

钇-90 微球选择性内放射治疗的研究现状与进展

吴广斌^{1,2} 冯晓彬^{3,4*}

1. 青海大学附属医院肝胆胰外科 青海西宁 810001

2. 青海省包虫病研究重点实验室 青海西宁 810001

3. 青海大学 青海西宁 810000

4. 清华大学 北京 100084

摘要：选择性内放射治疗 (selective internal radiation therapy, SIRT) 主要用于治疗肝细胞癌、胆管细胞癌及转移性肝癌等肝脏恶性肿瘤，也可作为接受肝移植术、肝切除术等治疗前的新辅助治疗。在本综述中，我们总结了钇-90 微球选择性内放射治疗肝细胞癌、胆管细胞癌及转移性肝癌等肝脏恶性肿瘤的最新进展。钇-90 微球选择性内放射治疗包括：钇-90 玻璃微球放射治疗和钇-90 树脂微球放射治疗。据报道，两者的抗肿瘤作用相似；然而，与钇-90 玻璃微球放射治疗相比，钇-90 树脂微球放射治疗具有生物相容性更好，在人体组织内无毒无害。副作用相对更小，发生不良事件的风险更低，患者痛苦少，生活质量较高，术后留院观察时间短等优势。如果手术根治性治疗不可行，钇-90 微球选择性内放射治疗可用于早期原发性肝癌，或作为肝移植前的新辅助治疗。对于门静脉血栓形成有限且肝功能保留的特定患者，也可以考虑使用钇-90 微球选择性内放射治疗。关于钇-90 微球选择性内放射治疗与其他治疗方式（如局部消融、化学栓塞或全身治疗）联合治疗的研究已经积极进行，并且仍在进行中。

关键词：放射栓塞治疗；肝细胞癌；转移性肝癌；联合治疗

1. 引言

原发性肝癌是全球第六大常见癌症和第三大癌症死亡原因^[1]。2020年，中国原发性肝癌的新发病例和死亡病例数均居全球首位^[2]。尽管医疗诊断与治疗技术水平不断地提高，原发性肝癌具有起病隐匿、侵袭力强、发展较快、发病率高、死亡率高的特点，仍然给全球医疗卫生系统带来沉重的经济负担^[3]。转移性肝癌的发病率也在逐年上升，其中最常见是结直肠癌肝转移，转移性肝癌患者的健康问题也不可忽视^[4]。

放射栓塞术是将含有放射性同位素^[90Y]的玻璃或树脂微球直接注入肝动脉灌注肿瘤的过程^[5]。钇-90^[90Y]微球选择性内放射治疗（SIRT）是一种创新的肿瘤治疗方式，其主要依据肿瘤血供特点，使载有放射性核素^{90Y}的微球选择性地滞留在肿瘤组织中，通过释放 β 射线在短距离内产生电离辐射，从而有效杀伤肿瘤组织，同时尽可能减少对正常组织的损伤^[6]。市面上有两种放射性栓塞装置。TheraSphere(玻璃微球)用于治疗不可切除性肝癌患者是相对安全且有效的^[7]。

2002年，树脂微球获得美国食品和药物管理局的全面上市前批准，用于不可切除的结直肠癌肝转移^[8]。钇^[90Y]树脂微球作为获得美国食品和药品监督管理局(FDA)第一款正式批准的放射性微球产品，目前已在全球超过50个国家和地区累计治疗超过12万人次，无明显不良反应，其安全性和有效性已经得到充分验证^[9]。钇^[90Y]树脂微球已获得欧洲肿瘤内科学会(ESMO)权威指南推荐，且近年随着研究证据不断更新，指南推荐等级不断提升^[10]。目前已经在大陆上市，钇^[90Y]微球已率先写入2024版《原发性肝癌诊疗指南》(2024年版)，治疗价值明确。在本综述中，我们总结了有关钇^[90Y]微球的研究的最新数据，包括各种技术、联合策略的证据和潜在的新适应症。因此，我们希望为治疗决策提供更新的指导^[11]。

2. 钇-90 微球放射栓塞治疗的疗效和安全性

2.1 疗效

Vilgrain V等学者开展了一项开放标签的随机对照 III 期试验，结果表明，针对经动脉化疗栓塞术失败后的局部晚期或中期肝细胞癌患者，采用钇-90 树脂微球治疗与索拉非

