

原发性肝癌介入治疗研究现状及展望

邓晶今

延安大学医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2025年5月3日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

肝癌是全球范围内发病率和死亡率均较高的恶性肿瘤之一, 尤其在中国, 由于慢性乙型病毒性肝炎的高流行率, 肝癌的负担尤为严重。介入治疗作为肝癌综合治疗的重要组成部分, 在无法手术切除的中晚期肝癌患者中发挥着关键作用。本文综述了肝癌介入治疗的研究现状, 包括经动脉化疗栓塞(TACE)、射频消融(RFA)、经动脉放射性栓塞(TARE)等技术的进展、适应症、疗效及局限性, 并探讨了未来发展方向。

关键词

原发性肝癌, 介入治疗, 局部治疗, 研究现状

Research Status and Future Prospects of Interventional Therapy for Primary Liver Cancer

Jingjin Deng

Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: May 3rd, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 4th, 2025

Abstract

Liver cancer is one of the most prevalent malignancies globally, characterized by high morbidity and mortality rates. Particularly in China, the burden of liver cancer is exacerbated by the high prevalence of chronic hepatitis B virus infection. As a crucial component of comprehensive liver cancer treatment, interventional therapy plays a pivotal role in managing patients with unresectable intermediate and advanced-stage liver cancer. This article reviews the current research landscape of interventional therapy for liver cancer, encompassing advancements, indications, efficacy, and limitations of techniques such as transarterial chemoembolization (TACE), radiofrequency ablation (RFA), and trans-

arterial radioembolization (TARE). Furthermore, it explores future directions in this field.

Keywords

Primary Liver Cancer, Interventional Therapy, Local Treatment, Research Status

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

根据 2022 年中国国家癌症中心最新统计数据显示,我国原发性肝癌新发病例达 36.77 万例,在各类恶性肿瘤中发病数量排名第四,发病率排名第五;同时,该年度因原发性肝癌导致的死亡病例高达 31.65 万例,其死亡人数和死亡率均位居恶性肿瘤第二位[1][2]。由于早期症状隐匿,多数患者在确诊时已处于中晚期,失去了手术切除的机会。介入治疗作为一种微创、高效的治疗手段,成为中晚期肝癌患者的重要选择。近年来,随着技术的进步和联合治疗策略的应用,肝癌介入治疗取得了显著进展。

2. 肝癌介入治疗的发展

肝癌的介入治疗发展历程与介入放射学的演进密不可分。1976 年,美国 Wallace 医师率先报道了经导管肝动脉明胶海绵栓塞术在肝癌治疗中的应用,开创了肝癌介入治疗的先河。1979 年,日本医师创新性地将碘油与抗癌药物混合后注入肝癌供血动脉,这一技术的突破为肝癌介入治疗的发展注入了新动力。进入 20 世纪 80 年代,随着数字减影血管造影(DSA)设备和微导管等新型医疗器械的问世,肝癌介入治疗技术迎来了快速发展期[3]。2018 年以来,随着靶向治疗和免疫治疗时代的到来,经血管介入治疗联合靶向、免疫治疗的综合治疗模式逐渐成为肝癌治疗的主流方向,相关研究成果正在迅速改写肝癌的诊疗指南,为患者带来更多治疗选择和希望。

3. 肝癌介入治疗的主要方法

3.1. 经动脉化疗栓塞

经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)通过导管将化疗药物和栓塞剂注入肿瘤供血动脉,从而选择性栓塞肿瘤周围血管,实现肿瘤动脉血供的有效阻断,从而抑制肝癌细胞的增殖、扩散和转移[4]。TACE 在肝癌治疗中展现出显著的临床价值, Lin 等的研究表明 TACE 对中晚期肝癌患者的治疗尤为重要[5]。

有研究表明, TACE 治疗能够显著降低患者的腹腔转移率和肝内转移率,同时提高患者的 1 年生存率。此外,该治疗方式在改善患者生存质量、延长生存周期方面具有积极作用,为中晚期肝癌患者提供了重要的治疗选择[6]。TACE 作为中晚期肝癌的一线治疗方案,尽管其疗效显著,但仍存在一定的局限性。如果输送的药物无法选择性地深入渗透到肿瘤组织,且药物输送系统未能以最佳临床速率释放药物,这可能会影响抗肿瘤的总体效果。此外, TACE 的疗效还受到肝细胞癌(HCC)基因型和表型差异的影响,以及中期 HCC 患者群体高度异质性的制约[7]。另外有研究表明, TACE 术后局部缺氧环境可触发缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的释放,并导致血管内皮生长因子(VEGF)表达上调, VEGF 的升高不仅与肝癌血管生成密切相关,还会直接促进肿瘤的侵袭和转移[8]。近年来,以 TACE 为核心的综合治疗策略,已成为中晚期肝癌临床研究领域的重要发展方向。

