

HAIC-FOLFOX与TACE分别联合靶向免疫药物在治疗中晚期肝细胞癌中的疗效对比

严伟¹, 谢强², 王黎洲²

1. 黔西南州人民医院介入科, 贵州 黔西南布依族苗族自治州, 562400; 2. 贵州医科大学附属医院介入科, 贵州 贵阳, 550004

通信作者: 王黎洲, E-mail: wanglizhou@gmc.edu.cn

【摘要】 目的 评价HAIC-FOLFOX联合卡瑞利珠单抗及阿帕替尼(HAIC-CA)治疗方案与TACE联合卡瑞利珠单抗及阿帕替尼(TACE-CA)治疗方案对中晚期肝癌患者的有效性及安全性。方法 研究纳入2022年5月至2023年5月期间因于黔西南州人民医院肝细胞癌(HCC)分别行HAIC-CA、TACE-CA的患者各40例作为研究对象,是一项以24个月为随访时间终点的前瞻性研究。在随访期间收集到患者包括影像学、实验室检查、并发症等临床资料后,根据改良实体瘤临床疗效评价标准(mRECIST)评估患者治疗后客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR),根据美国国家癌症研究所制定的不良事件评价标准5.0版评估治疗的安全性。结果 通过分析24个月两个治疗组患者随访数据,总生存期(OS)差异具有统计学意义(HAIC-CA比TACE-CA: 15.8个月比11.1个月, $P < 0.05$),而无进展生存期(PFS)差异无统计学意义(HAIC-CA比TACE-CA: 11.6个月比8.7个月, $P > 0.05$)。在不良反应发生率方面,HAIC-CA和TACE-CA治疗组组间差异比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论 相较于TACE-CA,HAIC-CA治疗中晚期原发性肝癌具有更优异的生存获益,并且安全性相当。

【关键词】 肝动脉化疗栓塞; 肝动脉灌注化疗; 肝细胞癌; 联合治疗

【文章编号】 2095-834X(2026)01-25-06

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2026.01.003

本文著录格式: 严伟, 谢强, 王黎洲. HAIC-FOLFOX与TACE分别联合靶向免疫药在治疗中晚期肝细胞癌中的疗效对比[J]. 当代介入医学电子杂志, 2026, 3(1): 25-30.

Comparison of the therapeutic effects of HAIC-FOLFOX and TACE separately combined with targeted immune drugs in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma

Yan Wei¹, Xie Qiang², Wang Lizhou²

1. Department of Intervention, Qianxinan People's Hospital, Qianxinan Buyi and Miao Autonomous Prefecture 562400, Guizhou, China; 2. Department of Intervention, Guizhou Medical University Affiliated Hospital, Guiyang 550004, Guizhou, China

Corresponding author: Wang Lizhou, E-mail: wanglizhou@gmc.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of HAIC-FOLFOX combined with Cariluzumab and Apatinib (HAIC-CA) treatment regimen as well as the TACE combined with Cariluzumab and Apatinib (TACE-CA) treatment regimen in patients with advanced liver cancer. **Methods** This prospective study included 40 patients, who underwent HAIC-CA and TACE-CA for hepatocellular carcinoma (HCC) from May 2022 to May 2023 in Qianxinan People's Hospital, with a follow-up period of 24 months as the endpoint. After collecting clinical data from patients during follow-up, including imaging, laboratory tests and complications, the objective response rate (ORR) and disease control rate (DCR) after treatment were evaluated according to the modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

收稿日期: 2025-12-29

基金项目: 贵州省卫健委科技基金 (gzwkj2023-281)

(mRECIST), and the safety of treatment was evaluated according to the Adverse Event Evaluation Criteria 5.0 developed by the National Cancer Institute in the United States. **Results** By analyzing the 24-month follow-up data of two treatment groups, there was a statistically significant difference in overall survival (OS) (HAIC-CA vs. TACE-CA: 15.8 months vs. 11.1 months, $P < 0.05$), while there was no statistically significant difference in progression free survival (PFS) (HAIC-CA vs. TACE-CA: 11.6 months vs. 8.7 months, $P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the HAIC-CA and TACE-CA treatment groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with TACE-CA, HAIC-CA has better survival benefits and comparable safety in the treatment of advanced primary liver cancer.

