

原发性肝癌切除术后预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE)与靶向免疫治疗回顾性疗效与安全性分析

房雪瑞^{1*}, 马长林^{2#}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁市第一人民医院肝胆外科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年5月13日; 录用日期: 2025年6月6日; 发布日期: 2025年6月17日

摘要

目的: 探讨原发性肝癌切除术后预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE)与靶向免疫治疗疗效及安全性分析。方法: 选取2018年1月~2023年12月期间于山东省济宁市第一人民医院接受原发性肝癌手术切除且术后2个月内接受预防性TACE治疗或靶向免疫治疗的患者作为研究对象。按照治疗方案不同分为A组(术后TACE治疗组, n = 20)与B组(术后靶免治疗组, n = 20)。比较两组患者预防性治疗后1月、3月及6月的肝功能指标、肿瘤标志物、凝血功能、临床疗效及不良反应发生情况。结果: 两组患者预防性治疗后6个月内总体肝功能、凝血功能差异无显著性, 未出现严重的骨髓抑制、肝功能衰竭等; 靶免治疗组患者治疗后第1个月和第3个月AFP低于TACE治疗组, 差异具有显著性($P < 0.05$); 预防性治疗6个月后, 靶免组的客观缓解率及疾病控制率均高于TACE组, 差异具有显著性($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率分别为45%及35%, 两组患者差异无显著性($P > 0.05$)。结论: 对于因肝癌接受手术治疗的患者, 术后预防性靶向免疫治疗在改善短期预后方面具有优势, 且具有良好的安全性。

关键词

肝细胞癌, 肝癌切除术, 肝动脉化疗栓塞术, 靶向治疗, 免疫治疗

Retrospective Efficacy and Safety Analysis of Prophylactic Transarterial Chemoembolization (TACE) and Targeted Immunotherapy after Primary Liver Cancer Resection

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 房雪瑞, 马长林. 原发性肝癌切除术后预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE)与靶向免疫治疗回顾性疗效与安全性分析[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 568-578. DOI: 10.12677/jcpm.2025.43382

Xuerui Fang^{1*}, Changlin Ma^{2#}¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong²Department of Hepatobiliary Surgery, First People's Hospital of Jining City, Jining ShandongReceived: May 13th, 2025; accepted: Jun. 6th, 2025; published: Jun. 17th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the efficacy and safety of prophylactic transarterial chemoembolization (TACE) and targeted immunotherapy after primary hepatocellular carcinoma (HCC) resection. **Methods:** Patients who underwent surgical resection of primary liver cancer at the First People's Hospital of Jining City, Shandong Province from January 2018 to December 2023 and received preventive TACE treatment or targeted immunotherapy within 2 months after surgery were selected as the research subjects. The patients were divided into Group A (post-surgery TACE group, n = 20) and Group B (post-surgery targeted immunotherapy group, n = 20) based on the treatment received. Liver function parameters, tumor markers, coagulation function, clinical efficacy, and adverse events were compared between the two groups at 1 month, 3 months, and 6 months after prophylactic treatment. **[Results]** Within 6 months of prophylactic treatment, there were no significant differences in overall liver function and coagulation function between the two groups, and no severe adverse events such as bone marrow suppression or liver failure were observed. The levels of alpha-fetoprotein (AFP) in the targeted immunotherapy group were significantly lower than those in the TACE group at 1 month and 3 months after treatment ($P < 0.05$). The objective response rate and disease control rate in the targeted immunotherapy group were higher than those in the TACE group at 6 months after prophylactic treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The incidence of adverse events was 45% in the TACE group and 35% in the targeted immunotherapy group, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** For patients undergoing surgical treatment for liver cancer, postoperative preventive targeted immunotherapy has advantages in improving short-term prognosis and has a good safety profile.

