



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.006
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.006
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(1):32-38.

· 专题研究 ·

双靶区序贯调强放疗联合介入治疗巨块型肝癌的临床研究

张江洲, 王斌, 黄颖, 陶丹, 刘艳屏, 高霞, 黄慧, 龙志雄

(湖北省武汉市第五医院 肿瘤二科, 湖北 武汉 430050)

摘要

目的: 探讨双靶区序贯调强放疗联合介入治疗巨块型肝癌的疗效。

方法: 选择2008年1月—2015年1月符合研究要求的巨块型肝癌共81例, 随机分为观察组和对照组, 观察组40例选用2次介入+双靶区序贯调强放疗(30~40 Gy/15~20 F)、对照组41例行2次介入+超分割交替调强放疗(30~40 Gy/15~20 F), 比较两组患者的疗效和不良反应。

结果: 术后两组AFP水平均较术前明显降低; 观察组与对照组总有效率为86.8%与79.5%; 观察组与对照组中位生存期分别为10.3、9.7个月, 6个月与1、2、3年生存率分别为63.2%和59.0%, 50.0%和48.7%、21.1%和17.9%、5.3%和2.6%, 以上指标两组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。观察组1~2度骨髓抑制发生率低于对照组($P<0.05$), 但其他不良反应发生率两组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

结论: 双靶区序贯调强放疗与超分割交替调强放疗联合介入治疗巨块型肝癌均有较好的临床疗效, 且不良反应能耐受, 两种方法均为巨块型肝癌的有效治疗方式。

关键词

肝肿瘤; 放射疗法 / 方法; 肿瘤治疗方案

中图分类号: R735.7

Sequential dual-target intensity-modulated radiotherapy combined with interventional therapy for giant liver cancer

ZHANG Jiangzhou, WANG Bin, HUANG Ying, TAO Dan, LIU Yanping, GAO Xia, HUANG Hui, LONG Zhixiong

(The Second Department of Oncology, Wuhan 5th Hospital, Wuhan 430050, China)

Abstract

Objective: To determine the efficacy of sequential dual-target intensity-modulated radiation therapy combined with interventional therapy for giant liver cancer.

Methods: Eighty-one eligible patients with giant liver cancer from January 2008 to January 2015 were enrolled. They were randomly divided into observational group and control group, and patients observational group (40 cases) underwent two-session interventional therapy followed by sequential dual-target intensity-modulated radiation therapy (30-40 Gy/15-20 F), and those in control group (41 cases) had a two-session interventional therapy followed by alternating hyperfractionated intensity-modulated radiation therapy (30-40 Gy/15-20 F). The efficacy and adverse reactions between the two groups were compared.

Results: The AFP levels in both group were significantly decreased compared with their preoperative levels, and in

基金项目: 湖北省武汉市卫生和计划生育委员会基金资助项目(WX14D04)。

收稿日期: 2015-11-09; 修订日期: 2015-12-21。

作者简介: 张江洲, 湖北省武汉市第五医院副主任医师, 主要从事消化系统恶性肿瘤放化疗方面的研究。

通信作者: 龙志雄, Email: longzhixiong@hotmail.com

observational group and control group, the overall response rate was 86.8% and 79.5%; the median survival time was 10.3 and 9.7 months, and the overall 6-month, and 1-, 2- and 3-year survival rate was 63.2% and 59.0%, 50.0% and 48.7%, 21.1% and 17.9%, 5.3% and 2.6%, respectively. The differences in all the above parameters between the two groups showed no statistical significance (all $P>0.05$). The incidence of grade 1/2 bone marrow suppression in observational group was lower than that in the control group ($P<0.05$) and the difference was statistically significant ($P<0.05$), but no significant difference was noted in incidence of other adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion: Either sequential dual-target intensity-modulated radiation therapy or alternating hyperfractionated intensity-modulated radiation therapy combined with interventional therapy can offer better clinical efficacy for giant liver cancer, with tolerable adverse reactions, so both methods are effective treatment modalities for giant liver cancer.

