

ミニ・レビュー —小西賞受賞者—

肝細胞癌に対する新たな肝動脈カテーテル療法の有用性

山崎隆弘

山口大学医学部附属病院光学医療診療部 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 肝細胞癌, 肝動脈カテーテル療法, 塞栓療法, リピオドール, 微小デンプン球

和文抄録

肝動脈塞栓療法 (TACE) は, 肝細胞癌の代表的な治療法のひとつであり, 有用性については認知されている。一方, 手技上TACE不可能な症例には肝動脈化学療法 (Lip-TAI) が汎用されるが, 局所コントロールが不良との指摘もある。われわれは, 新たな肝動脈カテーテル療法 (Lip+DSM-TAI) を考案したので, その有用性について紹介する。

はじめに

肝細胞癌 (以下肝癌) は, 本邦における悪性新生物による死亡率の第4位 (年間約3万5千人) に位置する癌である。近年の画像診断の進歩により, わが国では小肝癌で発見されることが多くなり, 外科手術や内科的局所療法の適応が多くなってきている¹⁾。しかし, 再発を繰り返すことで, 進行肝癌に移行し, 肝動脈カテーテル療法は, 肝癌患者の9割近くが経験している。

肝動脈カテーテル療法のなかで, 本邦で開発された肝動脈塞栓療法は, 1977年に初めて施行された治療法であり²⁾, その後, 改良され, 現在では, 抗癌剤とイオダイズドオイル (リピオドール) をエマルジョン後にゼラチンスポンジ (ジェルパート®) で塞栓させる肝動脈化学塞栓療法 (transcatheter arterial chemoembolization : TACE) が標準治療となっている。本稿では, 肝動脈カテーテル療法の

現状について概説し, われわれが開発した新たな肝動脈カテーテル療法について紹介する。

肝動脈カテーテル療法の現状

TACEの基本原理は, 肝臓は25%の動脈と75%の門脈の二重支配のため, 腫瘍を栄養とする動脈を塞栓することで壊死効果を期待するものである。

TACEは, 2000年までの論文では, 有用性については否定的であったが^{3, 4)}, 2000年以降, Lo CMらがTACEのrandomized controlled trialにてTACEの予後が改善することを報告し⁵⁾, さらにメタアナリシスでもTACEによる予後向上が証明され^{6, 7)}, TACEは確固たる治療法となった。またマイクロカテーテルの開発が進歩し, 担癌領域までカテーテルを挿入するsegmental/subsegmental TACEの有用性も報告され⁸⁾, 現在の治療法に至っている。

一方, ゼラチンスポンジを使用せず, 抗癌剤を投与する方法は, 肝動脈化学療法 (transcatheter arterial infusion chemotherapy : TAI) と呼ばれ, リピオドール併用肝動脈化学療法 (Lip-TAI) が一般的である。Lip-TAIは, 1980年台半ばからTACEのバリエーションのひとつとして施行され, 日本肝癌研究会による過去8年間 (1994~2001年) の集計では肝動脈カテーテル療法の約4分の1に施行されているのが現状であり, TACEのほうが予後良好と報告されている⁹⁾。すなわち, TACE症例の生存期間中央値は2.74年, 1, 3, 5年生存率はそれぞれ81%, 46%, 25%であり, Lip-TAI症例の生存中央値は, 1.98年, 1, 3, 5年生存率はそれぞれ71%,

33%, 16%とTACE症例より治療成績は有意に低い ($P=0.0001$)。一方, Okusaka Tらは, randomized trialにおいて, TACEとLip-TAIの予後に差はなかったとしており¹⁰⁾, Ikeda Mらもretrospective studyではあるが, Lip-TAIはTACEより, 局所コントロールは悪いが, 予後に有意差はなかったと報告している¹¹⁾。われわれは, TACEは区域ないしは亜区域レベルでしか行っておらず, それ以外はLip-TAIを汎用している。その理由としては頻回のTACEにより血管損傷を来し, 以降の治療が行えないことを想定しているからである。

抗癌剤ならびに塞栓物質について

抗癌剤としては, 以前からドキソルビシン, エピルビシン, マイトマイシンC, シスプラチン, ネオカルチノスタチンなどが用いられている。最近使用可能となったミリプラチンは, シスプラチンと同じプラチナ製剤であるが, シスプラチン耐性獲得株にも感受性を持ち, 脂溶性になっているため, リピオドールに懸濁しやすい製剤であり, 今後の使用経験の蓄積が待たれる。

