

研究文章

开放获取



球囊闭塞 TACE (B-TACE) 与 DEM-TACE 治疗 HCC:单中心回顾性病例对照研究

皮尔昂·卢卡特利^{1*}, 吉安卢卡·德鲁贝斯¹, 比安卡·罗科¹, 法布里奇奥·巴西利科¹, 亚历山德罗·卡纳瓦莱¹, 奥雷利奥·阿巴泰科拉², 码头乔治纳尔迪斯¹, 马里奥科罗娜¹, 斯蒂芬妮·布罗泽蒂³, 卡洛·卡塔拉诺¹和马里奥·贝齐¹

摘要

背景:比较球囊微导管经动脉化疗栓塞术 (b-TACE) 和药物洗脱微球 (DEM-TACE) 在肝细胞癌 (HCC) 患者中的肿瘤学结果和安全性。

方法:这是一项病例对照、回顾性、单中心研究。2015 年 1 月/2019 年 3 月期间,149 名患有 226 例 HCC 的患者 (131 名男性 [87.9%]) 接受了治疗,其中 22 名患者 (35 名 HCC;19 名 [86.4%] 男性) 接受了 b-TACE 治疗,127 名患者接受了 DEM-TACE (191 HCC,112 例 [88.2%] 男性)。栓塞方案已标准化 (连续 100 ± 25 和 $200 \pm 25 \mu\text{m}$ 微球)。结果在 1.3-6 和 9-12 个月时采用改良实体瘤疗效评估标准 [mRECIST] 进行评估,并在 1 年时采用完全缓解后的复发时间 [TTR] 进行评估。进行了用肿瘤尺寸加权的考克斯回归。记录不良事件 (AE)。

结果:两种治疗在所有时间点 (1.3-6 和 9-12 个月) 的 mRECIST 肿瘤学反应相似,但 9-12 个月的客观反应率除外。b-TACE 与 DEM-TACE 之间 1 个月和 3-6 个月的客观缓解率 [23/35 (65.7%) vs 119/191 (62.3%), 21/29 (72.4%) vs 78/136 (57.4%) ($p > 0.05$), 分别]。相反,在 9-12 个月时,b-TACE 亚组显著高于 DEM-TACE (15/19 [78.9%] vs 48/89 [53.9%], $p = 0.05$)。1 年时完全缓解的 TTR 与 DEM-TACE 相比,b-TACE 具有更好的趋势 (278.0 天 [196.0–

342.0] vs 219.0 天 [161.0–238.0], 或 0.68 [0.4–1.0], $p = 0.10$)。球囊微导管的使用使复发事件的相对风险降低了 0.63 [CI 95% 0.38–1.04]; $p = 0.07$)。AE 发生率没有发现显著差异。

结论:对于肿瘤较大的患者,b-TACE 表现出比 DEM-TACE 更好的肿瘤学反应趋势,TTR 更长,不良事件发生率相似。

关键词:经导管动脉化疗栓塞术 (TACE)、球囊闭塞型经导管动脉化疗栓塞术 (b-TACE)、药物洗脱微球经动脉化疗栓塞术 (DEM-TACE)、球囊微导管、肝细胞癌 (HCC)、安全性概况、肿瘤学比较

背景

根据肝脏成像报告和数据系统 (LI-RADS) [1, 2] 进行明确诊断 (LI-RADS-5) 的肝细胞癌 (HCC) 根据巴塞罗那临床肝癌 (BCLC) 分期系统进行分期 [3]。BCLC 算法 中间期 (B 期) HCC 的治疗选择是经动脉化疗栓塞术 (TACE)。

*通讯地址: pierleone.lucatelli@gmail.com

¹ 诊断科血管和介入放射科

罗马第一大学服务处, Viale Regina Elena 324, 00161 罗马,

意大利

文章末尾提供了完整的作者信息列表

本文已更新以更正 Stefania Brozzetti 的名字



© 作者 2021 年, 更正出版 2021 年。开放获取本文已获得 Creative Commons Attribution 4.0 International License 的许可, 只要您给予适当的许可, 就允许以任何媒介或格式使用、共享、改编、分发和复制。注明原作者和来源, 提供知识共享许可的链接, 并注明是否进行了更改。本文中的图像或其他第三方材料包含在文章的知识共享许可中, 除非材料的出处中另有说明。如果文章的知识共享许可中未包含材料, 并且您的预期用途不受法律法规允许或超出了允许的用途, 则需要直接获得版权所有者的许可。要查看此许可证的副本, 请访问 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。知识共享公共领域奉献豁免 (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) 适用于本文中提供的数据, 除非数据来源中另有说明。

最近,有人提出在 TACE (称为 b-TACE 手术)中使用球囊微导管进行临时动脉闭塞[4]。临时动脉闭塞可以提高治疗成功率,因为它能够将血流重新分配到阻力较低的血管区域(即富血管性 HCC),从而允许压力梯度驱动的血栓[4]。Te 增加动脉内栓塞颗粒的积累。肿瘤可能导致坏死增加和肿瘤完全反应率增加。

迄今为止,尚无随机对照试验比较 TACE 与 b-TACE 的肿瘤学反应;此外,一些回顾性研究报告了相互矛盾的结果。[5] Okawa 等人[6]和 Irie 等人。[7]显示,与使用标准导管进行的碘化油 TACE 相比,使用碘化油进行的 b-TACE 具有更好的肿瘤反应。丸山等人。另一方面,[8]未能证明两种技术在肿瘤控制方面的差异。

关于将这种球囊微导管与药物洗脱微球 (DEM-TACE) 结合使用的文献很少。据我们所知,只有两项研究报告了使用 DEM-TACE 与球囊微导管[9, 10],客观反应分别为 90% 和 100%。目前尚无证据表明哪些患者应接受 b-TACE,特别是在使用 DEM 进行手术时。这是特别相关的,因为 BCLC B 期的患者可能有广泛的疾病表现,这可能导致基于导管的治疗效果较低;例如,大肿瘤 (> 50 mm)、多发肿瘤 (> 3)和基线甲胎蛋白水平升高都与未能实现完全缓解有关[11-13]。理解这一点非常重要,因为与其他 mRECIST 缓解类别相比,TACE 后初始完全缓解的 HCC 患者的总生存期最长[11]。

我们工作的目的是在病例对照、回顾性、单中心研究中回顾性分析两组 HCC 患者获得的结果,这些患者接受了基于药物洗脱微球和标准微导管的导管治疗,并使用球囊微导管 (DEM-TACE 与 b-TACE)。

主要结局是比较 b-TACE 和 DEM-TACE 治疗患者的肿瘤学反应和完全缓解后的复发时间 (TTR) 方面的结果。次要结果是比较两种技术之间安全性方面的差异,包括肝功能测试的术后变化、栓塞后综合征 (PES)和不良事件的发生率。

