

# 肝癌精细化动脉化疗栓塞术之我见

艾宁, 杨光, 娄柯

河北医科大学第四医院放射科, 河北 石家庄, 050011

通信作者: 艾宁, E-mail: ainingdr@163.com

**【摘要】** 肝癌作为全球高发的恶性肿瘤之一, 其治疗方案在不断优化中, 其中, 经导管动脉化疗栓塞 (TACE) 技术因其微创性和有效性, 是公认的不手术切除患者的首选治疗方式。本文深入探讨了 TACE 技术的精细化进程, 旨在提升其治疗的精准度与治疗效果, 降低不良反应, 为患者提供更加个体化的治疗方案。通过对 TACE 技术的全面回顾, 我们总结了其发展历程、现有技术和未来趋势, 强调了精细化 TACE 在提高治疗效果、减少患者不适和并发症方面的重要作用。结合临床实践与病例分析, 本文详细介绍了精细化 TACE 在实际应用中的优势, 以及如何通过精准定位、剂量控制和个体化治疗策略, 实现对肝癌的高效管理。未来, 随着影像学技术和生物标记物研究的发展, 精细化 TACE 能明显提升疗效, 为临床医生和患者提供更加安全、有效的治疗选择。

**【关键词】** 肝癌; 经导管动脉化疗栓塞; 肿瘤治疗; 个体化治疗; 影像学

**【文章编号】** 2095-834X (2024)08-74-05

**本文著录格式:** 艾宁, 杨光, 娄柯. 肝癌精细化动脉化疗栓塞术之我见[J]. 当代介入医学电子杂志, 2024, 1(8): 74-78.

## Views on precision transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma

Ai Ning, Yang Guang, Lou Ke

Department of Radiology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei, China

Corresponding author: Ai Ning, E-mail: ainingdr@163.com

**【Abstract】** Liver cancer is one of the most common malignant tumors in the world, and its treatment is constantly optimized, among which transcatheter arterial chemoembolization (TACE) is recognized as the first choice for patients whose liver cancer cannot be surgically resected, due to its minimally invasive nature and effectiveness. In this paper, the precision and refinement of TACE technology is discussed in depth, aiming to improve its therapeutic accuracy and therapeutic effect, reduce adverse reactions, and provide patients with a more individualized treatment plan. Through a comprehensive review of TACE technology, we summarized its development history, current technologies and future trends, and emphasized the important role of precision TACE in improving treatment effectiveness and reducing patient discomfort and complications. Combined with clinical practice and case analysis, this paper describes in detail the advantages of precision TACE in practical application, and how to achieve efficient management of liver cancer through precise positioning, dose control and individualized treatment strategies. In the future, with the development of imaging technology and biomarker research, precision TACE can significantly improve the efficacy and provide clinicians and patients with safer and more effective treatment options.

**【Keywords】** Liver cancer; Transcatheter arterial chemoembolization; Oncotherapy; Individualized treatment; Radiography

在全球范围内, 肝癌因其高度恶性与发病机制复杂性, 一直是肝胆医生面临的严峻挑战。肝癌的治疗

方案历经演变, 从传统的手术切除、消融、介入治疗到放疗、靶向治疗和免疫治疗, 每一项进展都旨在提高

患者的生存率和生活质量。在这一背景下,经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)技术以其独特的微创优势和临床疗效,逐渐成为肝癌治疗的重要组成部分。TACE技术通过介入性操作,将化疗药物直接注入肿瘤供血动脉,同时使用栓塞剂阻断肿瘤血供,从而实现对肿瘤的精准打击。据一项长达30余年、病例数超过10 000例的涉及全球的多中心回顾性研究表明:TACE的客观缓解率(objective response rate, ORR)为52.5%(95%CI: 43.6~61.5%),总死亡率为0.6%。尽管如此,仍需慎重看待多中心、多地区参与的临床试验,其依旧无法掩盖TACE异质性导致临床实践的差异巨大,诸如日本地区TACE的中位数总生存期(median overall survival, mOS)就远远领先世界其他地区。

因此为减少TACE治疗的异质性及地区差异性,提升介入治疗整体水平,精细化TACE理念应运而生,成为肝癌治疗领域的新焦点。精细化TACE强调以患者为中心,通过精准定位、剂量控制和个体化治疗策略,实现治疗的个性化与高效性。这一理念的核心在于利用先进的影像学技术和生物标记物研究,确立合理的TACE目标,并以此认真准备、精细实施,术后密切随访,做到全程管理,提高TACE的精确度,减少副作用。

