

肝动脉灌注化疗及肝动脉化疗栓塞在不可切除性肝细胞癌治疗中的现状及进展

祖少奇, 杨芳超, 李瑞雪, 朱磊, 李铁汉, 朱洪*

昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科一病区, 云南 昆明

收稿日期: 2025年1月24日; 录用日期: 2025年2月17日; 发布日期: 2025年2月24日

摘要

在不可切除性肝细胞癌的治疗方式中, 局部治疗联合系统治疗是目前的主要治疗方式, 但目前尚无统一的方案。近年来, 肝动脉灌注化疗(Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy, HAIC)和肝动脉化疗栓塞(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)已成为不可切除性肝癌治疗的主要手段之一。通过回顾近年来的文献和研究, 本综述总结了HAIC和TACE在不可切除性肝癌中的应用现状及进展, 重点介绍了两种方法的治疗机制、临床疗效、并发症及其联合治疗的新模式。

关键词

肝细胞癌, TACE, HAIC, 不良反应

Current Status and Progress of Hepatic Artery Perfusion Chemotherapy and Hepatic Artery Chemoembolization in the Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma

Shaoqi Zu, Fangchao Yang, Ruixue Li, Lei Zhu, Tiehan Li, Hong Zhu*

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Jan. 24th, 2025; accepted: Feb. 17th, 2025; published: Feb. 24th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 祖少奇, 杨芳超, 李瑞雪, 朱磊, 李铁汉, 朱洪. 肝动脉灌注化疗及肝动脉化疗栓塞在不可切除性肝细胞癌治疗中的现状及进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 826-831. DOI: 10.12677/acm.2025.152413

Abstract

Among the treatment modalities for unresectable hepatocellular carcinoma, local therapy combined with systemic therapy is the main treatment modality at present, but there is no uniform protocol. In recent years, hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) and transcatheter arterial chemoembolization (TACE) have become one of the main means of treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. By reviewing the literature and studies in recent years, this review summarizes the current status and progress of the application of HAIC and TACE in unresectable hepatocellular carcinoma, focusing on the therapeutic mechanism, clinical efficacy, complications, and its new paradigm of combined treatment of the two approaches.

Keywords

Hepatocellular Carcinoma, TACE, HAIC, Adverse Effects

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

原发性肝癌(Primary liver cancer)是我国常见的恶性肿瘤,位列我国各种癌症发病人数的第四位[1]。在原发性肝癌中 75%~85%为肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC), 64%的肝癌患者因其发病隐匿及既往乙型肝炎背景,在初诊时已属于中晚期[2]。在不可切除性肝细胞癌患者中,目前主要治疗方式主要包括局部治疗与全身治疗。局部治疗中,主要包括经导管动脉化疗栓塞术(TACE)、肝动脉灌注化疗(HAIC)。TACE 是目前无法行根治性手术 HCC 患者的首选治疗方式[3],但随着近年来对于 HAIC 的研究逐渐增多,HAIC 已成为不可切除性肝细胞癌的重要治疗手段。TACE/HAIC 治疗联合靶向及免疫治疗在不可切除性肝细胞癌中展现出良好的疗效。本文主要介绍 TACE 及 HAIC 及其联合治疗在肝细胞癌中的现状及展望。

2. 肝动脉灌注化疗的机制与优势

肝动脉灌注化疗(HAIC)是晚期肝细胞癌(HCC)的一种治疗方式。HAIC 需要通过供血动脉的经皮导管插入术将化疗药物直接注入肝肿瘤。由于 HCC 肿瘤主要由肝动脉供应,因此 HAIC 提供了更高的瘤内化疗药物浓度,避免了首过效应,理论上产生更高的治疗效果和更少的肝细胞损伤。这些化疗药物随后通过循环进入体内,也具有全身抗肿瘤作用,但浓度优势较小。因此,HAIC 基本上是一种全身性治疗,局部疗效更突出。这些特殊特征使 HAIC 不同于其他经动脉 HCC 治疗方法,例如经动脉化疗栓塞术(TACE)和选择性内部放射治疗(Selective Internal Radiation Therapy, SIRT),这些方法仅产生局部疗效,无法为晚期 HCC 患者提供生存获益。在门静脉被癌栓或是血栓完全堵塞的情况下,且不能通过侧支循环代偿的情况下,TACE 会导致肝脏双重血液供应减少而致使严重的肝细胞损伤。相比之下,HAIC 可以在这些患者中安全地进行[4] [5]。