Keywords

Hepatocellular Carcinoma, Epatic Carcinectomy, Transcatheter Arterial Chemoembolization, Targeted Therapy, Immunotherapy

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. 研究背景

肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC)是一种常见的恶性肿瘤, 占全球癌症发病率的第五位, 我国更是位居首位[1]。由于早期症状不明显, 许多患者在发现时已进入晚期, 使得肝细胞癌的治疗面临着巨大的挑战。目前, 肝细胞癌的治疗主要包括手术切除、化疗、靶向治疗和免疫治疗等[2]。然而, 尽管这些治疗方法在延长患者生存期和改善生活质量方面取得了一定效果, 但肝细胞癌的术后早期复发问题仍然困扰着临床医生。预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE)与靶向免疫治疗作为原发性肝癌术后的重要治疗手段, 对于降低复发率、延长生存期具有重要意义。经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)是[3]肝细胞癌非手术

治疗的最常用方法, 并常被辅助性应用于外科切除术后尚未发生肝内转移的患者。TACE 通过在肝动脉内注射化疗药物和栓塞剂, 可以达到抑制肝癌细胞生长、减少复发的作用[4]。而靶向免疫治疗[5]则通过激活患者自身的免疫系统, 对癌细胞进行识别和清除, 从而达到治疗的目的。然而, 这两种治疗方法在临床疗效及安全性方面仍存在一定的争议。TACE 可能会引起肝功能损害、肝衰竭等并发症, 而且治疗效果有限。靶向免疫治疗虽然疗效显著, 但同时也存在一定的毒副作用, 如免疫相关性肝损害、肺炎等。在实际临床应用中, 需要根据患者的具体情况选择合适的治疗方案。因此, 本研究通过回顾性分析肝癌切除术后患者应用不同的预防性治疗方案(手术联合 TACE 及手术联合靶免治疗), 分析其治疗效果及安全性, 以期为临床治疗肝癌患者提供参考依据, 现报道如下。

2. 材料与方法

2.1. 一般资料

回顾性选取 2018 年 1 月~2023 年 12 月期间就诊于山东省济宁市第一人民医院并接受手术治疗且术后接受 TACE 或靶免治疗的 40 例患者作为研究对象, 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁且 <85 岁者。② 行根治性手术治疗并经病理确诊为肝细胞癌。③ 术后 2 个月内接受 TACE 或靶免治疗。④ 病历数据完善者。⑤ 能够配合研究和进行随访者。⑥ Child-Pugh 分级标准为 A 级或 B 级。排除标准: ① 病理诊断不明确者。② 临床资料不完整。③ 存在严重的心功能不全、肾功能不全及感染等。本研究经医院伦理委员会批准通过, 所有患者知情同意并签署同意书。

2.2. 治疗方法

TACE 组患者在手术后 2 个月内接受预防性 TACE 治疗, 靶向免疫治疗组患者在术后 2 月内接受靶向及免疫治疗。治疗方案: TACE 治疗采用 Seldinger 技术经右侧股动脉穿刺置管, 使用 5F RH 导管或 2.7F Progreat 微导管超选择至肿瘤供血动脉, DSA 造影确认血供后注入化疗栓塞剂, 化疗方案为顺铂($60\sim80\text{ mg/m}^2$)与多柔比星($40\sim60\text{ mg/m}^2$)按 BSA 调整剂量, 与超液化碘油(Lipiodol Ultra-Fluid)按 1:2 比例乳化, 栓塞剂首选 $300\sim500\text{ }\mu\text{m}$ 明胶微球(Embosphere)或聚乙烯醇颗粒(PVA), 碘油用量按肿瘤体积计算(1 cm^3 对应 $0.1\sim0.2\text{ mL}$), 富血供病灶可联用载药微球(DC Bead 加载多柔比星 50 mg), 术后予头孢曲松 2 g qd 预防感染 3 天, 并行静脉水化(生理盐水 1500 mL/d)及 24 小时肝肾功能监测; 靶向免疫联合治疗中, 仑伐替尼按体重给药($\geq 60\text{ kg}$ 者 12 mg po qd , $<60\text{ kg}$ 者 8 mg po qd , 空腹服用), 或索拉非尼替代(400 mg po bid), 免疫治疗采用信迪利单抗 200 mg ivgtt q3w (输注 60 ± 10 分钟, 首次 90 分钟)或帕博利珠单抗 $200\text{ mg q3w}/400\text{ mg q6w}$, 联合治疗时需监测甲状腺功能(TSH/FT4 q6w)及心肌酶谱(CK-MB/cTnI q3 周期), 首次免疫治疗前检测 PD-L1 表达(22C3 抗体), 出现毒性反应时按 CTCAE 分级调整剂量(2 级减量, 3 级暂停), 并备甲强龙($1\sim2\text{ mg/kg/d}$)应对免疫不良反应, 随访需每 2 周期行增强 MRI 评估(RECIST 1.1 标准), 监测血常规、肝肾功能(q2w)、AFP/PIVKA-II(q4w), Child-Pugh B 级患者剂量下调 $20\%\sim30\%$, ECOG 评分 >2 分者慎用联合方案。

