塞化疗联合三维适形放疗治疗局部晚期原发性肝癌临床研究*

刘学芬 冉文华 彭 东 任必勇 张卜娟 莫小飞

(重庆三峡中心医院肿瘤科 重庆 404000)

摘要 目的:比较 GEMOX 方案(吉西他滨、奥沙利铂)与 FAM 方案(氟尿嘧啶、阿霉素、丝裂霉素)肝动脉化疗栓塞 TACE 联合三维适形放疗(3DCRT)治疗局部晚期原发性肝癌的疗效和不良反应。**方法:**经病理或影像学明确诊断的 138 例晚期原发性肝癌患者随机分为:研究组 70 例,采用 GEMOX 方案(吉西他滨 0.8-1.0 g/m²、奥沙利铂 85-100 mg/m²加入超液化碘油 10~30 mL)TACE 治疗,每月 1 次,连用 2-3 次,经 TACE 治疗后 3-4 周行 3DCRT,总剂量 DT48~60Gy,每次 4~5Gy,隔天 1 次,每周 3 次,连续 4 周;对照组 68 例,采用 FAM 方案(5-氟尿嘧啶 500-1000 mg 注入靶动脉,然后将阿霉素 50 mg/m²,丝裂霉素 12 mg/m²与超液化碘油 10-30 mL 充分混合后缓慢注入,再用明胶海绵颗粒栓塞靶动脉)TACE 治疗,每月 1 次,连用 2-3 次;经 TACE 治疗后 3-4 周行 3DCRT,方案同研究组。**结果:**治疗中研究组 2 例、对照组 1 例患者于 3DCRT 后 3-4 个月死亡,未进行近期疗效评价。研究组 68 例患者中 CR3 例(4.4%),PR 48 例(70.6%),SD10 例(14.7%),PD7 例(10.3%),总有效率(CR+PR)为 75.0%(51/67);对照组 67 例患者中 CR1 例(1.5%),PR36 例(53.7%),SD13 例(19.4%),PD17 例(25.4%),总有效率(CR+PR)为 55.2%(37/67);总有效率研究组明显优于对照组,两组比较有显著统计学意义($\chi^2=20.973, P<0.001$)。总生存时间中位数研究组 14.0 月(95%CI 11.5~16.5)优于对照组的 11.0 月(95%CI 9.7~12.3),两组比较有显著统计学意义($\chi^2=6.093, P=0.014$);无进展生存时间中位数研究组 7.0 月(95%CI, 5.6~8.3),对照组 6.0 月(95%CI 5.1~6.8),两组比较有显著统计学意义($\chi^2=5.460, P=0.019$)。1、2、3 年生存率研究组分别为 63.4%、39.7%、23.5%,明显高于对照组的 46.3%、23.9%、10.5%;两组比较有显著统计学意义($P<0.05$)。两组常见的不良反应主要表现为白细胞减少、血小板减少、贫血、恶心、呕吐和发热等,患者均可耐受。**结论:**TACE 联合 3DCRT 治疗晚期原发性肝癌疗效 GEMOX 方案明显优于 FAM 方案,不良反应可相当,有待进一步研究。

关键词:原发性肝癌;动脉化疗栓塞;三维适形放疗;奥沙利铂;吉西他滨

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2017)04-720-05

Clinical Research of Transcatheter Arterial Chemoembolization with GEMOX Regimen combined with Three-dimensional Conformal Radiotherapy for Advanced Primary Hepatocellular Carcinoma*

LIU Xue-fen, RAN Wen-hua, PENG Dong, REN Bi-yong, ZHANG Bu-juan, MO Xiao-fei

(Department of Oncology, Central Hospital of Chongqing Three Gorges, Chongqing, 404000, China)

