

# 经皮热消融同步经动脉化疗栓塞(TACE)治疗进展期肝内胆管癌(ICC)的临床疗效及预后因素分析

吴梦飞<sup>1</sup> 宋华丹<sup>1</sup> 颜志平<sup>1,2</sup> 王小林<sup>1,2</sup> 王建华<sup>1,2</sup> 程洁敏<sup>1,2</sup> 刘凌晓<sup>1,2Δ</sup>

(<sup>1</sup> 复旦大学附属中山医院介入治疗科 上海 200032; <sup>2</sup> 上海市影像医学研究所 上海 200032)

**【摘要】 目的** 回顾性分析经皮热消融同步经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)治疗进展期肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)的安全性和有效性,并分析预后因素。**方法** 纳入2010年6月至2017年3月于复旦大学附属中山医院接受经皮热消融同步TACE治疗的进展期ICC患者53例。随访并收集患者的临床资料,根据mRECIST标准评估治疗效果,统计并分析患者手术相关并发症、总生存期(overall survival, OS)、无进展生存期(progression-free survival, PFS)及预后影响因素。**结果** 53例患者共行83次经皮热消融同步TACE治疗,有效率(response rate, RR)为80.7%,中位PFS和中位OS分别为7.2和20.9个月。1、2、3年累积生存率分别为72.6%、39.1%和24.3%。6、12及18个月累积无进展生存率分别为58.3%、40.4%和24.2%。多因素分析显示Child-Pugh分级是经皮热消融同步TACE治疗进展期ICC患者生存预后的主要风险因素。1例患者术中出現迷走神经反射,2例患者术后出現肝脓肿,未观察到手术相关死亡病例。**结论** 本研究表明经皮热消融同步TACE治疗进展期ICC是安全有效的。

**【关键词】** 肝内胆管癌(ICC); 热消融技术; 经动脉化疗栓塞术(TACE); 同步联合治疗

**【中图分类号】** R735.7 **【文献标识码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2019.02.013

## Percutaneous thermal ablation combined with simultaneous transarterial chemoembolization (TACE) for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC)

WU Meng-fei<sup>1</sup>, SONG Hua-dan<sup>1</sup>, YAN Zhi-ping<sup>1,2</sup>, WANG Xiao-lin<sup>1,2</sup>,  
WANG Jian-hua<sup>1,2</sup>, CHENG Jie-min<sup>1,2</sup>, LIU Ling-xiao<sup>1,2Δ</sup>

(<sup>1</sup> Department of Interventional Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China;

<sup>2</sup> Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China)

**【Abstract】 Objective** To retrospectively evaluate the safety and efficacy of percutaneous thermal ablation combined with simultaneous transarterial chemoembolization (TACE) for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC). **Methods** From Jun., 2010 to Mar., 2017, a total of 53 patients with advanced ICC who underwent percutaneous thermal ablation combined with simultaneous TACE in Zhongshan Hospital, Fudan University were enrolled in this study. Their clinical data were collected and reviewed. The tumor response was assessed according to mRECIST criteria. The treatment-related complications, overall survival (OS), progression-free survival (PFS) and prognostic factors were analyzed by SPSS 24. **Results** The response rate (RR) was 80.7% and the median PFS and the median OS were 7.2 and 20.9 months, respectively. The cumulative survival rates at 1, 2, and 3 years were 72.6%, 39.1% and 24.3%. The cumulative progression-free survival rates at 6, 12, and 18

ΔCorresponding author E-mail: liu.lingxiao@zs-hospital.sh.cn

months were 58.3%, 40.4% and 24.2%. Child-Pugh classification was a prognostic factor in patients with advanced ICC who were treated with percutaneous thermal ablation combined with simultaneous TACE. The vagal reflex during procedure occurred in 1 patient, and liver abscesses after treatment happened in 2 patients, while no treatment-related deaths were observed. **Conclusions** This study demonstrates that percutaneous thermal ablation combined with simultaneous TACE is safe and effective for advanced ICC.

