

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240273

· 专题报道 ·

钇-90 选择性内放射治疗在不可切除肝细胞癌转化治疗中的研究进展

赵曼^{1,2}, 倪倩雯^{1,2}, 朴贤杰^{1,2}, 吴晓勤^{1,2}, 周瑞^{1,2}, 张恺廷^{1,2}, 汪珍光², 邹明皓², 周文炫², 刘福晨², 刘辉^{1,2*}

1. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093

2. 海军军医大学(第二军医大学)第三附属医院肝外三科, 上海 200438

[摘要] 钇-90 (⁹⁰Y) 选择性内放射治疗 (SIRT) 是一种利用放射性核素 ⁹⁰Y 对肝细胞癌进行治疗的新型方法。⁹⁰Y 半衰期较长, 可利用其高能 β 射线对肿瘤细胞进行定向杀伤, 具有较高的生物学效应和较好的局部控制能力。近年来, 随着相关基础研究和临床研究的不断深入, ⁹⁰Y-SIRT 在不可切除肝细胞癌转化治疗中的应用取得了显著进展。然而, ⁹⁰Y-SIRT 在临床应用中仍面临一些挑战, 包括如何提高转化治疗效果、优化治疗方案等。本文对 ⁹⁰Y-SIRT 在不可切除肝细胞癌转化治疗中的研究进展进行综述。

[关键词] 钇-90; 选择性内放射治疗; 肝肿瘤; 不可切除肝细胞癌; 转化治疗

[引用本文] 赵曼, 倪倩雯, 朴贤杰, 等. 钇-90 选择性内放射治疗在不可切除肝细胞癌转化治疗中的研究进展[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(2): 189-197. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240273.

Yttrium-90 selective internal radiotherapy in conversion treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: research progress

ZHAO Man^{1,2}, NI Qianwen^{1,2}, PIAO Xianjie^{1,2}, WU Xiaolin^{1,2}, ZHOU Rui^{1,2}, ZHANG Kaiting^{1,2}, WANG Zhenguang², ZOU Minghao², ZHOU Wenxuan², LIU Fuchen², LIU Hui^{1,2*}

1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China

2. Department of Hepatic Surgery (III), The Third Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200438, China

[Abstract] Yttrium-90 (⁹⁰Y) selective internal radiation therapy (SIRT) is an emerging modality for the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC), leveraging the nuclide ⁹⁰Y to deliver targeted radiation therapy. ⁹⁰Y has a long half-life and can be used to selectively ablate tumor cells by high-energy beta rays. It has high biological effectiveness and robust local control capabilities. In recent years, with the continuous advancement of basic and clinical research, the application of ⁹⁰Y-SIRT in the conversion treatment of unresectable HCC (uHCC) has made significant progress. However, challenges remain in the clinical application of ⁹⁰Y-SIRT, including how to improve the efficacy of conversion therapy and how to optimize therapy regimens. This review aims to summarize the research progress of ⁹⁰Y-SIRT in the conversion therapy of uHCC.

[Key words] yttrium-90; selective internal radiotherapy; liver neoplasms; unresectable hepatocellular carcinoma; conversion therapy

[Citation] ZHAO M, NI Q, PIAO X, et al. Yttrium-90 selective internal radiotherapy in conversion treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: research progress[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(2): 189-197. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240273.

原发性肝癌是全球发病率居第 6 位、死亡率居第 3 位的恶性肿瘤^[1], 在中国是发病率居第 4 位、死亡率居第 2 位的癌症^[1-2]。原发性肝癌以肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 为主, 外科手术是早期 HCC 患者的首选治疗手段, 但由于 HCC 发病隐匿且进展较快, 大部分患者一经诊断就已

是中晚期, 失去了根治性治疗的机会^[3-5]。如何使用非手术疗法将原本不可手术切除的肿瘤转变为可手术切除, 或者使患者能接受其他根治性治疗, 为不可切除肝细胞癌 (unresectable hepatocellular carcinoma, uHCC) 患者提供一个可能的治愈机会, 从而提高患者的生存获益, 是转化治疗的核心目标。

[收稿日期] 2024-04-28

[接受日期] 2024-12-09

[基金项目] 国家自然科学基金(82270634)。Supported by National Natural Science Foundation of China (82270634).

[作者简介] 赵曼, 硕士生. E-mail: zhaoman232023@163.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-81875523, E-mail: liuhuigg@hotmail.com

近年来, uHCC 的转化治疗取得了持续的进步与发展。钇-90 (yttrium-90, ^{90}Y) 选择性内放射治疗 (selective internal radiation therapy, SIRT) 作为一种新兴的内放射栓塞疗法, 是在影像设备引导下经动脉将带有放射性的 ^{90}Y 微球超选输送到肿瘤所在分支^[6-7], 既能发射高能量纯 β 射线对肿瘤组织产生高剂量辐射, 又可保证正常肝组织所受照射控制在安全范围内^[8-9]。这种选择性的辐射一方面有效地抑制肿瘤细胞的增殖, 促使肿瘤坏死和缩小, 为成功转化创造条件; 另一方面保护了正常肝细胞, 维持了肝脏的整体功能, 为患者后续可能的手术或其他治疗提供了较好的肝功能储备。近年来, ^{90}Y -SIRT 成为临床上治疗 uHCC 患者的有效手段之一, 被多项指南^[10-11]纳为 uHCC 的治疗方案, 为 uHCC 患者的转化治疗提供了新的选择。uHCC 的转化治疗当前仍处于初级阶段, ^{90}Y -SIRT 结合了介入治疗和局部放射治疗的特点, 以其独特的治疗优势, 在 uHCC 转化治疗中的应用逐渐增多。本文旨在系统性回顾已报道的研究证据, 结合临床实践, 为提高 ^{90}Y -SIRT 在 uHCC 转化治疗中的疗效奠定基础。

