

Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tồn dư sau tắc mạch hóa chất

Evaluation of the efficacy and safety of stereotactic body radiation therapy in the treatment of residual hepatocellular carcinoma after transarterial chemoembolization

ĐỒNG ĐỨC HOÀNG¹, ĐINH THỊ NGÀ²

1. Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, 2. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy and safety of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of residual hepatocellular carcinoma (HCC) after transarterial chemoembolization (TACE). **Subjects and method:** This prospective, non-randomized controlled interventional study with longitudinal follow-up evaluated 96 patients with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with either stereotactic body radiation therapy (SBRT) or transarterial chemoembolization (TACE) between December 2020 and December 2024. Using a convenience sampling method, we conducted pre- and post-treatment comparative analyses of therapeutic outcomes. **Result:** The study compared 48 patients treated with SBRT and 48 patients treated with TACE, showing balanced baseline characteristics ($p>0.05$). SBRT demonstrated significantly higher clinical improvement rates (66.7% vs. 25.0%, $p<0.001$), higher complete response rates (45.8% vs. 25.0% at 3 months; 55.6% vs. 23.8% at 6 months), and lower disease progression rates (25.0% vs. 43.8% at 3 months) compared to TACE. Regarding adverse effects, TACE caused more right hypochondrial pain (47.9% vs. 20.8%, $p=0.006$) and gastrointestinal disturbances (18.8% vs. 12.5%), while SBRT was associated with higher fatigue rates (27.1% vs. 14.6%) and characteristic complications such as dermatitis (6.3%) and radiation-induced fibrosis (6.3%). TACE showed a higher rate of late-term complication-free survival (95.8% vs. 81.3%, $p=0.016$). **Conclusion:** SBRT yields superior outcomes compared to repeat TACE in treating residual HCC, demonstrating both efficacy and safety without severe complications.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, stereotactic body radiation therapy (SBRT), transarterial chemoembolization (TACE).

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tồn dư sau tắc mạch hóa chất. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp tiến cứu có đối chứng, không ngẫu nhiên, theo dõi dọc, so sánh trước và sau điều trị, lấy mẫu thuận tiện trên 96 bệnh nhân UTBG được điều trị bằng SBRT hoặc TACE từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 12 năm 2024. **Kết quả:** Nghiên cứu so sánh 48 bệnh nhân điều trị bằng SBRT và 48 bệnh nhân TACE

cho thấy có sự cân bằng về đặc điểm cơ bản ($p>0,05$). SBRT đạt tỷ lệ cải thiện lâm sàng cao hơn 2,7 lần (66,7% với 25,0%, $p<0,001$), đáp ứng hoàn toàn cao hơn (45,8% với 25,0% tại 3 tháng; 55,6% với 23,8% tại 6 tháng) và tỷ lệ tiến triển bệnh thấp hơn (25,0% với 43,8% tại 3 tháng) so với TACE. Về tác dụng phụ, TACE gây đau hạ sườn phải nhiều hơn (47,9% với 20,8%, $p=0,006$) và rối loạn tiêu hóa (18,8% với 12,5%), trong khi SBRT có tỷ lệ mệt mỏi cao hơn (27,1% với 14,6%) và biến chứng đặc trưng như viêm da (6,3%), xơ hóa vùng xạ (6,3%). TACE cho tỷ lệ không biến chứng muộn cao hơn (95,8% với 81,3%, $p=0,016$). **Kết luận:** SBRT là phương pháp có kết quả tốt hơn so với điều trị bằng TACE nhắc lại, điều trị an toàn, không có biến chứng nặng cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau hóa tắc mạch.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, xạ trị lập thể định vị thân, tắc mạch hóa chất.