Key words Liver Neoplasms; Radiotherapy/method; Antineoplastic Protocols

CLC number: R735.7

对于放疗,大肿瘤较小肿瘤更难治愈,主要原因之一是大肿瘤照射体积较大,照射时由于周围正常组织的耐受剂量所限制,很难达到根治量。大块型肝癌常为单发性癌块,也可由多个结节汇集而成一大块,有时其邻近有小的散在癌结节,癌块直径一般在10 cm以上,有假包膜形成。大块型肝癌一直是临床上比较棘手的问题。目前临床上采用单靶区三维适形或调强放疗联合介入治疗原发性肝癌的研究较多见,但采用双靶区交替调强放疗联合介入治疗大块型肝癌的临床研究尚未报道,笔者把大块型肝癌的“单靶区”分为双靶区,并联合介入治疗,探索其疗效及不良反应,为临床上原发性大块型肝癌治疗方式的优选提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选的患者51例经细胞病理学检查证实,30例患者依据确有肝硬化及乙肝病毒(HBV)和(或)丙肝病毒(HCV)感染(HBV抗原阳性和/或HCV抗体阳性和HCV-RNA定量呈阳性),血清AFP ≥ 400 $\mu\text{g/L}$ 持续达1个月或 ≥ 200 $\mu\text{g/L}$ 持续达2个月、并能排除其他因素引起的甲胎蛋白(AFP)升高,CT和(或)MRI检查具有肝癌特征性占位性病变而确诊。其中男55例,女26例;年龄在33~62岁之间,平均为52.9岁;经影像学测定肿瘤直径在10~27 cm之间。所有患者均满足下列

条件:(1) KPS评分 ≥ 70 分;(2)肝功能Child-Pugh分级为A或B级;(3)转氨酶正常或轻度升高(转氨酶40~120 U/L),血清谷丙转氨酶(ALT) <90 U/L、血清谷草转氨酶(AST) <90 U/L,血清总胆红素(TBIL) <170 $\mu\text{mol/L}$;(4)彩色B超检查无大量腹腔积液(大量腹水是超声显示肝脾周围、盆腔、肠襟周围均可见无回声区,并可见肠系膜、肠管在无回声区漂动),无肝内转移及其它远处脏器转移。81例患者运用随机数字表分为:观察组(40例)与对照组(41例),观察组行TACE+序贯分区交替调强放疗,对照组行为TACE+超分割交替调强放疗。本研究开展前通过了伦理委员会的批准。81名患者对治疗方案均知情。两组资料相仿(均 $P>0.05$),有可比性(表1)。

1.2 主要放疗设备

Elekta电子直线加速器(配置iView-GT射野影像验证系统,激光定位灯、40对电动多叶光栅),新华SL-11模拟定位机,飞利浦64排螺旋CT机,Elekta Precise三维调强放射治疗计划系统,体位固定采用真空垫,并使用腹带控制呼吸等。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 观察组(TACE+双靶区序贯分区交替调强放疗组)先行2次TACE治疗,再行序贯分区交替调强放疗。对照组(TACE+超分割交替调强放疗)先行2次TACE治疗,再行超分割交替调强放疗。两组患者放疗总剂量的高低取决于肝功能储备情况和危及器官的副反应大小。两组放疗前、放疗中、放疗后均使用保肝及恢复肝功能的药

物,并定期检查血常规、肝功能。两组患者治疗前均签署知情同意书。(1)介入治疗(TACE):常规术前准备,消毒、铺巾,局麻下采用Seldinger技术,穿刺右股动脉成功,将导管(和微导管)置入相关动脉血管造影。造影示肝癌病灶供血动脉及其分支增粗,局部可见团片状肿瘤染色,仔细选择肿瘤病灶滋养动脉尽可能保护肝功能。将导管(和微导管)插至相关动脉,经导管依次灌注奥沙利铂 50 mg、5-氟尿嘧啶 500 mg、超液态碘化油 15~20 mL+吡柔比星 30 mg+少量利多卡因混悬液约 14~23 mL行栓塞化疗。再注入适量明胶海绵行栓塞治疗,复查造影示栓塞效果满意。点片示碘油沉积可。术毕拔管,伤口加压包扎。患者无特殊不适,安全返回病房。嘱患者右下肢伸直平卧 24 h,医生注意伤口辅料干燥及足背动脉搏动情况。(2)双靶区序贯调强放疗:观察组 2 次 TACE 治疗后,休 1 个月,再行双靶区序贯调强放疗。将肝脏大病灶依据解剖特点分为双靶区病灶 GTV1 (gross tumor volume) 和 GTV2, GTV1 和 GTV2 外放后为 CTV1 (clinical target volume) 和 CTV2, 先行 CTV1 放疗, 1 次/d, 放疗剂量为 1.8~2 Gy/次, 5 次/周, 总剂量 30~40 Gy, 再行 CTV2 放疗, 1 次/d, 放疗剂量为 1.8~2 Gy/次, 5 次/周, 总剂量 30~40 Gy。(3)超分割交替调强适形放疗组:对照组(TACE+超分割交替调强放疗)先行 2 次 TACE 治疗, 休 1 个月, 再将肝脏大病灶依据解剖特点分为子病灶 GTV1 和 GTV2, GTV1 和 GTV2 之间留有一定间隙来避免放疗热点, GTV1、GTV2 交替放疗, 间隔至少 6 h, 1 次/d, 放疗剂量均为 2 Gy/次, 5 次/周, 总剂量 30~40 Gy。