【Keywords】 Hepatic artery chemoembolization; Hepatic artery infusion chemotherapy; Hepatocellular carcinoma; Combination therapy

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)作为原发性肝癌最主要的病理类型,约占全部病例的75%~85%,其发病率和死亡率分别位列所有恶性肿瘤的第六位和第三位^[1-2]。对于早期HCC,手术切除、肝移植或局部消融等根治性手段可提供治愈机会^[3]。然而,由于肝脏强大的代偿功能及缺乏早期特异性症状,大多数患者在发病确诊时已进展至巴塞罗那临床肝癌分期(barcelona clinic liver cancer, BCLC)的B期(中期)或C期(晚期),常伴有血管侵犯(如门静脉癌栓)、肝内多发病灶或肝外转移,从而失去了根治性手术的机会^[4]。在此临床背景下,针对HCC经血管介入治疗的肝动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)和经肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)凭借其微创、可重复、疗效确切的特点,早已广泛应用于临床。

而近年来,肝癌系统治疗取得了革命性突破,以免疫检查点抑制剂(如PD-1/PD-L1抑制剂)联合抗血管生成靶向药物为代表的“靶免联合”方案,成为各种治疗HCC方案的关注重点^[5-7]。其机制在于抗血管药物可逆转肿瘤免疫抑制微环境,与免疫治疗产生协同增效作用^[8]。其中,基于“局部治疗控制肉眼可见病灶,系统治疗清除微转移灶”的协同理念,以介入治疗学加“靶免联合”方案,成为中晚期HCC治疗焦点。相关随机对照试验和临床研究已分别报道了HAIC-FOLFOX联合卡瑞利珠单抗及阿帕替尼(HAIC-CA)方案以及TACE联合卡瑞利珠单抗及阿帕替尼(TACE-CA)的良好安全性与生存获益^[9-10]。

因此,为明确在“靶免联合”背景下,HAIC与TACE哪种介入方式能与之产生更优的协同效应,从而为不同中晚期HCC患者提供个体化选择依据,本研究设计了一项前瞻性随机对照研究,旨在直接比较HAIC-CA方案与TACE-CA方案治疗中晚期肝细胞癌的有效性及安全性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取来自于2022年5月至2023年5月期间,

于黔西南州人民医院临床诊断为中晚期HCC且接受HAIC-CA或TACE-CA治疗的患者分别40例,共80例。纳入标准如下:(1)原发性肝癌的诊断符合《原发性肝癌诊疗规范(2022版)》;(2)18岁≤年龄≤70岁,性别不限;(3)美国东部肿瘤协作组织(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)PS评分为0~1分;(4)分期基于巴塞罗那BCLC分期评估为中、晚期(即B期及C期);(5)肝功能分级基于Child-Pugh评估(Child-Pugh A-B)。

排除标准:(1)药物禁忌患者(包括治疗过程中一切操作、治疗相关使用的药物如碘、卡瑞利珠单抗、阿帕替尼和/或其辅料);(2)入组前4周内存在肝脏局部治疗(包括但不限于手术、放疗、肝动脉栓塞、肝动脉化疗栓塞、肝动脉灌注、射频消融、冷冻消融或经皮乙醇注射);(3)合并严重的心、脑、肾等关键脏器病变,或既往存在其他器官肿瘤患病史;(4)凝血功能障碍;(5)研究者判断其他可能影响临床研究进行及研究结果判定的情况。本研究获得黔西南州人民医院伦理委员会通过(2022-1-22)。所有入组患者自愿加入研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方案

所有纳入研究的患者,其治疗相关操作均由3位临床经验达10年及以上的介入科医师执行。分组操作、治疗方案如下:

HAIC-FOLFOX+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼(HAIC-CA):采用2%利多卡因5ml进行局部麻醉后行股动脉穿刺,运用改良Seldinger法成功穿刺股动脉后置入5F血管鞘,再经鞘置入5F Yashion导管(Treumo公司,日本),待导管成功挂钩腹腔干动脉后,进行造影检查,以明确肝动脉的走行情况以及肿瘤供血动脉的分布状况,随后置入2.7F微导管系统(Treumo公司,日本)行超选择至肿瘤供血动脉。肝动脉造影明确后,将微导管(Terumo公司,日本)超选择插管至肿瘤供血动脉,随后使用肝素水对导管进行封管处理,穿刺点及体外导管采用无菌敷料进行妥善包扎固定,返回病房后,使用电子注药泵予以奥沙利铂($85 \text{ mg/m}^2, 2 \text{ h}$)、亚叶酸钙($400 \text{ mg/m}^2, 3 \text{ h}$),江苏恒瑞

