

从传统到智能:介入栓塞剂的研究前沿及临床应用

王帅南^{1,2}, 郝媛², 康磊², 曹仰民², 杨辉¹, 张超宇²

(1. 赣南医科大学医学信息工程学院, 江西 赣州 341000; 2. 国科温州研究院, 浙江 温州 325035)

摘要:经导管动脉栓塞术(Transcatheter arterial embolization, TAE)作为一种微创介入治疗手段,具有创伤轻微、恢复迅速等显著优势,被广泛应用于多种血管性疾病的治疗。栓塞剂是TAE手术的核心材料,其性能直接影响手术效果与预后。传统栓塞剂主要分为固体栓塞剂与液体栓塞剂两大类,其中液体栓塞剂已从早期传统非黏附性液体栓塞剂逐步发展为具有环境响应固化、优异病灶适配性、低生物毒性以及影像示踪与载药协同等多功能集成特性的新型智能栓塞剂。本文总结了各类栓塞剂的栓塞机制、技术特点及临床应用现状,分析其优势与局限;重点探讨了新型智能栓塞剂在材料设计、性能优化及多功能集成方面的最新进展;同时阐述了影像示踪、药物控释以及3D打印、远程调控等新兴技术在提升栓塞手术安全性与疗效中的关键作用,旨在为未来智能、多功能栓塞剂的研发与临床转化提供参考。

关键词:经导管动脉栓塞术;栓塞剂;栓塞材料

中图分类号:R815;R318.08 **文献标志码:**A **文章编号:**2097-7174(2026)08-0765-10

DOI:10.3969/j.issn.2097-7174.2026.08.012

From traditional to intelligent: research frontiers and clinical applications of interventional embolic agents

WANG Shuainan^{1,2}, HAO Yuan², KANG Lei², CAO Yangmin², YANG Hui¹, ZHANG Chaoyu²

(1. School of Medical Information Engineering, Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000;

2. Wenzhou Institute, University of Chinese Academy of Sciences, Wenzhou, Zhejiang 325035)

Abstract: Transcatheter arterial embolization (TAE), as a minimally invasive interventional therapy, has the advantages of mild trauma and rapid recovery. It is widely used in the treatment of a variety of vascular diseases. Embolic agent is the core material of TAE, and its performance directly affects the surgical effect and postoperative prognosis. Traditional embolic agents are mainly divided into two categories: solid embolic agents and liquid embolic agents. Among them, the liquid embolic agent has gradually developed from the early traditional non-adhesive liquid embolic agent to a novel intelligent embolic agent featuring multifunctional integrated characteristics, including environment-responsive solidification, excellent lesion adaptability, low biotoxicity, as well as imaging tracking and drug-loading synergies. This paper systematically reviewed the embolic mechanism, technical characteristics and clinical application status of various embolic agents, and analyzed their advantages and limitations; the latest progress of the new intelligent embolic agent in material design, performance optimization and multi-functional integration was discussed. At the same time, the key roles of emerging technologies such as image tracing, drug controlled release, 3D printing, and remote control in improving the safety and efficacy of embolization surgery were elaborated, aiming to provide a useful reference for the development and clinical transformation of intelligent and multifunctional embolic agents in the future.

Key words: Transcatheter arterial embolization; Embolic agent; Embolic material

血管性疾病[如急性消化道出血、动脉瘤^[1]、动静脉畸形(Arteriovenous malformation, AVM)^[2]]发病

隐匿、早期症状不明显且恶化迅速,已成为现代临床诊疗的重大挑战。传统开放手术创伤大、术后恢复慢、

通信作者:杨辉,男,博士,副教授,研究方向:生物医学工程。E-mail: yanghui_2521@163.com

张超宇,男,硕士,助理研究员,研究方向:生物高分子材料设计与合成。E-mail: zhangcy@wiucas.ac.cn

并发症风险高,难以满足当下微创、精准与个体化的治疗需求。经导管动脉栓塞术(Transcatheter arterial embolization, TAE)可通过微导管精准栓塞目标血管,使既往需开颅、开胸处理的复杂病例实现微创治疗,显著减少术中出血、提升治疗成功率^[3-4]。凭借创伤小、操作可重复等优势,TAE已成为血管性疾病治疗的首选方案之一。

栓塞剂是TAE实现靶向血管闭塞的核心材料,其性能直接决定治疗效果与患者预后,需结合目标血管解剖特征、病变性质与治疗目标个体化选择。传统栓塞剂(包括固体与液体两大类)在临床常规介入治疗中已得到广泛应用并取得明确疗效,然而其临床应用存在异位栓塞、固化时机不可控、导管粘连、术后血管炎症等诸多共性痛点^[5]。

针对上述局限,新型智能栓塞剂的研发思路从材料设计层面进行了调整。通过引入温度敏感、pH敏感、离子敏感等响应性基团感知病灶微环境并触发溶胶-凝胶相变,其液态前驱体经微导管注入后可自适应迂曲血管或不规则瘤腔,填充致密,实现栓塞过程的智能、精准可控;同时,选用生物相容性优异的聚合物体系与温和成胶路径可降低传统材料带来的导管粘连与血管炎症反应风险。新型智能栓塞剂还可通过混合显影粒子或包埋药物分子,同步实现影像示踪、药物缓释及免疫调节,为栓塞治疗提供更安全、精准和智能的新方案。

基于此,本文梳理了各类介入栓塞剂的栓塞机制、技术特点与临床应用现状,分析其优势与现存局限,重点探讨新型智能栓塞剂在多功能设计、性能优化方面的最新研究进展,同时阐述影像示踪、药物控释等跨学科技术在提升栓塞治疗安全性与疗效中的核心作用,明确不同临床场景下栓塞剂的个体化选择策略,以期为后续智能多功能栓塞材料的研发与临床转化提供参考。

1 传统栓塞剂

传统栓塞剂作为经导管动脉栓塞术的核心材料,历经数十年的更新迭代与技术改良,已发展成一类成熟的医用生物材料,且临床治疗效果显著^[6],依据其物理形态与作用机制的差异主要分为固体栓塞剂和液体栓塞剂两大类。两者在栓塞原理、适用场景和功能拓展方面各有优势,共同构成了介入栓塞治疗的核心“工具箱”,为临床提供全面支持。