在 HAIC 的灌注方案中,早期的灌注化疗药物有顺铂、表柔比星和依托泊苷等,但在一项多中心的随机试验当中,以奥沙利铂、亚叶酸钙、氟尿嘧啶为灌注方案的疗效得到肯定[6]。在 2024 年原发性肝癌

指南当中,提及了 mFOLFOX 为基础的灌注方案,同时也阐述了其对于多次 TACE 治疗产生抵抗、同时伴有门静脉癌栓、或有少数肝外转移的肝癌患者疗效的肯定[3]。

3. 肝动脉化疗栓塞的治疗原理与技术进展

肝脏癌细胞供应的血液中,超过 95%是由肝动脉完成的。经导管动脉化疗栓塞术(TACE)对于不可切除性肝细胞癌仍然是一种最常用的方法[7]。肝动脉化疗栓塞(TACE)是一种局部治疗手段,通过微创介入技术将化疗药物直接输注到肝动脉中。这种方法能够使药物在肝癌局部达到较高的浓度,从而有效诱导肿瘤细胞的坏死和凋亡。同时,栓塞剂的使用可以进一步增强治疗效果,通过阻断肿瘤的血液供应,导致肿瘤缺血和缺氧,进而抑制其生长[8]。

临床上根据使用的栓塞材料不同,主要包括常规 TACE (cTACE)及药物洗脱微球 TACE。常规 TACE (cTACE)主要使用碘化油和化疗药物的乳剂,并结合颗粒型栓塞剂进行栓塞,颗粒型栓塞剂包括明胶海绵颗粒、空白微球以及聚乙烯醇(PVA)颗粒等[9] [10]。药物洗脱微球 TACE,也称为载药微球 TACE(DEB-TACE),它使用洗脱微球阻塞肿瘤的供血动脉,导致肿瘤坏死。同时,洗脱微球还可释放化疗药物,从而保持较高的局部药物浓度,进一步消灭肿瘤细胞[9]。当然,在一项日本的 D-TACE 与 cTACE 的随机对照研究当中,比较了二者在经过三个月的治疗之后,它们的完全缓解(Complete response, CR)率如何,结果表明, D-TACE 并没有在 CR 方面优于 cTACE,但是 D-TACE 的不良反应相较于 cTACE 而言发生率更低[10]。当然,也有其他的研究显示了 DEB-TACE 在长期获益当中的优势更佳[11] [12]。尽管 DEB-TACE 在一些方面展现了优势,但是仍然需要大样本的随机对照试验来验证其有效性。

放射性栓塞(Transarterial Radioembolization, TARE)或选择性内放射治疗(Selective Internal Radiation Therapy, SIRT)是不可切除的原发性 HCC 和结直肠癌肝转移的新兴治疗选择。钇-90(^{90}Y)由 β 衰变产生,并与其母体同位素锶 90 (^{90}Sr)平衡共存。放射性栓塞术和肝动脉化疗栓塞术都是借助肝动脉的血流来实施治疗的。由于肝肿瘤的血液供应主要来自肝动脉,而正常肝脏组织的血液供应则主要来自门静脉系统,因此当 ^{90}Y 微球通过肝动脉注入后,它们能够优先地、局部地聚集在肿瘤内部及其紧邻区域。这一特性使得邻近的正常肝组织得以保留,因为这些正常组织主要由门静脉系统的分支来供应血液,从而减少了对正常肝组织的损伤[13]。Kennedy, Salem 等人分别证明不可切除性肝细胞癌以及结直肠癌肝转移中位生存期相较于 cTACE 而言具有优势。除了生存数据外, Kulik 还证明了放射性栓塞可能为手术转化提供了可能[14]-[16]。