1.3.2 放射治疗实施 直线加速器放疗设备采用 Elekta 电子直线加速器和 Precise 治疗计划系统, 放疗中使用腹带来控制患者的呼吸以减小呼吸运动对肿瘤位移的影响。所有患者的 CT 图像都由经管医生和物理师进行靶区勾画, 并交最高资质同一上级医师审核。靶区定义按照 ICRU50 号及 62 号文件规定的标准来勾画 GTV、CTV。因肝脏病灶较大, 为姑息性放疗, 治疗中使用电子影像验证系统提高了精度, 腹带限制呼吸运动来减少肝脏运动幅度, 计划靶区(planning target volume, PTV)是在 CTV 基础上冠状轴、矢状轴外放 5 mm, 人体长轴外放 5~10 mm。设计 5~8 个野照射, 85%~90% 的等剂量曲线覆盖 PTV 体积, 尽量对正

常肝脏和临近器官(胃、十二指肠、胰腺、肾脏)进行保护, 正常组织剂量在耐受范围内。

表 1 两组患者一般资料及临床特征 [n (%)]

Table 1 The general data and features of the two groups of patients [n (%)]

资料	观察组 (n=40)	对照组 (n=41)	χ^2	P
性别				
男	35 (87.5)	36 (87.8)	0.09	>0.05
女	5 (12.5)	5 (12.2)		
年龄 (岁)				
33~<50	15 (37.5)	17 (41.5)	0.13	>0.05
50~62	25 (62.5)	24 (58.5)		
肿瘤最大直径 (cm)				
10~15	27 (67.5)	28 (68.3)	0.01	>0.05
>15	13 (32.5)	13 (31.7)		
Child-Pugh 分级				
A	22 (55.0)	22 (53.7)	0.01	>0.05
B	18 (45.0)	19 (46.3)		
腹水				
少量	17 (42.5)	18 (43.9)	0.01	>0.05
中等量	5 (12.5)	5 (12.2)		
AFP (g/L)				
>400	37 (92.5)	38 (92.7)	0.15	>0.05
200~400	3 (7.5)	3 (7.3)		
TBIL (mol/L)				
<34	8 (20.0)	8 (19.5)	0.00	>0.05
34~170	32 (80.0)	33 (80.5)		
ALT (U/L)				
40~100	15 (37.5)	16 (39.0)	0.02	>0.05
>100~200	25 (62.5)	25 (61.0)		

1.4 观察指标和疗效评估

所有患者在治疗结束后 2~3 个月复查, 之后每 3 个月随访 1 次。随访内容包括血常规、肝肾功能、AFP、肝脏增强 MRI 检查。疗效评估根据世界卫生组织 (WHO) 和国际抗癌联盟 (UICC) 实体瘤近期疗效评价^[1]标准, 进行严格判定; 放疗不良反应按美国肿瘤放射治疗协作组 (RTOG) 标准评定; 生存期为介入治疗开始至死亡日期或末次随访时间。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件统计分析, 近期疗效总有效率、远期疗效 1、2、3 年生存率和毒副反应的发生率分析采用 χ^2 检验, AFP 水平变化分析采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

观察组及对照组患者均能按计划完成 2 次

TACE治疗。观察组1例因腹部不适拒绝继续放疗,1例因发生上消化道出血而未完成放疗;对照组2例因不良反应(剧烈恶心、呕吐1例,白细胞、血小板明显降低1例)未能完成放疗,剔除观察。治疗后2~3个月复查肿瘤消退情况:观察组完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、稳定(stable disease, SD)、进展(progression disease, PD)率分别为5.3%(2/38)、31.6%(12/38)、50.0%(19/38)、13.2%(5/38),总有效率(CR+PR+SD)为86.8%(33/38);对照组,其中CR、PR、SD、PD率分别为5.1%(2/39)、28.2%(11/39)、46.2%(18/39)、20.5%(8/39),总有效率为79.5%(31/39)。两组总有效率相当,差异无统计学意义($P>0.05$) (表2)。