ABSTRACT Objective: To compare the clinical effects and adverse reactions of transcatheter arterial chemoembolization(TACE) with regimen GEMOX and FAM combined with three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT)for the treatment of advanced inoperable primary hepatocellular carcinoma(HCC). **Methods:** A total of 138 patients with pathologically or imaging confirmed advanced inoperable primary HCC were enrolled in this study, which were randomly divided into the study group of 70 cases, TACE with GEMOX regimen (gemcitabine 0.8-1.0 g/m², oxaliplatin 85-100 mg/m², plus super liquefactive iodized oil 10-30 mL was carried out once a month in all patients for 2-3 successive months. Three to four weeks after TACE, 3DCRT was conducted with a total dose of 48-64Gy, 4-5Gy per fraction at an interval of 48 hours and 3 fractions were given every week; The control group of 68 cases, TACE with FAM regimen (5-fluorouracil 500-1000 mg, adriamycin 50 mg/m², mitomycin 12 mg/m² plus super liquefactive iodized oil 10-30 mL) was carried out once a month in all patients for 2-3 successive months, Three to four weeks after TACE, 3DCRT was conducted, the same study group scheme. The clinical results were analyzed. **Results:** Two cases in the study group and one patient in control group died 3-4 months after 3DCRT was completed. The study group of 68 patients in CR 3 cases (4.4%), PR 48 cases (70.6%), SD10 cases (14.7%), PD 7 cases (10.3%), the total effective rate(CR+PR)was 75% (51/67); the control group of 67 patients CR 1 cases(1.5%), PR 36 cases(53.7%), SD13 cases (19.4%), PD17 cases (25.4%), the total effective rate (CR+PR)was 55.2% (37/67); the total efficiency of study group was significantly better than the control group, two groups was statistically significant($\chi^2=20.973, P<0.001$). The median overall survival time of study group was 14 months (95%CI 11.5~16.5)which was better than that of the control group (11 months 95%CI 9.7~12.3), the two groups was statistically significant ($\chi^2=6.093, P=0.014$); The median PFS of study group was 7.0 months (95%CI, 5.6~8.3), which was

* 基金项目:重庆市医学重点研究室建设项目(渝卫科教[2007]14号);重庆市 2013 年万州区第一批科技计划项目(201303031)

作者简介:刘学芬(1975-),女,本科,副主任医师,从事肿瘤放疗化疗方面的研究,E-mail:liuxuefen1231xf@sina.com

(收稿日期:2016-06-29 接受日期:2016-07-15)

better than that of the control group (6 months 95%CI 5.1~6.8), the two groups was statistically significant ($\chi^2=5.460$, $P=0.019$). The overall survival rates at 1,2 and 3 years in the study group were respectively 63.4%, 39.7%, 23.5%, significantly higher than which in the control group were respectively 46.3%, 23.9%, 10.5%; two groups was statistically significant ($P<0.05$). Two groups of common adverse reactions mainly included leucopenia, thrombocytopenia, anemia, nausea, vomiting and fever, which could be tolerated by the patients. **Conclusion:** The clinical effect of TACE with GEMOX regimen combined with 3DCRT in the treatment of advanced primary hepatocellular cancer is obviously superior to the FAM scheme of TACE combined with 3DCRT therapy, and its adverse reactions can be tolerated by the patients. It is an ideal method for comprehensive treatment.

Key words: Primary hepatocellular carcinoma; Transcatheter arterial chemoembolization; Three-dimensional conformal radiotherapy; Oxaliplatin; Gemcitabine

