

世界杂志

肝病学

世界肝病杂志2018年7月27日; 10 (7) :452-529



		<i>World Journal of Hepatology</i>
内容		月刊第10卷第7期2018年7月27日
第452章肝活检在肝细胞癌中的当代作用		
斯帕切兹 Z,莫坎 T		
462 MR 与 Gd-EOB-DTPA 评估肝硬化患者的肝结节		
Inchingolo R,Faletti R,Grazioli L,Tricarico E,Gatti M,Pecorelli A,Ippolito D		
第474章	非酒精性脂肪肝与缺血性中风之间的关联	
Alkagiet S,Papagiannis A,Tziomalos K		
第479章	腹腔镜重复肝切除的现状与展望	
森濂Z		
第485章	球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术治疗肝细胞癌	
畑中 T,荒井 H,柿崎 S		
第496章 异烟肼生物可裂解氨基硫醇嵌合体改善肝毒性:设计、合成、动力学和药理评价		
Bhilare NV,Dhaneshwar SS,Mahadik KR		
509 乙型肝炎病毒亚基因型 F3 因疫苗逃逸突变而重新激活:病例报告和综述文献		
Schlabbe S,van Bremen K,Aldabbagh S,Glebe D,Bremer CM,Marsen T,Mellin W,Di Cristanziano V,Eis-Hübinger AM、		
斯宾格勒大学		
第517章	年轻患者接受三段切除术治疗的大型原发性肝胃泌素瘤:病例报告和文献综述	
Pipek LZ,Jardim YJ,Mesquita GHA,Nii F,Medeiros KAA,Carvalho BJ,Martines DR,Iuamoto LR,Waisberg DR、		
阿尔伯克基 LAC,迈耶 A,安德鲁斯 W		



第523期

肝切除术治疗胆囊癌伴右侧圆韧带未分类异常:一例

报告和文献综述

后藤 T、寺岛 H、山本 T、内田 Y

内容		世界肝病杂志
		第 10 卷第 7 期 2018 年 7 月 27 日
关于封面	编委 消化内科医学系副教授 肝病学,约翰霍普金斯大学,巴尔的摩,MA 21205,美国	世界杂志 肝病学,艾哈迈德·古拉卡尔,医学博士,
目标和范围	世界肝病杂志 (World J Hepatol, WJH, 在线 ISSN 1948-5182, DOI:10.4254) 是一份经过同行评审的开放获取学术期刊,旨在指导临床实践并提高临床医生的诊断和治疗技能。 WJH 涵盖的主题涉及肝脏生物学/病理学、肝硬化及其并发症、肝纤维化、肝功能衰竭、门静脉高压、乙型和丙型肝炎和炎症性疾病、脂肪性肝炎和代谢性肝病、肝细胞癌、胆道疾病、自身免疫性疾病、胆汁淤积和胆道疾病、移植、遗传学、流行病学、微生物学、分子和细胞生物学、营养学、老年和儿科肝病学、诊断和筛查、内窥镜检查、成像和先进技术。 优先发表有关肝病诊断和治疗的文章。涵盖以下几个方面:临床诊断、实验室诊断、鉴别诊断、影像学检查、病理诊断、分子生物学诊断、免疫学诊断、基因诊断、功能诊断、物理诊断;综合治疗、药物治疗、手术治疗、介入治疗、微创治疗、机器人辅助治疗。 我们鼓励作者将稿件提交给WJH。我们将优先考虑得到国内外主要基金会资助、具有重大基础和临床意义的稿件。	
索引/摘要	《世界肝病学杂志》现已被 Emerging Sources Citation Index (Web of Science)、PubMed、PubMed Central 和 Scopus 索引。	
编辑	责任助理编辑:李翀 电子责任编辑: Wen-Wen Tan 校对主编:马连胜	科学责任编辑:季芳芳 校对编辑部主任:王金雷
这个问题		
期刊名称 世界肝病杂志 国际刊号 ISSN 1948-5182 (在线) 发射日期 2009 年 10 月 31 日 频率 每月 主编辑 庄万龙,MD,PhD,教授, 肝胆科、内科 医学,高雄医学大学医院, 高雄医学大学,高雄 807, 台湾 编委会成员 所有编辑委员会成员的在线资源位于 http://www.wjgnet.com/1948-5182/editorialboard.htm 编辑室 王金雷 董事	世界肝病杂志 百事登出版集团有限公司 7901 Stoneridge Drive, 套房 501, 普莱森顿, CA 94588, 美国 电话: +1-925-2238242 传真: +1-925-2238243 电子邮件: editoffice@wjgnet.com 帮助台: http://www.f6publishing.com/helpdesk http://www.wjgnet.com 出版商 百事登出版集团有限公司 7901 Stoneridge Drive, 套房 501, 普莱森顿, CA 94588, 美国 电话: +1-925-2238242 传真: +1-925-2238243 电子邮件: bpgoffice@wjgnet.com 帮助台: http://www.f6publishing.com/helpdesk http://www.wjgnet.com 发布日期 2018 年 7 月 27 日	版权 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc. 本开放获取期刊发表的文章根据知识共享署名非商业许可条款分发,允许在任何媒体中使用、分发和复制,前提是正确引用了原始作品,使用是非商业性的,并且在其他方面符合许可证。 特别声明 百事登出版集团 (BPG) 旗下期刊上发表的所有文章仅代表作者的观点和意见,不代表 BPG 的观点、意见或政策,除非另有明确说明。 作者须知 http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/204 网上提交 http://www.f6publishing.com



迷你评论

球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术治疗肝细胞癌

梶中武、荒井宏隆、柿崎悟

梶中武 (Takeshi Hatanaka), 济生会消化内科
前桥医院, 群马 371-0821, 日本

Hiroataka Arai, 消化内科, 前桥红
克罗斯医院, 群马 371-0014, 日本

Satoru Kakizaki, 群馬大学医学研究生院胃肠病学和肝脏病学系, Gunma
371-8511, 日本

ORCID 号: Takeshi Hatanaka (0000-0003-3656-285X); 新井弘隆
(0000-0003-1119-8588); 柿崎悟 (0000-0002-1508-584X)。

作者贡献: 所有作者都对研究概念、数据分析、稿件撰写、编辑和最终稿件的
出版批准做出了贡献。

利益冲突声明: 没有潜在的利益冲突。没有财政支持。

开放获取: 本文是一篇开放获取文章, 由内部编辑选择并由外部审阅者进行
全面同行评审。它是根据知识共享署名非商业 (CC BY-NC 4.0) 许可证分发
的, 该许可证允许其他人以非商业方式分发、重新混合、改编、基于本作品进
行构建, 并以不同的条款许可其衍生作品, 前提是正确引用原创作品且不得
用于商业用途。请参阅: <http://creativecommons.org/>

许可证: by-nc/4.0/

稿件来源: 特邀稿件

通讯作者: Satoru Kakizaki, 医学博士、哲学博士, 群馬大学医学研究生院
胃肠病学和肝病系副教授, 地址: Showa-machi, 3-39-15, Maebashi,
Gunma 371-8511, Japan. 柿崎@gunma-u.ac.jp

电话: +81-27-2208127
传真: +81-27-2208136

收件日期: 2018年3月27日
同行评审开始: 2018年3月27日
第一次决定: 2018年4月11日

修订日期: 2018年6月24日

接受日期: 2018年6月28日

文章出版时间: 2018年6月28日

在线发布: 2018年7月27日

抽象的

根据巴塞罗那临床肝癌 (BCLC) 指南, 经导管动脉化疗栓塞
(TACE) 被广泛接受为中期肝细胞癌 (HCC) 患者的治疗方法。最
近, 日本开发了球囊封堵TACE (B-TACE)。尽管缺乏明确的定义,
但B-TACE通常被定义为在微球导管闭塞供血动脉下灌注化疗药
物乳剂和碘油, 然后注入明胶颗粒, 形成致密的碘化油乳剂 (LE)
在 HCC 结节中积累。这种现象不能仅用防止栓塞材料近端迁移和
渗漏来解释; 它还涉及引起周围闭塞动脉和目标 HCC 结节的血流
动力学的局部变化。球囊闭塞的动脉残端压力在目标 HCC 结节中
密集的 LE 积累中起着重要作用。

尽管仍缺乏比较 B-TACE 与其他 TACE 手术 (如常规 TACE 和
药物洗脱珠 TACE) 的治疗效果和预后的随机对照试验, 但 B-TACE
被认为是一种有前途的治疗方法。本文旨在对 B-TACE 的机制、疗
效、适应症、预后及并发症进行综述。