1.1 固体栓塞剂 固体栓塞剂是血管栓塞治疗中

应用最早、最广泛的核心材料,主要包括弹簧圈与微球两大类型栓塞剂,其凭借优异的机械稳定性和成熟的临床应用体系在神经介入、大血管病变及肿瘤栓塞等场景中发挥关键作用。

1.1.1 弹簧圈栓塞剂 弹簧圈栓塞剂由铂金、不锈钢或镍钛合金绕制而成,按功能分为裸金属型、生物活性型等类型^[7-8]。直径2~15 mm、长度1~8 cm的弹簧圈可覆盖颅内至外周血管,通过微导管输送至目标部位后盘绕成形,以机械填塞阻断异常血流。裸金属弹簧圈缺乏生物活性,血栓形成依赖机体自身凝血级联反应。为加速瘤腔闭塞,可在其表面涂覆纤维蛋白^[9]、聚合物^[10]等生物活性涂层,提供血栓形成支架,促进血小板黏附与纤维蛋白沉积,加速血栓机化。有研究^[11]探索弹簧圈负载血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)等生长因子,促进血管内皮化,实现长期稳定闭塞;而形状记忆聚合物复合弹簧圈可通过体温触发自动回弹,针对宽颈动脉瘤,无需支架辅助即可稳定封堵,体外移位率<2%。Wu Z等^[12]探讨了采用弹簧圈封堵肝动脉-门静脉瘘(Artery-portal vein fistula, APS)后联合靶向治疗与经动脉化疗栓塞(Transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗巨块型肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)的临床效果,结果显示弹簧圈组在末次TACE后对瘘管的改善率显著高于明胶海绵组,并能有效减少碘油流失,促进门静脉癌栓(Portal vein tumor thrombus, PVTT)内碘油沉积。此外,多次TACE后,弹簧圈组的瘘管改善程度随治疗次数增加而进一步提高,为后续TACE创造了更有利的局部条件。

1.1.2 微球栓塞剂 微球栓塞剂由一种大小均一的球形微粒组成,经微导管注入后嵌顿于末梢血管床,通过物理阻塞与诱发炎性纤维化实现永久性栓塞^[13-14]。粒径范围40~1 300 μm 的可匹配直径50 μm ~2 mm的靶血管。优质微球的粒径变异系数(Coefficient of variation, CV)需 $\leq 5\% \sim 10\%$,临床精准栓塞首选CV $\leq 5\%$ 的校准级微球,可通过膜乳化法^[15]控制乳化膜孔径(5~50 μm)与跨膜压力(0.05~0.3 MPa),将微球CV控制在5%以下。为进一步提升肿瘤治疗的靶向性与疗效,研究开发了pH敏感型载药微球可在肿瘤酸性微环境中加速释药,使瘤内药物浓度较常规微球提升3~5倍,实现栓塞与化疗的协同作用^[16]。Li J等^[17]开发了一种基于聚乙二醇与聚己内酯的可溶性放射显影微球

(Fusible radiographic microspheres, FRMs), 该微球尺寸均匀可控, 具有良好的弹性与形变能力, 其在生理环境下可发生融合, 在兔耳栓塞模型评估实验中展现出明显的缺血性坏死效应, 为开发兼具可熔性与长效显影功能的栓塞剂提供新思路。

1.2 液体栓塞剂 液体栓塞剂以液态形式注入目标血管, 随后通过物理或化学机制原位转化为固态, 实现致密铸型栓塞, 根据材料特性与发展阶段, 可分为传统非黏附性液体栓塞剂和新型智能液体栓塞剂, 传统非黏附性液体栓塞剂有沉淀型液体栓塞剂、聚合型液体栓塞剂等。液体栓塞剂凭借优异的输送性能和深部渗透能力, 液体栓塞剂在脑AVM、复杂动脉瘤等高难度血管病变的治疗中具有不可替代的临床价值。

1.2.1 沉淀型液体栓塞剂 沉淀型液体栓塞剂注入血管后溶剂快速弥散, 使聚合物溶解度降低并沉淀形成固体栓塞。以乙烯-乙醇(Ethylene-vinyl alcohol, EVOH)共聚物溶于DMSO构成的液体栓塞系统(Onyx liquid embolic system, Onyx)为例, 注入血管后DMSO迅速弥散, Onyx由外向内凝固, 形成海绵状固体栓塞。复合液态金属改性的Onyx可实现显影强度 ≥ 50 HU, 便于术中实时监测栓塞范围。然而, DMSO作为残留溶剂易引发血管炎症, 可采用甘油缩甲醛等低毒性溶剂替代或通过表面接枝聚乙二醇(Polyethylene glycol, PEG)链段调控溶剂扩散速率, 减轻局部炎症反应。Si-Mohamed S A等^[18]评估了Onyx栓塞治疗遗传性出血性毛细血管扩张症(Hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT)患者复发性肺动静脉畸形(Pulmonary arteriovenous malformation, PAVMs)的安全性和有效性, 其短期闭塞率达100%, 长期闭塞率为60%, 表明Onyx治疗AVM具有临床应用价值。

1.2.2 聚合型液体栓塞剂 氰基丙烯酸正丁酯(N-butyl cyanoacrylate, NBCA)是聚合型液体栓塞剂的典型代表, 其接触血液或组织液中的阴离子(如OH⁻)时瞬间发生阴离子聚合反应, 从液态秒级转变为固态; 同时, 聚合物分子会与血管壁蛋白质的氨基发生反应, 产生强烈的黏附性, 故特别适用于高血流动力学的病变。NBCA聚合过程中伴随的放热效应可能损伤血管内皮, 且过强的黏附性易导致导管粘连, 可在单体中引入羟基等亲水性基团降低反应放热强度, 或添加含氟改性剂削弱与血管壁、导管的黏附作用, 减少相关并发症。Patidar Y等^[19]

回顾性分析了35例接受NBCA经导管动脉栓塞术治疗的肝硬化合并活动性动脉出血患者, 结果显示NBCA栓塞术技术成功率100%, 临床成功率82.8%, 证实其可快速、有效地实现出血控制。同时, 研究发现NBCA的液体栓塞特性有助于渗透至远端小血管及侧支循环, 从而实现彻底止血, 提示NBCA也可作为一种有效的急诊止血手段。

1.3 传统栓塞剂的局限性 尽管传统栓塞剂在临床常规介入治疗中已得到广泛应用并取得确切疗效, 但其仍存在栓塞可控性与靶向性不足、复杂血管病灶适配性差、生物安全性风险高及功能单一等局限。这些局限与挑战为新型栓塞剂的研发提出了明确的功能需求与攻关方向, 促使研究人员应进一步研发出精准可控固化、病灶形态自适应、高生物相容性与多功能集成的新型智能栓塞剂材料。