方法

这项研究得到了我们机构伦理审查委员会的批准。所有患者均获得了对该程序和匿名发布非敏感数据的知情同意。

这是一项病例对照、回顾性、单中心研究。我们回顾了 2015 年 1 月至 2019 年 3 月期间在我们三级肝癌治疗中心治疗的 159 名连续 248 例 LI RADS-5 HCC 肿瘤患者的数据。根据 CIRSE 的肝动脉化疗栓塞质量改进指南,所有 TACE 适应症均由移植外科医生、介入放射科医生、身体放射科医生和肝病专家组成的多学科肿瘤委员会进行讨论[12]。

纳入标准为:Child-Pugh 评分达到 B8,巴塞罗那临床肝癌 (BCLC) 分期达到 B,不符合根治性治疗(手术切除或经皮消融治疗)的条件。Child-Pugh>B8、BCLC C 期、门静脉血栓形成(定义为由于存在慢性、急性或肿瘤性血栓而导致门静脉血流完全或部分阻塞)、肝外继发性血栓形成的患者病变、高流量动静脉分流术、既往全身治疗、血小板计数<50,000、胆红素水平>3 mg/dL,被认为不适合该手术。

排除 10 例接受可降解淀粉微球 TACE 的患者。最终研究人群包括 149 名患有 226 例 HCC 的患者。22 名患者(35 个 HCC 肿瘤;中位数为 1.6 个肿瘤/患者)接受了 b-TACE (DEM TACE 球囊闭塞)治疗,而 127 名患者的 191 个 HCC 肿瘤(中位数为每名患者 1.5 个肿瘤)接受了标准导管 DEM-TACE 无球囊闭塞。患者的人口统计学和临床特征如表 1 所示。

2015年1月至2018年4月期间的所有DEM TACE手术均未使用球囊微导管进行暂时动脉闭塞。我们机构自 2018 年 4 月起开始提供球囊微导管。考虑到在 DEM-TACE 期间没有使用球囊微导管进行临时动脉闭塞的建议或指南,因此由介入放射科医生决定使用它手术时的偏好。自 2015 年 1 月起,我们机构的栓塞方案(见下段)已标准化。

DEM-TACE 和 B-TACE 技术

所有手术均由两名经验丰富的介入放射科医生(经验>10 年)通过股骨通路进行。定位 4F 血管造影后

表1人口统计特征

Table 1 Demographic characteristics			
	DEM-TACE	B-TACE	p
Patient number; nodule number	N:127; N:191	N: 22; N: 35	
Age, year (mean value ± SD)	68.6 ± 10.9	65.9 ± 13.8	0.28
Sex (M/F)	112/15	19/3	0.8
Child pugh N (%)			0.9
A5	55 (43.3%)	11 (50.0%)	
A6	24 (18.9%)	4 (18.2%)	
B7	38 (29.9%)	5 (22.7%)	
B8	10 (7.9%)	2 (9.1%)	
BCLC N (%)			
A	84 (66.1%)	10 (45.5%)	0.06
B	43 (33.9%)	12 (54.5%)	
Etiology: N (%)			0.78
HCV	66 (52%)	9 (41.0%)	
HBV	22 (17.3%)	4 (18.2%)	
Alcohol related cirrhosis	17 (13.4%)	5 (22.7%)	
Cryptogenetic cirrhosis	14 (11%)	3 (13.6%)	
NASH	8 (6.3%)	1 (4.5%)	
MELD: (mean value ± SD)	9.9 ± 2.0	10.0 ± 2.3	0.82
MELDNa: (mean value ± SD)	10.8 ± 2.6	10.8 ± 2.6	0.91
AFP serum level µg/L (median IC95%)	27.5 (1.1–3971)	6.4 (0.7–2599.0)	0.65
Indications for TACE			0.7
Downstaging	20 (15.7%)	3 (13.6%)	
Bridging	50 (39.4%)	7 (31.8%)	
Palliative	57 (44.9%)	12 (54.6%)	

DEM-TACE药物洗脱栓塞经动脉化疗栓塞术; B-TACE球囊闭塞经动脉化疗栓塞术;标准差标准差;中号
男性; F 女; BCLC 巴塞罗那诊所肝癌; HCV 丙型肝炎病毒;乙型肝炎病毒
乙型肝炎病毒; NASH 非酒精性脂肪性肝炎;末端 MELD 模型
阶段性肝病; AFP 甲胎蛋白

将导管插入肝总动脉/肝固有动脉,通过数字减影血管造影和双相锥形束 CT 绘制详细的肿瘤供血图。

仔细识别肿瘤滋养者后,使用 2.7 F 微导管 (Progreat;Terumo Europe NV,鲁汶,比利时)进行 DEB-TACE 和 2.8 F 球囊微导管 (Occlusafe,Terumo Europe NV,比利时鲁汶)用于 B-TACE [10]。

自 2015 年 1 月以来,B-TACE 和 DEM-TACE 所使用的栓塞方案已高度标准化。正如之前报道的[14],该方案包括顺序栓塞,从 100 ± 25 µm PEG 微球开始,然后在需要时立即用 200 ± 50 µm PEG 微球进行第二次栓塞。

两种手术的技术栓塞终点有所不同:对于 DEB-TACE 来说,血流停滞被视为 10 次心跳的停滞。如果通过以下方式实现了停滞

注射100µm ± 25个颗粒,不进行200µm ± 50个微球的辅助注射。

对于 b-TACE,终点是不同的,因为膨胀的球囊微导管的存在损害了血流停滞的评估。因此,对于这个过程,我们使用了一个复合终点:尽管球囊膨胀,微球的上游回流,血管吻合的可视化可以确定潜在的非目标栓塞以及手动感知微球注射的阻力[10]。

后续影像学检查

根据我们的机构方案,使用对比增强多探测器计算机断层扫描 (MDCT) 或对比增强磁共振成像 (CE-MRI) 并使用肝胆造影剂进行影像随访 (1 个月随访) ,3 个月,此后每 3-6 个月一次) 。

由具有超过 20 年 CT/MR 身体成像经验的放射科医生根据 mRECIST 标准对疗效进行评估如下: 完全缓解 (CR) 被认为是所有目标病灶中任何瘤内动脉强化消失;部分缓解 (PR)为存活靶病灶直径总和减少>30% (以基线靶病灶直径总和为参考) ;疾病稳定 (SD) 是指不符合 PR 或进行性疾病 (PD) 条件的任何病例,PD 是指可行目标病灶直径总和增加至少 20% (以最小总和作为参考)自治疗开始以来记录的活焦油损伤的直径)。客观反应定义为CR+PR率;疾病控制 (DC) 定义为 CR+PR+SD 率[15, 16]。