**【Key words】** intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC); thermal ablation technique; transarterial chemoembolization (TACE); simultaneous combination therapy

原发性肝癌包括肝细胞癌(hepatic cell carcinoma, HCC)、肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)和HCC-ICC混合型3种。ICC占原发性肝癌的15%,发病率仅次于HCC<sup>[1]</sup>。虽然ICC的发病率远远低于HCC,但ICC有着更高的侵袭性及更差的预后。有研究报道ICC患者在初次诊断或姑息性治疗后仅能存活约6个月<sup>[2]</sup>。目前手术切除是治疗ICC的首选方法,但是由于诊断时肿瘤分期晚和/或肝功能差,只有20%~40%的ICC患者有机会接受手术<sup>[3]</sup>,而且外科切除术后5年生存率也仅为20%~35%<sup>[4]</sup>。最近十几年来,影像引导的热消融技术以其微创及高效性,在不可手术切除肝恶性肿瘤的治疗中得到广泛应用,尤其是射频消融(radiofrequency ablation, RFA)。有研究报道对于小于3 cm的HCC, RFA可以作为外科切除的替代治疗<sup>[5]</sup>。近年,微波消融因热沉效应小、消融体积大,在临床的应用逐渐增加<sup>[6]</sup>。经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)是中晚期HCC的标准疗法,多项研究显示经皮热消融联合TACE可以延长HCC患者的生存期,提高生存率<sup>[7]</sup>。本研究旨在探讨经皮热消融同步TACE治疗进展期ICC的安全性和有效性,并分析其预后因素。

## 资料和方法

**一般资料** 收集2010年6月至2017年3月在复旦大学附属中山医院接受经皮热消融同步TACE治疗的53例进展期ICC患者的临床资料。ICC的诊断依据为病理组织学检查、影像学检查、肿瘤标志物和临床表现<sup>[8]</sup>。ICC分期依据美国肿瘤联合委员

会(AJCC)的癌症分期系统<sup>[9]</sup>。进展期ICC定义为Ⅱ期及以上。纳入标准:(1)原发或术后复发的进展期ICC;(2)依据ECOG评分标准评分 $\leq 2$ ;(3)血小板计数 $\geq 50 \times 10^9/L$ ;凝血酶原时间延长 $< 3 s$ ;(4)Child-Pugh A/B。排除标准:(1)肝外转移或既往接受过系统化疗或放射治疗的ICC患者;(2)严重肝肾功能障碍患者;(3)严重感染患者;(4)合并严重心肺功能不全或脑血管疾病患者。每位患者在接受经皮热消融同步TACE治疗前均进行全面检查,以确认患者符合适应证,且无禁忌证。所有患者术前2周内行腹部增强CT或MRI检查,对肿瘤位置、大小、个数以及与周围组织的关系进行评估,制定手术计划。热消融方式的选择(微波或RFA)取决于肿瘤的位置、大小和与周围组织的关系。

**手术过程** 采用改良的Seldinger技术进行股动脉穿刺,将5F导管插管至腹腔干和肠系膜上动脉造影,明确肿瘤部位、大小、个数、分布及血供情况。结合术前影像检查及术中造影情况制定穿刺路径,超声引导下14G微波天线或17G射频电极经皮沿病灶最大径进行穿刺。设置合适的热消融条件,小于3 cm的病灶进行单次消融,大于3 cm的病灶实行多次重叠消融,消融区域超过病灶边缘至少1 cm时停止消融。以50 W消融穿刺道,预防穿刺道出血和肿瘤种植。再次进行肝动脉造影,观察病灶的血供情况、有无出血及动静脉瘘等情况。将微导管插至靶动脉缓慢注入化疗药物(奥沙利铂50~100 mg,吉西他滨600~1 000 mg)+超液化碘油5~20 mL+造影剂混悬液。如果混悬液全部注入后靶动脉血流未显示停滞,则注入350~510  $\mu m$ 明胶海绵颗粒,直至靶动脉血流停滞。如术中造影发现出血或者动静脉瘘,则选择合适粒径的明胶海绵