2.3. 观察指标

收集患者性别、年龄、HBsAg、肝功能(Child 分级(A/B)、肝硬化、转氨酶等)、肿瘤分期(肿瘤大小、肿瘤数量等)等基本情况, 记录患者术后预防性治疗前及治疗后 1 月、3 月、6 月的血常规、肝肾脏、肿瘤标志物等指标, 评估患者治疗前后病情变化。收集患者影像学检查资料, 包括增强 CT 或磁共振成像(MRI), 评估治疗后肿瘤缩小情况和复发情况; 观察并记录 2 组患者治疗期间的不良反应, 包括胃肠道反应、肝功能异常、骨髓抑制、甲状腺功能减退以及非感染性肺炎等。

2.4. 疗效评价

根据实体瘤疗效评价标准，所有靶病灶均完全消失为完全缓解(complete remission, CR)，靶病灶最大直径之和相比基线缩小 $\geq 30\%$ 为部分缓解(partial response, PR)，靶病灶最大直径之和增加 $\geq 20\%$ 为疾病进展(progressive disease, PD)，靶病灶最大直径之和减小及增大的程度介于 PR 和 PD 之间为疾病稳定(stable disease, SD)，客观缓解率(ORR)为(CR + PR)/患者总数 $\times 100\%$ ，疾病控制率(DCR)为(CR + PR + SD)/患者总数 $\times 100\%$ 。

2.5. 统计学分析

本研究将采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。根据研究目的，评估 TACE 组与靶向治疗组术后预防性治疗疗效及安全性差异。

3. 结果

3.1. 两组患者一般资料对比

本研究根据肝癌切除术后接受预防性治疗方式不同将 40 例患者分为 A 组(术后 TACE 治疗组, $n = 20$)与 B 组(术后靶免治疗组, $n = 20$)。A 组：男性 16 例，女性 4 例；年龄 43~74 岁，平均年龄(59.60 ± 8.20)岁；B 组：男性 16 例，女性 4 例；年龄 40~71 岁，平均年龄(53.05 ± 11.33)岁；患者临床基本因素包括：性别、年龄、HBsAg、术前 AFP、肝硬化、病灶最大径以及肿瘤数目等。两组间基本因素比较通过卡方检验分析后，各项因素差异无显著性($P > 0.05$)，存在可比性。详细资料见表 1。

Table 1. Comparison of general information between two groups of patients [n (%)]
表 1. 两组患者一般资料对比[n (%)]

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	χ^2 值	P 值
性别				
男	16 (0.8)	16 (0.8)	0.533	0.465
女	4 (0.2)	4 (0.2)		
年龄				
≥ 50	17 (0.85)	12 (0.55)	3.135	0.077
< 50	3 (0.15)	8 (0.45)		
HBsAg				
阳性	14 (0.7)	9 (0.45)	2.558	0.11
阴性	6 (0.3)	11 (0.55)		
术前 AFP (ug/L)				
≥ 400	7 (0.35)	4 (0.2)	1.129	0.288
< 400	13 (0.65)	16 (0.8)		
Child 分级(A/B)				
A 级	7 (0.35)	8 (0.4)	0.107	0.744
B 级	13 (0.65)	12 (0.6)		

续表

手术方式				
腹腔镜	8 (0.4)	13 (0.65)	2.506	0.113
开腹	12 (0.6)	7 (0.35)		
病灶最大径(cm)				
>5 cm	11 (0.55)	8 (0.4)	0.902	0.342
≤5 cm	9 (0.45)	12 (0.6)		
肿瘤数目(个)				
单个	18 (0.9)	14 (0.7)	2.5	0.114
多个	2 (0.1)	6 (0.3)		
有无肝硬化				
有	11 (0.55)	8 (0.4)	0.902	0.342
无	9 (0.45)	12 (0.6)		