研究结果和潜在的混杂因素

主要结局是根据 mRECIST 标准比较 b-TACE 与 DEB-TACE 治疗患者的肿瘤学结果,包括完全缓解后的肿瘤学反应和 TTR。Te TTR 是在 1 年随访检查点计算的。

患者的肝功能和放射学肿瘤特征是潜在的混杂因素。

因此,两个队列之间肝功能 (总结于表 2)和放射学肿瘤特征 (总结于表 3)的差异仅在统计上不同时才被视为统计分析中的协变体;特别是肿瘤大小,被认为是 TACE 结果最重要的预测因素[12]。

次要结果是比较两种技术之间安全性方面的差异,包括术后肝功能测试的修改、栓塞后综合征 (PES)的发生

表2实验室值比较

Table 2 Comparison of laboratory values

Laboratory analysis	DEM-TACE				B-TACE				
	Pre	Post	Fold	p	Pre	Post	fold	p	p [∞]
AST (IU/L) (median CI 95%)	36.0 (30.5 – 43.1)	52.0 (40.5- 65.2)	1.2 (1.1–1.3)	0.0009	38.0 (24.0–50.0)	62.5 (42.4–129.5)	1.2 (0.9–2.1)	0.001	0.84
ALT (IU/L) (median CI 95%)	31.0 (23.5–39.5)	41.5 (30.0–53.1)	1.1 (1.0–1.2)	0.01	24.0 (18.8–45.1)	57.0 (33.0–76.6)	1.3 (0.6–1.1)	0.001	0.72
ALP (IU/L) (median CI 95%)	112.0 (98.9–118.4)	106.5 (99.7–116.2)	0.9 (0.9–1.0)	0.18	120 (86.3–149.9)	109.0 (91.1–138.7)	0.9 (0.0–1.1)	0.10	0.55
γ-GT (IU/L) (median CI 95%)	76.5 (58.9–96.7)	69.0 (54.3–99.0)	0.9 (0.9–1.0)	0.08	65.5 (30.6–134.0)	63.0 (55.0–118.9)	0.9 (0.7–1.1)	0.85	0.72
Bilirubin total (mg/dL) (median CI 95%)	1.0 (1.0–1.1)	1.2 (0.9–1.4)	1.1 (1.0–1.3)	0.1	1.0 (0.8–1.3)	1.5 (0.8–1.9)	1.2 (0.7–1.3)	0.001	0.75
Bilirubin direct (mg/dL) (median CI 95%)	0.5 (0.4–0.5)	0.5 (0.5–0.7)	1.2 (1.0–1.4)	0.1	0.4 (0.3–0.6)	0.7 (0.4–0.9)	1.2 (0.8–1.4)	0.0005	0.74
Albumin(g/L) (median CI 95%)	38.0 (35.0–40.5)	38.0 (34.4)	0.9 (0.0–0.9)	0.29	38.0 (26.3–41.0)	36.0 (28.5–41.7)	0.8 (0.0–1.0)	0.41	0.54
Platelet (× 10 ³ /μL) (median CI 95%)	93.0 (72.1–113.0)	90.0 (70.0–107.7)	1.0 (1.0–1.1)	0.52	75.0 (46.6–103.2)	65.0 (42.0–99.2)	1.0 (0.9–1.1)	0.60	1.00
Neutrophil (× 10 ⁹ /L) (median CI 95%)	1.6 (1.2–2.1)	3.3 (2.6–3.6)	1.7 (1.4–2.2)	<0.0001	2.0 (1.7–2.5)	3.6 (2.5–5.7)	2.2 (1.1–3.4)	0.009	0.62
INR (median CI 95%)	1.3 (1.2–1.4)	1.2 (1.2–1.4)	1.0 (1.0–1.0)	0.14	1.2 (1.1–1.3)	1.2 (1.2–1.3)	1.0 (0.8–1.0)	0.80	0.27

*** 增加倍数对比; CI:区间置信度 AST:天冬氨酸转氨酶; ALT:丙氨酸转氨酶; ALP:碱性磷酸酶; GGT:伽玛谷氨酰转转移酶; INR:国际标准化比率; PLT:血小板

表3结节特征

Table 3 Nodules' characteristics

Nodule characteristics	DEM-TACE	B-TACE	p
Dimension maximum diameter. mm. (median CI 95%)	19.0 (17.0–20.0)	27 (21.6–32.4)	<0.0001
Mean difference	8.0 mm [CI95% 4.0–12.0]]		
Range maximum diameter (min–max)	5.0–89.0	8.0–120.0	
Capsulated (number %)	126/191 (66%)	20/35 (57%)	0.32
Adipose degeneration (number %)	4/191 (2.1%)	0/35 (0%)	0.39
Vascular infiltration (number %)	6/191 (3.1%)	0/35 (0%)	0.29
Blurred margin (number %)	57/191 (29.8%)	11/35 (31.4%)	0.85

DEM-TACE:药物洗脱栓塞经动脉化疗栓塞术; B-TACE:球囊经动脉化疗栓塞术; CI:置信区间

和不良事件。PES 被定义为术后 48 小时内出现发烧和/或恶心和/或疼痛[10]。不良事件 (AE)根据不良事件通用术语标准 (CTCAEv5) 进行评估[17]。

在基于结节的分析 (事后分析的 Bonferroni 校正)中,使用卡方检验在三个时间点 (1 个月、3-6 个月和 9-12 个月)比较肿瘤学反应。为了匹配实验室前后分析,根据分布酌情使用 Student T 检验和 Wil coxon 秩和检验。进行逻辑回归分析肝脏状况 (MELDNa)、性别、年龄、生化肿瘤扩散 (AFP)、放射学肿瘤影响 (DM max) 和微球囊导管的存在对 9-12 个月客观反应的影响。

统计分析
Te Kolmogorov-Smirnov Z 检验用于评估所有测试变量的正态分布。连续正态变量表示为平均值 ± 标准差。连续非正态变量表示为中位数和置信区间 (CI) 95%。

用于比较实验室分析 (折叠修改)

和肿瘤学反应,在 DEM-TACE 和 B-TACE 之间,酌情使用 Student T 检验和 Mann-Whitney 检验。卡方检验用于比较两组之间的不良事件。 Te PFS 使用 Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归进行评估,并使用肿瘤尺寸作为协变量。进行统计分析,并使用 Med Calc 18.2.1 (MedCalc Software bvba,奥斯坦德,比利时)绘制图表。

P值<0.05被认为具有统计显着性,并且所有P值均使用双尾显着性水平计算。

结果

研究队列由 149 名患有 226 个 HCC 肿瘤的患者组成 (B-TACE 与 DEM-TACE,分别为 22 例与 127 例患者,35 例与 191 例 HCC 肿瘤)。

b-TACE 和 DEM-TACE 队列之间唯一的统计差异变量是 B-TACE 组与 DEM-TACE 组相比治疗的 HCC 肿瘤的中位最大直径 (27.0 mm [CI 95% 21.6–