1 ^{90}Y 放射性微球概述

^{90}Y 是一种放射性核素, 主要从铀-90- ^{90}Y 发生器中分离获得。癌细胞对 ^{90}Y 不具有特殊摄取功能, 游离的 ^{90}Y 核素会通过毛细血管随血液分布到全身, 故不能直接经导管注射用于 uHCC 的转化治疗。为了解决这一问题, 研究人员将 ^{90}Y 放射性核素与特殊载体结合, 制成了具有放射性的 ^{90}Y 微球。早在 20 世纪 50 年代, ^{90}Y 微球就被用于肿瘤治疗研究。20 世纪 60 年代, Ariel 等^[12]首次使用陶瓷制的 ^{90}Y 微球治疗肝癌, 发现其能有效控制肿瘤。但陶瓷制的 ^{90}Y 微球并不能很好地停留在肿瘤末梢血管, 容易诱发不良反应。 ^{90}Y 树脂微球 (SIR-spheres) 和玻璃微球 (TheraSpheres) 是目前临床上治疗 uHCC 使用最广泛的 2 种微球, 均具有不易脱落、稳定性好等优点, 其有效性和安全性被越来越多的研究证实^[13]。两者的主要区别在于单个微球活度不同, ^{90}Y 树脂微球放射性活度为 50 Bq、玻璃微球为 2 500 Bq, 在给定辐射剂量条件下, 前者需注入的个数必然更多^[14]。这一特性使 ^{90}Y 树脂微球能够更好地随血液流向肿瘤部位, 并均匀地分布在 uHCC 肿瘤组织中, 从而实现对肿

瘤的有效转化治疗。

1999 年, 美国 FDA 批准 ^{90}Y 玻璃微球用于治疗 HCC^[15]; 基于 2001 年 Gray 等^[16]开展的 3 期临床试验结果, FDA 于 2002 年又批准了 ^{90}Y 树脂微球用于结直肠癌肝转移的治疗。中国国家药品监督管理局于 2022 年初正式批准 ^{90}Y 微球注射液上市。

2 ^{90}Y -SIRT 单独用于 uHCC 转化

有研究证明 ^{90}Y -SIRT 疗法是安全有效的, 可显著延长 uHCC 患者的生存期, 并具有将 uHCC 转化至可根治性切除的潜在优势^[17]。 ^{90}Y -SIRT 显示出对 uHCC 患者治疗的高客观缓解率 (88.3%) 和长反应持续时间 (62.2% 的患者显示出至少 6 个月的反应持续时间)^[18]。一项多中心研究对 102 例无法进行射频消融治疗的孤立性 uHCC 患者实施了 ^{90}Y -SIRT, 有 32% (33/102) 的患者最终接受了肝移植, 中位移植时间为 6.3 个月; 肿瘤坏死评估显示, 52% (17/33) 的患者实现肿瘤完全病理性坏死 (complete pathologic necrosis, CPN), 其余 48% 的患者显示出 >90% 的肿瘤坏死^[19]。有研究指出, 转化切除 HCC 的病理学缓解程度与术后复发和患者长期生存密切相关^[20], ^{90}Y -SIRT 后的高病理性坏死使其在 uHCC 的转化治疗中具有优势。

肝动脉插管化疗栓塞术 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 被公认为是目前 HCC 非手术治疗的最常用方法。 ^{90}Y -SIRT 和 TACE 2 种局部治疗方式的对比研究发现, ^{90}Y -SIRT 组患者显示出更好的耐受性, 住院次数和治疗次数也更少, 在追求疾病转化的同时, 有效提升了患者的治疗体验及整体生活质量^[21]。Lewandowski 等^[22]比较了 TACE 和 ^{90}Y -SIRT 2 种疗法在将 uHCC 从美国器官共享联合网络 T3 期降至 T2 期的有效性, 结果显示 ^{90}Y -SIRT 组的部分缓解率高于 TACE 组 (61% vs 37%), 且成功降期率也高于 TACE 组 (58% vs 31%)。一项探讨 ^{90}Y -SIRT 在 uHCC 降期转化治疗方面的有效性研究结果显示, 56% 的患者成功从 T3 期降至 T2 期, 23% 的患者在接受治疗后成功降期并接受了肝移植^[23]。Gabr 等^[24]研究指出, 相较于 TACE, 接受 ^{90}Y -SIRT 降期转化的肝移植患者降期的等待时间更长 (6.5 个月 vs 4.8 个月, $P=0.02$), 但两组间肝移植后的总生存期 (overall survival, OS) 和无复发生存期 (recurrence-free survival, RFS) 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

与 TACE 不同的是, ^{90}Y -SIRT 主要利用其放射性来消灭肿瘤,与 TACE 使用的更大颗粒或凝胶相比, ^{90}Y -SIRT 的栓塞效应更为精细,因此被称为“微”栓塞,且其治疗过程中栓塞综合征发生率较低^[25-26],这为 uHCC 的转化治疗提供了一种更为精确、安全且有效的治疗手段。门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)形成是 HCC 预后不良的重要风险因素。在合并 PVTT 的情况下,经动脉栓塞治疗可能增加肝脏衰竭的风险。因此,PVTT 的存在通常被认为是 TACE 的相对禁忌证^[27-28]。有研究发现,合并 PVTT 的 uHCC 患者在接受 ^{90}Y -SIRT 后,有 48.1% (13/27) 的患者 PVTT 完全消退,且未显著影响患者的生存率($P=0.672$)^[29]。 ^{90}Y -SIRT 在有效治疗 PVTT 方面的特点,使其在合并 PVTT 的 uHCC 转化治疗方面具有优势。