医药股份有限公司, 国药准字 H20080718)、氟尿嘧啶 (2 500 mg/m², 46 h, 西南药业股份有限公司, 国药准字 H50020128) 经导管行 HAIC 治疗, 每 3 周 1 次。

TACE+ 卡瑞利珠单抗+阿帕替尼 (TACE-CA): 穿刺、选择性肿瘤动脉超选操作同上, 超选择至肿瘤供血动脉后, 先将奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20050962) 以 85 mg/m² 经动脉导管泵入, 30 min 泵完, 再将 10~15 ml 碘化油与吡柔比星 [辉瑞制药(无锡)有限公司] 30 mg/m² 混悬液缓慢注入肿瘤供血动脉内, 最后加以适量聚乙烯醇颗粒加强栓塞。

除以上分组处理外, 所有患者均接受以下治疗:

(1) 免疫方案: 静脉滴注卡瑞利珠单抗 200 mg (苏州盛迪亚生物医药有限公司, 国药准字 S20190027), 1 h, 于基础治疗 1 d 后给药, 每 3 周 1 次; (2) 靶向方案: 口服阿帕替尼 250 mg (江苏恒瑞公司, 国药准字 H20140105), 1 次/d, 于 HAIC/TACE 前 3 d 及后 3 d 停药。在治疗期间, 密切观察并详细记录患者出现的药物相关不良事件, 若情况需要, 应及时对药物剂量作出调整或停止用药。

1.3 随访及生存指标

主要终点为总生存 (overall survival, OS) 时间和无进展生存 (progression free survival, PFS) 时间。总生存期为从治疗开始到死亡或最近的随访评估之间的时间。总生存期为从治疗开始到死亡或最近的随访评估之间的时间, 无进展生存期为从肿瘤治疗开始到基于 mRECIST 1.1 标准进行评估为疾病进展之间的时间。根据 mRECIST 1.1 标准, 将肿瘤应答疗效分为完全缓解 (complete response, CR)、部分缓解 (partial response, PR)、疾病稳定 (stable disease, SD) 和疾病进展 (progressive disease, PD)。所有肿瘤疗效的评估由两位 10 年以上诊断经验放射科医师独立进行, 当评估有差异时选择副高及以上职称专家盲评。次要终点包括客观缓解率 (objective response rate, ORR)、疾病控制率 (disease control rate, DCR) 及手术转化率。客观缓解率 = (完全缓解 + 部分缓解) 例数 / 总例数 × 100%; 疾病控制率 = (完全缓解 + 部分缓解 + 疾病稳定) 例数 / 总例数 × 100%; 手术转化率为治疗方式将不符合外科手术切除指征的病灶, 治疗方式缩小肿瘤病灶以达到外科手术切除目的, 手术转化 = 行外科手术切除例数 / 总例数。本研究最终随访时间截止到 2025 年 5 月。

1.4 统计学方法

统计学方法运用 SPSS 25.0 统计软件进行数据统计分析。所有计量资料先行正态性检验, 服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并进行两独立样本 *t* 检验。计数资料采用例 (%) 表示, 组间比较用 χ^2 检验。OS 及

PFS 采用 Kaplan-Meier 进行统计生存分析, 生存曲线比较采用 Log-Rank 检验、Cox 比例风险回归模型。以 $P < 0.05$ 被视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者随访及基线资料

本研究结果共计纳入 80 例肝癌患者, HAIC 治疗组及 TACE 治疗组分别 40 例。在整体队列中, HAIC 治疗组和 TACE 治疗组患者年龄分别为 (56.17 ± 10.97) 岁和 (54.69 ± 11.56) 岁, BMI 分别为 (21.66 ± 2.26) kg/m² 和 (22.09 ± 2.25) kg/m²。所有患者中, 以病灶数量为 1~3 个、Child-Pugh 分级为 A 级、合并乙型肝炎病毒感染者居多。两组对应基线资料间无统计学差异 (表 1)。所有患者在生存期内均完成对应 HAIC-CA 方案或 TACE-CA 方案。