颗粒或 Embosphere 微球进行栓塞。对于肿瘤负荷 >75% 的患者,为了保护患者肝功能,我们采用分次手术的方法,原则上先处理一侧肝叶病灶,间隔 1~2 个月处理另一侧肝叶病灶。对于病灶大于 5 cm 的患者,采用术前半小时至术后 2 天预防性使用抗生素,以预防肝脓肿的发生。所有患者术后 24 h 进行生命体征检测,常规镇痛、保肝以及对症处理。

**疗效评估** 术后 1、3、6、9 及 12 个月复查腹部增强 CT 或 MRI 及实验室检查(血常规、肝功能及 Ca199 水平),之后每 3~6 个月随访复查;如发现增强病灶,则依据患者具体情况选择 TACE 或经皮热消融同步 TACE 的治疗。综合术后 1 个月的复查结果,并根据 mRECIST 标准<sup>[10]</sup>,对经皮热消融同步 TACE 的疗效进行评估,疗效分为完全缓解(complete response, CR)、局部缓解(partial response, PR)、疾病进展(progression disease, PD)和疾病稳定(stable disease, SD)。

**统计学分析** 使用 SPSS 24 进行统计分析,计量资料表示为  $\bar{x} \pm s$ ,计数资料表示为百分数。使用 Kaplan-Meier 法计算累积生存率及累积无进展生存率。并收集 8 个可能影响生存的因素(性别、年龄、外科手术后复发、Child-pugh 分级、Ca199 水平、肿瘤个数、肿瘤大小、消融方式)进行单因素(Log-rank 检验)及多因素(Cox 回归模型)分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

**一般资料** 53 例患者(170 个病灶)共接受 83 次经皮热消融同步 TACE 治疗,其中经皮微波消融同步 TACE 56 次,经皮射频消融同步 TACE 27 次。7 例(13.2%)患者通过术中造影发现术前 CT/MR 未发现的病灶;2 例(3.8%)患者热消融后即刻造影发现肝动脉造影剂外溢,及时使用微弹簧圈或明胶海绵颗粒进行了栓塞,复造影未发现造影剂外渗;6 例(11.3%)患者术中造影发现动静脉瘘,给予微球或明胶海绵颗粒栓塞后消失。患者一般资料见表 1。

**疗效评估及生存分析** 依据 mRECIST 标准评估疗效:CR 10 次(12.0%),PR 57 次(68.7%),PD 3 次(3.6%),SD 13 次(15.7%)。总有效率(response rate, RR) = CR + PR = 80.7%,其中经皮微波消融同步 TACE 的 RR 为 82.1%,经皮射频同步 TACE 的 RR 为 77.8%。具体实例见图 1。

表 1 患者的基本临床资料

Tab 1 Characteristics of patient [n (%)]

Patient characteristics	Case
Age (y)	63.4 ± 8.5
≥65	21 (39.6)
<65	32 (60.4)
Sex	
Male	39 (73.6)
Female	14 (26.4)
ECOG (0/1/2)	25/22/6
Child-pugh class (A/B/C)	22/31/0
Recurrence after liver resection	10 (18.9)
Tumor size (cm)	5.6 ± 3.4
≥3	41 (77.4)
<3	12 (22.6)
Tumor number	3.2 ± 2.8
1	16 (30.2)
>1	37 (69.8)
Ca199 (U/mL)	
<37	22 (41.5)
≥37	31 (58.5)
Thermal type	
MWA	38 (71.7)
RFA	15 (28.3)

