

• 综 述 General review •

钇⁹⁰微球在结直肠癌肝转移治疗中的应用

朱晓阳, 邵国良

【摘要】 肝脏是结直肠癌最常见的转移部位,治疗相对困难。目前钇⁹⁰微球选择性内放疗(selective internal radiotherapy, SIRT)治疗结直肠癌肝转移(colorectal cancer liver metastasis, CRLM)在国内已进入临床应用。这种新型内放射治疗虽有其技术难点,但与传统治疗相比也具有独特优势。其可有效控制肿瘤进展,并为暂时无法手术切除肿瘤患者增加未来残余肝体积(future liver remnant, FLR),从而达到 R0 切除或理想的放射消融创造条件。其联合一、二线化疗可改善肝转移瘤局部区域反应,为患者提供化疗间期。对于化疗失败且肿瘤不可切除患者, SIRT 可更好地控制肿瘤进展、延长患者生存期。未来联合靶向治疗和免疫治疗也有广阔的发展前景。该文主要就钇⁹⁰微球及其在 CRLM 中的应用和进展作一综述。

【关键词】 钇⁹⁰;微球;结直肠癌肝转移;选择性内放疗

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-001-0115-06

Clinical application of yttrium-90 microspheres in the treatment of hepatic metastases from colorectal cancer

ZHU Xiaoyang, SHAO Guoliang. Second College of Clinical Medicine, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang Province 310053, China

Corresponding author: SHAO Guoliang, E-mail: shaogl@zjcc.org.cn

【Abstract】 The liver is the most common site of metastases from colorectal cancer, and its treatment is relatively difficult. Nowadays in China, selective internal radiotherapy (SIRT) with yttrium-90 microspheres for colorectal cancer liver metastasis (CRLM) has been employed in clinical practice. Although it has technical difficulties, this novel therapeutic mode of internal radiation therapy carries some unique advantages when compared with the traditional therapy. SIRT with yttrium-90 microspheres can effectively control the tumor progression and increase the volume of future liver remnant (FLR) for patients who are temporarily unable to receive surgical resection of the tumor, thus it can create conditions for subsequent R0 resection or radiation ablation. Combined with first-line and second-line chemotherapy, SIRT with yttrium-90 microspheres can improve the local regional response of liver metastases, thus providing patients with sufficient chemotherapy intervals. For patients whose chemotherapy failed and whose tumor is unresectable, SIRT with yttrium-90 microspheres can better control the tumor progression and prolong the survival of patients. SIRT with yttrium-90 microspheres combined with targeted therapy and immunotherapy also has broad application prospects. This paper aims to make a comprehensive review about the application and recent progress of yttrium-90 microspheres in treating CRLM.

【Key words】 yttrium-90; microspheres; colorectal cancer liver metastasis; selective internal radiotherapy

恶性肿瘤肝转移是临床治疗难题,许多恶性肿瘤患者因而最终死亡,而结直肠癌肝转移(colorectal cancer liver metastases, CRLM)是最具代表性之一。文献报道 20% 结直肠癌患者确诊时合并远处转移,50% 在其终生发生远处转移,肝脏是

最常见的转移部位^[1]。目前 CRLM 主要治疗手段有化疗、手术切除、肝移植、局部消融、经导管动脉化疗栓塞术(TACE)、免疫治疗及靶向治疗,但各种治疗均有其适用性和局限性,总体疗效并不理想。近年随着放疗技术发展和放射性核素临床应用,钇⁹⁰

微球选择性内放疗(selective internal radiotherapy, SIRT)技术已愈发成熟,为不可切除 CRLM 患者提供了一种新治疗方式^[2]。本文主要就钇⁹⁰微球及其在 CRLM 中的应用和进展作一综述。

1 钇⁹⁰放射性微球治疗机理及技术

SIRT 也被称为经导管动脉放疗栓塞术(TARE),通过将放射性微球经导管选择性插管灌注至肿瘤供血动脉内,使之随血流分散并滞留在肿瘤末端小血管并持续释放高能射线来高选择性杀伤肿瘤细胞。