2 新型智能栓塞剂

针对传统栓塞剂形态适配性差、功能单一等临床局限, 新型智能栓塞剂的研发聚焦于针对性的材料设计与性能优化, 通过构建温度敏感、pH敏感等响应体系实现靶区的智能、精准可控固化。在形态适配方面, 其可利用剪切变稀或溶胶-凝胶相转变的特性以顺应复杂血管结构, 并完全填充不规则瘤腔; 同时, 选用生物相容性优异的聚合物基质与温和成胶路径可有效降低材料应用带来的血管损伤与炎症反应; 此外, 通过功能化设计集成显影与载药能力还可使新型智能栓塞剂兼具术中示踪与局部控释的功能, 为复杂血管病变提供高度个性化的栓塞策略。为清晰对比各类新型智能液体栓塞材料的特性, 其分类、材料体系、栓塞机制、主要优势、性能局限及优化策略等总结, 见表1。

2.1 温度敏感型智能栓塞剂 该类栓塞剂依托其下限临界溶解温度(Lower critical solution temperature, LCST)特性, 在室温(25℃)下呈低黏液态(黏度5~10 mPa·s), 进入体内后受人体体温(37℃)触发, 从接触血液的外层开始由外向内逐层固化, 黏度迅速增至1 000 mPa·s以上, 最终形成弹性体, 实现血管封堵。然而, 单一物理交联形成的网络交联点间距过大导致这类材料结构松散, 抗血流冲刷能力弱, 可通过引入丙烯酸酯类交联剂构建双重交联体系显著提升网络致密性与力学稳定性, 或与羟基磷灰石等纳米粒子复合后, 爆破压力可提升至350 mmHg以上, 适配动脉级血流

表1 新型智能栓塞剂的分类、材料/体系、栓塞机制、主要优势、性能局限及优化策略

类型	代表材料/体系	栓塞机制	主要优势	性能局限与优化策略
温度敏感型	泊洛沙姆、聚异丙基丙烯酸酯、PEG-聚酯嵌段共聚物、羟丁基壳聚糖等	常温液体输送可注射,人体温度触发相变(溶胶-凝胶),固化封堵	操作简便,体温触发,可深度灌注	凝胶强度与血流冲刷平衡不足,聚合物交联密度低,交联点间距>100 nm;引入双重交联,提高交联密度
pH敏感型	壳聚糖、醛基化透明质酸钠、聚ε-己内酯/磺胺二甲噻等	生理pH下可流动,遇病灶酸性环境触发凝胶化实现选择性原位栓塞	具有靶向性,在肿瘤等酸性区域强化栓塞/释药	响应窗口窄(分子链可离子化基团密度低);调整羧基/氨基比例,拓宽响应范围至pH 6.0~7.4
光聚合型	聚乙二醇二甲基丙烯酸酯、邻硝基苄醇修饰的聚乙二醇、巯基化聚乙二醇等	光引发原位共价交联,注射后由紫外光照触发快速聚合,实现时空可控栓塞	时空可控性极强,定位栓塞能力优异	需复杂光学输送系统,存在光毒性风险;选用低毒光引发剂,控制光照强度≤10 mW/cm ² 、照射时间<8 min
离子敏感型	海藻酸钠、季铵化壳聚糖/单宁酸/碘海醇、海藻酸盐衍生物等	与血液中二价阳离子(如Ca ²⁺)快速离子交联。在血管内秒级形成凝胶网络	固化极其迅速、生物相容性极佳	离子浓度波动易导致碎裂;加入液态金属微滴增强网络稳定性,同时实现X射线可视性
剪切变稀型	纳米黏土-海藻酸盐复合体系、明胶-纳米硅酸钙复合水凝胶、透明质酸-氧化石墨烯复合水凝胶	高剪切力下黏度降低易注射,低剪切力下黏度回升铸型	注射便捷,可贴合不规则瘤壁,爆破压力高	纯物理交联体系长期稳定性不足;引入动态共价交联,复合纳米粒子提升网络结构稳定性与机械强度
多重响应型	聚(N-异丙基丙烯酸酯)-共-丙烯酸、PF127/羟甲基纤维素/海藻酸钠、壳聚糖/甘油磷酸钠等	多重环境信号(如温度+pH)协同触发凝胶化	高度智能化与精准化,适应复杂生理环境	合成路线复杂,易在导管内过早凝固;精准调控响应阈值,避免体外环境触发

注:PEG:聚乙二醇。

冲刷需求。Pal A等^[20]报道了一种基于N-异丙基丙烯酸酯(N-isopropylacrylamide, NIPAAm)的可注射温度敏感型水凝胶,该水凝胶兼具温度触发的物理交联与化学点击交联,在猪模型中成功实现了对手术构建的动脉瘤的完全栓塞,术中未发生迁移或再通。表明该双交联水凝胶系统具备良好的注射性、原位固化能力及栓塞效果,具有潜在的临床转化前景。

2.2 pH敏感型智能栓塞剂 该类栓塞剂含大量可离子化基团(如羧基),在正常血液(pH 7.4)中因静电排斥保持流动态,进入病灶酸性微环境后,分子链塌缩脱水形成致密凝胶,形成机械栓塞;预先负载的药物可同步实现“靶向化疗栓塞”。但其分子链中可离子化基团密度不足,酸碱调节范围有限,仅能适配特定酸度病灶,需合理设计调控聚合物分子链中可离子化基团密度,并拓宽响应窗口至pH 6.0~7.4,确保在肿瘤组织中快速凝胶化,同时在正常血液中保持流动性^[21]。Lym JS等^[22]以磺胺二甲噻为疏水链段,设计合成了一种阴离子嵌段共聚物,发现阿霉素在该水凝胶中的释放周期超过4周,瘤内药物峰值浓度较静脉注射提高3.8倍,病理结果提示肿瘤坏死率高于85%,且未见明显肝实质损伤,充分验证了pH敏感型水凝胶在TAE中实现精准