Irie 等人首次报道了一种称为球囊闭塞 TACE (B-TACE)的新技术,最近在日本开发出来[17]。B-TACE 被定义为在微球囊导管的供血动脉阻塞下输注含有碘醇的化疗乳剂,然后输注明胶颗粒。供血动脉的阻塞导致化疗乳剂与碘醇在目标结节中密集积聚。尽管几项研究都显示出 B-TACE 的治疗效果优于常规 TACE。但因为样本量较小,仍需要更高级别的证据来证明[18]。

4. TACE 联合 HAIC 在 HCC 中的应用

Xia [19]等人的单中心回顾性研究纳入了 156 名肝细胞癌(HCC)患者,结果显示 TACE 联合 HAIC 组的客观缓解率(Objective Response Rate, ORR)明显高于单纯 TACE 组。在 Huang [20]等人的回顾性研究中,共纳入 123 例不可切除性肝细胞癌患者,最终分析了 63 例接受 TACE 联合 HAIC、PD-1 抑制剂和 TKI (酪氨酸激酶抑制剂)治疗的患者(THPK 组)以及 60 例接受 TACE 联合 PD-1 抑制剂和 TKI 治疗的患者(TPK 组)。THPK 组的疾病控制率(Disease Control Rate, DCR)为 77.78%,高于 TPK 组的 55.00% ($P = 0.007$),客观缓解率(ORR)为 20.63%,略高于 TPK 组的 13.34% ($P = 0.282$)。生存分析显示, THPK 组的中位总生存期(OS)为 21 个月,显著长于 TPK 组的 14 个月($P = 0.039$)。Pang [21]等人的回顾性研究纳入

62 名患者,探讨了 TACE 联合 HAIC、TKI 和 PD-1 抑制剂的安全性和疗效,结果显示总体中位生存期(Median Overall Survival, mOS)为 18.2 个月(95%CI: 16.24~20.16),中位无进展生存期(Median Progression-free Survival, mPFS)为 9.2 个月(95%CI: 7.24~11.16),ORR 为 67.7% (42/62),DCR 为 90.3% (56/62)。在 Yuan [22]的一项共 743 例伴有门静脉瘤栓(Portal Vein Tumor Thrombus, PVTT)的 HCC 患者的回顾性的分析当中,TACE-HAIC 联合靶向治疗和免疫治疗与单纯 TACE 治疗相比,联合组的总体缓解率以及 OS、PFS 均显著高于单纯 TACE 组,两组的 3/4 级不良事件发生率并无差异。Zhao [23]等人的研究探讨了肝癌术前转化治疗,发现术前 TACE 联合 HAIC、仑伐替尼、PD-1 抑制剂在 28 名肝癌患者中,有 10 名患者手术转化成功。根据 2024 年原发性肝癌指南推荐[3],对于肿瘤负荷较大或合并门静脉癌栓的不可切除性肝细胞癌患者,HAIC 具有较高的客观缓解率,可以缩小肿瘤以及使门静脉癌栓消退,增加手术机会[22][24]。同时,尽管 TACE 和 HAIC 适用于不可切除性肝细胞癌患者,但是在一部分肝切除术后病人当中,术后病理提示微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)的病人,mFOLFOX-HAIC 可以降低术后复发风险且提供生存获益[25]。就 HAIC 联合 TACE 而言,大量的研究已被证明二者联合的安全性及可行性,并且二者联合靶向和免疫正在为不可切除性肝癌患者提供了新的方向。

5. 并发症与不良反应管理

在 TACE 当中,栓塞过后所带来的不良反应包括恶心、发热、呕吐、肝区疼痛、腹胀、厌食等症状是常见的,在 TACE 的围手术期,短效的使用激素可预防这些不良反应的发生。对于严重的并发症,如肝脓肿和胆汁瘤,必要时可以采用穿刺引流的方法进行治疗。对于骨髓抑制,可以通过使用升白细胞和血小板的药物来改善。对于肝肾功能衰竭,可以采取保肝治疗及人工肝支持[26]。