3.2. 射频消融

射频消融术(RFA)作为一种微创治疗技术,通过射频电极针在肿瘤组织内产生高频交变电流,使局部组织温度迅速升高至 60~100℃,从而直接导致肿瘤细胞发生凝固性坏死[9]。该技术特别适用于早期肝癌患者(肿瘤直径 ≤ 3 cm),其治疗效果与外科手术切除相当,同时具有创伤小、恢复快、住院时间短等优势。

射频消融术后,在肿瘤组织与周围正常组织交界处会形成约 1 cm 的凝固坏死带,这一区域不仅能够有效阻断肿瘤的血液供应,还可进一步清除可能残留的肿瘤细胞,从而显著提高局部治疗效果[10]。此外,RFA 还可与 TACE 等治疗手段联合应用,进一步提升治疗效果。

临床研究数据表明,单纯 TACE 与 TACE 联合 RFA 治疗肝癌的两组患者,其总体并发症发生率无显著差异,这一结果充分证实了 TACE 联合 RFA 治疗方案具有较高的安全性,为肝癌患者提供了可靠的治疗选择[11]。然而,RFA 对肿瘤大小和位置有一定限制,靠近大血管或胆管的肿瘤可能不适用。

3.3. 经动脉放射性栓塞

经动脉放射栓塞术(TARE)是一种前沿的介入放射治疗技术,其核心原理是通过超选择性动脉导管将放射性物质(如 ^{131}I 标记的碘油或 ^{90}Y 微球)精准递送至肿瘤的供血动脉[12]。这些放射性物质在肿瘤部位选择性释放高能、低穿透性的射线,从而实现局部内照射治疗[13]。TARE 不仅能够有效杀伤肿瘤细胞,还能最大程度地保护周围正常组织,是一种兼具精准性和高效性的治疗手段。

在临床实践中,TARE 主要适用于以下特定患者人群:首先,对于中国肝癌分期(CNLC)IIb 和 IIIa 期的患者,TARE 被列为首选治疗方案。其次,对于符合手术切除或消融治疗指征,但因高龄、肝功能储备不足、肿瘤位于高风险区域等非手术因素无法或不愿接受上述治疗的 CNLC Ia、Ib 及 IIa 期患者,TARE 同样是一种有效的替代选择。此外,对于门静脉主干未完全阻塞,或虽完全阻塞但存在丰富侧支循环或可通过支架植入恢复门静脉血流的患者,TARE 是一种可行的治疗手段。同时,对于因肝动脉-门静脉分流导致门静脉高压出血的患者,TARE 也可发挥重要作用。最后,对于等待肝移植的患者,TARE 可作为桥接治疗或降期治疗的有效手段[14]。在中晚期肝细胞癌(HCC)患者中,TARE 可实现 44%的肿瘤缓解率、30%的降期率以及 23%的肝移植(LT)可能性[15]。综上所述,TARE 在肝癌治疗中具有广泛的应用场景,能够满足不同分期和临床需求患者的治疗需求。

一项荟萃分析表明,接受 TACE 治疗的患者与 TARE 治疗的患者,二者总生存期没有差异;然而,接受 TARE 治疗的患者肝癌进展时间显著增长[16]。总的来说,TARE 作为一种精准的局部放射治疗手段,在肝癌治疗领域展现出独特的优势,为不适合传统治疗方法的患者提供了新的治疗选择。然而,TARE 的应用仍面临一些挑战,其治疗费用相对较高,且对放射性防护的要求较为严格。此外,TARE 的疗效受肿瘤大小及血供情况的限制,对多发性肿瘤的控制效果相对较差,同时对操作技术和设备条件也有较高要求。随着更多临床研究的深入开展,TARE 的有效性和安全性有望得到进一步验证,同时其联合治疗策略的探索也将为患者提供更多潜在的治疗选择。

4. 联合治疗

随着对肝癌介入治疗的深入研究,人们逐渐认识到单一治疗方式在应对肝癌时存在局限性,难以适应所有临床情况或取得理想疗效。因此,多种介入手段联合应用的综合治疗理念日益得到广泛认可和采纳。随着近年来技术的进步,TARE 可与多种治疗方法联合使用。目前以 TACE 为基础的综合介入治疗发展最为迅速,最常用的为 TACE 联合局部治疗。TACE 联合消融治疗可以使两种治疗方式的治疗效果显著提高。TACE 通过阻断肿瘤的动脉血供及动静脉瘘,在 RFA 治疗过程中有效减少了消融区域的血流

