

论 著

双源CT全肝灌注成像对原发性肝细胞肝癌TACE术后疗效的评估

1. 兰州大学第一医院放射科

(甘肃 兰州 730000)

2. 兰州大学第一临床医学院

(甘肃 兰州 730000)

朱炳印^{1,2} 郭顺林¹ 姚永杰^{1,2}郑玉荣^{1,2} 郭奇虹¹ 翟亚楠¹辛文龙¹

【摘要】目的 利用双源CT灌注成像评价肝细胞肝癌(HCC)经动脉导管化疗栓塞术(TACE)治疗前后血流动力学变化,对治疗效果进行评估。**方法** 23例证实为中晚期HCC的患者。分别于术前1-2天行双源CT平扫、三期增强扫描及全肝灌注扫描,术后3-5天及术后一个月行双源CT三期增强扫描及全肝灌注扫描。经肘静脉弹丸式注射非离子型碘对比剂(碘帕醇370mgI/mL)50mL,随后追加生理盐水50mL,流速均为5mL/s,获得25个动态扫描;利用灌注软件处理分别产生术前及术后一个月病灶灌注伪彩图,分别测量其前后灌注参数:血容量(BV)、开始时间(TTS)、肝动脉灌注量(ALP)、门静脉灌注量(PVP)及肝灌注指数(HPI),评估TACE术后疗效。**结果** 23例HCC中5例HCC术后完全被碘油栓塞,18例术后部分被碘油栓塞,对碘油完全栓塞的病灶,灌注参数较术前原发病灶,BV、ALP、HPI明显降低($P<0.05$),TTS、PVP明显升高($P<0.05$);对比碘油栓塞不完全病灶的碘油沉积区与术前原发病灶的灌注参数值,TTS、PVP值明显增加($P<0.05$),ALP、HPI值明显减小($P<0.05$);对比残余病灶区与术前原发病灶的灌注参数值,HPI明显增加($P<0.05$),ALP轻度增加,PVP值明显减小($P=0.021$);对比碘油栓塞不完全病灶的碘油沉积区与残余病灶区灌注参数,TTS、PVP值明显减低($P<0.05$),ALP、HPI明显增加($P=0.00$)。**结论** CT灌注成像可用于HCC TACE术治疗疗效的评估及术后残余病灶的监测。

【关键词】 CT灌注成像; 肝细胞肝癌; 经动脉导管化疗栓塞术

【中图分类号】 R735.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2017.08.024

通讯作者: 郭顺林

Dual-source CT Hepatic Perfusion in Evaluating the Therapeutic Effect of TACE for HCC

ZHU Bing-yin, GUO Shun-lin, YAO Yong-jie, et al., Department of Radiology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

[Abstract] **Objective** Use perfusion parameters of dual-source CT to evaluate the effects of TACE that treats the HCC. **Methods** 23 cases of the advanced HCC which confirmed by liver pathology, serology and imaging without any treatment, that consists with Barcelona (BCLC) criteria for diagnosis of HCC, with the precontrast, postcontrast triple-phase of dual-source CT low dose scanning and the whole liver perfusion scanning performed 1-2 days before operation and a month after postoperation. Intravenous bolus injection of 50mL nonionic iodinated contrast agent (iopamidol 370mg/mL) at a 5mL/s, then additional saline 50mL at a 5mL/s, to get 25 dynamic scans. The special perfusion software was used to produce perfusion pseudo-color imaging, lastly, the following quantitative data of BV, TTS, ALP, PVP, HPI were used to assess the effect of preoperative and postoperative treatment with TACE. **Results** BV, ALP and HPI of the focus of iodine oil completely embolism are lower than preoperation, TTS and PVP are higher, the difference has statistical significance ($P<0.05$). TTS and PVP of the focus of iodine oil incompletely embolism are higher than preoperation, ALP and HPI are lower, the difference has statistical significance ($P<0.05$). In the residual lesion area, compared with preoperation, ALP and HPI are higher, PVP is lower, the difference has statistical significance ($P<0.05$). The parameters in the focus of iodine oil incompletely embolism, compared with the residual lesion area, TTS and PVP are lower ($P<0.05$), ALP and HPI are clearly higher ($P<0.01$). **Conclusion** CT perfusion imaging can be used to evaluate the effect of the TACE and monitor the postoperative residual lesions.

