

• 专 论 Special comment •

再论肝癌 TACE 与 HAIC 的联合临床应用

葛乃建, 杨业发

【摘要】 经动脉化疗栓塞术(TACE)是公认的肝癌非手术切除的首选治疗方式,而肝动脉灌注化疗术(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)是另一种有效的介入方法。两者用于治疗肝癌的研究众多,也引起了医学界广泛的争论。将肝癌 HAIC 与 TACE 的合理联用定义为灌注 TACE(iTACE, infusion transarterial chemoembolization)。该文从 iTACE 的概念、应用方法、适应证和禁忌证、疗效与不良反应、联合靶向免疫等方面进行介绍,期望有助于临床的推广应用。

【关键词】 肝动脉灌注化疗;经动脉化疗栓塞术;肝细胞癌;肝动脉灌注化疗与经动脉化疗栓塞联用

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-002-0129-05

A further discussion on the clinical application of TACE and HAIC for hepatocellular carcinoma GE Naijian, YANG Yefa. Department of Interventional Radiology, Shanghai Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200438, China

Corresponding author: YANG Yefa, E-mail: yangyefa66@163.com

【Abstract】 Transarterial chemoembolization (TACE) has been well recognized as the preferred treatment for non-surgical resection of hepatocellular carcinoma (HCC), while hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) is another effective interventional method. Many studies on TACE and HAIC treatment for HCC have been reported, which has aroused widespread debate in the medical field. Reasonable combination use of HAIC and TACE is defined as infusion transarterial chemoembolization (iTACE). This paper aims to make a comprehensive introduction about iTACE, focusing on its concept, applied method, indications and contraindications, efficacy and adverse reactions, combination with targeted immunotherapy, etc. It is expected that this paper will provide useful reference for the promotion and application of iTACE in clinical practice.

【Key words】 hepatic arterial infusion chemotherapy; transarterial chemoembolization; hepatocellular carcinoma; combination use of hepatic arterial infusion chemotherapy and transarterial chemoembolization

《原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)》^[1]指出:对于中晚期不可切除的肝癌,可采取多种治疗手段,包括介入治疗、消融治疗、放射治疗、系统治疗等。目前,经动脉化疗栓塞术(TACE)是公认的肝癌非手术切除的首选治疗方式,且以 TACE 为基础的综合治疗体系逐渐成为中晚期肝癌治疗的共识。然而, TACE 及肿瘤个体的异质性导致疗效差异大。我国学者将 FOLFOX 方案规范化应用于肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy,

HAIC),并制定了《肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)》^[2]。现将 HAIC 与 TACE 的合理联用定义为灌注 TACE(iTACE)^[3]。本文阐述 iTACE 的概念、应用方法、适应证和禁忌证、疗效与不良反应、联合靶向免疫等。

1 iTACE 的概念

TACE 的基本原理是通过肿瘤供血动脉栓塞,以及伴随栓塞剂混合使用的高浓度化疗药促使肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2025.02.002

基金资助:国家自然科学基金面上项目(31971249,52372277);东方肝胆外科医院领英人才项目

作者单位:200438 上海 海军军医大学第三附属医院(上海东方肝胆外科医院)放射介入科

通信作者:杨业发 E-mail: yangyefa66@163.com

持续性坏死。传统的 TACE(cTACE)采用以碘化油化疗药物乳剂为主,辅以颗粒型栓塞剂栓塞的治疗方案,其中颗粒类栓塞剂包括:明胶海绵颗粒、空白微球、聚乙烯醇(PVA)颗粒等。随着材料技术的不断进步与发展,药物洗脱微球可预先加载化疗药物并缓慢持续释放。药物洗脱微球-TACE(D-TACE)介入治疗方案中,药物洗脱微球可以栓塞肿瘤供血动脉使肿瘤缺血坏死,同时作为化疗药物的载体,使加载的化疗药物在肿瘤局部缓慢、持续释放,维持肿瘤局部较高的血药浓度,从而更好地杀伤肿瘤。此外,在 TACE 基础上开发了球囊阻断肝动脉栓塞(B-TACE)、放射性微球栓塞(TARE)等新技术^[4]。