关键词: 肝细胞癌; 治疗效果;
经导管动脉化疗栓塞术; 预后;
球囊闭塞的动脉残端压力; 浓密的碘化油液堆积; 球囊闭塞经导管
动脉化疗栓塞术; 微球导管

皇中 T 莱特阿。B-TACE 治疗 HCC

© 作者2018。百事登出版集团有限公司出版。保留所有权利。

核心提示:球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术 (B-TACE)最近在日本开发出来。尽管缺乏明确的定义,B-TACE 通常被定义为在微球囊导管闭塞供血动脉的情况下输注化疗药物乳剂和碘油,然后输注明胶颗粒。尽管仍缺乏比较 B-TACE 与其他 TACE 手术的治疗效果和预后的随机对照试验,但 B-TACE 被认为是一种有前途的治疗方法。本文旨在对B-TACE的作用机制、疗效、适应证、预后及并发症进行综述。

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): 485-495 可从以下位置获取: URL:http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v10/i7/485.htm DOI:http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v10.i7.485

介绍

肝癌在全球范围内位居第六位常见恶性肿瘤、位居第二位死因[1],而肝细胞癌(HCC)是最常见的肝脏恶性肿瘤类型[2]。根据巴塞罗那临床肝癌 (BCLC)指南,经导管动脉化疗栓塞 (TACE)是中期HCC患者的既定治疗方法[3]。据报道,未经治疗的中期患者 (表现为多结节,无血管侵犯或肝外转移,体能状态 0 和 Child-Pugh A 级或 B 级)的中位生存期为 16 个月[4,5],且TACE延长与对照组相比,他们的总体生存率[6,7]。

TACE是通过在肿瘤供血动脉插管后注射单种或多种化疗药物,然后对同一血管进行栓塞,以获得细胞毒性和缺血的协同作用[3,8]。传统 TACE (C-TACE) 被定义为注射抗癌剂与碘油的混合物,然后注射栓塞材料,如明胶颗粒、校准微球或聚乙烯醇和药物洗脱珠 TACE (DEB-TACE)定义为输注化疗药物负载或吸附的微球,以实现体内药物持续释放[8,9]。

近年来,日本开发出球囊封闭式 TACE (B-TACE),由 Irie等[10]首先报道。虽然在几个GUI定义中都没有提及[3,11,12],并且其明确的定义也没有被废除,但通常将其定义为鸱鹌的注入。

通过微球导管在供血动脉闭塞下用碘油溶解化疗剂,然后用明胶颗粒溶解。供血动脉的闭塞导致目标结节中致密的碘油乳剂 (LE)积聚[10]。根据之前的一些报道,B-TACE 的治疗效果优于 C-TACE [13-15],尽管这些报道是回顾性的且规模较小。此外,仍缺乏比较B-TACE与其他TACE手术的治疗效果和预后的随机对照试验 (RCT)。

表 1 描述了 B-TACE 治疗效果和总生存期的主要发现。考虑到这一潜在的局限性,在本综述中,我们描述了目前对 B-TACE 的机制、治疗效果、适应证、总生存率和并发症的理解。

球囊闭塞 TACE 手术

微球导管

Irie等人[10]报道的研究中使用了 3-Fr 微球导管。然而,有时很难将微球导管选择性地推进到目标肿瘤供血动脉中[16]。此外,当我们使用3-Fr微球导管进行B-TACE时,需要5-或6-Fr引导导管,这比C-TACE更具侵入性[16]。近年来,微球导管得到了改进,现在可以使用 1.8-Fr 微球猫heter (Logos, Piolax,日本神奈川;或Attendant,Terumo Clinical Supply,东京,日本),使我们能够更有选择性地插入导管外围[16]。我们能够通过典型的 4-Fr 母体导管同轴推进这些微球导管[16]。近侧由这些微球导管中的两个端口组成:微球腔和微导丝腔,其直径为0.017-0.018英寸[16]。

B-TACE 程序

尽管 B-TACE 尚未制定明确的定义,而且各个机构之间有关程序的几个细节也有很大差异,但我们将尝试简要描述 B-TACE 的要点。

在局部麻醉下穿刺右股动脉。然后将 4 或 5 Fr 载瘤导管放置在腹腔动脉 (CeA) 或肠系膜上动脉 (SMA) 中,并进行血管造影以评估肝动脉的解剖结构、肿瘤染色、供血动脉和动静脉调车。在一些机构中,进行锥形束计算机断层扫描 (CBCT) 和血管造影辅助计算机断层扫描 (CT) 来诊断 HCC 并评估肿瘤供血动脉。微球导管通过导丝尽可能选择性地插入肿瘤供血动脉。当难以将微球导管选择性插入目标动脉时,例如解剖结构曲折的患者

表1 球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术治疗肝细胞癌的疗效和总生存期回顾性研究总结

Table 1 Summary of retrospective studies of therapeutic effect and overall survival of balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma

Ref.	Year	No. of patients	Antitumor agent and embolic materials	Therapeutic effect	Overall survival	Commentary
Hatanaka <i>et al</i> ^[40]	2018	66	Miriplatin-lipiodol suspension + gelatin particle	CR 53.0%, PR 10.6%, SD 19.7%, PD 16.7%, RR 63.6%	The 1-, 2-, and 3-yr survival rates were 76.8%, 57.3%, and 46.7%, respectively	The number of tumors and α-fetoprotein level were predictive factors for the tumor response and serum albumin and overall response (CR + PR) were predictive factors for prognosis
Kawamura <i>et al</i> ^[40]	2017	30	Miriplatin-lipiodol suspension + gelatin particle	TE4 51.0%, TE3 8.5%, TE2 19.1%, TE1 21.3%, RR 59.6%	NA	The presence of portal vein visualization, tumor on the subcapsular portion, and successful subsegmental artery embolization were predictive factors for the tumor response
Maruyama <i>et al</i> ^[30]	2016	50	Epirubicin-lipiodol suspension + gelatin particle	There was no statistically significant difference between the B-TACE group and the C-TACE group	NA	
Irie <i>et al</i> ^[15]	2016	28	Doxorubicin, mytomycin-lipiodol suspension + gelatin particle	TE4 89.3%, TE3 10.7%, TE2 0%, TE1 0%, RR 100%. The local recurrence rates at 1, 3, and 5 yr were 92.4%, 69.9%, and 69.9%, respectively	The 1-, 3-, and 5-yr survival rates were 96.4%, 60.3% and 31.1%, respectively	B-TACE was an independent factor for improving both the control rate of the primary nodule and the overall survival rates
Asayama <i>et al</i> ^[32]	2016	29	Miriplatin-lipiodol suspension + gelatin particle	TE4 8.6%, TE3 48.6%, TE2 17.1%, TE1 25.7%, RR 57.1%	NA	
Ogawa <i>et al</i> ^[14]	2015	33	Miriplatin-lipiodol suspension + gelatin particle	TE4 49.2%	NA	The percentage of TE4 in B-TACE was significantly higher than that in the C-TACE
Minami <i>et al</i> ^[41]	2015	27	Miriplatin-lipiodol suspension + gelatin particle (epirubicin was used in 3 patients)	Countable HCC (<i>n</i> = 17): TE4 43.8%, TE3 12.5%, TE2 37.5%, TE1 6.3%, RR 56.3%, Uncountable HCC (<i>n</i> = 10): CR 0%, PR 0%, SD 10%, PD 90%	NA	
Arai <i>et al</i> ^[13]	2014	49	Miriplatin-lipiodol suspension + gelatin particle	TE4 55.1%, TE3 38.8%, TE2 4.1%, TE1 2.0%, RR 93.9%	NA	
Ishikawa <i>et al</i> ^[44]	2014	51	Miriplatin-lipiodol suspension + gelatin particle	The local recurrence rates at 6, 12 mo were 11.1 %, 26.2%, respectively. The median recurrence time was 9 mo	NA	The CT value just after B-TACE was a predictive factor for the tumor response

根据肝癌疗效评价标准（RECICL），治疗效果（TE）定义如下：TE4,肿瘤坏死100%或减少100%；TE3,肿瘤坏死50%-100%或肿瘤大小缩小50%-100%；TE1,肿瘤增大> 50%,无论是否坏死；TE2,TE3或TE1以外的效果。B-TACE:球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术；CR:完全响应；PR:部分响应；SD:疾病稳定；PD:疾病进展；RR:响应率;不适用:不可用；C-TACE:传统经导管动脉化疗栓塞术；CT:计算机断层扫描。

对于 CeA 或 SMA,使用微球导管作为锚可能有助于实现母体导管的深部插管 [17]。然后闭塞肿瘤供血动脉,并在放射线引导下注入碘化油和抗癌药物的乳剂。碘油与抗癌药物的比例为:将B-TACE中最常用的米瑞铂70 mg混悬于3.5 mL (20 mg/mL)；10 毫克表柔比星[20]