[Key words] CT Perfusion Imaging; Hepatocellular Carcinoma; Transcatheter Arterial Chemoembolization

肝细胞肝癌是肝脏最常见原发性恶性肿瘤,是世界第五大恶性肿瘤,世界范围内每年约50万癌症病人死于肝癌^[1],其所致的肝功能紊乱及肝内的多发转移导致HCC具有较低的手术切除率和较差的治疗效果。针对近年来HCC的研究,巴塞罗那(BCLC)肝癌分期系统对不同期的HCC给出了比较合理的治疗及管理方案,依据BCLC对HCC当前的分期及治疗策略,TACE被作为一种有效的手段应用于中晚期肝癌的治疗。TACE的治疗效果可以通过不同的影像学方法来评估,如DSA、CT、SPECT、PET、超声及MRI等,但它们作为有创或无创的影像学检查方法各自都具有自身的局限性^[2]。CTP作为一种无创的影像检查方法可以对中晚期HCC的癌组织及TACE治疗后组织灌注进行评估,通过对比治疗前后不同的灌注参数来进行评价^[3]。本研究采用128层双源CT全肝灌注技术对23例中晚期HCC经TACE治疗前后的灌注参数进行分析,以探讨其在肿瘤治疗疗效评估中的应用。

1 材料及方法

1.1 临床资料 研究纳入我院2014年3月至2015年10月经病理、血清学及影像学证实的中晚期HCC患者23例,男性19例,女性4例,年龄范围42~76岁,平均年龄(60.5 ± 10.3),其中单发病灶13例、

多发病灶者10例, 总计病灶36个, 每位患者门静脉及其主干均未见明显癌栓形成, 平均AFP(10325.17 ± 14941.09) IU/mL(最大值40090 IU/mL、最小值632 IU/mL); 平均尿素氮(BUN)(5.99 ± 0.74) mmol/L, 平均肌酐(cREA)(72.00 ± 11.85) μ mol/L, 肿瘤平均直径(7.53 ± 2.59) cm。所有患者均未经任何治疗, 且均符合HCC的BCLC诊断标准及肝癌诊疗规范。

纳入标准: 年龄>20岁; 肝功能Child-Pugh分级处于A或B级; 肝内有单个或更多的HCC病灶者; CT对比剂无过敏者; 图像资料能满足灌注软件分析; 排除标准: 全身状况差, 生命预期不超过6个月; 肝功能Child-Pugh分级C级; 肝内多发转移; 门静脉有明显癌栓形成者; 对比剂过敏者; BUN>7.1 mmol/L, cREA>108 μ mol/L。

所有病例均顺利完成了术前及术后检查, 13例单发病灶中8例TACE术后碘油沉积不完全, 术后增强扫描病灶内可见残余病灶, 5例单发病灶, 术后碘油沉积好, 术后病灶内未见明显残余病灶, 余10例多发者共23个病灶, 其3个病灶较小、位于肝脏边缘, TACE术后未被碘油沉积, 余病灶术后碘油沉积不完全、内可见残余病灶。所有病灶在对比术前、术后增强及灌注伪彩图像上均未见明显转移及复发。

1.2 CT扫描方法 所有均采用西门子(SIEMENS)128层双源CT机(SOMATOM Definition Flash)进行检查, 扫描前嘱患者空腹、饮水; 检查体位采取仰卧位, 头一脚方向进床, 探测器准直0.6 mm; 矩阵 512×512 ; 螺距0.6; 扫描层厚1.5 mm; 层间距1.5 mm; 扫描范围包括整个上腹部, 扫描野(FOV)

长度约(20-25) cm; 术前CTP执行前行上腹平扫及三期增强扫描, 术后(2-5天)行第二次增强扫描, 管电流130 mAs, 动脉及延迟期管电压120 kV, 门脉期100 kV, 三期增强扫描时间分别设置于注入对比剂后28 s、60 s、120 s, 扫描采用自动管电流调制技术(Caredose 4D)。增强用非离子型碘对比剂(碘帕醇370 mg I/ml) 60 mL, 以5 mL/s的流速注入, 随后追加生理盐水50 mL, 流速5 mL/s。