作为 SIRT 首选,钇⁹⁰放射性微球能释放高纯度、高能量 β 射线,射线穿透人体组织距离仅为 2~11 mm,半衰期为 64.1 h,且 2 周即可释放 96%,衰变后产物为无害的锆⁹⁰[⁹⁰Zr]等,因此对接受钇⁹⁰治疗患者无需做特别防护^[3]。

目前美国食品药品监督管理局(FDA)批准的钇⁹⁰微球产品仅有 SIR-Spheres 和 TheraSpheres 两种,分别采用树脂微球和玻璃微球负载钇⁹⁰。TheraSpheres 于 1999 年获批用于治疗不可切除原发性肝细胞癌,其具有球形好、钇⁹⁰脱落率低、比活度高等特点,但其比重较大、易于沉降而引起瘤内分布不均,对介入技术要求较高。SIR-Spheres 于 2002 年获批用于联合化疗治疗不可切除 CRLM 患者,其放射比活度较低,治疗所需微球数目多,导致灌注停滞率较高(20%),且部分患者会出现不同程度返流^[4]。

临床上为减少因返流、灌注停滞或异常沉积产生的肺、胃肠道等部位放射性炎症及其他不良反应,在进行 SIRT 前 1~2 周需先行血管造影,并采用钨⁹⁹标记的大分子白蛋白进行术前模拟灌注,再经单光子发射 CT(SPECT)显像可大致了解钇⁹⁰灌注后在肿瘤区域分布并识别肝外灌注,辅助选择对瘤体非主要供血血管及无法避开的流向正常组织的血管进行阻断性栓塞,简化靶血管注射部位并减少发生放射性肺炎(单次>30 Gy,多次累积>50 Gy)或其他不良反应的风险^[2],进而更精确地计算治疗所需放射剂量。

目前临床上要实现钇⁹⁰非常精确的剂量评价还较为困难。一方面肿瘤内部血流分布异质性及介入技术、微球种类不同会造成微球差异性沉积,另一方面 SPECT 显像使用 γ 相机能收集到的射线只有面向接收器的一部分,所以经 SPECT 显像测量的剂量不一定精确^[3]。事实上,目前对于肿瘤吸收剂量参

考值也尚无统一定论。但有研究显示,40~120 Gy 可使肿瘤发生应答,对于肝细胞癌、肝转移性结直肠癌和胆管癌,则建议肿瘤最小平均目标吸收剂量为 100~120 Gy^[5]。

2 钇⁹⁰微球在 CRLM 治疗中的应用

钇⁹⁰可用于治疗不可切除原发性肝细胞癌和转移性肝癌(主要是 CRLM),但两者治疗目标和治疗方案不完全一致。钇⁹⁰对不可切除肝细胞癌患者治疗目标主要是缩小和坏死肿瘤组织后行手术根治性切除或肝移植术,以提高患者治愈率和生存期^[6],而在 CRLM 治疗中,其更多是作为一种综合治疗手段,以提高肝内转移病灶控制率,延长生存期,并为局部手术切除创造条件^[7]。

作为转移性肝癌一种新疗法,钇⁹⁰在 CRLM 患者局部治疗中显示了良好效果。2001 年,Gray 等^[8]在一项 CRLM III 期临床试验研究中发现,与单独氟尿嘧啶肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)治疗组相比,HAIC 治疗 12 d 后联合 SIR-Spheres 治疗患者肝脏疾病进展中位时间显著延长(15.9 个月比 9.7 个月),1、2、3、5 年生存率显著提高(72%、39%、17%、3.5%比 68%、29%、6.5%、0%),而 3~4 级不良反应并无明显增加。基于该研究,FDA 于 2002 年批准钇⁹⁰树脂微球 SIR-Spheres 用于 CRLM 治疗。

SIRT 与外放射疗法相比,在治疗肿瘤的同时避免了对毗邻器官损伤,而与传统 TACE 治疗相比,其不会产生化疗相关不良反应,且基本可不依赖栓塞效应控制肿瘤进展,具有肿瘤反应率高、适应证广、并发症少、术后生活质量高等优点。但值得注意的是,具有 TACE 绝对适应证患者接受钇⁹⁰微球 SIRT 并不能有额外的生存获益^[3]。

