

• 述评 Comment •

加强肝癌根治性介入治疗的理念与临床研究

陈晓明, 张靖, 祖茂衡

【摘要】 肝癌的介入治疗通常被认为是一种姑息性治疗,然而临床实践表明介入治疗可以达到根治目的。长期以来,肝癌介入治疗的根治性未能得到客观和公正的评价,且其理念的更新和基础研究滞后于临床实践,这种状况不利于介入治疗水平的提高,也不利于介入放射学学科的发展。提出根治性介入治疗的概念有助于其与其他学科共同发展,因此充分认识和探讨肝癌根治性介入治疗的可行性和重要性,重视开展肝癌的根治性介入治疗是十分必要的。

【关键词】 肝细胞肝癌;根治性治疗;根治性介入治疗

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2025)-008-0805-03

Strengthening the concept and clinical research of radical interventional therapy for liver cancer CHEN Xiaoming, ZHANG Jing, ZU Maoheng. Department of Interventional Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong Province 510080, China

Corresponding author: ZU Maoheng, E-mail: zumaoheng@163.com

【Abstract】 Interventional therapy for liver cancer is often regarded as palliative. However, clinical evidence demonstrates that interventional therapy can sometimes achieve radical treatment outcomes. For a long period, the radical potential and thoroughness of interventional therapy for liver cancer have not been objectively or fairly assessed, and the updating of its concepts and basic research lags behind clinical practice, this situation is not conducive to the improvement of interventional therapy level, nor is it conducive to the development of interventional radiology discipline. The proposal of the concept of curative intervention therapy is conducive to the common development with other disciplines. Therefore, it is necessary to fully understand and explore the feasibility and importance of radical interventional therapy for liver cancer, as well as to emphasize the implementation of curative interventional therapy for liver cancer.

【Key words】 hepatocellular carcinoma; radical treatment; radical interventional therapy

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一。由于其发病隐匿,患者就诊时往往已失去了手术切除的机会,介入治疗作为一种局部治疗手段具有极其重要的地位。长期以来,肝癌的介入治疗被认为是一种姑息性治疗,然而 40 余年的临床实践表明,介入治疗可以达到根治目的。目前,肝癌介入治疗的根治性和彻底性尚未得到客观和公正的评价,且理念更新和基础研究也滞后于临床实践,这种状况不利于介入治疗水平的提高和介入放射学学科的发展。因此,充分认识和探讨肝癌根治性介入治疗的可行性和重

要性,积极开展肝癌的根治性介入治疗十分必要。

1 对肝癌根治性介入治疗理念的再认识

根治性治疗通常是对肿瘤治疗方法与预后的一种称谓,包括根治性手术切除和根治性放疗^[1]。根治性切除是指在切除肿瘤病灶的同时,进一步扩大手术切除范围,将肿瘤及其引流区域的淋巴结一并切除;如果切除的肿瘤与周围组织以及相应的淋巴结病理检查判定为阴性,临床上则称为肿瘤的根治性外科切除,但是对患者术后生存时间未作界定。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2025.08.001

作者单位:510080 广东广州 南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)微创介入科(陈晓明、张靖);徐州医科大学附属医院介入科(祖茂衡)

通信作者:祖茂衡 E-mail:zumaoheng@163.com

应用对肿瘤致死量的射线,全部消灭原发和转移病灶肿瘤细胞的放射治疗方式称为根治性放疗,同样对患者放疗后的生存时间也未作明确界定。

按照上述根治性治疗的概念和定义,将根治性介入治疗定义为通过介入治疗的手段使肿瘤在影像学表现或病理上达到完全坏死,1~2 期患者生存 5 年以上,3~4 期患者生存 3 年以上,达到了延长患者生存期的目的。2020 年亚太原发性肝癌专家共识^[2]提出了治愈性栓塞的概念,此概念仅限于栓塞一种方法,采用根治性一词可以涵盖肝癌介入治疗的多种方式。

