

·综述 General review·

肝癌放射治疗研究进展

陈磊, 陈诗, 郑传胜

【摘要】 肝细胞癌是世界上发病率和死亡率最高的癌症之一。对不同分期肝癌,指南推荐的治疗方式不同。对早期肝癌患者指南推荐接受外科手术、肝移植或消融治疗,对中期肝癌患者推荐接受经导管动脉化疗栓塞术(TACE)治疗,对晚期肝癌患者推荐分子靶向药物(索拉菲尼和仑伐替尼)为一线治疗方式。对不适合接受指南推荐治疗的肝癌患者,探究新型治疗方式迫在眉睫。然而既往研究认为肝癌细胞对放射治疗(放疗)不敏感,致使其应用于肝癌治疗受限。近年研究显示早、中及晚期肝癌患者均可接受放疗,并取得了较好效果。该文就放疗在肝癌治疗中的应用研究进展作一综述。

【关键词】 肝细胞癌;放射治疗;临床应用;疗效

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-06-0631-05

Research progress in radiotherapy for liver cancers CHEN Lei, CHEN Shi, ZHENG Chuansheng.
Department of Radiology, Affiliated Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei Province 430022, China

Corresponding author: ZHENG Chuansheng, E-mail: hqzcsxh@sina.com

【Abstract】 Hepatocellular carcinoma(HCC) is one of the cancers that have highest incidence and mortality in the world. For different stages of HCC, the relevant guidelines recommend different treatments. For patients with early stage HCC, the guidelines recommend radical surgery, liver transplantation or ablation therapy. For patients with middle stage HCC, transcatheter arterial chemoembolism(TACE) is recommended. As for patients with advanced HCC, molecular targeting drugs, such as Sorafenib and Lenvatinib, should be the first choice. For the HCC patients who are not suitable for the therapies recommended by the guidelines, new effective treatment methods are in urgent demand. Unfortunately, previous studies have shown that HCC cells are insensitive to radiotherapy, which limits its application in the treatment of HCC. But recent studies have indicated that all patients with HCC, regardless of its clinical stage (early, middle or advanced) can receive radiotherapy, and satisfactory clinical results have already been achieved. This paper aims to make a comprehensive review concerning the application of radiotherapy in the treatment of HCC. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 631-635)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; radiotherapy; clinical application; curative effect

放射治疗(放疗)在肝癌治疗中已有数十年历史,其治疗肿瘤的机制主要通过产生 X 射线和 γ 射线作用于肿瘤细胞,使肿瘤细胞 DNA 损伤、突变,进而杀伤肿瘤细胞。现有研究表明,放疗可激活体内免疫系统,对肿瘤细胞产生更强的杀伤作用^[1-4]。对早期肝癌,放疗主要用于不能手术切除或消融患者;对中期或晚期肝癌,放疗主要联合其他疗法治疗。目前放疗主要有体内放疗和体外放疗两种方

式,常规体外放疗通过射线直接照射肿瘤所在区域杀死肿瘤细胞,对形状不规则肿瘤,其无法适形调整照射野,对周围正常肝组织产生伤害较大,容易导致肝脏细胞溶解、腹水等并发症,因此临床应用较少。目前体外放疗主要方式为立体定向放疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT),又分为三维适形放疗(3-dimension conformal radiation therapy, 3DCRT),强调适形放疗和立体定向外科治疗。体内

放疗方式主要有碘 125 粒子植入术、经导管动脉放疗栓塞术(TARE)等。体内和体外放疗在肝癌治疗中均广泛应用,近年有研究显示 SBRT 治疗部分早期肝癌的效果与射频消融(RFA)效果相当^[5-6]。本文结合既往和近期文献中放疗治疗肝癌的研究进展作一综述。

1 SBRT 在肝癌治疗中的应用

SBRT 主要通过 X 射线机产生 γ 射线作用于肿瘤组织,对肿瘤细胞产生杀伤作用,其特点主要为三维、集束、小野、分次及大剂量照射。以下着重介绍 3DCRT 和调强放疗(intensity modulated radiation therapy,IMRT)在肝癌治疗方面的应用。

