

温度敏感型液体栓塞剂在肝肿瘤介入治疗中的应用研究进展

曾瑜¹, 罗彬文², 李鹤^{2*}

¹重庆医科大学附属永川医院重症监护室, 重庆

²重庆市永川区人民医院肝胆外科, 重庆

收稿日期: 2026年5月16日; 录用日期: 2026年6月9日; 发布日期: 2026年6月18日

摘要

近年来, 介入治疗领域取得长足进步, 已成为中晚期及不可切除肝脏肿瘤的主要治疗方式之一, 而栓塞材料的创新与发展是技术进步的关键。温度敏感型液体栓塞剂(TempSLE)是一类可在体温下发生溶胶-凝胶相变的新型生物材料, 近年来在肝脏肿瘤介入治疗领域受到了越来越多的关注。与传统的碘油等栓塞剂相比, 这类材料既能经导管顺利注入, 又能在血管内快速固化形成持久栓塞, 在肝脏肿瘤介入治疗中展现出一定的优势。然而, 目前该领域仍存在不少争议与挑战, 如部分材料的力学强度不足、体内降解途径不明确、功能复合型材料难以制备等问题, 以及缺乏大样本、多中心的前瞻性临床证据。本文系统综述TempSLE的基础特性及分类, 阐述其在肝脏肿瘤介入治疗中的应用进展, 评价其疗效与安全性, 并分析临床转化挑战与发展方向, 以期该类材料的进一步研究及肝脏肿瘤精准介入治疗提供理论参考。

关键词

温度敏感型液体栓塞剂, 肝脏肿瘤, 介入治疗

Research Progress on the Application of Temperature Sensitive Liquid Embolic Agents in Interventional Treatment of Liver Tumors

Yu Zeng¹, Binwen Luo², He Li^{2*}

¹Intensive Care Unit (ICU), Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

*通讯作者。

文章引用: 曾瑜, 罗彬文, 李鹤. 温度敏感型液体栓塞剂在肝肿瘤介入治疗中的应用研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 1358-1364. DOI: 10.12677/acm.2026.1662346

²Department of Hepatobiliary Surgery, Yongchuan District People's Hospital of Chongqing, Chongqing

Received: May 16, 2026; accepted: June 9, 2026; published: June 18, 2026

Abstract

In recent years, significant progress has been made in the field of interventional therapy, which has become one of the main treatment methods for mid-to-late stage and unresectable liver tumors. The innovation and development of embolic materials are key to technological advancement. Temperature-sensitive liquid embolic agents (TempSLE) are a class of novel biomaterials. They can undergo sol-gel phase transition at body temperature. In recent years, they have received increasing attention in the field of interventional therapy for liver tumors. Compared with traditional embolic agents such as lipiodol, these materials can be smoothly delivered through catheters. They can also rapidly solidify into durable emboli within blood vessels. Therefore, they show certain advantages in liver tumor interventional therapy. However, there are still many controversies and challenges in this field. For example, some materials have insufficient mechanical strength. The degradation pathways of these materials are unclear. Functional composite materials are difficult to prepare. Moreover, there is a lack of large-scale, multicenter prospective clinical evidence. This article systematically reviews the basic properties and classifications of TempSLE. It describes their application progress in interventional therapy for liver tumors. It evaluates their efficacy and safety. It also analyzes challenges in clinical translation and future directions. The goal is to provide a theoretical reference for further research on these materials and for precision interventional therapy of liver tumors.