表 1 两组患者一般资料比较 [例 (%)]

协变量	HAIC-CA (n=40)	TACE-CA (n=40)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)			0.205	0.651
< 60	22 (55.0)	24 (60.0)		
≥ 60	18 (45.0)	16 (40.0)		
性别			0.450	0.502
男	21 (52.5)	18 (45.0)		
女	19 (47.5)	22 (55.0)		
病灶数量 (个)			0.853	0.356
1~3	23 (57.5)	27 (67.5)		
>3	17 (42.5)	13 (32.5)		
TMN 分期			1.257	0.262
Ⅲ期	19 (47.5)	24 (60.0)		
Ⅳ期	21 (52.5)	16 (40.0)		
最大肿瘤直径 (cm)			1.818	0.178
< 5	19 (47.5)	25 (62.5)		
≥ 5	21 (52.5)	15 (37.5)		
肝外转移			0.208	0.648
否	23 (57.5)	25 (62.5)		
是	17 (42.5)	15 (37.5)		
Child-Pugh 分级			0.213	0.644
A	24 (60.0)	26 (65.0)		
B	16 (40.0)	14 (35.0)		
HBV			0.313	0.576
否	9 (22.5)	7 (17.5)		
是	31 (77.5)	33 (82.5)		

注: HAIC-CA: HAIC-FOLFOX+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼; TACE-CA: TACE+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼; HBV: 乙型肝炎病毒。

2.2 肿瘤应答分析

肿瘤应答根据 mRECIST 1.1 标准对收集的临床资料进行评估, 结果如表 2 所示。在 HAIC 治疗组中, 共计 30 例 (75.0%) 达到 ORR 标准和 37 例 (92.5%) 达到 DCR 标准。而在 TACE 治疗组中, 共计 21 例 (52.5%) 达到 ORR 标准和 35 例 (87.5%) 达到 DCR 标准 TACE。基于 ORR, 两组之间存在统计学

差异 ($P < 0.05$), 而基于 DCR, 两组之间无统计学差异 ($P > 0.05$)。总体而言, HAIC 的肿瘤应答优于 TACE 方式治疗。对于两组手术转化率, 无统计学差异 (HAIC 比 TACE, 15.0% 比 10.0%, $P > 0.05$) (表 2)。

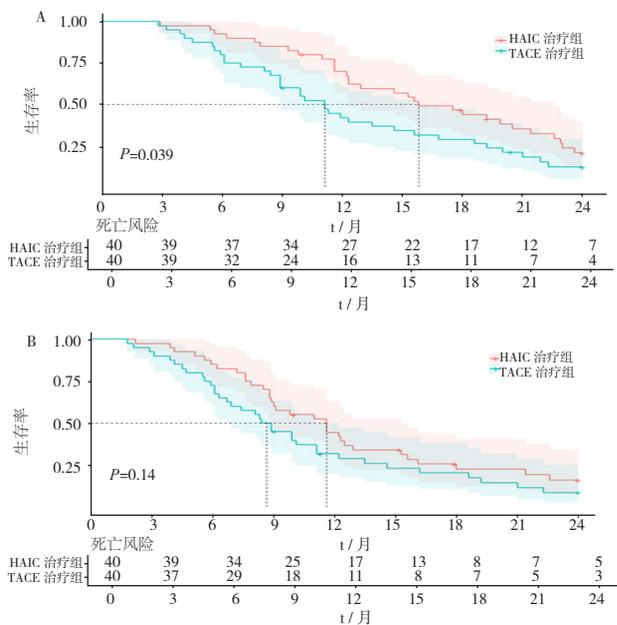
表 2 HAIC-CA 及 TACE-CA 肿瘤治疗反应 [例 (%)]

协变量	HAIC-CA (n=40)	TACE-CA (n=40)	χ^2 值	P 值
CR	4 (10.0)	3 (7.5)		
PR	26 (65.0)	18 (45)		
SD	7 (17.5)	14 (35)		
PD	3 (7.5)	5 (12.5)		
ORR	30 (75.0)	21 (52.5)	4.381	0.036
DCR	37 (92.5)	35 (87.5)	0.556	0.456
手术转化率	6 (15.0)	4 (10.0)	0.457	0.499

注: HAIC-CA: HAIC-FOLFOX+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼; TACE-CA: TACE+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼; 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。