1.1 3DCRT

3DCRT 应用 CT 图像重建技术,对肿瘤组织进行三维重建,设置不同照射野,使射线照射区域与肿瘤大小和形状一致,从而达到精确地对肿瘤组织进行放疗。3DCRT 具高精度,对肿瘤周围正常组织损伤小,因此广泛应用于肿瘤治疗。3DCRT 对早、中和晚期肝癌患者均可应用。单纯应用于早期肝癌患者可达到良好疗效,而对中晚期肝癌患者,主要联合其他疗法应用。Mornex 等^[7]在一项前瞻性二期临床研究中纳入 27 例不可外科手术切除小肝癌伴肝硬化患者并行高剂量 3DCRT 治疗,除 2 例失访外,25 例中 23 例(92%)有肿瘤反应,其中 20 例(80%)肿瘤完全反应,3 例(12%)肿瘤部分反应,且 3、4 级治疗毒性反应较低,表明高剂量 3DCRT 可能适合应用于不可切除小肝癌伴肝硬化患者治疗。张万甲等^[8]回顾性研究 64 例原发性肝癌患者,32 例接受经导管动脉化疗栓塞术(TACE)联合 3DCRT,32 例接受单纯 TACE,结果显示 TACE 联合 3DCRT 组患者中位生存期明显高于单纯 TACE 组(24.0 个月对 18.4 个月, $P=0.038$),1、2、3 年生存率明显高于单纯 TACE 组(71.9%、53.1%、18.8%对 59.4%、31.3%、9.4%, $P=0.041$)。由于中晚期肝癌患者肿瘤较大或肿瘤转移,3DCRT 在不可切除肝癌中的应用受限。但近年一项纳入 70 例晚期肝癌患者并接受 TACE 联合 3DCRT 治疗的研究结果显示,患者中位生存期为 10 个月,中位肿瘤进展时间为 6 个月,1、2、3 年生存率分别为 58.8%、29.4%、19.1%^[9]。晚期肝癌患者一线治疗方式为分子靶向药物,早期和最近研究显示分子靶向药物索拉菲尼和仑伐替尼在晚期肝癌治疗中可使患者中位生存期延长至 10 个月^[10-12],而 TACE 联合 3DCRT 治疗晚期肝癌效果可与分析

靶向药物相当,3DCRT 治疗主要不良反应为放射性肝病,严重者可能导致死亡,但这种并发症发生率较低。Zhou 等^[13]研究分析 50 例肝癌患者接受 TACE 联合 3DCRT 治疗,结果显示治疗后仅 2 例出现放射性肝病,表明 3DCRT 在肝癌治疗中相对较安全。3DCRT 治疗肝癌疗效确切,但对仪器及医师经验要求较高,其普及治疗还有很长一段路,未来技术发展进步可能将这一技术普及化。

1.2 IMRT

IMRT 属精准放疗,利用计算机控制 X 线对特定肿瘤区域进行照射。IMRT 与 3DCRT 一样,也可进行适形调控照射野,但 IMRT 通过改变剂量场强度达到在 3D 空间范围将区域剂量分布适形,对不规则性肿瘤适形性更好。由于其靶区边缘剂量衰减快,肿瘤治疗时对周围正常组织损伤更小,靶区域照射剂量也比 3DCRT 技术更高。因此,IMRT 在肿瘤治疗中应用越来越广泛,早期肝癌患者可从单纯 IMRT 治疗中获益,而对中晚期肝癌患者,IMRT 常联合其他疗法。Kim 等^[14]报道一项 I/II 期临床试验研究,纳入 32 例小肝癌行 IMRT 治疗患者,结果表明患者 2 年肿瘤局部控制率、总体生存率分别为 80.9%、81.3%,单因素和多因素回归分析显示高剂量照射使患者生存时间延长。IMRT 治疗中晚期肝癌主要联合 TACE。陈德连等^[15]报道 88 例中晚期肝癌接受 TACE 联合 IMRT 和单纯 TACE 治疗患者,结果显示联合组早期肿瘤反应率明显高于单纯 TACE 组(60.0%对 34.4%, $P=0.043$),中位无进展生存时间高于单纯 TACE 组(260 d 对 195 d, $P=0.006$)。IMRT 治疗晚期肝癌存在放射剂量依赖性,接受较高放射剂量治疗的肝癌患者生存期更长,且有研究表明肝癌患者接受 IMRT 治疗效果优于 3DCRT 治疗,可能的主要原因为 IMRT 对肿瘤照射剂量高于 3DCRT^[16-17]。虽然很多研究显示 IMRT 在肝癌治疗中取得了很好结果,但目前在肝癌治疗中仍不受广泛关注,因为放疗仍为肝癌治疗中一姑息疗法,临床应用受限。目前有数项体外放疗治疗肝癌 I 期临床试验研究在进行,但大规模前瞻性临床试验研究仍缺乏,期望未来展开更大规模的体外放疗应用于肝癌的临床试验研究或 meta 分析。