1-2毫升碘油 (5-10毫克/毫升)；10 mg 盐酸阿霉素和 2 mg 丝裂霉素 C 与 5-10 ml 碘油 (分别为 5-10 mg/mL 和 1-2 mg/mL)[10,15]。

数字血管造影有时可用于检查目标区域外 LE 液滴的流动。LE 被输注,直到目标结节充分填充、溢出到肝内侧支动脉或观察到门静脉可视化的存在。然后将破碎的明胶海绵浆液注入

皇中 T 莱特阿。B-TACE 治疗 HCC

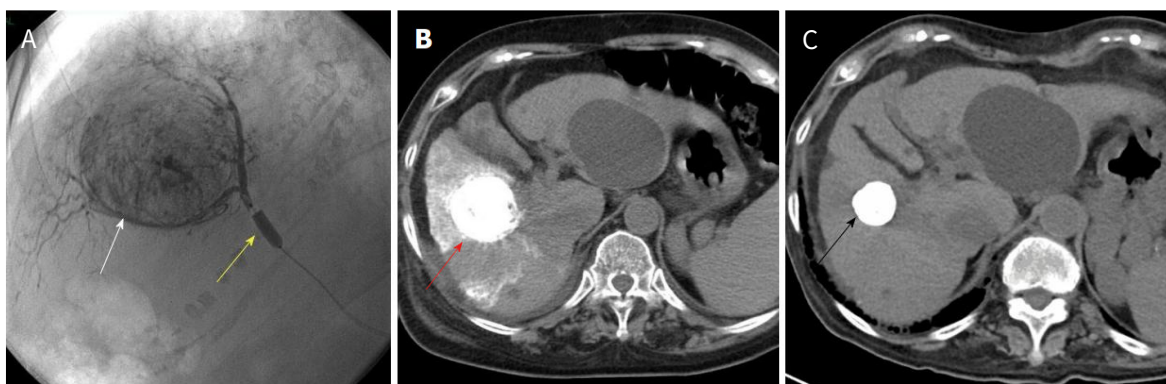


图1 一名71岁女性患者,患有直径45毫米的丙型肝炎相关肝细胞癌,接受球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术。答:将3-Fr微球导管插入肿瘤供血动脉。用微球导管(黄色箭头)实现闭塞后,注入碘油和米铂乳剂,直到癌结节(白色箭头)被充分填充。然后注入碎片明胶海绵浆; B:B-TACE后不久,计算机断层扫描(CT)显示HCC结节中浓密的碘化油乳剂(LE)积聚(红色箭头); C:B-TACE四年后,CT显示LE积聚体积减少(黑色箭头),且无局部复发。HCC:肝细胞癌; B-TACE:球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术。

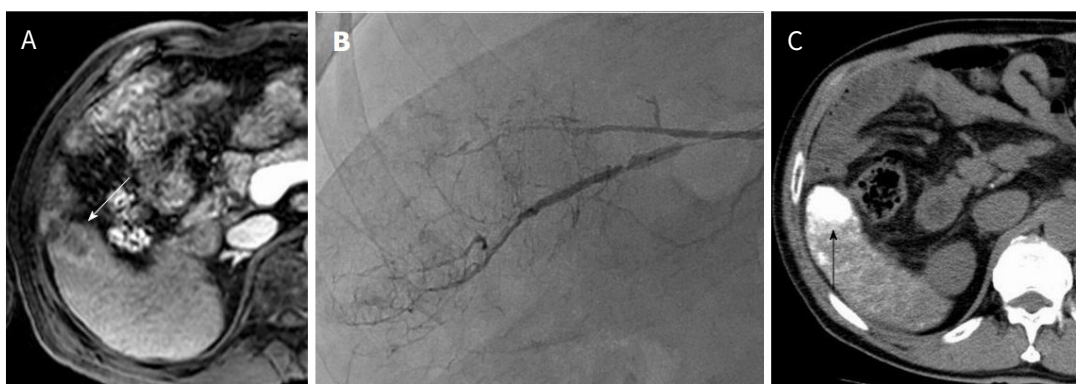


图2 一名75岁男性,患有乙型肝炎相关肝细胞癌。A:钆-乙氧基苄基-二亚乙基三胺五乙酸增强磁共振成像(EOB-MRI)显示HCC在动脉期轻度强化(白色箭头); B:虽然血管造影没有明显显示肿瘤染色,但我们在微球充气闭塞下从肿瘤供血动脉注射碘化油乳剂(LE)和碎片明胶海绵浆; C:球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞一天后,在计算机断层扫描中看到有利的LE积聚(黑色箭头)。HCC:肝细胞癌。

直到远端血管被栓塞。

我们在图1-3中描述了典型的B-TACE程序。

B-TACE的机制

Irie等人[10]报道,当他们在选择性TACE中使用3-Fr微球导管时,发现HCC结节中存在密集的碘化油乳剂(LE)积聚。

喂养动脉闭塞。LE在靶向HCC结节中的积累越密集,意味着抗癌药物的积累越多,治疗效果也越好[21,22]。

因此,揭示这一机制对于病理学家和介入放射科医生在日常临床实践中具有重要意义。

消融材料;它还涉及引起周围闭塞动脉和目标肿瘤的血流动力学的局部变化。

Irie等[10]报道,球囊导管尖端膨胀后观察到LE液滴的脉动运动,周围动脉血流无法停止。

由于即使在微球导管的尖端也观察到LE液滴的停滞,作者推测远端动脉血流并非来自球囊和闭塞动脉之间的空间渗漏。根据对肝内侧支动脉吻合血管的观察,认为肝内侧支动脉,如胆周丛[23]、叶间交通弓[24]和孤立动脉[25]有助于维持远端动脉血流。闭塞下数字减影血管造影(DSA)[10]。因此,与没有球囊闭塞的情况下的平均动脉压相比,BOASP降低,并且BOASP降低更多,允许在更高的压力下注射LE。他

球囊闭塞动脉残端压力与密集LE积聚之间的关系

供血动脉闭塞引起的LE密集积聚不能仅仅通过阻止em的近端迁移和渗漏来解释。

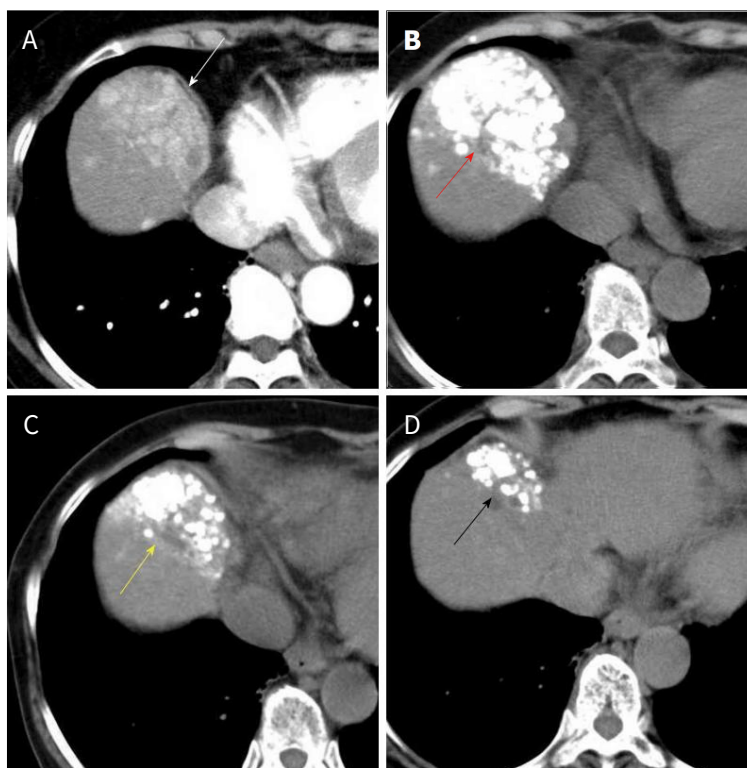


图 3 一名 74 岁女性,患有丙型肝炎相关的多发性肝细胞癌。A:增强计算机断层扫描(CT)显示观察到多个 HCC 结节,聚集在第 8 段(白色箭头); B:计算机断层扫描显示,在多发 HCC 球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞(B-TACE)后立即观察到致密的碘化油乳剂(LE)积聚(红色箭头); C:我们进行了额外的 B-TACE,因为后续 CT 检测到局部复发。在额外的 B-TACE(黄色箭头)后立即观察到有利的 LE 积聚; D:额外 B-TACE 三个月后,未观察到局部复发,并且 LE 积聚缩小(黑色箭头)。HCC:肝细胞癌。