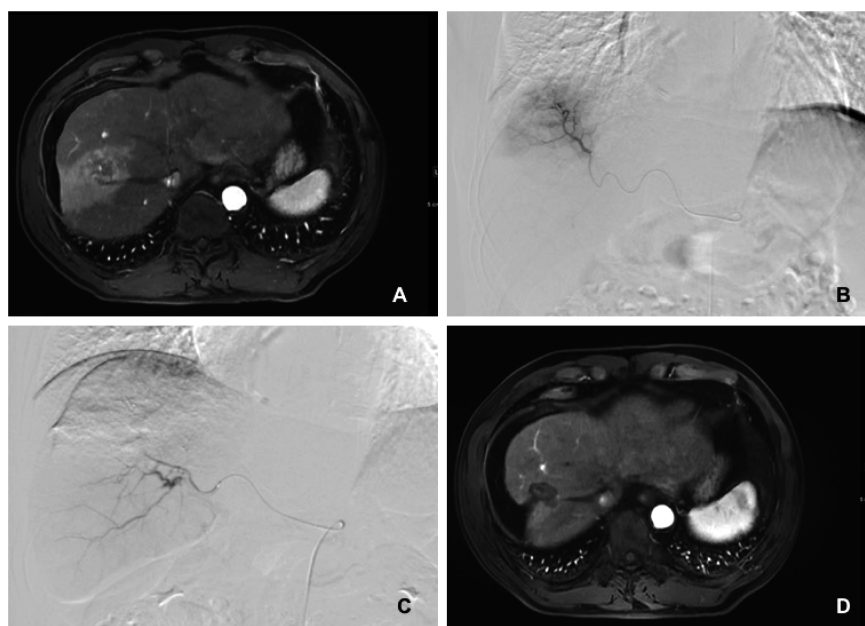
MWA;Microwave ablation;RFA;Radiofrequency ablation.

本研究随访至 2017 年 8 月 1 日,中位随访时间 18.8(4.9~86.6)个月。至随访截止日期 27 例患者死亡。中位总生存期(overall survival, OS)为 20.9 (95%CI:18.7~23.2)个月,1、2、3 年累积生存率分别为 72.6%、39.1%和 24.3%。中位无进展生存期(progression free survival, PFS)为 7.2(95%CI:4.9~9.6)个月,6、12 及 18 个月累积无进展生存率分别为 58.3%、40.4%和 24.2%(图 2)。多因素分析显示 Child-pugh 分级是影响患者生存预后的主要风险因素(表 2)。Child-pugh 分级为 A 级的患者中位 OS 为 32.5(95%CI:8.5~56.5)个月,优于 B 级患者的 14.0(95%CI:9.7~18.3)个月。

**术中及术后并发症** 没有手术相关死亡的患者。1 例患者术中发生迷走神经反射,给予 0.5 mg 阿托品静注后心率回升。部分患者术后出现疼痛、发热、恶心和便秘等症状,对症处理后均缓解。2 例(3.8%)患者术后出现肝脓肿,经置管引流及抗生素治疗后脓肿吸收。

讨 论

ICC 在临床上的发病率占原发性肝癌的 15%<sup>[1]</sup>,近年有明显上升的趋势,据美国流行病学调查,ICC 发病率近几十年增加了 3~5 倍<sup>[11]</sup>。和其他肝



A: A 53 years old man with a lesion in the right lobe of liver. B: The angiography before MWA combined with simultaneous TACE showed abundant tumor staining. C: The angiography after MWA combined with simultaneous TACE showed that tumor staining almost eliminated. D: Enhanced MRI 6 months after treatment indicated the lesion shrunk.