## 1 精细化TACE技术原理与优势

精细化TACE技术的核心原理在于利用先进的影像技术和精确的剂量控制,实现对肝癌的精准治疗。这一技术的实施,首先依赖于高质量的影像学检查,包括电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)、磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)以及数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)等,以确保栓塞剂能够准确无误地到达肿瘤部位,避免对正常肝组织的损伤,同时术后密切随访,做到全程管理,以延长生存时间与提高生存质量。

**1.1 精准定位** 精细化TACE通过DSA、锥形束CT(cone beam CT, CBCT)等影像技术,不仅能够清晰识别肿瘤的供血动脉,还能够评估肿瘤的血流动力学特征,从而优化栓塞路径,确保栓塞剂精准靶向肿瘤区域。这一过程需要临床医生具备高超的介入操作技能,以及对肝血管解剖的深刻理解,以准确判断栓塞剂的分布范围,避免栓塞剂逆流至非目标区域,减少并发症的发生。

**1.2 剂量控制** 剂量控制是精细化TACE的另一关键要素。通过精确计算栓塞剂的用量和化疗药物的浓度,可以实现对肿瘤的高效杀伤,同时最大限度地减少对正常组织的损伤。精细化TACE强调个体化剂量方

案,依据患者的具体情况,如肝功能、肿瘤负荷和生物标记物状态,调整药物剂量,以达到最佳的治疗效果。

**1.3 个体化治疗策略** 精细化TACE的个体化治疗策略,要求结合患者的具体情况,制定个性化的治疗计划。这不仅包括栓塞剂的选择、剂量的控制,还涉及联合治疗的应用,如结合靶向治疗、免疫治疗等。个体化治疗策略能够更好地适应患者的需求,提高治疗的安全性和有效性。

## 2 精细化TACE技术的临床实践策略

**2.1 完整的DSA造影** 术前应完善增强CT或MRI检查,必要时行血管重建,对术前影像学检查预判相关肝内外供血动脉进行全面造影检查,包括并不限于对腹腔动脉分支、肠系膜上动脉分支、异位肝动脉、膈动脉、肋间动脉、肾动脉、胸廓内动脉等潜在供血动脉造影评估动脉期、实质期和静脉期,明确病灶数目、位置、大小,血管直径、有无动静脉瘘,以及动脉血供情况,并确定需处理的靶动脉,必要时可借助CBCT或相关栓塞导航快速寻找、确认肿瘤血管。

**2.2 超选择插管** 采用同轴微导管技术,尽量超选择插管至肿瘤供血动脉的段、亚段,甚至超亚段直接动脉分支。对于难以超选择血管,可采用更换造影导管或调整导管方向,用更细的甚至1.7 F微导管进行超选择插管。必要时,可采用微球囊导管防反流技术。

**2.3 化疗栓塞策略** 化疗栓塞策略的制定是精细化TACE技术的另一关键要素,涉及栓塞剂的选择、用量的精确计算、化疗药物浓度的调整及栓塞终点的确立。这一策略旨在实现对肿瘤的高效杀伤,同时减少对正常组织的损伤。在栓塞之前,应仔细评估患者的病灶大小、部位、肿瘤血管的情况,造影表现(有无动静脉瘘)及患者的肝功能情况,需要团队对患者制定出详细的栓塞剂应用方案,如碘油、微球的选择和用量,c-TACE还是D-TACE,是否联合肝动脉灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)治疗,是否要进行动静脉瘘的封堵等,这需要介入团队有强大的理论基础及系统规范化的治疗体系,并时常进行多学科诊疗模式讨论及经验总结分析,才能确立合理有效的治疗策略。对此,颜志平教授提出三段式栓塞的理念:(1)超末梢栓塞—碘化油化疗药物乳剂栓塞,可达到进入肿瘤组织最深处、部分碘油逆流入门静脉分支形成动脉及门静脉的双重栓塞、阻断肿瘤微动脉侧支形成的目的;(2)末梢动脉栓塞—用小粒径微球(载药微球可能更好)栓塞;(3)载瘤分支动脉栓塞—用较大粒径微球加强栓塞。以上方式在一定程度上规范了TACE的治疗模式,提升了整体治疗效果,目前已作为相应精细化介入治疗规范在临床中实施。

