·肝脏肿瘤·

DOI: 10.12449/JCH260415

不可切除肝细胞癌患者应用钇-90选择性体内放射疗法的效果分析

张一军[1], 孙学华[1], 王晓燕[2], 刘 学[2], 王宝龙[2], 刘 洋[2], 葛乃健[2], 杨业发[2]

1 上海中医药大学附属曙光医院肝病科, 上海 201203

2 上海东方肝胆外科医院放射介入一科, 上海 201805

通信作者: 杨业发, decentofni@163.com (ORCID: 0000-0002-3160-6641)

摘要: 目的 评估不可切除肝细胞癌患者接受选择性体内放射疗法(SIRT)的疗效,为临床治疗方案选择提供参考。**方法** 回顾性分析2023年5月1日—2024年9月1日在上海东方肝胆外科医院接受钇-90微球SIRT的73例不可切除肝细胞癌患者的临床资料。基于患者的肿瘤特征、体能状态、肝脏储备功能和实验室检查等结果,将SIRT治疗策略分为放射性切除组(n=9)、转化治疗组(n=47)和姑息治疗组(n=17)。根据术后随访结果,使用实体瘤局部反应评价标准对放射影像进行回顾和评价。符合正态分布的计量资料3组间比较采用单因素方差分析;计数资料3组间比较采用χ^2检验,多因素分析采用Logistic回归模型。**结果** 放射性切除组、转化治疗组和姑息治疗组的术后疗效差异有统计学意义(χ^2=30.060, P<0.001);3组的疾病控制率分别为100.0%(9/9)、83.0%(39/47)和29.4%(5/17),组间差异有统计学意义(χ^2=19.575, P<0.001);3组患者的客观缓解率差异亦有统计学意义(χ^2=17.749, P<0.001)。多因素Logistic回归分析提示,肿瘤个数(比值比=0.085, 95%置信区间:0.008~0.906, P=0.041)和联合靶向免疫治疗(比值比=18.808, 95%置信区间:1.704~207.616, P=0.017)是肿瘤获得完全缓解的独立影响因素。**结论** 肿瘤个数是影响SIRT疗效的独立危险因素,是不同治疗目标选择的重要依据,SIRT联合靶向免疫治疗可能取得更优疗效。

关键词: 肝细胞癌; 钇-90选择性体内放射疗法; 治疗结果

基金项目: 国家自然科学基金(82374251);2022年国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(中医肝胆病学)(zyyzdxk-2023060);上海市卫生健康领军人才计划(2022LJ013)

Efficacy of yttrium-90 selective internal radiotherapy in treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma

ZHANG Yijun[1], SUN Xuehua[1], WANG Xiaoyan[2], LIU Xue[2], WANG Baolong[2], LIU Yang[2], GE Naijian[2], YANG Yefa[2]

1. Department of Hepatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. First Department of Interventional Radiology, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai 201805, China

Corresponding author: YANG Yefa, decentofni@163.com (ORCID: 0000-0002-3160-6641)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of selective internal radiation therapy (SIRT) in patients with unresectable hepatocellular carcinoma, and to provide a reference for the selection of clinical treatment regimens. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 73 patients with unresectable hepatocellular carcinoma who received yttrium-90 microsphere SIRT in Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital from May 1, 2023 to September 1, 2024. According to tumor characteristics, physical status, liver reserve function, laboratory tests, and SIRT treatment strategy, the patients were divided into radiation segmentectomy group with 9 patients, conversion therapy group with 47 patients, and palliative treatment group with 17 patients. Based on the results of postoperative follow-up, modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors were used to assess radiographic images. A one-way analysis of variance was used for comparison of normally distributed continuous data between three groups, and the chi-square test was used for comparison of categorical data between three groups; the Logistic regression model was used to perform the multivariate analysis. **Results** There was a significant difference in postoperative

outcome between the radiation segmentectomy group, the conversion therapy group, and the palliative treatment group (χ^2=30.060, P<0.001). The disease control rate was 100.0% (9/9) in the radiation segmentectomy group, 83.0% (39/47) in the conversion therapy group, and 29.4% (5/17) in the palliative treatment group, with a significant difference between the three groups (χ^2=19.575, P<0.001), and there was also a significant difference in objective response rate between the three groups (χ^2=17.749, P<0.001). The multivariate Logistic regression analysis showed that the number of tumors (odds ratio [OR]=0.085, 95% confidence interval [CI]: 0.008—0.906, P=0.041) and combined targeted immunotherapy (OR=18.808, 95%CI: 1.704—207.616, P=0.017) were independent influencing factors for achieving complete response. **Conclusion** The number of tumors is an independent influencing factor for the efficacy of SIRT and is an important basis for selecting different treatment goals. SIRT combined with targeted immunotherapy may achieve better efficacy.