与 TACE 相比,HAIC 需要通过供血动脉的经皮导管插入术将化疗药物直接注入肝肿瘤,由于肝脏的首过效应,化疗药物代谢分布至全身的剂量大大减少,可降低全身毒副作用[27]。大致的不良反应与 TACE 相似,HAIC 特殊的不良反应包括持续动脉灌注带来的腹股沟区疼痛,症状一般轻微,较严重者可暂停化疗药物的灌注,并给予镇痛等对症处理。其余的不良反应包括导管脱落、堵塞以及插管带来血管狭窄、闭塞等[28]。

6. 讨论及展望

在肝细胞癌(HCC)的治疗中,经肝动脉化疗栓塞(TACE)已经成为一种成熟的治疗方法。TACE 被广泛推荐为中晚期不可切除 HCC 的一线治疗方案,尤其在中国原发性肝癌指南中,TACE 被推荐为IIb 期和IIIa 期肿瘤的首选治疗方法。尽管 TACE 面临着来自其他治疗方案如经肝动脉灌注化疗(HAIC)的挑战,但其在临床应用中不断通过各种研究进行改进和创新。精细 TACE 的概念由上海中山医院的严教授团队提出,旨在通过更精确的栓塞技术来提高治疗效果。具体来说,精细 TACE 首先使用适量的碘油乳剂对肿瘤进行栓塞,然后使用小尺寸微球进行远端动脉栓塞,最后用较大尺寸的颗粒对不同级别的肿瘤供血动脉进行多水平全面栓塞。这种方法有助于更好地阻断肿瘤的血供,从而提高治疗效果。尽管 TACE 在不同医疗机构中因抗肿瘤药物、栓塞剂和肿瘤供血血管超选的不同而难以完全统一,但随着精细 TACE 概念的提出和相关指南的发布,TACE 的治疗逐渐趋于规范化。这种规范化不仅有助于提高治疗效果,还能减少因操作差异带来的疗效不一致的问题[29]-[31]。

肝动脉灌注化疗(HAIC)作为肝细胞癌治疗中一种不可或缺的治疗方式,目前一直在挑战着 TACE 的地位。随着 2021 年肝动脉灌注化疗指南的颁布[26],HAIC 的治疗流程也日渐完善。在诸多的研究中已经表明 HAIC 的优势,尤其是对于肿瘤负荷较大、门静脉癌栓、TACE 抵抗、微血管侵犯的病人[3]。但是,因为 HAIC 的持续灌药,患者依从性偏差,其舒适度以及可接受程度相较于 TACE 而言较差,但其

在于手术的转化成功率相较于 TACE 而言是更让人欣慰的。随着奥沙利铂及氟尿嘧啶运用于 HAIC, FOLFOX-HAIC 目前已成为国内诸多中心的选择。但是 HAIC 联合其他的治疗, 比如靶向、免疫或者是 TACE 已被证明是安全可行的。

综上所述, TACE 目前仍然为不可切除性肝细胞癌首选的治疗方式, 但是其在伴有门静脉癌栓、肿瘤直径较大、TACE 抵抗时 HAIC 应该优先被考虑。同时, 对于伴有微血管侵犯的肝癌术后病人, HAIC 可以降低其复发率。总之, TACE 以及 HAIC 均是肝癌治疗当中不可或缺两种重要方式, 二者与靶向及免疫在联合运用目前是诸多研究的推荐, 并且安全可行, 并且有望成为未来肝癌治疗中带来更大的收益。