Keywords

Temperature Sensitive Liquid Embolic Agent, Liver Tumor, Interventional Therapy

Copyright © 2026 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

肝脏肿瘤是全球范围内高发的消化系统恶性肿瘤，其中肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)占肝脏恶性肿瘤的绝大多数，其发病率与病死率常年居高不下，已成为严重威胁人类健康的重要公共卫生问题[1]。经导管动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)作为中晚期肝癌和不可切除肝脏肿瘤的核心治疗手段，通过阻断肿瘤供血动脉，切断肿瘤营养供给，诱导肿瘤细胞缺血坏死[2]。此外，TACE 可联合局部化疗药物递送实现肿瘤协同治疗[3]。TACE 已被证实可有效控制肿瘤进展、延长患者生存期，其疗效与安全性已得到广泛认可，在临床中得到广泛应用[4] [5]。然而，传统栓塞剂存在栓塞不均匀、药物控释能力不佳、靶向性不足等局限，一定程度上对肿瘤介入治疗的精准性与安全性造成影响。温度敏感型液体栓塞剂(temperature-sensitive liquid embolic agent, TempSLE)作为新型生物材料，可在体温下发生溶胶 - 凝胶相变，兼具良好流动性与持久栓塞能力，同时可作为药物载体实现局部控释，有效弥补传统栓塞剂的不足[6]。TempSLE 展现出精准栓塞、高效载药、低毒性等优势，在近些年得到了学界的广泛关注[7]。

2. TempSLE 基础特性与分类

2.1. 基础特性及核心要求

TempSLE 是一类随温度变化发生形态转变的生物材料,也是肝脏肿瘤介入治疗的新型栓塞剂。低温下,栓塞剂呈可流动的液态,便于经导管输送至肿瘤供血血管,进入体内后,可在体温下迅速相变成半固态凝胶。TempSLE 兼顾液体栓塞剂的血管穿透性与固体栓塞剂的持久阻塞能力,有效弥补传统栓塞剂的不足,成为肝脏肿瘤介入治理的重要研究方向。相变温度是 TempSLE 临床应用的关键指标,需精准调控至 32℃~37℃,使其既能在导管内保持顺畅流动,又可在进入体内后迅速凝固成胶。良好的血液、肝组织相容性以及可调控的生物降解性是其临床应用的重要保障[8] [9]。对于载药型 TempSLE 还需具备较高的药物负载率与温度控释能力[10]。此外,部分栓塞剂还会加入显影成分,以便在影像下实时观察栓塞位置,提升治疗精准度[11]。

2.2. 主要材料分类

根据材料来源与化学结构,TempSLE 主要分为天然高分子类、合成高分子类及复合型材料三类,相关研究与临床肝脏肿瘤介入治疗需求密切相关。

天然高分子类 TempSLE 以壳聚糖衍生物和丝弹性蛋白样聚合物(silk-elastin like protein polymers, SELPs)等为代表。Hwang 等[12]通过大鼠原位肝癌模型,评估了 ¹³¹I 标记的壳聚糖水凝胶(chitosan hydrogels, Chi)的肝癌治疗效果。结果显示,单纯 Chi 与 ¹³¹I-Chi 均能有效抑制肿瘤生长,其中 ¹³¹I-Chi 组大鼠 4 周生存率达 87%,显著高于单纯 Chi 组,提示 ¹³¹I 标记的 Chi 在肝癌介入治疗中具备良好的应用潜力。Hatlevik 等[13]在猪模型中证实,SELPs 深入渗透靶血管并固化为水凝胶,能选择性阻断肝肾血流且无靶外梗死,与 Embosphere 微球相比炎症反应更轻、栓塞分布更广,具备良好的介入栓塞潜力。天然高分子类 TempSLE 生物相容性好,且可在体内降解,在动物模型中展现良好的栓塞潜力,但因其相变温度难以精准调控,凝胶支撑性较弱、结构稳定性欠佳,目前大多仍处于基础研究阶段。

合成高分子类 TempSLE 是目前相关领域研究的热点,以聚(N-异丙基丙烯酰胺-甲基丙烯酸丁酯)(poly(N-isopropylacrylamide-co-butyl methylacrylate), PIB)和泊洛沙姆 407 (Poloxamer 407, P407)等为代表。Zhao 等[14]通过兔肾动脉模型评估 PIB 的栓塞效果,结果表明 PIB 介导的肾动脉栓塞具有良好的可控性,可实现持久且均匀的栓塞效果,且炎症反应轻微,是良好的动脉栓塞材料。Zhang 等[15]通过肝癌小鼠模型证实,基于奥曲肽(Octreotide, OCT)与 P407 结合的温敏凝胶(OCT-P407)可延长药物作用时间,其肝癌抑瘤效果显著优于 OCT,疗效与乙醇相近,是更具安全性的肝癌局部介入治疗的材料。合成高分子类 TempSLE 可通过分子设计调整材料性能,更加贴合肝脏肿瘤治疗临床需求,部分材料已开展动物实验与早期临床探索。