栓塞与长效化疗协同的巨大潜力。

2.3 光聚合型智能栓塞剂 该类栓塞剂以“注射-照射-固化”模式实现时空可控的原位精准栓塞^[23],预聚物经微导管输送后,通过柔性光纤导入紫外光触发聚合,快速从流体转为弹性体^[24]。其时空可控性极强,医师通过控制栓塞形成的位置和时机^[25],使其能最大程度避免对周围神经血管的损伤,在颅内小动脉瘤、功能区AVM等高危部位治疗中极具优势。传统光引发剂细胞毒性较高,且光照参数未与组织耐受性精准匹配,可选用低毒光引发剂并优化光照参数,在保证固化效率的同时提升生物相容性。Poupart O等^[26]开发的聚乙二醇二甲基丙烯酸酯光聚合水凝胶预聚物黏度仅4.9 mPa·s,可顺畅通过430 μm微导管;经365 nm紫外光照射8 min内储能模量即升至>10 kPa。该水凝胶能紧贴不规则瘤壁形成均匀封闭层,无远端碎片漂移,爆破压力达350 mmHg,充分展示了其在“亚毫米级”闭塞场景中的临床应用前景。

2.4 离子敏感型智能栓塞剂 该类栓塞剂依托聚合物羧基与体内二价阳离子(如Ca²⁺、Ba²⁺)快速交联,可在靶血管内实现秒级封堵^[27],兼具机械封堵与激活血小板聚集的“物理-生物”双重栓塞效应^[28]。

该机制反应迅速、条件温和、生物相容性极佳,且利于载药^[29]。但离子交联键为动态可逆结构,缺乏稳定的化学交联支撑,使其易受离子浓度波动影响而碎裂,可复合纳米粒子构建双网络结构,有效提升体系稳定性。此外,液态金属与其复合可保留离子敏感成胶特性,同时赋予材料X射线可视性(显影强度 ≥ 50 HU),适配术中实时监测需求。Fan L等^[30]将液态金属(Liquid metal, LM)微滴均匀分散于海藻酸钙(Calcium alginate, CA)溶液,利用 Ca^{2+} 的瞬时离子交联作用,在3 s内形成LM/CA水凝胶;该凝胶可在透视下实时监控铸型过程,并闭塞肿瘤动脉最终导致肿瘤组织缺血性坏死,验证了离子敏感体系“秒级成胶、精准闭塞”的临床潜力。

2.5 剪切变稀型智能栓塞剂 该类栓塞剂注射时,导管内的高剪切力会使其物理结构重构,黏度显著降低,顺畅通过 $430\text{ }\mu\text{m}$ 的纤细微导管;进入血管后,剪切力消失,黏度快速回升,凭借自身黏弹性紧密贴合不规则瘤壁形成致密铸型。此类材料的爆破压较高($\geq 350\text{ mmHg}$),能有效抵抗动脉血流冲刷,既保证操作便捷性,又兼顾闭塞稳定性,适用于迂曲末梢血管、假性动脉瘤等复杂形态病灶治疗。然而,其仅依赖聚合物间的弱相互作用形成物理交联网络,缺乏化学交联的稳定支撑,存在长期稳定性不足问题,通过引入酰肼-醛基动态共价交联并复合纳米粒子可提升其机械稳定性。Zhao K等^[31]介绍了一种新型经导管注射式纳米粘土藻酸盐(Nano-clay alginate, NCA)栓塞凝胶,NCA栓塞凝胶表现出优异的剪切稀释性能、经导管注射性及机械稳定性,能有效抵抗动脉血流冲刷,充分展现了剪切变稀型栓塞剂通过多组分复合优化实现性能升级的发展潜力。

2.6 多重响应型智能栓塞剂 该类栓塞剂能够同时感知并整合病症区域2种或多种的生理或外部信号(如温度+pH、温度+酶等)^[32],协同触发并分级响应,实现“一级定位+二级锁定”智能栓塞。其可自适应复杂病灶异质性,减少误栓^[33-35]。由于各响应信号的触发阈值重叠,体外环境易引发非特异性固化,使其易在导管内提前凝固,可通过分子设计分离各响应信号的触发阈值,避免体外环境导致的提前凝固,提升输送稳定性。Liu B等^[36]报道的pH/温度双响应水凝胶在 $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 微酸环境中为低黏度流体,其具备优异的可注射性,当送达 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、pH 6.8的兔动脉瘤腔,即刻同步触发相变,储能模量骤升

至 430 MPa ;且6周复查造影无再通,充分展现了该类水凝胶对复杂病灶的自适应精准治疗优势。

3 栓塞剂的跨学科技术融合

跨学科技术融合是推动栓塞剂功能升级与临床适应性提升的关键路径,涵盖材料科学、影像学、药学、生物工程等多个领域。通过聚焦显影示踪、靶向适配等临床痛点,有效弥补了传统栓塞材料在功能上的局限,加速了栓塞治疗向精准化、智能化和个体化方向的发展。

3.1 影像技术精准示踪 栓塞材料的显影性能是决定栓塞手术过程安全性和成功率的关键因素,通过对材料功能集成降低影像伪影,实现栓塞全周期指导。目前主要通过无机显影粒子(如液态金属、金纳米粒子^[37])的均匀分散或有机显影分子(如碘海醇^[38])的共价接枝,实现术中实时显影和术后疗效影像学评估。此外,响应病灶微环境的智能显影系统(如pH激活荧光^[39])以及多模态显影策略(CT/MRI兼容)进一步提高了栓塞治疗的术前评估与术后随访能力,为复杂血管性疾病的诊疗提供精准影像引导支持。

3.2 药物负载和控释 药物负载与控释功能使栓塞剂在阻塞血管的同时,能够于病灶区域释放治疗药物,形成“栓塞-治疗”协同效应。通过化学键合、物理包埋或环境响应性载体设计^[40],药物可在肿瘤酸性、低氧等微环境中可控针对释放,提高局部药物浓度并降低全身毒性。此外,载药栓塞剂可共载抗血管生成剂或免疫调节剂等以实现多重治疗机制的协同,增强疗效并降低复发风险^[41]。

3.3 新兴技术协同赋能 3D打印、远程调控和仿生修饰等新兴技术的引入,为栓塞剂的研发注入了新动力,推动其向结构可定制、响应可控、生物相容性更优的方向发展。3D打印可根据患者影像数据定制个性化栓塞器械,提升形态适配度^[42-43]。远程调控技术(如磁响应)^[44-45]支持非接触式触发与空间控制,适用于高血流动力学病症;仿生修饰通过接枝肝素、硫酸软骨素^[46]、精氨酸甘氨酸天冬氨酸肽(Arginylglycylaspartic acid, RGD)^[47]等功能分子,改善材料生物相容性,减轻炎症反应并促进内皮修复。