虽然 SIRT 对比传统治疗方式具有独特优势,但治疗后各种促血管生成因子升高可能会导致生存期更短和肿瘤进展更早,因此与抗血管生成靶向药联合使用被认为是改善疗效的方法之一。SIRT 作为新型精准放疗方式,未来联合靶向、免疫治疗或许有更好的疗效^[9]。

SIRT 发展前景可观,但目前临床应用仍较为局限,主要有术前辅助治疗,与一、二线化疗联合应用,对肿瘤不可切除患者挽救治疗以及未来可能的放射性肝叶/肝段切除,下文将分别介绍。

2.1 钇⁹⁰微球治疗增加 CRLM 残余肝体积

CRLM 患者经化疗药物治疗无效或不适合手

术、消融和化疗栓塞时,钇⁹⁰微球 SIRT 是一种可行的局部替代治疗方法,其主要目标是缩小肿瘤并使其与重要结构脱离,以便将其转变为可切除病变。CRLM 患者术后残余肝体积(future liver remnant, FLR)充足,是避免肝衰竭的必要条件。

既往临床上对 FLR 不足而不可切除的 CRLM 患者,一般采取门静脉栓塞(portal vein embolization, PVE)、门静脉结扎联合二期肝切除治疗以增加 FLR^[10]。而钇⁹⁰微球可通过对治疗侧肝叶给予高剂量放射诱导对侧肝叶增生,其作用十分明显。有研究显示钇⁹⁰治疗可在使肿瘤出血、坏死、纤维化、营养不良性钙化以及患侧肝萎缩的同时,使 FLR 增加 25%~120%,其效果在一定程度上与 PVE 相似,甚至大于 PVE^[7]。SIRFLOX 研究通过回顾性分析证明了钇⁹⁰在初始不可切除 CRLM 中的转化治疗作用,尽管只是采用(120±20) Gy 标准剂量,但仍显著提高了病灶可切除率(33.7%比 11.4%)^[11]。另一项系统综述纳入了 16 项研究 602 例患者,研究显示钇⁹⁰治疗单侧肝叶后肿瘤局部控制率达 84%,对侧肝叶每周增大约 0.7%^[12]。虽然 PVE 可能使 FLR 增速更快,但仍有约 25%患者(多为右半结肠癌)因肿瘤进展无法手术^[13],而钇⁹⁰微球 SIRT 能在控制肝脏肿瘤进展的同时诱导 FLR 增大(3~12 个月)^[7]。因此,钇⁹⁰具有降低肿瘤进展风险优势,提供了可在手术前充分观察肿瘤侵袭性“窗口期”。

2.2 钇⁹⁰放射性肝叶/肝段切除

放射性肝叶切除主要是针对局限于某一肝叶的肿瘤,能将钇⁹⁰微球靶向注入载瘤血管,使得病变肝叶缩小。放射性肝段切除概念是由美国西北大学肝癌协作组在放射性肝叶切除基础上于 2011 年首先提出:将钇⁹⁰微球灌注范围限制在 2 个肝段内,在总剂量不变或增加情况下对肝脏恶性肿瘤进行高度选择性治疗。这种局部高剂量方法在提高肿瘤对治疗反应的同时,还能显著降低患者并发症与不良反应。影像学上,接受钇⁹⁰微球 SIRT 肝段发生萎缩,同时对侧肝叶则会发生不同程度增生^[14]。因此 CRLM 患者肝肿瘤局限于 1~2 个肝段内时,也可考虑将钇⁹⁰用于消融性治疗,即通过血管超选择 SIRT 给予高剂量放射(肿瘤吸收剂量≥200 Gy)^[9]。

放射性肝段切除术在早期肝细胞癌治疗中已显示治愈性结果,但关于这种治疗对 CRLM 患者疗效,现有数据仍较为有限^[15]。有一项研究分析 10 例≤3 枚肿瘤 CRLM 患者,钇⁹⁰中位肿瘤放射剂量