2 肝癌根治性介入治疗的常见方法

2.1 根治性栓塞治疗

经动脉栓塞治疗(TAE)是肝癌治疗不可或缺的方法之一,将肝癌的供血动脉彻底栓塞可造成肿瘤组织的完全坏死,在栓塞剂中加入化学性药物治疗效果更好,通过超选择性插管行(亚)节段性肝动脉化疗栓塞(segmental-TACE)可以对肝动脉和肿瘤周围门静脉双重栓塞,致肿瘤及其周围肝实质同时坏死,从而获得更好的预后,这种方法曾被称为内科性肝节段切除术^[2-3]。有学者采用以 TACE 为基础的综合介入方法,分别治疗了 56 例和 38 例肝癌患者,治疗后生存 5 年以上^[4-5]。TACE 联合肝动脉灌注化疗(HAIC)可进一步提高疗效。有文献报道,肝癌患者经 1~2 个 HAIC 周期后病理完全缓解率为 13.2%,3~5 个 HAIC 周期后病理完全缓解率可达 29.4%^[6]。目前,肝动脉化学栓塞、分子靶向和免疫治疗是晚期肝癌常用的治疗方法,当上述方法治疗失败时,HAIC 提供了一种有效的补救途径。

2.2 根治性消融治疗

根治性消融是指肿瘤经过消融治疗后在对比增强成像模式下的非强化或者非活性代谢区域完全覆盖肿瘤,并伴有 5~10 mm 的消融边缘^[7]。达到该影像学特征的患者预示着肿瘤完全坏死。肝癌消融的方法分为物理消融和化学消融。

物理消融主要包括射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融(microwave ablation, MWA)、冷冻消融(cryoablation, CRA)、高强度超声聚焦消融(high intensity focused ultrasound ablation, HIFU)、激光消融(laser ablation, LA)、不可逆电穿孔(irreversible electroporation, IRE)等。化学消融主要为无水乙醇注射治疗(percutaneous

ethanol injection, PEI),用于直径 ≤ 2 cm 的肝癌消融,远期疗效与 RFA 类似。消融治疗能够导致肿瘤完全坏死,创伤小,对肝功能影响也小,一些早期肝癌患者可以获得与手术切除类似的疗效。目前,消融治疗已被国内外多个指南推荐用于根治性早期肝癌。消融治疗可以单独使用,也可以联合 TACE、靶向和免疫治疗,联合治疗可进一步提高疗效^[8]。

2.3 根治性内照射

根治性内照射包括放射性粒子植入和选择性内放射治疗(selective internal radiation therapy, SIRT),后者也称为经动脉放射性栓塞(transarterial radioembolisation, TARE)^[9]。放射性粒子植入是利用放射性同位素发出的高能辐射来消灭肿瘤细胞的治疗方法,这种治疗方式是在影像设备引导下,通过细针穿刺后将放射性粒子置入肿瘤内部,放射性粒子在肿瘤内持续 6~8 个月发出低能量的 γ 射线,无间歇地杀死肿瘤细胞。粒子植入作为 TACE 和消融治疗的补充手段,常用于门静脉癌栓、腹膜后转移淋巴结和肝脏特殊部位(如贴近膈肌、胆囊、门脉、下腔静脉等部位)的肿瘤。放射性粒子植入治疗肝癌的优势在于减少对周围正常组织的损伤。选择性内放射治疗用于治疗肝癌的放射性物质是⁹⁰钇微球。通过肝动脉超选择插管后将⁹⁰钇微球注入肿瘤供养血管内,利用其释放的放射线精准作用于肿瘤细胞,从而达到治疗目的。文献报道,针对超早期和早期孤立病灶直径 ≤ 3 cm 但无法外科手术或消融的肝癌患者,使用⁹⁰钇进行 TARE 治疗可达到类似手术根治效果,完全缓解率可达 83%,持续完全缓解率达到 90%^[10]。

3 面临的问题和任务

目前,将肝癌根治性介入治疗单独列题研究的报道较少,多数研究仅报道了某一方法治疗后的完全缓解率,而对于如何达到完全缓解、其预后和转归的自身规律、后续治疗和随访的管理等问题缺乏深入探讨。为了进一步开展和推广肝癌根治性介入治疗,有必要进行单独列题研究。

3.1 完善肝癌根治性介入治疗的概念

目前尚无肝癌根治性介入治疗统一明确的概念,尤其是没有公认、实用、客观的根治评判标准。肝癌根治性介入治疗的概念不但要包含肿瘤病灶完全坏死,还应包含患者达到大家认可的生存时间。制订一个能够满足上述条件的肝癌根治性介入治疗量化评估标准,可能是目前面临的挑战。

