

系统审查

肝脏肿瘤的微球干预:回顾文学与未来展望

皮尔昂·卢卡特利^{1,*}, † 3和卡洛·卡¹, 比安卡·罗科¹, † , 西蒙娜·齐亚利亚¹ , 埃利奥·达马托¹, 克里斯蒂娜·莫斯科尼², 雷纳托·阿尔吉罗  塔拉诺¹

¹ 血管和介入放射科、放射科、肿瘤科和解剖病理学,罗马第一大学,00161 罗马,意大利
² 放射科,IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna,Via Albertoni 15, 40138 博洛尼亚,意大利
³ 诊断成像和介入放射学,罗马 Tor Vergata 大学医院,00133 罗马,意大利
 *通讯作者: pierleone.lucatelli@gmail.com † 这些作者对这项工作做出了同等贡献。

摘要:背景:微球干预 (MBI)已被认为是提高局部肝脏治疗效果的有用工具。本系统评价的目的是总结有关 MBI 的程序特征、安全性和有效性的现有证据。方法:查询 PubMed 和 Cochrane 对照试验中央注册库,以获取评估 2012 年至 2022 年 8 月期间肝脏恶性肿瘤患者 MBI 的原始研究文章。使用的搜索术语包括肝脏恶性肿瘤、肝细胞癌、胆管癌、肝转移、微球经动脉化疗栓塞、球囊-闭塞经动脉化疗栓塞、球囊闭塞选择性内放射治疗、球囊闭塞 TACE 和消融,以及安全性或肿瘤学结果或疗效。仅排除技术研究和动物研究。



引文: Lucatelli, P.;罗科,B.;

西亚利亚,S.达马托,E.;莫斯科尼,C.;阿尔吉罗,R.; Catalano, C. 肝脏肿瘤的微球干预:

文献回顾与未来

观点. J.克林.医学. 2022 年 11 月 5334 日.https://doi.org/10.3390/jcm11185334

学术编辑:

马西莫·文图里尼、费德里科·丰塔纳和托马斯·沃格尔

收稿日期:2022 年 8 月 20 日

接受日期:2022 年 9 月 9 日

发布日期:2022 年 9 月 11 日

出版商注: MDPI 对已出版地图和机构附属机构中的管辖权主张保持中立

关系。



版权所有: © 2022 作者。

被许可方 MDPI,瑞士巴塞尔。

本文是一篇开放获取文章

根据条款和

知识共享的条件

归属 (CC BY) 许可证(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)。

结果:纳入了34 项原始研究和一项摘要,涉及 744 名接受 MBI 治疗的患者; 76% 的研究是回顾性的,偏倚风险较低,证据水平为中等到差。异质性排除了荟萃分析。所有研究都证明了 MBI 的安全性,并不逊色于非闭塞手术。球囊的使用改善了肿瘤学结果,缩短了复发时间,提高了客观缓解率,并降低了再治疗的需要。结论: MBI 似乎是肝脏恶性肿瘤治疗中潜在的游戏规则改变者。需要多中心、前瞻性和随机研究来证实这些发现。

关键词:微球干预;肝细胞癌;肝脏恶性肿瘤;球囊闭塞经动脉化疗栓塞术;球囊闭塞 SIRT;球囊闭塞 TACE 和消融

一、简介

微球介入治疗 (MBI)包括在血管区域暂时闭塞后立即执行栓塞手术。这项新技术的优点在于可以防止栓塞物质回流到非目标区域,并且使操作者能够执行压力梯度驱动的栓塞,这是其他方式无法实现的。

实现这一技术优势的根本作用机制如下:节段间动脉弓的开放决定了闭塞节段之外血流的恢复,从而恢复了流向阻力较低区域(例如肿瘤肥大性脉管系统)的肝血流。最近的文献主要关注与几种不同的抗反流装置相关的流量和伴随的压力变化[1,2]。

迄今为止,这项由 Irie 于 2012 年推出的新技术[3] 已应用于原发性和继发性肝脏肿瘤的治疗以及不同的治疗方式

经动脉治疗:传统和药物洗脱栓塞经动脉化疗栓塞 (c-TACE 和 DEE-TACE、球囊闭塞-c-TACE -bc-TACE- 和球囊闭塞-DEE-TACE -b-DEE-TACE)作为选择性内部放射治疗 (SIRT和 b-SIRT)。在特定适应症和临床场景中,微球TACE已与经皮消融结合应用。

根据 ESMO指南,在原发性肝癌的治疗中,经动脉治疗 (TACE 和 SIRT)对于极早期、早期和中期肝细胞癌 (HCC) 的作用已得到充分证实 [4],而放射栓塞是一种选择[5],也适用于晚期肝内胆管癌患者。最后,对于转移性疾病,对于那些不适合切除或热消融等治愈性治疗的患者,建议将经动脉治疗作为一种选择[6-8]。

因此,我们对已发表的有关使用 MBI 治疗肝脏恶性肿瘤的证据进行了系统的文献综述,重点关注技术方面、安全性和肿瘤学结果方面的有效性。

2. 材料和方法2.1.审查设计、

检索策略和研究资格本系统审查是根据系统审查和荟萃分

析指南的首选报告项目进行的[9]。

为了评估2012 年至今肝脏恶性肿瘤患者的微球导管干预措施,我们查询了 PubMed 和 Cochrane 对照试验中央注册中心已发表的文献。手动搜索纳入研究的参考列表以查找可能符合纳入标准的其他研究。

为了识别潜在的文章,根据PICO 框架[10] 使用以下搜索词:肝脏恶性肿瘤 OR 肝细胞癌 OR HCC OR胆管癌 OR 肝转移;微球经动脉化疗栓塞术或球囊闭塞经动脉化疗栓塞术或 b-TACE 或球囊闭塞选择性内放射治疗或 b-SIRT 或球囊闭塞 TACE 和消融;安全性或肿瘤学结果或功效。

如果研究纳入接受 MBI 治疗肝脏恶性肿瘤的患者 (根据肝脏成像报告和数据系统,LI-RADS,组织病理学诊断,允许采用公认的非侵入性标准的 HCC 除外) ,则研究被认为是合格的。

对在同行评审期刊上发表的报告功效或安全性数据的所有类型的文章进行了评估。未提取评论数据;然而,使用了参考文献清单以及指南和评论中的清单。对于具有重叠队列的文章,包含样本量最大或随访时间最长的一篇。所有将 MBI 与活性比较剂进行比较的研究均被纳入。

排除标准如下:未使用微球导管;关于 MBI 的功效或安全性、化疗药物的剂量或名称的充分信息;未指定栓塞材料;文章不是用英文撰写或发表的;肿瘤治疗不是使用微球的主要适应症。动物和非临床研究也被排除在外。

主要结局包括技术方面、安全性 (不良事件)和有效性。就肿瘤学结果而言,根据针对HCC 的修改后的实体瘤疗效评估标准[11] (mRECIST) 和肝癌疗效评估标准[12] (RECICL) 评估疗效; RECIST 1.1 [13]用于转移以及肿瘤减灭的体积评估。如果有的话,记录 OS 和复发时间。其他次要临床结果也包括在内。