3.2. 两组患者术后预防性治疗前后实验室指标对比

两组患者均顺利进行了原发性肝癌的手术切除且术后病理提示肝细胞癌, 均在术后 2 个月内进行了预防性肝动脉化疗栓塞(TACE)或靶向免疫治疗, 治疗前两组患者 ALT、AST、ALB、TBIL、DBIT、IBIL、HB、WBC、PLT 差异均无显著性($P > 0.05$); 经预防性治疗 1 月及 3 月后, 两组患者 ALT、AST 均有不同程度下降; 治疗 3 月及 6 月后, 两组患者组间对比, 靶免组患者 WBC 低于 TACE 组, 差异具有显著性($P < 0.05$); 治疗 6 月后, 靶免组患者的 ALT 水平低于 TACE 组, 差异具有显著性($P < 0.05$); 两组患者其余指标在术后预防性治疗不同时间点组间差异均无显著性($P > 0.05$)。两组患者术后预防性治疗前后实验室指标变化见表 2~5。

Table 2. Comparison of laboratory indicators between two groups of patients before preventive treatment ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 两组患者预防性治疗前实验室指标对比($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
ALT (U/L)	41.91 ± 39.05	42.19 ± 48.68	0.020	0.984
AST (U/L)	40.18 ± 27.90	52.60 ± 83.35	0.632	0.531
TBIL (umol/L)	17.96 ± 6.03	16.95 ± 6.71	0.503	0.618
DBIT (umol/L)	5.84 ± 2.68	5.74 ± 2.68	0.118	0.907
IBIL (umol/L)	12.03 ± 4.62	11.42 ± 4.16	0.435	0.666
TP (g/L)	68.70 ± 6.85	72.30 ± 5.40	1.862	0.070
ALB (g/L)	39.85 ± 4.39	42.02 ± 3.92	1.640	0.109
HB (g/L)	133.00 ± 13.48	135.70 ± 17.36	0.549	0.586
WBC (*10 ⁹ /L)	5.85 ± 1.26	5.97 ± 1.66	0.274	0.786
PLT (*10 ⁹ /L)	148.40 ± 26.01	149.25 ± 34.21	0.088	0.930

Table 3. Comparison of laboratory indicators between two groups of patients undergoing preventive treatment for one month ($\bar{x} \pm s$)**表 3.** 两组患者预防性治疗 1 月实验室指标对比($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
ALT (U/L)	37.03 ± 31.22	29.16 ± 16.39	0.998	0.325
AST (U/L)	34.45 ± 18.93	34.09 ± 18.02	0.062	0.951
TBIL (umol/L)	20.01 ± 9.59	17.58 ± 12.68	0.684	0.498
DBIT (umol/L)	8.03 ± 5.81	5.29 ± 3.28	1.836	0.074
IBIL (umol/L)	13.30 ± 5.98	12.36 ± 10.13	0.354	0.725
TP (g/L)	67.86 ± 8.30	69.33 ± 8.85	0.542	0.591
ALB (g/L)	38.21 ± 4.67	39.79 ± 5.51	1.010	0.319
HB (g/L)	134.20 ± 17.48	138.35 ± 18.13	0.795	0.466
WBC (*10 ⁹ /L)	5.86 ± 1.24	5.30 ± 1.42	0.652	0.191
PLT (*10 ⁹ /L)	141.95 ± 27.56	133.20 ± 30.20	0.439	0.346

Table 4. Comparison of laboratory indicators between two groups of patients undergoing preventive treatment for 3 months ($\bar{x} \pm s$)**表 4.** 两组患者预防性治疗 3 月实验室指标对比($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
ALT (U/L)	36.80 ± 32.76	24.37 ± 14.32	1.555	0.132
AST (U/L)	31.76 ± 20.44	30.50 ± 12.58	0.235	0.816
TBIL (umol/L)	18.50 ± 6.70	8.77 ± 12.24	0.085	0.933
DBIT (umol/L)	6.60 ± 5.53	4.95 ± 2.85	1.186	0.243
IBIL (umol/L)	12.13 ± 2.75	13.83 ± 10.35	0.708	0.487
TP (g/L)	68.81 ± 9.30	71.10 ± 6.56	0.900	0.374
ALB (g/L)	39.49 ± 4.81	43.03 ± 3.16	2.759	0.009
HB (g/L)	133.20 ± 17.35	138.30 ± 17.20	0.934	0.356
WBC (*10 ⁹ /L)	5.59 ± 1.32	4.57 ± 1.30	2.479	0.018
PLT (*10 ⁹ /L)	137.20 ± 28.85	135.45 ± 29.65	0.189	0.851