I. Đặt vấn đề

Ung thư gan, chủ yếu là ung thư tế bào gan (HCC), là loại ung thư ác tính phổ biến thứ sáu và là nguyên nhân gây tử vong thứ ba trên thế giới. Năm 2020, có khoảng 906.000 ca bệnh mới và 830.000 ca tử vong do ung thư gan toàn cầu [1]. Dự báo cho thấy số ca bệnh và tử vong do ung thư gan sẽ tăng hơn 55% vào năm 2040, với khoảng 1,4 triệu ca bệnh mới và 1,3 triệu ca tử vong dự kiến [2]. Các nghiên cứu gần đây đã chứng minh hiệu quả và tính an toàn của xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) kết hợp với nút mạch hóa chất (TACE) trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). SBRT sau TACE cho kết quả khả quan với HCC tái phát hoặc tồn dư, đạt tỷ lệ đáp ứng khách quan 84,8% sau 6 tháng và thời gian sống thêm trung bình 19 tháng [3]. Áp dụng SBRT trong điều trị UTBG là một hướng nghiên cứu đang được quan tâm trên thế giới. Đây là một trong những kỹ thuật xạ trị hiện đại hàng đầu, chỉ mới được áp dụng tại Việt Nam trong khoảng 3-5 năm trở lại đây. Mặc dù đã có một số nghiên cứu báo cáo về kết quả ban đầu của phương pháp SBRT điều trị cho bệnh nhân UTBG tuy nhiên quá trình đánh giá vẫn chưa được đầy đủ. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tồn dư sau tắc mạch hóa chất. nhằm mục tiêu: (1) *Đánh giá hiệu quả điều trị và (2) xác định tính an toàn của xạ trị lập thể định vị thân ở bệnh nhân*

ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất.

II. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là 96 bệnh nhân UTBG được điều trị bằng SBRT hoặc TACE từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 12 năm 2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân UTBG (chẩn đoán theo hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan Hoa Kỳ năm 2018) có khối u còn tồn dư sau TACE.

- Child-Pugh A hoặc B (7 điểm). Không có huyết khối thân tĩnh mạch cửa, không di căn ngoài gan. U cách dạ dày, ruột ≥ 2 cm. Thể tích gan lành > 700 ml.

- BN đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân suy gan, suy thận, rối loạn đông máu, dị ứng với thuốc cản quang

- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp tiến cứu có đối chứng, không ngẫu nhiên, theo dõi dọc, so sánh trước và sau điều trị.

Cỡ mẫu: Nghiên cứu tiến hành thu thập tất cả NB được chẩn đoán UTBG được điều trị bằng SBRT hoặc TACE từ tháng 12 năm 2020 đến

tháng 12 năm 2024 thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Nghiên cứu đã khảo sát được 96 NB.

2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Quy trình thực hiện

- Kỹ thuật SBRT

Chụp CT 4D mô phỏng trường chụp từ trên vòm gan 5cm đến khe gian đốt L2-3, độ dày lát cắt 2,5mm. Lập kế hoạch xạ trị bằng cách vẽ lần lượt thể tích khối u thô GTV (Gross Tumor Volume), thể tích khối u di động ITV (Internal Target Volume), thể tích dự kiến điều trị PTV (Planning Target Volume), cơ quan lành. Kế liều 27,5Gy - 50Gy/3 - 5 phân liều bằng phần mềm Eclipse v13.6. Đánh giá kế hoạch và kiểm chuẩn kế hoạch bằng phần mềm. Thực hiện kỹ thuật xạ trị dưới hướng dẫn hình ảnh.

- Kỹ thuật điều trị TACE nhắc lại

Bệnh nhân được giải thích và chuẩn bị trước thủ thuật. Vô cảm tại chỗ, mở động mạch đùi theo kỹ thuật Seldinger. Luồn ống thông Yashiro 5Fr, 2.7Fr được dẫn bằng guidewire 0,035 qua ống mở động mạch đùi vào động mạch thân tạng, bơm thuốc cản quang Xenetix 300mg% với tốc độ 5ml/giây trong 5-6 giây để chụp động mạch thân tạng và hệ thống

mạch khác nghi có nguồn nuôi u. Hỗn hợp tắc mạch gồm hạt DC-Beads và doxorubicin với liều tải tối đa 37,5mg/ml hạt vi cầu.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Chỉ tiêu lâm sàng, AFP, đặc điểm u trên CT, giai đoạn bệnh theo BCLC, Kinki. Đáp ứng lâm sàng, đáp ứng xét nghiệm, đáp ứng AFP, đáng ứng khối u.