对于晚期 HCC 患者,索拉非尼是推荐的一线系统治疗方案之一。Gramenzi 等^[30]回顾性分析比较了 ^{90}Y -SIRT 和索拉非尼治疗中晚期 HCC 的疗效,尽管二者在 OS 上显示出相似的结果(14.4 个月 vs 13.2 个月),但 ^{90}Y -SIRT 组有 2 例患者在成功转化后接受了肝移植。有研究分析了 ^{90}Y -SIRT 和索拉非尼治疗 HCC 合并 PVTT 患者的 OS,结果显示 ^{90}Y -SIRT 组的中位 OS 为 8.8 个月,索拉非尼组为 5.4 个月($P=0.047$),表明与索拉非尼相比, ^{90}Y -SIRT 能延长合并 PVTT 患者的生存期^[31]。然而,一项针对局部晚期 uHCC 患者的 3 期临床试验(SARAH 研究)^[32]结果显示, ^{90}Y -SIRT 组和索拉非尼组的 OS 差异无统计学意义(8.0 个月 vs 9.9 个月, $P=0.18$),但这一 3 期临床试验并未对 ^{90}Y -SIRT 采用个体化剂量测定。一项关于个体化剂量测定的回顾性研究结果显示,肿瘤吸收剂量与客观缓解率呈正相关,提示个体化剂量可提高患者的客观缓解率^[33]。同时,已发表的 2 期临床试验(DOSISPHERE-01)发现,在合并 PVTT 的患者中,个性化剂量测定组(特定的肿瘤病灶剂量 ≥ 205 Gy)的客观缓解率为 71% (95% CI 51%~87%),高于标准剂量[针对灌注肝叶剂量为(120 $\pm$ 20) Gy]测定组[36% (95% CI 19%~56%)] ,差异有统计学意义($P=0.0074$)^[34]。个体化 ^{90}Y -SIRT 允许对 uHCC 患者实施高剂量的局部治疗,以更有效地消灭肿瘤,提高转化切除的可能性。

一项回顾性研究评估了使用单室剂量学模型来设定 ^{90}Y -SIRT 剂量在治疗 HCC 患者中的疗效,

模型允许对特定肿瘤区域实施更高的辐射剂量,以期达到更好的治疗效果^[35]。该研究结果显示,接受 300 Gy 或更高剂量 ^{90}Y -SIRT 的患者在 2 年时的疾病进展率低于接受 <300 Gy 剂量的患者(17% vs 61%, $P=0.047$),表明更高的放射剂量与疾病的长期控制有关,从而提高肿瘤转化的成功率^[35]。欧洲核医学协会(European Association of Nuclear Medicine) 2022 年发布的程序指南指出了单室模型的局限性,推荐使用多室模型或基于体素的剂量学方法来优化治疗剂量;同时提出了基于剂量-反应关系来个体化设定剂量的重要性,这意味着治疗剂量应该根据患者的反应来调整,进而提高 ^{90}Y -SIRT 在 uHCC 患者转化治疗过程中的安全性和有效性^[10]。

对于孤立性 uHCC 患者,射频消融是一个可行的治疗方案。然而,当肿瘤位于肝脏的特定区域或邻近重要结构时进行射频消融存在风险。 ^{90}Y -SIRT 可向靶区传递“消融性”剂量的 ^{90}Y 微球,提供了一种血管内消融的替代治疗方案。有研究显示,接受 ^{90}Y -SIRT 后 27.7% 的最初无法切除的单一 HCC 患者最终转化成功并接受手术治疗, ^{90}Y -SIRT 后手术(SIRT-surgery)和同期直接手术患者的 1、3、5 年总生存率相似,且与仅接受 ^{90}Y -SIRT 的患者相比,手术患者的 OS 更好^[36]。该结果不仅表明 ^{90}Y -SIRT 是一种有效的转化治疗手段,同时强调 ^{90}Y -SIRT 成功转化后接受手术患者的长期生存率与直接手术患者相当,支持了 ^{90}Y -SIRT 在转化治疗以及提高患者生存率方面的潜在价值。此外, ^{90}Y -SIRT 后手术患者接受的 ^{90}Y 剂量高于未进行手术、仅接受 ^{90}Y -SIRT 的患者[(211.89 $\pm$ 107.98) Gy vs (128.7 $\pm$ 36.52) Gy, $P<0.001$],并且 ^{90}Y -SIRT 后手术患者在手术后的病理分析中显示出较高的肿瘤坏死率(70% 的患者肿瘤坏死超过 50%),再一次显示了 ^{90}Y -SIRT 在 uHCC 转化治疗中个体化剂量与转化效果之间的关系,强调了个体化剂量在提高转化成功率和患者生存率中的重要作用^[36]。

3 ^{90}Y -SIRT 联合系统治疗用于 uHCC 转化

近年来,联合治疗是 uHCC 领域的研究热点, ^{90}Y -SIRT 的联合疗法在 uHCC 的转化治疗方面取得了一定进展,尤其是与靶向治疗、免疫治疗的联合治疗策略广受关注。这种综合治疗策略旨在通过多种机制协同作用达到更好的肿瘤控制效果,提高患

者的转化成功率。

3.1 ^{90}Y -SIRT 联合靶向治疗 ^{90}Y -SIRT 通过放射治疗直接杀伤肿瘤细胞,而靶向治疗药物则通过抑制肿瘤生长的特定分子途径来发挥作用。两者联合使用可能在 uHCC 局部肿瘤控制方面产生协同效应,从而提高局部控制率,增加转化切除的可能性。此外,靶向治疗可以控制潜在的微转移病灶,从而提高整体转化治疗效果。