还证明 BOASP 是致密 LE 积累的原因,BOASP ≥ 64 mmHg 预示着存在粗侧支动脉和密度较低的 LE 积累[10]。

Matsumoto 等人[26]报道他们使用了 1.8-Fr 在 B-TACE 治疗前,使用微球导管并测量每个肺叶、节段和亚节段动脉的 BOASP。他发现 BOASP ≥ 64 mmHg 多见于 A1、A4、A8、前段动脉、肝右动脉(RHA)和肝左动脉(LHA),而在其他节段和亚段从未见过 BOASP ≥ 64 mmHg。动脉和 BOASP 与肿瘤的大小和数量无关[26]。他推测这一结果受到肝内侧支动脉存在的影响,特别是门内的交通弓,它是左右肝动脉之间相对较厚的吻合处,主要起源于 A4 和前段动脉或右肝动脉。动脉[24,26]。A1 动脉处 BOASP ≥ 64 mmHg 可以通过 Miyayama 等人[27,28]报道的研究来解释,其中肺门交通动脉的右分支可能是 A1[26]。因此,A1、A4、A8、眼前段动脉、RHA 和 LHA 的 B-TACE 治疗可能导致目标 HCC 结节中 LE 的聚集密度降低[26]。然而,本研究测量肝动脉的样本量较小,缺乏

统计分析。需要进行大量的验证研究。

Kakuta 等人[29]检查了球囊闭塞和未闭塞以及 B-TACE 治疗后残端压力的变化。球囊闭塞前目标闭塞动脉的平均血压为 97 mmHg,球囊闭塞后立即下降至 49.1 mmHg,具有统计学意义[29]。

球囊闭塞后 5 分钟,平均血压为 50.4 mmHg,并观察到血压下降的维持情况[29]。注射 LE 和明胶海绵颗粒后,平均血压升高至 70.6 mmHg,显著高于球囊闭塞后立即血压 ($P < 0.001$)[29]。B-TACE 后无球囊闭塞的平均动脉压与 B-TACE 前无球囊闭塞的平均动脉压无显著性差异 ($P = 0.9107$)[29]。虽然一级、二级和三级分支的残端压力没有观察到显著差异,但三级分支残端压力 < 64 mmHg 的比例往往高于一级或二级分支。29]。将微球导管推进到更外周的动脉似乎会导致残端压力进一步降低[29]。需要进一步调查以确定更远端动脉的闭塞是否会导致更严重的后果。

梶中 T 莱特阿。B-TACE 治疗 HCC

博阿斯普皱起了眉头。

尽管这些先前的研究[10,26,29]仅提供了初步和有限的数据,但研究结果表明BOASP在目标HCC结节中LE的密集积累中发挥着重要作用。BOSAP是否可以预测长期治疗效果还需要进一步研究。

通过 CBCT 和血管辅助 CT 评估血流动力学变化

三份报告[30-32]探讨了使用CBCT和血管造影辅助CT评估球囊闭塞的血流动力学变化。Ishikawa等[30]报道,52个结节中有37个经球囊闭塞后,CBCT肿瘤增强像素值增加,而其余15个结节则减少。Yoshimatsu等[31]研究发现,27个结节中,有3个结节在球囊闭塞后,选择性CT肝血管造影(CTHA)中肿瘤增强程度增加,而11个结节则减少。Asayama等[32]也报道,35个结节中有15个在球囊闭塞的CTHA上显示增强减少或灌注缺陷。虽然这些研究中肿瘤增强减少的百分比存在显著差异,但它仍然是密集LE积累的阴性预测因素[30,31]和短期治疗效果[32]。可以推测,闭塞动脉的血流量减少,侧支动脉的血流量相对增加[31,32]。与此相关的是,选择性CTHA与球囊闭塞的肿瘤增强之间存在差异

B-TACE 后出现密集的 LE 堆积,高于肿瘤强化级别[31]。尽管众所周知CBCT[33-35]和CTHA[36,37]是识别肿瘤供血动脉、评估栓塞区域和避免非靶向栓塞的有用工具,但选择性CTACE也报告了相同的结果。[38]。需要进行验证研究来确认球囊闭塞后肿瘤增强的减少是否可以预测短期和长期治疗效果。

关于动脉门静脉造影(CTAP)期间CT结果的分析,在90%(18/20)的结节中观察到CTAP上球囊闭塞时肿瘤性门脉灌注缺损的尺寸减小。

其平均尺寸直径显著从21.9毫米降至19.1毫米($P=0.0001$)。肿瘤门静脉灌注缺损面积的减少并没有显著影响肿瘤内低密度LE的积累[31]。作者推测,BOASP的降低使得从肝动脉到门静脉的压力梯度也降低,从而导致肿瘤周围来自门静脉的血流量相对增加[31]。换句话说,肿瘤性门静脉灌注缺损的大小没有变化可能表明BOASP没有减少[31]。为了促进我们对B-TACE机制的理解,

我们总结了上述主要发现,并在图4中以示意图形式呈现。

B-TACE 的治疗效果

短期治疗效果及局部复发率

以往的许多研究中,B-TACE的短期治疗效果主要通过日本肝癌研究组提出的肝癌疗效评价标准(RECICL)来评价[39]。

治疗效果(TE)由B-TACE治疗后1-3个月的放射学检查结果确定,定义如下:TE4,肿瘤坏死100%或100%减少;TE3,肿瘤坏死50%-100%或肿瘤大小缩小50%-100%;TE1,无论是否坏死,肿瘤增大>50%;TE2,除TE3或TE1之外的效应[39]。根据既往报道[13,15,32,40,41],B-TACE治疗肝癌靶向结节TE4率为8.6%-89.3%,TE3率为8.5%-48.6%,答复率为56.3%-100%。

Kawamura等人[40]表明,治疗期间门静脉可视化的存在与客观反应相关,这与Miyayama等人[42]报道的研究结果一致。

然而,这些研究中对B-TACE治疗效果的评估[13,15,32,40,41]仅限于靶向病灶,并未包括新病灶的出现。根据一项研究[43],根据总体反应(包括靶病灶、非靶病灶和新病灶的出现)进行评估,35名患者(53.0%)出现完全缓解(CR),7名患者(10.6%)部分缓解(PR),13名患者(19.7%)疾病稳定,11名患者(16.7%)疾病进展。有效率和疾病控制率分别为63.6%和83.3%。此外,多变量分析表明,孤立性肿瘤和血清甲胎蛋白水平与肿瘤反应显著相关[43]。

关于局部复发率的分析,Ishikawa等[44]显示,中位复发率

治疗时间和6个月、12个月局部复发率分别为9个月、11.1%、26.2%。作者进一步揭示,在多变量分析中,只有B-TACE后的CT值与局部复发显著相关[44]。CBCT也被认为可作为传统CT的替代品,用于定量评估目标HCC结节中LE致密积累的程度[45]。Irie等[15]也显示B-TACE治疗原发结节1、3、5年的控制率分别为92.4%、69.9%和69.9%。

然而,这些都是回顾性研究,每个患者的结节数量很少(许多患者有孤立的结节)。因此,在推断具有更多结节的HCC患者时,应谨慎解释结果。之前的研究总结如表1所示。有必要进行前瞻性验证研究。

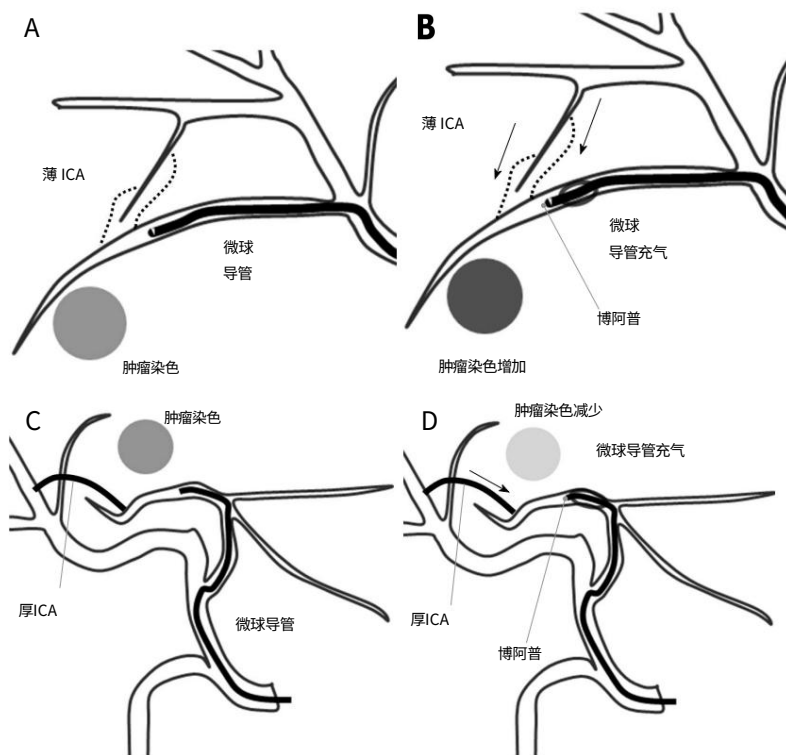


图4 球囊闭塞导管动脉化疗栓塞手术的示意图。答:将微球导管插入肿瘤供血动脉并充气以闭塞它。如果远端动脉血流无法停止,肝内侧支动脉 (ICA)可能会维持远端动脉血流; B:当 ICA 较薄时,球囊闭塞的动脉残端压 (BOASP) 与没有球囊闭塞的动脉压相比显著降低。在这种情况下,我们可能会在球囊闭塞后进行肝血管造影 (CTHA)期间选择性计算机断层扫描中观察到肿瘤强化增加。BOASP 的显著降低被认为允许我们在更高的压力下注射碘化油乳液 (LE),从而导致目标肿瘤中 LE 的积累更密集。注射LE和明胶颗粒后的BOASP明显高于治疗前; C 和 D:当 ICA 较厚时,由于厚 ICA 的血流充足,预计 BOASP 会轻微降低或不变。在这种情况下,我们可能会观察到球囊闭塞后 CTHA 上的肿瘤增强减少。在这种情况下,我们可能会在较低的压力下注入 LE,从而实现密度较低的 LE 积累。

