

單獨使用經導管肝動脈化學栓塞與合併經皮酒精注射治療肝細胞癌的存活率比較

陳忠宏¹ 王俊雄² 牟聯瑞²

¹嘉義聖馬爾定醫院 內科部

²台南市立醫院 內科部

摘要

經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射是目前肝細胞癌最常使用之治療方式。本研究在於比較單獨使用經導管肝動脈化學栓塞與合併經皮酒精注射治療肝細胞癌患者的存活率。我們從1997年6月1日到2005年5月31日，回顧性的分析資料庫中診斷為肝細胞癌的415位病患。肝細胞癌的診斷是經由典型的影像檢查、胎兒蛋白 (>400 ng/mL)或病理切片證實。排除的病人有：已接受肝臟手術、瀰漫型肝炎、肝功能試驗數據不全、有系統性疾病、以及接受其它經皮腫瘤根除療法的病人。病患的治療分成兩部分，單獨接受經導管肝動脈化學栓塞，以及接受合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射。存活率與預測影響存活率的因子則是以Kaplan-Meier Method和Cox proportional hazard model決定。共有222名患者被納入此研究，單獨接受經導管肝動脈化學栓塞的有114名患者，而接受合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射的患者有108名。兩組在臨床上的基本資料並無差異。單獨接受經導管肝動脈化學栓塞、合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射1、3、5、7年的存活率分別為74%、40%、24%、14%及95%、70%、47%、25%。顯然在合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射這組中，有較好的存活率($P=0.0001$)。影響存活率的預測因子為：Child's grading、腫瘤大小和合併治療。

關鍵詞：肝細胞癌 (Hepatocellular carcinoma, HCC)
經導管肝動脈化學栓塞 (Transcatheter arterial chemoembolization, TACE)
經皮酒精注射 (Percutaneous ethanol injection, PEI)

前言

肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)在臺灣地區仍是相當常見的疾病，好發的危險因子主要有病毒性肝炎、肝硬化、家族史和黃麴毒素。在治療上，手術是傳統上認為優先的選擇^{1,2}，其他常見非手術的治療方法包括：經導管

肝動脈化學栓塞(TACE)，以及經皮腫瘤根除療法。經皮腫瘤根除療法包括經皮酒精注射(PEI)、經皮醋酸注射、微波熱凝治療、射頻燒灼治療。而經導管肝動脈化學栓塞^{3,7}與經皮酒精注射⁸⁻¹⁴、射頻燒灼治療¹⁵是目前常使用的治療方式。目前已有研究認為，經導管肝動脈化學栓

塞可以延長無法切除肝細胞癌患著的存活率^{5,6}，經皮酒精注射對小型肝細胞癌(<3cm)病患之影響，其長期存活率與手術治療相當^{13,14}。爲了探討病人使用這兩種最常用的治療方式之存活率，本篇研究回顧性的分析過去本院肝細胞癌患者的治療方式，針對單獨使用經導管肝動脈化學栓塞與合併經導管肝動脈化學栓塞及經皮酒精注射，比較兩者的存活率及影響存活率的預測因子。

材料及方法

從1997年6月1日到2005年5月31日，我們回顧性的分析在本院診斷爲肝細胞癌的415名病人，其中20人因轉院持續治療方法未明，未納入本研究範圍中。並排除已接受過肝臟手術52人、瀰漫性肝癌29人、肝功能試驗數據不完全13人、有其他的系統性疾病30人、接受其它經皮腫瘤根除療法如：射頻燒灼治療有46人、微波熱凝治療有3人。肝細胞癌的診斷則是依據典型的影像學特徵，即動態電腦斷層攝影在動脈相下呈現高密度，延遲相下呈現低密度或顯影劑排出、動態磁共振造影在動脈相下呈現高血管性病灶、血管攝影下呈現出腫瘤染色及胎兒蛋白大於400 ng/ml、或是由病理切片證實，共有222人被納入我們的研究。本研究對象分爲兩組，單獨使用經導管肝動脈化學栓塞 (A組)與合併經導管肝動脈化學栓塞及經皮酒精注射 (B組)。並就年紀、性別、B型肝炎、C型肝炎、酒精性肝炎、腫瘤的大小及數目、胎兒蛋白、肝機能之各項指數：包括凝血原時間、總膽色素、血清白蛋白、肝硬化的程度(Child's grading)及追蹤的時間來做分析。另外，追蹤的時間爲從病人開始診斷爲肝細胞癌並納入這個研究，到病人死亡，或是最近一次到門診就醫的時間。做完最後一次的經導管肝動脈化學栓塞之後，均安排在1-2星期內做腹部超音波，若發現在經導管肝動脈化學栓塞後，除殘留利比多(lipiodol)之外的腫瘤細胞或彩色都普勒超音波呈現出腫瘤內之血流，視爲存活的腫瘤細胞，即進行經皮酒精注射，而後每3-4個月再作一次腹部超音波配合電腦斷層攝影或核磁共振檢查。