Key words: Hepatocellular Carcinoma; 90Y-Selective Internal Radiation Therapy; Treatment Outcome

Research funding: National Natural Science Foundation of China (82374251); 2022 National Administration of Traditional Chinese Medicine High-level Key Discipline Construction Project (Traditional Chinese Medicine Hepatobiliary Diseases) (zyyzdxk-2023060); Shanghai Health Leading Talent Program (2022LJ013)

原发性肝癌是全球第四大癌症，也是癌症相关死亡的第三大原因[1-2]。对于早期肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC），肝移植、手术切除和热消融等根治性手段可提供治愈机会。然而，多数患者初诊时已处于中晚期，或因肿瘤位置特殊、肝功能储备不足以及合并症等因素而无法接受根治性治疗[3]。

不可切除HCC的治疗手段多样，包括局部治疗（经导管动脉化疗栓塞术、立体定向放射治疗、放射性栓塞）和全身药物治疗[1,4]，其中多数局部治疗主要通过消除或减少肿瘤负荷来延缓肿瘤进展[5]。传统上，选择性体内放射疗法（selective internal radiation therapy，SIRT）主要用于晚期HCC的姑息治疗；近年来，随着该技术的改进和治疗理念更新，其在单发HCC的根治性治疗（如放射性肝段切除）以及中晚期HCC的转化治疗中也显示出良好的应答率[6-7]。本研究旨在评估不可切除HCC患者接受SIRT后的近期疗效，并探讨基于不同治疗目标（根治性、转化性和姑息性）的分层治疗策略价值及影响因素，以期为临床个体化决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 *研究对象* 选取2023年5月1日—2024年9月1日上海东方肝胆外科医院收治的73例接受SIRT治疗的不可切除HCC患者为研究对象。纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）经病理学或影像学结合临床诊断确诊为HCC；（3）接受SIRT，蔡尔德-皮尤分级（Child-Pugh score，Child-Pugh分级）为A或B级；（4）东部肿瘤协作组体能状态评分为0～1分。排除标准：（1）存在肝外转移；（2）显著腹水；（3）预期寿命<3个月。

1.2 *治疗方法* SIRT操作遵循标准流程，包括血管造影和肺分流分数测定，然后进行钇-90微球输注。在mapping过程中，进行选择性肝血管造影和锥形束计算机体层成像（cone-beam computed tomography，CBCT）以确定肿瘤动脉供应。在肿瘤累及的肝叶内灌注锝-99m标记的大颗粒聚合白蛋白，采用单光子发射计算机体层成像（single photon emission computed tomography，SPECT）测定肺分流率。钇-90微球（树脂微球）的给药活性根据体表面积法、肿瘤负荷及肝肺分流率进行个性化计算，目标是为肿瘤组织提供足够的辐射剂量（通常目标肿瘤吸收剂量>100～120 Gy），同时严格控制对正常肝组织和肺的辐射暴露。肺分流率的安全上限通常设定为20%，超出者则需酌情降低给药剂量以避免放射性肺炎。

1.3 *研究方法* 收集患者的临床资料，包括基本信息、既往史、疾病特征[病因、巴塞罗那肝癌临床分期（Barcelona clinic liver cancer staging，BCLC分期）和Child-Pugh分级]、临床评估（东部肿瘤协作组体能状态评分、腹水和肝性脑病）、实验室评估（肝肾功能、血常规、凝血功能和肝肿瘤标志物），以及基于影像学的肿瘤评估和肝体积估计。记录患者在治疗后60 d内的不良事件。

基于患者的肿瘤特征、体能状态、肝脏储备功能和实验室检查等结果，根据不同治疗目的，将SIRT的治疗策略分为放射性切除组、转化治疗组和姑息治疗组3组。分别于术后第1个月和第3个月进行1次上腹部增强磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）或计算机体层成像（computed tomography，CT）检查。同时监测肝功

能、HCC相关肿瘤标志物，并复查胸部CT。使用改良版实体瘤局部反应评价标准对放射影像进行盲法、独立评价，评估内容为治疗区域的反应，包括新结节和肝外转移的进展。评价小组由两名影像学专家组成。

1.4　统计学方法　使用SPSS 17.0软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$形式表示，3组间比较采用单因素方差分析；计数资料组间比较采用χ^2检验，多因素分析采用Logistic回归模型。P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　患者分组及临床基线特征　根据BCLC指南和治疗目的，73例患者被分为3组。对于HCC肿瘤直径≤8 cm、不宜接受切除或热消融，且Child-Pugh评分≤8分、肝功能代偿良好、无大血管侵犯的患者，可考虑放射性肝段切除，列入放射性切除组（n=9，12.3%），病例影像见图1。对于因全身情况无法承受手术创伤、肝功能不能耐受、剩余肝脏体积不足（≤40%）或存在门静脉侵犯等原因不能手术切除，但经SIRT后可能转化的患者，列入转化治疗组（n=47，64.4%），病例影像见图2。对于不适合根治性治疗（手术切除或者肝移植、热消融）且预期转化成功率较低的中晚期肝癌患者，列入姑息治疗组（n=17，23.3%），病例影像见图3。