合适的抗癌剂

B-TACE中已使用的抗癌药物如下:最常用的米瑞铂[13,14,31,32,40,41,44];顺铂[29,31];表柔比星[20]以及盐酸阿霉素和丝裂霉素的混合物[10,15]。

米瑞铂是一种亲脂性铂络合物[18,19],已用于C-TACE[46]。回顾性研究[47]

结果显示,米瑞铂超选择性 TACE 后的局部复发率显著高于表柔比星和丝裂霉素。这可能归因于其高粘度,加热米铂可以降低其粘度,可能克服其缺点并增加其治疗效果[48,49]。因此,B-TACE联合温热米铂可能比室温米铂发挥更好的治疗效果。在这方面,接受米铂治疗的患者的动脉血管损伤比接受表柔比星治疗的患者要轻一些[50]。尽管没有随机对照试验比较抗肿瘤药物,但米铂可能适合作为 B-TACE 中的抗癌药物。应进行进一步的研究。

B-TACE 和 C-TACE 仍然缺乏,仅报告了四项回顾性研究。Arai等[13]报道B-TACE联合米铂的靶向治疗效果优于C-TACE,且B-TACE中米铂的平均总剂量高于C-TACE。他们推测,对微球导管进行充气降低了导管尖端近端的动脉压,并阻止了米铂的回流,从而导致米铂的总剂量更高,对靶向结节的治疗效果比C-TACE更好。Okawa等[14]也报道,在29例 (49.2%)接受B-TACE治疗的患者和10例 (27%)接受C-TACE治疗的患者中观察到TE4,表明B-TACE的局部疗效明显更好优于 C-TACE。Irie等[15]报道,B-TACE 组基于 RECIST 标准的短期治疗效果明显优于 C-TACE 组,且 B-TACE 组靶向结节的肿瘤控制率明显提高-TACE 组与 C-TACE 组相比。但Maruyama等[20]报道B-TACE组的局部控制率并不明显优于C-TACE组。造成这种情况的主要原因是两组之间缺乏显著差异

比较 B-TACE 和 C-TACE 的有效性

关于两者功效比较的可靠数据

皇中 T 莱特阿。B-TACE 治疗 HCC

在 LE 比率的分析中。LE 比率计算为目标肿瘤中 LE 浓度与周围栓塞非癌性区域中 LE 浓度的比率,被认为是 HCC 中 LE 积累的选择性的指标[10]。

或者,观察到这一发现可能是因为大多数患者在肺叶或节段水平接受了 B-TACE 治疗,导致 BOASP 下降不那么明显,因此 th 值也不太明显。

疗效[26]。更大规模的前瞻性研究是有保证的。

B-TACE 的适应症

由于迄今为止尚未确定 B-TACE 的明确适应症,我们探索了支持 B-TACE 性能的潜在因素和条件。综上所述研究结果,已知以下因素和条件与肝癌结节中 LE 的密集积聚以及 B-TACE 的治疗效果有关: a BOASP ≥ 64 mmHg[10]; A1、A4、A8、眼前段动脉、RHA 或 LHA 微球闭塞[26]; CBCT 和 CTHA 上的肿瘤增强减少[30-32]; CTAP 上肿瘤性门静脉灌注缺损没有减少[31];肿瘤位置在被膜下部分[40];成功的分段供血动脉栓塞术[40];门静脉可视化的存在[40]; B-TACE 后 CT 值较高[44];孤立性肿瘤[43]和低血清甲胎蛋白水平[43]。根据研究[13-15],由于肿瘤结节较少的患者使用 B-TACE 的治疗效果优于 C-TACE,因此对于肿瘤结节较少的患者,B-TACE 可能是比 C-TACE 更好的适应症。需要前瞻性验证研究来阐明 B-TACE 的适应症。

B-TACE 的禁忌症被认为与 C-TACE 治疗的禁忌症几乎相同:Child Pugh C 级、第一分支或门静脉主干无肿瘤血栓形成、肝外转移、难治性腹水、肝性脑病、存在高-流动门静脉或动静脉分流,以及对造影剂过敏。

B-TACE 的总体存活率

Hatanaka 等[43]报道 B-TACE 后患者 1 年、3 年、5 年生存率分别为 76.8%、57.3%、46.7%,中位生存时间为 902 d。他们还发现,在多变量分析中,血清白蛋白水平 ≥ 3.4 g/dL 和 CR+PR 的总体反应是有利的预后因素[43]。血清白蛋白是 HCC 患者最著名的预后因素之一,已被采用并整合到多个分期系统中,包括 BCLC 分期系统[3]、意大利肝癌计划 (CLIP) 评分[51] 和日本综合分期评分 (JIS 评分)[52]。根据之前的 TACE 研究[53,54],总体反应为

据报道,它是影响 HCC 患者生存的独立因素。尽管 Hatanaka 等人[43]报道的结果与之前的研究结果一致[53,54],但该结果是基于单臂、单机构研究。因此需要进行额外的验证研究。

仍有待解决的一个问题是,与其他 TACE 治疗相比,B-TACE 是否能提高总体生存率。不幸的是,没有随机对照试验将 B-TACE 与其他 TACE 治疗 (例如 C-TACE 和 DEB-TACE) 进行比较,并且仅报告了一项针对单发或两个结节患者的历史对照研究[15]。然而,虽然规模较小,但该研究发现 B-TACE 是多变量分析中预测总生存率的重要因素[15]。因此,一项大规模的前瞻性研究

保证。

B-TACE 的并发症

根据之前的报道[13,20,43,44],通过不良反应通用术语标准 (CT-

CAE),所有级别的发热在 44.2%-68% 的病例中被报告为并发症,恶心占 16.3%-28%,腹部疼痛占 14%-36.7%,腹水占 12.2%-15.2%,总胆红素升高 34%-62.2%,谷丙转氨酶 (ALT) 升高 78.8%-96%,血清肌酸升高 8.1%-9.1%,白细胞减少 53.1%-59%,血小板减少 71.3%-87.7%,厌食 31.3% 12% 的患者出现迷走神经反射,而 0%-6% 的病例报告有 3/4 级发烧作为并发症,总胆红素升高 0%-6.1%,ALT 升高 9.1%-18%,白细胞减少症 0%-12.1%,血小板减少症为 7.6%-12.2%。在比较 B-TACE 与 C-TACE 不良事件的分析中,B-TACE 组的 ALT 水平升高率显著较高,但临床症状或其他实验室数据无显著差异。两组[13,20]。

Hatanaka 等人[43]报告没有死亡,但在 B-TACE 后观察到 1 例 (1.5%) 术前 CT 显示肝内扩张的患者出现胆汁瘤,需要经皮经肝胆道引流。Maruyama 等[20]报道,3 例患者 (6%) 出现肝脓肿,1 例患者 (2%) 出现肝梗塞,多因素分析显示胆管扩张是重要的预测因素。对胆管扩张患者进行 B-TACE 必须慎重考虑[43]。因此需要大规模的验证研究来证实这些发现。

结论

B-TACE 是治疗 HCC 患者 (尤其是结节较少的患者) 的一种可行且有前景的疗法。尽管尚未确定 B-TACE 在常见临床实践中的明确适应症,但执行此手术的决定取决于