2.3 生存分析

基于随访结果, 得出两种治疗方式中期生存随访结局。在 OS 分析中, HAIC 治疗组较 TACE 治疗组具有更长的中位生存期, HAIC-CA 治疗组和 TACE-CA 治疗组中位生存期分别为 15.8 个月和 11.1 个月, 差异具有统计学意义 ($HR=0.60, 95\% CI: 0.37 \sim 1.00, P=0.039$)。在 PFS 生存分析中, HAIC-CA 治疗组和 TACE-CA 治疗组中位生存期分别为 11.6 个月和 8.7 个月, HAIC-CA 治疗组中位生存期较 TACE-CA 治疗组更长, 但两组之间不具有统计学差异 ($HR=0.70, 95\% CI: 0.43 \sim 1.14, P=0.142$) (图 1)。



注: A: HAIC 治疗组与 TACE 治疗组治疗后 OS 生存曲线比较; B: HAIC 治疗组与 TACE 治疗组治疗后 PFS 生存曲线比较。

图 1 HAIC-CA 与 TACE-CA 治疗后生存曲线比较

2.4 不良事件分析

根据随访资料, 所有患者均经历了不同类型、程度的治疗相关不良事件。不良事件多为 1~2 级。其中,

天冬氨酸转氨酶升高、丙氨酸氨基转移酶升高及低蛋白血症等不良事件发生总数在两种治疗组中均 > 32 例 ($> 80\%$)。对于统计在内的各类型不良事件, 3 级及以上不良事件发生在 HAIC-CA 组共计 75 次, TACE-CA 共计 69 次。在各类型间比较, 各级总不良事件发生数均无统计学差异 ($P > 0.05$)。此外, HAIC-CA 治疗组中 1 例患者出现呼吸困难。HAIC-CA 治疗组出现 3 例免疫性皮炎, TACE-CA 治疗组出现 1 例免疫性皮炎。上述症状予对症治疗后均得以缓解 (表 3)。

表 3 HAIC-CA 及 TACE-CA 治疗中晚期肝癌不良事件 [例 (%)]

不良反应	HAIC-CA (n=40)		TACE-CA (n=40)		χ^2 值	P 值
	1~2 级	3 级	1~2 级	3 级		
白细胞减少	23 (57.5)	8 (20.0)	21 (52.5)	8 (20.0)	0.267	0.606
中性粒细胞计数降低	22 (55.0)	12 (30.0)	19 (47.5)	8 (20.0)	3.382	0.066
淋巴细胞计数下降	17 (42.5)	14 (35.0)	13 (32.5)	10 (25.0)	3.647	0.056
血小板计数下降	18 (45)	10 (25.0)	19 (47.5)	11 (27.5)	0.251	0.617
天冬氨酸转氨酶升高	25 (62.5)	8 (20.0)	24 (60.0)	11 (27.5)	0.392	0.531
丙氨酸氨基转移酶升高	26 (62.5)	10 (25.0)	25 (62.5)	9 (22.5)	0.457	0.499
低蛋白血症	31 (77.5)	2 (5.0)	35 (87.5)	2 (5.0)	1.829	0.176
高血压	10 (25.0)	6 (15.0)	12 (30)	5 (12.5)	0.052	0.820
头痛	7 (17.5)	0 (0.0)	6 (15.0)	0 (0.0)	0.092	0.762
发热	10 (25.0)	0 (0.0)	8 (20.0)	0 (0.0)	0.287	0.592
腹痛	24 (60.0)	0 (0.0)	27 (67.5)	0 (0.0)	0.487	0.485
腹泻	12 (30.0)	1 (2.5)	14 (35.0)	2 (5.0)	0.487	0.485
呕吐	11 (27.5)	0 (0.0)	7 (17.5)	0 (0.0)	1.147	0.284
皮疹	15 (37.5)	1 (2.5)	11 (27.5)	1 (2.5)	0.879	0.348
手足综合征	12 (30.0)	3 (7.5)	10 (25.0)	2 (5.0)	0.503	0.478
口腔溃疡	10 (25.0)	0 (0.0)	9 (22.5)	0 (0.0)	0.069	0.793
疲劳	12 (30.0)	0 (0.0)	16 (40.0)	0 (0.0)	0.879	0.348
牙龈出血	9 (22.5)	0 (0.0)	7 (17.5)	0 (0.0)	0.313	0.576