32.4] vs 19.0 毫米 [CI 95% 17.0–20.0]; p<0.0001;中位差:8.0 mm [CI95% 4.0–12.0])。两组的所有其他肿瘤和临床特征相似 (详情参见表 1和表3)。

肿瘤学结果

结节分析表明,两种治疗在所有时间点 (1、3-6 和 9-12 个月)的肿瘤学反应均无显着差异,但 9-12 个月的客观反应率除外。特别是:完全缓解率为 [b-TACE 与 DEM TACE] 1 个月时为 14/35 (40.0%) vs 81/191 (42.4%),3 个月时为 13/29 (44.8%) vs 62/136 (45.6%) –6 个月和 13/19 (68.4%) 对比 9-12 个月时的 45/89 (50.6%) (p>0.05)。

b-TACE 与 DEM-TACE 在 1 个月和 3-6 个月时的客观反应相似 [23/35 (65.7%) vs 119/191 (62.3%),21/29 (72.4%) vs 78/136 (57.4%)] (p>0.05),分别。相反,在 9-12 个月时,b-TACE 亚组显着高于 DEM-TACE (15/19 [78.9%] vs 48/89 [53.9%],p=0.05) (详细信息参见表4 数据) (图1)。在 9-12 个月时,DEM-TACE 与 b-TACE 相比,疾病稳定率显着更高 (30.3% vs 0%,p=0.0006),但由于 b-TACE 中完全客观缓解的补偿,疾病控制仍然不具有统计学意义。团体。对于 9-12 个月的客观反应 (OR 1.70 [CI95% 0.32–8.96],p=0.53)和其余参数 (MELDNa,性别、AFP、年龄和最大直径;OR 0.82 [CI95% 0.66–1.03];4.27 [CI95% 0.78–23.4];1.00 [CI95% 0.99–1.00];1.01 [CI95% 0.95–1.06];1.01 [CI95% 0.97–1.06])。

表4肿瘤学结果

Table 4 Oncological results				
1	Per-nodule			
1 months				0.33
Complete response	42.4% (81/191)	40.0% (14/35)		0.79
Partial response	19.9% (38/191)	25.7% (9/35)		0.44
Stable disease	34.6% (66/191)	25.7% (9/35)		0.31
Progressive disease	3.1% (6/191)	8.6% (3/35)		0.13
Objective response	62.3% (119/191)	65.7% (23/35)		0.70
3	Disease control	96.8% (185/191)	91.4% (32/35)	0.13
3–6 months				0.14
Complete response	45.6% (62/136)	44.8% (13/29)		0.94
Partial response	11.8% (16/136)	27.6% (8/29)		0.03°
Stable disease	30.1% (41/136)	20.7% (6/29)		0.31
Progressive disease	12.5% (17/136)	6.9% (2/29)		0.39
Objective response	57.4% (78/136)	72.4% (21/29)		0.13
9	Disease control	87.5% (119/136)	93.1% (27/29)	0.39
9–12 months				0.03
Complete response	50.6% (45/89)	68.4% (13/19)		0.24
Partial response	3.4% (3/89)	10.5% (2/19)		0.18
Stable disease	30.3% (27/89)	0% (0/19)		0.006
Progressive disease	15.7% (14/89)	21.1% (4/19)		0.57
Objective response	53.9% (48/89)	78.9% (15/19)		0.05
	Disease control	84.3% (75/89)	78.9% (15/19)	0.50

CI:置信区间; DEM-TAC :药物洗脱栓塞经动脉化疗栓塞术; B-TACE :球囊经动脉化疗栓塞术; LAF:最后可用的后续行动。 ° 在这种情况下,Bonferroni 的修正显著解决了 p 为 0.0125 (0.05/4) 的问题

中位随访时间为 143 天 (CI95% 132.0–154.0),b-TACE 的中位随访时间高于 DEM-TACE (162.5 天 [CI95% 134.2–227.9] vs 132.0 天 [98.6–154.0],p= 0.03)。只有 108/226 (47.8%) 达到了 9-12 个月的随访时间。对于 9-12 个月的完全缓解,b-TACE 与 DEM TACE 相比,存在更好的中位 TTR 的趋势 (278.0 天 [196.0–342.0] vs 219.0 天 [161.0–238.0],奇数比 [OR] 0.68 [0.4–1.0]],p=0.10)。(图2)。Cox 回归证实了 TTR 的较高趋势,存在微球囊导管时事件的相对风险为 0.63 (CI95% 0.38–1.04,p=0.07),事件相对风险为 1.0 (CI95% 0.99–1.02,p=0.07)。=0.46)肿瘤尺寸 (图2)。

安全概况

B-TACE 和 DEM-TACE 之间观察到的不良事件没有显着差异 (3 级:1/22 [4.5%] vs 3/127 [2.4%],2 级:4/22 [18.1%] vs 20/127 [15.7%],p > 0.05,分别)。特别是,在 B-TACE 手术中记录到假性动脉瘤,在两次 DEM-TACE 手术中观察到肝内动脉夹层和需要透析的急性肾功能不全。PES 的体验者为