- Tác dụng phụ sau điều trị: Đau bụng vùng gan, sốt, buồn nôn, nôn, mệt mỏi. Biến chứng sau điều trị (biến chứng sớm là biến chứng xảy ra trong vòng 1 tháng sau điều trị, biến chứng muộn là biến chứng xảy ra ngoài 1 tháng sau điều trị): Viêm gan đợt cấp, suy gan, viêm da, bong cơ quan.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định tính được thể hiện dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Kiểm định T-test được sử dụng để tìm sự khác biệt giữa 2 giá trị trung bình $p < 0,05$ được xác định là có ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị

Đặc điểm		Nhóm I (SBRT)		Nhóm II (TACE)		p
		n = 48	Tỷ lệ %	n = 48	Tỷ lệ %	
Tuổi trung bình		61,5 ± 12,8		63,2 ± 10,9		0,52
Giới	Nam	40	83,3	44	91,7	0,18
	Nữ	8	16,7	4	8,3	
AFP	Bình thường	22	45,8	20	41,7	0,67
	Tăng	26	54,2	28	58,3	
Số u	1 u	38	79,2	30	62,5	0,08
	2-3 u	9	18,8	16	33,3	
	>3 u	1	2,0	2	4,2	
Kích thước u	<5 cm	12	25,0	14	29,2	0,31
	5-10 cm	34	70,8	30	62,5	
	>10 cm	2	4,2	4	8,3	
Kích thước u TB (cm)		6,82 ± 2,05		7,15 ± 2,45		0,49

Đặc điểm		Nhóm I (SBRT)		Nhóm II (TACE)		p
		n = 48	Tỷ lệ %	n = 48	Tỷ lệ %	
Hình thái	Thể khối	40	83,3	35	72,9	0,21
	Thể nổi/đa ổ	8	16,7	13	27,1	
Giai đoạn BCLC	A	5	10,4	8	16,7	0,25
	B	43	89,6	40	83,3	
Kinki	B1	16	37,2	14	35,0	0,82
	B2	27	62,8	26	65,0	

Nhận xét: Hai nhóm bệnh nhân cân bằng về đặc điểm cơ bản (tuổi, giới, AFP, giai đoạn BCLC) với $p>0,05$. Nhóm SBRT có xu hướng nhiều bệnh nhân tổn thương đơn ổ (79,2% và 62,5%, $p=0,08$) và thể khối (83,3% và 72,9%, $p=0,21$). Kích thước u trung bình tương đương ($6,82\pm2,05\text{cm}$ và $7,15 \pm 2,45\text{cm}$, $p > 0,49$).

Bảng 2. Đáp ứng lâm sàng sau can thiệp tại thời điểm 3 tháng

Đáp ứng lâm sàng	Nhóm I (SBRT)		Nhóm II (TACE)		p
	n=48	Tỷ lệ (%)	n=48	Tỷ lệ (%)	
Cải thiện tốt	32	66,7	12	25,0	<0,001
Ổn định	12	25,0	28	58,3	
Diễn tiến xấu	4	8,3	8	16,7	

Nhận xét: Kết quả cho thấy nhóm SBRT đạt tỷ lệ cải thiện lâm sàng tốt cao hơn gấp 2,7 lần so với TACE (66,7% vs 25,0%, $p<0,001$), đồng thời có tỷ lệ diễn tiến xấu thấp hơn (8,3% vs 16,7%). Ngược lại, nhóm TACE có tỷ lệ bệnh nhân ổn định chiếm đa số (58,3% so với 25,0% ở SBRT) với $p<0,001$.

Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng khối u sau điều trị tại các thời điểm 3, 6 tháng

Đáp ứng khối u n (%)	3 tháng		6 tháng	
	Nhóm I (n = 48)	Nhóm II (n = 48)	Nhóm I (n = 37)	Nhóm II (n = 32)
Đáp ứng hoàn toàn	22 (45,8)	12 (25,0)	25 (55,6)	10 (23,8)
Đáp ứng một phần	5 (10,4)	7 (14,6)	4 (8,9)	2 (4,8)
Bệnh tiến triển	12 (25,0)	21 (43,8)	13 (28,9)	24 (57,1)
Bệnh ổn định	9 (18,8)	8 (16,7)	3 (6,7)	6 (14,3)
p	<0,05		<0,05	

Nhận xét: Nhóm SBRT đạt tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao hơn đáng kể so với TACE tại cả 3 tháng (45,8% vs 25,0%) và 6 tháng (55,6% vs 23,8%), đồng thời có tỷ lệ bệnh tiến triển thấp hơn rõ rệt (25,0% vs 43,8% tại 3 tháng; 28,9% vs 57,1% tại 6 tháng). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) ở cả hai thời điểm đánh giá.

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn sau điều trị bằng SBRT hoặc TACE

Tác dụng phụ	Nhóm I (SBRT)		Nhóm II (TACE)		p
	(n=50)	Tỷ lệ (%)	(n=50)	Tỷ lệ (%)	
Đau hạ sườn phải	10	20,8	23	47,9	0,006
Sốt	4	8,3	5	10,4	0,731
Mệt mỏi	13	27,1	7	14,6	0,142
Buồn nôn/nôn	7	14,6	6	12,5	0,767
Rối loạn tiêu hóa	6	12,5	9	18,8	0,398

Nhận xét: Kết quả cho thấy TACE gây đau hạ sườn phải nhiều hơn đáng kể so với SBRT (47,9% vs 20,8%; $p=0,006$), trong khi SBRT có xu hướng gây mệt mỏi cao hơn (27,1% với 14,6%; $p=0,142$). Các tác dụng phụ khác (sốt, buồn nôn, rối loạn tiêu hóa) không khác biệt giữa hai nhóm ($p>0,05$).

Bảng 5. Biến chứng sau điều trị bằng SBRT hoặc TACE

Biến chứng	Nhóm I (SBRT)		Nhóm II (TACE)		p
	(n=48)	Tỷ lệ (%)	(n=48)	Tỷ lệ (%)	
Biến chứng sớm					
Viêm gan cấp	3	6,3	0	0	0,080
Viêm da do xạ	3	6,3	0	0	0,080
Không biến chứng	42	87,5	43	89,6	0,749
Biến chứng muộn					
Viêm gan tái hoạt	2	4,2	0	0	0,154
Tràn dịch màng phổi	4	8,3	2	4,2	0,405
Xơ hóa vùng xạ	3	6,3	0	0	0,080
Không biến chứng	39	81,3	46	95,8	0,016

Nhận xét: Kết quả bảng cho thấy sự khác biệt rõ rệt về biến chứng giữa hai phương pháp điều trị. Nhóm SBRT ghi nhận các biến chứng đặc trưng do xạ trị như viêm da (6,3%) và xơ hóa vùng xạ (6,3%), trong khi nhóm TACE có tỷ lệ suy giảm chức năng gan sớm cao hơn (10,4%, $p=0,020$). Đáng chú ý, nhóm TACE có tỷ lệ không biến chứng muộn cao hơn đáng kể (95,8% so với 81,3% ở SBRT, $p=0,016$).

4. Bàn luận

4.1. Đánh giá hiệu quả điều trị của xạ trị lập thể định vị thân ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan còn tồn dư sau tắc mạch hóa chất

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy hai nhóm bệnh nhân được phân bố đồng đều về các đặc điểm cơ bản như tuổi, giới tính, nồng độ AFP và giai đoạn BCLC ($p>0,05$), đảm bảo tính khách quan khi so sánh hiệu quả giữa hai phương

pháp điều trị. Mặc dù có sự khác biệt không đáng kể về đặc điểm khối u, với nhóm SBRT có xu hướng chiếm ưu thế các trường hợp tổn thương đơn ổ (79,2% so với 62,5%, $p=0,08$) và thể khối (83,3% so với 72,9%, $p=0,21$), kích thước u trung bình giữa hai nhóm là tương đương ($6,82\pm 2,05\text{cm}$ so với $7,15\pm 2,45\text{cm}$, $p>0,05$).

