

肿瘤临床研究专题

动脉灌注化疗栓塞术介入治疗联合放射性粒子
对原发性肝癌患者 CT 灌注参数的影响张艳丽¹, 冯保乐¹, 张目显², 杨洁³, 赵传林⁴

(山东省阳谷县人民医院, 1. 消化内科; 2. 介入科; 3. CT室, 山东 聊城, 252300;

4. 山东省聊城市人民医院 介入科, 山东 聊城, 252000)

摘要: **目的** 探讨动脉灌注化疗栓塞术(TACE)介入治疗联合放射性粒子对原发性肝癌患者的CT灌注参数的影响。**方法** 选取104例原发性肝癌患者按随机数字表法分为对照组和实验组,各52例。对照组采用TACE治疗,观察组采用TACE联合放射性粒子植入术治疗,对比2组患者治疗后的客观缓解率以及治疗前后的甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、外周血T淋巴细胞亚群和自然杀伤细胞(NK)水平,比较2组患者治疗前后CT灌注参数的变化及不良反应发生情况。**结果** 治疗1个月后,观察组客观缓解率显著高于对照组($P < 0.05$);2组患者血清CEA和AFP水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组血清CEA和AFP水平显著低于对照组($P < 0.05$);观察组CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺及NK细胞水平显著高于对照组($P < 0.05$),而观察组CD8⁺水平显著低于对照组($P < 0.05$);2组患者的血容量(BV)、表面通透性(PS)、血流量(BF)、肝动脉分数(HAF)、平均通过时间(MTT)较治疗前显著下降($P < 0.05$),且观察组上述指标水平显著低于对照组($P < 0.05$);治疗期间,2组患者不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$),未出现严重不良反应。**结论** TACE介入治疗联合放射性粒子可提高原发性肝癌患者的客观缓解率,降低AFP及CEA水平,提高T淋巴细胞及NK细胞水平,提高患者免疫能力,并可增强对肿瘤组织血管生长的抑制作用,降低CT灌注参数。

关键词: 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞术; 放射性粒子植入术; CT灌注参数; ¹²⁵I**中图分类号:** R 735.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2019)17-055-05 **DOI:** 10.7619/jcmp.201917016Influence of transcatheter arterial chemoembolization
combined with radioactive particle implantation
on CT perfusion imaging parameters in patients
with primary liver cancerZHANG Yanli¹, FENG Baole¹, ZHANG Muxian², YANG Jie³, ZHAO Chuanlin⁴(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Catheter Intervention; 3. CT Room,
Yanggu County People's Hospital, Liaocheng, Shandong, 252300; 4. Department of
Catheter Intervention, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng, Shandong, 252000)

ABSTRACT: Objective To explore the influence of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with radioactive partial implantation on CT perfusion imaging parameters in patients with primary liver cancer (PLC). **Methods** Totally 104 patients with PLC were randomly divided into control group and experimental group, with 52 cases in each group. The control group was treated with TACE, while the observation group was treated with TACE combined with radioactive seed implantation. The objective remission rate, alpha fetoprotein (AFP) and carcinoembryonic antigen (CEA), the levels of peripheral blood T lymphocyte subsets and natural killer cells (NK) after treatment were compared between two groups. Changes of CT perfusion parameters and incidence of adverse reactions before and after treatment were compared between two groups. **Results** One month after treatment, the objective remission rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The serum CEA and AFP levels of the two groups were significantly

lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum CEA and AFP levels of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The levels of $CD4^+$, $CD3^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK cells of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$), while the level of $CD8^+$ in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The blood volume (BV), surface permeability (PS), blood flow (BF), hepatic artery fraction (HAF) and mean transit time (MTT) in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the above indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During treatment, there was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$), and no severe adverse reactions occurred. **Conclusion** TACE interventional therapy combined with radioactive particles can improve the objective remission rate of patients with PLC, reduce the levels of AFP and CEA, increase the levels of T lymphocyte and NK cell, improve the immune ability, enhance the inhibition of angiogenesis of tumor tissue, and reduce CT perfusion parameters.