HAIC 是通过经皮穿刺置管于靶(肝)动脉进行长时间持续性灌注化疗药物,提高了局部药物浓度和肿瘤对药物的摄取率,并将全身毒性降至最低。HAIC 最初由日本外科教授提出,早在 1961 年有学者使用股动脉穿刺置管或胃网膜右动脉切开置管灌注化疗药物治疗原发性肝癌。1985 年 Hochster 等^[5]发现,表柔比星可作为毒性较低的肝细胞癌化疗药物。20 世纪 90 年代,以顺铂为基础的化疗方案取代之前的治疗方案。顺铂联合 5-氟尿嘧啶(PF 方案)逐渐成为日本常用的 HAIC 方案^[6]。目前,我国 HAIC 规范的方案大多采用含奥沙利铂、亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶的 FOLFOX 方案治疗晚期肝癌^[2]。2018 年,由研究将 FOLFOX 方案用于治疗肝癌,总有效率高达 79.6%,明显优于索拉非尼^[7]。

TACE 和 HAIC 为中晚期肝癌的治疗带来了巨大影响^[8-9]。但学术界对 HAIC 与 TACE 的选择尚存在争论。不少指南将 TACE 作为中期肝癌的标准治疗方法,而许多研究显示 HAIC 疗效更好。Li 等^[10]进行的一项随机、多中心 III 期临床试验报道,与 TACE 相比,FOLFOX-HAIC 明显提高了不可切除大肝癌患者的总生存率。对高危肝癌患者,HAIC 的疗效比 TACE 更佳^[11]。为此,客观定位 TACE 及 HAIC:①各类指南尚未推荐 HAIC 作为 HCC 标准治疗方案,包括巴塞罗那肝癌分期(BCLC)、美国肝脏病研究协会(AASLD)、欧洲肝脏病研究协会(EASL)、欧洲肿瘤内科学会(ESMO)、亚太肝脏研究协会(APASL);②TACE 是中晚期肝癌应用最广的疗法;③HAIC 适用于肝癌围手术期的降期处理,术前、术后的辅助治疗和晚期肝癌患者的姑息性治疗等,《原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)》^[1]中也提出 FOLFOX-HAIC 方案适用于不能

手术的巨块肝癌、病期较晚或转移性肝癌,多次 TACE 治疗效果不佳、合并有门脉侵犯等的肝癌治疗;④通常力求做到 TACE 精细栓塞,以求达到靶病灶的完全坏死,部分患者因多种因素无法做到完全栓塞只能采用适度 TACE,联合 HAIC 作为补充应更为有效;HAIC 对于癌栓或肝外转移效果更好,但有多支侧支动脉供血的肝癌则需联合 TACE。

HAIC 是由经导管动脉灌注化疗(TAI)演变而来。肝动脉灌注与化疗栓塞的组合是依据患者具体情况,采用不同 HAIC 或 TACE 顺序、方式、给药时间、剂量等以达到最佳疗效、最低不良反应和最佳舒适度。iTACE 是将两种介入技术有效地结合,TACE 局部直接栓塞富血供肿瘤具有明显优势,HAIC 持续给药有益于高危肝癌患者(如门静脉癌栓、肝静脉或胆管侵犯、肿瘤浸润体积超过 50%、肝外转移等)。

2 应用方法

iTACE 的实施主要分为 TACE 及 HAIC 两部分。

精细 TACE 栓塞:采用 Seldinger 方法经皮穿刺股动脉或桡动脉,置管行数字减影血管造影(DSA)了解肿瘤供血情况,使用微导管分别超选肿瘤供血动脉给药。先碘化油乳剂行肝癌超末梢栓塞,再以小粒径微球行远端末梢动脉,最后辅以较大粒径颗粒,如明胶海绵颗粒栓塞近端肿瘤供血动脉,做到不同级别(肿瘤组织、门静脉分支、微动脉侧支、肿瘤供血动脉)及不同管径肿瘤供血动脉多层次全程栓塞。化疗药物采用单药表柔阿霉素或吡喃阿霉素 20~40 mg,与碘化油形成乳剂介入超选给药^[12]。TACE 术中予以地塞米松预防药物过敏,动脉导管内酌情应用盐酸利多卡因控制术中疼痛^[13-14]。