塞栓物質としては, 半液体のリピオドールと固形塞栓物質のジェルパート®を使用するが, 海外では, 塞栓物質としてpolyvinyl alcohol (PVA), 薬剤溶出性ビーズ (drug-eluting beads: DEB) などの有用性も報告されている (表1)¹²⁾。塞栓物質に抗癌剤を結合させて抗癌剤を除放させるDEBは将来的には本邦でも使用可能となり得, 海外では通常TACEとドキソルビシン除放DEB-TACEとのprospective randomized studyにおいて, 全体での著効率, 奏効率および病勢コントロール率では, DEB-TACEがいずれも高い値を示しているが, 有意差はなく, 最終的な予後の評価が待たれる¹³⁾。本

表1 各種塞栓物質の一覧

塞栓物質	特徴
イオダイズドオイル (リピオドール)	腫瘍血管等に停滞し, 抗癌剤の除放効果を発揮
多孔性ゼラチン粒 (ジェルパート)	1mm径と2mm径がある
微小デンプン球 (degradable starch microspheres: DSM)	短期塞栓物質(約80分程度), 粒子径約45μm
薬剤溶出性ビーズ (drug eluting bead: DEB)	塞栓物質に抗癌剤を結合させて, 抗癌剤を除放させる 本邦では, まだ導入されていない

邦でも今後, TACEやLip-TAIとの使い分けが議論されるであろう。

われわれの開発した新たな塞栓療法

本邦では, DEB-TACEは使用できない現状ならびに本邦で汎用されているTACEとLip-TAIの問題点を克服するべく, われわれは, 局所コントロールがTACEと同等で, TACEより血管損傷が少なく, 簡便な塞栓治療を開発できないかと模索していた。

微小デンプン球 (Degradable starch microspheres: DSM) は, 短期塞栓物質として開発され^{14, 15)}, 粒子径は約45μm¹⁶⁾とリピオドールエマルジョン径 (<30μm)¹⁷⁾

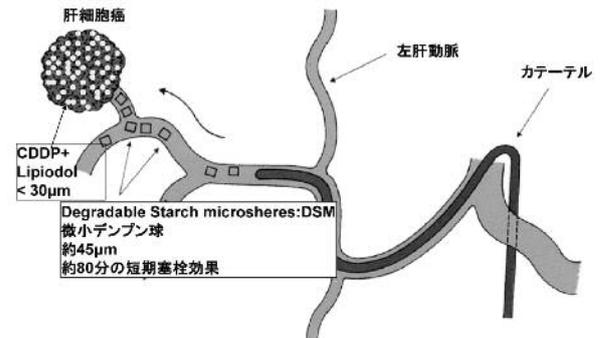


図1 リピオドール+微小デンプン球併用肝動脈化学療法 (Lip+DSM-TAI)

リピオドールエマルジョン後に, 微小デンプン球単独を追加する治療法である。

簡便かつ誰にでも施行可能がコンセプトである。

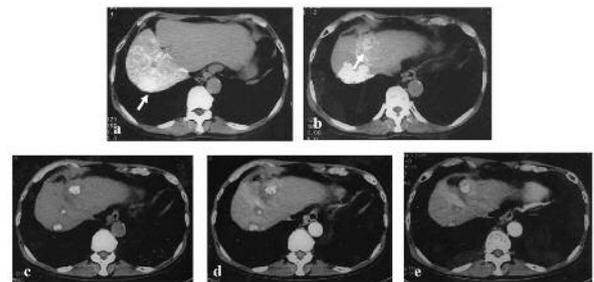


図2 Lip+DSM-TAIにて著効 (CR) が得られた症例 70歳, 男性. a, b: 最大腫瘍径3.1cmの肝細胞癌をS7, S4に計2結節認める (肝動脈CT; CTHA). c, d: Lip+DSM-TAI 1ヵ月後, 単純CT (c) ならびにdynamic CT (d). 単純CTにて十分なLipiodol集積をそれぞれに認め, 明らかな濃染像は認めない. e: 4ヵ月後のdynamic CT像. 治療部の腫瘍増大はなく, CRと診断した. 治療12ヵ月後に再発を認め, 再度同治療を行い, 54ヵ月生存中 (2011年3月31日現在).