KEY WORDS: primary liver cancer; transcatheter arterial chemoembolization; radioactive particle implantation; CT perfusion parameters; iodine-125

作为临床病死率较高的恶性肿瘤之一,原发性肝癌(PLC)常表现出和消化系统相关的症状,包括食欲减退、恶心、呕吐等,而随着 PLC 患者数量的不断增加,中国目前已成为世界上因 PLC 而死亡的人数最多的国家^[1]。有研究^[2]表明,因为早期无法察觉 PLC 的症状,大部分患者在早期无法确诊,故确诊时已处于中晚期阶段。此时,患者已错失最佳手术时机,故临床上多采用局部微创手术来治疗 PLC,其中常用的是动脉灌注化疗栓塞术(TACE)介入治疗^[3]。研究^[4]表明,单一使用 TACE 虽然疗效明确,但长期使用后,患者的肝癌无法得到改善,病死率依旧很高。传统的 PLC 疗效评价主要通过实体瘤的体积来确定,严重影响了治疗效果的准确评估。¹²⁵I 放射性粒子植入术是新型放疗手段,具有定位精准及放射剂量高等特点。CT 灌注(CTP)是通过灌注参数来反映肿瘤的治疗效果,不仅操作简便快捷,而且分辨率高,已在临床得以广泛使用。本研究探讨了采用 TACE 联合放射性粒子治疗的原发性肝癌患者 CT 灌注参数的变化,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 12 月—2018 年 12 月在本院就诊的 104 例 PLC 患者作为研究对象,采用随机数表法将其分为对照组和实验组,各 52 例。对照组中,男 27 例、女 25 例,平均年龄(49.32 ± 5.93)岁,平

均肿瘤最大直径为(6.55 ± 3.19) cm, Child 分级 A 级 30 例、B 级 22 例;观察组中,男 28 例、女 24 例,平均年龄(48.95 ± 5.87)岁,平均肿瘤最大直径为(6.97 ± 3.21) cm, Child 分级 A 级 32 例、B 级 20 例。2 组患者性别、年龄、接受治疗前肿瘤大小、Child 分级情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有良好的可比性。本研究经本院伦理委员会审核批准。纳入标准:符合《肝脏外科学》^[5]中 PLC 的诊断标准;适合接受 TACE 治疗的患者,诊断标准为中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局发布的《原发性肝癌诊疗规范》^[6];体力状况(ECOG)评分小于 2 分;签署知情同意书者。排除标准:伴有肿瘤转移的患者;正在接受其他药物治疗者;有肝性脑病等恶性疾病者;不支持本研究者。

1.2 治疗方法

对照组:患者接受 TACE 治疗 3 次。在手术部位注射麻醉剂,在股动脉处进行穿刺后用 Cobra 导管插管,确认肿瘤的位置、数目及大小。随后缓慢灌注盐酸吡柔比星(注射用盐酸吡柔比星,深圳万乐药业有限公司生产,国药准字 H10930105) 30 mg、碘化水(按一定比例混合 20 mg 吡柔比星和 10 mL 碘化水)、奥沙利铂[注射用奥沙利铂,齐鲁制药(海南)有限公司生产,国药准字 H20093167],护肝治疗需在手术后进行。

观察组:患者在对照组治疗基础上还接受放射性粒子植入术治疗。在 TACE 治疗后 1 周,为

患者做 CT 平扫,确认患者肿瘤周围组织结构、位置和大小。用放射性粒子治疗系统处理相关参数,包括¹²⁵I 放射粒子活性、¹²⁵I 剂量等,再进行 CT 导航定位,同时用 DanyCT 确定针尖到达靶区,紧接着将¹²⁵I 放射性粒子植入到患者体内,再用 CT 扫描确定¹²⁵I 已植入成功,并记录¹²⁵I 的体内分布情况。最后,拔出穿刺针,对手术区域进行消毒、包扎即可。TACE 治疗次数为 3 次,放射性植入术治疗次数为 1 次。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评估:若肿瘤消失,且持续 1 个月,为完全缓解(CR);若肿瘤体积缩小到原来的 50% 及以下,为部分缓解(PR);若肿瘤缩小体积小于原来的 50%,或增大体积不超过原来的 25%,属于疾病稳定(SD);若患者肿瘤增大 25% 以上,则为疾病进展(PD)^[7]。客观缓解率=(CR+PR)/总例数×100%^[8]。

1.3.2 血清肿瘤标志物检测:患者采取静脉血前需空腹,采血次数为 2 次(分别为治疗前和治疗后),采血量为 5 mL。采集的血液需离心处理,转速 3 000 转/min,时间 10 min,血清保存条件为-70℃。血清癌胚抗原(CEA)和甲胎蛋白(AFP)需采用 ELISA 法检测,并用免疫吸附法对