2 体内放疗在肝癌治疗中的应用

2.1 碘 125 粒子植入术

碘 125 粒子在实体肿瘤中的应用主要通过术前治疗计划系统分析,在 CT 导向下将粒子植入实

体肿瘤内部,使其在肿瘤内分布均匀。由于碘 125 粒子半衰期为 59.6~60.1 d,其产生的 X 射线和 γ 射线在体内持续对肿瘤细胞产生杀伤作用。碘 125 粒子在生殖系统肿瘤,尤其是前列腺癌中应用广泛。

近年碘 125 粒子应用于肝癌治疗越来越受重视,对早中期肝癌患者直接植入和对晚期肝癌伴门静脉癌栓患者行粒子支架植入,均取得了很好疗效。Chen 等^[18]前瞻性研究 136 例早期肝癌患者,其中接受 RFA 联合碘 125 粒子植入术和接受单纯 RFA 治疗各 68 例,结果显示联合治疗组患者比单纯 RFA 治疗组患者获得更多生存收益,术后 1、2、5 年肿瘤复发率明显低于单纯 RFA 治疗组(4.5%、22.1%、39.8%对 14.8%、35.3%、57.4%, $P=0.004$),1、3、5 年生存率明显高于单纯 RFA 治疗组(100%、86.7%、66.1%对 95.6%、75.0%、47.0%, $P=0.003$)。RFA 对早期肝癌的疗效可与外科手术相当,而 RFA 联合碘 125 粒子植入术治疗早期肝癌可使患者获得更好疗效。

TACE 是中期肝癌患者一线治疗方式^[19],但时常不能达到完全栓塞,易导致肿瘤复发,而 TACE 联合碘 125 粒子植入治疗肝癌取得了很好效果。Li 等^[20]采用倾向性匹配分析法比较碘 125 粒子植入联合 TACE 与单纯 TACE 治疗 3~5 cm 肝癌患者的效果,联合组患者中位生存明显高于单纯 TACE 组(30 个月对 18 个月, $P<0.001$),1、3 年生存率也明显高于单纯 TACE 组(89.1%、65.5%对 51.0%、7.4%, $P<0.001$)。Zhu 等^[21]报道纳入 9 项研究作 meta 分析,探讨碘 125 粒子植入联合 TACE 对患者短期生存获益,结果显示联合组患者术后 1、2 年生存率明显高于单纯 TACE 组患者(54.6%、59.0%对 45.4%、41%, $P<0.001$)。

肝癌伴门静脉癌栓患者预后较差,中位生存时间为 4 个月左右^[22],支架植入术作为姑息性治疗方法,可暂时缓解患者门静脉高压,但支架植入后易形成再狭窄,导致门静脉高压复发,而碘 125 粒子支架应用,则可有效缓解患者病情进展,延长生存。Lu 等^[23]报道对 40 例肝癌伴门静脉癌栓患者行放射性粒子支架植入术,术后常规行 TACE 治疗,患者中位生存期为 12.5 个月,中位支架通畅时间为 8 个月,生存时间明显延长。Yang 等^[24]作前瞻性双臂、随机对照研究,比较肝癌伴门静脉癌栓患者接受 TACE 联合碘 125 粒子条与接受单纯 TACE 治疗结果,联合组患者中位生存时间(210 d)明显高于单纯 TACE 组(154 d)($P<0.001$),90 d、180 d、360 d 生存率明显高于单纯 TACE 组(97.6%、58.9%、12.3%对 92.5%、