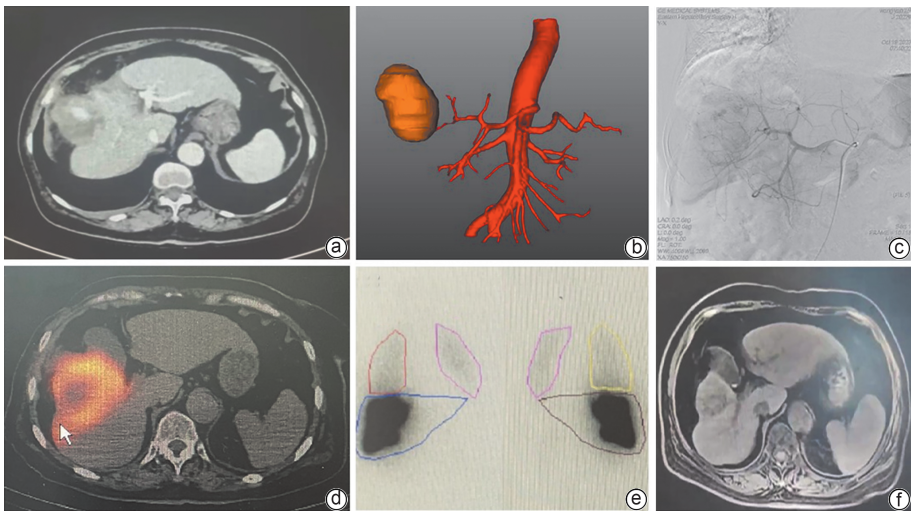
所纳入患者年龄为26～87岁，男性68例、女性5例，肿瘤直径为1.6～18.0 cm，临床资料的基线特征见表1。

2.2　疗效评估　3组患者术后疗效差异有统计学意义（P<0.001）；客观缓解率、疾病控制率（disease control rate，DCR）的差异均有统计学意义（P值均<0.001）（表2）。多因素Logistic回归分析提示，肿瘤多发[比值比（odds ratio，OR）=0.085，95%置信区间（confidence interval，CI）：0.008～0.906，P=0.041]和联合靶向免疫治疗（OR=18.808，95%CI：1.704～207.616，P=0.017）是肿瘤获得完全缓解的独立影响因素（表3）。

3　讨论

本研究回顾性分析了73例不可切除HCC患者接受钇-90 SIRT的疗效，并根据不同治疗目标进行分层探讨。研究提出的3组分类策略体现了HCC治疗从根治性到姑息性的连续策略谱。

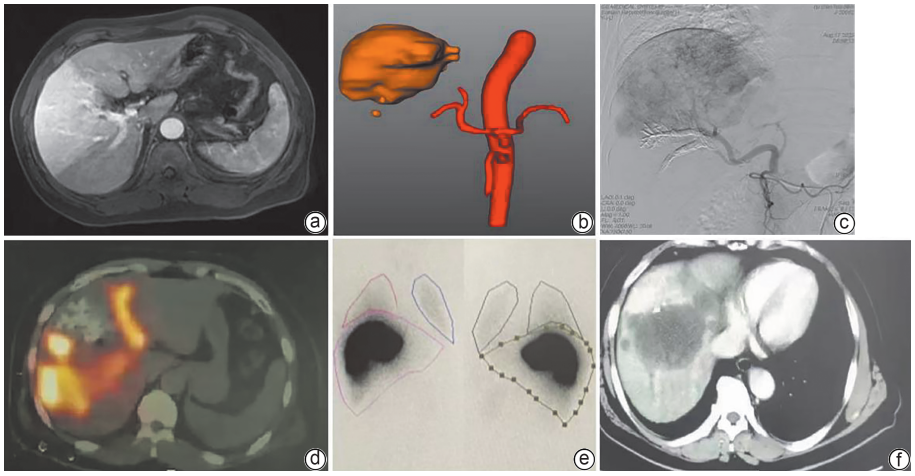
放射性肝段切除可作为早期肝癌患者的治疗选择。根据Couinaud系统的定义，放射性肝段切除是指单次治疗中对≤2个的肝段进行放射性栓塞[8-9]。部分早期HCC患者因解剖位置不利等因素而不适合手术切除。Kim等[10]将这一标准定义为离门静脉、肝静脉、下腔静脉、横膈膜、心脏、胃、肠、肝包膜、胆囊或胆管等解剖结构距离<5 mm。放射性肝段切除在小体积肝脏中给予高剂量辐射，在保持手术解剖精度的同时保留周围肝实质。对于因不利解剖部位病变而不适合热消融或手术等治疗方法的患者，放射性肝段切除可在减少并发症的同时最大限度地提高疗效[11]。此外，SIRT可减少经皮穿刺方法中