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

Article ID: 1673-6273(2017)04-720-05

前言

原发性肝癌(HCC)是我国最常见恶性肿瘤之一,其发病率和病死率极高,由于肝癌发病隐匿、进展迅速,患者发现时多属晚期,失去手术机会^[1,2]。其常规化疗疗效差,不良反应大,对生存期无明显改善^[3]。近年来,新的化疗药物的出现、放疗及介入技术的发展,使肝癌的非手术治疗成为可能。肝动脉化疗栓塞术(TACE)成为肝癌治疗的首选方法之一,三维适形放疗技术(3DCRT)在肝癌的治疗中发挥着重要的作用;TACE联合3DCRT方案成为新的治疗手段,并逐渐在临床应用^[4,5]。陆寿良^[6]报道 93 例 GEMOX 方案(吉西他滨+奥沙利铂)与 90 例 5-氟尿嘧啶或阿霉素对照分别行 TACE 治疗局部晚期肝癌,结果表明 GEMOX 方案组疾病控制率及 1 年、2 年的生存率均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。我院前期研究 GEMOX 方案(吉西他滨、奥沙利铂)TACE 联合 3DCRT 治疗局部晚期原发性肝癌取得了较好的临床疗效^[7]。目前 FAM 方案(氟尿嘧啶+阿霉素+丝裂霉素)是肝癌介入治疗的常用方案,而 GEMOX 方案与 FAM 方案 TACE 联合 3DCRT 治疗局部晚期肝癌的对照研究未见相关文献报道。本文于 2005 年 6 月-2011 年 5 月期间采用 GEMOX 方案 TACE 联合 3DCRT 治疗 70 例晚期 HCC 患者,与 FAM 方案 TACE 联合 3DCRT 治疗 68 例晚期 HCC 患者进行对比,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择 2005 年 7 月至 2011 年 6 月我院肿瘤科收治的 138 例晚期 HCC 患者,诊断依据(符合以下情况之一):(1)超声引导下细针穿刺活检病理证实;(2)影像学(包括彩超、CT、MRI)提示肝癌,肿瘤直径 ≥ 5 cm 并有 AFP 水平明显升高。所有病例分期参照 2005 年修改后的巴塞罗那肝癌临床分期系统(BCLC)进行。入组患者查血常规、肾功能、凝血功能、心电图均正常,ECOG 评分 ≤ 2 分,无局部或全身严重感染。分组:随机分为(1)研究组:70 例,男性 43 例,女性 27 例,年龄 36-68 岁,中位年龄 51.7 岁;BCLC 分期 B 期 54 例, C 期 16 例,均为 N0M0,肿瘤最大 $15.4 \times 18.0 \times 16.2$ cm,最小 $5.2 \times 5.0 \times 5.5$ cm。根据肝硬化 Child-Pugh 分级标准:A 级 50 例, B 级 20 例。(2)对照组:68 例,男性 40 例,女性 28 例,年龄 35-69 岁,中位年龄 51.5 岁;BCLC 分期 B 期 52 例, C 期 16 例,均为 N0M0,肿瘤最大

$14.7 \times 15.1 \times 12.8$ cm,最小 $5.9 \times 6.0 \times 5.1$ cm。根据肝硬化 Child-Pugh 分级标准:A 级 48 例, B 级 20 例。两组临床特征对比,见表 1。

1.2 方法

1.2.1 TACE 治疗 股动脉穿刺插管进行肝动脉造影,根据造影结果选择靶动脉,当导管进入靶动脉后给予化疗药物灌注。对照组选择 FAM 方案,患者予 5-氟尿嘧啶 500-1000 mg 注入靶动脉,然后将阿霉素 50 mg/m^2 ,将 12 mg/m^2 和 20 mL 超液化碘油充分混匀后缓慢注入导管,明胶海绵常规栓塞,连续应用 2~3 次,治疗后 3~4 周行 3DCRT。研究组则选用 GEMOX 方案,给予患者 800~1000 mg/m^2 吉西他滨进行动脉灌注,之后给予 85~100 mg/m^2 的奥沙利铂和 20 mL 超液化碘油进行充分混匀注入,明胶海绵栓塞,连用 2~3 次,同样 3~4 周后行 3DCRT。

1.2.2 放射治疗 两组患者均行 3DCRT 放疗,仪器采用西门子 Primus 型 6MV-X 线直线加速器。在 CT 模拟机上定位,扫描方式:增强扫描,层厚 3 mm,层间距 3 mm,扫描范围:上腹部;扫描时嘱患者平静呼吸。将 CT 图像传输到 Pinnacle 治疗计划系统,勾画患者脊髓、胃、大肠、小肠、肾脏等邻近重要正常组织及放疗靶区,其中 GTV 定义为定位 CT 所见肿瘤体积,临床靶区(CTV)为 GTV 外放 0.5-0.8 cm,计划靶区(PTV)为 CTV 在水平方向外放 0.5 cm,上下外放 1.5-2.0 cm,避免因呼吸动度引起的脱靶。