复合型材料是 TempSLE 的重要研究方向,通过热敏材料与功能成分结合后,实现栓塞、载药、成像等多功能一体化,具备良好的应用前景。Zhou 等[16]将温敏凝胶与碘海醇共同组装构建出智能显影温敏纳米凝胶,可在术中 DSA 下清晰显影,从而有效避免误栓与渗漏风险,并在兔肾动脉模型中实现长期血管栓塞,无再通、缺血坏死或钙化等不良事件。尽管如此,目前受相容性与安全性评估限制,该类材料暂未实现临床转化。

3. TempSLE 在肝脏肿瘤介入治疗中的应用

TempSLE 在肝脏肿瘤介入治疗中展现出良好的应用潜力,正逐步由基础研究推向临床应用。目前,TempSLE 的相关研究已覆盖单纯栓塞、载药栓塞及联合治疗等多个方向,在动物模型中验证了其栓塞的持久性与生物相容性,展现出广阔临床转化前景。

3.1. 单纯栓塞治疗

单纯栓塞治疗主要是通过 TempSLE 的体温固化特性,实现对肝动脉分支的持久、均匀栓塞,从而阻断肿瘤血供。在动物实验层面,在兔肾动脉及肝动脉模型中证实,以 PIB 为代表的 TempSLE 可通过调控注射速率,使栓塞材料均匀分布至毛细血管前水平,在 3 个月随访期内未发现血管再通,仅伴随轻微淋巴细胞浸润,无明显血管壁损伤或异物肉芽肿形成[14]。研究证实 SELPs 用于肝脏 TACE 时,栓塞剂在流动条件下能有效渗透至肿瘤血管,实现更均匀的末梢栓塞,在动物模型中实现了肝叶动脉分支的选择性闭塞[17],为 TACE 提供了更精准有效的栓塞方案。

3.2. 载药栓塞治疗

载药栓塞治疗是将 TempSLE 作为药物载体,可将抗肿瘤药物精准递送至肿瘤局部并实现缓慢释放,实现“血管栓塞 + 局部化疗”的协同效应[18]。临床常用的载药类型包括细胞毒性药物、分子靶向药物及免疫调节剂,可根据肿瘤类型、治疗目标及患者个体敏感性灵活选用。TempSLE 所具备温度响应释药的特性,可使药物在肿瘤局部缓慢释放,既维持肿瘤局部的有效药物浓度,又明显降低药物全身暴露水平,减少相关药物不良反应。研究显示,载有阿帕替尼的 PIB 纳米凝胶在兔 VX2 肝癌模型中,可实现药物在肿瘤局部的长期缓释,显著降低全身血药浓度,同时有效抑制肿瘤血管生成,有限延长生存时间[19]。Qian 等[20]将多柔比星负载于 PIB 并联合碘海醇制备出 IBi-D 分散体,首次应用于肝癌的 TACE 治疗,在兔 VX2 肝肿瘤模型中显示出较单纯 TACE 更好的疗效。在兔 VX2 胃癌模型中,载有奥沙利铂的 TempSLE 可实现高载药与缓慢释放,术后肿瘤生长受到明显抑制,效果优于传统碘油栓塞,为介入治疗提供了可靠的实验依据[21]。另有研究将顺铂与多磷酸盐联合温敏纳米凝胶应用于兔 VX2 肝癌模型,通过增强凝血作用进一步提升栓塞效果,并可诱导肿瘤细胞免疫原性死亡,改善肿瘤局部免疫微环境[10]。这些研究表明,TempSLE 具备优异的载药能力,可显著提升 TACE 疗效,延长患者生存期,为临床介入治疗提供了可靠的选择。但目前相关研究证据仍局限于动物实验阶段,尚未有大样本、长期随访的临床数据支持,其在复杂临床场景下的栓塞持久性与安全性仍有待进一步验证。