注：a，术前MRI，肝右叶占位，大小约5.6 cm×4.8 cm，患者年龄75岁，合并基础疾病不能耐受手术，诊疗目的为放射性肝段切除；b，术前三维成，计算肿瘤体积，肿瘤供血血管分布；c，血管造影/CBCT检查，评估肿瘤供血程度、选择治疗靶区和供血血管，靶血管注入锝-99m标记的大颗粒聚合白蛋白；d，评估正常肝/肿瘤灌注体积（箭头所示高亮区为锝-99m覆盖区）；e，SPECT-CT扫描，评估肝外和肺分流比例；f，术后1个月MRI评估，肿瘤明显缩小，完全缓解。MRI，磁共振成像；CBCT，锥形束计算机体层成像；SPECT-CT，单光子发射计算机体层成像。

图1　放射性肝段切除病例

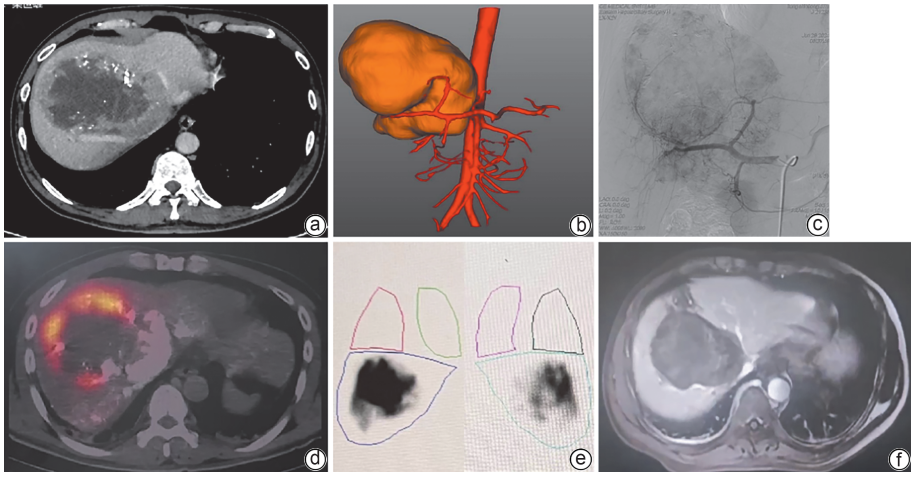
Figure 1　Case of radiation segmentectomy



注：a，术前MRI，肝右叶近膈顶处肿瘤，大小约8.8 cm×7.3 cm，门静脉右前支受侵，病灶周围肝实质异常血流灌注，诊疗目的为转化治疗；b，术前三维成像，计算肿瘤体积，肿瘤供血血管分布；c，血管造影/CBCT检查，靶血管注入锝-99m标记的大颗粒聚合白蛋白；d，评估正常肝/肿瘤灌注体积；e，SPECT-CT扫描，评估肝外和肺分流比例；f，术后1月MRI评估，肿瘤明显缩小，成功转化并于3个月后手术切除。MRI，磁共振成像；CBCT，锥形束计算机体层成像；SPECT-CT，单光子发射计算机体层成像。

图2　转化治疗病例

Figure 2　Case of transformation therapy



注：a，术前MRI，肝右叶巨块型肿瘤，伴有门静脉、肝静脉和下腔静脉肝段癌栓，难以转化，行SIRT减少肿瘤负荷，诊疗目的为姑息治疗；b，术前三维成像，计算肿瘤体积，肿瘤供血血管分布；c，血管造影/CBCT检查，靶血管注入锝-99m标记的大颗粒聚合白蛋白；d，评估正常肝/肿瘤灌注体积；e，SPECT-CT扫描，评估肝外和肺分流比例；f，术后1个月MRI评估，肿瘤活性区域明显缩小。MRI，磁共振成像；SIRT，选择性内放射治疗；CBCT，锥形束计算机体层成像；SPECT-CT，单光子发射计算机体层成像。

图3　姑息治疗病例

Figure 3　Case of palliative treatment

常见的肿瘤播散和出血风险[12]。对于单发、直径<8.0 cm的肝癌，BCLC指南推荐可进行SIRT治疗（外科手术、消融不可行情况下）[13]。这与本研究结果肿瘤个数是SIRT疗效的独立危险因素（P=0.041）相一致。首先，多发性HCC常伴随更高的肿瘤生物学异质性，部分病灶可能存在固有放射抵抗；其次，受肝脏血流动力学及不规则肿瘤灌注的影响，多发病灶间难以实现放射剂量的均质分布，易导致部分病灶剂量覆盖不足；再次，多发病灶分布范围可能超过两个肝段，难以达到放射性肝段切除。LEGACY研究表明，放射性肝段切除可作为移植、切除新辅助治疗的有效手段，或可作为直径<8 cm病变的独立治疗策略，支持使用>400 Gy的灌注体积吸收剂量作为消融效果的“阈值”剂量，超过24个月的客观缓解率达88%，放射性肝段切除在病变直径<3 cm患者中的应答率达96%以上[14]。放射性肝段切除的治疗目的是实现靶病变的完全病理性坏死，效果类似于消融治疗。但目前尚无足够的证据证明放射性肝段切除可以取代外科切除术。对于早期肿瘤、肝功能良好且无临床显著