1.2.3 临床疗效与不良反应评价 两组均顺利完成治疗,治疗完成后 1 月、3 月、6 月、9 月及 1 年、2 年、3 年复诊。评价指标参照 RESIST 标准^[8],分为完全缓解(CR):所有病灶消失完全,且维持至少 4 周;部分缓解(PR):所有可测量病灶长径总和缩小 $\geq 30\%$ (和/或 AFP 下降,但仍高于正常值上限)并维持 4 周以上;稳定(SD):基线病灶长径总和减少 $<30\%$ 或增大 $<20\%$ (和/或 AFP 高于正常持续存在)。进展(PD):基线病灶长径总和增加 $>20\%$ 或出现新病灶(和/或 AFP 持续高于治疗前水平)。急性放射性损伤按 RTOG 标准判断^[9],不良反应按 WHO 标准判断^[10]。总有效率以(CR+PR)计算,远期疗效采用 1、2、3 年内生存率评价。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 处理,生存资料用 Kaplan-Meier 法,用 Log-rank 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 两组晚期原发性肝癌患者临床特征比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical features of two groups of patients with advanced primary liver cancer[n(%)]

Clinical features		Control group	Study group
Gender	Male	45(66.2)	49(70.0)
	Female	23(33.8)	21(30.0)
ECOG score	0~1	48(70.6)	52(74.3)
	2	20(29.4)	18(25.7)
Child-Pugh class	A	48(70.6)	50(71.4)
	B	19(29.4)	20(28.6)
AFP(ng/mL)	≥ 400	22(32.3)	25(35.7)
	<400	56(67.7)	45(64.3)
Tumor diameter(cm)	5-10	53(77.9)	56(80.0)
	>10	15(22.1)	14(20.0)
Cell/histological diagnosis	Yes	17(25.0)	21(30.0)
	No	51(75.0)	49(70.0)
BCLC stages	B	52(76.5)	54(77.1)
	C	16(23.5)	16(22.9)
Portal vein tumor thrombus	Yes	12(17.6)	11(15.7)
	No	56(82.4)	59(84.3)
Cirrhosis	Yes	58(85.3)	58(82.9)
	No	10(14.7)	12(17.1)

2.1 近期疗效及生存状况

治疗中研究组 2 例、对照组 1 例于 3DCRT 后 3-4 个月死亡,分析原因诊断为放射性肝病(RILD),未进行即期疗效评价。研究组中 CR 3 例(4.4%),PR 48 例(70.6%),SD10 例(14.7%),PD7 例(10.3%),总有效率(CR+PR)为 75.0%(51/67);对照组 67 例患者中 CR1 例(1.5%),PR36 例(53.7%),SD13 例(19.4%),PD17 例(25.4%),总有效率(CR+PR)为 55.2%(37/67);总有效率研究组明显优于对照组,两组比较有显著统计学意义($\chi^2=20.973$, $P<0.001$)。研究组 AFP 下降 $\geq$ 原值 50%者 50 例(73.5%),下降<原值 50%者 11 例(16.2%),升高者 7 例(10.3%);对照组 AFP 下降 $\geq$ 原值 50%者 46 例(68.7%),下降<原值 50%者 10 例(14.9%),升高者 11 例(16.4%),两组比较无统计学意义($P>0.05$)。中位总生存时间研究组 14.0 月(95%CI 11.5~16.5)优于对照组的 11.0 月(95%CI 9.7~12.3),两组比较有显著统计学意义($\chi^2=6.093$, $P=0.014$);中位无进展生存时间研究组 7.0 月(95%CI 5.6~8.3),对照组 6.0 月(95%CI 5.1~6.8),两组比较有显著统计学意义($\chi^2=5.460$, $P=0.019$)。1、2、3 年生存率研究组分别为 63.4%、39.7%、23.5%,明显高于对照组的 46.3%、23.9%、10.5%;组间对比有显著统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 典型病例

男性,66 岁,右腰部胀痛,CT 检查示肝右后叶团块状低密度影,行肝穿病理:肝右叶低分化癌,免疫组化倾向肝细胞源性。AFP>1210 ng/mL,乙肝两对半为"大三阳",乙肝 DNA