	皇中 T	莱特阿。 B-TACE 治疗 HCC
胃肠病学家或放射科医生根据他们的专业知识或微球导管的可用性,B-TACE 可能代表 HCC 患者的既定治疗方法。	S,Dokmeci AK,Sarin SK.亚太肝细胞癌治疗临床实践指南.2017 年更新。	
	肝脏国际2017; 11: 317-370 [PMID: 28620797 DOI: 10.1007/s12072-017-9799-9]	
	13 Arai H,Abe T,Takayama H,Toyoda M,Ueno T,Kakizaki S,Sato K.使用米铂治疗肝细胞癌的球囊闭塞经导管动脉化疗栓塞术的安全性和有效性。	
	肝脏研究,2015; 45: 663-666 [PMID: 25132539 DOI: 10.1111/hepr.12403]	
	14 Okawa M, Takayasu K, Hirayama M, Miura T, Shiozawa K, Abe M, Matsumoto N, Nakakawara H, Ohshiro S, Yamamoto T, Tanaka N, Moriyama M, Mutou H, Yamamoto Y, Irie T. 微球的功效经动脉化疗栓塞术中的导管	
	使用米瑞铂 (一种亲脂性抗癌药物)治疗肝细胞癌.短期结果.肝脏研究,2016; 46: E60-E69 [PMID:25974615 DOI:10.1111/hepr.12527]	
	15 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,2016; 46: 209-214 [PMID:26224032 DOI:10.1111/hepr.12564]	
	16 Matsumoto T, Endo J, Hashida K, Ichikawa H, Kojima S, Takashimizu S, Watanabe N, Yamagami T, Hasebe T. 使用 1.8-French 尖端同轴微球囊导管治疗肝细胞癌的球囊闭塞经动脉化疗栓塞术.技术和安全考虑.微创热联合技术	
	2015年; 24: 94-100 [PMID:25263680 DOI:10.3109/13645706.2014.951657]	
	17涩谷K,田原 H,竹内 S,小山 Y,对马 Y. 球囊内推进父母导管的新方法	
	肝肿瘤球囊闭塞经动脉化疗栓塞术期间的锚定技术.案例代表Radiol 2016; 2016: 1957129 [PMID: 27340582 DOI: 10.1155/2016/1957129]	
	18 Kishimoto S,Noguchi T,Yamaoka T,Fukushima S,Takeuchi Y. SM-11355 的体外释放,顺式[[(1R,2R)-1,2-环己二胺 N,N)bis(myristato)] 铂(II)悬浮于碘油中.生物制药公报2000; 23: 637-640 [PMID: 10823679 DOI: 10.1248/bpb.23.637]	
	19 Hanada M,Baba A,Tsutsumishita Y,Noguchi T,Yamaoka T,Chiba N,Nishikaku F. 肝动脉内给予悬浮在油性淋巴造影剂中的米瑞铂.通过诱导铂 DNA 抑制植入大鼠肝脏的肿瘤生长加合物形成并大量凋亡.癌症化学药理学2009; 64: 473-483 [PMID: 19104812 DOI:10.1007/s00280-008-0895-3]	
	20 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 (B-TACE) 治疗肝细胞癌的初步经验.心血管介入放射学 2016; 39: 359-366 [PMID: 26711804 DOI: 10.1007/s00270-015-1237-6]	
	21 Takayasu K,Muramatsu Y,Maeda T,Iwata R,Furukawa H,Muramatsu Y,Moriyama N,Okusaka T,Okada S,Ueno H.使用统一的螺旋 CT 和血管造影系统对肝细胞癌小病灶进行靶向经动脉油性化疗栓塞.影响局部复发和生存率的因素分析。	
	AJR 伦琴杂志2001; 176: 681-688 [PMID:11222205 DOI:10.2214/ajr.176.3.1760681]	
	22 Hayashi K,Ina H,Tezuka M,Okada Y,Irie T.计算机断层扫描引导下经导管动脉化疗栓塞治疗肝细胞癌的局部治疗结果.79 名患者 265 个肿瘤的结果.心血管介入放射学 2007; 30: 1144-1155 [PMID:17909884 DOI:10.1007/s00270-007-9169-4]	
	23 Cho KJ, Lunderquist A.胆周血管丛:兔子和人体内胆管的微血管结构	
	临床病例.放射学1983; 147: 357-364 [PMID:6836115 DOI:10.1148/radiology.147.2.6836115]	
	24 Tohma T,Cho A,Okazumi S,Makino H,Shuto K,Mochiduki R,Matsubara K,Gunji H,Ochiai T.右肝动脉和左肝动脉之间的交通拱廊:在右肝临时球囊闭塞期间用 CT 和血管造影进行评估或离开	

参考

¹ Ferlay J,Soerjomataram I,Dikshit R,Eser S,Mathers C,Rebelo M,Parkin DM, Forman D,Bray F.全球癌症发病率和死亡率:GLOBOCAN 2012 中的来源、方法和主要模式。Int J Cancer 2015 ; 136: E359-E386 [PMID:25220842 DOI:10.1002/ijc.29210]

2 McGlynn KA、 Petrick JL,伦敦 WT.肝细胞癌的全球流行病学:强调人口和区域变异.临床肝病2015; 19: 223-238 [PMID: 25921660 DOI: 10.1016/j.cld.2015.01.001]

3欧洲肝脏研究协会;欧洲癌症研究与治疗组织。EASL EORTC 临床实践指南:肝细胞癌的治疗.肝脏杂志,2012; 56: 908-943 [PMID:22424438 DOI:10.1016/j.jhep.2011.12.001]

4 Llovet JM、 Bruix J.不可切除肝细胞癌随机试验的系统评价:化疗栓塞可提高生存率.肝病学2003; 37: 429-442 [PMID:12540794 DOI:10.1053/jhep.2003.50047]

5 Llovet JM、 Burroughs A,Bruix J. 肝细胞癌。柳叶刀2003; 362: 1907-1917 [PMID:14667750 DOI:10.1016/S0140-6736(03)14964-1]

6 Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, Fan ST, Wong J. 经动脉碘油化疗栓塞治疗不可切除肝细胞癌的随机对照试验。肝病学2002; 35: 1164-1171 [PMID:11981766 DOI:10.1053/jhep.2002.33156]

7 Llovet JM、 Real M,Montaña X,Planas R,Coll S,Aponte J,Ayuso C,Sala M,Muchart J,Solà R,Rodés J,Bruix J;巴塞罗那肝癌小组.不可切除的肝细胞癌患者的动脉栓塞或化疗栓塞与对症治疗:一项随机对照试验.柳叶刀

2002年; 359: 1734-1739 [PMID:12049862 DOI:10.1016/S0140-6736(02)08649-X]

8布朗 DB、古尔德 JE、热维斯 DA、戈德伯格 SN、穆蒂 R、米尔沃德 SF、里林 WS、Geschwind JF、塞勒姆 R、维丹塔姆 S、卡德拉 JF、苏伦 MC;介入放射学会技术评估委员会和图像引导肿瘤消融国际工作组.肝脏恶性肿瘤的经导管治疗:术语和报告标准的标准化.瓦斯科介入放射学杂志, 2009; 20: S425-S434 [PMID:19560030 DOI:10.1016/j.jvir.2009.04.021]

9 Brown DB、 Nikolic B,Covey AM,Nutting CW,Saad WE、Salem R、Sofocleous CT、Sze DY;介入放射学会实践标准委员会.肝脏恶性肿瘤经动脉化疗栓塞、栓塞和化疗输注的质量改进指南.瓦斯科介入放射学杂志, 2012; 23: 287-294 [PMID: 22284821 DOI: 10.1016/j.jvir.2011.11.029]

10 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: 706-713 [PMID:22996589 DOI:10.1007/s00270-012-0476-z]

11海姆巴赫 JK、库利克 LM、芬恩 RS、瑟林 CB、阿贝卡西斯 MM、罗伯茨 LR、朱 AX、穆拉德 MH、马雷罗 JA. AASLD 肝细胞癌治疗指南.肝病学2018; 67: 358-380 [PMID: 28130846 DOI:10.1002/hep.29086]

12 Omata M、Cheng AL、Kokudo N、Kudo M、Lee JM、Jia J、Tateishi R、Han KH、Chawla YK、Shiina S、Jafri W、Payawal DA、Ohki T、Ogasawara S、Chen PJ、Lesmana CRA、Lesmana洛杉矶、加尼 RA、奥比

gastroenterologist or radiologist based on their expertise with or the availability of microballoon catheters, B-TACE may represent an established treatment in HCC patients.