索拉非尼与 ^{90}Y -SIRT 的联合疗法为 uHCC 患者开辟了一种潜在的、更优的转化治疗策略。SORAMIC 多中心 2 期试验的事后分析 (post-hoc analysis) 结果显示, ^{90}Y -SIRT+索拉非尼联合治疗组可以提高肿瘤的客观缓解率 (61.6% vs 29.8%, $P<0.001$) 和完全缓解率 (13.7% vs 3.8%, $P=0.022$), 且联合治疗组的中位无进展生存期 (8.9 个月 vs 5.4 个月, $P=0.022$) 和肝内无进展生存期 (9.0 个月 vs 5.7 个月, $P=0.014$) 均优于索拉非尼单药治疗组^[37]。该结果提示 ^{90}Y -SIRT 联合索拉非尼对肿瘤控制有协同作用,然而,这种提高的肿瘤控制并没有转化为 OS 的延长。但 SORAMIC 试验中预先设计的亚组分析结果显示,相较于单用索拉非尼组, ^{90}Y -SIRT 联合索拉非尼治疗组既往未接受过 TACE (14 个月 vs 11 个月, $HR=0.82$)、年龄 <65 岁 (18.5 个月 vs 11.3 个月, $HR=0.65$)、无肝硬化 (22.1 个月 vs 9.9 个月, $HR=0.46$) 或非酒精性病因 (15.2 个月 vs 11 个月, $HR=0.63$) 的患者 OS 均延长^[38]。这一亚组分析结果提示,特定患者群体可能从 ^{90}Y -SIRT 与靶向治疗这一联合治疗模式中获益。未来的研究可通过基因组学、蛋白质组学和代谢组学等生物标志物的分析,更精准地选择能够从这一联合治疗模式中获益的 uHCC 患者。一项回顾性研究结果显示, ^{90}Y -SIRT+索拉非尼联合治疗组治疗区域的客观缓解率高于 ^{90}Y -SIRT 单用组,且与因禁忌或不耐受而未接受索拉非尼治疗的患者相比,联合治疗组的肝内、肝外进展率均较低^[39]。提示改善肝内控制 (基于剂量学的 ^{90}Y -SIRT) 和肝外控制 (额外的系统治疗) 的策略可改善 uHCC 患者的治疗结果。

3.2 ^{90}Y -SIRT 联合免疫治疗 放射治疗可促进肿瘤免疫细胞浸润,联合免疫治疗可以更好地发挥协同抗肿瘤效应^[40-41],进一步放大免疫治疗效果,这种现象被称为放射治疗增强型全身治疗效应^[42]。HCC 对免疫检查点抑制剂等药物的反应率有限^[43],

随着癌症放射治疗后免疫激活证据的逐步积累, ^{90}Y -SIRT 与免疫检查点抑制剂联合抗 HCC 治疗方案越来越受到临床的重视。Craciun 等^[44]比较了未接受术前治疗的常规手术组、TACE 后手术组及 ^{90}Y -SIRT 后手术组患者 HCC 肿瘤内免疫细胞浸润情况,观察到与前两组相比, ^{90}Y -SIRT 后手术组肿瘤内肿瘤浸润淋巴细胞、 CD4^+ T 细胞和 CD8^+ T 细胞以及颗粒酶 B 的表达显著增加,表明 SIRT 在治疗过程中促进了免疫细胞的招募和激活。这为 ^{90}Y -SIRT 联合免疫治疗提供了理论基础。单独免疫疗法在 uHCC 的治疗中显示出一定的疗效,但其在转化成功率方面仍存在局限, ^{90}Y -SIRT 的加入可能使这部分患者也能从联合治疗中获益,扩大了可能从转化治疗中受益的患者群体。

Tai 等^[45]开展的一项 2 期临床试验显示 ^{90}Y -SIRT 联合纳武利尤单抗治疗晚期 HCC 患者具有良好的客观缓解率 (30.6%),提示对其他疗法无效的 uHCC 患者应进一步评估考虑这一联合的转化治疗手段。一项 I/II a 期临床试验 (SOLID 研究) 结果显示, ^{90}Y -SIRT 联合度伐利尤单抗治疗局部晚期 uHCC 的客观缓解率达到 83.3%,中位无进展生存期为 6.9 个月,18 个月总生存率为 58.3%,且没有发生与治疗相关的严重不良事件^[46]。有病例报告显示,1 例 80 岁 HCC 患者左肝叶几乎全被 12.5 cm 的肿瘤占据,血管造影评估显示左肝叶有 3 条不同的节段性血管供应,但由于存在显著的胃十二指肠分流,经评估后 ^{90}Y -SIRT 仅用于第 2 段动脉;然而,在接受治疗后长达 5 年的随访中,左肝叶肿瘤持续缩小,没有出现局部或远处肿瘤复发的迹象^[47]。这一观察结果表明,尽管 ^{90}Y -SIRT 只覆盖了部分肿瘤,但在非靶病灶也表现出了治疗反应,这可能归因于 ^{90}Y -SIRT 后免疫介导的远隔效应。这一发现强调了在 uHCC 治疗中探索非直接靶向免疫效应的重要性,为 ^{90}Y -SIRT 联合免疫治疗作为转化治疗策略的潜力提供了坚实的临床基础证据。远隔效应提示 ^{90}Y -SIRT 可能触发了全身性的反应,而不仅仅是局部效应,但其发生机制尚未完全明了,未来需要开展相关基础研究来深入理解远隔效应的生物学机制,包括 ^{90}Y -SIRT 后如何激活免疫系统,以及免疫细胞如何响应并攻击远离放射治疗区域的肿瘤。放射治疗引起的远隔效应可能为开发新的 uHCC 转化治疗策略提供线索,尤其是在免疫治疗领域。如何通过联合使用 ^{90}Y -SIRT 和其他

免疫治疗手段来增强远隔效应,以提高 uHCC 转化治疗的成功率也是未来的研究方向之一。

^{90}Y -SIRT 作为一种局部疗法与靶向、免疫治疗的联合方案或可为 uHCC 患者的转化治疗带来新的希望。当然,未来仍需要更多高水平循证医学证据支持。

4 ^{90}Y -SIRT 在转化治疗中促进肝脏再生的作用

转化治疗包括有功能的剩余肝脏体积 (future liver remnant, FLR) 转化和肿瘤学转化。在肝脏切除手术中,确保足够的 FLR 是至关重要的,以避免术后肝功能衰竭。对于 FLR 不足的患者, ^{90}Y -SIRT 被证明是一种有效的转化策略,可控制肿瘤进展的同时刺激健康肝脏组织的再生。