中度复制状态,Child-Pugh class 为 A 级。治疗前:肝右叶可见约 15.4×18.0×16.2 cm 类圆形肿块,边界欠清,增强后强化不均匀,动脉期病灶内可见较多动脉血管影,静脉及延迟期病灶呈明显低密度。肝包膜下积液,邻近腹膜增厚,并周围脂肪间隙模糊。肝左右叶多发囊性病变。GEMOX 方案 TACE 后放疗前:CT 示肝右叶可见约 11.6×10.0×12.6 cm 的肿块影,边界欠清,其内密度不均,可见多发斑片状低密度区及碘油沉积,增强后强化不均。肝左外叶及肝右叶可见多发类圆形囊性低密度影,增强三期肝左叶外侧段可见结节状稍低密度影,增强扫描边缘有强化。3DCRT 放疗后 1 月 AFP 降至正常范围;肝右叶肿瘤性病变内碘油沉积,肿块体积较前缩小,其内强化区域缩小,见大片坏死组织。肝脏形状欠规则,肝裂增宽。肝左右叶分别可见类圆形囊性低密度影。3DCRT 放疗后 1 年:肝右叶肿瘤进一步缩小,其内碘油沉积。肝脏形状欠规则,肝裂增宽。肝左右叶分别可见类圆形囊性低密度影。

2.3 不良反应

2.3.1 急、慢性反应 部分患者在治疗初期出现轻度的腹胀、恶心、乏力等表现,无需特殊处理,极少数患者出现低热反应,给予地塞米松对症处理后症状消失。血液学反应比较:I~II 度:白细胞减少:研究组 42.6%vs 对照组 41.8%、血小板减少:研究组 51.4%vs 对照组 50.7%;III~IV 度:白细胞减少:研究组 16.2%vs 对照组 19.4%、血小板减少:研究组 13.2%vs 对照组 17.9%;两组比较无显著统计学意义($P>0.05$)。具体统计见表 3。

2.3.2 放射诱发的肝病(RILD) 研究组、对照组中分别有 2 例

表 2 研究组与对照组两组临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Clinical curative effect between the two groups[n(%)]

Indexes		Study group	Control group	P
Clinical response	CR	3(4.4)	1(1.5)	0.332
	PR	48(70.6)	36(53.7)	0.043
	SD	10(14.7)	13(19.4)	0.468
	PD	7(10.3)	17(25.4)	0.022
	CR+PR	51(75.0)	37(55.2)	0.000
	Rise	7(10.3)	11(16.4)	0.295
AFP	Decline $\geq$ original value of 50%	50(73.5)	46(68.7)	0.532
	Decline<original value of 50%	11(16.2)	10(14.9)	0.841
Survival rate (year)	1	43(63.4)	31(46.3)	0.048
	2	27(39.7)	16(23.9)	0.048
	3	16(23.5)	7(10.5)	0.043
Median OS (month,95%CI)		14.0(11.5~16.5)	11.0(9.7~12.3)	0.014
Median PFS (month,95%CI)		7.0(5.6~8.3)	6.0(5.1~6.8)	0.019

表 3 两组晚期原发性肝癌治疗不良反应比较[n(%)]

Table 3 Comparison of adverse reactions of two groups of patients with advanced primary liver

Adverse reactions	Study group				Control group				P
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
Leukopenia	12(17.6)	17(25.0)	8(11.8)	3(4.4)	12(17.9)	16(23.9)	10(14.9)	3(4.5)	0.779
Thrombocytopenia	9(13.2)	26(38.2)	7(10.3)	2(2.9)	10(14.9)	24(35.8)	9(13.4)	3(4.5)	0.626
Anemia	24(35.3)	25(36.7)	18(26.5)	0	25(37.3)	23(34.3)	18(26.9)	0	0.559
Alopecia	13(19.1)	2(2.9)	0	0	15(22.4)	4(5.9)	0	0	0.399
Weak	26(38.2)	20(29.4)	5(7.4)	0	24(35.8)	18(26.9)	5(7.5)	0	0.528
Fever	32(47.1)	15(22.1)	2(2.9)	0	32(47.8)	16(23.9)	4(5.9)	0	0.245
Nausea / vomiting	29(42.6)	9(13.2)	2(2.9)	0	31(46.3)	9(13.4)	3(4.5)	0	0.523
Diarrhea	20(29.4)	16(23.5)	0	0	18(26.9)	19(28.3)	0	0	0.790
Liver damage	18(26.5)	9(13.2)	11(16.2)	0	18(26.9)	9(13.4)	12(17.9)	0	0.785
Kidney damage	19(27.9)	7(10.3)	11(16.2)	0	19(28.3)	8(11.9)	12(17.9)	0	0.657
Nervous system response	26(38.2)	3(4.4)	14(20.6)	0	23(34.3)	4(5.9)	13(19.4)	0	0.673