TempSLE 的药物释放是凝胶降解与药物扩散协同调控的过程,其动力学行为可通过 Korsmeyer-Peppas 模型拟合,呈现典型的扩散 - 溶蚀双相释药特征[22]。当栓塞开始时,肿瘤局部温度升高触发温敏凝胶发生快速溶胶 - 凝胶相转变,药物以“突释”形式快速达到局部有效浓度,而后则是依赖凝胶基质的缓慢溶蚀,形成长期稳定的“缓释”效应[23]。而肿瘤微环境可显著影响其释放曲线,酸性环境可加速凝胶网络降解,缩短药物释放周期,而局部温度升高或酶活性增强则会促进药物扩散,进一步调节释放速率[24]。此外,肿瘤微环境中高表达的基质金属蛋白酶等酶类可特异性降解凝胶中的可降解链段,加速凝胶网络崩解,使后期缓释阶段的药物释放速率也随之升高[25]。目前肝肿瘤 TACE 治疗多使用药物洗脱微球(Drug-Eluting Beads, DEB),DEB 主要通过离子交换实现药物释放,其速率受微球孔隙率与体液离子浓度影响[26]。而 TempSLE 则以“相变 - 扩散 - 溶蚀”为核心机制,具有更强的温度、pH 响应性,可实现更精准的时序释放[27]。尽管现有基础研究已初步揭示其释药规律,但系统的体内药代动力学研究仍较缺乏,不同临床场景下的个体化释药调控方案有待进一步明确。

3.3. 多模态治疗

TempSLE 可与多种治疗手段联用,发挥协同治疗作用,进一步提升抗肿瘤效果。TempSLE 介入治疗与肿瘤消融联合,消融所致局部高温可精准调控的 TempSLE 相变,加快凝胶固化及促进药物释放,进一步增强肿瘤缺血坏死,从而实现栓塞、热消融与药物治疗的多重协同作用。Hong 等[28]制备出射频响应型黑磷 - 顺铂复合温敏纳米凝胶,可在射频消融作用下完成栓塞,同时加快顺铂释放,增强肿瘤杀伤效

果,同时可诱导肿瘤细胞免疫原性死亡,改善局部免疫微环境。临床研究进一步验证了 TempSLE 的综合应用价值,应用 TempSLE 的 TACE 联合肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)及靶向/免疫治疗方案,在不可切除原发性肝癌患者中展现出良好疗效,4 例患者治疗后均达到部分缓解,客观缓解率与疾病控制率均为 100%,其中 2 例成功实现手术转化,围手术期仅出现轻度不良反应,展现出良好的安全性[29]。TempSLE 在多模态综合治疗中能发挥良好的协同作用,为肝脏肿瘤的介入联合治疗提供了新的可行方案,也是当前介入领域研究的热点。

4. TempSLE 临床疗效与安全性

4.1. 临床疗效

研究显示,TempSLE 用肝癌 TACE 治疗后,患者客观缓解率与疾病控制率均显著优于传统碘油栓塞,提示 TempSLE 能够更有效地抑制肿瘤进展,其中部分患者可实现完全缓解,为手术转化创造条件[30][31]。Zhou 等[32]将洛铂负载于 TempSLE 用于肝癌化疗栓塞,结果显示该体系可实现肿瘤局部药物缓释,显著增强对肿瘤生长的抑制作用。TempSLE 联合肝动脉灌注化疗 HAIC 及靶向、免疫治疗,可使患者达到较高的疾病控制率,部分病例成功实现手术转化,为中晚期肝癌提供了更有效的联合治疗模式[29]。此外,TempSLE 在前列腺动脉栓塞等非肿瘤领域也展现出良好疗效,联合聚乙烯醇微球可显著提高前列腺坏死率,改善患者下尿路症状,疗效优于单纯 PVA 微球栓塞[33]。由此可见,TempSLE 的应用前景在不断拓展,为多领域介入治疗提供了新的可靠选择。需要指出的是,目前已有的临床数据仍以短期、小样本研究为主,缺乏长期随访的大样本队列数据,其在临床应用的长期疗效与安全性仍有待进一步验证。