为 293 Gy,完全应答(complete response, CR)为 100%(Choi 标准),2 年肿瘤控制率为 83%,证明其可提供有效的局部疾病控制^[16]。然而放射性肝段切除在 CRLM 应用仍欠成熟,同时利用钇⁹⁰ SIRT 在技术上也存在挑战,这些患者中大多已接受多种方案(化疗、靶向、免疫)治疗,其肝血管系统可能存在明显改变(如动脉狭窄、变细等),会造成选择性插管和动脉内靶向治疗困难,此外 CRLM 通常是乏血供型,这使得肿瘤动脉内钇⁹⁰靶向注射更具挑战性^[15]。但对于部分经选择的不可手术或拒绝手术/消融患者(如邻近关键结构的肝门结节或非常表浅的外生型肿瘤),钇⁹⁰放射性肝段切除术仍是一种可行的局部治愈性治疗策略。

2.3 钇⁹⁰微球联合其他药物治疗

Wasan 等^[17]报道 FOXFIRE、SIRFLOX、FOX-FIRE-Global 等 3 项多中心Ⅲ期随机对照临床试验研究,评估一线化疗联合钇⁹⁰树脂微球治疗 CRLM 效果,结果表明一线奥沙利铂-氟尿嘧啶化疗方案联合 SIRT 治疗的总缓解率(overall response rate, ORR)优于单纯化疗(72%比 63%),但仅对肝脏反应具优势,且这种效应并不增加获得肝切除术患者占比(FOLFOX 加 SIRT 为 17%,单纯 FOLFOX 为 16%),也不增加总生存期(overall survival, OS)(中位 22.6 个月比 23.3 个月)或无进展生存期(progression-free survival, PFS)(中位 11.0 个月比 10.3 个月),且血液学 3 级或更严重不良事件(AE)更常见, SIRT 还具有特定风险如放射性肺炎、肝炎、穿孔胃炎等。基于以上结果,该研究结论认为不建议对未经选择的 CRLM 患者早期使用一线化疗和 SIRT 联合治疗方案。为了进一步确定 SIRT 在 CRLM 中的作用,需要仔细选择患者并研究 SIRT 作为化疗后巩固治疗的作用。Gibbs 等^[18]随后分层分析显示,一线化疗中加入钇⁹⁰可显著延长右半结肠癌肝转移患者 OS(中位 22 个月比 17.1 个月),这可能是由于右半结肠癌侵袭性更强、预后更差,该类患者可能对三药化疗应答更好,而鉴于很多 CRLM 患者不能耐受强烈系统治疗,故钇⁹⁰加入可带来收益。随着耐受性良好的系统治疗手段增多, CRLM 患者中位 OS 逐渐改善,临床需求正逐渐转向对长期、可重复治疗的需求,而钇⁹⁰可能正是化疗间期控制肿瘤的有效选择。因此 2016 年欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)共识指南^[19]建议研究钇⁹⁰用于一线化疗后的巩固治疗,但目前仍缺乏相关数据。

另一项多中心Ⅲ期随机对照试验研究 EPOCH 报道钇⁹⁰联合二线治疗对一线治疗失败患者的作用,共纳入 428 例经筛选转移性结直肠癌患者(>80%患者肝肿瘤负荷<25%,大多仅患肝脏疾病),研究结果显示在二线化疗中加入钇⁹⁰可延长 PFS(8.0 个月比 7.2 个月)和肝特异性 PFS(9.1 个月比 7.2 个月),≥3 级 AE 发生率较高(68.4%比 49.3%,主要是中性粒细胞减少),但这并不限制当时和后续全身治疗;该结果表明在经过选择患者中,钇⁹⁰ SIRT 作为二线化疗的联合辅助治疗能够改善 CRLM 局部区域反应;尽管两组 OS 相似(中位 14.0 个月比 14.4 个月),但对于 CRLM 患者首要关注的是钇⁹⁰延长肿瘤控制时间所获收益,如生活质量、无症状时间及再次治疗时间等,因此建议考虑钇⁹⁰与二线化疗联合应用^[20]。

近年随着分子靶向治疗应用,临床正面临系统治疗有效,但少部分区域会出现新的疾病进展的“寡进展病灶”难题。对此,也可考虑使用钇⁹⁰微球治疗控制进展的病灶,防止耐药癌细胞转移,从而延长现有系统治疗的获益时间^[9]。