若有局部復發，則考慮再作一次經導管肝動脈化學栓塞，而後考慮追加經皮酒精注射。

至於統計的方法是用independent T-test來比較兩組在臨床上基本資料的差異，*P*值小於0.05即視爲有意義。兩組間的存活率及影響存活率的預測因子則使用Kaplan-Meier method 與Cox proportional hazard model來決定 (SPSS version 15.0)。

經導管肝動脈化學栓塞及經皮酒精注射

經導管肝動脈化學栓塞的做法是，在X光中進行監視下，經股動脈穿刺後，由導管延伸至最接近之供應腫瘤營養的動脈。在動物膠海綿微粒(gelatin sponge particles)注射之後，接著開始注射利比多(lipiodol)及抗癌藥物(5-10 mg mitomycin C)，而其劑量是根據腫瘤的大小及其擴散程度決定。在經導管肝動脈化學栓塞後，若病人沒有發燒、腹痛等症狀，會在1-2星期內，在局部麻醉下，開始執行經皮酒精注射。每次注射的劑量視腫瘤大小、數目及酒精在腫瘤內的擴散而定。總劑量皆在20ml內，而次數則視腫瘤大小、數目及病人的耐受度而定。酒精的注射是在超音波導引下進行。合併治療方式的選擇是會針對經導管肝動脈化學栓塞後有無存活腫瘤細胞，而需要加強治療的病例。

結果

共有222個病人被納入我們的研究，其中在A組中有76位男性(67%)、38位女性(33%)，在B組中共有81位男性(75%)、27位女性(25%) ($P=0.007$)。A組平均年紀 62.59 ± 10.78 ，而B組平均年紀 61.97 ± 10.80 ($P=0.663$)。這兩組在臨床的基本資料是無差異的(表一)。

以Kaplan-Meier method決定存活率，A組1、3、5、7年的存活率分別爲74%、40%、24%、14%。而在B組1、3、5、7年的存活率則分別爲95%、70%、47%、25%。比較兩組的存活率，在B組明顯較好 ($P=0.0001$) (圖一)。

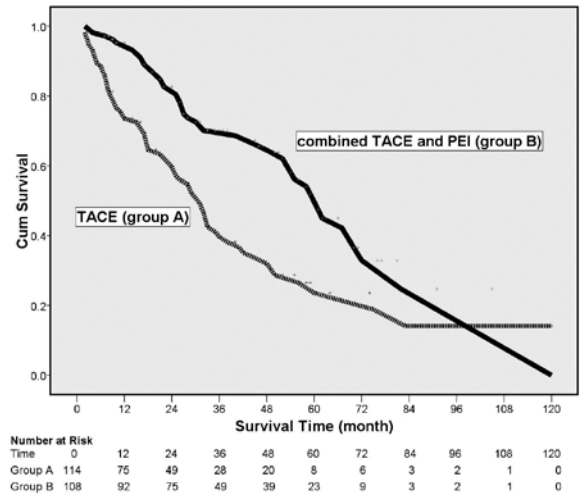
以肝硬化的程度分兩個次分組Child's A與Child's B來比較單獨接受經導管肝動脈化學栓塞