4.2. 临床安全性

安全性是 TempSLE 临床转化的核心优势,可通过减少化疗药物的全身暴露,从而降低不良反应发生风险。临床研究显示,TempSLE 组栓塞后综合征总发生率为 33.87%,显著低于碘化油组的 56.45%,且不良反应多为 I~II 级,仅表现为轻度腹痛、发热、恶心等,经对症处理后可快速缓解,无严重不良事件发生[30]。此外,相关研究显示,TempSLE 用于肝癌 TACE 治疗,术后肝功异常指标显著低于传统碘油栓塞组;同时可有效抑制炎症反应,降低 TNF- α 、CRP、IL-6 等炎症因子水平,改善患者免疫功能,提升 CD4⁺/CD8⁺ 比值,在分子层面抑制肿瘤进展[31],其相关机制仍在不断探索中,更多潜在效应有待进一步阐明。

5. 挑战与展望

尽管 TempSLE 在肝脏肿瘤介入治疗中已展现出明确的优势,但其广泛临床应用仍存在着许多挑战。材料层面,天然高分子类材料生物相容性较好,但力学强度不足,相变温度难以在复杂的血管环境中控制;合成高分子类材料性能可控,但降解途径不明确,存在长期体内聚积风险;复合型材料功能多样,但制备工艺较复杂,目前难以规模化生产。临床层面,现有证据多为小样本、单中心研究所得,或局限于动物模型,缺乏大样本、多中心随机对照试验的高质量研究,其长期生存获益、远期安全性尚未得到充分验证。此外,目前仍缺乏 TempSLE 与 DEB-TACE 等主流栓塞方案的直接对照研究,二者的疗效差异、成本效益及适用人群仍有待进一步明确。

展望未来,TempSLE 的发展将会聚焦于材料优化和临床优化两大方向。研发相变精准可控、稳定载药、可降解的新型 TempSLE,并融合影像可视化,为肝脏肿瘤介入的精准治疗提供有效保障。而 TempSLE 的临床应用则亟待大样本、多中心、前瞻性研究提供证据支持。未来研究可重点开发兼具多重响应性或主动靶向功能的新一代 TempSLE,以进一步提升其治疗精准度与安全性。同时,需进一步开展前瞻性研