HAIC:分别置管于腹腔干、肝总动脉或肠系膜上动脉等血管行 DSA,采用微导管超选至肿瘤主要供血动脉,固定好返回病房,按照化疗方案的剂量和时间持续动脉给药。完毕拔除导管鞘、导管等,穿刺点加压包扎。化疗方案(mFOLFOX₆)为:奥沙利铂 85 mg/m² 或 130 mg/m² 动脉滴注 2~3 h,亚叶酸钙 400 mg/m² 动脉滴注 1~2 h,5-氟尿嘧啶 400 mg/m² 动脉团注后以 2 400 mg/m² 持续动脉灌注 23 h 或 46 h,每 4 周重复。

iTACE 时,TACE 和 HAIC 先后顺序依据具体

情况而定:①肿瘤血供丰富、散在子灶或存在门静脉癌栓、肝静脉或胆管侵犯、肝外转移时,先 TACE 治疗肝内富血供肿瘤,再行 HAIC 全面覆盖及全身循环治疗;②肿瘤巨大者先行 HAIC,尽可能使肿瘤细胞被化疗药灌注杀伤,再行 TACE 栓塞肝内肿瘤并在瘤体内缓释化疗;③同等情况下,TACE 优先,以减少操作次数和费用,避免污染导管和减少费用。iTACE 每 4~5 周重复 1 次,显效时间 1~2 个疗程,常规维持 3~4 个疗程,然后根据病情行 iTACE 治疗。常规每 1~2 次 iTACE 后复查影像学进行疗效评估。评估首选实体瘤疗效评价标准(mRECIST),建议行肝脏动态 MRI 增强和胸部 CT 检查,全身多发转移患者可行 PET-CT,检查肿瘤活性及转移灶变化。若肿瘤稳定或完全坏死,则延长观察期,再酌情行 iTACE 治疗;若肝内病灶控制稳定,肝外病灶进展,建议联合系统治疗;若肝内病灶明显进展,则需联合其他靶向免疫治疗。

3 适应证和禁忌证

目前国内已逐步开展 iTACE,应用的适应证和禁忌证可能不尽相同。对于 CNLC II a-III b 期患者,根据病情采用 iTACE 治疗^[3]。对 CNLC II b-III b 期(具有弥漫或巨大肝癌、边界不清、血管侵犯甚至门静脉主干癌栓、远处转移等)的中晚期肝癌患者,采用 iTACE 联合抗血管生成靶向与免疫治疗。

适应证:CNLC II b-III b 期肝癌,Child-Pugh A/B 级,美国东部肿瘤协作组体能评分标准(ECOG)PS 评分 0~2 分;肿瘤情况:①肿瘤数目多且位于肝脏不同叶或有血管、胆管、远处转移;②肿瘤血供起源复杂,难以完全超选彻底栓塞;③多次 HAIC 后大部分肿瘤坏死,残留部分活性肿瘤或多次 TACE 后出现介入抵抗;④巨大肿瘤血供异常丰富,行 TACE 部分栓塞(不完全去血管化)联合 HAIC。

禁忌证:①肝功能严重障碍(Child-Pugh C 级),伴有黄疸、肝性脑病、难治性腹水或肝肾综合征等;②无法纠正的凝血功能障碍;③严重感染或合并活动性肝炎;④肿瘤远处广泛转移,估计生存期<3 个月;⑤恶液质或多器官功能衰竭;⑥外周血白细胞和血小板显著减少,白细胞 $<3.0 \times 10^9/L$,血小板 $<50 \times 10^9/L$ (相对禁忌,如脾功能亢进者);⑦肾功能障碍,血肌酐 $>2 \text{ mg/dL}$ 或者血肌酐清除率 $<30 \text{ mL/min}$ 。

不良反应:栓塞后综合征,主要表现为发热、疼

痛、恶心和呕吐等;穿刺部位出血、白细胞下降、一过性肝功能异常、肾功能损害以及排尿困难等。不良反应常可持续 5~7 d,对症治疗后大多数可以完全恢复。可能的并发症:急性肝、肾功能损伤;消化道出血;胆囊炎;肝脓肿和胆汁瘤;异位栓塞。