4 临床实践策略

经导管动脉栓塞术临床常用于急性出血、动脉瘤、AVM以及良恶性肿瘤等血管性疾病的治疗,依据

不同血管性疾病的病理特征与解剖特点,合理选择与病变血管直径、血流动力学、局部解剖结构及预期治疗目标相匹配的栓塞剂,实现精准化、个体化的治疗。在具体临床应用,栓塞剂的选择需紧密结合病症特点与技术要求,见表2。

表2 不同临床应用场景及其典型病症中栓塞剂的种类选择和技术要求

临床应用	典型病症	栓塞剂种类选择	技术要求
出血	消化道、产后、创伤性 盆腔出血等	NBCA、明胶海绵、PVA颗粒、微 球、弹簧圈、Onyx、血管塞	常温保持低黏易推,进入血管后瞬间固化增稠,能承受 动脉级冲刷;提供短期吸收或永久闭塞两种降解选择
动脉瘤	颅内囊状动脉瘤、外 周假性动脉瘤等	弹簧圈、Onyx、NBCA、颅内支架、 球囊、藻酸盐水凝胶	释放后自动膨胀或记忆回弹,填满瘤腔不留空,瘤颈处 形成稳固封口且不移位;弹性适中,显影清晰
动静脉畸 形	颅内、颌面部、脊髓高 流量动静脉畸形等	NBCA、Onyx、PHIL、PVA颗粒、弹 簧圈、Embosphere微球	可随压力深入畸形微血管,逐层固化成一体铸型,高压 下保持完整;不与导管粘连,回撤安全
恶性肿瘤	肝细胞癌、肾癌、盆腔 肉瘤等	PVA微球、藻酸盐微球、明胶海绵 颗粒、碘油乳剂、智能响应水凝胶	粒级细微,可穿越紊乱血管网;高载药量缓慢释放,酸性 及高温环境下仍保持形状,实现缺血-化疗协同
良性肿瘤	子宫肌瘤、前列腺良 性瘤等	三丙烯酯明胶微球、PVA颗粒、明 胶海绵颗粒、平阳霉素碘油乳剂、 Onyx、弹簧圈	颗粒温和闭塞,数月内逐步降解吸收,降解过程无刺激; 仅诱发内膜增厚,减轻炎症反应,保护正常功能

注:NBCA:氰基丙烯酸正丁酯;PVA:聚乙烯醇;Onyx:液体栓塞系统;PHIL:菲尔胶。

4.1 出血的治疗 出血多由血管壁破损导致,若不及时干预易引发失血性休克。治疗核心在于精准定位出血源并快速阻断血流,同时保留周围组织灌注功能^[48]。临床上,NBCA因其秒级凝固特性适用于微小动脉及侧支出血,临床上治疗成功率约82.8%,尤其适合凝血功能障碍患者,但需于术前补充凝血因子,控制注射速度≤0.1 mL/s以防粘连;100~300 μm微球是中等口径血管出血的优选,异位栓塞发生率<2%,多器官功能不全患者则宜选用代谢负担低的可降解聚乳酸微球,避免重金属或高碘显影栓塞剂;弹簧圈与血管塞适用于大口径高流量出血,1年再通率仅3%~5%,对于合并严重血管损伤、血流动力学不稳定的高危出血患者可联合明胶海绵强化短期止血效果,降低早期再出血风险;Onyx则能实现复杂血管深层填充,但溶剂DMSO可能引发血管炎症,术前可预防性使用糖皮质激素^[49]。

4.2 动脉瘤的治疗 动脉瘤的特点是血管壁局部膨出,瘤颈处血流湍急,易破裂出血^[50],治疗关键在于隔绝瘤腔、诱导血栓形成并保护载瘤动脉通畅。弹簧圈是治疗颅内囊状动脉瘤的首选,弹簧圈的规格需比瘤腔大10%~20%,其中铂金弹簧圈5年再通率约10%~15%,生物活性涂层圈则可降至8%以下,并于术后用尼莫地平预防血管痉挛。老年高危患者优先选预塑形弹簧圈,减少麻醉风险;颅内小动脉瘤宜用微型弹簧圈降低对周围神经血管的压迫;Onyx与NBCA适合复杂或宽颈动脉瘤,其中

Onyx的3年闭塞率可达75%~80%。使用NBCA前需将浓度稀释至15%~20%以降低聚合放热损伤;温度敏感型水凝胶则适配不规则形动脉瘤,注射前需将其前体黏度控制在5~10 mPa·s避免导管堵塞,对于瘤颈宽度>4 mm的病例,可联合支架辅助技术提升闭塞稳定性^[51]。

4.3 动静脉畸形(AVM)的治疗 动静脉畸形由胚胎期血管发育异常导致,其特点为动脉与静脉直接分流,易引发大出血^[52]。治疗AVM需逐步降低分流量、保护引流静脉,避免“正常灌注压突破”^[53]。Onyx可沿畸形血管网络致密填塞,注射速度需控制在≤0.2 mL/min,术后用抗炎药物缓解溶剂刺激,5年完全闭塞率可达60%~70%;NBCA适合小灶或急诊止血,注射前在导管内预涂硅油可减少粘连;而菲尔胶(Precipitating hydrophobic injectable liquid, PHIL)则能深入<50 μm毛细血管分支,降低功能区AVM过栓风险^[54];微球栓塞剂适用于中等流量、血管网络相对规整的AVM,使用时需稀释注射并同步造影监测,避免颗粒团聚导致的血管堵塞;弹簧圈主要用于高流量复杂AVM的联合治疗,通过构建低压治疗环境为后续液体栓塞剂(如Onyx、PHIL)的深入渗透与致密填塞创造条件,该联合方案可使长期再通率控制在5%以下^[55]。对于儿童AVM患者优先选用可降解聚己内酯微球,为血管生长预留空间;如遇AVM合并急性出血,可先以NBCA快速阻断出血源,待患者生命体征稳定后,再换用PHIL进行

AVM的精细根治。

4.4 肿瘤的治疗 肿瘤具有新生血管网络紊乱、管壁通透性高且结构不完整的特征,其异常增殖与代谢会形成“高灌注-低氧-酸化”的微环境,导致肿瘤血供不稳定,易引发破裂出血^[56-57]。因此,肿瘤的栓塞治疗原则在于阻断营养与氧供、诱导缺血-凋亡、降低术中出血风险,并根据良恶性差异调整策略^[58-59]。