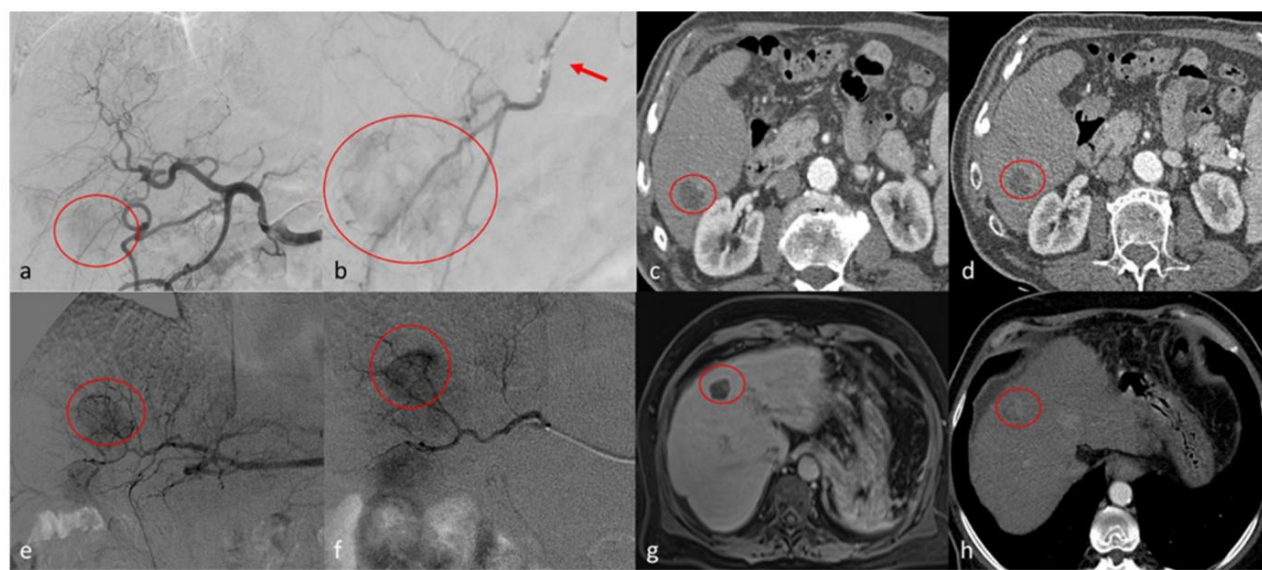
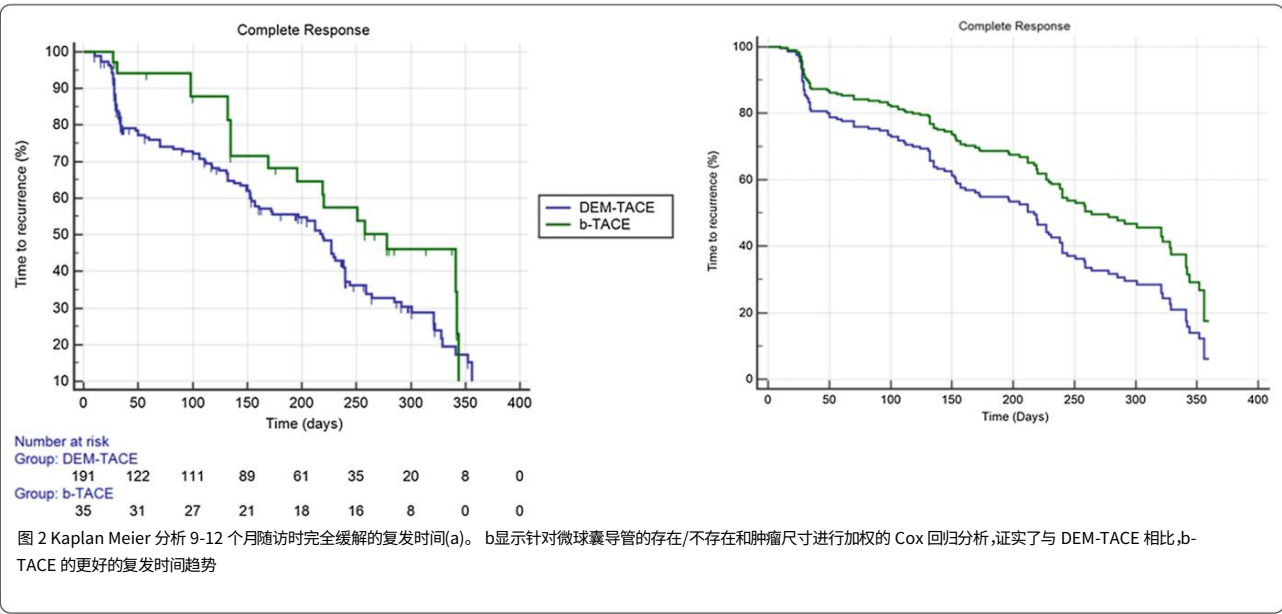


图 1 顶行。一名 54 岁男性的临床病例,患有第 6 段肝细胞癌 [HCC] (直径:25×23 mm)。从肝总动脉注射获得的数字减影血管造影 (DSA)显示富血管肿瘤 (圆圈) ; b使用膨胀的球囊微导管 (箭头)进行选择性 DSA 确认 HCC (圆圈)。c、d显示对比增强计算机断层扫描的动脉期,显示 1 个月时完全缓解(c)和 6 个月时持续完全缓解(d)。最下面一排。临床病例为一名 61 岁女性,4 段 HCC (直径:22×21 mm)。e、f肝总动脉 DSA 和微导管超选择性 DSA 分别显示 HCC (圆圈)。g肝胆期 MR 成像随访显示 1 个月时完全缓解 (圆圈) ; h随访 6 个月时,动脉期计算机断层扫描仅显示部分反应



B-TACE 患者为 8/22 (36.4%),DEM-TACE 患者为 32/127 (25.2%) (p=0.28)。
关于实验室值,两者之间没有发现统计学上的显著差异

对术后评估中考虑的所有参数进行干预 (详见表 2) 。

讨论

对我们数据的分析表明,b-TACE 具有比 DEM-TACE 更好的肿瘤学反应的趋势。长期肿瘤学反应的改善 (9-12 个月时的客观反应为 78.9% [b-TACE] 对比 58.9% [DEM-TACE], $p=0.05$)和更长的进展时间 ($p=0.05$)支持了这一点 (TTR)在标准非闭塞 DEM-TACE 上完全响应后。考虑到 b-TACE 队列包括较大尺寸的肿瘤 (平均直径:27 毫米 [b-TACE] 与 19 毫米 [DEM-TACE]) ,并且两种技术的不良事件发生率相当,这一点尤其重要。

经动脉化疗栓塞 (TACE) 代表中期 HCC 的护理标准。其目的是将大量的药物和不可再吸收的微球局部输送到目标病变,从而实现局部肿瘤控制。最近,b-TACE 由于能够将血流重新分配到阻力较低的血管区域并允许压力梯度驱动栓塞,已被证明能够改善目标病变的药物输送[4]。从理论上讲,这种技术优势应该会增强局部控制肿瘤生长的能力。尽管如此,关于 b-TACE 相对于标准非闭塞 TACE 的肿瘤学反应的文献证据仍存在争议[5,7,8,18]

为了评估 b-TACE 的辅助价值,我们回顾性评估了在我们机构接受 b-TACE 治疗的患者的结果,并将其与接受非闭塞 DEM TACE 治疗的历史队列进行比较。 b-TACE 和 DEM-TACE 由同一团队在双阶段 CBCT 指导下进行,即:更好的肿瘤/饲养层可视化) [19], 栓塞程序严格标准化 (使用 100 和 200 微米颗粒进行顺序栓塞 [14]) ,是球囊微导管使用的唯一技术变量。此外,通过将我们的研究与 Irie 等人报道的研究进行比较[7],唯一将超选择性 b-TACE 与超选择性 TACE (均使用碘化油乳液进行)进行比较,出现了一些差异。一是栓塞剂不同;其次,我们招募了更多的对照人群;第三,治疗结节的平均直径不同,特别是:在我们的研究中,两组治疗结节 (b-TACE 27 毫米;TACE 19 毫米)均小于 Irie 组 (b-TACE 39 毫米; TACE 19 毫米) 40毫米) ; Irie 系列中最终使用 TACE 治疗的结节并不幼稚。