门静脉栓塞 (portal vein embolization, PVE) 通过栓塞患侧门静脉分支来促使健侧肝叶代偿性增生,是公认的可促进残肝再生的技术,常用于因 FLR 不足而无法进行根治性肝切除术的肝癌患者。不幸的是,由于手术延迟,PVE 也可能导致未经治疗的肿瘤加速进展。近年来,有研究表明, ^{90}Y -SIRT 除了对肿瘤产生放射性杀伤作用外,同时会促使非靶区的 FLR 代偿性增大^[48-49]。放射性肝叶切除术 (radiation lobectomy, RL) 使治疗肝叶 (例如右肝叶) 萎缩,对侧正常肝叶 (例如左肝叶) 体积增大,不仅能治疗肿瘤本身,还可作为手术切除的桥梁。已有研究发现,与 PVE 相比, ^{90}Y -SIRT 也能达到类似甚至更高的促进 FLR 增大的效果^[48]。2009 年, Gaba 等^[48] 研究使用 ^{90}Y 微球进行 RL 后诱导肝叶发生类似的体积变化,经治疗的肝叶体积明显缩小 (平均体积缩小了 52%) 以及广泛的对侧肝叶再生 (平均体积增大了 40%),称之为“萎缩-增生复合体”。尽管 RL 在 FLR 增生速度上可能不如联合肝脏离断及门静脉结扎的分次肝切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS),但 ALPPS 风险大,术后并发症发生率和病死率较高,而 RL 将肿瘤治疗与肝再生相结合,通常耐受性良好,并发症少^[50]。2013 年, Edeline 等^[51] 回顾性分析了 34 例接受 ^{90}Y -SIRT 的 HCC 合并基础肝硬化患者,结果显示治疗侧肝叶体积平均减少了 23%,而对侧肝叶体积增加了 42%。同年, Vouche 等^[49] 对 83 例无肝外转移的单叶 HCC、结直肠癌肝转移或胆管癌 (cholangiocarcinoma, CC) 患者使用 ^{90}Y -SIRT 进

行右叶放射切除术,结果显示与结直肠癌肝转移相比,HCC 和 CC 患者诱导后的 FLR 更大,且 Child-Pugh 评分 ≥ 7 的患者的 FLR 也更大。通过 ^{90}Y -SIRT 形成足够的肝脏体积储备可延长患者生存期,降低术后肝功能衰竭的风险,并在诱导 FLR 再生的同时降低肿瘤负荷,不仅有助于提高转化治疗成功率,而且在桥接治疗策略中尤其值得关注。2022 年,有研究^[52] 分析了 24 例接受右肝单叶 ^{90}Y -SIRT 患者的肝脏体积变化,发现在接受右肝单叶治疗的患者中,左肝叶表现出显著的体积增大 (平均体积从治疗前的 368.26 mL 增加到治疗后的 436.16 mL);同时,接受治疗的右肝叶的平均体积从 1 576.22 mL 减少到 1 477.89 mL,表现出治疗后的肝叶萎缩。其线性回归分析显示,健康实质吸收的剂量与左肝叶动力学生长率 (kinetic growth rate, KGR) 增加相关,是左肝叶 KGR 增加的显著预测因子 ($b=0.014$, $P=0.043$)。这一研究结果对于接受 ^{90}Y -SIRT 作为转化治疗的 uHCC 患者的预后评估具有重要临床意义,如通过监测治疗肝叶健康实质吸收的辐射剂量,预测对侧肝叶的 KGR,从而评估患者是否可能达到足够的对侧肝脏再生。2024 年, Girardet 等^[53] 进行的一项回顾性单中心研究评估了接受 ^{90}Y -SIRT 的 HCC 患者的肝脏体积变化,结果发现与基线相比, ^{90}Y -SIRT 后 3、6、12 个月的未治疗肝脏体积显著增加,且在治疗后 6 个月内增加最为明显。在分析影响未治疗肝脏体积增加的因素时发现,肝功能稳定、年轻患者、基线脾脏体积较小、给予的 ^{90}Y 活度较高和治疗的肝脏体积较大的患者,未治疗肝脏的再生程度更高。在临床实践中,了解影响未治疗肝脏体积增加的因素对于优化 ^{90}Y -SIRT 计划和选择合适的患者具有重要意义,尤其是在考虑将 SIRT 作为转化/桥接手术策略的一部分时。

5 小结和展望

^{90}Y -SIRT 效果受到患者选择标准、技术熟练度和多学科团队合作等因素的影响,导致不同地区和医疗环境中的治疗结果存在差异。例如,在资源充足、设备先进的医疗环境中, ^{90}Y -SIRT 的实施可能更为有效和安全;不同地区的多学科团队的组成和协作水平可能影响治疗效果。尽管 ^{90}Y -SIRT 作为 uHCC 的转化治疗手段已展现出较大的潜力和临床价值,但在实际应用中仍面临许多挑战:

(1) 患者选择标准的优化。当前,尚缺乏明确的

标准来确定哪些患者能够从⁹⁰Y-SIRT转化治疗中获益。未来的研究应进一步细化患者选择标准,包括生物标志物的探索、基因组学与蛋白质组学的研究,以便更精准地识别出最有可能从⁹⁰Y-SIRT转化治疗中获益的患者群体。(2)个体化剂量确定的复杂性。目前尚无统一标准来指导根据患者特定情况(例如肿瘤的体积、位置、肝功能等)来确定最佳辐射剂量,这需要多学科团队的紧密合作。

(3)联合治疗策略的优化问题,涉及到不同治疗策略组合、治疗顺序、时间间隔等多个方面。

(4)序贯手术时机难以把握。转化成功的标准不仅要评估手术的可行性,还要考虑肿瘤的缓解程度^[20]。成功的转化治疗应当使肿瘤实现客观缓解或至少在一段时间内保持稳定(如3~4个月),这是实现术后长期生存的关键^[54]。行⁹⁰Y-SIRT后FLR增大通常发生在治疗后3~6个月时,根据专家共识^[55],建议在⁹⁰Y-SIRT后等待6个月再进行手术切除,有望实现更高的FLR和更好的肿瘤控制。(5)对⁹⁰Y-SIRT后患者的长期生存率和生活