良性肿瘤血供丰富但血管网完整,栓塞需兼顾缺血萎缩与功能保留^[60]。三丙烯酞明胶微球或聚乙烯醇(Polyvinyl alcohol, PVA)颗粒可嵌塞末梢动脉,3年复发率10%~15%,优于传统手术;明胶海绵的降解周期约为3~6周,利于子宫、前列腺术后功能重塑,恢复率达90%以上;对于瘤体>5 cm巨大肝血管瘤,术前可在供血动脉近端植入弹簧圈实现限流,显著减少术中出血。此外,碘油-平阳霉素乳剂能加速管腔闭合,常用于肝血管瘤等良性肿瘤的治疗。

恶性肿瘤血管杂乱增生,需深达毛细血管床并同步释药^[61]。直径40~150 μm 的载药微球可持续释药4~6周,减轻全身毒性,尤其适用于晚期恶性肿瘤患者,例如,载药微球治疗肝细胞癌的3年生存率45%,显著高于传统TACE的32%,其载药浓度优化至50~100 $\mu\text{g/mL}$ 可进一步降低肝损伤风险;温度敏感型或pH敏感型水凝胶在肿瘤微环境中固化并爆发释药,肝癌治疗中肿瘤坏死率>85%;Onyx与PHIL能减少早期再通,主要用于血管结构复杂的恶性肿瘤的治疗。合并凝血功能异常的肝细胞癌、肾癌患者优先选用Onyx,并于术前补充凝血因子,降低出血风险,同时通过致密栓塞为后续消融或手术切除创造低血供环境^[62]。

5 小结与展望

TAE的发展与栓塞剂材料的进步密不可分,材料的选择直接影响治疗效果。固体栓塞剂兼具优异的机械稳定性和成熟的临床应用体系,但在处理复杂血管结构时常面临填充不均、过度依赖机体凝血机制等问题;液体栓塞剂凭借出色的渗透性和致密铸型能力,在复杂血管畸形及深部病灶栓塞中展现出不可替代的作用,却面临聚合放热、溶剂毒性等挑战;而新型智能栓塞剂则以其卓越的原位成型能力与高度的功能集成潜力为精准与智能栓塞材料的开发提供了创新路径,但其长期稳定性、渗透深度以及触发条件的精准调控仍待提升。同时,跨学科技术融合推动栓塞剂向显影精准化、功能多元

化和治疗个体化发展,然而在迈向临床精准应用的进程中仍面临多重挑战:术中显影精度与术后量化手段不足、载药功能的临床疗效提升与不良反应控制难以平衡、新兴技术则面临技术转化成本高、个体化治疗方案规模化难度大等问题。

针对上述问题,未来栓塞剂发展应遵循“材料-技术-临床”协同创新路径:材料层面,研发兼具智能响应性与长期生物安全性的新型基质;技术整合层面,构建术中多模态影像导航与术后定量评估一体化体系,提升载药系统的时空控释精度;临床转化层面,基于患者影像组学与病理特征定制个体化栓塞方案,推动精准介入治疗的可及性与标准化。此外,在实际应用中,应根据病变特征进行个体化选择,并综合考虑患者的血管解剖结构、凝血功能、出血严重程度等多维度因素,制订精准、个体化的栓塞治疗方案。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

参考文献:

- [1] Schroeder G, Edalati M, Tom G, et al. Assessing the aneurysm occlusion efficacy of a shear-thinning biomaterial in a 3D-printed model [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2022, 130: 105156.
- [2] Zehtabi F, Gangrade A, Tseng K, et al. Injectable shear-thinning hydrogels with sclerosing and matrix metalloproteinase modulatory properties for the treatment of vascular malformations [J]. *Adv Funct Mater*, 2023, 33 (51): 2305880.
- [3] Zhao K, Varghese P J G, Chen P, et al. Developing a transcatheter injectable nanoclay-alginate gel for minimally invasive procedures [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2024, 152: 106448.
- [4] Baidya A, Haghniaz R, Tom G, et al. A cohesive shear-thinning biomaterial for catheter-based minimally invasive therapeutics [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022, 14(38): 42852-42863.
- [5] Liu Y, Peng X, Qian K, et al. Temperature sensitive p (N-isopropylacrylamide-co-acrylic acid) modified gold nanoparticles for trans-arterial embolization and angiography [J]. *J Mater Chem B*, 2017, 5(5): 907-916.
- [6] Chang C T, Chen H T, Girsang S P, et al. 3D-printed radiopaque polymer composites for the *in situ* monitoring of biodegradable medical implants [J]. *Appl Mater Today*, 2020, 20: 100771.
- [7] Kunkel R, Laurence D, Wang J, et al. Synthesis and