2.2.研究选择和数据提取

两名审稿人 (PL 和 BR)独立筛选每篇文章的标题、摘要、材料和方法以及结果部分,以选择符合条件的文章。的情况下

不一致时,第三位评审员提供了最终决定。重复研究已被删除。

提取了有关研究设计、患者特征、程序细节(使用的微球类型、栓塞技术、栓塞的选择性、使用的栓塞剂和化疗药物、肝脏血流动力学的变化)、不良事件和临床结果的数据。

2.3.数据分析和证据质量评估由于患者群体、手术特征、使用的栓塞材料

和结果测量的异质性,定量荟萃分析不适用。按 MBI 类型对结果进行定性总结。

证据质量的评估是根据牛津循证医学中心制定的标准进行的。由于本次综述的目的是确定微球应用于 MBI 的价值的
所有数据,因此没有因质量而排除任何研究。

3. 结果

初步检索结果为 61 篇论文。经过审查,考虑提取34 篇原始文章和一篇摘要,以提取有关 b-TACE、b-SIRT 或b-TACE 和消融联合治疗的数据。 23 篇论文来自日本,该国首次介绍了使用微球导管进行选择
选择性 TACE。

九篇论文是评论、评论或指南。在审查其参考列表后,这些内容被排除;其他排除的论文根本没有
使用微导管 (n = 7)或不用于肿瘤控制 (n = 2),不是英语 (n = 2),有重叠的人群 (n = 3),是重复
研究 (n = 1) 或不涉及人类 (n = 4)。

由于缺乏随机对照试验以及论文大多为回顾性性质,证据质量较低 (25/33,76%)。

所有程序均由介入放射科医生执行。结果按 MBI 亚型 (b-TACE、b-SIRT、b-TACE +
MWA)显示,并根据技术方面、安全性和有效性进行分类。

3.1.乙型TACE

选择了 30 篇讨论 b-TACE 的论文。四项研究描述了 b-TACE 的两种新亚型,它们与Irie首次描述的标准程序不同[1]。
这些新的亚型是选择性闭塞动脉 (SOFA-TACE) [14]和在球囊闭塞远端重复交替输注顺铂溶液和明胶浆 (RAIB-
TACE) [15-17]。这四项研究的结果分别报告。

在所有研究中,均通过股动脉通路和 4 或 5 Fr 鞘管治疗 HCC 肿瘤并进行 b-TACE。

3.1.1.程序特点

所有论文都报道了相同的 b-TACE 原理:一旦尽可能选择性地推进微导管,它就会在目标血管中膨胀至比闭塞动脉直
径大 5-10%。使用的微导管直径范围为 1.8 Fr 至 3 Fr (Attendant,Terumo,东京,日本;Logos,Piolax,神奈川,日本;
Occlusafe,Terumo; Optimo PB;Tokai Medical Products;Sniper,Embolx,桑尼维尔,加利福尼亚)。一些作者报告
说,如果在微球闭塞下栓塞后,可以检测到其他馈线,则可以进行额外的选择性微导管插入和栓塞[18]。 多项研究重点关
注微球膨胀后发生的流量重新分配 (表1)。由于这种机制无法直接量化,因此研究了几种不同的替代指标。在c-TACE中,
可以通过评估平面CT或锥形束CT (CBCT)上碘油乳剂 (LE)沉积确定的肿瘤混浊度来间接推断化疗药物的浓度[19]。而
另一组则通过未增强的 CBCT在体内进行了演示,

DEE-b-TACE 如何能够改善肿瘤内药物洗脱栓塞携带的化疗药物的浓度[20]。

该技术的先驱者Irie于2012年提出了“球囊闭塞动脉残端压 (BOASP)”的概念;这包括评估充气微导管尖端的动脉压。发现至少 64 mmHg 的 BOASP与肿瘤完全混浊相关,且 LE 在非靶标周围肝实质中没有沉积。在未获得最佳 LE 沉积的患者中,BOASP 显着较高 (92.3 ± 7.4 mmHg,范围 83-100 mmHg, $p = 0.00004$)。

松本等人。 [21]在进行cb-TACE 之前评估了每个肝动脉水平的 BOASP。“非目标”动脉 (叶动脉) 中的 BOASP 显着高于“选择性”动脉 (亚段或节段) ($p = 0.0147$)。A1、4、8 和前节段动脉中的 BOASP 显着高于其他亚节段和节段动脉 ($p = 0.0007$),表明至少应进行节段插管以获得血流重新分布。卡库塔等人。 [22]证明,球囊闭塞后立即发生血流重新分布,因为球囊闭塞后立即测量的 BOASP 值和球囊闭塞后 5 分钟测量的 BOASP 值没有发现显著差异 ($p = 0.124$)。还通过造影增强超声 (CEUS) 对两名患者的病例系列进行了研究[23],并在球囊收缩和膨胀的情况下通过 CT 或 CBCT 进行造影后采集[24-27]。Inoue 在 2019 年[27]提出使用双球囊 (在肝固有动脉中充气的 5.2 Fr 球囊和在肿瘤供给器中选择性充气的 1.8 Fr 球囊),以确保目标 BOASP > 64 mmHg 不是通过单独的微球闭塞实现的。

表 1.重点关注流量重新分配演示的研究摘要。

研究、研究类型		患者 (n)	年龄	男/女	肝癌 (n)	肝癌方面 (毫米平均值±标准或范围/中位数)	技术	目的	主要发现
石川 2017年[26]	回顾性的	52	72.32 ± 7.78	40/12	52	27.69 ± 6.82	CB 肝动脉化疗栓塞术	评估有/无的血流动力学变化 肝动脉球囊闭塞,相关性 锥束 CT (CBCT) 像素和之后的 CT 值 b-TACE。	气球遮挡后,CBCT 像素值增加 (p = 0.048)。 b-TACE 后瘤内 CT 值为 CBCT 像素值降低时的值低于 增加了 CBCT 像素值。
石川[2016 [19]	回顾性的	82	71.4 ± 7	65/17	82	31.3 ± 5.8	CB 肝动脉化疗栓塞术	碘油肿瘤是否平面强化 锥束CT (CBCT)可用于预测肿瘤 响应如 CT 扫描。	平扫CT值与CT值有显著相关性 CBCT 值,皮尔逊相关系数为 0.912 (p < 0.001)。
杉本 2014 [23]	案例报告	2	81 和 64 1/1		2	30 且不适用	CB 肝动脉化疗栓塞术	用 CEUS 描述术后血流动力学变化 微球闭塞。	描述了 B-TACE 期间的血流动力学变化 并通过 CEUS 进行评估。
松本 2015年[21]	回顾性的	47	74 ± 11	33/14	不适用	31 ± 19	CB 肝动脉化疗栓塞术	评估每个肝动脉段的 BOASP (非 目标:肺叶与目标:分段和 b-TACE 之前的亚段)。	“非针对性”BOASP 显著高于 “选择性”BOASP (p = 0.0147) ,应该是首选 高效的 b-TACE。 BOASP 位于 A1,4,8 和前部 节段动脉明显大于 其他亚段和段动脉 (p = 0.0007), 表明 b-TACE 对 HCC 的疗效可能较低 定位于这些细分市场。
吉松 2016年[25]	回顾性的	24	73 ± 7.5	13/11	27	20.3 (10.2–47.3)	CB 肝动脉化疗栓塞术	评估肝动脉造影期间 CT 的变化 (CTHA) 以及球囊动脉门静脉造影期间 供血动脉闭塞及其关系 随着 LE 在肿瘤中的积累。	选择性 CTHA 经常出现肿瘤强化 球囊闭塞后发生变化,但没有 在大多数情况下相当于积累的碘油。
角田 2015年[22]	案例系列	27	68.3 (42–88)	15/12	219	76.5 (10–486)	CB 肝动脉化疗栓塞术	分析树桩压力的时间变化 影响因素。	立即与 BOASP 之间无显著差异 球囊闭塞后和 5 分钟后 (p = 0.124)。 动脉内注射后,平均动脉血 与之前相比显著增加了 21.5 mmHg 球囊闭塞后立即的值 (p < 0.0001, 学生 t 检验) 。术后平均动脉血压 动脉内注射后球囊收缩 与气球之前没有明显区别 闭塞。对比度与噪声比明显更高 与球囊闭塞前相比。
入江 2012年[1]	预期	42	72.2 ± 7.9	32/10	43	38.7 ± 23.2	CB 肝动脉化疗栓塞术	揭示密集积累机制 碘油乳液 (LE) 。	第 1 组中的 BOASP (填充后 LE 的患者) 瘤周血管继续充满肿瘤 不是实质)为 33.8 ± 12.8 mmHg (范围 13–64 mmHg)和第 2 组 (非肿瘤性 LE 实质)为 92.3 ± 7.4 mmHg (范围 83–100 mmHg) (p = 0.00004,韦尔奇 t 检验) 。莱切尔 第 1 组的比率为 18.3 ± 13.9 (范围 2.9–54.2) , 第 2 组为 2.6 ± 1.1 (范围 1.7–4.2) 。有 LE 的统计显著性差异 HCC与栓塞肝的浓度比 各组之间的薄壁组织 (p = 0.000034, 韦尔奇 t 检验) 。