4 疗效与不良反应

2012 年,杨仁杰等^[15]采用 TACE 联合 HAIC 治疗 50 例中晚期肝癌,客观缓解率(ORR)为 62%,疾病控制率(DCR)为 74%,中位无进展生存期(PFS)为 9.3 个月,中位总生存期(OS)为 21.4 个月,累计 1 年、2 年生存率为 76%、44%。Yang 等^[16]比较 TACE 联合 HAIC 与单纯 HAIC 治疗不可切除的肝癌,联合组疗效更好,且不良反应可以耐受。有研究比较了 TACE 联合 HAIC 与单纯 TACE 的疗效,结果联合组有更好收益^[17-18]。研究表明,对于可能转化的肝癌,TACE-HAIC 比 TACE 具有更高的转化率和无进展生存期^[19]。对于 HCC 合并 PVTT,TACE-HAIC 的 OS 和 PFS 均优于单独 TACE 治疗^[20-21]。Ge 等^[3]应用 iTACE 治疗 CNLC II a-III b 期患者 55 例,结果完全缓解(CR)11 例,部分缓解(PR)22 例,疾病稳定(SD)8 例,疾病进展(PD)14 例,ORR 60%,DCR 74.5%,iTACE 相关不良反应耐受良好;此后,对出现 TACE 抵抗、血管转移等 CNLC 分期偏晚的肝癌患者采用联合靶向及免疫治疗的模式治疗。

有研究将 D-TACE 和 HAIC 结合(D-TACE-HAIC)用于肝癌的治疗。Huang 等^[22]比较了 D-TACE-HAIC 与单纯 D-TACE 治疗不可切除的巨大肝癌患者的效果,前者具有更高的 ORR(71.0%比 53.1%, $P=0.033$)、更长的 mPFS(9.3 个月比 6.3 个月, $P=0.005$)和更好的 mOS(19.0 个月比 14.0 个月, $P=0.008$);尤其对于肿瘤边界不清或大血管侵犯的患者更有意义,而 3/4 级不良事件发生率差异无统计学意义。Liu 等^[23]比较了 D-TACE-HAIC 与单纯 HAIC 治疗晚期 HCC 患者的疗效,mPFS 为 8.9 个月比 5.8 个月($P=0.035$),mOS 为 22.4 个月比 9.5 个月($P=0.027$);ORR 分别为 75.0%和 37.5%,DCR 为 93.8%和 81.3%;ALT 升高多见于 D-TACE-HAIC 组(33.3%比 8.3%, $P=0.003$),而呕吐多见于 HAIC 组(29.2%比 12.5%, $P=0.084$)。

iTACE 治疗转移性肝癌的可行性也得到了印

证。在一项胃癌肝转移的研究中,随访 1 年后发现,采用 TACE 联合 HAIC 组总有效率为 60.0%,采用 TACE 组为 25.0% ($P < 0.05$),而不良反应差异无统计学意义^[24]。在另一项治疗难治性结直肠癌肝转移的研究中,TACE-HAIC 治疗 162 例患者的 mOS 和 mPFS 分别为 15.6 个月和 5.5 个月,血清 CA19-9、TACE-HAIC 治疗应答及联合其他局部治疗是独立预后因素,且不良反应可耐受^[25]。

5 联合靶向免疫治疗

由于超过 50% 的肝癌患者发现时已为中晚期,推荐靶向联合免疫的系统治疗作为临床方案^[26]。常用方案有抗血管内皮生长因子抗体/酪氨酸激酶抑制剂(TKI)联合免疫检查点抑制剂(ICI)。有文献报道了 TACE 联合靶向免疫治疗晚期肝癌的安全性和有效性^[27-28]。近年来,全国多中心临床研究(CHANCE 系列)以及全球多中心随机对照研究(EMERALD-1)进一步证实了 TACE 联合靶向免疫治疗中晚期肝癌优于单纯 TACE 或单纯系统治疗,且安全性较好^[29-31]。

Huang 等^[32]比较了 iTACE 联合靶向免疫与 TACE 联合靶向免疫治疗不可切除肝癌的疗效,DCR 为 77.78% 比 55.00% ($P = 0.007$),ORR 为 20.63% 比 13.34% ($P = 0.282$),OS 为 21 个月比 14 个月 ($P = 0.039$),2 组不良反应差异无统计学意义。有研究应用 iTACE 联合靶向免疫治疗非转移性晚期肝癌的术前转化,ORR 为 64.3%,R0 转化切除率 35.7%,手术组 mOS 和 1 年生存率较非手术组有明显优势,未见 4 级不良反应^[33]。