- characterization of bio-compatible shape memory polymers with potential applications to endovascular embolization of intracranial aneurysms [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2018, 88: 422–430.
- [8] Wong Y S, Salvekar A V, Zhuang K D, et al. Bioabsorbable radiopaque water-responsive shape memory embolization plug for temporary vascular occlusion [J]. *Biomaterials*, 2016, 102: 98–106.
- [9] Mühl-Benninghaus R, Fries F, Kießling M, et al. Vascular response on a novel fibrin-based coated flow diverter [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2022, 45(2): 236–243.
- [10] Chopra A M, Mehta M, Bismuth J, et al. Polymer coating embolism from intravascular medical devices – a clinical literature review [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2017, 30: 45–54.
- [11] Grüter B E, Canzanella G, Hägler J, et al. Topographic distribution of inflammation factors in a healing aneurysm [J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 182.
- [12] Wu Z, Zhang M, Tian R, et al. Clinical efficacy of TACE using coil or gelatin sponge combined with targeted therapy in the treatment of giant hepatocellular carcinoma with arteriportal fistulas [J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 387.
- [13] Ahnfelt E, Sjögren E, Hansson P, et al. *In vitro* release mechanisms of doxorubicin from a clinical bead drug-delivery system [J]. *J Pharm Sci*, 2016, 105(11): 3387–3398.
- [14] Tian L, Lu L, Feng J, et al. Radiopaque nano and polymeric materials for atherosclerosis imaging, embolization and other catheterization procedures [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2018, 8(3): 360–370.
- [15] Yu Z, He Y, Wang M, et al. Enhanced magnetic thermal ablation combined with immunotherapy for hepatocellular carcinoma using engineering microspheres [J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102597.
- [16] Weng J, Wu S, Pan Y, et al. pH-sensitive adriamycin hydrochloride and oxaliplatin dual-loaded microspheres synergistically enhance local injections effect of hepatocellular carcinoma [J]. *Mater Today Bio*, 2024, 29: 101311.
- [17] Li J, Xu J, Wang Y, et al. Fusible and radiopaque microspheres for embolization [J]. *Adv Mater*, 2024, 36(39): e2405224.
- [18] Si-Mohamed S A, Cierco A, Gamondes D, et al. Embolization of recurrent pulmonary arteriovenous malformations by ethylene vinyl alcohol copolymer (onyx®) in hereditary hemorrhagic telangiectasia: safety and efficacy [J]. *J Pers Med*, 2022, 12(7): 1091.
- [19] Patidar Y, Srinivasan S V, Singh J, et al. Clinical outcomes of transcatheter arterial embolization using N-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA) in cirrhotic patients [J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2022, 12(2): 353–361.
- [20] Pal A, Zdrade G, Loui M, et al. Development of dual-crosslinking N-isopropylacrylamide-based injectable hydrogel for transcatheter embolization in swine model [J]. *Gels*, 2025, 11(3): 156.
- [21] Lu D, Wang J, Li Y, et al. Tumor noninvasive and target embolization therapy platform by intravenous injection based on acidic microenvironment-responsive hyper-branched poly(amino acid)s [J]. *ACS Cent Sci*, 2020, 6(11): 1977–1986.
- [22] Lym J S, Nguyen Q V, Ahn D A W, et al. Sulfamethazine-based pH-sensitive hydrogels with potential application for transcatheter arterial chemoembolization therapy [J]. *Acta Biomater*, 2016, 41: 253–263.
- [23] Xie R, Chen Y C, Zhao Y, et al. Injectable hydrogel capable of *in situ* covalent crosslinking for permanent embolization [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13(48): 56988–56999.
- [24] Zhou X, Li Y, Chen S, et al. Dynamic agent of an injectable and self-healing drug-loaded hydrogel for embolization therapy [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2018, 172: 601–607.
- [25] Zhang K, Han S, Lee Y, et al. Gigantic current control of coercive field and magnetic memory based on nanometer-thin ferromagnetic van der Waals Fe₃GeTe₂ [J]. *Adv Mater*, 2021, 33(4): e2004110.
- [26] Poupart O, Schmocker A, Conti R, et al. *In vitro* implementation of photopolymerizable hydrogels as a potential treatment of intracranial aneurysms [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2020, 8: 261.
- [27] de Bruijn A M, Smink M, Lohle P N M, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28(12): 1629–1642. e1.
- [28] Wang X, Yang H, Wang Y, et al. An injectable and dual-crosslinked hydrogel for controlled and permanent vascular embolization [J]. *Bioact Mater*, 2025, 53: 141–160.
- [29] Yun Q, Li L, Hu Z, et al. Layered transition metal dichalcogenide-based nanomaterials for electrochemical energy storage [J]. *Adv Mater*, 2020, 32(1): e1903826.
- [30] Fan L, Duan M, Xie Z, et al. Injectable and radiopaque liquid metal/calcium alginate hydrogels for endovascular embolization and tumor embolotherapy [J]. *Small*, 2020, 16(2): e1903421.

- [31] Zhao K, Chen P, Wang Z, et al. A multi-modal embolic gel system for long-term fluorescence imaging and photothermal therapy [J]. *Biomater Adv*, 2025, 174: 214298.
- [32] Xue C, Xie H, Eichenbaum J, et al. Synthesis of injectable shear-thinning biomaterials of various compositions of gelatin and synthetic silicate nanoplatelet [J]. *Biotechnol J*, 2020, 15(8): e1900456.
- [33] Moore M J, Malaxos L, Doyle B J. Development of a shear-thinning biomaterial as an endovascular embolic agent for the treatment of type B aortic dissection [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2019, 99: 66–77.
- [34] Zandi N, Sani E S, Mostafavi E, et al. Nanoengineered shear-thinning and bioprintable hydrogel as a versatile platform for biomedical applications [J]. *Biomaterials*, 2021, 267: 120476.
- [35] Nigro V, Angelini R, Bertoldo M, et al. Chemical-physical behaviour of microgels made of interpenetrating polymer networks of PNIPAM and poly (acrylic acid) [J]. *Polymers*, 2021, 13(9): 1353.
- [36] Liu B, Xu Z, Gao H, et al. Stiffness self-tuned shape memory hydrogels for embolization of aneurysms [J]. *Adv Funct Mater*, 2020, 30(22): 1910197.
- [37] Kılıç H, Ceylan D. Multi-responsive shape memory and self-healing hydrogels with gold and silver nanoparticles [J]. *J Mater Chem B*, 2024, 13(1): 336–353.
- [38] Liu M, Sun Y, Zhou Y, et al. A novel coacervate embolic agent for tumor chemoembolization [J]. *Adv Health Mater*, 2024, 13(19): e2304488.
- [39] Back W, Rho J, Kim K, et al. An injectable fluorescent and iodinated hydrogel for preoperative localization and dual image-guided surgery of pulmonary nodules [J]. *Biomater Sci*, 2024, 12(11): 2943–2950.
- [40] Pang Q, Xu Z, Sun T, et al. Strategic chemical synthesis and application of nanocarriers responsive to the tumor microenvironment [J]. *Nano Today*, 2024, 58: 102421.
- [41] Li X, Qian Y, Lu X, et al. Iodine-131 radioembolization boosts the immune activation enhanced by icaritin/resiquimod in hepatocellular carcinoma [J]. *J Control Release*, 2025, 378: 849–863.
- [42] Sorenson T, Brinjikji W, Lanzino G. Newer endovascular tools: a review of experimental and clinical aspects [J]. *J Neurosurg Sci*, 2016, 60(1): 116–125.
- [43] Fan M, Qiang L, Wang Y, et al. 3D bioprinted hydrogel/polymer scaffold with factor delivery and mechanical support for growth plate injury repair [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1210786.
- [44] Liu X, Chen S, Song Y, et al. Interfacial roughness-reinforced magnetic nanosheet colloidal gels for stable embolization and magnetothermal therapy of hepatic tumor [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(36): e07096.
- [45] Barakat A, Kamoun E A, El-Moslami S H, et al. Photocurable carboxymethylcellulose composite hydrogel as a promising biomaterial for biomedical applications [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 207: 1011–1021.
- [46] Ao Y, Tang W, Tan H, et al. Hydrogel composed of type II collagen, chondroitin sulfate and hyaluronic acid for cartilage tissue engineering [J]. *Biomed Mater Eng*, 2022, 33(6): 515–523.
- [47] Chen B, Liang L, Jia D, et al. Inhibitory effect of RGD peptide hydrogel on inflammation and angiogenesis *in vitro* [J]. *J Biomater Appl*, 2025, 39(7): 723–733.
- [48] Širvinskas A, Smolskas E, Mikelis K, et al. Transcatheter arterial embolization for upper gastrointestinal tract bleeding [J]. *Videosurgery Other Miniinvasive Tech*, 2017, 12(4): 385–393.
- [49] Hörer T M, Ierardi A M, Carriero S, et al. Emergent vessel embolization for major traumatic and non-traumatic hemorrhage: Indications, tools and outcomes [J]. *Semin Vasc Surg*, 2023, 36(2): 283–299.
- [50] Gao J, Cao H, Hu G, et al. The mechanism and therapy of aortic aneurysms [J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 55.
- [51] Fries F. New approaches to embolization of aneurysms (liquid embolic agents) [J]. *Radiologe*, 2020, 60(4): 325–328.
- [52] Kocer N, Hanimoglu H, Batur S, et al. Preliminary experience with precipitating hydrophobic injectable liquid in brain arteriovenous malformations [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2016, 22(2): 184–189.
- [53] Rutledge C, Cooke D L, Hetts S W, et al. Brain arteriovenous malformations [J]. *Handb Clin Neurol*, 2021, 176: 171–178.
- [54] Samaniego E A, Kalousek V, Abdo G, et al. Preliminary experience with precipitating hydrophobic injectable liquid (PHIL) in treating cerebral AVMs [J]. *J Neurointerv Surg*, 2016, 8(12): 1253–1255.
- [55] 吴红星, 李佑祥, 杨小鹏. 脑动静脉畸形血管内栓塞的影响因素及治疗进展 [J]. *中国医学科学院学报*, 2011, 33(6): 701–705.
- [56] Nguyen Q V, Lym J S, Huynh C T, et al. A novel sulfamethazine-based pH-sensitive copolymer for injectable radiopaque embolic hydrogels with potential application in hepatocellular carcinoma therapy [J]. *Polym Chem*, 2016, 7(37): 5805–5818.
- [57] Shi X, Gao H, Dai F, et al. A thermoresponsive supramo-