其进行测定。所有试剂盒购自上海博灿生物科技有限公司。

1.3.3 外周血自然杀伤细胞(NK)和 T 淋巴细胞亚群水平检测:采用流式细胞法测定治疗前后患者空腹静脉血 2 mL,采集方式是用肝素锂真空管采集,测定指标包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.3.4 CT 灌注(CTP)参数测定:分别于患者入组当天及治疗结束后 1 个月,应用 GE64 排 VCT 仪器测定患者的 CTP 参数,包括血容量(BV)、表面通透性(PS)、血流量(BF)、肝动脉分数(HAF)、平均通过时间(MTT)^[10]。

1.4 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 19.0 统计软件处理,分别以[*n*(%)]、($\bar{x} \pm s$)表示计数资料、计量资料,组间比较分别采用 χ^2 检验、*t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效评估

观察组的客观缓解率为 78.85%,显著高于对照组的客观缓解率 51.92% (*P* < 0.05),见表 1。

表 1 2 组临床疗效评估比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	客观缓解
对照组	52	8(15.38)	19(36.54)	16(30.77)	9(17.31)	27(51.92)
观察组	52	15(28.85)	26(50.00)	47(13.46)	4(7.69)	41(78.85)*

CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展。与对照组比较,**P* < 0.05。

2.2 血清 CEA、AFP 水平比较

治疗 1 个月后,2 组患者血清 CEA、AFP 水平较治疗前显著降低(*P* < 0.05),且观察组的血

清 CEA、AFP 水平显著低于对照组(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 2 组患者血清 CEA 和 AFP 指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AFP/(μg/L)		CEA/(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52	2 389.74 ± 277.42	1 093.33 ± 120.72 *	518.70 ± 54.63	311.43 ± 34.33 *
观察组	52	2 410.52 ± 295.13	815.83 ± 128.31 **	527.21 ± 50.81	268.34 ± 37.65 **

AFP:甲胎蛋白;CEA:癌胚抗原。与治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组比较,***P* < 0.05。

2.3 治疗前后 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞水平比较

治疗前,2 组各指标水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,对照组各指标水平无显著变化,而观察组 CD4⁺、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 及 NK 细胞水平显著高于对照组(*P* < 0.05),且观察

组 CD8⁺ 水平显著低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 治疗前后 CTP 参数比较

治疗前,2 组患者 CT 灌注参数均无显著差异(*P* > 0.05);治疗后,2 组患者 BF、BV、PS、MTT、HAF 水平均显著下降(*P* < 0.05),且观察组显著低于对照组(*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 2 组患者 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	指标	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	CD4 ⁺ /%	30.53 ± 3.63	29.32 ± 3.65
	CD8 ⁺ /%	33.93 ± 3.58	34.07 ± 3.76
	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.91 ± 0.12	0.89 ± 0.07
	CD3 ⁺ /%	54.08 ± 6.18	53.47 ± 6.05
	NK 细胞/%	13.05 ± 1.59	12.27 ± 1.49
观察组($n=52$)	CD4 ⁺ /%	30.48 ± 3.51	40.26 ± 4.46 ^{##}
	CD8 ⁺ /%	33.82 ± 3.97	31.73 ± 3.36 ^{##}
	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.92 ± 0.13	1.32 ± 0.16 ^{##}
	CD3 ⁺ /%	53.69 ± 6.87	67.83 ± 7.57 ^{##}
	NK 细胞/%	12.98 ± 1.53	16.54 ± 1.84 ^{##}

NK 细胞：自然杀伤细胞。
与治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组比较，# $P<0.05$ 。

表 4 2 组患者 CTP 参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	参数	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	BF/[mL/(100 g · min)]	265.84 ± 68.32	69.97 ± 25.48 [*]
	BV/[mL/(100 g · min)]	23.58 ± 4.66	7.90 ± 2.14 [*]
	PS/[mL/(100 g · min)]	26.92 ± 5.13	11.59 ± 3.11 [*]
	MTT/s	7.52 ± 2.06	6.18 ± 1.79 [*]
	HAF/%	0.64 ± 0.18	0.20 ± 0.09 [*]
观察组($n=52$)	BF/[mL/(100 g · min)]	266.17 ± 67.62	51.39 ± 23.16 ^{##}
	BV/[mL/(100 g · min)]	23.84 ± 5.04	6.31 ± 1.90 ^{##}
	PS/[mL/(100 g · min)]	27.19 ± 4.86	9.94 ± 2.98 ^{##}
	MTT/s	7.48 ± 2.14	5.34 ± 1.61 ^{##}
	HAF/%	0.63 ± 0.17	0.14 ± 0.07 ^{##}

BF：血流量；BV：血容量；PS：表面通透性；
MTT：平均通过时间；HAF：肝动脉分数。
与治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组比较，# $P<0.05$ 。