表2 两组患者近期疗效比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of short-time curative effects in two groups [n (%)]

近期疗效	观察组	对照组	χ^2	P
CR	2 (5.3)	2 (5.1)	0.24	>0.05
PR	12 (31.6)	11 (28.2)	0.10	>0.05
SD	19 (50.0)	18 (46.2)	0.11	>0.05
PD	5 (13.2)	8 (20.5)	0.74	>0.05
总有效率	33 (86.8)	31 (79.5)	0.58	>0.05

2.2 AFP 水平变化

治疗后2~3个月复查AFP,观察组和对照组治疗前分别为(591.35 ± 148.91) μg/L、(569.73 ± 136.56) μg/L,治疗后分别为(237.18 ± 125.45) μg/L、(268.32 ± 119.73) μg/L,两组患者治疗前后AFP均明显下降(均 $P<0.05$),但两组间差异无统计学意义($P>0.05$) (表3)。

表3 两组患者治疗前后血清AFP水平比较(μg/L)

Table 3 Comparison of serum AFP levels before and after treatment between two groups of patients (μg/L)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	31	591.35 ± 148.91	237.18 ± 125.45 ¹⁾
对照组	29	569.73 ± 136.56	268.32 ± 119.73 ¹⁾

注:与治疗前比较, $P<0.05$

Note: $P<0.05$ vs. preoperative level

2.3 生存率随访

随访截至2014年12月,随访期3~63个月,观察组中位生存期10.3个月,对照组中位生存期9.7个月,观察组生存期与对照组比较,差异无统

计学意义($P=0.995$)。观察组、对照组放疗后6个月与1、2、3年生存率分别为:63.2%和59.0% ($P=0.718$)、50.0%和48.7% ($P=0.917$)、21.1%和17.9% ($P=0.742$)、5.3%和2.6% ($P=0.995$)。观察组生存率偏高,但两组比较无统计学意义($P>0.05$) (图1)。

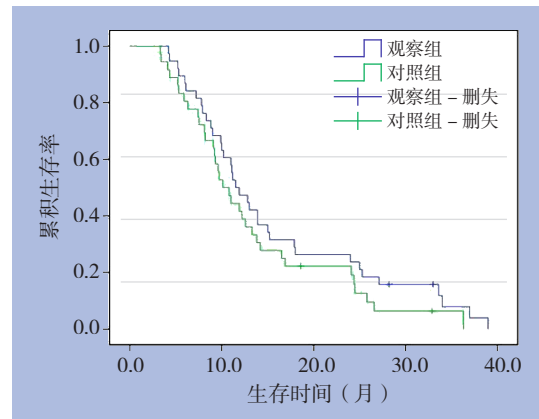


图1 两组患者的生存曲线

Figure 1 Survival curves of two groups of patients

2.4 毒性反应

患者治疗期间的毒性反应主要为疲乏、消化道反应、放射性肝炎及骨髓抑制。放射诱发的肝病(radiation induced liver disease, RILD)即临床表现为无黄疸性的碱性磷酸酶升高超过正常值2倍以上,伴有非肿瘤性腹腔积液,或者转氨酶升高超过正常值或疗前水平的5倍或更多,B超或CT/MRI等检查均未发现肿瘤进展,一般发生于放疗后3个月内^[2]。观察组1~2度骨髓抑制发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组比较消化道反应、1~2级放射性肝炎、放射诱发的肝病及疲乏发生率,差异无统计学意义(均 $P>0.05$) (表4)。观察组与对照组副反应经对症处理后患者能耐受。

表4 两组患者毒副反应发生率比较 [n (%)]

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions of patients between the two groups with (cases) [n (%)]

副反应	观察组 (n=38)	对照组 (n=39)	χ^2	P
1~2级消化道反应	30 (78.9)	32 (82.1)	0.10	>0.05
1~2级放射性肝炎	22 (57.9)	24 (61.5)	0.10	>0.05
1~2度骨髓抑制	16 (42.1)	26 (64.1)	4.45	<0.05
放射诱发的肝病	3 (7.9)	4 (10.3)	0.00	>0.05
疲乏	9 (23.7)	10 (25.6)	0.04	>0.05