海军军医大学第三附属医院选择了 2019 年 9 月至 2024 年 8 月首次采用 iTACE-TKI-ICI 一线方案规范治疗的 CNLC II b-III b 期、具有高危因素(如弥漫或巨大肝癌、边界不清、血管侵犯甚至门静脉主干癌栓、远处转移等)的中晚期肝癌患者 136 例,总体 ORR 为 52.2%,DCR 为 84.6%;mPFS 为 10.2 个月,mOS 为 24.4 个月;介入栓塞综合征及靶向免疫相关不良反应均在可接受范围内;AFP、PIVKA-II 均显著降低的患者预后更好。说明对于晚期高危肝癌患者,iTACE 联合靶向免疫治疗是更为合理有效方案,值得推广应用。

6 总结与展望

中晚期肝癌的介入治疗应用广泛。经典的

TACE 与规范的 HAIC 作为肝癌介入治疗的两把利器,各有其适用的人群。将两者合理联用的 iTACE,已在全国各大医院推广。而 iTACE 联合靶向免疫治疗可能成为提高肝癌介入疗效的新途径,为患者带来了更大的收益。目前,拟探索开发一种 iTACE 联合靶向免疫治疗 HCC 预测疗效的新模型,类似 iTACE 预后图^[34],以帮助临床医生准确预测 OS。同时,期待正在开展的全国多中心、随机对照大样本研究取得 iTACE 联合靶向免疫治疗 HCC 更高级别的循证医学证据。

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. 磁共振成像, 2024, 15: 1-18.
- [2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20: 754-759.
- [3] Ge N, Wang H, He C, et al. Optimal interventional treatment for liver cancer: HAIC, TACE or iTACE? [J]. J Interv Med, 2023, 6: 59-63.
- [4] Irie T, Kuramochi M, Takahashi N. Dense accumulation of lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon-occluded transarterial chemoembolization: measurement of balloon-occluded arterial stump pressure[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 706-713.
- [5] Hochster HS, Green MD, Speyer J, et al. 4' Epidoxorubicin (epirubicin): activity in hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Oncol, 1985, 3: 1535-1540.
- [6] Itamoto T, Nakahara H, Tashiro H, et al. Hepatic arterial infusion of 5-fluorouracil and cisplatin for unresectable or recurrent hepatocellular carcinoma with tumor thrombus of the portal vein[J]. J Surg Oncol, 2002, 80: 143-148.
- [7] Lyu N, Lin Y, Kong Y, et al. FOXAI: a phase II trial evaluating the efficacy and safety of hepatic arterial infusion of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Gut, 2018, 67: 395-396.
- [8] 张雯, 周永杰, 颜志平. 再论精细 TACE[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30: 971-975.
- [9] Llovet J, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma [J]. N Engl J Med, 2008, 359: 378-390.
- [10] Li QJ, He MK, Chen HW, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40: 150-160.
- [11] Zhang B, Huang B, Yang F, et al. High-risk hepatocellular carcinoma: hepatic arterial infusion chemotherapy versus transarterial chemoembolization[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2024, 11: 651-663.