所有这些变量使得研究结果的直接比较受到限制。

关于临床反应,b-TACE 证明 9-12 个月时肿瘤学反应有所改善 (客观反应 78.9% [b-TACE] 对比 58.9% [DEM-TACE], $p=0.05$) ,而其他时间点 (1.3-6个月)我们没有统计观察到

不同的响应率。此外,与 DEM TACE 相比,B-TACE 队列的肿瘤中位直径更大 (8.0 mm [CI95% 4.0–12.0]) 。考虑到肿瘤大小是影响 TACE 后肿瘤反应的主要因素之一 (每厘米比值比 [OR] 2.85, $p=0.002$)[20],而且总体反应 (OR) 与积极的临床结果密切相关,这一点尤其**重要**。复发率:35.8% [无反应者和肿瘤>3 cm] vs 11.9% [反应者和肿瘤>3 cm]) [21]。尽管如此,使用 9-12 个月客观反应作为结果的逻辑回归显示球囊微导管的存在没有显著性。

在 1 年时,与 DEM-TACE 相比,B-TACE 在初次完全缓解后具有更高 TTR 的趋势,这也得到了根据微球导管的存在和肿瘤直径进行加权的 Cox 回归分析所证实。

这应该由以下几个原因来解释:i) B-TACE 手术是通过将装置定位在所有肿瘤的饲养层附近来进行的,因此比 DEM-TACE 手术的选择性较低,因此可以更好地药物覆盖 HCC 肿瘤周围的区域; ii) 完全缓解,由于压力梯度驱动的栓塞改善了肿瘤脉管系统的分布,肿瘤接受了更有针对性的药物和颗粒剂量[5]。根据 Kim 等人的说法,考虑到首次化疗栓塞后的完全缓解仍然是肝细胞癌长期良好结果 (总体生存率)的最强有力的预测因素,这一结果特别重要。[11]。此外,它还可以发挥更长时间地将患者保留在活跃移植名单中的作用。

在 AE 方面,B-TACE 和 DEM-TACE 之间没有观察到差异。值得注意的是,在 B-TACE 亚组中观察到的 3 级 AE (假性动脉瘤)发生在球囊微导管使用的学习曲线期间 (在前 5 个病例内)[10, 22]。

值得注意的是,据 Suh 等人报道,在 DEM-TACE 过程中,也发生了 3 级肝动脉损伤 (定义为闭塞)[2 次 TACE 后 8/205 (3.9%)]。 [23]。关于 PES,两组的发生率相似 (36.4% 和 25.2%) ,这与有关 DEM-TACE 的现有文献一致 (范围 24.7%-75%)

[24]。本研究的两个亚组均经历了 AST、ALT 和中性粒细胞的短暂升高,并且没有任何单个参数升高超过 1.5 倍 (CTCAEv5 1 级) 。该研究结果与已发表的文献相当[24]。此外,B-TACE 患者的胆红素和直接胆红素略有增加 (倍数:分别为 1.2 (0.7-1.3) 和 1.2 (0.8–1.4)) ,反映了栓塞治疗可能产生的重大影响

与胆管树上的微气球。事实上,胆周丛是球囊充盈后打开的肝内侧支通路之一[5]。因此,几位作者[8] [25]建议在使用球囊微导管对胆管扩张患者进行 TACE 时格外小心 [5]。

这项研究存在一些局限性。首先,该研究的性质是回顾性和观察性的,没有随机化。其次,各组并不同质,尽管通过在统计分析中将差异加权作为协变量克服了这一限制。

结论

对于肿瘤较大的患者,与 DEM-TACE 相比,B-TACE 在 9-12 个月时具有更好的客观反应,并且 CR 后 1 年的 TTR 更高,AE 发生率相似。这些研究结果表明 B-TACE 对于肿瘤较大的患者具有潜在优势。如果这些结果在正在进行的大规模研究中得到证实,B-TACE 可能会在选定的患者中作为当前标准导管 TACE 的安全有效替代方案。

患者。

缩写

TACE :经导管动脉化疗栓塞术; b-TACE :球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术; DEM-TACE :药物洗脱微球经动脉化疗栓塞术; HCC :肝细胞癌; mRECIST :改进的实体瘤反应评估标准; TTR :复发时间; BCLC :巴塞罗那肝癌诊所; PES :栓塞后综合征; MDCT :多探测器计算机断层扫描; CE-MRI :对比增强磁共振成像; CR :完整响应; PR :部分缓解; SD :疾病稳定; PD :进行性疾病; AE :不良事件; CTCAEv5 :不良事件的通用术语标准。

致谢

没有任何。

作者的贡献

研究的构思 (PL、GDR、BR、FB、AC、AA、PGN、MC、SB、CC、MB) ;作品设计 (PL、GDR、BR、FB、AC、AA、PGN、MC、SB、CC、MB) ;采集、分析 (PL、GDR、BR、FB、AA、PGN) 、数据解释 (PL、GDR、BR、FB、AC、AA、PGN、MC、SB、CC、MB) ;起草了工作 (PL、GDR、BR、FB、AC、AA、PGN、MC、SB、CC、MB) ;对其进行了实质性修订 (PL、GDR、BR、FB、AC、AA、PGN、MC、SB、CC、MB) ;批准提交的版本 (以及涉及作者对研究贡献的任何实质性修改版本) (PL、GDR、BR、FB、AC、AA、PGN、MC、SB、CC、MB) ;同意对作者自己的贡献承担个人责任,并确保与作品任何部分的准确性或完整性相关的问题,即使是作者没有亲自参与的问题,得到适当的调查、解决和解决文献中记录 (PL、GDR、BR、FB、AC、AA、PGN、MC、SB、CC、MB) 。所有作者阅读并批准了最终手稿。

资金

没有任何。

数据和材料的可用性

当前研究期间使用和/或分析的数据集可根据合理要求从相应作者处获得。

道德批准

“Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I of Rome”伦理委员会批准了该研究,参考代码 :Ref Ce 5291。涉及人类参与者的研究中执行的所有程序均符合机构和/或国家研究委员会的道德标准以及 1964 年赫尔辛基宣言及其后来的修正案或类似的道德标准。

同意参加

研究中的所有个体参与者均获得了对该程序和参与本研究的书面知情同意书。

同意发布

放弃公开公开参与者的身份图像或其他个人或临床详细信息 (损害匿名性)的书面同意。

利益争夺

所有作者均无利益冲突。

作者详细信息

¹ 罗马第一大学诊断服务部血管和介入放射科,Viale Regina Elena 324, 00161 Rome, Italy。² 罗马萨皮恩扎大学临床医学系胃肠病学部,意大利罗马。³ 彼得罗·瓦尔多尼 (Pietro Valdoni) 外科,Sapienza”