(2.8%, 2/70)、1 例(1.5%, 1/68)发生 RIDL,均死亡(放疗后 2~3 个月内),分析原因,RIDL 发生率与照射体积呈正相关。

3 讨论

有文献统计显示^[11]TACE 是治疗中晚期肝癌的有效方案,可有效提高患者的中位生存时间,是不能手术切除的中晚期肝细胞癌的首选方法,其主要优点是疗效好、不良反应小,可有效改善患者的生存时间,但受到技术、肿瘤大小等多种因素的影响^[12,13]。TACE 并没有标准优化的化疗方案,氟尿嘧啶+阿霉素+丝裂霉素(FAM)方案是目前肝癌介入治疗的常用方案。吉西他滨为新一代抗代谢核苷类抗肿瘤药,能够作用于肿瘤细胞阻止其 DNA 的合成,从而导致细胞死亡。奥沙利铂是第 3 代铂类

代谢药物,同样作用于肿瘤细胞的 DNA 复制和合成,通过上调 Bax 表达抑制 Bcl-2 的表达,诱导肝癌细胞株 HepG2 凋亡。吉西他滨(GEM)联合奥沙利铂(OXA)理论上不需要肝脏生物转化和胆汁分泌,无严重肝毒性,有协同抗肿瘤作用^[14-16]。

随着放疗技术的发展,原发性肝癌的 3DCRT 治疗可以提高肿瘤局部的照射剂量,避免正常肝组织受照射,改善肝脏耐受性,提高放射治疗效果。有研究^[17]提示采用 3DCRT 和调强放射治疗能将不能手术切除 HCC 患者的生存率提高,改善生活质量,中位生存期可达 15-25 个月,3 年生存率达 20%-33%。TACE 联合 3DCRT 可以弥补两者单独治疗的不足且具有协同作用。

相关研究表明^[18,19],中晚期原发性肝癌患者行 FAM 方案进

行肝动脉化疗栓塞可有效改善患者症状,提高中位生存时间。刘德顺等^[20]亦通过对 54 例原发性肝癌患者的研究发现,三维适形大分割放射治疗能明显提高中晚期肝癌局部控制率和生存率。本文显示研究组总有效率 75.0% (51/68), 1、2、3 年生存率分别为 63.4%、39.7%和 23.5%;对照组总有效率 55.2%(37/67), 1、2、3 年生存率分别为 46.3%、23.9%和 10.5%;两组比较研究组明显优于对照组(P<0.05)。

根据本研究结果得出,研究组与对照组出现的急性反应,主要为血液学及胃肠道反应,患者均可耐受。血液学反应: I ~ II 度白细胞减少:研究组 42.6%vs 对照组 41.8%;血小板减少:研究组 51.4%vs 对照组 50.7%。III ~ IV 度白细胞减少:研究组 16.2% vs 对照组 19.4%;血小板减少:研究组 13.2%vs 对照组 17.9%。予以对症升白细胞和 / 或升血小板治疗后均缓解,未影响治疗的进行。研究组与对照组患者出现的胃肠道反应及其他非血液性毒性均为 I ~ III 度,无 IV 度反应发生。恶心 / 呕吐:研究组 58.7%vs 对照组 64.2%;乏力:研究组 72.8%vs 对照组 70.1%;发热:研究组 70.0%vs 对照组 77.6%;以上副反应经对症治疗均缓解。