3 讨论

原发性肝癌是我国高发难治的恶性肿瘤之一。临床上巨块型肝癌并非少见,且大部分患者合并肝炎、肝硬化等。巨块型肝癌病灶体积较大,大血管包括门静脉、肝动脉、腔静脉常常受侵犯^[3]。大多数巨块型肝癌由于肿瘤负荷、肿瘤的生长部位、并发症、储备肝功能差等因素不适合手术治疗^[4],大多数患者接受非手术切除的治疗方案。

肝癌组织内肝动脉血供约占95%,而正常肝组织内肝动脉血供仅占25%~30%,而另外门静脉血供占70%~75%。如果栓塞治疗原发性肝癌患者的肝动脉,阻断肝癌细胞的营养通路肝动脉,并选择性输入化疗药物到肿瘤局部,进而杀伤肿瘤细胞,既不影响正常肝组织的营养供给,又达到两全其美的效果。TACE对肝癌病灶体积不大的(病灶最大直径<5 cm)原发性肝癌栓塞治疗效果良好,但对于肿瘤病灶直径超过5 cm的肝癌患者,因肿瘤组织内血供丰富,又有肝动脉、门静脉双重血供,如果成功栓塞肝动脉,但门静脉内血供仍然存在,这样肿瘤病灶不能完全坏死,肿瘤周围区域内仍残留大量癌细胞,成为肝癌肝内转移和复发的根源,肝动脉插管化疗栓塞(TACE)仅能阻断部分血管对肿瘤的营养供给,国外文献^[5]报道对于无远处或腹膜转移的巨块型肝癌,单纯TACE疗效欠佳,需要联合其它治疗手段提高疗效。

叶云飞等^[6]报道放射治疗巨块型肝癌发挥着重要的作用。韩守云等^[7]采用立体定向三维适形放疗治疗不能手术的原发性肝细胞大肝癌,给予总剂量50~55 Gy,总有效率为82.8%,1、2、3年生存率分别为71.4%、42.9%、20.0%,故认为对于不适合手术的原发性大肝癌立体定向三维适形放疗是一种有效的局部治疗手段。调强适形放疗是一种特殊的三维适形放疗,近年来应用日益广泛,其可以根据治疗的要求对放疗靶区内的剂量强度进行调节,对肿瘤周围的正常组织能更好的保护,能提高肿瘤靶区的剂量^[8]。放射治疗肝癌的作用日益凸现^[9-10],肝癌的放疗在美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南中受到极力推荐。目前一致认为,肿瘤靶区放疗剂量越高,控制肿瘤的效果越好,

肿瘤的放疗剂量是决定肿瘤放疗疗效的关键。由于考虑到呼吸运动、摆位误差及系统误差在放疗中的影响,为防止脱靶漏照,常常会以肿瘤病灶为基础三维扩大计划靶区,这样放射性可能造成一部分正常器官组织放射性损伤。由于巨块型肝癌的肿瘤病灶大,放射线较易致较大体积的正常肝脏损伤,而且大部分肝癌患者合并肝炎、肝硬化等,肝脏储备功能下降,正常肝脏放射耐受性差,难以提高肿瘤局部剂量,放疗疗效受到了限制。因此,巨块型肝癌的放疗疗效提高的关键:既要降低放射损伤的正常肝脏体积,又要促进肝脏放射性损伤的修复。肝癌细胞属于早反应组织,而正常肝脏属晚反应组织,根据放射生物学原理,为减轻正常肝脏放射性损伤,分割剂量一般不宜>2 Gy。

在本项研究中,观察组选用并比较分区交替调强放疗联合TACE治疗巨块型肝癌,联合治疗基于以下的理由:(1)不能手术切除的肝癌仅行TACE的疗效不令人满意^[11-17]。(2)TACE后碘油沉积可能有助于更准确的勾画分区交替调强放疗大体肿瘤体积(GTV)。(3)TACE后肿瘤常缩小肝脏的受照剂量可减少。(4)肝癌放射野的设计很重要,原则上是要充分利用正常肝组织所具有的较强的再生能力^[18-27]。分区交替调强放疗单位时间“受照”正常肝组织体积降低,可能更有利于正常肝组织的修复,提高正常肝脏的耐受因而不会致病情加重。