- lecular copolymer hydrogel for the embolization of kidney arteries[J]. *Biomater Sci*, 2016, 4(11): 1673–1681.
- [58] Dunn C R, Lee B P, Rajachar R M. Thermomagnetic-responsive self-folding microgrippers for improving minimally invasive surgical techniques and biopsies[J]. *Molecules*, 2022, 27(16): 5196.
- [59] Li L, Liu Y, Li H, et al. Rational design of temperature-sensitive blood-vessel-embolic nanogels for improving hypoxic tumor microenvironment after transcatheter arterial embolization [J]. *Theranostics*, 2018, 8 (22) : 6291–6306.
- [60] Ozen M, Patel R, Hoffman M, et al. Update on endovascular therapy for fibroids and adenomyosis [J]. *Semin Intervent Radiol*, 2023, 40(4): 327–334.
- [61] Deipolyi A R, Zhang Y S, Khademhosseini A, et al. Portal vein embolization: impact of chemotherapy and genetic mutations[J]. *J Clin Med*, 2017, 6(3): 26.
- [62] Liu Y, Liu J, Zheng C, et al. Recent advances in embolic agents for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma [J]. *Adv Healthc Mater*, 2026, 15 (10): e02566.
- (收稿: 2025-12-25) (修回: 2026-04-22)
(责任编辑: 何明)

(上接第 749 页)

- [47] Wang X, Sun L, Yang B, et al. Zfp335 establishes eTreg lineage and neonatal immune tolerance by targeting Hadha-mediated fatty acid oxidation[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(20): e166628.
- [48] Zhang Q, Zhu Y, Lv C, et al. AhR activation promotes Treg cell generation by enhancing Lkb1-mediated fatty acid oxidation via the Skp2/K63-ubiquitination pathway [J]. *Immunology*, 2023, 169(4): 412–430.
- [49] Kanno T, Nakajima T, Kawashima Y, et al. Acsbg1-dependent mitochondrial fitness is a metabolic checkpoint for tissue T_{reg} cell homeostasis [J]. *Cell Rep*, 2021, 37(6): 109921.
- [50] Zhang C, Yue C, Herrmann A, et al. STAT3 activation-induced fatty acid oxidation in CD8⁺ T effector cells is critical for obesity-promoted breast tumor growth[J]. *Cell Metab*, 2020, 31(1): 148–161. e5.
- [51] Nian Z, Dou Y, Shen Y, et al. Interleukin-34-orchestrated tumor-associated macrophage reprogramming is required for tumor immune escape driven by p53 inactivation[J]. *Immunity*, 2024, 57(10): 2344–2361. e7.
- [52] Ma L, Chen C, Zhao C, et al. Targeting carnitine palmitoyl transferase 1A (CPT1A) induces ferroptosis and synergizes with immunotherapy in lung cancer[J]. *Sig-nal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 64.
- [53] Xiao L, Ma X, Ye L, et al. IL-9/STAT3/fatty acid oxidation-mediated lipid peroxidation contributes to Tc9 cell longevity and enhanced antitumor activity[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(7): e153247.
- [54] Hunt E G, Hurst K E, Riesenber B P, et al. Acetyl-CoA carboxylase obstructs CD8⁺ T cell lipid utilization in the tumor microenvironment [J]. *Cell Metab*, 2024, 36(5): 969–983. e10.
- [55] Pan Y, Tian T, Park C O, et al. Survival of tissue-resident memory T cells requires exogenous lipid uptake and metabolism [J]. *Nature*, 2017, 543 (7644) : 252–256.
- [56] O’Sullivan D, Van Der Windt G J W, Huang S C, et al. Memory CD8⁺ T cells use cell-intrinsic lipolysis to support the metabolic programming necessary for development[J]. *Immunity*, 2014, 41(1): 75–88.
- [57] Lin R, Zhang H, Yuan Y, et al. Fatty acid oxidation controls CD8⁺ tissue-resident memory T-cell survival in gastric adenocarcinoma [J]. *Cancer Immunol Res*, 2020, 8(4): 479–492.
- (收稿: 2025-06-02) (修回: 2026-01-18)
(责任编辑: 肖载宇)