CT灌注扫描: 为避免增强CT对比剂对灌注扫描的影响, 术常规增强扫描完成1.5-2 h后行CTP扫描, 术后一个月后行第二次CTP扫描, 扫描范围均包括整个肝脏; 双源CT参数选择Body VPCT-long扫描序列, 管电压80 kV、管电流80 mA, 矩阵 512×512 , 螺距0.6, 层厚5 mm, 4D Range选取216 mm, 总扫描时间51.5 s; 经肘静脉弹丸式注射非离子型碘对比剂(碘帕醇370 mg I/mL) 50 mL, 流速5 mL/s, 随后追加生理盐水50 mL, 流速5 mL/s; 注射完成后延迟6 s开始扫描; 扫描前嘱咐患者平静呼吸以减少运动伪影, 必要时使用腹带以阻止病人呼吸幅度过大。

1.3 CT图像处理 将扫描产生的VPCT DynMulti4D 3.0 B10 f图像传至西门子后处理工作站(Syngo MultiModality workplace), 按步骤进行图像处理产生各灌注参数的伪彩图像。在伪彩图上选取HCC的最大横断面手动画取感兴趣区(ROI), 应尽量避免周围的血管及坏死区, 术前

感兴趣区选择最高灌注区(或强化最明显)肿瘤组织, ROI面积应尽量包括病灶灌注最明显的区域, 术后一月后感兴趣区应尽可能包括整个碘油沉积区及残余病灶区(残余病灶即肿瘤TACE术后, 原发瘤体内未被碘油明显栓塞的剩余瘤组织, 在增强CT表现为强化或轻度强化)(如图1-16), 每个感兴趣区测量三次, 取平均值。

1.4 统计学分析 应用SPSS Version 22.0统计软件包。所有计量资料均采用($\bar{x} \pm s$)表示, 术前灌注参数与TACE术后碘油完全沉积区的灌注参数值分析采用配对样本t检验; 术前、TACE术后碘油沉积区及残余病灶区灌注参数值的分析采用单因素方差分析(one-Way ANOVA)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

所有HCC病灶均成功完成CT灌注评估。所有HCC术前原发病灶区、TACE术后碘油完全栓塞区, 原发病灶区、术后碘油部分沉积区及残余病灶区的各灌注参数BV、TTS、PVP、ALP、HPI值见表1及表2。对于5例术后病灶完全被碘油栓塞的HCC, 术后的灌注参数BV、ALP、HPI值低于术前原发病灶的灌注参数值, 且ALP、HPI具有明显统计学意义(P<0.05), 灌注参数TTS、PVP值均高于术前原发病灶值, 且TTS、PVP具有明显的统计学差异(P<0.05)(见表1)。18例术后未完全被碘油栓塞

表1 HCC TACE术前及术后碘油完全沉积区灌注参数比较($\bar{x} \pm s$)

灌注参数	术前原发灶	术后栓塞区	P值
BV (mL/100mL)	12.50 ± 4.32	5.10 ± 1.55	0.020*
TTS (S)	6.06 ± 1.10	11.53 ± 1.83	0.041*
ALP (mL/100mL/min)	39.30 ± 18.96	14.27 ± 4.09	0.021*
PVP (mL/100mL/min)	12.12 ± 7.78	48.46 ± 3.74	0.001*
HPI (%)	78.04 ± 15.74	14.82 ± 3.20	0.000*

注: *表示P<0.05有显著统计学差异

的HCC病灶术前原发病灶、术后碘油沉积区及残余区各灌注参数值(见表2)表明, TACE术后碘油沉积区灌注参数ALP、HPI值均低于术前原发病灶的灌注参数值并具有明显的统计学差异($P<0.05$), 灌注参数TTS、PVP值均高于术前原发病灶值, 并且具有明显的统计学差异($P<0.05$); 类似的, TACE术后碘油部分沉积区灌注参数ALP、HPI值亦呈现出低于术后残余病灶区的灌注参数值, 且也具有明显的统计学意义($P<0.05$), 而灌注参数TTS、PVP值均高于术后残余病灶区的灌注参数值并具有明显的统计学差异($P<0.05$)。相反, 对比术前原发病灶与术后残余病灶各灌注参数值发现, 灌注参数TTS、ALP值均没有明显的统计学意义, 而PVP值术后残余病灶明显减小($P=0.021$), HPI值明