30.7%、0%, $P<0.001$)。碘 125 粒子产生的射线辐射距离不超过 2 cm,在肿瘤内起到局部杀伤作用,对周围正常肝组织造成很小损伤,但其植入后易产生移位,导致移位处组织损伤,因此植入前应充分评估肿瘤大小和位置,使粒子植入时分布均匀,尽可能减少粒子移位。尽管碘 125 粒子在肝癌治疗中取得了很好效果,但其主要联合其他疗法,而对早期肝癌患者,单纯行碘 125 粒子植入术应用较少,其安全性尚未被验证。期望未来有前瞻性研究对碘 125 粒子植入术在早期肝癌患者治疗中的效果和安全性进行更深入探讨。

2.2 TARE

经导管动脉栓塞术(TAE)主要通过微球栓塞肿瘤供血动脉,使肿瘤组织缺血、缺氧,导致肿瘤坏死,但栓塞不全常导致肿瘤残存与复发,因此在栓塞肿瘤时可用化疗药物混合或放射性微球栓塞,进而杀伤残存肿瘤细胞。TARE 主要包括碘 131 碘化油栓塞和钇 90 微球栓塞。目前较新研究着重于钇 90 微球栓塞在肝癌中的应用,故予重点介绍。

钇 90 治疗肝癌主要通过将放射性钇 90 微球送入肝癌供血动脉,起到栓塞和杀伤肿瘤的双重作用,且微球在肿瘤内部可允许放射剂量高(可达 120 Gy)^[25],对肿瘤杀伤效果更好。钇 90 半衰期约为 64 h,产生 β 射线作用于肿瘤细胞,进而杀伤肿瘤细胞,在肝癌治疗中取得了很好效果。Salem 等^[26]分析 1 000 例肝癌患者接受 TARE 术并作 15 年随访,分为 Child-Pugh A、B 级组,根据巴塞罗那临床肝癌(BCLC)分期对 BCLC A、B、C 期患者作亚组分析,结果显示 Child A、B 级两组中 BCLC A、B、C 期亚组患者均取得了良好疗效,尤其是 Child-Pugh A 级组患者生存获益更多,其 BCLC A、B、C 期患者中位生存期分别为 47.3、25、15 个月;治疗后患者不良反应较低,3 级、4 级不良反应分别仅有 49 例(5%)、110 例(11%)。

TARE 与传统 TACE 相比,降低肝癌分期和延长患者生存期效果更确切。Lewandowski 等^[27]报道 86 例患者分别接受 TACE、TARE 治疗,结果 TARE 治疗组美国器官共享网络(United Network for Organ Sharing, UNOS)肝癌分期自 T3 期下降至 T2 期患者高于 TACE 组患者(58%对 31%),中位生存期高于 TACE 组(41.6 个月对 19.2 个月, $P=0.008$)。一项 meta 分析研究结果表明,在不可切除肝癌患者治疗中应用钇 90 的 TARE 组患者 1 年疾病无进展生存期和 3 年生存率均高于 TACE 组患者($P\leq 0.01$),而两组

间治疗相关严重并发症发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)^[28]。

TARE 治疗中晚期肝癌患者效果不低于索拉菲尼治疗。Gramenzi 等^[29]比较中晚期肝癌患者接受 TARE 或索拉菲尼治疗效果,结果显示两组患者中位生存期相当(13.2 个月对 14.4 个月, $P=0.959$)。但中晚期肝癌接受 TARE 治疗的费用,低于接受索拉菲尼治疗^[30]。