2.5 不良反应情况对比

治疗期间,对照组出现头晕 3 例、呕吐 3 例、腹痛 4 例,观察组出现头晕 2 例、呕吐 3 例,腹痛 3 例。2 组患者不良反应发生率无显著差异($P>0.05$),且患者经解痉、止吐、休息后不良反应好转,均未出现其他严重不良反应。

3 讨论

PLC 按照病理类型可分为 3 种,分别是肝细胞肝癌、胆管细胞癌和混合型肝癌^[11],目前 PLC 病死率已排在癌症病死率的第 4 位^[12]。分析原因,是由于 PLC 恶性程度高,且其不易早期诊断。大部分 PLC 患者确诊时已处于中晚期,此时肿瘤切除手术通常无法实施,因此,TACE 成为治疗 PLC 的主要方式^[13]。TACE 是通过减少肿瘤血供来抑制肿瘤的生长。但是,由于肝脏供血侧支较多且多为潜在供血,故 TACE 的治疗效果不理想。放射性粒子植入术是新型的肝脏定向放疗技术^[14],TACE 和放射性粒子植入术的联合使用在临床备受肯定^[15]。

AFP、CEA 作为广谱肿瘤标志物,在鉴别诊断

恶性肿瘤、监测病情和评价疗效方面有着重要的临床意义。有研究^[15]表明,AFP 水平的升高会明显抑制机体免疫系统功能,降低机体抗肿瘤能力。本研究结果显示,相较于单独使用 TACE,联合使用放射性粒子植入术能使患者的客观缓解率显著提高,同时使监测 PLC 的血清指标 AFP、CEA 的水平显著下降。分析原因,可能是¹²⁵I 射线在 TACE 影响肿瘤供血的基础上,直接破坏 DNA 双链结构,或者是¹²⁵I 射线使水分子等电离,产生的自由基影响了 DNA 修复功能,从而增强了对肿瘤的抑制效果。

本研究发现,单独的 TACE 法使 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平下降,并使 CD8⁺水平升高,这与刘涛等^[16]研究发现的 TACE 会使患者免疫功能降低的结果相一致。TACE 联合¹²⁵I 放射性粒子植入术能增强患者的免疫功能,这与相关学者^[17]报道的放射性粒子植入对机体免疫细胞组成和细胞因子分泌的影响的研究结果相符。推测是由于¹²⁵I 放射性粒子植入后,不断释放低能量 γ 射线,杀死肿瘤细胞,并由此引发炎症反应,有助于巨噬细胞、郎罕氏细胞等抗原递呈细胞摄取、处理抗原信息,诱导 T、B 细胞参与到抗肿瘤免疫中来,从而发挥较强的抗肿瘤免疫刺激的作用。同时,射线照射数小时后,通过 mTOR 通路形成放疗特异性蛋白,这种蛋白可激活淋巴细胞活性,使之产生大量细胞因子,触发细胞因子的网络调节机制,在肿瘤的特异性免疫被激活的同时使机体免疫力也得到增强^[18]。研究^[19]表明,低剂量 γ 射线持续辐射与大剂量辐射产生的效应明显不同,低剂量电离辐射可使淋巴细胞的反应性提高,增加抗体的产生,从而增强对肿瘤的细胞毒作用,与本研究结论相符。

目前,临床上的常规检测手段尚不能在人体直接对肿瘤血管构成情况进行评价,只能通过影像学方法间接获得肿瘤血管生成的一些信息。CTP 是在静脉快速注入造影剂的基础上,对选定层面进行快速动态扫描,获得动态图像,通过分析造影剂通过每个像素所对应的体素密度差异,从而得到反映肿瘤血流灌注情况的参数,以此对肿瘤血管的构成进行评价。李珊玫等^[20]研究显示,BF、BV、PS、MTT、HAF 等 CTP 参数对肝癌术前的方案制定以及术后疗效的评价具有重要意义。本研究中,治疗结束后,2 组患者 BF、BV、PS、MTT、HAF 均下降,且观察组上述指标水平显著低于对

照组。CTP 参数可以反映肿瘤组织中血管的生成情况和微血管分布密度^[15]，MTT 代表着血流流入动脉再从静脉流出的平均时间，PS 代表着造影剂从毛细血管内皮流入组织间隙的单向传导速度^[21]，CTP 参数的检测有助于评估患者肿瘤生成情况。本研究结果显示，TACE 联合放射性粒子植入术可以改善 PLC 患者的病症。分析原因，可能与以下因素有关，首先是 TACE 通过栓塞肝动脉，阻断了给肿瘤细胞供血的主要血管，另外¹²⁵I 放射性粒子可以降低肿瘤血管内皮生长因子的表达水平，有效破坏肿瘤微血管，抑制肿瘤组织中血管的生成，使 CTP 参数水平显著下降。