注: HAIC-CA: HAIC-FOLFOX+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼; TACE-CA: TACE+卡瑞利珠单抗+阿帕替尼。

3 讨论

随着以 TACE 和 HAIC 为代表的介入治疗技术不断进步, 中晚期肝细胞癌患者的治疗方案呈现多样化, 总体生存期得以显著延长。近年来, 以免疫检查点抑制剂联合抗血管生成靶向药物为代表的系统治疗方案被相关学者重视, 如 Finn 等^[11] 与 Ren 等^[12] 研究均表明, 介入联合“靶免”治疗方案对中晚期 HCC 治疗具有重要应用价值。总体而言, 将局部介入治疗与高效的“靶免联合”系统治疗相结合, 可实现局部与全身治疗的优势互补, 进一步提高疗效从而延长中晚期 HCC 患者生存期。

本研究比较了两种介入治疗方式 (TACE 与 HAIC) 分别联合卡瑞利珠单抗及阿帕替尼 (CA 方

案)在中晚期HCC中的疗效。卡瑞利珠单抗作为PD-1抑制剂,可解除肿瘤微环境中的免疫抑制,激活T细胞抗肿瘤效应;阿帕替尼则通过高选择性抑制VEGFR-2,强效阻断肿瘤新生血管生成。二者联用能同时作用于肿瘤免疫微环境和血管生成,相关研究表明,联合应用可产生协同增效作用,延长患者生存时间^[13-14]。而我们的研究结果进一步表明,HAIC-CA与TACE-CA两种联合方案可以有效控制疾病进展,且安全性可控。

在疗效对比方面,本研究观察到两组患者在生存获益上呈现不同特点。对于OS,HAIC-CA方案将带来更优的OS获益,这种差异具有统计学差异。而对于PFS,尽管本研究表明HAIC-CA或更优于TACE-CA,但这种差异并未发现统计学差异。针对这种OS与PFS差异的潜在机制,我们尝试从两种介入技术的原理进行探讨。TACE通过栓塞肿瘤供血动脉(肝动脉来源约占90%),能直接引发肿瘤灶的缺血性坏死,对病灶的即时打击力度强,并通过联合治疗进一步抑制细胞增殖^[15]。这可能为其带来更显著的短期疾病控制效果,反映为更长的PFS。然而,栓塞后缺氧微环境可能上调血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等因子表达,理论上可能促进残余肿瘤的侵袭转移,对长期生存构成挑战^[16]。相比之下,HAIC-CA不依赖于栓塞,而是通过留置导管持续灌注高浓度化疗药物并联合靶向免疫治疗,而这种持续性的药物暴露,不仅对原发病灶产生细胞毒作用,也可能对经由血流播散的微转移灶和癌周侵袭前沿有更好的抑制效果^[17]。同时,HAIC避免了栓塞后VEGF的骤升,可能为抗血管生成药物创造更稳定、协同的治疗环境,这或许有助于延缓耐药、减少远期复发转移,从而转化为更长的OS。当然,这些机制假设有待未来基础与转化研究的进一步验证。

在安全性方面,两组患者均出现了以转氨酶升高、白细胞减少等的治疗相关不良事件,这与其它相关联合治疗HCC报道相一致^[18-19]。值得注意的是,在治疗过程中,TACE-CA治疗组中有两名及TACE-CA治疗组一名患者发生因药物不耐受而暂停计划时间用药,但后续所有生存患者均完成治疗计划。所有患者不良事件均得到临床控制。总体而言,不良事件大多数为1~2级,经对症支持治疗后均可控可逆。虽然改研究表示TACE-CA因动脉栓塞可能导致一过性肝酶升高更为常见,但与HAIC-CA组相比,不良事件发生率均无显著统计学差异,提示两种联合方案在谨慎的患者管理下均具备可接受的安全性。