TARE 在肝癌治疗中取得了很好效果,而钇 90 作为放射性核素,治疗时需行超选择至肿瘤供血动脉内分布放射性微球,否则可能引起微球异位栓塞,损伤正常肝组织或其他脏器,产生较重并发症,因此实施应用钇 90 的 TARE 术对医师操作技术要求较高。由于有部分患者血管异常,无法行超选择栓塞,因而术前应充分评估患者血管情况,再确定是否可行 TARE 治疗。

3 结语

放疗在肝癌治疗中应用越来越多,对中晚期肝癌患者通常是一种辅助或联合其他疗法的治疗方式,对早期不能接受外科手术的肝癌患者体外放疗可取得很好疗效。对直径 >3 cm 肝癌治疗,其效果优于 RFA 治疗^[6]。因此,对于早期不可外科手术切除或 RFA 治疗患者,给予 SBRT 治疗可能是更好选择。体内碘 125 粒子植入术联合其他疗法治疗早、中、晚期肝癌均可取得很好效果,但对早期肝癌患者是否可予以单纯碘 125 粒子治疗仍不清楚,未来期望有前瞻性研究验证碘 125 粒子治疗早期肝癌的疗效和安全性。体内放射性栓塞治疗在中晚期肝癌中疗效明显,实施中通常需严格筛选患者,对医师经验要求也很高,使其很难广泛应用。但对部分医疗水平较高医院,若患者适合 TARE 治疗,术后可能有更多生存获益。目前免疫疗法在肿瘤治疗中大放异彩,许多疗法联合免疫疗法治疗肿瘤均取得了很好效果,而放疗联合免疫治疗仍处于探索阶段。未来对放疗联合免疫治疗在肝癌治疗中的效果仍需大规模研究验证,期待前瞻性研究探索放疗联合免疫疗法在肝癌治疗中的效果。

[参考文献]

[1] Demaria S, Ng B, Devitt ML, et al. Ionizing radiation inhibition of distant untreated tumors (abscopal effect) is immune mediated [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 58: 862-870.

[2] Kim KJ, Kim JH, Lee SJ, et al. Radiation improves antitumor effect of immune checkpoint inhibitor in murine hepatocellular carcinoma model[J]. *Oncotarget*, 2017, 8: 41242-41255.

[3] De Palma M, Coukos G, Hanahan D. A new twist on radiation oncology: low-dose irradiation elicits immunostimulatory macrophages that unlock barriers to tumor immunotherapy [J]. *Cancer Cell*, 2013, 24: 559-561.

[4] Qin QH, Huang BS, Tan QX, et al. Radiobiological effect induced by different activities of ¹²⁵I seed brachytherapy in a hepatocellular carcinoma model[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7: 5260-5267.

[5] Hara K, Takeda A, Tsurugai Y, et al. Radiotherapy for hepatocellular carcinoma results in comparable survival to radio-frequency ablation: a propensity score analysis[J]. *Hepatology*, 2019, 69: 2533-2545.

[6] Wahl DR, Stenmark MH, Tao Y, et al. Outcomes after stereotactic body radiotherapy or radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34: 452-459.

[7] Mornex F, Girard N, Beziat C, et al. Feasibility and efficacy of high-dose three-dimensional-conformal radiotherapy in cirrhotic patients with small-size hepatocellular carcinoma non-eligible for curative therapies: mature results of the French phase II RTF-1 trial[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66: 1152-1158.

[8] 张万甲, 薛仕荣, 高志强, 等. 介入化疗栓塞序贯局部三维适形放疗治疗原发性肝癌的临床观察[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47:467-470.

[9] 邓柑雀, 黄广优, 蒙以良, 等. 原发性肝癌介入联合三维适形放疗疗效观察[J]. *基层医学论坛*, 2013, 17:486-487.

[10] European Association for the study of the liver. EASL clinical practice guidelines; management of hepatocellular carcinoma [J]. *J Hepatol*, 2018, 69: 182-236.

[11] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359: 378-390.

[12] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2018, 391: 1163-1173.