Table 5. Comparison of laboratory indicators between two groups of patients undergoing preventive treatment for 6 months ($\bar{x} \pm s$)**表 5.** 两组患者预防性治疗 6 月实验室指标对比($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
ALT (U/L)	41.66 ± 38.47	22.61 ± 11.96	2.114	0.041
AST (U/L)	42.19 ± 42.53	28.51 ± 12.03	1.385	0.174
TBIL (umol/L)	24.54 ± 18.41	20.77 ± 13.91	0.730	0.470
DBIT (umol/L)	10.15 ± 15.53	5.78 ± 3.58	1.226	0.228
IBIL (umol/L)	12.75 ± 4.91	14.92 ± 10.64	0.828	0.413

续表

TP (g/L)	70.80 ± 5.15	70.32 ± 6.78	0.255	0.800
ALB (g/L)	42.16 ± 4.30	41.31 ± 5.77	0.525	0.602
HB (g/L)	134.75 ± 16.16	137.65 ± 16.74	0.557	0.580
WBC (*10 ⁹ /L)	5.51 ± 1.26	4.35 ± 1.11	3.080	0.004
PLT (*10 ⁹ /L)	138.80 ± 29.27	126.40 ± 29.62	1.355	0.184

3.3. 两组患者术后预防性治疗前后肿瘤标志物对比

两组患者术后预防性治疗前与治疗后 1 月组内对比, AFP 值均有所下降; 两组患者组间对比, 治疗 1 月及 3 月后, 靶免组患者 AFP 值低于 TACE 组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者其余指标在术后预防性治疗不同时间点组间差异均无显著性($P > 0.05$)。两组患者术后预防性治疗前后肿瘤标志物变化见表 6~9。

Table 6. Two groups of patients before preventive treatment ($\bar{x} \pm s$)

表 6. 两组患者预防性治疗前($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
CEA (ng/mL)	2.71 ± 2.35	2.45 ± 1.51	0.403	0.689
CA-199 (U/ml)	32.60 ± 59.85	19.31 ± 13.98	0.967	0.340
AFP (ng/mL)	12.27 ± 13.52	8.80 ± 12.93	0.828	0.413

Table 7. Two groups of patients received preventive treatment for one month ($\bar{x} \pm s$)

表 7. 两组患者预防性治疗 1 月($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
CEA (ng/mL)	2.81 ± 2.58	2.65 ± 1.44	0.241	0.811
CA-199 (U/ml)	23.82 ± 32.73	19.17 ± 17.33	0.561	0.578
AFP (ng/mL)	9.93 ± 12.97	2.77 ± 2.37	2.427	0.020

Table 8. Two groups of patients received preventive treatment for 3 months ($\bar{x} \pm s$)

表 8. 两组患者预防性治疗 3 月($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
CEA (ng/mL)	2.82 ± 1.82	2.57 ± 1.64	0.461	0.647
CA-199 (U/ml)	18.55 ± 13.53	13.98 ± 9.22	1.246	0.220
AFP (ng/mL)	11.27 ± 17.34	3.04 ± 3.66	2.079	0.044

Table 9. Two groups of patients received preventive treatment for 6 months ($\bar{x} \pm s$)

表 9. 两组患者预防性治疗 6 月($\bar{x} \pm s$)

项目	TACE 组(n = 20)	靶免组(n = 20)	T 值	P 值
CEA (ng/mL)	3.95 ± 1.75	2.80 ± 1.37	0.504	0.617
CA-199 (U/ml)	26.85 ± 37.61	16.97 ± 16.28	1.078	0.288
AFP (ng/mL)	40.85 ± 75.25	16.11 ± 36.99	1.319	0.198

3.4. 疗效评价

在本研究中, TACE 组治疗 6 个月后客观缓解率(ORR)为 35%, 疾病控制率(DCR)为 45%; 靶免组 6 个月后客观缓解率(ORR)为 70%, 疾病控制率(DCR)为 80%; 靶免组的客观缓解率及疾病控制率均高于 TACE 组, 差异具有显著性($P < 0.05$), 两组患者治疗 1 个月及 3 个月疗效对比均无显著性($P > 0.05$)。疗效评价见表 10~12。