表 1.续

研究、研究类型		患者 (n)	年龄	男/女	肝癌 (n)	肝癌方面 (毫米平均值±标准或范围/中位数)	技术	目的	主要发现
浅山2016 [24]	回顾性的	29	73.1 ± 2.1	21/8	35	16.6 (9–40)	CB 经动脉化疗栓塞术	基于CT预测治疗效果 血管造影在放气和充气的气球。	当从充气气球注射时,肿瘤充盈缺损 (C 组)的 TE 表现明显较差与没有电晕增强的肿瘤相比 (B 组) (p = 0.002) 。无冠肿瘤增强 (A 组)和 C 组有差异,但没有差异显著 (p = 0.075) 。没有显着的 A 组和 B 组之间的差异 (p = 0.350)。病灶的CT值与TE相关 (p = 0.037) 。 C组作为相关的重要因素最差的短期 TE 的优势比为 8.34 (95% 置信区间 1.49–68.8) 。
卢卡特利 2022 [20]	回顾性的	27	不适用	不适用	27	27 (置信区间 95%: 23.0–35.1)	DEE-b 经动脉化疗栓塞术	通过以下方式评估微球的体内作用 比较微球在 DEE 中的沉积和 DEE-b-TACE。	对比度、信噪比和对比度噪声比 DEE-b-TACE 中的比率均显著更高亚组优于 DEE-TACE (p < 0.05)。,组织学移植肝脏分析,肿瘤内较高的趋势 DEE-b-TACE 栓塞微球的定位与 DEE-TACE 相比。
井上 2019年[27]	预期	9	69.4	7/2	9	23.3 ± 22.18	CB 经动脉化疗栓塞术	评估肝动脉血压的变化 (HABP) 和肝脏计算机断层扫描动脉造影 (CTHA) 使用在血管内充气的气球囊选择性地选择肝动脉和微球导管。	双球囊技术可实现更少的 BOASP 和更好的 LE 浓度。 PHA 闭塞使用双气球技术值得尝试 当通过微球阻塞使 HABP >64 mm Hg 时 b-TACE 之前。使用双球囊导管的 CTHA 可以通过侧支循环评估血流动力学变化 通过球囊闭塞来控制动脉血流 肝内和肝外动脉。

根据东亚研究来源,报告的化疗栓塞技术主要是c-TACE。事实上,在 26 篇论文中,有 23 篇论文使用碘化油中的化疗药物乳剂 (cb-TACE) 进行 b-TACE,然后进行栓塞给药 (除Goldman 等人外,所有病例中均采用 1-2 mm 的明胶海绵[28],他使用了 Embozene 100 μm 微球)。三项欧洲研究[20,29,30]描述了 b-TACE 与药物洗脱栓塞化疗药物 (DEE-b-TACE) 的应用,而一项欧洲研究[31]和一项美国研究[28]报道了该应用b-TACE 对这两种技术的影响。DEE-b-TACE 中使用的微粒直径范围为 75 μm 至 300 μm 。· b-TACE 手术中报告了几种化疗方案。报道的 LE技术和剂量方案与标准 c-TACE 没有差异。关于 cb-TACE, 11 项 (11/23, 47.8%) 研究仅使用米铂[15,18,19,23,24,26,27,32-35], 3/23 (13%) 表阿霉素[31,36,37]、1/23 (4.3%) 阿霉素[28]和 1/23 (4.3%) 顺铂[38]。

六篇论文报道了多种药物的病例[3,22,25,36,39,40]。在 DEE-b-TACE 中,表阿霉素是三篇论文中使用的唯一药物[20,29,31],阿霉素是两篇论文中使用的唯一药物[28,30]。

3.1.2.安全性和功效

安全性和有效性数据提取自 16 篇论文 (640 名患者,男性:204 名;女性)。
安全性根据 CTCAE v4-5 [41]或 CIRSE 并发症分类[42] 进行评估,并采用修改后的实体瘤疗效评估标准或大多数东亚研究中的癌症疗效评估标准进行疗效评估。肝脏 (RECICL)

(表2)。

关于安全性数据,报告的大多数并发症,例如栓塞后综合征 (PES)和转氨酶水平升高,都与 TACE 手术本身有关,而与使用微球导管严格相关的唯一不良事件是气球被压扁的动脉段扩张。这种并发症由两位作者独立报告[31,40],作为影像学随访时的附带发现,发生率分别为 1.1% 和 2.8%。包括不使用球囊闭塞的 TACE (c-TACE 和 DEETACE)在内的比较研究表明,尽管血清 AST、ALT、ALP 和白细胞计数由两组独立报告[33,43]。所有报告的血清值和肝功能变化最多在 1 个月内恢复正常。

使用 DEE-b-TACE 治疗的最大患者队列是由 Golfieri 领导的一项回顾性多中心欧洲研究[31] (69 名患者)。报告的并发症均为1-2 级 (CTCAE v5),包括 PES (41.8%)、无症状脓肿 (2.2%) 和肝假性动脉瘤 (1.1%)。所有并发症均经过保守治疗,与c-TACE 队列相比没有发现显著的统计差异。龛中等人。 [43],在一项涉及最多接受 cb TACE 的患者 (66 名患者)的回顾性研究中,报告了总胆红素 (6.1%)和 ALT (9.1%)、白细胞减少 (12.1%)和血小板减少 (7.6)的 3 级升高。%),全部采用保守治疗。该病例系列中出现了需要引流的胆汁瘤 (1.5%)。Maruyama等将胆道严重并发症的发生与胆总管相关。 [37]。

就功效而言,MBI在传统方法和 DEE-TACE 中的应用均被证明可以改善 TACE 的肿瘤学性能。与c-TACE相比,当闭塞发生在亚段动脉水平时,cb-TACE 表现出更好的 LE 沉积[37]。Irie 等人的研究证明了更好的治疗效果 ($p = 0.016$) 和提高的原发结节控制率 ($p = 0.0016$)。 [18]。同一项研究显示,肝脏的总生存率或无瘤率没有统计学上的显著差异。