表一：根據不同治療分組病人的臨床基本資料

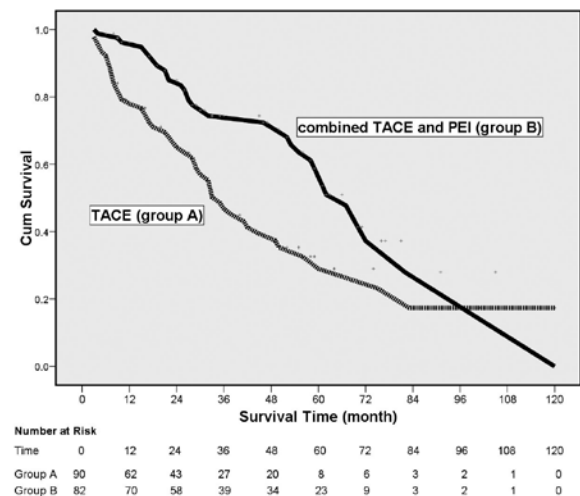
	TACE alone (group A) (n=114)	Combined TACE and PEI (group B) (n=108)	P value
Sex (male /female)	76 (67%)/38 (33%)	81 (75 %)/27 (25 %)	0.007
Age	62.59 +/- 10.78	61.97 +/- 10.80	0.663
HBV	45 (39%)	37 (34%)	0.286
HCV	55 (48%)	59 (55%)	0.431
Both positive	4 (4%)	3 (3%)	
Both negative	9 (8%)	5 (5%)	
Alcohol	1 (1%)	2 (2%)	0.210
Tumor size (cm)			
≥8 (cm)	10 (9%)	11 (10%)	0.138
5-7.9 (cm)	33 (29%)	21 (19%)	0.514
3-4.9 (cm)	27 (24%)	30 (28%)	0.472
<3 (cm)	44 (39%)	46 (43%)	0.619
Tumor number			
>3	26(23%)	19(18%)	0.638
3	26(23%)	21(19%)	
2	26(23%)	30(28%)	
1	36(32%)	38(35%)	
Highest AFP			
≥400 ng/mL	105 (92%)	66 (61%)	0.057
<400 ng/mL	9 (8%)	42 (39%)	0.288
Child's grading			
A	90 (79%)	82 (76%)	
B	24 (21%)	26 (24%)	
Prothrombin time	12.68 +/- 1.57	12.51 +/- 0.88	0.103
Bilirubin (T)	1.44 +/- 1.14	1.35 +/- 2.14	0.563
Albumin	3.51 +/- 0.57	3.75 +/- 0.54	0.585
Follow-up months	26.24 +/- 22.53	39.25 +/- 24.19	0.126

(A組)與合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射(B組)的存活率，兩個次分組在臨床上的基本資料也是沒有差異的。以Kaplan-Meier method 決定，Child's A與Child's B兩個次分組1、3、5、7年的存活率，分別為 80%、47%、29%、17% 及 96%、74%、59%、28%；57%、9%、0%、0%及 92%、57%、21%、21%，顯示出合併治療在兩個次分組都有比較好的存活率(圖二)與(圖三)。

在合併治療組，將腫瘤大小分成 "大於等於5公分" 與 "小於5公分"，"小於5公分" 這組有較好之存活率(P=0.041)；分成Child's A 和B，Child's A 也有較好之存活率(P=0.011)。

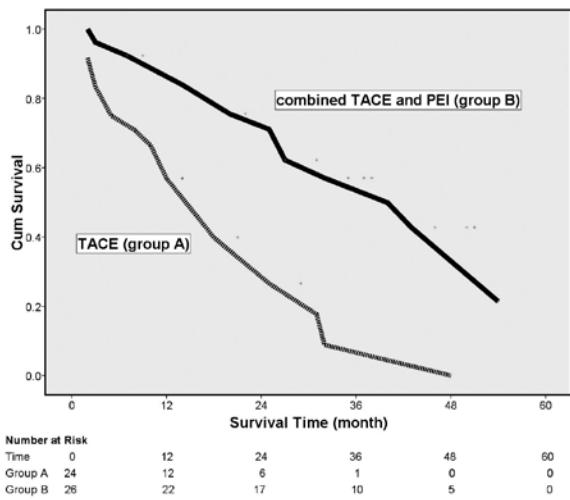


圖一：單獨接受經導管肝動脈化學栓塞(A組)與合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射(B組)之比較。合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射(B組)之存活率明顯較單獨接受經導管肝動脈化學栓塞(A組)好。(P=0.0001)。



圖二：單獨接受經導管肝動脈化學栓塞(A組)與合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射(B組)在次分組Child's A之比較。合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射(B組)之存活率明顯較單獨接受經導管肝動脈化學栓塞(A組)好。(P=0.001)。