より大きく、80分程度の短期塞栓効果がある¹⁸⁾。DSMは、本邦では転移性肝癌に使用されており、有用との報告はある¹⁹⁾が、肝癌への報告は少ない²⁰⁻²²⁾。そこで、ゼラチンスポンジの代わりに、液体であるDSMを用いることで、選択的にマイクロカテーテル挿入ができなくても、簡便に治療が行え、かつリポドールエマルジョンにて塞栓後にさらに粒子径の大きなDSMを追加することでの相乗効果を狙ったリポドール+微小デンプン球併用肝動脈化学療法 (Lip+DSM-TAI) を考案し (図1), 有用性を報告した (図2)²³⁾。

Prospective Randomized Trialの成績

われわれは、Lip+DSM-TAIの有用性を検証するために、Lip-TAIならびにDSM-TAIとの3群間のprospective randomized trialを施行した (図3)²⁴⁾ 両群間の背景に有意差はない (表2)。抗癌剤は、微粉末シスプラチン (アイエーコール[®]) を使用し、シスプラチン使用量は80mgを上限とした。治療に

際しては、腫瘍を栄養とする動脈付近までカテーテルを挿入して、それぞれの治療法にて施行した。Lip-TAIは、シスプラチンとリポドールをエマルジョン後に、適量を注入した。DSM-TAIは、造影剤混和DSMをシスプラチンと混和して注入し、塞栓が不十分であれば、造影剤混和DSMを追加した。Lip+DSM-TAIは、Lip-TAIと同様に注入した後、造影剤混和DSMのみを追加で、塞栓した。最終的な治療効果は、Lip+DSM-TAI群は、奏効率80% (著効率 (CR率) 40%) であり、Lipiodol群より奏効を得やすい傾向であった (表3)。また無増悪生存率での比較では、Lip+DSM-TAI群が、他の2群より有意に無増悪生存期間を延長していた (図4)。合併症の比較でも (表4), alanine aminotransferase (ALT) のみ、Lip+DSM-TAI群がLip-TAI群より有

表3 治療効果

Group	TE [*] IV	III	II	I	Response rate ^{**} (CR rate ^{***})
lipiodol group (n=15)	4	2	4	5	40% (27%)
DSM group (n=15)	4	4	7	0	53% (27%)
lipiodol+DSM group (n=15)	6	6	2	1	80% (40%)

^{*} According to the criteria of the Liver Cancer Study Group of Japan
^{**} Response rate, patients with TE IV and III/all patients
^{***} CR rate, patients with TE IV/all patients
 TE, therapeutic effect; CR, complete response; DSM, degradable microspheres
^{*} P=0.21, ^{**} P=0.25, ^{***} P=0.07

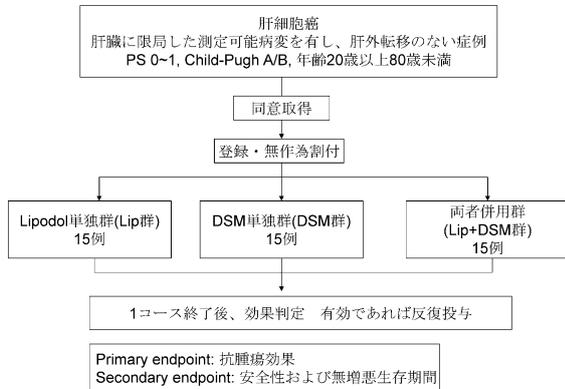


図3 研究の概要

表2 対象症例

Clinical characteristics	lipiodol group (n=15)	DSM group (n=15)	lipiodol+DSM group (n=15)
Age	69.5 ± 4.4	68 ± 7.9	69.3 ± 9.1
Gender (male/female)	12/3	12/3	10/5
HCV Ab(+)/ HBs Ag(+)/ others	12/2/1	12/2/1	11/3/1
Child-Pugh A/B	11/4	8/7	12/3
Maximum tumor size (mm)	27.1 ± 16.2	33.6 ± 12.8	27.7 ± 15.1
Tumor stage [*] I/II/III	2/4/9	0/2/13	0/7/8
Number of tumor 1/2/3/4/5 ≤	2/2/3/1/7	1/2/2/2/8	1/3/3/3/5
Previous treatment (yes / no)	15/0	15/0	15/0

^{*} According to the criteria of the Liver Cancer Study Group of Japan
 DSM, degradable microspheres