本研究存在若干局限性。首先,样本量相对较小,虽随机分组,仍不能完全排除患者选择偏好带来的偏倚。其次,这是一项单中心研究,结论的外推性需要

多中心数据验证。最后,24个月的中位随访时间对于评估中晚期HCC的长期生存结局(尤其是OS)仍显不足,需进行更长时间的随访以获取更确切的生存数据。

综上所述,HAIC-CA与TACE-CA均为治疗中晚期HCC的有效且安全的联合策略。初步分析提示,HAIC-CA可能在延长总生存期方面更具潜力,而TACE-CA或能提供更优的无进展生存期。这种疗效差异可能与TACE的即时栓塞效应和HAIC的持续药物灌注作用不同有关。未来的研究方向应包括开展大规模、多中心、长随访的随机对照试验,以明确两种方案的优选人群;同时,结合生物标志物探索疗效预测因子,并深入阐明其协同抗肿瘤的分子机制,最终为实现中晚期HCC的个体化、精准化联合治疗提供高级别循证医学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 893-918.
- [2] 吴琪, 范伯男, 李岩. 2022全球癌症统计报告分析解读: 中国与世界癌症疾病负担与流行趋势[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(2): 135-145.
- [3] Yoon JH, Choi SK. Management of early-stage hepatocellular carcinoma: challenges and strategies for optimal outcomes[J]. J Liver Cancer, 2023, 23(2): 300-315.
- [4] Charbonneau J, Couture T, Turgeon A, et al. Oncological outcomes of tumor ablation compared to surgical resection in early-stage hepatocellular carcinomas: a systematic review with meta-analysis[J]. HPB (Oxford), 2024, 26(12): 1448-1457.
- [5] Hu Y, Zhou M, Tang J, et al. Efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy combined with camrelizumab and apatinib in patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(20): 4088-4097.
- [6] Huang JT, Zhong JH, Zhang J, et al. Hepatectomy combined with apatinib and camrelizumab for CNLC stage IIIb hepatocellular carcinoma: a phase II trial protocol[J]. BMJ Open, 2023, 13(9): e067730.
- [7] Wu J, Bai X, Yu G, et al. Efficacy and safety of apatinib plus immune checkpoint inhibitors and transarterial chemoembolization for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2024, 150(7): 340.

- [8] Luo X, He X, Zhang X, et al. Hepatocellular carcinoma: signaling pathways, targeted therapy, and immunotherapy [J]. *MedComm* (2020), 2024, 5 (2): e474.
- [9] Jin ZC, Zhong BY, Chen JJ, et al. Real-world efficacy and safety of TACE plus camrelizumab and apatinib in patients with HCC (CHANCE2211): a propensity score matching study[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33 (12): 8669–8681.
- [10] Zhang TQ, Geng ZJ, Zuo MX, et al. Camrelizumab (a PD-1 inhibitor) plus apatinib (an VEGFR-2 inhibitor) and hepatic artery infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma in Barcelona Clinic Liver Cancer stage C (TRIPLLET): a phase II study[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8 (1): 413.
- [11] Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (20): 1894–1905.
- [12] Ren Z, Xu J, Bai Y, et al. Sintilimab plus a bevacizumab biosimilar (IBI305) versus sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENT-32): a randomised, open-label, phase 2–3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22 (7): 977–990.
- [13] Xia Y, Tang W, Qian X, et al. Efficacy and safety of camrelizumab plus apatinib during the perioperative period in resectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, open label, phase II clinical trial[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10 (4): e004656.
- [14] Duan X, Li H, Kuang D, et al. Transcatheter arterial chemoembolization plus apatinib with or without camrelizumab for unresectable hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective cohort study[J]. *Hepatol Int*, 2023, 17 (4): 915–926.
- [15] Lei Y, Bai Y, Bai X, et al. TACE empowers immune checkpoint inhibitors and tyrosine kinase inhibitors in unresectable HCC: a multicenter retrospective study[J]. *J Cancer*, 2025, 16 (8): 2750–2761.
- [16] 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.
- [17] Yalikun K, Li Z, Zhang J, et al. Hepatic artery infusion chemotherapy combined with camrelizumab and apatinib as conversion therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a single-arm exploratory trial [J]. *BMC Cancer*, 2025, 25 (1): 838.
- [18] 殷梦杰, 付守忠, 戴锋, 等. 肝动脉灌注化疗联合卡瑞利珠单抗及索拉非尼治疗中晚期肝癌的疗效与安全性分析[J]. *介入放射学杂志*, 2024, 33 (11): 1212–1217.
- [19] Hao Y, Xie F, Zhou Y, et al. Neoadjuvant therapy of sequential TACE, camrelizumab, and apatinib for single huge hepatocellular carcinoma (NEO-START): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2024, 25 (1): 490.