使用Cox proportional hazard model做多變項的分析，顯示出Child's grading、腫瘤大小、合併治療為影響存活率的預測因子。Hazard ratio: Child's grading為2.465 (P=0.001)，腫瘤大小為1.010 (P=0.011)，在合併治療為0.412 (P=0.001) (表二)。



圖三：單獨接受經導管肝動脈化學栓塞(A組)與合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射(B組)在次分組Child's B之比較。合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射(B組)之存活率明顯較單獨接受經導管肝動脈化學栓塞(A組)好。(P=0.001)。

表二：使用Cox Proportional hazard model多變項分析影響存活率之因素

	Hazard ratio	P value
Child grading	2.465 (1.589-3.823)	P=0.001
Tumor largest size	1.010 (1.002-1.017)	P=0.011
Combined therapy	0.412 (0.281-0.606)	P=0.001
Tumor number	1.114 (0.979-1.268)	P=0.102
Age	0.993 (0.975-1.010)	P=0.421
HBsAg	0.819 (0.540-1.242)	P=0.347
Sex	1.249 (0.818-1.909)	P=0.304
Bilirubin	1.049 (0.960-1.146)	P=0.292
Alcohol	2.114 (0.492-9.076)	P=0.314
Highest AFP	1.000 (1.000-1.000)	P=0.364
Albumin	1.207 (0.751-1.940)	P=0.437
PT	1.069 (0.868-1.316)	P=0.531
HCV	1.032 (0.526-2.204)	P=0.926

討論

在台灣大部分的民眾在罹患肝細胞癌後的就醫治療，往往已不適合手術切除。因為診斷當時病患的肝機能較差、肝腫瘤較大、數目較多、或同時罹患其他全身性疾病，所以比較傾向接非手術的治療方式^{1,2}。其中經導管肝動脈化學栓塞³⁻⁷、經皮酒精注射⁸⁻¹⁴、射頻燒灼治療(RFA)¹⁵是目前常用的治療方式，而對於小型肝

細胞癌已有研究顯示經皮酒精注射治療與手術的治療效果是相當的¹⁶。有多篇研究認為合併經導管肝動脈化學栓塞及經皮酒精注射是有效的治療方式¹⁷⁻²³。也有報告認為，對於大型肝細胞癌，合併經導管肝動脈化學栓塞治療及經皮酒精注射比單獨接受經導管肝動脈化學栓塞有較好的存活率^{17,20,22}。本研究顯示，在合併治療組，將腫瘤大小分成 "大於等於5公分" 與 "小於5公分"，"小於5公分" 這組有較好之存活率 (P=0.041)；分成Child's A 和B，Child's A 也有較好之存活率 (P=0.011)。進一步分析接受合併治療與腫瘤數目的關係，若為單一腫瘤，在 "3公分至4.9公分"，合併治療也有較好的存活率 (P=0.015)，反應出合併治療對中型以下的肝細胞癌患者有更好的效果。至於合併治療為何有比較好的存活率，這是因為經導管肝動脈化學栓塞治療能先使腫瘤細胞內的間隔消失，減少腫瘤的血液供應，使得後續進行的經皮酒精注射治療中的酒精更容易均勻的充斥在腫瘤內擴散，並且維持在對癌細胞具有毒性的濃度，進而造成腫瘤細胞的壞死^{17,23}，並減少肝臟內轉移的發生率²³。

台北市立仁愛醫院於2003年也有做過類似的研究²⁴，針對從1990年1月到1999年8月，接受合併經導管肝動脈化學栓塞及經皮酒精注射的153位，腫瘤大小介於2-13公分的肝細胞癌病患之長期存活率進行探討，其結果顯示合併治療對於較大型肝細胞癌無法開刀的患者亦是一種有效的治療方式。而其1,3,5年的存活率分別為為78%、40%、12%。我們的結果為95%、70%、47%，在兩個次分組Child's A與Child's B分別為96%、74%、59%及92%、57%、21%。雖然因為病人選取方式不同，而有差別，但都能可以顯示出合併治療的效果。最近日本一個大規模前瞻性的研究對於無法切除的肝細胞癌患者進行肝動脈化學栓塞治療，其1、3、5、7年存活率為82%、47%、26%、16%²⁵。本研究結果，單獨接受肝動脈化學栓塞治療的1、3、5、7年存活率分別為74%、40%、24%、14%，也顯示出經導管肝動脈化學栓塞對肝細胞癌患者的治療效果。