究, 为临床决策提供更高级别的循证医学证据。相信在未来, TempSLE 的不断创新与优化能为肝脏肿瘤的精准介入治疗提供更优选择, 推动肿瘤介入治疗的持续发展。

基金项目

重庆市永川区自然科学基金计划项目(项目编号: 2023yc-jckx20009)。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Lanza, E., Donadon, M., Poretti, D., Pedicini, V., Tramarin, M., Roncalli, M., *et al.* (2016) Transarterial Therapies for Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*, **6**, 27-33. <https://doi.org/10.1159/000449347>
- [3] 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>
- [4] Li, J., Xian, L., Wang, X., Liu, Y. and Li, J. (2025) The Role of TACE in the Era of Immune-Targeted Therapy for Hepatocellular Carcinoma: A Meta-Analysis Based on PSM. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1573834. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1573834>
- [5] Kim, Y.R., Kim, E., Kim, H.I., Han, S., An, J. and Shim, J.H. (2025) Updated Network Meta-Analysis of First-Line Systemic Treatments for Advanced HCC: Consistent Role of TACE. *Liver Cancer*, **15**, 117-134. <https://doi.org/10.1159/000546697>
- [6] 陈宁, 郭安然, 谢文静, 等. 新型液体栓塞剂在肝癌中的基础研究现状与进展[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2023, 37(5): 448-453.
- [7] Liu, Y., Liu, J., Zheng, C. and Ma, Z. (2026) Recent Advances in Embolic Agents for Transarterial Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma. *Advanced Healthcare Materials*, **15**, e2566. <https://doi.org/10.1002/adhm.202502566>
- [8] 靳勇, 张昊, 程永德. 液体栓塞剂应用及其研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2025, 34(12): 1285-1292.
- [9] Chen, G., Wei, R., Huang, X., Wang, F. and Chen, Z. (2020) Synthesis and Assessment of Sodium Alginate-Modified Silk Fibroin Microspheres as Potential Hepatic Arterial Embolization Agent. *International Journal of Biological Macromolecules*, **155**, 1450-1459. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.122>
- [10] Shi, D., Ren, Y., Liu, Y., Yan, S., Zhang, Q., Hong, C., *et al.* (2024) Temperature-Sensitive Nanogels Combined with Polyphosphate and Cisplatin for the Enhancement of Tumor Artery Embolization by Coagulation Activation. *Acta Biomaterialia*, **185**, 240-253. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.07.022>
- [11] Li, X., Ullah, M.W., Li, B. and Chen, H. (2023) Recent Progress in Advanced Hydrogel-Based Embolic Agents: From Rational Design Strategies to Improved Endovascular Embolization. *Advanced Healthcare Materials*, **12**, e2202787. <https://doi.org/10.1002/adhm.202202787>
- [12] Hwang, H., Kim, K.I., Kwon, J., Kim, B.S., Jeong, H., Jang, S.J., *et al.* (2017) 131 I-Labeled Chitosan Hydrogels for Radioembolization: A Preclinical Study in Small Animals. *Nuclear Medicine and Biology*, **52**, 16-23. <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2017.05.006>
- [13] Hatlevik, Ø., Jensen, M., Steinhaff, D., Wei, X., Huo, E., Jedrzkiewicz, J., *et al.* (2022) Translational Development of a Silk-Elastinlike Protein Polymer Embolic for Transcatheter Arterial Embolization. *Macromolecular Bioscience*, **22**, e2100401. <https://doi.org/10.1002/mabi.202100401>
- [14] Zhao, H., Zheng, C., Feng, G., Zhao, Y., Liang, H., Wu, H., *et al.* (2013) Temperature-Sensitive Poly(*N*-Isopropylacrylamide-Co-Butyl Methylacrylate) Nanogel as an Embolic Agent: Distribution, Durability of Vascular Occlusion, and Inflammatory Reactions in the Renal Artery of Rabbits. *American Journal of Neuroradiology*, **34**, 169-176. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3177>
- [15] Zhang, L., Yu, S., Duan, Z., Wang, Q., Tian, G., Tian, Y., *et al.* (2013) Treatment of Liver Cancer in Mice by the Intratumoral Injection of an Octreotide-Based Temperature-Sensitive Gel. *International Journal of Molecular Medicine*, **33**, 117-127. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2013.1542>
- [16] Zhou, H., Xie, W., Guo, A., Chen, B., Hu, S., Zheng, M., *et al.* (2023) Temperature Sensitive Nanogels for Real-Time Imaging during Transcatheter Arterial Embolization. *Designed Monomers and Polymers*, **26**, 31-44. <https://doi.org/10.1080/15685551.2022.2164445>
- [17] Poursaid, A., Price, R., Tiede, A., Olson, E., Huo, E., McGill, L., *et al.* (2015) In Situ Gelling Silk-Elastinlike Protein