质量的评估研究相对较少,需要更多的长期跟踪研究来全面评估其临床价值。(6)⁹⁰Y-SIRT费用昂贵,这可能限制了其在临床上的广泛应用。然而,随着技术进步和经验积累,⁹⁰Y-SIRT的成本效益逐渐显现,尤其是在资源充足和医保政策支持的地区。一项覆盖法国、意大利、西班牙和英国的多国成本效益分析表明,与酪氨酸激酶抑制剂相比,⁹⁰Y-SIRT具有更高的成本效益,并且使得更多的患者最终接受治愈性治疗(4.6% vs 1.4%)^[56]。新型放射性微球,如⁹⁰Y炭微球,仍处于临床试验的早期阶段,其应用于uHCC的I期临床试验(CTR20230515)还在进行中,未来可能有更多的治疗选择。此外,多项uHCC的⁹⁰Y-SIRT研究也正在积极推进中(表1)。未来研究应致力于通过精准医疗和综合治疗策略,最大化⁹⁰Y-SIRT的转化治疗效果。同时,加强卫生经济学研究,评估⁹⁰Y-SIRT在我国的卫生经济价值,将为医保政策的制定和优化提供科学依据,进而提高该疗法的可及性和成本效益。

表1 正在进行的uHCC⁹⁰Y-SIRT临床研究汇总

Tab 1 Ongoing clinical trials of⁹⁰Y-SIRT for the treatment of uHCC

No.	Trial ID	Intervention/treatment	Condition	Case, <i>n</i>	Phase	Status	Country
1	CTR20230515	⁹⁰ Y carbon microspheres	uHCC	40	I	Recruiting	China
2	CTR20211074	⁹⁰ Y glass microsphere system vs cTACE	uHCC	90	III	Recruiting	China
3	ChiCTR2400090892	⁹⁰ Y-SIRT+sintilimab	uHCC	23	0	Recruiting	China
4	ChiCTR2400083970	Temporary hepatic vein balloon embolization assisted with ⁹⁰ Y-SIRT	uHCC	10	I	Recruiting	China
5	NCT05063565	⁹⁰ Y-SIRT+durvalumab+tremelimumab	uHCC	100	II	Recruiting	United States, France, Spain
6	NCT05377034	⁹⁰ Y-SIRT+atezolizumab+bevacizumab vs ⁹⁰ Y-SIRT+placebo	uHCC	176	II	Recruiting	China, South Korea, Singapore
7	NCT06040099	⁹⁰ Y-SIRT+durvalumab+bevacizumab	uHCC	100	II	Recruiting	United States
8	NCT03199274	⁹⁰ Y-SIRT+perflutren protein-type A microspheres+CEUS	uHCC	104	II	Active, not recruiting	United States
9	NCT03033446	⁹⁰ Y-SIRT+nivolumab	uHCC	40	II	Active, not recruiting	Singapore
10	NCT06178198	⁹⁰ Y-ablative radioembolization	Unifocal large (>8 cm) uHCC	30	II	Recruiting	Korea
11	NCT05992584	⁹⁰ Y-SIRT+lenvatinib+sintilimab	uHCC	30	II	Recruiting	China
12	NCT05620771	⁹⁰ Y-SIRT+atezolizumab+bevacizumab vs ⁹⁰ Y-SIRT+TKI	uHCC	84	II	Recruiting	United States
13	NCT06397222	⁹⁰ Y-SIRT+sintilimab+bevacizumab	uHCC	23	II	Recruiting	China
14	NCT06166576	⁹⁰ Y-ablative radioembolization	HCC with localized PVTT	30	II	Recruiting	Korea
15	NCT05016245	⁹⁰ Y-SIRT vs cTACE	uHCC	92	III	Active, not recruiting	China

uHCC: Unresectable hepatocellular carcinoma; ⁹⁰Y-SIRT: Yttrium-90 selective internal radiation therapy; cTACE: Conventional transcatheter arterial chemoembolization; CEUS: Contrast-enhanced ultrasound; TKI: Tyrosine kinase inhibitor; PVTT: Portal vein tumor thrombus.