参考文献

- [1] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., *et al.* (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [2] Villanueva, A. (2019) Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, **380**, 1450-1462. <https://doi.org/10.1056/nejmra1713263>
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(4): 361-386.
- [4] Chen, C., Liu, T., Shao, Y., Liu, K., Liang, P. and Lin, Z. (2021) Revisiting Hepatic Artery Infusion Chemotherapy in the Treatment of Advanced Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 12880. <https://doi.org/10.3390/ijms222312880>
- [5] Chow, P.K.H., Gandhi, M., Tan, S., Khin, M.W., Khasbazar, A., Ong, J., *et al.* (2018) SIRveNIB: Selective Internal Radiation Therapy versus Sorafenib in Asia-Pacific Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **36**, 1913-1921. <https://doi.org/10.1200/jco.2017.76.0892>
- [6] Qin, S., Bai, Y., Lim, H.Y., Thongprasert, S., Chao, Y., Fan, J., *et al.* (2013) Randomized, Multicenter, Open-Label Study of Oxaliplatin Plus Fluorouracil/Leucovorin versus Doxorubicin as Palliative Chemotherapy in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma from Asia. *Journal of Clinical Oncology*, **31**, 3501-3508. <https://doi.org/10.1200/jco.2012.44.5643>
- [7] Ghanaati, H., Mohammadifard, M. and Mohammadifard, M. (2021) A Review of Applying Transarterial Chemoembolization (TACE) Method for Management of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **10**, 3553-3560. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_2347_20
- [8] Peng, Z., Fan, W., Zhu, B., Wang, G., Sun, J., Xiao, C., *et al.* (2023) Lenvatinib Combined with Transarterial Chemoembolization as First-Line Treatment for Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Phase III, Randomized Clinical Trial (Launch). *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 117-127. <https://doi.org/10.1200/jco.22.00392>
- [9] Xia, D., Bai, W., Wang, E., Li, J., Chen, X., Wang, Z., *et al.* (2022) Lenvatinib with or without Concurrent Drug-Eluting Beads Transarterial Chemoembolization in Patients with Unresectable, Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Real-World, Multicenter, Retrospective Study. *Liver Cancer*, **11**, 368-382. <https://doi.org/10.1159/000523849>
- [10] Ikeda, M., Arai, Y., Inaba, Y., Tanaka, T., Sugawara, S., Kodama, Y., *et al.* (2022) Conventional or Drug-Eluting Beads? Randomized Controlled Study of Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma: Jivros-1302. *Liver Cancer*, **11**, 440-450. <https://doi.org/10.1159/000525500>
- [11] Liu, Y., Lin, C., Chuang, M., Lin, C., Tsai, Y., Wang, C., *et al.* (2018) Five-Year Outcome of Conventional and Drug-Eluting Transcatheter Arterial Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *BMC Gastroenterology*, **18**, Article No. 124. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0848-1>
- [12] Shi, Z., Wang, D., Kang, T., Yi, R., Cui, L. and Jiang, H. (2023) Comparison of CalliSpheres Microspheres Drug-Eluting Beads and Conventional Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma Patients: A Randomized Controlled Trial. *Radiology and Oncology*, **57**, 70-79. <https://doi.org/10.2478/raon-2023-0001>
- [13] Lee, E.W. and Khan, S. (2017) Recent Advances in Transarterial Embolotherapies in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Clinical and Molecular Hepatology*, **23**, 265-272. <https://doi.org/10.3350/cmh.2017.0111>
- [14] Salem, R., Lewandowski, R.J., Atassi, B., Gordon, S.C., Gates, V.L., Barakat, O., *et al.* (2005) Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma with Use of 90Y Microspheres (TheraSphere): Safety, Tumor Response, and Survival. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **16**, 1627-1639. <https://doi.org/10.1097/01.rvi.0000184594.01661.81>
- [15] Shi, Z.X., Wang, D.Q., Kang, T.R., *et al.* (2023) Yttrium-90 Microspheres (TheraSphere) Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Downstaging to Resection, RFA and Bridge to Transplantation.