2.4 钇⁹⁰微球治疗化疗难治性 CRLM

对于手术不可切除且化疗耐药 CRLM 患者,钇⁹⁰微球 SIRT 作为挽救治疗也可使其获益。根据现有资料统计,在化疗难治性 CRLM 中,钇⁹⁰应答率为 10%~48%,中位 OS 为 10~15 个月^[9]。Hendlish 等^[21]2010 年报道一项钇⁹⁰联合氟尿嘧啶(5-FU)对比 5-FU 单独治疗不可切除、化疗难治性、以肝为主的 CRLM 患者多中心Ⅲ期随机对照试验研究,结果表明 SIRT 加入有更佳的中位 OS(10.0 个月比 7.3 个月),且不良反应尚可接受。由此 ESMO 共识指南^[19]及中国肝癌分期方案(China liver cancer staging,CNLC)临床实践指南^[22]建议,对筛选后化疗难治性 CRLM 患者使用钇⁹⁰。一项国际多中心注册研究 CIRSE 收集超过 1 000 例接受钇⁹⁰树脂微球治疗患者,其中 237 例转移性结直肠癌患者中 95.4%接受过系统治疗,66.7%为双叶肿瘤,41.4%有肝外转移;74.3%患者选择钇⁹⁰微球 SIRT 旨在延长肿瘤相关症状缓解时间,治疗后中位 OS 较好(9.8 个月)^[23]。另一纳入 19 例经多线治疗患者前瞻性Ⅰ期研究中,钇⁹⁰治疗中位 OS 达到 4.9 个月,这可能是因为严格的患者选择过程,因此推荐建立严格的筛选标准,以获得更有意义的治疗效果^[24]。另有 Meta 分析显示,分别应用钇⁹⁰树脂微球、瑞戈非尼和曲氟尿苷替匹嘧啶(TAS-102)

治疗 CRLM 患者相较于最佳支持治疗,均能延长中位 OS(6.4~11.9 个月比 3.5~7.3 个月);钇⁹⁰、TAS-102、瑞戈非尼分别降低死亡风险 53%、34%、29%,钇⁹⁰不良事件发生率最低,证明钇⁹⁰具有可靠的疗效和安全性^[25]。

以上研究均支持钇⁹⁰对不可切除的化疗难治性 CRLM 挽救治疗有良好疗效,同时由于此类患者治疗选择有限,全身化疗相对于最佳支持性治疗 OS 仅略有改善。然而有研究显示,HAIC 作为介入治疗方法,对 CRLM 患者也有一定疗效^[26]。一项研究比较两独立机构采用 HAIC 或钇⁹⁰微球治疗化疗难治性 CRLM 患者的效果,结果显示 HAIC 组患者中位 OS 与钇⁹⁰组相比更长(20.0 个月比 9.7 个月),但生存优势随着时间推移并不均衡,HAIC 组优势在生存期中期最大,两组间 18 个月时生存率差异有统计学意义(50%比 23%),早期和后期存活率则相似;表明 HAIC 治疗与钇⁹⁰相比可能存在暂时早期益处,但差异无统计学意义($P=0.171$)^[27]。因此,可研究钇⁹⁰与 HAIC 联合应用于肝脏定向治疗。考虑到钇⁹⁰治疗后胃十二指肠动脉完整性可能会受到损害而造成 HAIC 治疗困难,建议钇⁹⁰治疗前行 HAIC 治疗。

3 国内现状及展望

SIR-Spheres 于 2022 年通过中国食品药品监督管理局审批上市,用于标准治疗失败且不可手术切除 CRLM 患者,Thera-Spheres 同期获批治疗原发性肝细胞癌临床试验。两种产品在国外临床应用已有近 20 年,国内虽起步较晚,但已成功自主研发出不良反应更小、比活度高的钇⁹⁰炭基微球,并已开展相关临床试验,这对推进我国具有自主知识产权的肝脏肿瘤临床治疗新技术发展具有重要意义^[4]。