Table 10. Comparison of one month efficacy between two groups of patients [n (%)]

表 10. 两组患者 1 个月疗效对比[n (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
TACE 组	16	2	0	2	18 (0.9)	18 (0.9)
靶免组	13	3	3	1	16 (0.8)	19 (0.95)
χ^2 值					0.784	0.360
P 值					0.376	0.548

Table 11. Comparison of 3-month therapeutic effects between two groups of patients [n (%)]

表 11. 两组患者 3 个月疗效对比[n (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
TACE 组	10	5	1	4	10 (0.5)	16 (0.8)
靶免组	12	1	5	2	13 (0.65)	18 (0.9)
χ^2 值					0.921	0.784
P 值					0.337	0.376

Table 12. Comparison of 6-month efficacy between two groups of patients [n (%)]

表 12. 两组患者 6 个月疗效对比[n (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR	DCR
TACE 组	5	2	2	11	7 (0.35)	9 (0.45)
靶免组	9	5	2	4	14 (0.7)	16 (0.8)
χ^2 值					4.912	5.227
P 值					0.027	0.022

3.5. 不良反应

在本研究中, 两组患者均在术后 2 个月内顺利完成预防性 TACE 或靶向免疫治疗, TACE 组主要不良反应包括腹痛、发热、恶心呕吐等, 靶免组主要不良反应包括发热、手足综合征、皮疹、一过性白细胞下降等, 两组患者均无腹腔出血、肝脓肿形成、严重药物反应等严重并发症发生。TACE 组不良反应发生率为 45%, 靶免组不良反应发生率为 35%, 两组患者差异无显著性($P > 0.05$)。不良反应见表 13。

Table 13. Adverse reactions [n (%)]

表 13. 不良反应[n (%)]

组别	TACE 组	靶免组	χ^2 值	P 值
不良反应(有/无)	9/11	7/13	0.417	0.519

4. 讨论

原发性肝癌是一种常见的恶性肿瘤, 由于在早期没有特异性表现[6], 超过一半的患者被诊断为中晚期疾病, 导致根治性切除术后复发率很高[7]。研究表明, 原发性肝癌根治性切除术后 5 年内复发率仍高达 50%~70% [8]。为了提高术后治疗效果, 预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE)与靶向免疫治疗成为原发性肝癌术后治疗的重要辅助手段。预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE) [9]是一种局部治疗方法, 通过将化疗药物和栓塞剂注入肝动脉, 抑制癌细胞的生长和扩散, 从而达到治疗肝癌的目的。TACE [10]具有创伤小、恢复快、并发症少等优点, 因此在原发性肝癌的治疗中具有重要的地位和作用。对于一些不适合手术切除或手术后复发的患者, TACE 可以作为一种有效的辅助治疗手段[11]。靶向免疫治疗[12]是一种新型治疗方法, 通过针对癌细胞的特定分子, 如受体、酶、细胞因子等, 设计相应的靶向药物, 抑制癌细胞的生长和扩散, 从而达到治疗肝癌的目的。靶向免疫治疗[13]具有特异性强、副作用小、治疗效果好等优点, 因此在原发性肝癌的治疗中也具有重要的地位和作用。对于一些对传统治疗方法不敏感的患者, 靶向免疫治疗可以作为一种有效的治疗手段。

在本研究中, 我们对原发性肝癌切除术后预防性肝动脉化疗栓塞术(TACE)与靶向免疫治疗的疗效与安全性进行了回顾性分析。TACE 治疗与靶向免疫治疗在肝癌术后治疗中具有重要作用, 因此对这两种治疗方法的疗效与安全性进行比较和分析具有重要的临床意义。