至於影響存活率的預測因子，分別為Child's grading為(2.465)、腫瘤大小為(1.010)、在合併治療為(0.412)。多變項因子的分析顯示合併治療可以影響存活率而Child's grading是影響的主要因素，這反應肝機能越差預後越不好。另外，腫瘤越大無論作何種治療，其存活率都低。在多變項分析中顯示腫瘤數目、最高胎兒蛋白值並不是影響預後的因子。日本一個大規模前瞻性的研究對於無法切除的肝細胞癌患者進行肝動脈化學栓塞治療，認為腫瘤大小、腫瘤數目、胎兒蛋白值、門靜脈侵入是影響預後的因子²⁵。在本研究中，單獨接受經導管肝動脈化學栓塞治療的組別中，以400 ng/mL為判斷值(cut-off value)，雖然病人臨床的基本資料不同，但胎兒蛋白超過400 ng/mL之存活率較差，反應出胎兒蛋白值在單獨接受經導管肝動脈化學栓塞治療這組中為可能的影響存活率的預測因子。

本研究中，主要探討單獨使用經導管肝動脈化學栓塞與合併經導管肝動脈化學栓塞及經皮酒精注射患者存活率的比較，對於接受經導管肝動脈化學栓塞治療與經皮酒精注射的次數，以及抗癌藥物、利比多(lipiodol)和酒精的劑量，並未加以探討與存活率的關係。可以推論的是，腫瘤越大，作栓塞與注射的次數越多，抗癌藥物、lipiodol和酒精的劑量越多，發生副作用的機會也越高，可能會影響存活率²⁶⁻²⁸。

總之，本研究回顧性的分析415位肝細胞癌患者的治療方式，針對經導管肝動脈化學栓塞，合併經導管肝動脈化學栓塞與經皮酒精注射作存活率之比較，發現合併治療是較好的治療方式，而且對Child's A 或腫瘤大小5公分以下的更適合。以實證醫學理論為基礎的醫療下，希望可以提供給臨床醫師在治療時的參考，以期可以延長肝細胞癌患者的存活機會。

參考文獻

1. Lee CS, Sung JL, Hwang LY, et al. Surgical treatment of 109 patients with symptomatic and asymptomatic hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1986; 99: 481-90.
2. Lin TY, Lee CS, Chen KM, Chen CC. Role of surgery in the treatment of primary carcinoma of the liver: a 31-year experience. *Br J Surg* 1987; 74: 839-42.
3. Bruix J, Llovet JM, Castells A, et al. Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma: result of a randomized, controlled trial in a single institution. *Hepatology* 1998; 27: 1578-83.
4. GETCH. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1995; 332: 1256-61.
5. Liaw YF, Lin DY. Transcatheter hepatic arterial embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 484-8.
6. Llovet JM, Real MI, Montana X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1734-39.
7. Lo CM, Ngan H, Tso WK, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002; 35: 1164-71.
8. Shiina S, Tagawa K, Niwa Y, et al. Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: results in 146 patients. *Am J Roentgenol* 1993; 160: 1023-8.
9. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995; 197: 101-8.
10. Sugiura N, Takara K, Ohto M, et al. Treatment for small hepatocellular carcinoma by percutaneous injection of ethanol into tumor with real-time ultrasound monitoring. *Acta Hepatol Jpn* 1983; 24: 920.
11. Livraghi T, Salmi A, Bolondi L, et al. Small hepatocellular carcinoma: percutaneous alcohol injection, results in 23 patients. *Radiology* 1988; 168: 313-7.
12. Ebara M, Ohto M, Sugiura N, et al. Percutaneous ethanol injection for the treatment of small hepatocellular carcinoma, study of 95 patients. *J Gastroenterol Hepatol* 1990; 5: 616-26.
13. Kotoh K, Sakai H, Sakamoto S, et al. The effect of percutaneous ethanol injection therapy on small solitary hepatocellular carcinoma is comparable to that of hepatectomy carcinoma. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 194-8.
14. Castells A, Bruix J, Bru C, et al. Treatment of small hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a cohort study comparing surgical resection and percutaneous ethanol injection. *Hepatology* 1993; 18: 1121-6.
15. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2005; 42: 1208-36.
16. Huang GT, Lee PH, Tsang YM, et al. Percutaneous ethanol injection versus surgical resection for the treatment of small hepatocellular carcinoma: a prospective study. *Ann Surg* 2005; 242: 36-42.
17. Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, et al. Treatment of large HCC: transcatheter arterial chemoembolization combined with percutaneous ethanol injection versus repeated transcatheter arterial chemoembolization. *Radiology* 1995; 197: 812-8.