表1 3组患者临床资料的基线特征

Table 1 Baseline characteristics of clinical data of the three groups of patients

指标	放射性切除组（n=9）	转化治疗组（n=47）	姑息治疗组（n=17）	统计值	P值
年龄（岁）	66.8±12.1	57.0±13.9	57.7±14.7	F=1.911	0.156
性别[例（%）]				χ^2=3.483	0.146
男	7（77.8）	45（95.7）	16（94.1）		
女	2（22.2）	2（4.3）	1（5.9）		
乙型肝炎[例（%）]				χ^2=2.446	0.303
有	6（66.7）	33（70.2）	15（88.2）		
无	3（33.3）	14（29.8）	2（11.8）		
Child-Pugh评分[例（%）]				χ^2=1.042	0.459
A	9（100.0）	40（85.1）	15（88.2）		
B	0（0.0）	7（14.9）	2（11.8）		
肿瘤最大直径（cm）	5.4±1.6	10.0±3.9	8.8±3.8	F=6.105	<0.010
肿瘤大小[例（%）]				χ^2=6.747	0.021
<5 cm	4（44.4）	4（8.5）	3（17.6）		
≥5 cm	5（55.6）	43（91.5）	14（82.4）		
肿瘤个数[例（%）]				χ^2=8.923	0.012
单发	9（100.0）	30（63.8）	7（41.2）		
多发	0（0.0）	17（36.2）	10（58.8）		
甲胎蛋白[例（%）]				χ^2=1.414	0.449
<400 ng/mL	8（88.9）	32（68.1）	12（70.6）		
≥400 ng/mL	1（11.1）	15（31.9）	5（29.4）		
异常凝血酶原[例（%）]				χ^2=4.133	0.143
<40 mAU/mL	3（33.3）	13（27.7）	1（5.9）		
≥40 mAU/mL	6（66.7）	34（72.3）	16（94.1）		
门静脉癌栓[例（%）]				χ^2=4.607	0.090
有	2（22.2）	25（53.2）	12（70.6）		
无	7（77.8）	22（46.8）	5（29.4）		
靶向免疫治疗[例（%）]				χ^2=3.225	0.213
有	5（55.6）	31（66.0）	7（41.2）		
无	4（44.4）	16（34.0）	10（58.8）		
术前手术治疗[例（%）]				χ^2=8.245	0.014
有	2（22.2）	3（6.4）	6（35.3）		
无	7（77.8）	44（93.6）	11（64.7）		
术前TACE治疗[例（%）]				χ^2=6.276	0.028
有	1（11.1）	8（17.0）	8（47.1）		
无	8（88.9）	39（83.0）	9（52.9）		
钇-90剂量[例（%）]				χ^2=0.970	0.578
<3.0 Gbq	7（77.8）	29（61.7）	12（70.6）		
≥3.0 Gbq	2（22.2）	18（38.3）	5（29.4）		
肺分流[例（%）]				χ^2=0.642	0.702
<20%	7（77.8）	34（72.3）	14（82.4）		
≥20%	2（22.2）	13（27.7）	3（17.6）		
治疗后手术切除[例（%）]				χ^2=7.984	0.014
是	4（44.4）	8（17.0）	0（0.0）		
否	5（55.6）	39（83.0）	17（100.0）		

注：TACE，经导管动脉化疗栓塞术。

表2 3组患者SIRT的疗效评估

Table 2 Efficacy evaluation of SIRT in three groups of patients

疗效	放射性切除组（n=9）	转化治疗组（n=47）	姑息治疗组（n=17）	χ^2值	P值
术后疗效[例(%)]				30.060	<0.001
CR	6(66.7)	6(12.8)	0(0.0)		
PR	2(22.2)	11(23.4)	1(5.9)		
SD	1(11.1)	22(46.8)	4(23.5)		
PD	0(0.0)	8(17.0)	12(70.6)		
ORR[例(%)]				17.749	<0.001
CR+PR	8(88.9)	17(36.2)	1(5.9)		
SD+PD	1(11.1)	30(63.8)	16(94.1)		
DCR[例(%)]				19.575	<0.001
CR+PR+SD	9(100.0)	39(83.0)	5(29.4)		
PD	0(0.0)	8(17.0)	12(70.6)		