REFERENCES

- 1 **Ferlay J**, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; **136**: E359-E386 [PMID: 25220842 DOI: 10.1002/ijc.29210]
- 2 **McGlynn KA**, Petrick JL, London WT. Global epidemiology of hepatocellular carcinoma: an emphasis on demographic and regional variability. *Clin Liver Dis* 2015; **19**: 223-238 [PMID: 25921660 DOI: 10.1016/j.cld.2015.01.001]
- 3 **European Association For The Study Of The Liver**; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012; **56**: 908-943 [PMID: 22424438 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.001]
- 4 **Llovet JM**, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003; **37**: 429-442 [PMID: 12540794 DOI: 10.1053/jhep.2003.50047]
- 5 **Llovet JM**, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2003; **362**: 1907-1917 [PMID: 14667750 DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14964-1]
- 6 **Lo CM**, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, Fan ST, Wong J. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; **35**: 1164-1171 [PMID: 11981766 DOI: 10.1053/jhep.2002.33156]
- 7 **Llovet JM**, Real MI, Montaña X, Planas R, Coll S, Aponte J, Ayuso C, Sala M, Muchart J, Solà R, Rodés J, Bruix J; Barcelona Liver Cancer Group. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; **359**: 1734-1739 [PMID: 12049862 DOI: 10.1016/s0140-6736(02)08649-x]
- 8 **Brown DB**, Gould JE, Gervais DA, Goldberg SN, Murthy R, Millward SF, Rilling WS, Geschwind JF, Salem R, Vedantham S, Cardella JF, Soulen MC; Society of Interventional Radiology Technology Assessment Committee and the International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation. Transcatheter therapy for hepatic malignancy: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol* 2009; **20**: S425-S434 [PMID: 19560030 DOI: 10.1016/j.jvir.2009.04.021]
- 9 **Brown DB**, Nikolic B, Covey AM, Nutting CW, Saad WE, Salem R, Sofocleous CT, Sze DY; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for transhepatic arterial chemoembolization, embolization, and chemotherapeutic infusion for hepatic malignancy. *J Vasc Interv Radiol* 2012; **23**: 287-294 [PMID: 22284821 DOI: 10.1016/j.jvir.2011.11.029]
- 10 **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**: 706-713 [PMID: 22996589 DOI: 10.1007/s00270-012-0476-z]
- 11 **Heimbach JK**, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR, Zhu AX, Murad MH, Marrero JA. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2018; **67**: 358-380 [PMID: 28130846 DOI: 10.1002/hep.29086]
- 12 **Omata M**, Cheng AL, Kokudo N, Kudo M, Lee JM, Jia J, Tateishi R, Han KH, Chawla YK, Shiina S, Jafri W, Payawal DA, Ohki T, Ogasawara S, Chen PJ, Lesmana CRA, Lesmana LA, Gani RA, Obi S, Dokmeci AK, Sarin SK. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int* 2017; **11**: 317-370 [PMID: 28620797 DOI: 10.1007/s12072-017-9799-9]
- 13 **Arai H**, Abe T, Takayama H, Toyoda M, Ueno T, Kakizaki S, Sato K. Safety and efficacy of balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization using miriplatin for hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2015; **45**: 663-666 [PMID: 25132539 DOI: 10.1111/hepr.12403]
- 14 **Ogawa M**, Takayasu K, Hirayama M, Miura T, Shiozawa K, Abe M, Matsumoto N, Nakagawara H, Ohshiro S, Yamamoto T, Tanaka N, Moriyama M, Mutou H, Yamamoto Y, Irie T. Efficacy of a microballoon catheter in transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma using miriplatin, a lipophilic anticancer drug: Short-term results. *Hepatol Res* 2016; **46**: E60-E69 [PMID: 25974615 DOI: 10.1111/hepr.12527]
- 15 **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**: 209-214 [PMID: 26224032 DOI: 10.1111/hepr.12564]
- 16 **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 co-axial microballoon catheter for hepatocellular carcinoma: technical and safety considerations. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2015; **24**: 94-100 [PMID: 25263680 DOI: 10.3109/13645706.2014.951657]
- 17 **Shibuya K**, Tahara H, Takeuchi S, Koyama Y, Tsushima Y. New Method of Parent Catheter Advancement in the Balloon Anchor Technique during Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization for Hepatic Tumors. *Case Rep Radiol* 2016; **2016**: 1957129 [PMID: 27340582 DOI: 10.1155/2016/1957129]
- 18 **Kishimoto S**, Noguchi T, Yamaoka T, Fukushima S, Takeuchi Y. In vitro release of SM-11355, cis-[(1R,2R)-1,2-cyclohexanediamine-N,N']bis(myristato)] platinum(II) suspended in lipiodol. *Biol Pharm Bull* 2000; **23**: 637-640 [PMID: 10823679 DOI: 10.1248/bpb.23.637]
- 19 **Hanada M**, Baba A, Tsutsumishita Y, Noguchi T, Yamaoka T, Chiba N, Nishikaku F. Intra-hepatic arterial administration with miriplatin suspended in an oily lymphographic agent inhibits the growth of tumors implanted in rat livers by inducing platinum-DNA adducts to form and massive apoptosis. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009; **64**: 473-483 [PMID: 19104812 DOI: 10.1007/s00280-008-0895-3]
- 20 **Maruyama M**, Yoshizako T, Nakamura T, Nakamura M, Yoshida R, Kitagaki H. Initial Experience with Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization (B-TACE) for Hepatocellular Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; **39**: 359-366 [PMID: 26711804 DOI: 10.1007/s00270-015-1237-6]
- 21 **Takayasu K**, Muramatsu Y, Maeda T, Iwata R, Furukawa H, Muramatsu Y, Moriyama N, Okusaka T, Okada S, Ueno H. Targeted transarterial oily chemoembolization for small foci of hepatocellular carcinoma using a unified helical CT and angiography system: analysis of factors affecting local recurrence and survival rates. *AJR Am J Roentgenol* 2001; **176**: 681-688 [PMID: 11222205 DOI: 10.2214/ajr.176.3.1760681]
- 22 **Hayashi K**, Ina H, Tezuka M, Okada Y, Irie T. Local therapeutic results of computed tomography-guided transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: results of 265 tumors in 79 patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; **30**: 1144-1155 [PMID: 17909884 DOI: 10.1007/s00270-007-9169-4]
- 23 **Cho KJ**, Lunderquist A. The peribiliary vascular plexus: the microvascular architecture of the bile duct in the rabbit and in clinical cases. *Radiology* 1983; **147**: 357-364 [PMID: 6836115 DOI: 10.1148/radiology.147.2.6836115]
- 24 **Tohma T**, Cho A, Okazumi S, Makino H, Shuto K, Mochiduki R, Matsubara K, Gunji H, Ochiai T. Communicating arcade between the right and left hepatic arteries: evaluation with CT and angiography during temporary balloon occlusion of the right or left