尽管如此,何时达到栓塞终点,且能在疗效和安全性方面保持平衡,一直是介入医生的难点。对于栓塞终点,学者们观点不一,也有较多争议。笔者从临床经验方面认为对于有假包膜,没有明确动静脉分流,肿瘤供血动脉明确且肿瘤直径在 7 cm 以下的患者,可详细评估患者肝脏功能及除外严重基础疾病情况下做到优质栓塞,即肿瘤的去血管化栓塞,以供血动脉停滞至阻断等征象作为栓塞终点,这其中 CBCT 对患者栓塞程度的评估也尤为重要。但对于巨块型、多灶性且肝硬化背景较重,评估全身状态及肝功能情况不佳时应选择多次适度栓塞,即达到肿瘤染色减轻,肿瘤血管血流降速,既可保证疗效,又可平稳度过围手术期,情况改善后可适时再次介入治疗。影响栓塞程度的因素较多,除了患者病情外,合理选择合适的栓塞材料及判定栓塞程度与疗效的关系也是重要因素,这与医师临床经验密切相关。

**2.4 个体化治疗策略** 精细化 TACE 的个体化治疗策略,要求临床医生能够综合患者的肿瘤特性、肝功能状态、生物标记物状态以及患者个人意愿,制定最适合的治疗方案。这一策略不仅包括栓塞剂的选择、剂量的控制,还涉及联合治疗的应用,如结合靶向治疗、免疫治疗等新兴疗法。个体化治疗策略能够更好地适应患者的需求,提高治疗的安全性和有效性,同时也能够增强患者对治疗的信心与配合度。

### 3 精细化 TACE 技术的疗效评价与病例研究

**3.1 影像学技术在疗效评估中的应用** 以“肿瘤活性”作为评估指标的改良性实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)是目前评价 TACE 疗效最重要的方法。影像学检查,如增强 CT、MRI 和正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT),是评估 TACE 治疗效果的关键工具。通过对比治疗前后的影像资料,医生可以直观地观察到肿瘤的大小变化、坏死程度以及周围组织的反应。例如,动态增强 CT 能够显示肿瘤的血流动力学变化,帮助判断治疗后的肿瘤活性, MRI 的特殊功能成像如 DWI 序列更为简便评估, PET-CT 则能够更准确地识别肿瘤代谢活跃的区域,为疗效评估提供更全面的信息。这些影像学资料不仅能够反映肿瘤的局部变化,还能监测肿瘤的整体反应,为制定后续治疗计划提供依据。

**3.2 生物标记物检测的重要性** 生物标记物检测是评估 TACE 治疗效果的另一重要手段。通过监测血液中的特定生物标记物,如甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、异常凝血酶原(protein induced by vitamin k absence, PIVKA)、肝炎活性指标,肝功能指标等,目前

最新研究还包括 ctDNA 及 miRNA 等分子标志物等,这些指标可以间接评估肿瘤的活性和治疗的反应。例如,AFP 及 PIVKA 水平的下降往往预示着治疗的有效性,而肝功能指标的变化则能够反映治疗对正常组织的影响。生物标记物检测不仅能够提供肿瘤的生物学信息,还能够帮助医生及时调整治疗策略,减少不必要的治疗,提高治疗的个性化水平。

**3.3 患者症状与生活质量的评估** 除了客观的影像学 and 生物标记物评估,患者症状的改善和生活质量的提升也是评价 TACE 治疗效果的重要标准。通过问卷调查、患者访谈以及临床观察,医生可以了解患者在治疗过程中的主观感受,包括疼痛、疲劳、饮食状况以及日常活动能力的改变。这些信息不仅能够反映治疗对患者生活的影响,还能够帮助医生更好地理解患者的需求,为治疗方案的优化提供指导,改善医患关系,提升患者的依从性。