注：SIRT，选择性内放射治疗；CR，完全缓解；PR，部分缓解；SD，疾病稳定；PD，疾病进展；ORR，客观缓解率；DCR，疾病控制率。

表3 不可切除HCC患者接受SIRT治疗后完全缓解影响因素的Logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of predictors for complete response following SIRT in unresectable hepatocellular carcinoma

自变量	β值	*SE*	*Wald*	*OR*(95%*CI*)	P值
肿瘤大小	−0.526	1.230	0.183	0.591(0.053～6.581)	0.669
门静脉癌栓	−1.077	0.793	1.843	0.341(0.072～1.613)	0.175
肿瘤个数	−2.465	1.208	4.167	0.085(0.008～0.906)	0.041
术前手术治疗	0.329	1.433	0.053	1.389(0.084～23.031)	0.818
术前TACE治疗	−1.465	1.347	1.183	0.231(0.016～3.239)	0.277
是否联合靶向免疫治疗	2.934	1.225	5.736	18.808(1.704～207.616)	0.017

注：HCC，肝细胞癌；SIRT，选择性内放射治疗；TACE，经导管动脉化疗栓塞术；*OR*，比值比；*CI*，置信区间。自变量赋值方式如下，肿瘤大小：<5 cm =0，≥5 cm=1；门静脉癌栓：无=0，有=1；肿瘤个数：单发=0，多发=1；术前手术治疗：无=0，有=1；术前TACE治疗：无=0，有=1；联合靶向免疫治疗：无=0，有=1。

门静脉高压症的患者，手术切除仍然是一线治疗选择；而对于不适合手术的患者，放射性肝段切除是一种可行的替代方案[15-16]。本研究提示了同样的结果，完全缓解率达66.7%。既往回顾性研究显示，使用钇-90接受放射性肝段切除治疗后，疾病进展的中位时间为7.9～33.3个月[17-21]。放射性肝段切除与消融术的总生存率和局部肿瘤应答率无显著差异[22-25]，但放射性肝段切除对消融受限的不利解剖部位的复杂病变具有优势[26-27]。本研究中放射性切除组的DCR高达100%，与文献报道的高局部控制率相符。因此，SIRT实现放射性肝段切除治疗的理想病例是直径<8 cm且不适合手术切除或热消融的单发HCC、Child-Pugh A级、肝功能代偿良好且无大血管侵犯的HCC患者。

SIRT也可作为巨大肝癌患者转化治疗的选择。巨大肝癌因肿瘤负荷大（导致切除后余肝体积<40%）、患者全身情况无法承受手术创伤、肝功能不能耐受或伴有门静脉侵犯，往往导致无法行手术切除或者预期疗效不佳。转化治疗的主要目的是肿瘤控制并使余肝增大。既往研究提示，SIRT可以有效治疗门静脉癌栓[28]，并可作为肝移植前和HCC降期的桥梁[29-30]。本研究转化治疗组的DCR为83.0%。余肝增大的潜在机制可能与靶区逐渐纤维化，导致门静脉血流向对侧肝叶逐渐重新定向有关[31]，诱导对侧增生可能会使最初因预留肝体积不足而不可切除的患者获得手术机会[32]。在乙型肝炎病毒相关HCC患者中，SIRT后肝再生更为显著[31,33]。与门静脉栓塞术相比，SIRT具有直接抗肿瘤作用，可在等待手术时加强局部疾病控制，并降低术后复发风险。

此外，HCC具有肿瘤免疫异质性[34]，尤其在慢性肝硬化的HCC患者中，持续性炎症可导致程序性死亡蛋白-1/程序性死亡配体-1过表达[35]。免疫检查点抑制剂通过阻断肿瘤组织逃避免疫系统通路发挥抗肿瘤效应[36-37]。酪氨酸激酶抑制剂通过选择性结合血管内皮生长因子，阻断其与细胞表面受体结合，从而抑制血管内皮细胞增殖与肿瘤血管生成，发挥抗肿瘤效应。免疫检查点抑制剂联合SIRT治疗可能通过将肿瘤细胞暴露于钇-90标记的微球并引起免疫细胞死亡，进而产生协同抗肿瘤效

应。本研究多因素Logistic回归分析结果显示，联合靶向免疫治疗是HCC获得完全缓解的独立影响因素，提示该方案可能为HCC患者带来更优获益。SIRT实现转化治疗的理想病例是直径>8 cm的单发HCC或单半肝多发HCC、伴或不伴单半肝血管侵犯、Child-Pugh A或B级且肝功能代偿良好的患者，建议同时结合靶向免疫治疗。

对于不适合根治性治疗（手术切除或者肝移植、消融）且经评估转化成功率较低的中晚期HCC患者，若无其他有效治疗手段，可考虑SIRT姑息治疗。临床实践中，经导管动脉化疗栓塞术（transcatheter arterial chemoembolization，TACE）和肝动脉灌注化疗广泛应用于中晚期肝癌的治疗，但多次TACE后常出现介入抵抗，尤其伴有门静脉癌栓患者的疗效受限。本研究中姑息治疗组的DCR为29.4%，提示SIRT可作为中晚期肝癌姑息治疗的备选方案。