[13] Zhou ZH, Liu LM, Chen WW, et al. Combined therapy of transcatheter arterial chemoembolisation and three-dimensional conformal radiotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Radiol*, 2007, 80: 194-201.

[14] Kim JW, Kim DY, Han KH, et al. Phase I/II trial of helical IMRT-based stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Dig Liver Dis*, 2019, 51: 445-451.

[15] 陈德连, 胡坚超, 江会红, 等. TACE 联合调强放疗治疗晚期肝癌的疗效观察[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26:799-802.

[16] Byun HK, Kim HJ, Im YR, et al. Dose escalation by intensity modulated radiotherapy in liver-directed concurrent chemoradiotherapy for locally advanced BCLC stage C hepatocellular carcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 133: 1-8.

[17] Cheng JC, Wu JK, Huang CM, et al. Dosimetric analysis and comparison of three-dimensional conformal radiotherapy and

- intensity-modulated radiation therapy for patients with hepatocellular carcinoma and radiation-induced liver disease[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 56: 229-234.
- [18] Chen K, Chen G, Wang H, et al. Increased survival in hepatocellular carcinoma with iodine-125 implantation plus radio-frequency ablation: a prospective randomized controlled trial[J]. *J Hepatol*, 2014, 61: 1304-1311.
- [19] 中国医师协会介入医师分会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 1117-1126.
- [20] Li M, He J, Pan M, et al. Iodine-125 implantation plus trans-arterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma of 3-5 cm: a propensity score matching study[J]. *Dig Liver Dis*, 2016, 48: 1082-1087.
- [21] Zhu ZX, Wang XX, Yuan KF, et al. Transarterial chemoembolization plus iodine-125 implantation for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *HPB*, 2018, 20: 795-802.
- [22] Yu TZ, Zhang W, Liu QX, et al. Endovascular brachytherapy combined with portal vein stenting and transarterial chemoembolization improves overall survival of hepatocellular carcinoma patients with main portal vein tumor thrombus[J]. *Oncotarget*, 2017, 8: 12108-12119.
- [23] Lu J, Guo JH, Zhu HD, et al. Safety and efficacy of irradiation stent placement for malignant portal vein thrombus combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a single-center experience[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28: 786.e3-794.e3.
- [24] Yang M, Fang Z, Yan Z, et al. Transarterial chemoembolisation (TACE) combined with endovascular implantation of an iodine-125 seed strand for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumour thrombosis versus TACE alone: a two-arm, randomised clinical trial[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014, 140: 211-219.
- [25] Andreana L, Isgro G, Marelli L, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) by intra-arterial infusion of radio-emitter compounds: trans-arterial radio-embolisation of HCC[J]. *Cancer Treat Rev*, 2012, 38: 641-649.
- [26] Salem R, Gabr A, Riaz A, et al. Institutional decision to adopt Y90 as primary treatment for hepatocellular carcinoma informed by a 1,000-patient 15-year experience[J]. *Hepatology*, 2018, 68: 1429-1440.
- [27] Lewandowski RJ, Kulik LM, Riaz A, et al. A comparative analysis of transarterial downstaging for hepatocellular carcinoma: chemoembolization versus radioembolization[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9: 1920-1928.
- [28] 陈斌, 贾中芝, 谢双双, 等. 钇-90 微球放射栓塞与传统经肝动脉灌注化疗栓塞治疗手术不可切除肝细胞性肝癌的系统性评价及荟萃分析——钇-90 微球放射栓塞系列回顾(六)[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 902-908.
- [29] Gramenzi A, Golfieri R, Mosconi C, et al. Yttrium-90 radioembolization vs sorafenib for intermediate-locally advanced hepatocellular carcinoma: a cohort study with propensity score analysis[J]. *Liver Int*, 2015, 35: 1036-1047.
- [30] Rognoni C, Ciani O, Sommariva S, et al. Real-world data for the evaluation of transarterial radioembolization versus sorafenib in hepatocellular carcinoma: a cost-effectiveness analysis[J]. *Value Health*, 2017, 20: 336-344.

(收稿日期:2019-05-18)

(本文编辑:边 倩)