- Polymer for Transarterial Chemoembolization. *Biomaterials*, **57**, 142-152. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.04.015>
- [18] Cornelis, F.H. and Solomon, S.B. (2018) Treatment of Primary Liver Tumors and Liver Metastases, Part 2: Non-nuclear Medicine Techniques. *Journal of Nuclear Medicine*, **59**, 1801-1808. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.186379>
- [19] Zhou, C., Shi, Q., Liu, J., Huang, S., Yang, C. and Xiong, B. (2020) Effect of Inhibiting Tumor Angiogenesis after Embolization in the Treatment of HCC with Apatinib-Loaded P(N-Isopropyl-Acrylamide-Co-Butyl Methyl Acrylate) Temperature-Sensitive Nanogel. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, **7**, 447-456. <https://doi.org/10.2147/jhc.s282209>
- [20] Qian, K., Ma, Y., Wan, J., Geng, S., Li, H., Fu, Q., *et al.* (2015) The Studies about Doxorubicin-Loaded P(N-Isopropyl-Acrylamide-Co-Butyl Methylacrylate) Temperature-Sensitive Nanogel Dispersions on the Application in TACE Therapies for Rabbit VX2 Liver Tumor. *Journal of Controlled Release*, **212**, 41-49. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2015.06.013>
- [21] Li, Y., Ge, X., Li, Z., Zhou, Z., Wu, K., Li, Y., *et al.* (2024) Application of Temperature-Sensitive Liquid Embolic Agent Loaded with Oxaliplatin in the TACE Procedure for Rabbit VX2 Gastric Cancer. *Drug Delivery and Translational Research*, **14**, 705-717. <https://doi.org/10.1007/s13346-023-01425-5>
- [22] Santhamoorthy, M., Vy Phan, T.T., Ramkumar, V., Raorane, C.J., Thirupathi, K. and Kim, S. (2022) Thermo-Sensitive Poly (N-Isopropylacrylamide-Co-Polyacrylamide) Hydrogel for Ph-Responsive Therapeutic Delivery. *Polymers*, **14**, 4128. <https://doi.org/10.3390/polym14194128>
- [23] Li, X., Liu, W., Ye, G., Zhang, B., Zhu, D., Yao, K., *et al.* (2005) Thermosensitive-Isopropylacrylamide—Propylacrylamide-Vinyl Pyrrolidone Terpolymers: Synthesis, Characterization and Preliminary Application as Embolic Agents. *Biomaterials*, **26**, 7002-7011. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.05.094>
- [24] Wang, Z., Deng, X., Ding, J., Zhou, W., Zheng, X. and Tang, G. (2018) Mechanisms of Drug Release in Ph-Sensitive Micelles for Tumour Targeted Drug Delivery System: A Review. *International Journal of Pharmaceutics*, **535**, 253-260. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.11.003>
- [25] Xie, X., Wang, Y., Deng, B., Blatchley, M.R., Lan, D., Xie, Y., *et al.* (2024) Matrix Metalloproteinase-Responsive Hydrogels with Tunable Retention for On-Demand Therapy of Inflammatory Bowel Disease. *Acta Biomaterialia*, **186**, 354-368. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.07.054>
- [26] Hagan, A., Caine, M., Press, C., Macfarlane, W.M., Phillips, G., Lloyd, A.W., *et al.* (2019) Predicting Pharmacokinetic Behaviour of Drug Release from Drug-Eluting Embolization Beads Using *in Vitro* Elution Methods. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **136**, Article 104943. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.05.021>
- [27] Dethe, M.R., A, P., Ahmed, H., Agrawal, M., Roy, U. and Alexander, A. (2022) PCL-PEG Copolymer Based Injectable Thermosensitive Hydrogels. *Journal of Controlled Release*, **343**, 217-236. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.01.035>
- [28] Hong, C., Liu, Y., Shi, D., Liu, C., Zou, S., Guo, M., *et al.* (2024) Radiofrequency-Responsive Black Phosphorus Nanogel Crosslinked with Cisplatin for Precise Synergy in Multi-Modal Tumor Therapies. *Journal of Controlled Release*, **373**, 853-866. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.07.075>
- [29] Chen, X., Xiao, H., Lan, X. and Du, C. (2026) Clinical Efficacy Exploration of Temperature-Sensitive Embolic Agent TACE Combined with HAIC and Targeted/Immunotherapy for Unresectable Primary Liver Cancer. *Journal of Hepatocellular Carcinoma*, **13**, 1-10. <https://doi.org/10.2147/jhc.s572484>
- [30] 陈冠群, 陈尚忠, 王正安. 新型温度敏感型液体栓塞剂对比传统碘化油栓塞剂在不可切除原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞术治疗中的疗效及安全性[J]. 系统医学, 2025, 10(24): 174-177.
- [31] 郝俊山, 桑雨, 尚建南, 等. 新型温度敏感型液体栓塞剂经皮肝动脉化疗栓塞术治疗不可切除原发性肝癌的短期疗效及安全性分析[J]. 中国医刊, 2025, 60(9): 1109-1115.
- [32] Zhou, S., Lin, Q., Zhong, J. and Chen, J. (2025) An Analysis of the Clinical Efficacy and Safety of a Temperature-Sensitive Liquid Embolic Agent Loaded with Lobaplatin for the Treatment of Unresectable Primary Hepatocellular Carcinoma through Chemoembolization. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **21**, 504-508. https://doi.org/10.4103/jcrt.jcrt_2250_24
- [33] Lin, F., Chen, Q., Gao, M., Ji, Y., Ruan, D., Zhang, J., *et al.* (2024) Retrospective Observation of the Early Efficacy and Safety of Temperature-Sensitive Liquid Embolic Agent Combined with Polyvinyl Alcohol Microspheres for Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Caused by Benign Prostatic Hyperplasia. *Translational Andrology and Urology*, **13**, 1847-1858. <https://doi.org/10.21037/tau-24-215>