综上所述，肿瘤个数是SIRT治疗HCC效果的独立影响因素，是不同治疗目标选择的重要依据；SIRT联合靶向免疫治疗可能取得较好疗效。本研究的局限性包括：观察时间较短，未观测患者的总生存期；研究设计为回顾性分析，存在选择偏倚可能。更严谨的组间比较有待未来前瞻性研究或基于倾向性评分匹配分析的研究加以验证。

伦理学声明：本研究于2024年5月15日由海军军医大学第三附属医院（东方肝胆外科医院）伦理委员会审批，批号：EHBHKY2024-H006-P001。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：张一军、杨业发负责拟定写作思路，设计论文框架，起草论文；张一军、杨业发、刘学、刘洋、王宝龙负责研究过程的实施；张一军、王晓燕负责数据收集，统计学分析，绘制图表；杨业发、孙学华、葛乃健负责论文修改。

参考文献：

[1] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2025, 82(2): 315-374. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.08.028.

[2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, 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.

[3] GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet, 2016, 388(10053): 1459-1544. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31012-1.

[4] WEBER SM, RIBERO D, O´REILLY EM, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Expert consensus statement[J]. HPB, 2015, 17(8): 669-680. DOI: 10.1111/hpb.12441.

[5] LLOVET JM, DE BAERE T, KULIK L, et al. Locoregional therapies in the era of molecular and immune treatments for hepatocellular carcinoma[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(5): 293-313. DOI: 10.1038/s41575-020-00395-0.

[6] LEWANDOWSKI RJ, GABR A, ABOUCHALEH N, et al. Radiation segmentectomy: Potential curative therapy for early hepatocellular carcinoma[J]. Radiology, 2018, 287(3): 1050-1058. DOI: 10.1148/radiol.2018171768.

[7] LIU YY, LAI JX, LIU XX. Yttrium 90 microspheres in the management of hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Hepatol, 2011, 27(4): 348-350. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2011.04.005.
刘允怡, 赖俊雄, 刘晓欣. 钇90微球治疗原发性肝癌[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(4): 348-350. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2011.04.005.

[8] RIAZ A, GATES VL, ATASSI B, et al. Radiation segmentectomy: A novel approach to increase safety and efficacy of radioembolization [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 79(1): 163-171. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.10.062.

[9] RHEE TK, OMARY RA, GATES V, et al. The effect of catheter-directed CT angiography on yttrium-90 radioembolization treatment of hepatocellular carcinoma[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16(8): 1085-1091. DOI: 10.1097/01.RVI.0000177063.92678.21.

[10] KIM E, SHER A, ABBOUD G, 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(9): 843-850. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00091-7.

[11] TITANO J, NOOR A, KIM E. Transarterial chemoembolization and radioembolization across Barcelona clinic liver cancer stages[J]. Semin Intervent Radiol, 2017, 34(2): 109-115. DOI: 10.1055/s-0037-1602709.

[12] LIVRAGHI T, SOLBIATI L, MELONI MF, et al. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: Complications encountered in a multicenter study[J]. Radiology, 2003, 226(2): 441-451. DOI: 10.1148/radiol.2262012198.

[13] REIG M, FORNER A, RIMOLA J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update[J]. J Hepatol, 2022, 76(3): 681-693. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.11.018.

[14] SALEM R, JOHNSON GE, 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.

[15] SALEM R, PADIA SA, TOSKICH BB, et al. Radiation segmentectomy for early hepatocellular carcinoma is curative[J]. J Hepatol, 2025, 82(6): 1125-1132. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.01.005.

[16] ZHANG H, FU Y, TAN BB, et al. Clinical application and progress of yttrium 90 microsphere selective internal radiation therapy in primary hepatic cancer[J]. Chin J Dig Surg, 2024, 23(2): 242-247. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231208-00242.
张辉, 付颖, 谭斌彬, 等. 钇-90微球选择性内放射治疗在原发性肝癌中的临床应用及进展[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(2): 242-247. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231208-00242.

[17] SANGRO B, SALEM R, KENNEDY A, et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma: A review of the evidence and treatment recommendations[J]. Am J Clin Oncol, 2011, 34(4): 422-431. DOI: 10.1097/COC.0b013e3181df0a50.

[18] LEWANDOWSKI RJ, KULIK LM, 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.