**3.4 病例报道:精细化 TACE 治疗的临床效果** 本病例展示了精细化 TACE 技术在肝癌术后患者治疗中的显著效果。患者是一例 45 岁的男性,肝癌手术切除后病理诊断为肝细胞癌伴微血管浸润(microvascular infiltration, MVI),考虑存在肝癌术后复发高危因素,术后 1 个月便出现全肝内复发转移,肿瘤标志物急剧上升,病情凶险,治疗较为棘手。经过全面的评估,我们为其制定了个体化的精细化 TACE 治疗方案,包括精准定位肿瘤供血动脉、精确控制栓塞剂的分布和剂量,并联合 HAIC 多次治疗后,影像学检查显示肿瘤明显缩小至完全缓解(complete response, CR)疗效水平,AFP 水平显著下降(自 125 800 ng/ml 降至正常 3.25 ng/ml),患者临床症状显著改善,生活质量提高。这一案例不仅展示了精细化 TACE 技术在提高治疗效果、减少副作用方面的潜力,也强调了影像学检查、生物标记物检测以及患者生活质量评估在疗效评价中的重要性。

病例详情:患者男性,45 岁,主诉:体检发现甲胎蛋白升高 8 天,检查发现肝脏肿物 6 天。患者主因 8 天前常规体检发现 AFP>1 210 ng/ml,遂患者就诊于我院,行上腹部增强 CT:肝左叶低密度,考虑恶性肿瘤,肝癌可能性大(图 1)。门诊以“肝脏肿物”收入院。既往史:既往“乙肝”病史多年,未行规律治疗;“高血压病”10 余年,控制可。个人史及家族史无特殊。查体:慢性病容,双侧肝掌,前胸壁多个蜘蛛痣,上腹部轻压痛,无反跳痛,无肌紧张,肝于肋下未触及,脾未触及。根据诊疗规范,给予患者行手术切除治疗(2023 年 3 月 21 日)。术后病理:肝组织 15 cm×10 cm×8 cm,距断端 1 cm,紧距被膜,可见一个 9 cm×7 cm×6.5 cm 的肿物,切面灰黄灰白质脆,可见坏死。胆囊一枚,大小 8 cm×3.5 cm×3 cm,切开内含墨绿色胆汁,内壁网格状结构存在,壁厚 0.2 cm~0.3 cm,可见结石数枚,直径

0.5 cm~1 cm, 未见息肉。结节性肝硬化伴肝细胞癌, 可见微血管瘤栓(MVI<5 个), 可见坏死。断端(-)。慢性胆囊炎。胆石症。

患者于手术切除 1 个月后复查上腹部增强 MRI 示(图 2): 肝脏及胆囊术后改变; 肝多发异常信号, 考虑转移; 肝硬化、脾大、腹水。为控制肿瘤生长, 降低肿瘤负荷, 给予患者局部 TACE 联合仑伐替尼+信迪利单抗介入治疗, 但第一次介入治疗后患者获益不显著, 更换 TACE-HAIC 联合阿替利珠单抗+贝伐珠单抗治疗(T+A 方案), 患者 4 次介入治疗后影像学获益, 疗效评估为 CR, 甲胎蛋白水平正常(图 3)。肝功能水平良好, 精神饮食正常, ECOG PS 评分 1 分, 可正常工作和生活。

#### 4 小结

精细化 TACE 技术在肝癌治疗中有着较大的潜

力, 通过综合运用影像学技术、生物标记物检测以及患者主观评估, 临床医生能够全面、准确地评估治疗效果, 为患者提供更加个性化的治疗方案。同时精细化 TACE 技术与靶向治疗、免疫治疗等新兴疗法的结合, 将构建多学科综合治疗模式, 进一步提高治疗效果。

尽管精细化 TACE 展现了显著的优势, 但其应用也面临一些挑战, 比如如何准确识别肿瘤的供血动脉、如何有效评估治疗效果、以及如何结合其他治疗方法提高疗效等。为应对这些挑战, 未来的研究将更加关注影像学技术的优化、生物标记物的深度探索, 以及多学科综合治疗模式的构建。通过持续的技术创新和临床实践, 精细化 TACE 技术将更加成熟与完善。