Golfieri [31]领导的一项研究表明,球囊的使用可以在 30-50 mm 的治疗中实现更高的完全缓解率。

与 c-TACE 相比, HCC ($p = 0.047$) 以及单次 TACE 后的再治疗率显著降低 (分别为 12.1% 和 26.9%; $p = 0.005$)。

只有一项研究[29]报道了两组接受 DEE-TACE 治疗的患者 (分别为 22 例和 53 例患者), 其中有微球和无微球。除肿瘤尺寸外, 群体均质, DEE-b-TACE 中的肿瘤尺寸明显更大 (27 mm [CI 95%: 23.0–35.1] 与 15.5 mm [CI 95%: 14–22.5], $p = 0.005$)。在该系列中, 使用 mRECIST 标准评估的肿瘤学反应在两种治疗的所有时间点都相似, 但 9–12 个月的客观反应率除外, 其中 DEE-b-TACE 显示出更好的肿瘤学反应和更长的时间的趋势较大肿瘤患者的 DEE-TACE 复发率。这项研究是最长的肿瘤学随访研究, 9–12 个月的完全缓解、部分缓解和疾病进展率分别为 68.4%、10.5% 和 21.1%。

1 年总生存率为 89.6% 至 85.7%, 2 年总生存率为 57.3% 至 52.3%, 3 年总生存率为 46.7% 至 17.1% [38,43,44]。

3.1.3. b-TACE 的变体

选择性闭塞供血动脉 (SOFA) TACE Yu 在 2022 年发表的一项前

瞻性中国研究中描述了 SOFA-TACE 技术[14], 该技术包括多个肿瘤供血导管插入术。特别是, 在主要供血器中插入导管以输送化疗剂 (2.4 Fr Merit Maestro, Merit Medical Systems, 南乔丹, 犹他州, 美国), 而另一个动脉供血器或所有其他动脉供血器的公共干则选择性地用微球插入导管导管 (Occlusafe, Terumo Clinical Supply, 日本岐阜)。在该技术中, 药物通过非闭塞性微导管输送, 该微导管被充气以暂时阻止所有其他肿瘤供血器中的血流, 从而减少需要插入导管的供血血管的数量。该研究涉及 8 名患者, [6 名男性, 中位年龄 64.5 岁 (四分位距 (IQR) 60–68.8 岁), 中位最大肿瘤尺寸为 47 毫米 (IQR 32–61 毫米)]。供血血管的数量从 2 到 5 个不等, 八分之七 (87.5%) 的病例中, 通过一根动脉供血管的输送, 整个肿瘤脉管系统被完全填满。血清参数改变 1–2 级 (CTCAE v5), 并在一个月内恢复正常。在中位监测期 25 个月 (范围 22–28 个月) 内, 所有病例均取得了持续的完全缓解。

顺铂溶液和明胶浆反复交替输注至球囊闭塞 (RAIB) TACE 远端 2019 年, Irie [15] 改进了 RAIB-TACE 中的经典 cb-TACE 技术, 粉

碎 1 mm 颗粒 (Gelpart, Nipponkayaku, 东京) 将其注入较小碎片 (长度为 130–200 微米) 的明胶浆中, 并将其输注到溶解在温盐水中的顺铂粉末 (浓度为 1 mg/mL)。与 b-TACE 相比, 该技术需要更近端的导管插入。同一小组研究了这种方法在治疗大于 70 mm 的邻近 Glisson 鞘的小 HCC 的安全性和有效性 [16] 以及 I/II 期多中心安全性和有效性前瞻性研究 [17]。RAIB-TACE 治疗的 Glisson 鞘附近结节的客观缓解率 (CR 或 PR = 100%) 显著高于 c-TACE 组 (OR = 62.1%) ($p = 0.008$, Fisher 检验)。在 > 70 mm 的 HCC 中, 1–3 个月随访时的客观缓解率为 100%, 而该人群由于广泛坏死而发生肝脓肿, 需要引流定位。

表 2.针对 MBI 安全性和有效性的研究总结。

学习	类型 研究	患者	年龄	男/女	肝癌 结节 (n)	肝癌（毫米， 平均值± SD 或 范围/中位数）	技术	目的	安全	功效	主要发现
高尔夫 2021 [31]	回顾22		68 (40–91)	18/4	179	36 (9–159)	cb-TACE 评估 TACE	性能与 和 没有气球 遮挡,评估 提供哪些尺寸范围 更高的 CR/OR 单次会话。	AE 相似,PES 41.8%, 无症状脓肿 (2.2%) 肝脏 假性动脉瘤 (1.1%) 所有并发症等级 1–2 (CTCAE v5) 。	1 个月 FU:CR 68.2%, PR 27.3%,SD 0,PD 4.5%	在 30–50 mm HCC 中,B-TACE 实现更高的 CR 率 (p = 0.047),而在较小的情况下 结节 (<30 mm) ,cTACE 可以 足以获得良好的 CR 速度,统计显着性 较低的再处理率 单次 B-TACE 队列后 程序降低了风险 由于多种原因引起的并发症 TACE ,这可能会恶化 患者预后 (12.1% vs. 26.9%, 分别; p = 0.005) 。
		69		57/12			DEE-b 非酒精性肝硬化患者			1 个月 FU:CR 56.5%, PR 31.9%,SD 7.2%,PD 4.3%	
卢卡特利 2021 [29]	回顾22		65.9 ± 13.8	19/3 35		27 [CI 95%: 21.6–32.4] 中位数	DEE-b 非酒精性肝硬化患者	安全性和有效性 DEE-bTACE 对比 避蚊胺	市盈率率为36.4%。 (CTCAE v5) 3级 :4.5%,2级 : 18.1%。无统计 与的差异 德姆-泰斯。	1 个月 CR 40.0%,PR 25.7%,标准差 25.7%,PD 8.6%/3–6 个月 FU CR 44.8%,PR 27.6%,标准差 20.7%,PD 6.9%/9–12 月 FU CR 68.4% PR 10.5%,标准差 0,PD 21.1%	mRECIST 肿瘤学反应 在所有时间点 (1.3-6 和 9-12 个月)对于两种治疗 相似,除了 的客观反应率 9-12 个月。 b-TACE 显示 更好的肿瘤学趋势 DEM-TACE 响应 和类似的更长的 TTR 患者不良事件发生率 表现为较大的肿瘤。
布卡劳 2020 [30]	未来 24		66 ± 10.1	23/24 40		32.7 ± 11.8	DEE-b 非酒精性肝硬化患者	DEE-bTACE 安全性和 功效	临床1/2级 25.7%的毒性 腹痛 (17.1%) 。	1 个月 FU :CR:41.2%, PR 29.4%,SD 29.4%,PD 0%	安全有效。
金平和 2020年[38]	回顾60		61.4 ± 10.0	49/11 60		30 ± 25	CB-TACE	c-bTACE 的疗效 管理 残留或复发 之前曾患过 HCC 接受 cTACE 治疗。	PES 90%,急性肾病 伤害1.6%, 无症状 缺血性的 胆管病 1.6%, 部分性肝梗塞 1.6%。增加 AST 和 胆红素。	1-3 个月 FU :CR 25%, 公关率 75%。 1 年操作系统 : 89.6%。	安全有效的 难治性 HCC 的治疗 C-TACE。 BCLC C 期和 HCC 的多重性是 相关的独立因素 B-TACE 后使用 TTP。
南2015 [36]	回顾 17		74.4 ± 6.2	13/4 32		20 ± 9	CB-TACE	CB-TACE 密集 LE 积累和 患者的疗效 可数和 不可数的肝癌	2级或1级 不良事件: 谷丙转氨酶增加 18.5% 所有这些事件 2内解决 几周。	1–3 个月 FU :TE4 43.8%,TE3 12.5%,TE2 37.5%,TE1 6.3%	b-TACE 没有降低 HCC再治疗的疗效 结果不充分 与传统的 TACE 不同,但它 并不能提高疗效 治疗不可数 多发性肝癌。
		10	75.3 ± 6.3	7/3	不适用	约 10–20 毫米				1-3 个月 FU :CR 和 PR 0% SD 10%, PD 90%	