[19] BIEDERMAN DM, TITANO JJ, BISHAY VL, et al. Radiation segmentectomy versus TACE combined with microwave ablation for unresectable solitary hepatocellular carcinoma up to 3 cm: A propensity

score matching study[J]. Radiology, 2017, 283(3): 895-905. DOI: 10.1148/radiol.2016160718.
[20] BIEDERMAN DM, TITANO JJ, KORFF RA, et al. Radiation segmentectomy versus selective chemoembolization in the treatment of early-stage hepatocellular carcinoma[J]. J Vasc Interv Radiol, 2018, 29(1): 30-37.e2. DOI: 10.1016/j.jvir.2017.08.026.
[21] SALEM R, LEWANDOWSKI RJ, MULCAHY MF, et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma using Yttrium-90 microspheres: A comprehensive report of long-term outcomes[J]. Gastroenterology, 2010, 138(1): 52-64. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.09.006.
[22] LENCIONI R, DELLA PINA C, BARTOLOZZI C. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation in the therapeutic management of hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Imaging, 2005, 30(4): 401-408. DOI: 10.1007/s00261-004-0254-8.
[23] POMPILI M, SAVIANO A, DE MATTHAEIS N, et al. Long-term effectiveness of resection and radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma ≤3 cm. Results of a multicenter Italian survey[J]. J Hepatol, 2013, 59(1): 89-97. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.03.009.
[24] LIVRAGHI T, MELONI F, DI STASI M, et al. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? [J]. Hepatology, 2008, 47(1): 82-89. DOI: 10.1002/hep.21933.
[25] VOUCHE M, HABIB A, WARD TJ, 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.
[26] SEROR O, NAULT JC, NAHON P, et al. Is segmental transarterial yttrium 90 radiation a curative option for solitary hepatocellular carcinoma ≤5 cm?[J]. Hepatology, 2015, 61(1): 406-407. DOI: 10.1002/hep.27174.
[27] SALEM R, VOUCHE M, HABIB A, et al. Reply: To PMID 24691943 [J]. Hepatology, 2015, 61(1): 407. DOI: 10.1002/hep.27179.
[28] CARDARELLI-LEITE L, CHUNG J, KLASS D, et al. Ablative transarterial radioembolization improves survival in patients with HCC and portal vein tumor thrombus[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020, 43(3): 411-422. DOI: 10.1007/s00270-019-02404-5.
[29] ZHANG L, FENG XB, HUANG X, et al. Progress in the application of selective internal radiation therapy with yttrium-90 microsph-eres in the downstaging and conversion treatment of hepatocellular carcinoma before liver transplantation[J]. Chin J Dig Surg, 2024, 23(12): 1566-1570. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241025-00467.
张琳, 冯晓彬, 黄鑫, 等. 钇-90微球选择性内放射治疗在肝癌降期转化移植中的应用进展[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23(12): 1566-1570. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241025-00467.
[30] 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(6): 1155-1163.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.08.029.
[31] GABR A, POLINENI P, MOULI SK, et al. Neoadjuvant radiation lobectomy as an alternative to portal vein embolization in hepatocellular carcinoma[J]. Semin Nucl Med, 2019, 49(3): 197-203. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2019.01.009.
[32] GABA RC, LEWANDOWSKI RJ, KULIK LM, 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.
[33] TITANO J, VOUTSINAS N, KIM E. The role of radioembolization in bridging and downstaging hepatocellular carcinoma to curative therapy[J]. Semin Nucl Med, 2019, 49(3): 189-196. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2019.01.003.
[34] GIRAUD J, CHALOPIN D, BLANC JF, et al. Hepatocellular carcinoma immune landscape and the potential of immunotherapies[J]. Front Immunol, 2021, 12: 655697. DOI: 10.3389/fimmu.2021.655697.
[35] VALERY M, CERVANTES B, SAMAHA R, et al. Immunotherapy and hepatocellular cancer: Where are we now?[J]. Cancers, 2022, 14(18): 4523. DOI: 10.3390/cancers14184523.
[36] YIN PF, WU K, WANG HZ, et al. Advances in immunotherapy strategy for hepatocellular carcinoma and its application in perioperative period[J/OL]. Chin J Hepat Surg(Electronic Edition), 2026, 15(1): 21-27. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2026.01.005.
尹鹏飞, 吴堃, 王槐志, 等. 肝癌免疫治疗策略及其在围手术期中应用进展[J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2026, 15(1): 21-27. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2026.01.005.
[37] SHEN X, ZHAO B. Efficacy of PD-1 or PD-L1 inhibitors and PD-L1 expression status in cancer: Meta-analysis[J]. BMJ, 2018, 362: k3529. DOI: 10.1136/bmj.k3529.

收稿日期：2025-12-03；**录用日期：**2026-01-30
本文编辑：刘晓红

引证本文：ZHANG YJ, SUN XH, WANG XY, et al. Efficacy of yttrium-90 selective internal radiotherapy in treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(4): 866-873.
张一军, 孙学华, 王晓燕, 等. 不可切除肝细胞癌患者应用钇-90选择性体内放射疗法的效果分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(4): 866-873.