罗马大学,罗马,意大利。

收稿日期: 2020 年 9 月 27 日 接受日期: 2021 年 1 月 27 日
Published online: 03 February 2021

参考

1. Elsayes KM,Kielar AZ,Elmohr MM,Chernyak V,Masch WR,Furlan A, Marks RM,Cruite I,Fowler KJ,Tang A 等。腹部放射学会肝细胞癌诊断疾病专家组白皮书聚焦于用于 CT 和 MRI 的 LI-RADS v2018。腹部放射线 (纽约) 。 2018;43(10):2625–42。
2. Abdel Razek AAK,El-Serougy LG,Saleh GA,Shabana W,Abd El-Wahab R。肝脏成像报告和数据系统 2018 版 :放射科医生需要了解的内容。 J 计算辅助断层扫描。 2020;44(2):168–77。
3. Forner A,Reig ME,de Lope CR,Bruix J。当前分期和治疗策略 :BCLC 更新和未来前景。塞明肝病。 2010;30(1):61–74。
4. Irie T,Kuramochi M,Takahashi N。选择性球囊闭塞经动脉化疗栓塞期间肝细胞癌结节中碘油乳剂的密集积聚 :球囊闭塞动脉残余压力的测量。心血管介入放射学。 2013;36(3):706–13。
5. Hatanaka T,Arai H,Kakizaki S。球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞治疗肝细胞癌。世界肝脏杂志。 2018;10(7):485–95。
6. 小川 M、高安 K、平山 M、三浦 T、盐泽 K、阿部 M、松本 N、中川原 H、Ohshiro S、山本 T 等。微球导管在使用米瑞铂 (一种亲脂性抗癌药物)经动脉化疗栓塞治疗肝细胞癌中的功效 :短期结果。肝脏研究中心。 2016a;46(3):E60–69。
7. Irie T,Kuramochi M,Kamoshida T,Takahashi N。选择性球囊闭塞经动脉化疗栓塞治疗患有一两个肝细胞癌结节的患者 :与传统超选择性 TACE 的回顾性比较。肝脏研究中心。 2016;46(2):209–14。
8. Maruyama M,Yoshizako T,Nakamura T,Nakamura M,Yoshida R,Kitagaki H。球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术 (B-TACE)治疗肝细胞癌的初步经验。心血管介入放射学。 2016;39(3):359–66。
9. 高盛 DT、辛格 M、帕特尔 RS、诺瓦科夫斯基 FS、比沙伊 V、拉纳德 M、Lookstein RA,Fischman AM。球囊闭塞经动脉化疗栓塞治疗肝细胞癌 :美国单中心初步经验。 J Vasc Interv Radiol。 2019;30(3):342–6。
10. 卢卡特利 P、吉纳尼 科拉迪尼 L、德鲁贝斯 G、罗科 B、巴西利科 F、坎纳瓦尔 A、Nardis PG,Corona M,Saba L,Catalano C 等。球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术 (b-TACE)治疗肝细胞癌

with the micro-balloon on the biliary tree. In fact, the peri-biliary plexus is one of the intrahepatic collateral pathways that open after balloon inflation[5]. For this reasons several authors [8] [25], advised extra caution when using a balloon micro-catheter to perform-TACE in patients with bile duct dilatation[5].

This study presents some limitations. First, the nature of the study is retrospective and observational without randomization. Second, groups were not homogenous, though this limitation was overcome by weighting differences as co-variate in statistical analysis.

Conclusions

B-TACE had a better objective response at 9–12 months and higher TTR after CR at 1-year in comparison to DEM-TACE, with a similar AEs rate, in patients presenting with larger tumors. These findings suggest a potential advantage of B-TACE for patients with larger tumors. If these results will be confirmed in on-going large-scale studies, B-TACE may be offered as a safe and effective alternative to current standard catheter TACE in selected patients.

Abbreviations

TACE: trans-catheter-arterial chemoembolization; b-TACE: balloon-occluded trans-catheter arterial chemoembolization; DEM-TACE: drug eluting micro-sphere trans arterial chemoembolization; HCC: hepatocellular-carcinoma; mRECIST: modified-response-evaluation-criteria-in-solid-tumor; TTR: time to recurrence; BCLC: barcelona clinic liver cancer; PES: post-embolic syndrome; MDCT: multi detector computed tomography; CE-MRI: contrast enhanced magnetic resonance imaging; CR: complete response; PR: partial response; SD: stable disease; PD: progressive disease; AEs: adverse events; CTCAEv5: common terminology criteria for adverse events.

Acknowledgements

None.

Authors' contributions

Conception of the study (PL, GDR, BR, FB, AC, AA, PGN, MC, SB, CC, MB); design of the work (PL, GDR, BR, FB, AC, AA, PGN, MC, SB, CC, MB); acquisition, analysis (PL, GDR, BR, FB, AA, PGN), interpretation of data (PL, GDR, BR, FB, AC, AA, PGN, MC, SB, CC, MB); drafted the work (PL, GDR, BR, FB, AC, AA, PGN, MC, SB, CC, MB); substantively revised it (PL, GDR, BR, FB, AC, AA, PGN, MC, SB, CC, MB); approved the submitted version (and any substantially modified version that involves the author's contribution to the study) (PL, GDR, BR, FB, AC, AA, PGN, MC, SB, CC, MB); have agreed both to be personally accountable for the author's own contributions and to ensure that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work, even ones in which the author was not personally involved, are appropriately investigated, resolved, and the resolution documented in the literature (PL, GDR, BR, FB, AC, AA, PGN, MC, SB, CC, MB). All authors read and approved the final manuscript.

Funding

None.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics approval

The Ethical Committee of the "Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I of Rome" approved the study with reference code: Ref Ce 5291. All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Consent to participate

Written informed consent for the procedure and to participate in this study was obtained from all individual participants included in the study.

Consent to publish

Written consent for the publication of identifying images or other personal or clinical details of participants that compromise anonymity, was waived.

Competing interests

All authors have no conflict of interests.

Author details

¹Vascular and Interventional Radiology Unit, Department of Diagnostic Service, Sapienza University of Rome, Viale Regina Elena 324, 00161 Rome, Italy. ²Gastroenterology Division, Department of Clinical Medicine, Sapienza University of Rome, Rome, Italy. ³Pietro Valdoni Surgery Department, Sapienza University of Rome, Rome, Italy.