图1 1例53岁肝内胆管癌患者MWA同步TACE治疗前后比较

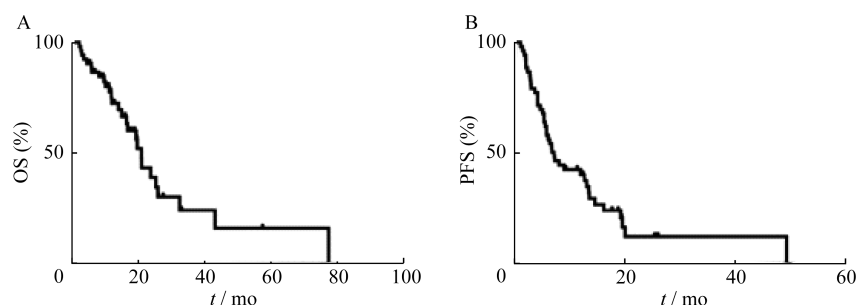
Fig 1 A 53-year-old man with advanced ICC before and after treatment of MWA combined with simultaneous TACE

表2 单因素及多因素分析结果

Tab 2 Univariate analysis and multivariate analysis results

Characteristics	Univariate analysis		Multivariable analysis	
	HR (95%CI)	P	HR (95%CI)	P
Age (y)				
≥65	0.995 (0.441 – 2.247)	0.991		
<65				
Sex				
Male	1.284 (0.513 – 3.211)	0.593		
Female				
Child-pugh class				
A	6.068 (2.201 – 16.734)	<0.001	5.548 3 (1.722 – 17.456)	0.004
B				
Recurrence after liver resection				
Yes	0.549 (0.202 – 1.494)	0.240		
No				
Tumor size (cm)				
≥3	2.723 (0.980 – 7.567)	0.055	2.152 (0.740 – 6.257)	0.159
<3				
Tumor number (n)				
1	2.509 (0.978 – 6.441)	0.056	1.023 (0.370 – 2.825)	0.965
>1				
Ca199 (U/mL)				
<37	1.468 (0.653 – 3.297)	0.353		
≥37				
Thermal type				
MWA	1.680 (0.673 – 4.194)	0.266		
RFA				





A: The cumulative OS rate. B: The cumulative PFS rate.

图2 ICC患者的生存分析

Fig 2 The OS and PFS of ICC patients

恶性肿瘤相比,ICC可切除率低、生存期短<sup>[12]</sup>。在临床实践中,TACE和热消融技术已被应用于治疗ICC<sup>[3,13]</sup>,但两者单独应用时均有限制。由于大多数ICC是乏血供肿瘤,并且含有较多纤维条索<sup>[14]</sup>,这些特点使TACE的治疗效果受到限制。经皮热消融实现一次完全消融的可能性随着肿瘤大小的增加而减小<sup>[15-16]</sup>。对于肿瘤小于5 cm且距离血管、胆管有一定安全距离的患者才可能实现完全消融<sup>[17]</sup>。Carrafiello等<sup>[18]</sup>的研究发现经皮RFA治疗肿瘤小于3 cm的患者可以实现一次完全消融,而肿瘤大于5 cm时一次RFA术后随访发现残留病灶,因此联合治疗成为一种治疗趋势。目前已有多项研究报道了经皮热消融联合TACE治疗HCC的临床疗效<sup>[19]</sup>。关于经皮热消融与TACE联合治疗ICC的报道较少,本研究对热消融同步TACE治疗进展期ICC的安全有效性及预后因素进行了统计及分析。

由于ICC具有沿Glisson鞘放射性生长的特点,本研究对于非危险位置的肿瘤采用了1 cm的安全边缘,得出中位OS为20.9个月,1、2、3年累计生存率分别为72.6%、39.1%和24.3%。Yu等<sup>[20]</sup>回顾了15例ICC患者的临床资料,肿瘤直径:1.3~9.9 cm,平均直径(3.2±1.9) cm,得出中位OS为10个月,6、12、24个月累计生存率分别为78.8%、60.0%和60.0%。Kuhlmann等<sup>[21]</sup>的回顾性研究报道载药微球TACE和传统TACE治疗不可手术ICC的中位OS分别为11.7和5.7个月。同时本研究发现经皮热消融同步TACE治疗进展期ICC患者的严重并发症发生率为3.8%,Yu等<sup>[20]</sup>报道的15例接受经皮微波消融的ICC患者中2例出现严重并发症(13.3%),Fu等<sup>[22]</sup>报道的26例接受经皮射频消融的ICC患者中1例出现严重并发症(3.8%),Kuhlmann等<sup>[21]</sup>报道的26例接受载药微