表2 HCC TACE术前、术后碘油部分沉积区及残余病灶区灌注参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

灌注参数	术前与术后碘油沉积区参数比较			术前与术后残余病灶区参数比较			术后碘油沉积区与术后残余病灶区参数比较		
	TACE术前	术后碘油沉积区	P值	TACE术前	术后残余病灶区	P值	术后碘油沉积区	术后残余病灶区	P值
TTS (S)	6.06 ± 1.10	8.41 ± 1.45	0.032*	6.06 ± 1.10	5.13 ± 1.31	0.361	8.41 ± 1.45	5.13 ± 1.31	0.015*
ALP (mL/100mL/min)	39.30 ± 18.96	14.07 ± 3.93	0.011*	39.30 ± 18.96	46.22 ± 12.98	0.444	14.07 ± 3.93	46.22 ± 12.98	0.000*
PVP (mL/100mL/min)	12.12 ± 7.78	83.28 ± 14.80	0.000*	12.12 ± 7.78	2.38 ± 0.26	0.021*	83.28 ± 14.80	2.38 ± 0.26	0.000*
HPI (%)	78.04 ± 15.74	31.58 ± 12.34	0.000*	78.04 ± 15.74	95.16 ± 17.58	0.035*	31.58 ± 12.34	95.16 ± 17.58	0.000*