近年来,联合分子靶向药物及免疫检查点抑制剂的靶向免疫治疗已成为对常规难以治愈癌症的有效措施。虽然 SIRT 与靶向药物联合应用仍缺乏相关数据支撑,但有研究发现,像钇⁹⁰这样具有肿瘤杀伤能力的放射性核素能诱发免疫介导的抗肿瘤能力,增加肝肿瘤对免疫治疗的敏感性,与免疫药物联合的治疗方案可为晚期肝癌患者提供良好的肿瘤局部控制、安全性及可观的生存获益^[28]。但由于不同肝肿瘤免疫原性和免疫敏感性差异,微卫星稳定型 CRLM 患者接受 SIRT 治疗并不能增加对 PD-L1

抑制剂的敏感性^[29],需要更好的临床前模型测试联合治疗效果。

4 结语

随着钇⁹⁰微球 SIRT 在临床广泛开展和应用,有越来越多结果和经验表明钇⁹⁰微球 SIRT 能为 CRLM 患者提供一定的生存获益,尤其是可作为不可切除的化疗难治性 CRLM 患者挽救治疗。临床实践中钇⁹⁰可联合一线或二线化疗,可作为一、二、三线治疗间桥接,经系统治疗后寡进展病灶,从而给患者提供化疗间期。采用放射性肝段切除术可使肿瘤完全消融并增加 FLR,未来有望成为不适合手术或消融的 CRLM 患者替代疗法,但该技术还面临许多有待进一步解决的问题。寻找更加符合临床需求的微球,研究 SIRT 联合其他疗法延长患者生存期仍是今后主要发展趋势。同时需要指出的是,施行钇⁹⁰SIRT 需要多学科医师共同参与和决策,以期达到个体最大化获益。

【参考文献】

- [1] Siegel RL, Miller KD, Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70: 145-164.
- [2] 牛惠敏, 王志恒, 高石鑫, 等. 钇 90 放射性微球在肝脏恶性肿瘤中的应用及进展[J]. 肝癌电子杂志, 2021, 8: 36-40.
- [3] 郑致远. 钇 90 放射性微球治疗肝脏恶性肿瘤的应用进展[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47: 622-627.
- [4] 高洁, 刘晓明, 周文华, 等. 90Y 微球的研发现状与应用研究[J]. 同位素, 2022, 35: 189-199.
- [5] Levillain H, Bagni O, Deroose CM, et al. International recommendations for personalised selective internal radiation therapy of primary and metastatic liver diseases with yttrium-90 resin microspheres[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 48: 1570-1584.
- [6] Salem R, Gordon AC, Mouli S, et al. Y90 radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2016, 151: 1155-1163, e2.
- [7] Moslim MA, Jeyarajah DR. Narrative review of the role of yttrium-90 selective internal radiation therapy in the surgical management of colorectal liver metastases[J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12: 2438-2446.
- [8] Gray B, Van HG, Hope M, et al. Randomised trial of SIR-spheres plus chemotherapy vs chemotherapy alone for treating patients with liver metastases from primary large bowel cancer[J]. Ann Oncol, 2001, 12: 1711-1720.
- [9] Bargellini I, Bozzi E, Lorenzoni G, et al. Role of transhepatic arterial radioembolization in metastatic colorectal cancer[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022, 45: 1579-1589.
- [10] Memeo R, Conticchio M, Deshayes E, et al. Optimization of the future remnant liver: review of the current strategies in Europe[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2021, 10: 350-363.
- [11] Garlipp B, Gibbs P, Van Hazel GA, et al. Secondary technical resectability of colorectal cancer liver metastases after chemotherapy with or without selective internal radiotherapy in the randomized SIRFLOX trial[J]. Br J Surg, 2019, 106: 1837-1846.
- [12] Birgin E, Rasbach E, Seyfried S, et al. Contralateral liver hypertrophy and oncological outcome following radioembolization with 90Y-Microspheres: a systematic review[J]. Cancers (Basel), 2020, 12: 294.
- [13] Ironside N, Bell R, Bartlett A, et al. Systematic review of perioperative and survival outcomes of liver resections with and without preoperative portal vein embolization for colorectal metastases[J]. HPB (Oxford), 2017, 19: 559-566.
- [14] 王草叶, 贾中芝, 王维平. 钇-90 微球放射性肝段切除——钇-90 微球放射栓塞系列回顾(九)[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 1210-1216.
- [15] Entezari P, Gabr A, Salem R, et al. Yttrium-90 for colorectal liver metastasis—the promising role of radiation segmentectomy as an alternative local cure[J]. Int J Hyperthermia, 2022, 39: 620-626.
- [16] Kurilova I, Bendet A, Fung EK, et al. Radiation segmentectomy of hepatic metastases with Y-90 glass microspheres[J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46: 3428-3436.
- [17] Wasan HS, Gibbs P, Sharma NK, et al. First-line selective internal radiotherapy plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with liver metastases from colorectal cancer (FOXFIRE, SIRFLOX, and FOXFIRE-Global): a combined analysis of three multicentre, randomised, phase III trials[J]. Lancet Oncol, 2017, 18: 1159-1171.
- [18] Gibbs P, Heinemann V, Sharma NK, et al. Effect of primary tumor side on survival outcomes in untreated patients with metastatic colorectal cancer when selective internal radiation therapy is added to chemotherapy: combined analysis of two randomized controlled studies[J]. Clin Colorectal Cancer, 2018, 17: e617-e629.
- [19] Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer[J]. Ann Oncol, 2016, 27: 1386-1422.
- [20] Mulcahy MF, Mahvash A, Pracht M, et al. Radioembolization with chemotherapy for colorectal liver metastases: a randomized, open-label, international, multicenter, phase III trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39: 3897-3907.
- [21] Hendlisz A, Van den Eynde M, Peeters M, et al. Phase III trial comparing protracted intravenous fluorouracil infusion alone or with yttrium-90 resin microspheres radioembolization for liver-limited metastatic colorectal cancer refractory to standard chemotherapy[J]. J Clin Oncol, 2010, 28: 3687-3694.
- [22] Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, et al. Colon cancer,