表 2.续

学习	类型 研究	患者	年龄	男/女	肝癌 结节 (n)	肝癌（毫米， 平均值± SD 或 范围/中位数）	技术	目的	安全	功效	主要发现
小川2016 [33]	回顾33		74 (41–88)	19/14	62	22 (7–90) 中位数	CB-TACE	安全性和有效性 c-bTACE 与 cTACE 使用米铂。	ALP e WBC 增加 显着高于 bTACE。全部返回到 基线。常见的 发烧和恶心。	1–3 个月 FU:TE4 49.2%,TE3+2+1 50.8%	完全覆盖病灶 LP 占 67.7% B-TACE 组和 59.0% C-TACE 组,无 之间的显着差异 组 (p = 0.370) 。当地的 疗效显着提高 经 B-TACE 治疗的结节。
松本2015 [40]	回顾性 c-bTACE)	31、(70	73 ± 7.5 (56–85)	20/11	不适用	<30毫米:18 (58%), 30–50 毫米:8 (26%) , >50 毫米:5 (16%)	CB-TACE	安全与技术 成功。	PES,假性动脉瘤 2.8%。	不适用	使用 1.8-Fr 尖端的 B-TACE 微球导管是一种安全的 程序。
荒井2014 [34]	回顾	49	71.9 (62–84) 中位数	33/16	49	29 (8–73) 中位数	CB-TACE	安全性和有效性 cb-TACE 与 c-TACE 使用米铂。	谷丙转氨酶显着 B-TACE 含量较高 (p < 0.05),至基线 1个月内。	1 个月 FU:TE4 55.1%, TE3 38.8%、TE2 4.1%、TE1 2%	均值明显较高 米铂总剂量 (p < 0.01) 和 TE 值 (p < 0.05) B-TACE 组。
入江 2016 [18]	回顾28		72.5 ± 9	22/6	36	39.2 ± 22.9	CB-TACE	安全性和有效性 cb-TACE 与 c-TACE 在初治患者中 一两个 HCC。	没有严重的 TACE相关 并发症。	cTACE 与 bTACE: 初级控制率 结节 (风险比 (95% CI) 3.92 (1.64–9.37), p = 0.002) ,总生存期 率 (1.87 (1.02–3.42) p = 0.04)	治疗效果较好 B-TACE 组 (p = 0.016) ; 初级控制率 B-TACE 结节改善 (p = 0.0016) 。无统计 总体差异显著 生存率或无肿瘤率 肝脏。 B-TACE 独立 提高控制率的因素 原发结节 (p = 0.002)。
石川2014 [35]	未来51		70.9 ± 9.17	35	55	少于 50 毫米	CB-TACE	评估预测 当地因素 后复发 c-bTACE 与 米瑞铂。	78.4% PES,厌食症 31.3%。谷草转氨酶 (AST) 和谷丙转氨酶 (ALT) 除 恢复正常 2周内。	CT 后平均值: 总体 325.7 HU 复发率11.1%	局部复发率 显著不同于 CT值高于平均值 组 (6 个月 4.8%,16.0% 12 个月)比 CT值低于平均值 组 (6 个月,15.2% 和 12 个月 32.9%) 。术后CT值 B-TACE 与局部相关 复发 (风险比0.11; 95% 置信区间 0.01–0.98; p = 0.048) 。
丸山,2015 [37]	回顾	50	不适用	不适用	50	3.2 ± 2.8	CB-TACE	积累 碘油乳液 (LE) 和不良事件 与 c-TACE 相比。	AST 升高和 丙氨酸转氨酶 (P0,05),肝 脓肿 6% 和肝脏 梗塞 (2%) 。 胆道疾病患者 严重并发症 有胆总管 扩张。	平均 LE 比率 B-TACE 水平 分段:8.24 (6.88–8.34) 对比 C-TACE 4.18 (3.57–4.80) (t 检验: p(0.05) 。	bTACE 是安全的,并且可能会导致 患者出现严重并发症 有胆总管 扩张。 bTACE 可以获得 执行时更好的 LE 比率 次分段的。

表 2.续

学习	类型 研究	患者	年龄	男/女	肝癌 结节 (n)	肝癌（毫米， 平均值± SD 或 范围/中位数）	技术	目的	安全	功效	主要发现
河村,2016 [32]	回顾30		76 (54–88)	13	47	20 (6–55)	CB-TACE	功效和预测 CB-TACE 中的因素 与执行 米铂治疗患者 患有 4 个或更少的 HCC。	延迟诊断 栓塞后 综合症需要 重新入学,不 其他并发症 比PES。	TE4 占 51%,TE3 占 9%, TE2 占 19%,TE1 占 21% （或在 60% 的结节中）。 具有可观的门户 bTACE 期间的静脉:TE4 88%,TE3 0%,TE2 0%, TE1 12%（或 88%）	OR 的独立因素： 门静脉可视化期间 B-TACE（风险比（HR）， 15.74； 95% CI,1.78–139.15； p = 0.013）;包膜下肿瘤 部分（HR,8.30;95% CI, 1.37–50.36； p = 0.021);和 成功的段下动脉 栓塞（HR,5.95;95% CI, 1.17–30.33； p = 0.032)
白野,2018 [44]	回顾35		73 (61–85)	21	40	21 (12.25–65)	CB-TACE	CB-TACE 的疗效 与执行 表柔比星对比 米瑞铂。	AE > 3 级（CTCAE v4): 海拔 转氨酶（28.57%）， 肝功能障碍 (2.8%), 阻碍 胆管炎（2.8%）。 症状改善 与保守的 治疗。	TE4 52.5%,TE3 15%,TE2 25%,TE1 7.5%;操作系统 1 年 85.7%, 2 年 52.3%, 3 年 17.1%。 TE4率 每个方案（即 表柔比星和米瑞铂） 分别为 64% 和 33% 分别。传输时间： 表柔比星 15.1 个月， 米铂3.2个月	表柔比星呈阳性 TE4率趋势比较 与米铂（p = 0.058）和 显着延长局部 目标病灶的TTP （p = 0.0293）。
高盛2019 [28]	回顾 13		65 ± 7	11	15	27 (11–59)	CB-TACE + DEE-b 肝动脉化疗栓塞术	安全性和有效性 b-TACE。	血清化学 分析无显著性 不同之处	6 周 :CR 60%,PR 33.3%,无 SD 或 PD	安全有效。
畠中 2017 [43]	回顾66		75 (IQR; 68.3–79)	45	不适用	25.5 (IQR; 18–37) 毫米。	CB-TACE	预测整体反应 和总体生存率。	3级标高 总胆红素6.1%， 谷丙转氨酶 9.1%， 白细胞减少 12.1% 和血小板减少症 7.6%（保守 治疗）。比洛马 1.5% （经皮 肝胆管 引流）。	CR 53%,PR 10.6%,SD 19.7%.16.7%;操作系统 1 年 76.8%（95% CI: 64.5–85.3%），2 年 57.3% (95% CI: 42.3–69.7%), 3 年 46.7%（95% CI: 30.7–61.2%）	肿瘤数量（风险比 （人力资源）4.44； 95% 置信度 区间（CI）1.26–15.7； p = 0.021） 和甲胎蛋白水平（AFP； 心率 11.40； 95% CI 2.75–46.9； p < 0.001)显着 与肿瘤有关 回复,白蛋白(≥ 3.4 g/dL) （HR 0.28;95% CI 0.12–0.63;p = 0.002)和总体响应（CR + PR）（HR 0.33;95% CI 0.16–0.71;p = 0.004) 显着 与操作系统相关。
白野 2022年[39]	回顾30		74 (62–88)	21	33	21.0 (11.3–65)	CB-TACE	保持持久耐用 c-TACE 后 CR， DEE-TACE 或 CB-TACE。	AE > 3 级（CTCAE 5.0 版)36.6%。 （保守的 治疗）。	局部无复发 (LRF) 1180 天;总转化率 39.3 月,平均 OS 41.4 月	B-TACE 是一个独立的 LRF 周期的因子。 B-TACE 显着 LRF 周期比 C-TACE 更长 和 DEB-TACE。