未来, 随着技术的不断进步和多学科综合治疗模式的构建, 精细化 TACE 有望成为肝癌治疗的重要的治疗方案, 引领肝癌治疗进入一个更加精准、高效的

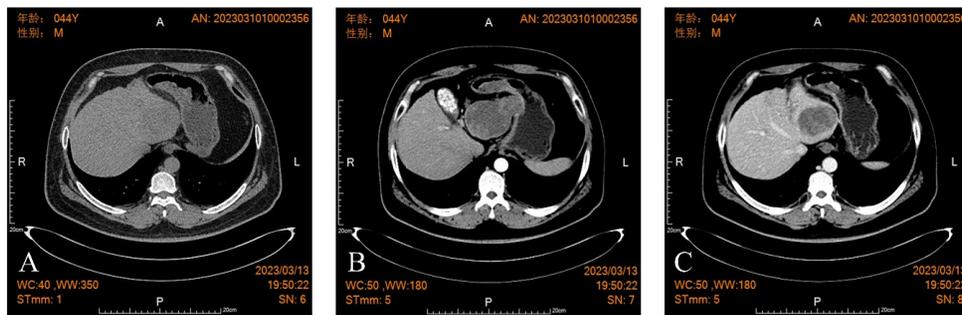


图 1 患者上腹部 CT 影像

注: A 为患者入院上腹部 CT 平扫影像; B 为患者入院上腹部 CT 增强影像; C 为患者门静脉期 CT 影像。

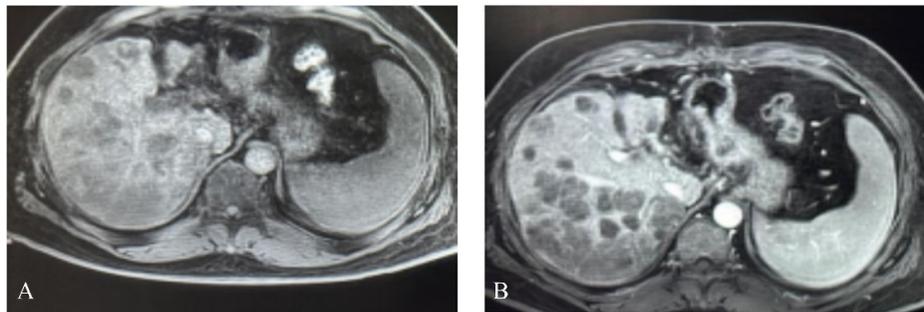


图 2 患者上腹部核磁共振影像

注: A 为患者手术切除术后 1 个月上腹部核磁共振影像; B 为患者手术切除术后 1 个月上腹部核磁共振增强影像。



图 3 患者介入治疗后影像学评估

注: A 为经桡动脉穿刺入路造影表现; B、C 为患者介入治疗后核磁共振影像

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 张小艳,任小妮,张萌. TACE术后注射三氧化二钨联合精细化护理对原发性肝癌患者的临床效果[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(20): 3111-3113.
- [2] 何敏柯,赖志城,石明. FOLFOX-肝动脉灌注化疗与经动脉化疗栓塞治疗肝癌的比较及临床选择[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2023, 9(4): 22-26.
- [3] 刘嵘,程永德,王小林,等. 中国肝细胞癌TACE治疗的历史、现状和展望—纪念我国介入放射学奠基人林贵教授[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(8): 743-746.
- [4] 李智,倪才方. 肝动脉化疗栓塞的临床应用与进展[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2018, 6(3): 265-268.
- [5] 夏梦岩,杜雨飞,邢琳琳. 精细化护理结合Snyder希望理论的护理带教模式在晚期肝癌HAIC治疗患者中的应用研究[J]. 卫生职业教育, 2024, 42(14): 87-91.
- [6] 张雯,周永杰,颜志平. 再论精细TACE[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(10): 971-975.
- [7] 中国医师协会介入医师分会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(47): 3811-3819.
- [8] 孙惠川,谢青,荚卫东,等. 肝癌转化治疗中国专家共识(2021版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(6): 618-632.
- [9] Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, et al. Randomised, multicentre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial[J]. Gut, 2020, 69(8): 1492-1501.
- [10] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(3): 532-559.
- [11] Facciorusso A, Mariani L, Sposito C, et al. Drug-eluting beads versus conventional chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(3): 645-653.
- [12] Golfieri R, Giampalma E, Renzulli M, et al. Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma[J]. Br J Cancer, 2014, 111(2): 255-264.
- [13] 孙惠川,谢青,荚卫东,等. 肝癌转化治疗中国专家共识(2021版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(6): 618-632.
- [14] Camma C, Schepis F, Orlando A, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Radiology, 2002, 224(1): 47-54.
- [15] Du N, Ma J, Yang M, et al. Transradial access chemoembolization for hepatocellular carcinoma patients[J]. J Vis Exp, 2020, (163): 10.3791/61109.

(本文编辑:马萌萌,许守超)