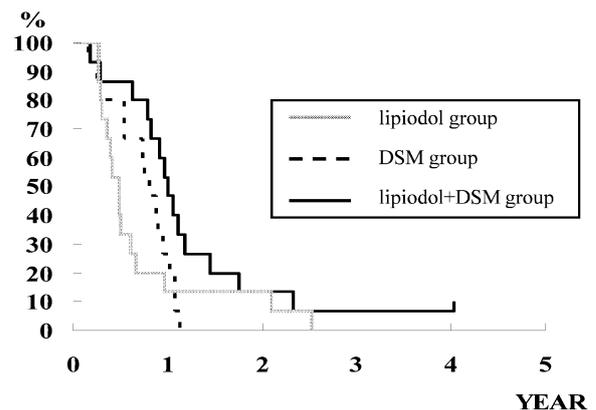


図4 無増悪生存率の比較

lipiodol群における1, 2年無増悪生存率は、それぞれ13, 13%であった。DSM群では、1年無増悪生存率は、27%であった。lipiodol+DSM群では、1, 2, 3年無増悪生存率は、それぞれ53, 13, 7%であった。lipiodol群とDSM群に有意差はなかったが、lipiodol+DSM群は他の2群に比して、有意に無増悪生存期間を延長していた (lipiodol+DSM群 vs. DSM群 : P=0.020, lipiodol+DSM群 vs. Lipiodol群 : P=0.035)

意に高かったが、2週間後には前値に復しており、問題はなかった。また3群の治療法に重篤な合併症はなく、Lip+DSM-TAIの安全性に問題は認められなかった。

なお、Lip+DSM-TAI施行50例での成績では、奏効率72% (CR率38%)、生存率は、1/2/3/4年でそれぞれ、85/67/41/35%とTACE治療と遜色のない、良好な成績と考える。本研究に関連した報告を呈示する(表5)。シスプラチンでのLip-TAIの奏効率51% (CR率29%)、それにゼラチンスポンジを付加したTACEでの奏効率では73% (CR率32%)との報告がある¹¹⁾。抗癌剤の種類は異なるが、DSM-TAIでの奏効率では、Furuseら²¹⁾は、52.9% (CR率11.8%)、Kirchhoffら²²⁾は、29% (CR率0%)と報告している。われわれの考案したLip+DSM-TAIは、過去2編^{25, 26)}の報告を認めるが、奏効率の報告は1編のみで36% (CR率0%)である²⁶⁾。手技に関してもKirchhoffらは抗癌剤、リピオドールとDSMの3剤を混和して投与しており²⁶⁾、Vogl TJらは、われわれと同じ手技ではあるが、DSMの量が非常に少なく(2-10mg)、われわれのDSM平均使用量

468mgとは極端に違っており、われわれの治療成績が良好な一端と考える。われわれは、初めに粒子径の小さいリピオドールエマルジョンを腫瘍内に充填したのちに、やや粒子径の大きなDSMを注入することで、TACEと同様に、肝癌のドレナージ脈管である門脈までリピオドールエマルジョンが詰まることで、より塞栓効果が得られたのではないかと推察している。

おわりに

肝細胞癌に対する肝動脈カテーテル療法の現状につき概説し、われわれの考案した新たな肝動脈カテーテル療法(Lip+DSM-TAI)について紹介、成績を示した。TACEを凌駕する治療法ではないが、簡便かつ誰にでも治療可能な治療法をコンセプトに開発した。肝癌の肝動脈カテーテル療法は、頻回に施行される治療法であり、同療法は、TACEが不可能な場合には、役立つ治療法であり、肝動脈カテーテル療法のひとつのオプションとなり得るものと考え。今後、さらに症例を重ね、検討していきたい。

文 献

- 1) 第18回全国原発性肝癌追跡調査報(2004-2005), 日本肝癌研究会編, 2009.
- 2) Yamada R, Sato M, Kawabata M, Nakatsuka H, Nakamura K, Takashima S. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 1983 ; 148 : 397-401.
- 3) Bruix J, Llovet JM, Castells A, Montañá X, Brú C, Ayuso MC, Vilana R, Rodés J. Transarterial embolization versus symptomatic treatment in patients with advanced hepatocellular carcinoma : results of a randomized, controlled trial in a single institution. *Hepatology* 1998 ; 27 : 1578-1583.
- 4) Pelletier G, Ducreux M, Gay F, Luboinski M, Hagège H, Dao T, Van Steenberg W, Buffet C, Rougier P, Adler M, Pignon JP, Roche A. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemoembolization : a multicenter randomized trial. Groupe CHC.