综上所述,本研究结果表明在 TACE 联合 3DCRT 治疗晚期原发性肝癌疗效上 GEMOX 方案明显优于 FAM 方案,其不良反应相当,有待进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Wallace MC, Preen D, Jeffrey GP, et al. The evolving epidemiology of hepatocellular carcinoma:a global perspective [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 9(6): 765-779
- [2] Lin ZY, Wu CC, Chuang YH, et al. Clinical utility of a simple primary culture method in hepatocellular carcinoma patients [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 30(2): 352-357
- [3] Zheng Z, Liang W, Wang D, et al. Adjuvant chemotherapy for patients with primary hepatocellular carcinoma:a meta-analysis [J]. Int J Cancer, 2015, 136(6): E751-E759
- [4] Cho JY, Paik YH, Park HC, et al. The feasibility of combined transcatheter arterial chemoembolization and radiotherapy for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2014, 34(5): 795-801
- [5] Takeda A, Sanuki N, Tsurugai Y, et al. Phase 2 study of stereotactic body radiotherapy and optional transarterial chemoembolization for solitary hepatocellular carcinoma not amenable to resection and radiofrequency ablation[J]. Cancer, 2016, 122(13): 2041-2049
- [6] 陆寿良.吉西他滨联合奥沙利铂经肝动脉化疗栓塞治疗中晚期肝癌 93 例疗效分析[J].当代医学, 2011, 17(32): 135-136
Lu Shou-liang. Effect of Gemcitabine combined with oxaliplatin by hepatic artery chemoembolization in the treatment of 93 cases of liver cancer in middle and advanced stage [J]. Contemporary Medicine, 2011, 17(32): 135-136
- [7] 刘学芬,彭东,李刚,等.吉西他滨和奥沙利铂栓塞化疗联合三维适形放疗治疗晚期原发性肝癌疗效观察 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 4 (22): 292-296
Liu Xue-fen, Peng Dong, Li Gang, et al. Transcatheter arterial chemoembolization with regimen GEMOX together with three-dimensional conformal radiotherapy for advanced primary hepatocellular carcinoma:a clinical observation [J]. Journal of Interventional Radiology, 2013, 4(22): 292-296
- [8] Kang J, Nie Q, DU R, et al. Stereotactic body radiotherapy combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis [J]. Mol Clin Oncol, 2014, 2(1): 43-50
- [9] Choi C, Koom WS, Kim TH, et al. A prospective phase 2 multicenter study for the efficacy of radiation therapy following incomplete transarterial chemoembolization in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2014, 90(5): 1051-1060
- [10] El Fouly A, Ertle J, El Dorry A, et al. In intermediate stage hepatocellular carcinoma:radioembolization with yttrium 90 or chemoembolization?[J]. Liver Int, 2015, 35(2): 627-635
- [11] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2008, 359(4): 378-390
- [12] Irie T, Kuramochi M, Kamoshida T, et al. Selective balloon-occluded transarterial chemoembolization for patients with one or two hepatocellular carcinoma nodules: Retrospective comparison with conventional super-selective TACE[J]. Hepatol Res, 2016, 46(2):209-221
- [13] Peng S, Yang QX, Zhang T, et al. Lobaplatin-TACE combined with radioactive 125I seed implantation for treatment of primary hepatocellular carcinoma [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(13): 5155-5160
- [14] Třeška V, Duras P, Mírka H, et al. Chemoembolization with Drug Eluting Beads (TACE DEB) in patients with primary unresectable hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. Rozhl Chir, 2014, 93(2): 63-69
- [15] Guo W, He X, Li Z, et al. Combination of Transarterial Chemoembolization (TACE) and Radiofrequency Ablation (RFA) vs [J]. Hepatogastroenterology, 2015, 62(139): 710-714
- [16] Lencioni R, Llovet JM, Han G, et al. Sorafenib or placebo plus TACE with doxorubicin-eluting beads for intermediate stage HCC:The SPACE trial[J]. J Hepatol, 2016, 64(5): 1090-1098
- [17] Aitken KL, Hawkins MA. The role of radiotherapy and chemoradiation in the management of primary liver tumours [J]. Clin Oncol(R Coll Radiol), 2014, 26(9): 569-580
- [18] Zhong JH, Ma L, Li LQ, et al. Postoperative therapy options for hepatocellular carcinoma [J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49 (6): 649-661
- [19] Wang C, Li S, Sun A, et al. The comparison of outcomes between hypofractionated and conventional 3D-CRT regimens used in combination with TACE as first-line treatment of advanced hepatocellular carcinoma[J]. Tumour Biol, 2015, 36(7): 4967-4972
- [20] 刘德顺,黄春梅.三维适形大分割放射治疗中晚期肝癌患者的临床疗效[J].检验医学与临床, 2013, 10(9): 1126-1128
Liu De-shun, Huang Chun-mei. Clinical efficacy of three dimensional conformal radiation therapy for patients with advanced hepatocellular carcinoma [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2013, 10 (9): 1126-1128