注: *表示 $P<0.05$ 有显著统计学差异

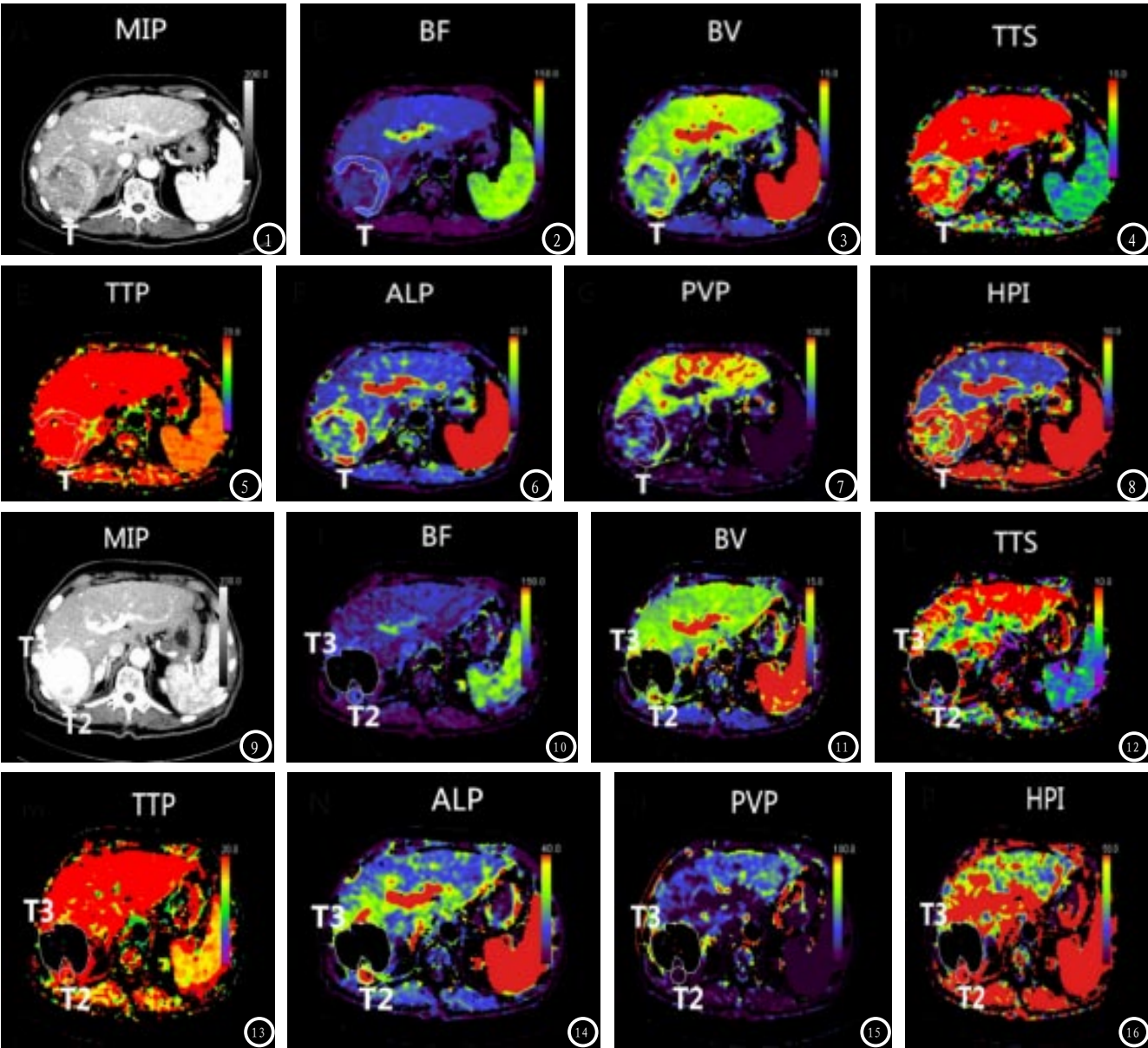


图1-16 男, 76岁HCC患者; (图1及图9)为轴位的MIP图; (图2-8)为HCC TACE术前CT灌注图, 肝右后叶类圆形肿块影、边界清楚, 在MIP图上呈不均匀高密度, 在BF、BV、ALP、HPI图上相对于正常肝实质呈高灌注, 在TTS、PVP上呈低灌注, 在TTP图上呈不均匀低灌注; (图10-16)为同一病人TACE术后的CT灌注图, T3区内低灌注代表术后碘油沉积区, T2的灌注类似于术前HCC灌注特点, 代表术后残余病灶。

显增加($P=0.035$)。病灶术前及术后的各灌注参数伪彩图如图1-16所示。

3 讨 论

TACE术被广泛应用于临床不能手术切除的中晚期HCC患者^[4]。它将化疗药物和碘油通过肿瘤的供血动脉注入到瘤体内,一方面通过对肿瘤的供血动脉进行栓塞使肿瘤瘤体坏死,另一方面,化疗药物被栓塞在瘤体内可以持续很长的一段时间,期间药物可以长时间缓慢对肿瘤细胞发挥作用,诱导肿瘤细胞坏死,达到治疗的目的^[5]。

目前对实体肿瘤的评价方法有WHO标准、EASL标准、RECIST及mRECIST评价标准^[6],这些标准中,WHO及RECIST标准只强调了肿瘤解剖上的测量,而没有考虑肿瘤的血供及微循环,EASL及mRICIST标准强调在增强CT或MRI上测量肿瘤的最大直径,这在某种程度上反映了肿瘤一定的血供情况及生物学行为,但它没有对肿瘤的生物信息作出定量评估。CTP所产生的多期图像不仅可以用于肿瘤形态学方面的评估,而且可以通过不同的灌注参数对肿瘤的生物信息进行定量评估。

CTP对TACE治疗疗效的检测与评估,以前^[3,7]主要通过应用多排CT对病灶的一个或多个层面进行多期扫描,其次他们大部分只研究了HCC TACE术前病灶与术后碘油沉积区的灌注变化和术后碘油沉积区、残余的活动病灶(或术后复发病灶)及病灶周围正常肝实质三者之间的灌注变化,而对治疗前原发病灶及治疗后残余活动病灶之间的灌注研究不多。

本研究采用双源CT全肝灌注

对HCC经TACE术治疗前后的原发病灶、碘油沉积区及术后残余病灶之间的灌注参数进行研究,以评估TACE术对HCC治疗疗效。研究显示,对于HCC术后完全被碘油栓塞的病灶,其灌注参数BV、ALP、HPI值均较术前减低,TTS、PVP值均较术前升高,BV、ALP、HPI、TTS、PVP具有明显的差异性($P<0.05$),这与国内外相关文献报道基本相符^[3-4,7-9],表明经TACE术后,肿瘤供血动脉被栓塞,主要由动脉供血的HCC的动脉血供明显降低,导致ALP较术前明显降低,相反门静脉血流供应相对增加,PVP值明显升高,HPI明显下降,其次由于碘油栓塞作用引起HCC病灶内血管空间减少,灌注参数BV也随之明显降低,这与Yang L等^[10]研究24例经TACE治疗的HCC术前及术后一个月病灶的灌注参数HAP、TLP、HAPI明显下降的结果相一致。