球TACE的ICC患者中3例发生严重并发症(11.5%),可见经皮热消融同步TACE治疗并未增加严重并发症的发生率。也有研究报道MWA治疗ICC的1、3和5年生存率为93.5%、39.6%和7.9%<sup>[3]</sup>,但是该研究的患者是经过严格筛选的,其要求肿瘤小于5 cm并且个数少于3个,而本研究肿瘤大于5 cm患者占49.1%。本研究表明经皮热消融同步TACE治疗对于进展期ICC是一种安全有效的治疗方法。

经皮热消融同步TACE使用术前CT/MR、术中超声及DSA造影等三重影像显像,可以更全面地发现病灶,提高病灶检出率;对于位于危险部位的肿瘤,采用经皮热消融同步TACE可以提高完全消融率,减少并发症的发生率;经皮热消融同步TACE也可以降低TACE的化疗药物及栓塞剂剂量,从而减少因化疗和栓塞引起的不良反应<sup>[23]</sup>。

经皮热消融同步TACE可分为TACE后即刻经皮热消融和经皮热消融后即刻TACE,TACE后即刻经皮热消融可以通过栓塞动脉减慢血流速度,有效减少热消融过程中的热量流失<sup>[24]</sup>,但是TACE注入的碘油及微球可能会对超声成像造成干扰。本研究采用经皮热消融后即刻TACE,经皮热消融后即刻TACE可以提高肿瘤局部化疗药物浓度,并使肿瘤外周区域受到亚致死热损伤的肿瘤组织进一步坏死<sup>[24]</sup>。同时,经皮热消融后即刻TACE也可以及时评估消融效果,发现并处理出血、动静脉瘘及残留病灶<sup>[25]</sup>。

多因素分析得出Child-Pugh分级是经皮热消融同步TACE治疗进展期ICC患者OS的独立预后因素,肝功能储备良好的患者有更长的生存期,Zhang等<sup>[3]</sup>研究MWA治疗ICC也得出了相同的结论,推测这可能与肝脏的免疫监视和防御作用有

关,但这其中的机制有待进一步研究。单因素分析显示,接受 RFA 同步 TACE 和 MWA 同步 TACE 患者相比 OS 无显著差异,有研究发现 RFA 和 MWA 治疗 HCC 的长期预后无显著差异<sup>[6]</sup>,这和本研究结果相近,但是考虑到本研究接受两种治疗的患者可能存在异质性,因此这一结论有待验证。另外本研究预后因素分析发现年龄对 OS 的影响无统计学意义,这表明经皮热消融同步 TACE 对年轻和年长的 ICC 患者都是安全有效的。因此,对于因各种合并症而不能进行根治性切除的老年患者,经皮热消融同步 TACE 也是一种治疗选择。

综上所述,经皮热消融同步 TACE 对于治疗进展期 ICC 安全有效。作为一项小样本回顾性分析,可能在某种程度上影响结论的可靠性。对于经皮热消融同步 TACE 的治疗需要进一步的前瞻性、随机对照的大样本研究,以充分评估同步治疗对进展期 ICC 患者的安全性及疗效。