本研究中，2 组患者出现不同程度头晕、呕吐、腹痛等不良反应，但组间不良反应发生率无显著差异，这主要是因为¹²⁵I 放射性粒子在组织中的穿透距离很短，仅约 1.7 cm，因此呈现出肿瘤靶区高剂量而周围组织低剂量的现象，相较普通放疗而言，患者全身受到的放射剂量很少，甚至可忽略不计，因此安全性比较高，这与朱楠等^[22]研究结论一致。

综上所述，TACE 联合放射性粒子植入术可以有效提高 PLC 患者的客观缓解率，提高患者免疫能力，同时可抑制肿瘤血管的生长，促进患者预后生活水平的提高，且安全性好。

参考文献

[1] 高明霞, 刘学彬, 林川, 等. 超声造影在原发性肝癌介入治疗中的应用效果评价[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(4): 20-22.

[2] Schlachterman A, Craft W W Jr, Hilgenfeldt E, et al. Current and future treatments for hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(28): 8478-8491.

[3] Wallace S, Goldstein H M. Intravascular occlusive therapy: use of interventional radiology in cancer patients[J]. Postgrad Med, 1976, 59(2): 141-146.

[4] Hagymási K, Tulassay Z. New possibilities of targeted therapy in the treatment of hepatocellular carcinoma with the help of molecular biology[J]. Orv Hetil, 2010, 151(43): 1763-1768.

[5] 吴孟超. 肝脏外科学[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2000: 341-357.

[6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(12): 886-895.

[7] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Dicker D, et al. The global burden of cancer 2013[J]. JAMA Oncol, 2015, 1(4): 505-527.

[8] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.

[9] 曹辉, 许钟, 张玲玲, 等. 参芪扶正注射液辅助 TACE 治疗原发性肝癌的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2017, 28(27): 3804-3808.

[10] 廖碧红, 单鸿, 王劲, 等. 肝炎后肝硬化继发肝癌患者小肝癌病灶 320 排 CT 灌注成像 HAP、HPI、HPP 变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2017, 57(40): 14-17.

[11] 文军. 原发性肝癌血清肿瘤标记物的研究进展[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(9): 458-459.

[12] Kokudo N, Makuuchi M. Current role of portal vein embolization/hepatic artery chemoembolization[J]. Surg Clin North Am, 2004, 84(2): 643-657.

[13] 杨伟萍, 姚波, 韦长元, 等. 超声引导下¹²⁵I 放射性粒子植入治疗原发性肝癌的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(12): 928-930.

[14] Peng S, Yang Q X, Zhang T, et al. Lobaplatin-TACE combined with radioactive 125I seed implantation for treatment of primary hepatocellular carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(13): 5155-5160.

[15] Gu X Z, Yin W B, Yu Z H. Radiation oncology[M]. Beijing: Pecking Union Medical College Press, 2015: 222-284.

[16] 刘涛, 易永祥, 戴峰, 等. CTP 对实施 TACE 治疗的大肝癌患者疗效评估的临床价值[J]. 癌症进展, 2017, 15(12): 1467-1469, 1494.

[17] 牛焕章, 肖全平, 李东民, 等. 125I 粒子植入联合肝动脉化疗栓塞治疗中晚期原发性肝癌的近期疗效[J]. 中华肝胆外科杂志, 2017, 23(11): 776-781.

[18] 张旺, 杨燕, 吕麟亚, 等. 125I 粒子植入术对荷神经母细胞瘤裸鼠有效性和安全性实验研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(5): 565-571.

[19] 周萍, 侯文强, 吕元军, 等. 肝脏 CT 灌注成像对肝动脉栓塞化疗联合中药治疗原发性肝癌的临床疗效评价[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(S1): 52-54.

[20] 李珊玫, 高知玲, 吕茜婷, 等. 全肝 CT 灌注成像定量评估肝癌经肝动脉化疗栓塞术后血流状态变化的价值[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(6): 429-435.

[21] 王芳, 王青, 李笃民, 等. 肾癌 CT 灌注成像和微血管密度及血管内皮生长因子相关性的研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(9): 1345-1348.

[22] 朱楠, 吕维富, 张甜甜, 等. 放射性 125I 粒子植入治疗原发性肝癌研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(11): 689-692.