- hepatic artery. *Radiology* 2005; **237**: 361-365 [PMID: 16118153 DOI: 10.1148/radiol.2371040919]
- 25 **Ekataksin W.** The isolated artery: an intrahepatic arterial pathway that can bypass the lobular parenchyma in mammalian livers. *Hepatology* 2000; **31**: 269-279 [PMID: 10655246 DOI: 10.1002/hep.510310203]
 - 26 **Matsumoto T,** Endo J, Hashida K, Mizukami H, Nagata J, Ichikawa H, Kojima S, Takashimizu S, Yamagami T, Watanabe N, Hasebe T. Balloon-occluded arterial stump pressure before balloon-occluded transarterial chemoembolization. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2016; **25**: 22-28 [PMID: 26406612 DOI: 10.3109/13645706.2015.1086381]
 - 27 **Miyayama S,** Matsui O, Taki K, Minami T, Ryu Y, Ito C, Nakamura K, Inoue D, Takamatsu S. Arterial blood supply to the posterior aspect of segment IV of the liver from the caudate branch: demonstration at CT after iodized oil injection. *Radiology* 2005; **237**: 1110-1114 [PMID: 16251397 DOI: 10.1148/radiol.2373041660]
 - 28 **Miyayama S,** Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, Orito N, Notsumata K, Watanabe H, Toya D, Tanaka N, Matsui O. Main bile duct stricture occurring after transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; **33**: 1168-1179 [PMID: 20058008 DOI: 10.1007/s00270-009-9781-6]
 - 29 **Kakuta A,** Shibutani K, Ono S, Miura H, Tsushima F, Kakehata S, Basaki K, Fujita H, Seino H, Fujita T, Takai Y. Temporal variations in stump pressure and assessment of images obtained from cone-beam computed tomography during balloon-occluded transarterial chemoembolization. *Hepatol Res* 2016; **46**: 468-476 [PMID: 26333025 DOI: 10.1111/hepr.12579]
 - 30 **Ishikawa T,** Imai M, Owaki T, Sato H, Nozawa Y, Sano T, Iwanaga A, Seki K, Honma T, Yoshida T, Kudo M. Hemodynamic Changes on Cone-Beam Computed Tomography during Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization Using Miriplatin for Hepatocellular Carcinoma: A Preliminary Study. *Dig Dis* 2017; **35**: 598-601 [PMID: 29040993 DOI: 10.1159/000480255]
 - 31 **Yoshimatsu R,** Yamagami T, Ishikawa M, Kajiwaru K, Aikata H, Chayama K, Awai K. Change in Imaging Findings on Angiography-Assisted CT During Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; **39**: 865-874 [PMID: 26711803 DOI: 10.1007/s00270-015-1279-9]
 - 32 **Asayama Y,** Nishie A, Ishigami K, Ushijima Y, Takayama Y, Okamoto D, Fujita N, Morita K, Honda H. Hemodynamic changes under balloon occlusion of hepatic artery: predictor of the short-term therapeutic effect of balloon-occluded transcatheter arterial chemolipiodolization using miriplatin for hepatocellular carcinoma. *Springerplus* 2016; **5**: 157 [PMID: 27026854 DOI: 10.1186/s40064-016-1880-7]
 - 33 **Tognolini A,** Louie JD, Hwang GL, Hofmann LV, Sze DY, Kothary N. Utility of C-arm CT in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transhepatic arterial chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol* 2010; **21**: 339-347 [PMID: 20133156 DOI: 10.1016/j.jvir.2009.11.007]
 - 34 **Miyayama S,** Yamashiro M, Hattori Y, Orito N, Matsui K, Tsuji K, Yoshida M, Matsui O. Efficacy of cone-beam computed tomography during transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Jpn J Radiol* 2011; **29**: 371-377 [PMID: 21786092 DOI: 10.1007/s11604-011-0568-8]
 - 35 **Miyayama S,** Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Sugimori N, Igarashi S, Nakashima Y, Matsui O. Usefulness of cone-beam computed tomography during ultraselective transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinomas that cannot be demonstrated on angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; **32**: 255-264 [PMID: 19067043 DOI: 10.1007/s00270-008-9468-4]
 - 36 **Takayasu K,** Maeda T, Iwata R. Sensitivity of superselective arteriography for small hepatocellular carcinoma compared with proximal arteriography and computed tomography during superselective arteriography. *Jpn J Clin Oncol* 2002; **32**: 191-195 [PMID: 12110634 DOI: 10.1093/jcco/hyf046]
 - 37 **Sze DY,** Razavi MK, So SK, Jeffrey RB Jr. Impact of multidetector CT hepatic arteriography on the planning of chemoembolization treatment of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001; **177**: 1339-1345 [PMID: 11717079 DOI: 10.2214/ajr.177.6.1771339]
 - 38 **Fujita T,** Ito K, Tanabe M, Yamatogi S, Sasai H, Matsunaga N. Iodized oil accumulation in hypervascular hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization: comparison of imaging findings with CT during hepatic arteriography. *J Vasc Interv Radiol* 2008; **19**: 333-341 [PMID: 18295691 DOI: 10.1016/j.jvir.2007.10.020]
 - 39 **Kudo M,** Ueshima K, Kubo S, Sakamoto M, Tanaka M, Ikai I, Furuse J, Murakami T, Kadoya M, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver (RECICL) (2015 Revised version). *Hepatol Res* 2016; **46**: 3-9 [PMID: 26041564 DOI: 10.1111/hepr.12542]
 - 40 **Kawamura Y,** Ikeda K, Fujiyama S, Hosaka T, Kobayashi M, Saitoh S, Sezaki H, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Kumada H. Usefulness and limitations of balloon-occluded transcatheter arterial chemoembolization using miriplatin for patients with four or fewer hepatocellular carcinoma nodules. *Hepatol Res* 2017; **47**: 338-346 [PMID: 27249401 DOI: 10.1111/hepr.12754]
 - 41 **Minami Y,** Minami T, Chishina H, Arizumi T, Takita M, Kitai S, Yada N, Hagiwara S, Tsurusaki M, Yagyu Y, Ueshima K, Nishida N, Murakami T, Kudo M. Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Single-Center Experience. *Oncology* 2015; **89** Suppl 2: 27-32 [PMID: 26584033 DOI: 10.1159/000440628]
 - 42 **Miyayama S,** Matsui O, Yamashiro M, Ryu Y, Kaito K, Ozaki K, Takeda T, Yoneda N, Notsumata K, Toya D, Tanaka N, Mitsui T. Ultraselective transcatheter arterial chemoembolization with a 2-f tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas: relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil. *J Vasc Interv Radiol* 2007; **18**: 365-376 [PMID: 17377182 DOI: 10.1016/j.jvir.2006.12.004]
 - 43 **Hatanaka T,** Arai H, Shibasaki M, Tojima H, Takizawa D, Toyoda M, Takayama H, Abe T, Sato K, Kakizaki S, Yamada M. 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**: 165-175 [PMID: 28500686 DOI: 10.1111/hepr.12912]
 - 44 **Ishikawa T,** Abe S, Inoue R, Sugano T, Watanabe Y, Iwanaga A, Seki K, Honma T, Nemoto T, Takeda K, Yoshida T. Predictive factor of local recurrence after balloon-occluded TACE with miriplatin (MPT) in hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 2014; **9**: e103009 [PMID: 25047920 DOI: 10.1371/journal.pone.0103009]
 - 45 **Ishikawa T,** Abe S, Hoshii A, Yamada Y, Iiduka A, Nemoto T, Takeda K, Yoshida T. Cone-Beam Computed Tomography Correlates with Conventional Helical Computed Tomography in Evaluation of Lipiodol Accumulation in HCC after Chemoembolization. *PLoS One* 2016; **11**: e0145546 [PMID: 26752696 DOI: 10.1371/journal.pone.0145546]
 - 46 **Okusaka T,** Okada S, Nakanishi T, Fujiyama S, Kubo Y. Phase II trial of intra-arterial chemotherapy using a novel lipophilic platinum derivative (SM-11355) in patients with hepatocellular carcinoma. *Invest New Drugs* 2004; **22**: 169-176 [PMID: 14739665 DOI: 10.1023/B:DRUG.0000011793.72775.d1]
 - 47 **Miyayama S,** Yamashiro M, Shibata Y, Hashimoto M, Yoshida M, Tsuji K, Toshima F, Matsui O. Comparison of local control effects of superselective transcatheter arterial chemoembolization using epirubicin plus mitomycin C and miriplatin for hepatocellular carcinoma. *Jpn J Radiol* 2012; **30**: 263-270 [PMID: 22223074 DOI: 10.1007/s11604-011-0043-6]
 - 48 **Seko Y,** Ikeda K, Kawamura Y, Fukushima T, Hara T, Sezaki H, Hosaka T, Akuta N, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H. Antitumor efficacy of transcatheter arterial chemoembolization with warmed miriplatin in hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2013; **43**: 942-949 [PMID: 23301851 DOI: 10.1111/hepr.12041]
 - 49 **Kora S,** Urakawa H, Mitsufuji T, Osame A, Higashihara H,

- Yoshimitsu K. Warming effect on miriplatin-lipiodol suspension as a chemotherapeutic agent for transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: preliminary clinical experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013; **36**: 1023-1029 [PMID: 23238851 DOI: 10.1007/s00270-012-0537-3]
- 50 **Iwazawa J**, Hashimoto N, Ohue S, Muramoto O, Mitani T. Chemoembolization-induced arterial damage: Evaluation of three different chemotherapeutic protocols using epirubicin and miriplatin. *Hepatol Res* 2014; **44**: 201-208 [PMID: 23551984 DOI: 10.1111/hepr.12104]
- 51 The Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients. *Hepatology* 1998; **28**: 751-755 [PMID: 9731568 DOI: 10.1002/hep.510280322]
- 52 **Kudo M**, Chung H, Haji S, Osaki Y, Oka H, Seki T, Kasugai H, Sasaki Y, Matsunaga T. Validation of a new prognostic staging system for hepatocellular carcinoma: the JIS score compared with the CLIP score. *Hepatology* 2004; **40**: 1396-1405 [PMID: 15565571 DOI: 10.1002/hep.20486]
- 53 **Gillmore R**, Stuart S, Kirkwood A, Hameeduddin A, Woodward N, Burroughs AK, Meyer T. EASL and mRECIST responses are independent prognostic factors for survival in hepatocellular cancer patients treated with transarterial embolization. *J Hepatol* 2011; **55**: 1309-1316 [PMID: 21703196 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.03.007]
- 54 **Shim JH**, Lee HC, Kim SO, Shin YM, Kim KM, Lim YS, Suh DJ. Which response criteria best help predict survival of patients with hepatocellular carcinoma following chemoembolization? A validation study of old and new models. *Radiology* 2012; **262**: 708-718 [PMID: 22187634 DOI: 10.1148/radiol.11110282]

P- Reviewer: Guan YS, Lee JI **S- Editor:** Ji FF **L- Editor:** A
E- Editor: Tan WW





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Telephone: +1-925-223-8242
Fax: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
Help Desk: <http://www.f6publishing.com/helpdesk>
<http://www.wjgnet.com>