## 参 考 文 献

- [1] 沈锋,张汉,杨田,等. 肝内胆管癌的外科综合治疗[J]. 中华消化外科杂志,2018,17(3):213-218.
- [2] PUHALLA H, SCHUELL B, POKORNY H, *et al.* Treatment and outcome of intrahepatic cholangiocellular carcinoma[J]. *Am J Surg*, 2005, 189(2): 173-177.
- [3] ZHANG K, YU J, YU X, *et al.* Clinical and survival outcomes of percutaneous microwave ablation for intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(3): 292-297.
- [4] MAVROS MN, ECONOMOPOULOS KP, ALEXIOU VG, *et al.* Treatment and prognosis for patients with intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *JAMA Surg*, 2014, 149(6): 565.
- [5] ABDELAZIZ AO, ABDELMAKSOUD AH, NABEEL MM, *et al.* Transarterial chemoembolization combined with either radiofrequency or microwave ablation in management of hepatocellular carcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(1): 189-194.
- [6] POTRETZKE TA, ZIEMLEWICZ TJ, HINSHAW JL, *et al.* Microwave versus radiofrequency ablation treatment for hepatocellular carcinoma: a comparison of efficacy at a single center[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27(5): 631-638.
- [7] LLOVET JM, BRUIX J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival[J]. *Hepatology*, 2003, 37(2): 429-442.
- [8] BRIDGEWATER JGPR. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *J Hepatol*, 2014, 60(6): 1268-1289.
- [9] CHUN YS, PAWLIK TM, VAUTHEY J. 8th Edition of the AJCC cancer staging manual: pancreas and hepatobiliary cancers[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(4): 845-847.
- [10] EISENHAEUER EA, THERASSE P, BOGAERTS J, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [11] BERGQUIST A, VON SETH E. Epidemiology of cholangiocarcinoma[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2015, 29(2): 221-232.
- [12] DODSON RM, WEISS MJ, COSGROVE D, *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma: management options and emerging therapies[J]. *J Am Coll Surgeons*, 2013, 217(4): 736-750.
- [13] HAN K, KO HK, KIM KW, *et al.* Radiofrequency ablation in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: systematic review and Meta-analysis [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2015, 26(7): 943-948.
- [14] 孙健,吴志全. 肝内胆管细胞癌的诊断和治疗[J]. 中华肝胆外科杂志, 2008, 14(12): 907-909.
- [15] ZHU AX, ABOU-ALFA GK. Expanding the treatment options for hepatocellular carcinoma: combining transarterial chemoembolization with radiofrequency ablation[J]. *JAMA*, 2008, 299(14): 1716-1718.
- [16] ZHANG S, HU P, WANG N, *et al.* Thermal ablation versus repeated hepatic resection for recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(11): 3596-3602.
- [17] NAKANO M, ARIIZUMI SI, YAMAMOTO M. Intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2017, 34(2): 160-166.
- [18] CARRAFIELLO G, LAGANÀ D, COTTA E, *et al.* Radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma: preliminary experience[J]. *Cardiovasc Inter Rad*, 2010, 33(4): 835-839.
- [19] NI JY, LIU SS, XU LF, *et al.* Transarterial chemoembolization combined with percutaneous radiofrequency ablation versus TACE and PRFA monotherapy in the treatment for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2013, 139(4): 653-659.
- [20] YU M, LIANG P, YU X, *et al.* Sonography-guided percutaneous microwave ablation of intrahepatic primary cholangiocarcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(2): 548-552.
- [21] KUHLMANN JB, EURINGER W, SPANGENBERG HC, *et al.* Treatment of unresectable cholangiocarcinoma: conventional transarterial chemoembolization compared with drug eluting bead-transarterial chemoembolization and systemic chemotherapy[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(4): 437-443.
- [22] FU Y, YANG W, WU W, *et al.* Radiofrequency ablation in the management of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(5): 642-649.
- [23] YANG GW, ZHAO Q, QIAN S, *et al.* Percutaneous microwave ablation combined with simultaneous transarterial chemoembolization for the treatment of advanced intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Onco Targets Ther*, 2015, 8: 1245-1250.
- [24] LENCIONI R. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2010, 52(2): 762-773.
- [25] 刘凌晓, 王建华, 王小林, 等. 经皮热消融同步肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗肝癌的临床价值[J]. 复旦学报(医学版), 2015, 42(1): 1-6.

(收稿日期: 2018-08-06; 编辑: 王蔚)