首先, TACE 是一种有效的原发性肝癌术后的辅助治疗方法。多项研究表明, 与单独切除肝癌相比, 切除后进行辅助肝动脉化疗栓塞术会改善患者的预后, 在 Zhao 等[14]的研究中, 他们回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 9 月在国内 4 家医疗中心行肝切除手术的 1491 例 HCC 患者, PSM 后共入组 1254 例患者, 其中 627 例接受辅助 TACE 治疗, 627 例未接受辅助 TACE 治疗。结果发现接受辅助 TACE 治疗的患者的无病生存期和总生存期均高于未接受辅助 TACE 的患者。另外, Wang 等[15]进行了一项随机、开放标签、单中心 III 期随机对照试验。该研究纳入了 280 例 HBV 相关的具有中度至高度的复发风险 HCC 患者, 这些患者在接受根治性肝切除术后被随机分配到 TACE 组或观察组。结果显示, 与观察组相比, TACE 组患者的复发率显著降低, 并且无复发生存期(RFS)和总生存期(OS)显著延长。综上所述, TACE 辅助治疗在复发风险高的 HCC 患者中是安全有效的, 可能是预防早期至中期 HCC 手术切除后肿瘤复发和转移的有效治疗方法。其次, 靶向免疫治疗在原发性肝癌治疗中也发挥着重要的作用。靶向免疫治疗[16]可以通过刺激患者的免疫系统来攻击癌细胞, 从而达到治疗肝癌的目的。与 TACE 相比, 靶向免疫治疗具有更广泛的适应症, 并且副作用较小。Li 等[17]研究表明, 术后 30 天内接受索拉非尼治疗的患者, 无肿瘤生存期比仅接受手术治疗的患者长 7 个月, 副作用安全且可控。一项纳入 8 项随机对照试验和 2 项队列研究(共 2120 例患者的 meta 分析)显示, 接受公开免疫辅助治疗的 HCC 患者在 1 年、3 年和 5 年的复发率显著低于单独手术治疗组[18]。尽管术后辅助 TACE 与分子靶向治疗均已被证实可有效降低术后复发率, 但两者之间的疗效对比却很少有人研究, 有学者[8]通过纳入 38 项研究, 涉及 7079 例根治性切除术后 HCC 患者进行 meta 分析比较 PA-TACE 和术后辅助分子靶向治疗对 HCC 患者根治性切除术后总生存期(OS)和无病生存期(DFS)的影响, 结果显示与 PA-TACE 相比, PA-索拉非尼显著提高了根治性切除术后患者的 OS 率与无病生存期(DFS)。在本研究中, 我们对 TACE 与靶向免疫治疗在原发性肝癌术后辅助治疗中的疗效与安全性进行了比较。结果显示, TACE 与靶向免疫治疗在术后复发和转移的预防方面具有相似的效果, 两组患者术后辅助治疗均能有效提高患者免疫能力[19]且不增加肝功能衰竭风险。但是, 在辅助治疗后 6 个月, 靶向免疫组患者的客观缓解率及疾病控制率(70% vs. 35%, 80% vs. 45%, $P < 0.05$)均高于 TACE 组, 说明靶向免疫治疗在延长患者生存期和改善短期预后方面可能具有优势。在安全性方面, 尽管术后 TACE 治疗与靶向免疫治疗均会造成患者不良反应发生率增高, 但患者总体耐受性良好, 对症治疗

后均可缓解。当然本研究也存在一些局限性, 首先, 研究中包含的患者数量相对较少, 可能限制了结果的推广性。其次, 随访时间和生存率监测时间相对较短, 可能无法全面评估辅助术后辅助治疗的长期效果。此外, 本研究仅依赖于单一机构进行, 存在机构偏好和样本选择的风险。因此, 后续需要进行更多的大样本、多机构的验证研究, 以进一步确认结论的可靠性。