[参考文献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- [3] Korean Liver Cancer Association And National Cancer Center Korea. 2022 KLCA-NCC Korea practice guidelines for the management of hepatocellular carcinoma[J]. *Korean J Radiol*, 2022, 23(12): 1126-1240. DOI: 10.3348/kjr.2022.0822.
- [4] DUCREUX M, ABOU-ALFA G K, BEKAI-SAAB T, et al. The management of hepatocellular carcinoma. Current expert opinion and recommendations derived from the 24th ESMO/World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2022[J]. *ESMO Open*, 2023, 8(3): 101567. DOI: 10.1016/j.esmoop.2023.101567.
- [5] SINGAL A G, LLOVET J M, YARCHOAN M, et al. AASLD practice guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2023, 78(6): 1922-1965. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000466.
- [6] KALLINI J R, GABR A, THORLUND K, et al. Comparison of the adverse event profile of TheraSphere[®] with SIR-spheres[®] for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40(7): 1033-1043. DOI: 10.1007/s00270-017-1594-4.
- [7] KALLINI J R, GABR A, SALEM R, et al. Transarterial radioembolization with yttrium-90 for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Adv Ther*, 2016, 33(5): 699-714. DOI: 10.1007/s12325-016-0324-7.
- [8] VOUTSINAS N, LEKPERIC S, BARAZANI S, et al. Treatment of primary liver tumors and liver metastases, part 1: nuclear medicine techniques[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(11): 1649-1654. DOI: 10.2967/jnumed.116.186346.
- [9] BOZKURT M F, SALANCI B V, UĞUR Ö. Intra-arterial radionuclide therapies for liver tumors[J]. *Semin Nucl Med*, 2016, 46(4): 324-339. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2016.01.008.
- [10] WEBER M, LAM M, CHIESA C, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(5): 1682-1699. DOI: 10.1007/s00259-021-05600-z.
- [11] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 182-236. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- [12] ARIEL I M. Treatment of inoperable primary pancreatic and liver cancer by the intra-arterial administration of radioactive isotopes (⁹⁰Y radiating microspheres)[J]. *Ann Surg*, 1965, 162(2): 267-278. DOI: 10.1097/0000658-196508000-00018.
- [13] VAN DOORN D J, HENDRIKS P, BURGMANS M C, et al. Liver decompensation as late complication in HCC patients with long-term response following selective internal radiation therapy[J]. *Cancers*, 2021, 13(21): 5427. DOI: 10.3390/cancers13215427.
- [14] CREMONESI M, CHIESA C, STRIGARI L, et al. Radioembolization of hepatic lesions from a radiobiology and dosimetric perspective[J]. *Front Oncol*, 2014, 4: 210. DOI: 10.3389/fonc.2014.00210.
- [15] SAINI A, WALLACE A, ALZUBAIDI S, et al. History and evolution of yttrium-90 radioembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(1): 55. DOI: 10.3390/jcm8010055.
- [16] GRAY B, VAN HAZEL G, 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(12): 1711-1720. DOI: 10.1023/a: 1013569329846.
- [17] QASEEM Y, SALEM R. Observing durable responses and a prolonged survival tail in advanced hepatocellular carcinoma with portal vein invasion treated with Y90 radioembolization[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2020, 43(9): 1423-1424. DOI: 10.1007/s00270-020-02541-2.
- [18] SALEM R, JOHNSON G E, KIM E, et al. Yttrium-90 radioembolization for the treatment of solitary, unresectable HCC: the LEGACY study[J]. *Hepatology*, 2021, 74(5): 2342-2352. DOI: 10.1002/hep.31819.
- [19] VOUCHE M, HABIB A, WARD T J, et al. Unresectable solitary hepatocellular carcinoma not amenable to radiofrequency ablation: multicenter radiology-pathology correlation and survival of radiation segmentectomy[J]. *Hepatology*, 2014, 60(1): 192-201. DOI: 10.1002/hep.27057.
- [20] CAO Y, TANG H, HU B, et al. Comparison of survival benefit between salvage surgery after conversion therapy versus surgery alone for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a propensity score analysis[J]. *HPB*, 2023, 25(7): 775-787. DOI: 10.1016/j.hpb.2023.03.004.
- [21] EL FOULY A, ERTLE J, EL DORRY A, et al. In intermediate stage hepatocellular carcinoma: radioembolization with yttrium 90 or chemoembolization?[J]. *Liver Int*, 2015, 35(2): 627-635. DOI: 10.1111/liv.12637.
- [22] LEWANDOWSKI R J, KULIK L M, RIAZ A, et al. A comparative analysis of transarterial downstaging for hepatocellular carcinoma: chemoembolization versus

- radioembolization[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(8): 1920-1928. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02695.x.
- [23] KULIK L M, ATASSI B, VAN HOLSBECK L, et al. Yttrium-90 microspheres (TheraSphere) treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: downstaging to resection, RFA and bridge to transplantation[J]. *J Surg Oncol*, 2006, 94(7): 572-586. DOI: 10.1002/jso.20609.
- [24] GABRA A, ABOUCHALEH N, ALI R, et al. Comparative study of post-transplant outcomes in hepatocellular carcinoma patients treated with chemoembolization or radioembolization[J]. *Eur J Radiol*, 2017, 93: 100-106. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.022.
- [25] SALEM R, MAZZAFERRO V, SANGRO B. Yttrium 90 radioembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: biological lessons, current challenges, and clinical perspectives[J]. *Hepatology*, 2013, 58(6): 2188-2197. DOI: 10.1002/hep.26382.
- [26] SALEM R, LEWANDOWSKI R J, KULIK L, et al. Radioembolization results in longer time-to-progression and reduced toxicity compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(2): 497-507.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.10.049.
- [27] European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(4): 908-943. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.12.001.
- [28] RAOUL J L, SANGRO B, FORNER A, et al. Evolving strategies for the management of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: available evidence and expert opinion on the use of transarterial chemoembolization[J]. *Cancer Treat Rev*, 2011, 37(3): 212-220. DOI: 10.1016/j.ctrv.2010.07.006.
- [29] SOMMA F, STOIA V, SERRA N, et al. Yttrium-90 trans-arterial radioembolization in advanced-stage HCC: the impact of portal vein thrombosis on survival[J]. *PLoS One*, 2019, 14(5): e0216935. DOI: 10.1371/journal.pone.0216935.
- [30] GRAMENZI A, GOLFIERI R, MOSCONI C, et al. Yttrium-90 radioembolization vs sorafenib for intermediate-locally advanced hepatocellular carcinoma: a cohort study with propensity score analysis[J]. *Liver Int*, 2015, 35(3): 1036-1047. DOI: 10.1111/liv.12574.
- [31] DE LA TORRE M A, BUADES-MATEU J, DE LA ROSA P A, et al. A comparison of survival in patients with hepatocellular carcinoma and portal vein invasion treated by radioembolization or sorafenib[J]. *Liver Int*, 2016, 36(8): 1206-1212. DOI: 10.1111/liv.13098.
- [32] VILGRAIN V, PEREIRA H, ASSENAT E, et al. Efficacy and safety of selective internal radiotherapy with yttrium-90 resin microspheres compared with sorafenib in locally advanced and inoperable hepatocellular carcinoma (SARAH): an open-label randomised controlled phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(12): 1624-1636. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30683-6.
- [33] LAM M, GARIN E, MACCAURO M, et al. A global evaluation of advanced dosimetry in transarterial radioembolization of hepatocellular carcinoma with yttrium-90: the TARGET study[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(10): 3340-3352. DOI: 10.1007/s00259-022-05774-0.
- [34] GARIN E, TSELIKAS L, GUIU B, et al. Personalised versus standard dosimetry approach of selective internal radiation therapy in patients with locally advanced hepatocellular carcinoma (DOSISPHERE-01): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(1): 17-29. DOI: 10.1016/S2468-1253(20)30290-9.
- [35] SARWAR A, MALIK M S, VO N H, et al. Efficacy and safety of radiation segmentectomy with ⁹⁰Y resin microspheres for hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2024, 311(2): e231386. DOI: 10.1148/radiol.231386.
- [36] TZEDAKIS S, SEBAI A, JEDDOU H, et al. Resection postradioembolization in patients with single large hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2023, 278(5): 756-762. DOI: 10.1097/SLA.0000000000006061.
- [37] ÖCAL O, SCHÜTTE K, ZECH C J, et al. Addition of Y-90 radioembolization increases tumor response and local disease control in hepatocellular carcinoma patients receiving sorafenib[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(13): 4716-4726. DOI: 10.1007/s00259-022-05920-8.
- [38] RICKE J, KLÜMPEN H J, AMTHAUER H, et al. Impact of combined selective internal radiation therapy and sorafenib on survival in advanced hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(6): 1164-1174. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.08.006.
- [39] TEYATEETI A, MAHVASH A, LONG J, et al. Disease control and failure patterns of unresectable hepatocellular carcinoma following transarterial radioembolization with yttrium-90 microspheres and with/without sorafenib[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(47): 8166-8181. DOI: 10.3748/wjg.v27.i47.8166.
- [40] KIM K J, KIM J H, LEE S J, et al. Radiation improves antitumor effect of immune checkpoint inhibitor in murine hepatocellular carcinoma model[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(25): 41242-41255. DOI: 10.18632/oncotarget.17168.
- [41] CHEW V, LEE Y H, PAN L, et al. Immune activation underlies a sustained clinical response to yttrium-90 radioembolisation in hepatocellular carcinoma[J]. *Gut*, 2019, 68(2): 335-346. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315485.
- [42] TOROK J A, SALAMA J K. Combining immunotherapy and radiotherapy for the STAR treatment[J]. *Nat Rev*