表4 合併症

Adverse effects	lipiodol group / DSM group / lipiodol+DSM group				P-value
	(n = 15)	(n = 15)	(n = 15)		
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	
Fever	12/5/8	0/1/0	0/0/0	0/0/0	NS
Nausea	0/2/1	0/0/1	0/0/0	0/0/0	NS
Appetite loss	2/5/2	0/0/0	0/0/0	0/0/0	NS
General fatigue	3/5/3	0/0/0	0/0/0	0/0/0	NS
Thrombocytopenia	3/0/0	4/5/5	4/1/3	0/0/2	NS
Creatinine	2/2/1	0/0/0	0/0/0	0/0/0	NS
ALT	12/5/5	3/5/6	0/3/3	0/0/0	0.043*
Diarrhea	0/0/1	0/0/0	0/0/0	0/0/0	NS
Ulcer	0/0/0	0/0/1	0/0/0	0/0/0	NS
Pleural effusion	0/0/0	0/0/1	0/0/0	0/0/0	NS
Pulmonary embolism	0/0/0	0/0/0	1/0/0	0/0/0	NS
Ascites	0/1/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	NS
Biloma	0/0/1	0/0/0	0/0/0	0/0/0	NS

According to Common terminology Criteria for Adverse Events v. 3.0
 DSM, degradable microspheres
 *lipiodol group vs. lipiodol+DSM group

表5 本研究に関連した報告

報告者	発表年	塞栓物質	抗癌剤	症例数	奏効率(CR率)生存率(%)
Ikeda M	2004	Lipiodol Lipiodol, Gelfoam	CDDP	94	51% (29%) 81.6/39.8 (1/3年)
			CDDP	74	73% (32%) 87.8/52.2 (1/3年)
Fruse J	2003	DSM	Epirubicin	17	53% (12%) 64.7/45.3 (1/2年)
Kirchhoff TD	2006	DSM	CDDP, Doxorubicin	35	26% (0%) 57/31 (1/2年)
Kirchhoff TD	2007	Lipiodol, DSM	CDDP, Doxorubicin	47	36% (0%) 75/59 (1/2年)
Our study		Lipiodol, DSM	CDDP	50	72% (38%) 85/67/41(1/2/3年)

- J Hepatol* 1998 ; **29** : 129-134.
- 5) Lo CM, Nqan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, Fan ST, Wong J. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002 ; **35** : 1164-1171.
 - 6) Cammà C, Schepis F, Orlando A, Albanese M, Shahied L, Trevisani F, Andreone P, Craxì A, Cottone M. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma : meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology* 2002 ; **224** : 47-54.
 - 7) Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma : Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003 ; **37** : 429-442.
 - 8) Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, Gabata T, Arai K, Demachi H, Miyayama S, Takashima T, Unoura M, Kogayashi K. Small hepatocellular carcinoma : Treatment with subsegmental transcatheter arterial embolization. *Radiology* 1993 ; **188** : 79-83.
 - 9) Takayasu K, Arii S, Ikai I, Kudo M, Matsuyama Y, Kojiro M, Makuuchi M for the Liver Cancer Study Group of Japan. Overall survival after transarterial lipiodol infusion chemotherapy with or without embolization for unresectable hepatocellular carcinoma : propensity score analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2010 ; **194** : 830-837.
 - 10) Okusaka T, Kasugai H, Shioyama Y, Tanaka K, Kudo M, Saisho H, Osaki Y, Sata M, Fujiyama S, Kumada T, Sato K, Yamamoto S, Hinotsu S, Sato T. Transarterial chemotherapy alone versus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma : a randomized phase III trial. *J Hepatol* 2009 ; **51** : 1030-1036.
 - 11) Ikeda M, Maeda S, Shibata J, Muta R, Ashihara H, Tanaka M, Fujiyama S, Tomita K. Transcatheter arterial chemotherapy with and without embolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2004 ; **66** : 24-31.
 - 12) Marelli L, Stigliano R, Triantos C, Senzolo M, Cholongitas E, Davies N, Tibballs J, Meyer T, Patch DW, Burroughs AK. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma : which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007 ; **30** : 6-25.
 - 13) Lammer J, Malagari K, Vogl T, Pilleul F, Denys A, Watkinson A, Pitton M, Sergent G, Pfammatter T, Terraz S, Benhamou Y, Avajon Y, Gruenberger T, Pomoni M, Langenberger H, Schuchmann M, Dumortier J, Mueller C, Chevallier P, Lencioni R, PRECISION V Investigators. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma : results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010 ; **33** : 41-52.
 - 14) Forsberg JO. Transient blood flow reduction induced by intra-arterial injection of degradable starch microspheres. Experiments on rats. *Acta Chir Scand* 1978 ; **144** : 275-281.
 - 15) Lindell B, Aronsen KF, Rothman U. Repeated arterial embolization of rat livers by degradable microspheres. *Eur Surg Res* 1977 ; **9** : 347-356.
 - 16) Sigurdson ER, Ridge JA, Daly JM. Intra-arterial infusion of doxorubicin with degradable starch microspheres. Improvement of hepatic tumor drug uptake. *Arch Surg* 1986 ; **121** : 1277-1281.
 - 17) Kanematsu M. Transcatheter arterial chemoembolization therapy with epirubicin hydrochloride, mitomycin C-iohexol-Lipiodol emulsion (EMILE) for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 1995 ; **30** : 215-223.
 - 18) Dakhil S, Ensminger W, Cho K, Niederhuber J, Doan K, Wheeler R. Improved regional selectivity of hepatic arterial BCNU with degradable microspheres. *Cancer* 1982 ; **50** : 631-635.
 - 19) Taguchi T. Chemo-occlusion for the treatment of liver cancer. A new technique