综上所述, TACE 与靶向免疫治疗在原发性肝癌术后预防性治疗中都具有重要作用。但相较于术后 TACE 治疗, 靶向免疫治疗在客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)方面显示出优势(70% vs. 35%, 80% vs. 45%, $P < 0.05$), 且具有良好的安全性, 这表明术后靶向免疫治疗可以更好地控制肿瘤的生长和进展, 从而改善患者的治疗反应和疾病控制水平。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S. and Jemal, A. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [2] Chen, Z., Xie, H., Hu, M., et al. (2020) Recent Progress in Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *American Journal of Cancer Research*, **10**, 2993-3036.
- [3] 金志成, 张齐, 朱海东, 等. 肝癌根治性切除术后辅助性 TACE 治疗的研究进展[J]. 中华肝病杂志, 2022, 30(3): 340-344.
- [4] Zhong, B.Y., Jin, Z.C., Chen, J.J., et al. (2023) Role of Transarterial Chemoembolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, **11**, 480-489.
- [5] Huang, A., Yang, X., Chung, W., Dennison, A.R. and Zhou, J. (2020) Targeted Therapy for Hepatocellular Carcinoma. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **5**, Article No. 146. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00264-x>
- [6] Ganesan, P. and Kulik, L.M. (2023) Hepatocellular Carcinoma. *Clinics in Liver Disease*, **27**, 85-102. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.08.004>
- [7] Chakraborty, E. and Sarkar, D. (2022) Emerging Therapies for Hepatocellular Carcinoma (HCC). *Cancers*, **14**, Article 2798. <https://doi.org/10.3390/cancers14112798>
- [8] Feng, X., Feng, G., Tao, J., Ao, Y., Wu, X., Qi, S., et al. (2023) Comparison of Different Adjuvant Therapy Regimen Efficacies in Patients with High Risk of Recurrence after Radical Resection of Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **149**, 10505-10518. <https://doi.org/10.1007/s00432-023-04874-0>
- [9] Gao, Z., Du, G., Pang, Y., Fu, Z., Liu, C., Liu, Y., et al. (2017) Adjuvant Transarterial Chemoembolization after Radical Resection Contributed to the Outcomes of Hepatocellular Carcinoma Patients with High-Risk Factors. *Medicine*, **96**, e7426. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000007426>
- [10] Xue, J., Ni, H., Wang, F., Xu, K. and Niu, M. (2021) Advances in Locoregional Therapy for Hepatocellular Carcinoma Combined with Immunotherapy and Targeted Therapy. *Journal of Interventional Medicine*, **4**, 105-113. <https://doi.org/10.1016/j.jimed.2021.05.002>
- [11] Meshari, A.A. (2022) Role of Trans-Arterial Chemoembolization (TACE) in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **26**, 6764-6771.
- [12] Wang, Y. and Deng, B. (2023) Hepatocellular Carcinoma: Molecular Mechanism, Targeted Therapy, and Biomarkers. *Cancer and Metastasis Reviews*, **42**, 629-652. <https://doi.org/10.1007/s10555-023-10084-4>
- [13] Foerster, F., Gairing, S.J., Ilyas, S.I. and Galle, P.R. (2022) Emerging Immunotherapy for HCC: A Guide for Hepatologists. *Hepatology*, **75**, 1604-1626. <https://doi.org/10.1002/hep.32447>
- [14] Wu, Z., Cui, L., Qian, J., Luo, L., Tu, S., Cheng, F., et al. (2023) Efficacy of Adjuvant TACE on the Prognosis of Patients with HCC after Hepatectomy: A Multicenter Propensity Score Matching from China. *BMC Cancer*, **23**, Article No. 325. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-10802-9>
- [15] Wang, Z., Ren, Z., Chen, Y., Hu, J., Yang, G., Yu, L., et al. (2018) Adjuvant Transarterial Chemoembolization for HBV-Related Hepatocellular Carcinoma after Resection: A Randomized Controlled Study. *Clinical Cancer Research*, **24**, 2074-2081. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-17-2899>
- [16] Shen, W., Chen, Y., Lei, P., Sheldon, M., Sun, Y., Yao, F., et al. (2022) Immunotherapeutic Approaches for Treating Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*, **14**, Article 5013. <https://doi.org/10.3390/cancers14205013>
- [17] Li, J., Hou, Y., Cai, X. and Liu, B. (2016) Sorafenib after Resection Improves the Outcome of BCLC Stage C Hepatocellular Carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 4034-4040. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i15.4034>

- [18] Yuan, B., Li, R., Yuan, W., Yang, T., Tong, T., Peng, N., *et al.* (2017) Harms and Benefits of Adoptive Immunotherapy for Postoperative Hepatocellular Carcinoma: An Updated Review. *Oncotarget*, **8**, 18537-18549.
<https://doi.org/10.18632/oncotarget.14507>
- [19] 邢颖, 程石, 郑建伟, 等. 肝癌大范围肝切除术后预防性经皮肝动脉栓塞化疗术的安全性和有效性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(1): 65-70.