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17048240/>
- [16] Kennedy, A.S., Coldwell, D., Nutting, C., Murthy, R., Wertman, D.E., Loehr, S.P., *et al.* (2006) Resin 90y-Microsphere Brachytherapy for Unresectable Colorectal Liver Metastases: Modern USA Experience. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **65**, 412-425. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.12.051>
 - [17] Irie, T., Kuramochi, M. and Takahashi, N. (2012) Dense Accumulation of Lipiodol Emulsion in Hepatocellular Carcinoma Nodule during Selective Balloon-Occluded Transarterial Chemoembolization: Measurement of Balloon-Occluded Arterial Stump Pressure. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, **36**, 706-713. <https://doi.org/10.1007/s00270-012-0476-z>
 - [18] Chang, Y., Jeong, S.W., Young Jang, J. and Jae Kim, Y. (2020) Recent Updates of Transarterial Chemoembolization in Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 8165. <https://doi.org/10.3390/ijms21218165>
 - [19] 夏银锋. 经动脉化疗栓塞(TACE)联合经动脉灌注化疗(HAIC)对比单纯 TACE 治疗不可切除肝癌的疗效及安全性[J]. 临床医学进展, 2023, 13(5): 8156-8162.
 - [20] Huang, Z., Wu, Z., Zhang, L., Yan, L., Jiang, H. and Ai, J. (2024) The Safety and Efficacy of TACE Combined with HAIC, PD-1 Inhibitors, and Tyrosine Kinase Inhibitors for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Study. *Frontiers in Oncology*, **14**, Article 1298122. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1298122>
 - [21] Pang, B., Zuo, B., Huang, L., You, X., Liu, T., Hao, J., *et al.* (2024) Real-World Efficacy and Safety of TACE-HAIC Combined with TKIs and PD-1 Inhibitors in Initially Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *International Immunopharmacology*, **137**, Article 112492. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112492>
 - [22] Yuan, Y., He, W., Yang, Z., Qiu, J., Huang, Z., Shi, Y., *et al.* (2023) TACE-HAIC Combined with Targeted Therapy and Immunotherapy versus TACE Alone for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumour Thrombus: A Propensity Score Matching Study. *International Journal of Surgery*, **109**, 1222-1230. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000000256>
 - [23] Zhao, W., Liu, C., Wu, Y., Yao, Z., Dou, Q., Li, W., *et al.* (2024) Transarterial Chemoembolization (TACE)-Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy (HAIC) Combined with PD-1 Inhibitors Plus Lenvatinib as a Preoperative Conversion Therapy for Nonmetastatic Advanced Hepatocellular Carcinoma: A Single Center Experience. *Translational Cancer Research*, **13**, 2315-2331. <https://doi.org/10.21037/tcr-24-93>
 - [24] He, M., Li, Q., Zou, R., Shen, J., Fang, W., Tan, G., *et al.* (2019) Sorafenib Plus Hepatic Arterial Infusion of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin vs Sorafenib Alone for Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Invasion. *JAMA Oncology*, **5**, 953-960. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0250>
 - [25] Li, S., Mei, J., Cheng, Y., Li, Q., Wang, Q., Fang, C., *et al.* (2023) Postoperative Adjuvant Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy with FOLFOX in Hepatocellular Carcinoma with Microvascular Invasion: A Multicenter, Phase III, Randomized Study. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 1898-1908. <https://doi.org/10.1200/jco.22.01142>
 - [26] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(7): 754-759.
 - [27] 王洁, 李含英, 吕展杨, 等. 肝动脉灌注化疗的围手术期护理[J]. 介入放射学杂志, 2024, 33(4): 431-437.
 - [28] 李文兰, 李文博. 原发性肝癌病人经肝动脉持续灌注化疗的护理研究进展[J]. 全科护理, 2024, 22(10): 1853-1856.
 - [29] 张雯, 周永杰, 颜志平. 再论精细 tace[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(10): 971-975.
 - [30] 杜楠, 王英, 李文涛. 肝癌 tace 还是 haic? [J]. 介入放射学杂志, 2024, 33(12): 1269-1273.
 - [31] Ge, N., Wang, H., He, C., Wang, X., Huang, J. and Yang, Y. (2023) Optimal Interventional Treatment for Liver Cancer: HAIC, TACE or iTACE? *Journal of Interventional Medicine*, **6**, 59-63. <https://doi.org/10.1016/j.jimed.2023.03.001>