Received: 27 September 2020 Accepted: 27 January 2021

Published online: 03 February 2021

References

1. Elsayes KM, Kielar AZ, Elmohr MM, Chernyak V, Masch WR, Furlan A, Marks RM, Cruite I, Fowler KJ, Tang A, et al. White paper of the Society of Abdominal Radiology hepatocellular carcinoma diagnosis disease-focused panel on LI-RADS v2018 for CT and MRI. *Abdom Radiol (New York)*. 2018;43(10):2625–42.
2. Abdel Razek AAK, El-Serougy LG, Saleh GA, Shabana W, Abd El-Wahab R. Liver imaging reporting and data system version 2018: what radiologists need to know. *J Comput Assist Tomogr*. 2020;44(2):168–77.
3. Forner A, Reig ME, de Lope CR, Bruix J. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis*. 2010;30(1):61–74.
4. Irie T, Kuramochi M, Takahashi N. Dense accumulation of lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon-occluded transarterial chemoembolization: measurement of balloon-occluded arterial stump pressure. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(3):706–13.
5. Hatanaka T, Arai H, Kakizaki S. Balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J Hepatol*. 2018;10(7):485–95.
6. Ogawa M, Takayasu K, Hirayama M, Miura T, Shiozawa K, Abe M, Matsumoto N, Nakagawara H, Ohshiro S, Yamamoto T, et al. Efficacy of a microballoon catheter in transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma using miriplatin, a lipophilic anticancer drug: Short-term results. *Hepatol Res*. 2016a;46(3):E60–69.
7. Irie T, Kuramochi M, Kamoshida T, Takahashi N. Selective balloon-occluded transarterial chemoembolization for patients with one or two hepatocellular carcinoma nodules: retrospective comparison with conventional super-selective TACE. *Hepatol Res*. 2016;46(2):209–14.
8. Maruyama M, Yoshizako T, Nakamura T, Nakamura M, Yoshida R, Kitagaki H. Initial experience with balloon-occluded trans-catheter arterial chemoembolization (B-TACE) for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(3):359–66.
9. Goldman DT, Singh M, Patel RS, Nowakowski FS, Bishay V, Ranade M, Lookstein RA, Fischman AM. Balloon-occluded transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: a single-center US preliminary experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30(3):342–6.
10. Lucatelli P, Ginnani Corradini L, De Rubeis G, Rocco B, Basilio F, Cannavale A, Nardis PG, Corona M, Saba L, Catalano C, et al. Balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization (b-TACE) for hepatocellular

- carcinoma performed with polyethylene-glycol epirubicin-loaded drug-eluting embolics: safety and preliminary results. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(6):853–62.
11. Kim BK, Kim SU, Kim KA, Chung YE, Kim MJ, Park MS, Park JY, Kim DY, Ahn SH, Kim MD, et al. Complete response at first chemoembolization is still the most robust predictor for favorable outcome in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2015;62(6):1304–10.
 12. Golfieri R, Renzulli M, Mosconi C, Forlani L, Giampalma E, Piscaglia F, Trevisani F, Bolondi L. Hepatocellular carcinoma responding to superselective transarterial chemoembolization: an issue of nodule dimension? *J Vasc Intervent Radiol*. 2013;24(4):509–17.
 13. Golfieri R, Cappelli A, Cucchetti A, Piscaglia F, Carpenzano M, Peri E, Ravaioli M, D'Errico-Grigioni A, Pinna AD, Bolondi L. Efficacy of selective transarterial chemoembolization in inducing tumor necrosis in small (<5 cm) hepatocellular carcinomas. *Hepatology*. 2011;53(5):1580–9.
 14. Lucatelli P, Argirò R, De Rubeis G, Rocco B, Corradini SG, Corona M, Nardis PG, Saba L, Mennini G, Fiorentino F. Polyethylene glycol epirubicin-loaded transcatheter arterial chemoembolization procedures utilizing a combined approach with 100 and 200 µm microspheres: a promising alternative to current standards. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30(3):305–13.
 15. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2010;30(1):52–60.
 16. Abdel Razek AAK, El-Serougy LG, Saleh GA, Abd El-Wahab R, Shabana W. Interobserver agreement of magnetic resonance imaging of liver imaging reporting and data system version 2018. *J Comput Assist Tomogr*. 2020;44(1):118–23.
 17. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf
 18. Ogawa M, Takayasu K, Hirayama M, Miura T, Shiozawa K, Abe M, Matsumoto N, Nakagawara H, Ohshiro S, Yamamoto T. Efficacy of a microballoon catheter in transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma using miriplatin, a lipophilic anticancer drug: Short-term results. *Hepatol Res*. 2016b;46(3):E60–9.
 19. Lucatelli P, Argiro R, Bascetta S, Saba L, Catalano C, Bezzi M, Levi Sandri GB. Single injection dual phase CBCT technique ameliorates results of trans-arterial chemoembolization for hepatocellular cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:83.
 20. Hu HT, Kim JH, Lee LS, Kim KA, Ko GY, Yoon HK, Sung KB, Gwon DI, Shin JH, Song HY. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma: multivariate analysis of predicting factors for tumor response and survival in a 362-patient cohort. *J Vasc Intervent Radiol J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(7):917–23.
 21. Kim DJ, Clark PJ, Heimbach J, Rosen C, Sanchez W, Watt K, Charlton MR. Recurrence of hepatocellular carcinoma: importance of mRECIST response to chemoembolization and tumor size. *Am J Transpl*. 2014;14(6):1383–90.
 22. Matsumoto T, Endo J, Hashida K, Ichikawa H, Kojima S, Takashimizu S, Watanabe N, Yamagami T, Hasebe T. Balloon-occluded transarterial chemoembolization using a 1.8-French tip coaxial microballoon catheter for hepatocellular carcinoma: technical and safety considerations. *Min Invas Therapy Allied Technol*. 2015;24(2):94–100.
 23. Suh CH, Shin JH, Yoon HM, Yoon HK, Ko GY, Gwon DI, Kim JH, Sung KB. Angiographic evaluation of hepatic arterial injury after cisplatin and Gelfoam-based transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in a 205 patient cohort during a 6-year follow-up. *Br J Radiol*. 2014;87(1041):20140054–20140054.
 24. Xie Z-B, Wang X-B, Peng Y-C, Zhu S-L, Ma L, Xiang B-D, Gong W-F, Chen J, You X-M, Jiang J-H, et al. Systematic review comparing the safety and efficacy of conventional and drug-eluting bead transarterial chemoembolization for inoperable hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*. 2015;45(2):190–200.
 25. Hatanaka T, Arai H, Shibasaki M, Tojima H, Takizawa D, Toyoda M, Takayama H, Abe T, Sato K, Kakizaki S. Factors predicting overall response and overall survival in hepatocellular carcinoma patients undergoing balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization: a retrospective cohort study. *Hepatol Res*. 2018;48(2):165–75.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