正常情况下肝脏的血供70~80%来自于门静脉,20~30%来自于肝动脉,而HCC的血供主要由动脉来提供,当TACE术后,HCC的主要供血动脉被栓塞,每分钟到达肿瘤病灶血流量及血流速减少,参数TTS相对术前原发病灶明显增加。对于碘油未完全沉积的HCC病灶,研究发现栓塞区病灶的灌注参数ALP、HPI值较术前原发病灶呈减低趋势,TTS、PVP呈增加趋势,且参数TTS、ALP、PVP、HPI值变化显著($P<0.05$);对于术后碘油沉积区及术后残余病灶而言,灌注参数ALP、HPI值残余区高于碘油沉积区,TTS、PVP值残余区低于碘油沉积区,参数TTS、ALP、PVP、HPI值也呈现出明显的变化($P<0.05$),这表明术后残余病灶较碘油沉积部分的治疗效果差;然而研究发现术后残余病灶区的灌注参数值ALP、

HPI高于术前原发病灶,PVP低于术前病灶,且以PVP及HPI的差异性更明显($P<0.05$),这说明术后残余病灶的肝动脉供血较术前原发病灶供血量有所增加,门脉供血量下降,灌注指数增加,残余病灶活动性增加,这也充分解释了HCC经TACE术后,如果不能彻底栓塞,容易产生复发和转移的特点。研究表明肿瘤组织的灌注状态和肿瘤血管生成及肿瘤的微血管密度(MVD)呈相关性^[11],肿瘤组织灌注情况反映肿瘤内的血管生成情况,相对高灌注参数常说明肿瘤内部具有较高的MVD及旺盛的血管生成^[12],因此我们推测,HCC经TACE术后残余病灶灌注参数值ALP、HPI升高,PVP降低可能由于栓塞后残余病灶内肿瘤的血管生成增加,肿瘤的MVD增多所致。实验表明^[13]HCC经TACE术后残余病灶的MVD为(58.57 ± 15.75),而单纯经手术切除的HCC病灶的MVD为(51.69 ± 18.17),TACE术后残余病灶的MVD高于单纯经手术切除的HCC,此研究结果也支持我们的研究结果。有文献报道^[14]TACE总体上可以大量减少已经生成的肿瘤血管,但对瘤体新生血管的生成影响较小,以新生血管为基础形成较丰富的血供,有助于肿瘤细胞的存活,这可能是导致残余病灶灌注参数ALP、HPI值增高的原因之一;其次,这种残余病灶表现出比原发病灶活动性增强的原因可能与残余组织表达过多的促血管生成因子(VEGF)有关,TACE术一方面可以使肿瘤血管闭塞,另一方面,它又可以使残余癌组织VEGF等促肿瘤血管生成因子的表达上调,使残癌组织血管形成加速,MVD增加^[15],病灶活动性增强,在灌注伪彩图呈高灌注状态。究其原因,VEGF表达增高可能是由于肿瘤血管栓塞造成肿瘤

细胞缺血、缺氧,促进HCC细胞分泌VEGF及胰岛素样生长因子(IGF-II)增多,在后者的协同作用下,VEGF增高更明显。TACE后残癌组织肿瘤细胞和血管内皮细胞的增殖能力明显增强,且肿瘤坏死区域直接相邻部位更加明显,表明TACE造成的缺血缺氧可以上调肿瘤的增殖和血管生成能力。因此HCC经TACE术后残余癌组织表现为动脉血供增多而呈现明显高灌注,本文中残余病灶灌注参数值ALP较术前增高,PVP值明显下降,HPI值明显升高也支持以上观点。