另外,因考虑到呼吸运动对靶区的影响,在治疗中给予腹带减少呼吸运动对肿瘤位移的影响,可缩小计划靶区的范围,减少接受放射线照射的正常肝脏体积,从而减轻放射性肝损伤。

本研究发现,治疗巨块型肝癌观察组、对照组分别可以达到86.8%、79.5%的有效率,且差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后的AFP值均较治疗前明显下降,与治疗有效率有关。此外,观察组中位生存期10.3个月,对照组中位生存期9.7个月,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组与对照组放疗后6个月与1、2、3年生存率比较,差异亦无统计学意义($P>0.05$)。观察组1~2度骨髓抑制发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组与对照组比较消化道反应、1~2级放射性肝炎、放射诱发的肝病及疲乏发生率,差异无统计学意义,观察组对骨髓造血功

能保护性更好。观察组与对照组副反应经对症处理后患者能耐受。

在本研究中的放疗总剂量和分次剂量的给予以肝功能储备为基础,尽量降低危及器官的不良反应。由于“双靶”分区交替调强放疗较“单靶”调强放疗更易满足肝脏靶区放疗剂量的要求,能达到增加剂量的目的,同时保护相对正常的肝组织。靶区接受的剂量明显高于正常肝组织接受的剂量,肿瘤病灶和正常肝组织之间的剂量差异较大被认为是大块型肝癌综合治疗达到很高的总有效率而不出现较严重毒副作用的主要原因。

综上所述,本研究发现对大块型肝癌采用分区交替调强放疗联合TACE能减少放射性损伤,提高患者生活质量,延长生存期,且副反应经对症处理后患者能耐受,双靶区序贯交替调强放疗或超分割交替调强放疗联合肝动脉栓塞化疗不失为大块型肝癌的有效的治疗模式。由于病例数偏小,尚需进一步观察研究。

参考文献

- [1] Raoul JL, Park JW, Kang YK, et al. Using modified recist and alpha-fetoprotein levels to assess treatment benefit in hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2014, 3(3/4):439-450.
- [2] Benson R, Madan R, Kilambi R, et al. Radiation induced liver disease: A clinical update[J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2015, pii: S1110-0362(15)00084-9. doi: 10.1016/j.jnci.2015.08.001. [Epub ahead of print]
- [3] Long Z, Wang B, Tao D, et al. Clinical research on alternating hyperfraction radiotherapy for massive hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(1):523-527.
- [4] Aitken KL, Hawkins MA. The role of radiotherapy and chemoradiation in the management of primary liver tumours[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2014, 26(9):569-580.
- [5] Yasuda S, Nomi T, Hokuto D, et al. Huge hepatocellular carcinoma with multiple intrahepatic metastases: An aggressive multimodal treatment[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2015, 16:44-47.
- [6] 叶云飞, 杨惊, 孙永健, 等. 大块型肝癌的放射治疗临床效果探讨(附190例报告)[J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13(25):4947-4949.
Ye YF, Yang L, Sun YJ, et al. 190 Cases of radiotherapy for primary massive cancer[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2013, 13(25):4947-4949.
- [7] 韩守云, 夏火生, 张玉海, 等. 三维适形放射治疗不能手术的原发性大肝癌35例报告[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27(4):403-407.
Han SY, Xia HS, Zhang YH, et al. Three dimensional conformation radiotherapy for 35 cases of unresectable massive primary liver cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Hepatology*, 2011, 27(4):403-407.
- [8] Yoon HI, Lee IJ, Han KH, et al. Improved oncologic outcomes with image-guided intensity-modulated radiation therapy using helical tomotherapy in locally advanced hepatocellular carcinoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140(9):1595-1605.
- [9] Yin H, Lu K, Qiao WB, et al. Whole-liver radiotherapy concurrent with chemotherapy as a palliative treatment for colorectal patients with massive and multiple liver metastases: a retrospective study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(4):1597-1602.
- [10] Edyta WR, Jakub L, Jerzy W. Whole liver palliative radiotherapy for patients with massive liver metastases[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(15):6381-6384.
- [11] Wang Z, Zhou W, Zhang H, et al. Combination of anti-angiogenesis agents and transarterial embolization: Is it a promising approach for the treatment of liver cancer?[J]. *Discov Med*, 2015, 20(108):51-55.
- [12] 俞初爱, 刘佳, 乐弈, 等. 外科手术联合TACE治疗晚期肝癌合并门静脉癌栓的疗效分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(7):933-938.
Yu RA, Jiu J, Le Y, et al. Surgical resection plus transcatheter arterial chemoembolization for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: an analysis of therapeutic efficacy[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(7):933-938.
- [13] 江海中, 邓新, 钟永富. 肝癌合并门静脉癌栓的TACE治疗[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(1):116-120.
Jiang HZ, Deng S, Zhong YF. TACE treatment for liver cancer with portal vein tumor thrombus[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(1):116-120.
- [14] 孙滨, 张斌, 张顺, 等. 影响原发性肝癌术后行TACE肿瘤复发因素的分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(6):752-755.
Sun B, Zhang B, Zhang S, et al. Analysis of associated factors for recurrence of primary liver cancer after resection and postoperative TACE[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(6):752-755.
- [15] 姚华雄, 王超, 李崇健, 等. TACE联合放疗治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓疗效研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(7):893-895.
Yao HX, Wang C, Li DJ, et al. TACE adjuvant radiotherapy treatment for primary hepatic carcinoma with portal venous tumor emboli[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2012, 21(7):893-895.
- [16] 牟廷刚, 赖良, 谢飞, 等. TACE联合CT引导RFA治疗肝癌疗效评价[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(7):996-999.