- using degradable starch microspheres. *Clin Pharmacokinet* 1994 ; 26 : 275-291.
- 20) Carr BI, Zajiko A, Bron K, Orons P, Sammon J, Baron R. Phase II study of Spherex (degradable starch microspheres) injected into the hepatic artery in conjunction with doxorubicin and cisplatin in the treatment of advanced-stage hepatocellular carcinoma : interim analysis. *Semin Oncol* 1997 ; 24 (suppl 6) : S6-97-99.
- 21) Furuse J, Ishii H, Satake M, Onaya H, Nose H, Mikami S, Sakai H, Mera K, Maru Y, Yoshino M. Pilot study of transcatheter arterial chemoembolization with degradable starch microspheres in patients with hepatocellular carcinoma. *Am J Clin Oncol* 2003 ; 26 : 159-164.
- 22) Kirchhoff TD, Rudolph KL, Layer G, Chavan A, Greten TF, Rosenthal H, Kubicka S, Galanski M, Manns MP, Schild H, Gallkowski U. Chemoocclusion vs. chemoperfusion for treatment of advanced hepatocellular carcinoma : a randomised trial. *Eur J Surg Oncol* 2006 ; 32 : 201-207.
- 23) 山崎隆弘, 佐伯一成, 播磨陽平, 沖田幸祐, 瀬川 誠, 山口裕樹, 是永圭子, 是永匡紹, 内田耕一, 寺井崇二, 坂井田功. 肝細胞癌に対する Degradable starch microspheres (DSM) を用いた新たな肝動脈塞栓療法を試み. *肝臓* 2008 ; 49 : 25-27.
- 24) Yamasaki T, Hamabe S, Saeki I, Harima Y, Yamaguchi Y, Uchida K, Terai S, Sakaida I. A novel transcatheter arterial infusion chemotherapy using iodized oil and degradable starch microspheres for hepatocellular carcinoma : a prospective randomized trial. *J Gastroenterol* 2011 ; 46 : 359-366.
- 25) Vogl TJ, Trapp M, Shroeder H, Mack M, Schuster A, Schmitt J, Neuhaus P, Felix R. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma : volumetric and morphologic CT criteria for assessment of prognosis and therapeutic success-results from a liver transplantation center. *Radiology* 2000 ; 214 : 349-357.
- 26) Kirchhoff TD, Bleck JS, Dettmer A, Chavan A, Rosenthal H, Merkesdal S, Frericks B, Zender L, Malek NP, Greten TF, Kubicka S, Manns MP, Galanski M. Transarterial chemoembolization using degradable starch microspheres and iodized oil in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma : evaluation of tumor response, toxicity, and survival. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007 ; 6 : 259-266.

Efficacy of Novel Transcatheter Arterial Therapy for Hepatocellular Carcinoma

Takahiro YAMASAKI

Department of Gastroenterological Endoscopy, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) has become one of the most popular for hepatocellular carcinoma (HCC) patients. TACE has been reported to be a useful treatment. On the other hand, transcatheter arterial infusion chemotherapy using an emulsion of iodized oil (lipiodol) and an anticancer agent (Lip-TAI) (without gelatin sponge particle) has usually been performed for HCC patients in whom the catheter could not be inserted in the targeted segment or a feeding artery was not detected in the tumor. However, it has been reported that the effect of Lip-TAI was lower than that of TACE in the local tumor control. We designed a novel transcatheter arterial infusion chemotherapy using lipiodol and degradable starch microspheres [Lip+DSM-TAI] for HCC patients. We induct the efficacy of this novel therapy.