18. Tanaka K, Okazaki H, Nakamura S, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with a combination therapy of transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1991; 179: 713-7.
19. Tanaka K, Nakamura S, Numata K, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization. *Radiology* 1992; 185: 457-60.
20. Koda M, Okamoto K, Miyoshi Y, et al. Combination therapy with transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection for advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1994; 41: 25-9.
21. Lencioni R, Vignali C, Caramella D, Cioni R, Mazzeo S, Bartolozzi C. Transcatheter arterial embolization followed by percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1994; 17: 70-5.
22. Tanaka K, Nakamura S, Numata K, et al. The long term efficacy of combined transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection in the treatment of patients with large hepatocellular carcinoma and cirrhosis. *Cancer* 1998; 82: 78-85.
23. Koda M, Murawaki Y, Mitsuda A, et al. Combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection compared with percutaneous ethanol injection alone for patients with small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2001; 92: 1516-24.
24. Li YH, Wang CS, Liao LY, et al. Long-term survival of Taiwanese patients with hepatocellular carcinoma after combination therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous ethanol injection. *J Formos Med Assoc* 2003; 102: 141-6.
25. Kenichi T, Shigeki A, Iwao I, et al. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients. *Gastroenterology* 2006; 131: 461-9.
26. Tapani E, Soiva M, Lavonen J, Ristkari S, Vehmas T. Complications following high-dose percutaneous ethanol injection into hepatic tumors. *Acta Radiol* 1996; 37: 655-9.
27. Meloni F, Lazzaroni S, Livraghi T. Percutaneous ethanol injection: single session treatment. *Eur J Ultrasound* 2001; 13: 107-15.
28. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, Bartolozzi C. Percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: state-of-the-art. *Liver Transpl* 2004; 10: S91-7.

Long Term Survival of Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transcatheter Arterial Chemoembolization Alone Versus Combined with Percutaneous Ethanol Injection Therapy

Chung-Hung Chen¹, Chun-Hsiang Wang², and Lein-Ray Mo²

¹*Department of Internal Medicine, St. Martin de Porres Hospital;*

²*Department of Internal Medicine, Tainan Municipal Hospital*

Hepatocellular carcinoma(HCC) is a very common disease in Taiwan. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and percutaneous ethanol injection (PEI) are the most commonly utilized procedure for treatment. To determine whether combined TACE and PEI had survival benefit in patients with HCC. We retrospectively reviewed our database for patients who underwent TACE alone or plus PEI from June 1,1997 to May 31, 2005. A total of 415 patients were eligible to the diagnosis of HCC which was determined by characteristic imaging findings, elevated AFP (> 400 ng/mL) or by histologic findings. Patients with prior liver surgery, diffuse type of HCC, incomplete data of liver function tests, other underlying disease, and those being treated by other tumor ablation therapy were excluded from the analysis. Patients were then divided into those who received TACE alone and those who received combined TACE and PEI. Kaplan-Meier method and Cox proportional hazard model were performed to determine the survival and predictors of the survival benefit in these patients. A total of 222 patients were enrolled into the study and analyzed. 114 patients were in the TACE group and 108 patients were in the combined group. There were no significant differences in the baseline clinical characteristics between the two groups. For overall survival rates in TACE and combined group, 1-,3-,5-,7-year survivals were 74%、40%、24%、14% and 95%、70%、47%、25%. The combined group had survival benefit ($p=0.0001$). In the combined group, we divided it in two comparative groups—tumor size < 5cm vs. \geq 5cm, Child's A vs. B. Survival benefit was shown in the groups of tumor size < 5cm ($P=0.041$) and Child's A ($P=0.011$). Independent predictors of the survival benefit were Child's grading, tumor size and combined therapy. Combined TACE and PEI had survival benefit compared to TACE alone. (J Intern Med Taiwan 2009; 20: 70-76)