- Mou TG, Lai L, Xie F, et al. Combination of TACE and CT-guided radiofrequency ablation in treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(7):996-999.
- [17] 佟立权, 赵海峰, 尤立光, 等. TACE术联合自体CIK细胞治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(7):876-879.
- Tong LQ, Zhao HF, You LG, et al. Transarterial chemoembolization combined with autologous cytokine-induced killer cells therapy for primary liver cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(7):876-879.
- [18] Wu TH, Yu MC, Chen TC, et al. Encapsulation is a significant prognostic factor for better outcome in large hepatocellular carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2012, 105(1):85-90.
- [19] Sanuki N, Takeda A, Kunieda E. Role of stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(12):3100-3111.
- [20] Bae SH, Kim MS, Cho CK, et al. Feasibility and efficacy of stereotactic ablative radiotherapy for Barcelona Clinic Liver Cancer-C stage hepatocellular carcinoma[J]. J Korean Med Sci, 2013, 28(2):213-219.
- [21] Zhong NB, Lv GM, Chen ZH. Stereotactic body radiotherapy combined with transarterial chemoembolization for huge (≥ 10 cm) hepatocellular carcinomas: a clinical study[J]. Mol Clin Oncol, 2014, 2(5):839-844.
- [22] Tanaka Y, Nakazawa T, Komori S, et al. Radiotherapy for patients with unresectable advanced hepatocellular carcinoma with invasion to intrahepatic large vessels: efficacy and outcomes[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014, 29(2):352-357.
- [23] Eriguchi T, Takeda A, Sanuki N, et al. Acceptable toxicity after stereotactic body radiation therapy for liver tumors adjacent to the central biliary system[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(4):1006-1011.
- [24] Facciuto ME, Singh MK, Rochon C, et al. Stereotactic body radiation therapy in hepatocellular carcinoma and cirrhosis: evaluation of radiological and pathological response[J]. J Surg Oncol, 2012, 105(7):692-698.
- [25] 颜桂明, 陈国付, 张飞燕. 肿瘤精确放疗技术进展[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(2):164-166.
- Yan GM, Chen GF, Zhang FY. Advances in precise radiation therapy of cancer[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2015, 28(2):164-166.
- [26] 肖绍文, 张珊文. 肿瘤放射治疗临床进展. 科技导报, 2014, 32(26): 37-41.
- Xiao SW, Zhang SW. New Advances in Clinical Treatment of Radiation Oncology[J]. Science & Technology Review, 2014, 32(26): 37-41.
- [27] 李坤, 李桂杰, 张建东, 等. 肝动脉化疗栓塞联合三维适形放射治疗原发性肝癌的临床疗效[J]. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2013, 3(2):73-75.
- Li K, Li GJ, Zhang JD, et al. Clinical efficacy of transcatheter arterial chemembolization combined with three-dimensional conformal radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Digestion and Medical Imageology:Electronic Edition, 2013, 3(2):73-75.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 张江洲, 王斌, 黄颖, 等. 双靶区序贯调强放疗联合介入治疗巨块型肝癌的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(1):32-38. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.006

Cite this article as: ZHANG JZ, WANG B, HUANG Y, et al. Sequential dual-target intensity-modulated radiotherapy combined with interventional therapy for giant liver cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(1):32-38. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.01.006