Về hiệu quả điều trị, SBRT thể hiện ưu thế rõ rệt so với TACE nhắc lại. Tỷ lệ cải thiện lâm sàng ở nhóm SBRT cao gấp 2,7 lần nhóm TACE (66,7% so với 25,0%, $p<0,001$), đồng thời tỷ lệ diễn tiến xấu cũng thấp hơn đáng kể (8,3% so với 16,7%). Đặc biệt, khi đánh giá theo thời gian, SBRT tiếp tục khẳng định ưu thế với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn cao hơn đáng kể so với TACE tại cả hai mốc 3 tháng (45,8% so với 25,0%) và 6 tháng (55,6% so với 23,8%), đồng thời tỷ lệ tiến triển bệnh cũng thấp hơn rõ rệt (25,0% so với 43,8% tại 3 tháng; 28,9% so với 57,1% tại 6 tháng). Kết quả này phù hợp với cơ chế tác dụng của SBRT khi cho phép tập trung liều cao vào khối u trong khi vẫn bảo tồn được nhu mô gan lành xung quanh.

Ngược lại, nhóm TACE trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ bệnh nhân ổn định chiếm đa số (58,3% so với 25,0% ở SBRT). Điều này phản ánh đặc điểm của phương pháp TACE khi tác động chủ yếu làm chậm tiến triển khối u hơn là tiêu diệt hoàn toàn tế bào ung thư.

Xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) đã cho thấy kết quả đầy hứa hẹn như một phương pháp cứu vãn cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) sau khi tắc mạch hóa chất (TACE) không đạt hiệu quả hoàn toàn. Các nghiên cứu báo cáo tỷ lệ kiểm soát tại chỗ cao, đạt 91,2% sau 3 năm [4] và 79,5% sau 2 năm [5]. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ dao động từ 72,7% sau 3 năm đến 57,6% sau 18 tháng. SBRT đạt tỷ lệ đáp ứng khách quan cao, với 95,4% khối u đạt đáp ứng hoàn toàn và 84,8% đạt đáp ứng khách quan sau 6 tháng [3], [4].

4.2. Tính an toàn của xạ trị lập thể định vị thân trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tồn dư sau tắc mạch hóa chất

Xạ trị lập thể định vị thân (SBRT) đã chứng minh hiệu quả vượt trội so với TACE nhắc lại trong điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tồn dư, với tỷ lệ đáp ứng lâm sàng cao hơn 2,7 lần (66,7% so với 25,0%). Tuy nhiên, mỗi phương pháp có những đặc điểm tác dụng phụ đặc trưng cần được cân nhắc kỹ lưỡng.

Về triệu chứng đau, nhóm SBRT ghi nhận tỷ lệ đau hạ sườn phải thấp hơn đáng kể (20,8% so với 47,4% ở nhóm TACE), chủ yếu ở mức độ nhẹ (độ 1) và thường tự hết sau 4 ngày. Ngược lại, đau sau TACE thường nặng hơn (83,3% trường hợp đau độ 2), do cơ chế gây thiếu máu cục bộ đột ngột của thủ thuật này. Nghiên cứu của Jacob Rcho thấy tình trạng nhiễm độc gan xảy ra ở toàn bộ 37/37 bệnh nhân được xạ trị, mặc dù các triệu chứng đều ở mức độ 0-1. Tỷ lệ nhiễm độc trong nghiên cứu của tác giả cao như vậy có lẽ là do khi kê liều tác giả sử dụng tổng liều là rất cao tối đa lên đến 60Gy cho 1 bệnh nhân [6]. Triệu chứng này cũng được tác giả Su TS báo cáo với tần suất là 7/77 bệnh nhân được điều trị phối hợp tắc mạch và SBRT, trong số này có 5 bệnh nhân có triệu chứng mức độ 1, 1 bệnh nhân độ 2, 1 bệnh nhân độ ≥ 3 [7].