综上所述,CTP能对HCC经TACE术治疗的疗效进行一定的评估,本研究显示对于病灶栓塞较好的病灶,整个病灶术后的灌注参数ALP、HPI值明显减低,TTS、PVP值明显增高,说明肿瘤治疗效果较好,术后复发的可能性较低;对于未完全栓塞的残余组织病灶而言,CT灌注呈ALP值增高、HPI明显增高,PVP值明显降低,说明治疗后残余病灶活跃,其复发的可能性会更大,提示我们要再次进行TACE或手术治疗并对病灶进行监测,以防止转移和复发。

本研究不足之处在于,首先我们只关注了HCC经TACE术治疗四周后的治疗结果,对后期疗效没有进一步的观察研究,也没有对四周以后再次或多次行TACE术治疗的HCC疗效进行研究;其次我们对HCC病灶感兴趣区的选取采用人工手动划取,因此对病灶灌注参数的测量可能存在一定的误差;第三,我们的研究为小样本研究,有待于进一步大样本的研究。

参考文献

- [1] Ippolito D, Sironi S, Pozzi M, Antolini L, Invernizzi F, Ratti L, et al. Perfusion CT in cirrhotic patients with early stage hepatocellular carcinoma: assessment of tumor-related vascularization[J]. *European journal of radiology*, 2010, 73(1): 148-52.
- [2] Forner A, Reig ME, de Lope CR, Bruix J. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects[J]. *Seminars in liver disease*, 2010, 30(1): 61-74.
- [3] Chen G, Ma D-Q, He W, Zhang B-F, Zhao L-Q. Computed tomography perfusion in evaluating the therapeutic effect of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2008, 14(37): 5738.
- [4] Ippolito D, Bonaffini PA, Ratti L, Antolini L, Corso R, Fazio F, et al. Hepatocellular carcinoma treated with transarterial chemoembolization: dynamic perfusion-CT in the assessment of residual tumor[J]. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2010, 16(47): 5993-6000.
- [5] Caturelli E, Siena DA, Fusilli S, Villani MR, Schiavone G, Nardella M, et al. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: evaluation of damage to nontumorous liver tissue-long-term prospective study[J]. *Radiology*, 2000, 215(1): 123-128.
- [6] Kim MN, Kim BK, Han K-H, Kim SU. Evolution from WHO to EASL and mRECIST for hepatocellular carcinoma: considerations for tumor response assessment[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepato*, 2015, 9(3): 335-348.
- [7] Du F, Jiang R, Gu M, He C, Guan J. The clinical application of 320-detector row CT in transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for hepatocellular carcinoma[J]. *La Radiologia medica*, 2015, 120(8): 690-694.
- [8] 黄继宗. CT灌注成像在肝癌TACE术后疗效评价中的作用[J]. *吉林医学*, 2015, 36(15): 3339-3340.
- [9] 黄渊全, 贾中芝, 冯耀良, 等. CT灌注成像在肝癌TACE术后疗效评价中的应用价值[J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18(6): 437-441.
- [10] Yang L, Zhang X-m, Tan B-x, Liu M, Dong G-l, Zhai Z-h. Computed Tomographic Perfusion Imaging for the Therapeutic Response of Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma[J]. *Journal of computer assisted tomography*, 2012, 36(2): 226-230.
- [11] Dushyant V, Sahani N-SH, Peter R. Mueller, et al. Advanced Hepatocellular Carcinoma: CT Perfusion of Liver and Tumor Tissue-Initial Experience[J]. *Radiology*, 2007, 243: 736-743.
- [12] 陈广, 马大庆, 贺文, 等. CT灌注成像对肝细胞癌经动脉导管化疗栓塞的疗效观察[J]. *山西医药杂志*, 2010, 39(6): 487-490.
- [13] 徐辉, 王滨, 高志芹, 等. 肝动脉化疗栓塞对肝癌肿瘤新生血管生成的影响[J]. *介入放射学杂志*, 2004, 20(7): 620-622.
- [14] 王滨, 徐辉, 曹贵文, 等. 肝动脉化疗栓塞对肝癌肿瘤新生血管及血管内皮细胞生长因子表达的影响[J]. *中华放射学杂志*, 2005, 39(2): 204-206.
- [15] 周国锋, 郑传胜, 冯敢生, 等. 结节型肝癌综合介入治疗的临床疗效分析[J]. *临床放射学杂志*, 2005, 24(4): 350-353.

(本文编辑: 张嘉瑜)

【收稿日期】2017-07-11