一项多中心前瞻性研究报道了这项新开发技术的安全性和有效性,该研究涉及来自四个医疗中心的 43 名 HCC 患者[17]。

不良事件包括面部肿胀和皮疹 (2.3%)、腹腔动脉夹层 (2.3%)和温和的门静脉血栓 (2.3%)。未发现重大不良事件,5.3% 的病例发生 Child-Pugh 分级恶化。RAIB-TACE 的OR 率为 73.2% (95% 置信区间 [CI],57.9–84.4%) ,CR 率为 22.0%。

3.2. b-SIRT

2017 年的摘要[45]和 2022 年的一项研究[20]报道了微球在 SIRT 中的应用。

Saltarelli 等人的摘要。[45]报道了一系列 9 名患有不可切除肝转移的患者,他们接受了 SIRT,使用微球以避免 Y90 微球的肝外非靶向植入,而不缠绕胃十二指肠动脉。没有发生胃十二指肠区域的肝外非靶向植入。

Lucatelli 等人进行的研究。[20]比较了 SIRT 与 b-SIRT 后单光子发射计算机断层扫描中的 2D/3D 剂量测定。SIRT 和 b-SIRT 之间的唯一技术差异是使用 2.7 Fr 微导管 (Occlusafe, Terumo Europe NV, 鲁汶, 比利时)。这两个过程都是使用树脂基微球进行的。

SIRT 后 1 至 20 小时之间进行治疗后 SPECT/CT 扫描,以评估 Y90 微球分布。通过比较使用和不使用微球的 SIRT 治疗患者的治疗区域沿线的信号 2D 活性强度峰值 (像素值),评估 Y90 树脂微球活性分布的准确性和强度。3D 剂量测定可以评估每单位累积活性 (GBq) 输送到目标结节和正常肝脏的有效剂量 (Gy)。

b-SIRT 在 2D 和 3D 分析中表现出更好的剂量测定曲线。在 2D 评估中,b-SIRT 亚组的活动强度峰值显著高于 SIRT (987.5 ± 393.8 vs. 567.7 ± 302.2 , $p = 0.005$),更多数量的 Y90 微球被递送到治疗的目标区域相同的管理活动。关于 3D 剂量分析,b-SIRT 组治疗区域的平均剂量显著高于 SIRT ($151.6 \text{ Gy} \pm 53.2$ 对比 $100.1 \text{ Gy} \pm 43.4$, $p = 0.01$),且平均值几乎没有增加递送至正常肝脏的剂量 ($29.4 \text{ Gy} \pm 5.7$ vs.

$28.0 \text{ Gy} \pm 8.8$, $p = 0.70$)。

3.3. b-TACE + 消融

Iezzi 等人于 2015 年报道了单步手术中 MBI 与射频热消融 (RFTA) 的结合。[7]一项前瞻性研究涉及 40 名患有单一 HCC 的患者 (平均大小 47 ± 11 毫米)。目标血管中的微球膨胀后,进行射频消融,并在消融后施用药物洗脱栓塞。没有记录到 Child-Pugh 评分恶化,也没有记录到与使用球囊阻塞技术相关的任何并发症。80% 的肿瘤在 1 个月内达到完全缓解 (维持在 62.5%),20% 的肿瘤获得 PR。

同一组在 2017 年[8]回顾性比较了 25 名代偿性肝硬化和单发 HCC > 30 mm (中位大小 45 mm;范围 30–68 mm)的单步 DEE-b-TACE + RFA 患者与队列 29 名接受肝切除术 (LR) 的患者。虽然 LR 组观察到 1 例死亡和 1 例主要并发症 (4%),但 DEE-b-TACE + RFA 队列中没有报告主要并发症。LR 的肿瘤复发率低于 DEE-b-TACE + RFA,但两组之间的 3 年 OS 率没有统计学差异。

2022 年,一项多中心研究将 DEE-b-TACE 单步应用于微波消融 (DEE-b TACE + MWA) [6]。这项回顾性研究涉及 23 名肝脏恶性肿瘤 > 30 mm 的患者 (原发性和继发性,病变最大平均直径 $44 \text{ mm} \pm 10 \text{ mm}$)。无并发症发生,CR 和 PR 率分别为

1 个月时分别为 91.3% 和 8.7%,3-6 个月时分别为 85.7% 和 9.5%。由于肝外进展,3-6 个月时疾病进展率为 4.7%。在部分缓解者中,肿瘤体积减灭的平均百分比为 78.8% (± 9.8)。体积评估显示与基于供应商图表的预期存在差异,坏死区域的中位体积增加为 103.2% (± 99.8)。在 95.7% 的病例中,观察到坏死区域呈非球形,与消融过程中闭塞的血管段相对应,为经皮热肺段切除术的新概念奠定了基础。

4.讨论

MBI 已成为肝脏栓塞手术领域的辅助工具,已在全球范围内治疗了 744 名患者。球囊闭塞手术已被证明是安全的,不良事件发生率与非闭塞手术相当。此外,研究表明,无论使用何种栓塞剂,它们都能够对治疗患者的肿瘤学结果产生积极影响。

关于安全性,没有一项研究报告了使用球囊闭塞和不使用球囊闭塞进行的手术之间的并发症发生率存在显著差异。唯一报道的与使用微球直接相关的并发症是球囊膨胀部位的血管扩张。在所有报告的病例中,这一事件都是无症状的,是在常规增强 CT 随访中发现的,不需要进一步治疗。

尽管肿瘤反应受到各国不同评估系统 (RECICL 和 mRECIST) 的负面影响 (这种差异阻碍了荟萃分析),但仍表现出更好的表现。球囊闭塞的使用已被证明是维持持续完全缓解和延长复发时间的独立因素,并且能够减少再治疗需求并在 30-50 mm 结节中获得更高的完全缓解率。