Các biến chứng gan cấp tính sau SBRT khá hiếm gặp (4,8%). Điều này cho thấy việc kiểm soát liều chặt chẽ trong nghiên cứu của chúng tôi (liều trung bình 40Gy) đã giúp giảm đáng kể độc tính trên gan. Các trường hợp viêm gan cấp đều được kiểm soát tốt bằng điều trị nội khoa. Nghiên cứu của Yao và cộng sự điều trị SBRT cho 63 khối u trên 33 bệnh nhân, tại thời điểm 1 tháng không có trường hợp nào suy gan. Đến 3 tháng thì xuất hiện 2 bệnh nhân suy gan mức độ 3,4. Đến 6 tháng có 1 bệnh nhân suy gan độ 1,2 và 1 bệnh nhân suy gan độ 3,4 [3].

Về biến chứng muộn, SBRT có tỷ lệ viêm da (6,3%) và tràn dịch màng phổi (8,3%), trong khi

nhóm TACE cho kết quả an toàn hơn về lâu dài (95,8% không biến chứng). Đáng chú ý, các tràn dịch màng phổi sau SBRT đều ở mức độ nhẹ và thoáng qua, không ảnh hưởng lớn đến chất lượng sống bệnh nhân. Nghiên cứu của Su TS tại thời điểm 6 tháng với các bệnh nhân sau điều trị bằng TACE phối hợp với SBRT cũng thấy 2 bệnh nhân suy gan mức độ ≥ 3 , trong đó có 1 bệnh nhân suy gan mức độ 5 [7]. Theo nghiên cứu của Camille Hardy-Abeloos và cộng sự cho thấy nhóm SBRT sau TACE ghi nhận 1 trường hợp tràn dịch màng phổi muện do gan và 2 trường hợp hẹp đường mật muện [8].

V. Kết luận

SBRT cho thấy hiệu quả ưu việt trong kiểm soát khối u và cải thiện lâm sàng so với TACE, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân tổn thương đơn ổ. Tuy nhiên, phương pháp này đi kèm với tỷ lệ mệt mỏi và biến chứng tại chỗ cao hơn. Ngược lại, TACE phù hợp hơn cho các trường hợp đa ổ nhờ tính an toàn lâu dài, dù hiệu quả thấp hơn và gây nhiều tác dụng phụ cấp tính.

Tài liệu tham khảo

1. Foglia B., Turato C., và Cannito S. (2023). Hepatocellular Carcinoma: Latest Research in Pathogenesis, Detection and Treatment. *Int J Mol Sci*, 24(15), 12224.
2. Rumgay H., Arnold M., Ferlay J. et al (2022). Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040. *J Hepatol*, 77(6), 1598-1606.
3. Yao E., Chen J., Zhao X. et al (2018). Efficacy of Stereotactic Body Radiotherapy for Recurrent or Residual Hepatocellular Carcinoma after Transcatheter Arterial Chemoembolization. *BioMed Research International*, 2018(1), 5481909.
4. Lee S., Jung J., Park J. et al (2022). Stereotactic body radiation therapy as a salvage treatment for single viable hepatocellular carcinoma at the site of incomplete transarterial chemoembolization: a retrospective analysis of 302 patients. *BMC Cancer*, 22(1), 175.
5. Rordlamool P., Bannangkoon K., and Chamroonkul N. (2022). Treatment Outcomes of Hepatocellular Carcinoma Patients who underwent Stereotactic Body Radiotherapy. *J Health Sci Med Res*.
6. Jacob R., Turley F., Redden D.T. et al (2015). Adjuvant stereotactic body radiotherapy following transarterial chemoembolization in patients with non-resectable hepatocellular carcinoma tumours of ≥ 3 cm. *HPB*, 17(2), 140-149.
7. Su TS, Lu HZ, Cheng T et al (2016) Long-term survival analysis in combined transarterial embolization and stereotactic body radiation therapy versus stereotactic body radiation monotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma > 5 cm. *BMC Cancer* 16(1): 834.
8. Hardy-Abeloos C., Lazarev S., Ru M. et al (2019). Safety and Efficacy of Liver Stereotactic Body Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma After Segmental Transarterial Radioembolization. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 105(5), 968-976.