- version 2, 2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19:329-359.
- [23] Helmberger T, Golfieri R, Pech M, et al. On behalf of the CIRT steering committee; On behalf of the CIRT principal investigators. Clinical application of trans-arterial radioembolization in hepatic malignancies in Europe: first results from the prospective multicentre observational study CIRSE registry for SIR-spheres therapy (CIRT) [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2021, 44:21-35.
- [24] Sofocleous CT, Garcia AR, Pandit-Taskar N, et al. Phase I trial of selective internal radiation therapy for chemorefractory colorectal cancer liver metastases progressing after hepatic arterial pump and systemic chemotherapy[J]. Clin Colorectal Cancer, 2014, 13:27-36.
- [25] Walter T, Hawkins NS, Pollock RF, et al. Systematic review and network meta-analyses of third-line treatments for metastatic colorectal cancer [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020, 146:2575-2587.
- [26] Kemeny NE, Melendez FD, Capanu M, et al. Conversion to resectability using hepatic artery infusion plus systemic chemotherapy for the treatment of unresectable liver metastases from colorectal carcinoma [J]. J Clin Oncol, 2009, 27:3465-3471.
- [27] Cercek A, Gendel V, Jabbour S, et al. A comparison of yttrium-90 microsphere radioembolization to hepatic arterial infusional chemotherapy for patients with chemo-refractory hepatic colorectal metastases [J]. Curr Treat Options Oncol, 2017, 18:42.
- [28] Filippi L, Evangelista L, Schillaci O. Integrated use of 90Y-labeled microspheres and immune checkpoint inhibitors in hepatic tumors; current status and future directions [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 17:531-538.
- [29] Wang C, Park J, Ouyang C, et al. A pilot feasibility study of yttrium-90 liver radioembolization followed by durvalumab and tremelimumab in patients with microsatellite stable colorectal cancer liver metastases [J]. Oncologist, 2020, 25:382-e776.

(收稿日期:2024-01-29)

(本文编辑:谷 珂)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告
《Journal of Interventional Radiology》
网址: www.cjir.cn
邮箱: jrfsxzz@vip.163.com