- Clin Oncol, 2019, 16(11): 666-667. DOI: 10.1038/s41571-019-0277-2.
- [43] DE MIGUEL M, CALVO E. Clinical challenges of immune checkpoint inhibitors[J]. Cancer Cell, 2020, 38(3): 326-333. DOI: 10.1016/j.ccell.2020.07.004.
- [44] CRACIUN L, WIND R D, DEMETTER P, et al. Retrospective analysis of the immunogenic effects of intra-arterial locoregional therapies in hepatocellular carcinoma: a rationale for combining selective internal radiation therapy (SIRT) and immunotherapy[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 135. DOI: 10.1186/s12885-020-6613-1.
- [45] TAI D, LOKE K, GOGNA A, et al. Radioembolisation with Y90-resin microspheres followed by nivolumab for advanced hepatocellular carcinoma (CA 209-678): a single arm, single centre, phase 2 trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(12): 1025-1035. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00305-8.
- [46] LEE Y B, NAM J Y, CHO E J, et al. A phase I/II a trial of yttrium-90 radioembolization in combination with durvalumab for locally advanced unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(18): 3650-3658. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-23-0581.
- [47] STEINHOFF K G, PETERSEN T O, PURZ S, et al. Yttrium-90 radioembolization-induced abscopal effect on hepatocellular carcinoma[J]. J Dig Dis, 2022, 23(4): 237-239. DOI: 10.1111/1751-2980.13092.
- [48] GABA R C, LEWANDOWSKI R J, KULIK L M, et al. Radiation lobectomy: preliminary findings of hepatic volumetric response to lobar yttrium-90 radioembolization[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(6): 1587-1596. DOI: 10.1245/s10434-009-0454-0.
- [49] VOUCHE M, LEWANDOWSKI R J, ATASSI R, et al. Radiation lobectomy: time-dependent analysis of future liver remnant volume in unresectable liver cancer as a bridge to resection[J]. J Hepatol, 2013, 59(5): 1029-1036. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.06.015.
- [50] KIM D, CORNMAN-HOMONOFF J, MADOFF D C. Preparing for liver surgery with “Alphabet Soup”: PVE, ALPPS, TAE-PVE, LVD and RL[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2020, 9(2): 136-151. DOI: 10.21037/hbsn.2019.09.10.
- [51] EDELINE J, LENOIR L, BOUDJEMA K, et al. Volumetric changes after (90)Y radioembolization for hepatocellular carcinoma in cirrhosis: an option to portal vein embolization in a preoperative setting?[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(8): 2518-2525. DOI: 10.1245/s10434-013-2906-9.
- [52] COSKUN N, YILDIRIM A, YUKSEL A O, et al. The radiation dose absorbed by healthy parenchyma is a predictor for the rate of contralateral hypertrophy after unilobar radioembolization of the right liver[J]. Nucl Med Mol Imaging, 2022, 56(6): 291-298. DOI: 10.1007/s13139-022-00770-6.
- [53] GIRARDET R, KNEBEL J F, DROMAIN C, et al. Anatomical quantitative volumetric evaluation of liver segments in hepatocellular carcinoma patients treated with selective internal radiation therapy: key parameters influencing untreated liver hypertrophy[J]. Cancers, 2024, 16(3): 586. DOI: 10.3390/cancers16030586.
- [54] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识(2024 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(4): 492-513. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.
- [55] BAKER T, TABRIZIAN P, ZENDEJAS I, et al. Conversion to resection post radioembolization in patients with HCC: recommendations from a multidisciplinary working group[J]. HPB, 2022, 24(7): 1007-1018. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.12.013.
- [56] POLLOCK R F, COLAONE F, GUARDIOLA L, et al. A cost analysis of SIR-spheres yttrium-90 resin microspheres versus tyrosine kinase inhibitors in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in France, Italy, Spain and the UK[J]. J Med Econ, 2020, 23(6): 593-602. DOI: 10.1080/13696998.2020.1731213.

[本文编辑] 魏学丽