3.2 规范肝癌根治性介入治疗的适宜人群

并非所有的肝癌患者都适合根治性介入治疗,因此要加强不同介入治疗方式下能够达到根治性治疗的适宜人群研究,满足根治条件的肝癌患者要尽可能做根治性介入治疗。

3.3 加强肝癌根治性介入治疗相关策略的研究

不同的介入治疗方式如何实行根治性介入治疗,是每一个介入医生都要面对的问题。影响根治性介入治疗的因素有很多,不同的介入治疗方式其影响因素也不同,加强肝癌根治性介入治疗相关策略的研究是至关重要的。

3.4 加强根治性介入治疗后肝癌患者的全程管理

肝癌根治性介入治疗的最终目的是要使患者获得更长的生存期,获得影像学或病理学根治仅仅是第一步,患者生存期的延长有赖于后期的全程管理。因此加强根治性介入治疗后肝癌患者全程管理的研究也非常重要。

总之,肝癌根治性介入治疗还有很多问题需要探索。一方面要积极开展基础理论研究,另一方面要重视临床实践。满足根治性介入治疗条件的患者要尽可能在首次治疗达到根治。为了达到这一目标,必须从思想上充分认识根治性介入治疗的必要性和重要性,从技术上严格落实操作的规范性和科学性。随着介入诊疗自身技术的不断开发和提高,相信根治性介入治疗在未来肝癌的综合治疗中发挥越来越重要的作用。

志谢 程永德教授在该文的设计与撰写过程中提出了详细的意见和指导,特此致谢!

【参考文献】

- [1] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1996;561-569.
Zhang TZ, Xu GW. Oncology[M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Press, 1996;561-569.
- [2] Kudo M, Han KH, Ye SL, et al. A changing paradigm for the treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: Asia-Pacific primary liver cancer expert consensus statements [J]. Liver Cancer, 2020, 9;245-260.
- [3] 张 雯,周永杰,颜志平. 再论精细 TACE[J]. 介入放射学杂志, 2021, 10;971-975.
Zhang W, Zhou YJ, Yan ZP. Further discussion on the precision TACE therapy [J]. J Interv Radiol, 2021, 10; 971-975.
- [4] 刘 嵘,王建华,颜志平,等. 原发性肝癌综合介入治疗后存活 5 年以上 56 例患者临床分析[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16; 155-158.
Liu R, Wang JH, Yan ZP, et al. Clinical analysis of 56 cases of primary liver cancer of over 5 years survival after comprehensive interventional therapy [J]. J Interv Radiol, 2007, 16;155-158.
- [5] 周泽健,罗鹏飞,邵培坚,等. 介入治疗后 38 例中晚期肝癌患者生存 5 年以上的因素分析[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36; 792-796.
Zhou ZJ, Luo PF, Shao PJ, et al. Clinical analysis of 38 cases of unresectable primary hepatic carcinoma survived for more than 5 years after interventional therapy [J]. Chin J Radiol, 2002, 36;792-796.
- [6] Wang J, Zheng Z, Wu T, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy as a timing strategy for conversion surgery to treat hepatocellular carcinoma: a single-center real-world study [J]. J Hepatocell Carcinoma, 2022, 9;999-1010.
- [7] 中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会,中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤消融治疗专家委员会,中国医师协会肿瘤消融治疗技术专家组. CT 引导下热消融治疗原发性肝癌中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2023, 62;647-660.
The Society of Tumor Ablation Therapy of the Chinese AntiCancer Association, the Ablation Expert Committee of the Chinese Society of Clinical Oncology, the Expert Group on Tumor Ablation Therapy of the Chinese Medical Doctors. Chinese expert consensus on CT-guided thermal ablation treatment of primary liver cancer [J]. Chin J Intern Med, 2023, 62;647-660.
- [8] 《原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)》编写专家委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版) [J]. 中国临床医学, 2024, 31; 277-334.
Expert committee of guideline for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition). Guideline for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition) [J]. Chin J Clin Med, 2024, 31;277-334.
- [9] Soliman H, Ringash J, Jiang H, et al. Phase II trial of palliative radiotherapy for hepatocellular carcinoma and liver metastases [J]. J Clin Oncol, 2013, 31;3980-3986.
- [10] Kim E, Sher A, Abboud G, Schwartz M, et al. Radiation segmentectomy for curative intent of unresectable very early to early stage hepatocellular carcinoma (RASER): a single-centre, single-arm study [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7;843-850.

(收稿日期:2025-02-14)

(本文编辑:新 宇)