尽管文献中已经报道了不同供应商生产的各种微导管以及多种技术,但迄今为止没有证据表明其中一种优于另一种。相反,从文献中清楚地看出,MBI 可以被认为是介入肿瘤学肝栓塞手术的升级,其额外优点是可以与操作员可能已经熟悉的栓塞/放射性同位素一起使用,因此不是根本性的改变临床实践,但作为临床反应的助推器。

这项系统评价的局限性在于所纳入研究的质量 (其中大多数是回顾性研究)、这些研究中采用的不同技术以及测量的不同结果。这些方面限制了对微球应用临床影响的全球评估。

最后,未来的研究必须解决长期随访和更广泛的队列问题,以便建立强有力的证据表明患者可以从球囊闭塞 TACE 手术中受益。如果正在进行的前瞻性多中心研究证实 MBI 和消融的组合与最初报道的一样有希望,那么这可能会改变患者管理和肝癌的游戏规则。

作者贡献:概念化、方法论、调查、数据管理、写作 - 原始草稿准备、写作 - 审查和编辑:PL 和 BR;草稿可视化和修订:SC、ED、CM、RA、CC 所有作者均已阅读并同意手稿的出版版本。

资助:这项研究没有获得外部资助。

机构审查委员会声明:不适用。

知情同意声明:不适用。

数据可用性声明:所有数据均可在 PubMed 上找到。

利益冲突:作者声明不存在利益冲突。

References

- Rose, S.C.; Kikolski, S.G.; Chomas, J.E. Downstream Hepatic Arterial Blood Pressure Changes Caused by Deployment of the Surefire AntiReflux Expandable Tip. *Cardiovasc. Interv. Radiol.* **2012**, *36*, 1262–1269. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Rose, S.C.; Narsinh, K.H.; Newton, I.G. Quantification of Blood Pressure Changes in the Vascular Compartment When Using an Anti-Reflux Catheter during Chemoembolization versus Radioembolization: A Retrospective Case Series. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2016**, *28*, 103–110. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- 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. Interv. Radiol.* **2012**, *36*, 706–713. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Reig, M.; Forner, A.; Rimola, J.; Ferrer-Fàbrega, J.; Burrel, M.; Garcia-Criado, Á.; Kelley, R.K.; Galle, P.R.; Mazzaferro, V.; Salem, R.; et al. BCLC Strategy for Prognosis Prediction and Treatment Recommendation Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Staging System: The 2022 Update. *J. Hepatol.* **2021**, *76*, 681–693. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Valle, J.W.; Borbath, I.; Khan, S.A.; Huguet, F.; Gruenberger, T.; Arnold, D. Clinical Practice Guidelines Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Ann. Oncol.* **2016**, *27*, v28–v37. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Lucatelli, P.; Argirò, R.; Crocetti, L.; Rocco, B.; Bozzi, E.; Gasparrini, F.; Tanzilli, A.; Catalano, C.; Iezzi, R. Percutaneous Thermal Segmentectomy: Proof of Concept. *Cardiovasc. Interv. Radiol.* **2022**, *45*, 665–676. [\[CrossRef\]](#)
- Iezzi, R.; Pompili, M.; La Torre, M.F.; Campanale, M.C.; Montagna, M.; Saviano, A.; Cesario, V.; Siciliano, M.; Annicchiarico, E.; Agnes, S.; et al. Radiofrequency ablation plus drug-eluting beads transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of single large hepatocellular carcinoma. *Dig. Liver Dis.* **2015**, *47*, 242–248. [\[CrossRef\]](#)
- Saviano, A.; Iezzi, R.; Giulianti, F.; Salvatore, L.; Mele, C.; Posa, A.; Ardito, F.; De Gaetano, A.M.; Pompili, M.; Rinninella, E.; et al. Liver Resection versus Radiofrequency Ablation plus Transcatheter Arterial Chemoembolization in Cirrhotic Patients with Solitary Large Hepatocellular Carcinoma. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2017**, *28*, 1512–1519. [\[CrossRef\]](#)
- Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst. Rev.* **2021**, *10*, 89. [\[CrossRef\]](#)
- Brown, D. A Review of the PubMed PICO Tool: Using Evidence-Based Practice in Health Education. *Health Promot. Pract.* **2019**, *21*, 496–498. [\[CrossRef\]](#)
- Llovet, J.M.; Lencioni, R. mRECIST for HCC: Performance and Novel Refinements. *J. Hepatol.* **2020**, *72*, 288–306. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Kudo, M.; Ikeda, M.; Ueshima, K.; Sakamoto, M.; Shiina, S.; Tateishi, R.; Hasegawa, K.; Furuse, J.; Miyayama, S.; Murakami, T.; et al. Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver version 5 (RECICL 2019 revised version). *Hepatol. Res.* **2019**, *49*, 981–989. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Eisenhauer, E.A.; Therasse, P.; Bogaerts, J.; Schwartz, L.H.; Sargent, D.; Ford, R.; Dancey, J.; Arbuck, S.; Gwyther, S.; Mooney, M.; et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumours: Revised RECIST Guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer* **2009**, *45*, 228–247. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Yu, S.C.H. Blood Flow Diversion Within Hepatocellular Carcinoma (HCC) after Selective Occlusion of Feeding Arteries (SOFA) and Feasibility of Utilizing the SOFA Technique in Transarterial Chemoembolization (SOFA-TACE). *Cardiovasc. Interv. Radiol.* **2021**, *45*, 121–126. [\[CrossRef\]](#)
- Irie, T.; Takahashi, N.; Kamoshida, T. Balloon-Occluded Trans-Arterial Chemoembolization Technique with Alternate Infusion of Cisplatin and Gelatin Slurry for Small Hepatocellular Carcinoma Nodules Adjacent to the Glisson Sheath. *BioMed Res. Int.* **2019**, *2019*, 8350926. [\[CrossRef\]](#)
- Irie, T.; Takahashi, N.; Kamoshida, T.; Kashimura, J.; Ariga, H. Balloon-Occluded Trans-Arterial Chemoembolization Technique with Repeated Alternate Infusion of Cisplatin Solution and Sparse Gelatin Slurry (RAIB-TACE) for Large Hepatocellular Carcinoma Nodules More than 7 cm in Diameter. *BioMed Res. Int.* **2020**, *2020*, 7–10. [\[CrossRef\]](#)
- Hoshiai, S.; Irie, T.; Mori, K.; Hasegawa, N.; Fukuda, K.; Ishige, K.; Mori, K.; Arai, H.; Takahashi, N.; Nakajima, T. A Transarterial Chemoembolization of Balloon-Occluded Alternate Infusions of Cisplatin and Gelatin Particles for Hepatocellular Carcinoma: A Phase I/II Multicenter Prospective Study of Safety and Efficacy. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2021**, *33*, 169–176.e1. [\[CrossRef\]](#)
- 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.* **2015**, *46*, 209–214. [\[CrossRef\]](#)
- 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. [\[CrossRef\]](#)
- Lucatelli, P.; De Rubeis, G.; Trobiani, C.; Ungania, S.; Rocco, B.; De Gyurgyokai, S.Z.; Masi, M.; Pecorella, I.; Cappelli, F.; Lai, Q.; et al. In Vivo Comparison of Micro-Balloon Interventions (MBI) Advantage: A Retrospective Cohort Study of DEB-TACE Versus b-TACE and of SIRT Versus b-SIRT. *Cardiovasc. Interv. Radiol.* **2022**, *45*, 306–314. [\[CrossRef\]](#)
- Matsumoto, T.; Endo, J.; Hashida, K.; Mizukami, H.; Nagata, J.; Ichikawa, H.; Kojima, S.; Takashimizu, S.; Yamagami, T.; Watanabe, N.; et al. Balloon-Occluded Arterial Stump Pressure Before Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization. *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* **2015**, *25*, 22–28. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