冷却效应,这不仅有助于提升射频电极的温度,还能显著增强肿瘤组织的凝固性坏死效果。通过这种协同作用,TACE与RFA联合治疗能够更彻底地清除病灶,同时促进肝功能的改善,为肝癌患者提供更优的治疗效果。目前已有研究表明,与单独免疫治疗相比,TARE联合免疫治疗可以提高晚期肝癌患者的生存率,但是现有的相关临床试验大多还未达到随访终点。目前多种治疗手段的联合应用已成为肝癌治疗的重要趋势。

5. 展望

期待在未来,实现精准医学与个体化治疗,基于基因组学、转录组学和蛋白质组学的分子分型为肝癌的精准介入治疗提供依据。同时,优化联合治疗策略,通过手术、介入治疗、靶向治疗和免疫治疗的综合应用,实现肝癌的全程管理。开发更敏感的早期诊断标志物和筛查技术,针对高危人群(如慢性肝病患者)进行预防性干预和早期治疗,降低肝癌发病率。

参考文献

- [1] Zheng, R., Zhang, S., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., *et al.* (2022) Cancer Incidence and Mortality in China, 2016. *Journal of the National Cancer Center*, **2**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2022.02.002>
- [2] Han, B., Zheng, R., Zeng, H., Wang, S., Sun, K., Chen, R., *et al.* (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, **4**, 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [3] 滕皋军. 肝癌介入治疗的精准选择与合理应用[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(9): 992-995.
- [4] 范卫君. 2023 原发性肝癌血管介入治疗研究现状概述[J]. 肝癌电子杂志, 2023, 10(3): 27-30.
- [5] Lin, C., Chen, Y., Lo, G., Hsu, Y., Hsu, C., Wu, T., *et al.* (2020) Comparison of Overall Survival on Surgical Resection versus Transarterial Chemoembolization with or without Radiofrequency Ablation in Intermediate Stage Hepatocellular Carcinoma: A Propensity Score Matching Analysis. *BMC Gastroenterology*, **20**, Article No. 99. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01235-w>
- [6] 陈家广, 周任, 庞志东. 经导管肝动脉化疗栓塞术用于原发性肝癌治疗的效果研究[J]. 中国社区医师, 2020, 36(8): 14-15.
- [7] Galle, P.R., Tovoli, F., Foerster, F., Wörns, M.A., Cucchetti, A. and Bolondi, L. (2017) The Treatment of Intermediate Stage Tumours Beyond TACE: From Surgery to Systemic Therapy. *Journal of Hepatology*, **67**, 173-183. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.03.007>
- [8] 司增梅, 王广志, 王建华. 肝癌介入治疗与转移和复发的研究及进展[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2015, 3(1): 42-46.
- [9] 李猛, 李志艳, 于晓玲. 影像引导射频消融术在肿瘤治疗中的应用进展[J]. 山东医药, 2016, 56(13): 102-105.
- [10] 吉婷婷, 史良玉. 射频消融联合 TACE 对原发性肝癌患者血清甲胎蛋白、基质金属蛋白酶-9 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(19): 80-83.
- [11] 尹超. 射频消融术联合经导管动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的疗效分析[J]. 大医生, 2024, 9(2): 32-34.
- [12] Gaba, R.C., Lewandowski, R.J., Hickey, R., Baerlocher, M.O., Cohen, E.I., Dariushnia, S.R., *et al.* (2016) Transcatheter Therapy for Hepatic Malignancy: Standardization of Terminology and Reporting Criteria. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **27**, 457-473. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2015.12.752>
- [13] 徐炜, 梁斌. 肝内胆管癌介入治疗研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2025, 34(4): 347-354.
- [14] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(7): 581-630.
- [15] Berardi, G., Guglielmo, N., Cucchetti, A., *et al.* (2025) Transarterial Radioembolization Can Downstage Intermediate and Advanced Hepatocellular Carcinoma to Liver Transplantation. *Transplantation*, **109**, e54-e63.
- [16] Brown, A.M., Kassab, I., Massani, M., Townsend, W., Singal, A.G., Soydal, C., *et al.* (2022) TACE versus TARE for Patients with Hepatocellular Carcinoma: Overall and Individual Patient Level Meta Analysis. *Cancer Medicine*, **12**, 2590-2599. <https://doi.org/10.1002/cam4.5125>