- [12] Aramaki O, Takayama T, Moriguchi M, et al. Arterial chemoembolisation with cisplatin versus epirubicin for hepatocellular carcinoma (ACE 500 study): a multicentre, randomised controlled phase 2/3 trial[J]. *Eur J Cancer*, 2021, 157:373-382.
- [13] Ogasawara S, Chiba T, Ooka Y, et al. A randomized placebo-controlled trial of prophylactic dexamethasone for transcatheter arterial chemoembolization[J]. *Hepatology*, 2018, 67:575-585.
- [14] Wang L, Hu X, Shen X, et al. Intraarterial lidocaine administration for pain control by water-in-oil technique in transarterial chemoembolization: in vivo and randomized clinical trial[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2021, 8:1221-1232.
- [15] 高 嵩, 朱 旭, 杨仁杰, 等. TACE 联合奥沙利铂、氟尿嘧啶、亚叶酸钙肝动脉化疗治疗中晚期原发性肝癌[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21:377-383.
- [16] Yang J, Shang X, Li J, et al. Comparative study on the efficacy and safety of transarterial chemoembolization combined with hepatic arterial infusion chemotherapy for large unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2024, 15:346-355.
- [17] Guo W, Gao J, Zhuang W, et al. Efficacy and safety of hepatic arterial infusion chemotherapy combined with transarterial embolization for unresectable hepatocellular carcinoma: a propensity score-matching cohort study[J]. *JGH Open*, 2020, 4:477-483.
- [18] Gao S, Zhang P, Guo J, et al. Chemoembolization alone vs combined chemoembolization and hepatic arterial infusion chemotherapy in inoperable hepatocellular carcinoma patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21:10443-10452.
- [19] Li B, Qiu J, Zheng Y, et al. Conversion to resectability using transarterial chemoembolization combined with hepatic arterial infusion chemotherapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Open*, 2021, 2:e057.
- [20] Li J. Effect of warming yang, tonifying kidney, and removing arthralgia therapy on cold-dampness arthralgia type ankylosing spondylitis and its influence on the levels of humoral factor in human serum[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:8348272.
- [21] 陈 嵩, 吴志强, 庄文权, 等. 经肝动脉栓塞术联合 FOLFOX4 方案持续动脉灌注化疗治疗肝细胞癌合并门静脉癌栓 15 例近期临床疗效评价[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28:328-333.
- [22] Huang J, Huang W, Zhan M, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization combined with FOLFOX-based hepatic arterial infusion chemotherapy for large or huge hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2021, 8:1445-1458.
- [23] Liu B, Gao S, Guo J, et al. Efficacy and safety of hepatic drug-eluting bead transarterial chemoembolization combined with hepatic arterial infusion chemotherapy as the second-line treatment in advanced hepatocellular Carcinoma[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2024, 11:477-488.
- [24] 马洺远, 黄利生, 林纲毅, 等. 持续经肝动脉灌注联合栓塞治疗胃癌肝转移的临床疗效和安全性评价[J]. *临床医学工程*, 2020, 27:765-766.
- [25] Zhang H, Guo J, Gao S, et al. Prognostic factors for transarterial chemoembolization combined with sustained oxaliplatin-based hepatic arterial infusion chemotherapy of colorectal cancer liver metastasis[J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29:36-44.
- [26] Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update[J]. *J Hepatol*, 2022, 76:681-693.
- [27] 黄 剑, 葛乃建, 徐 伟, 等. TACE 联合卡瑞利珠单抗及甲磺酸阿帕替尼治疗晚期肝细胞癌 16 例[J]. *介入放射学杂志*, 2021, 30:774-779.
- [28] 王宏博, 刘福晨, 刘 辉, 等. 经肝动脉化疗栓塞术联合多纳非尼与替雷利珠单抗治疗中晚期肝癌 34 例[J]. *临床放射学杂志*, 2024, 43:443-449.
- [29] Zhu H, Li H, Huang M, et al. Transarterial chemoembolization with PD-(L)1 inhibitors plus molecular targeted therapies for hepatocellular carcinoma (CHANCE001)[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8:58.
- [30] Jin Z, Chen J, Zhu X, et al. Immune checkpoint inhibitors and anti-vascular endothelial growth factor antibody/tyrosine kinase inhibitors with or without transarterial chemoembolization as first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma (CHANCE2201): a target trial emulation study[J]. *E Clinical Medicine*, 2024, 72:102622.
- [31] Meric-Bernstam F, Makker V, Oaknin A, et al. Efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-expressing solid tumors: Primary results from the DESTINY-pantumor02 phase II trial[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42:47-58.
- [32] Huang Z, Wu Z, Zhang L, et al. The safety and efficacy of TACE combined with HAIC, PD-1 inhibitors, and tyrosine kinase inhibitors for unresectable hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J]. *Front Oncol*, 2024, 14:1298122.
- [33] Zhao W, Liu C, Wu Y, et al. Transarterial chemoembolization (TACE)-hepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) combined with PD-1 inhibitors plus lenvatinib as a preoperative conversion therapy for nonmetastatic advanced hepatocellular carcinoma: a single center experience[J]. *Transl Cancer Res*, 2024, 13:2315-2331.
- [34] Liu B, Gao S, Guo J, et al. A novel nomogram for predicting the overall survival in patients with unresectable HCC after TACE plus hepatic arterial infusion chemotherapy[J]. *Transl Oncol*, 2023, 34:101705.

(收稿日期:2024-08-29)

(本文编辑:新 宇)