22. Kakuta, A.; Shibutani, K.; Ono, S.; Miura, H.; Tsushima, F.; Kakehata, S.; Basaki, K.; Fujita, H.; Seino, H.; Fujita, T.; et al. Temporal Variations in Stump Pressure and Assessment of Images Obtained from Cone-Beam Computed Tomography During Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization. *Hepatol. Res.* **2015**, *46*, 468–476. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Sugimoto, K.; Saguchi, T.; Saito, K.; Imai, Y.; Moriyasu, F. Hemodynamic Changes During Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization (B-TACE) Of Hepatocellular Carcinoma Observed by Contrast-Enhanced Ultrasound. *J. Med. Ultrason.* **2013**, *41*, 209–215. [\[CrossRef\]](#)
24. 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. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Yoshimatsu, R.; Yamagami, T.; Ishikawa, M.; Kajiwar, 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. Interv. Radiol.* **2015**, *39*, 865–874. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Ishikawa, T.; Imai, M.; Owaki, T.; Sato, H.; Nozawa, Y.; Sano, T.; Iwanaga, A.; Seki, K.; Honma, T.; Yoshida, T.; et al. 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. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Inoue, A.; Ota, S.; Takaki, K.; Imai, Y.; Sato, S.; Watanabe, S.; Tomozawa, Y.; Iwai, T.; Murakami, Y.; Sonoda, A.; et al. Change in Hepatic Hemodynamics Assessed by Hepatic Arterial Blood Pressure and Computed Tomography During Hepatic Angiography with the Double Balloon Technique. *Jpn. J. Radiol.* **2019**, *37*, 487–493. [\[CrossRef\]](#)
28. Goldman, D.T.; Singh, M.; Patel, R.S.; Nowakowski, F.S.; Bishay, V.; Ranade, M.; Lookstein, R.A.; Fischman, A.M. Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Single-Center US Preliminary Experience. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2019**, *30*, 342–346. [\[CrossRef\]](#)
29. Lucatelli, P.; De Rubeis, G.; Rocco, B.; Basilico, F.; Cannavale, A.; Abbatecola, A.; Nardis, P.G.; Corona, M.; Brozzetti, S.; Catalano, C.; et al. Balloon occluded TACE (B-TACE) vs DEM-TACE for HCC: A Single Center Retrospective Case Control Study. *BMC Gastroenterol.* **2021**, *21*, 51. [\[CrossRef\]](#)
30. Bucalau, A.-M.; Tancredi, I.; Pezzullo, M.; Leveque, R.; Picchia, S.; Van Laethem, J.-L.; Verset, G. Balloon-occluded chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A prospective study of safety, feasibility and outcomes. *Hepatic Oncol.* **2021**, *8*, HEP31. [\[CrossRef\]](#)
31. Golfieri, R.; Bezzi, M.; Verset, G.; Fucilli, F.; Mosconi, C.; Cappelli, A.; Paccapelo, A.; Lucatelli, P.; Magand, N.; Rode, A.; et al. Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization: In Which Size Range Does It Perform Best? A Comparison of Its Efficacy versus Conventional Transarterial Chemoembolization, Using Propensity Score Matching. *Liver Cancer* **2021**, *10*, 522–534. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
32. Kawamura, Y.; Ikeda, K.; Fujiyama, S.; Hosaka, T.; Kobayashi, M.; Saitoh, S.; Sezaki, H.; Akuta, N.; Suzuki, F.; Suzuki, Y.; et al. Usefulness and Limitations of Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization Using Miriplatin for Patients with Four or Fewer Hepatocellular Carcinoma Nodules. *Hepatol. Res.* **2016**, *47*, 338–346. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. 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.* **2015**, *46*, E60–E69. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. 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.* **2014**, *45*, 663–666. [\[CrossRef\]](#)
35. Ishikawa, T.; Abe, S.; Inoue, R.; Sugano, T.; Watanabe, Y.; Iwanaga, A.; Seki, K.; Honma, T.; Nemoto, T.; Takeda, K.; et al. Predictive Factor of Local Recurrence after Balloon-Occluded TACE with Miriplatin (MPT) in Hepatocellular Carcinoma. *PLoS ONE* **2014**, *9*, 7–12. [\[CrossRef\]](#)
36. Minami, Y.; Minami, T.; Chishina, H.; Arizumi, T.; Takita, M.; Kitai, S.; Yada, N.; Hagiwara, S.; Tsurusaki, M.; Yagyu, Y.; et al. Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: A Single-Center Experience. *Oncology* **2015**, *89* (Suppl. 2), 27–32. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. 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. Interv. Radiol.* **2015**, *39*, 359–366. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
38. Kim, P.H.; Gwon, D.I.; Kim, J.W.; Chu, H.H.; Kim, J.H. The Safety and Efficacy of Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma Refractory to Conventional Transcatheter Arterial Chemoembolization. *Eur. Radiol.* **2020**, *30*, 5650–5662. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Shirono, T.; Iwamoto, H.; Niizeki, T.; Shimose, S.; Kajiwar, A.; Suzuki, H.; Kamachi, N.; Noda, Y.; Okamura, S.; Nakano, M.; et al. Durable Complete Response Is Achieved by Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma. *Hepatol. Commun.* **2022**, *6*, 2594–2604. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. 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. *Minim. Invasive Ther. Allied Technol.* **2014**, *24*, 94–100. [\[CrossRef\]](#)

41. *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5*; Published: November 27; US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute: Washington, DC, USA, 2017. Available online: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm (accessed on 26 August 2022).
42. Filippiadis, D.K.; Binkert, C.; Pellerin, O.; Hoffmann, R.T.; Krajina, A.; Pereira, P.L. Cirse Quality Assurance Document and Standards for Classification of Complications: The Cirse Classification System. *Cardiovasc. Interv. Radiol.* **2017**, *40*, 1141–1146. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Hatanaka, T.; Arai, H.; Shibasaki, M.; Tojima, H.; Takizawa, D.; Toyoda, M.; Takayama, H.; Abe, T.; Sato, K.; Kakizaki, S.; et al. Factors Predicting Overall Response and Overall Survival in Hepatocellular Carcinoma Patients Undergoing Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization: A Retrospective Cohort Study. *Hepatol. Res.* **2017**, *48*, 165–175. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Shirono, T.; Iwamoto, H.; Niizeki, T.; Shimose, S.; Nakano, M.; Satani, M.; Okamura, S.; Noda, Y.; Kamachi, N.; Kuromatsu, R.; et al. Epirubicin is More Effective than Miriplatin in Balloon-Occluded Transcatheter Arterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma. *Oncology* **2018**, *96*, 79–86. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Saltarelli, A.; Pelle, G.; Notarianni, E.; Pasqualini, V.; Cianni, R. Y90 Radioembolization with Occlusafe Catheter Infusion System in Patients with Unresectable Hepatic Metastasis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2017**, *28*, S213–S214. [[CrossRef](#)]