尼治疗,在总生存期方面并无显著差异。因此,在临床实践中于这两种治疗方法间做抉择时,患者的生活质量以及对治疗的耐受性或可作为重要参考因素^[12]。Hermann AL等学者对2011年12月至2015年3月前前瞻性获取的数据进行二次分析时发现,在索拉非尼试验中,针对肝细胞癌采用钇-90经动脉放射栓塞治疗时,通过钼-99m(99mTc)大聚集人白蛋白(MAA)SPECT/CT计算得出的较高肿瘤辐射吸收剂量,与更优的总生存期以及疾病控制情况存在相关性^[13]。由Garin E等学者开展的DOSISPHERE-01研究,是一项在法国四个医疗保健中心进行的随机、多中心、开放标签的II期试验。该试验结果显示,针对局部晚期肝细胞癌患者,相较于标准剂量测定,个性化剂量测定在客观缓解率上有显著提升。这一研究成果表明,个性化剂量测定在临床实践中可能具有改善治疗结局的潜力,未来或可将其应用于选择性内放射治疗试验,为该领域的治疗策略优化提供重要参考^[14]。在Dhondt E等人主持的一项II期随机对照试验中,研究人员在中期分析阶段将38名参与者随机分入钇-90放射栓塞术(TARE)组,34名分入药物洗脱珠经动脉化疗栓塞术(DEB-TACE)组,构成意向性治疗(ITT)人群。研究数据显示,TARE组的中位总生存期为30.2个月,DEB-TACE组则为15.6个月,ITT人群中两组风险比(HR)为0.48(95%置信区间:0.28-0.82;P=0.006)。此项研究结果明确指出,对于特定的早期或中期肝细胞癌患者群体,钇-90放射栓塞术(TARE)与药物洗脱珠经动脉化疗栓塞术(DEB-TACE)组在安全性上无明显差异。但在肿瘤控制和提升生存率等核心疗效指标方面,钇-90放射栓塞术(TARE)展现出显著优势,为该类患者的治疗方案选择提供了关键的循证医学依据^[15]。Villalobos A等学者的研究成果显示,对于肝细胞癌(HCC)患者而言,相较于玻璃基消融⁹⁰Y-TARE(钇-90放射性栓塞治疗),树脂基消融⁹⁰Y-TARE在安全性与有效性方面呈现出相当的水平。鉴于二者在肿瘤颗粒载量、颗粒特异性活性以及所递送的创建肿瘤剂量等方面存在显著差异,而这些差异对肿瘤反应结果产生的影响,具备深入研究的价值,值得后续开展更为系统、全面的探索^[16]。

2.2 安全性

放射栓塞作为一种介入治疗手段,在不可切除原发性肝癌和转移性疾病的临床治疗中展现出良好的耐受性。其治疗过程中,患者常见的副作用多为自限性症状,主要包括恶

心、呕吐、厌食以及腹痛。尽管严重不良反应的发生概率较低,但放射诱发的肝脏与肺部疾病,以及非靶向胃肠道栓塞等并发症,因其可能对患者预后产生重大影响,仍需临床予以高度重视。为有效降低并发症的发生风险,优化治疗效果,临床实践中应严格把控患者的选择标准,确保患者的病情与治疗方案相适配;同时,在术前需制定周密详尽的计划,充分考量各种潜在因素;术后密切随访患者,以便及时发现并处理可能出现的问题。通过以上多环节的严谨把控,有望在保障治疗安全性的基础上,进一步提升放射栓塞治疗的整体疗效,为患者带来更好的生存获益^[17]。

近期,一项针对31项观察性研究的荟萃分析,聚焦于评估树脂微球与玻璃微球的不良事件(AE)特征。结果表明,不同药物在3级及以上不良事件的发生率上存在差异。尽管在接受玻璃微球和树脂微球治疗的患者中,栓塞后综合征的发生率相近,但使用树脂微球与部分3级及以上不良事件发生率的小幅上升存在关联,如胃肠道溃疡(玻璃微球治疗患者发生率为1.4%,树脂微球治疗患者为0.1%)、胆囊炎(玻璃微球治疗患者发生率为5%,树脂微球治疗患者为1.9%)、肝功能衰竭(玻璃微球治疗患者发生率为22.2%,树脂微球治疗患者为6.9%)以及肝性脑病(玻璃微球治疗患者发生率为8%,树脂微球治疗患者为2.8%)^[18]。反之,使用玻璃微球与3级及以上的腹水(树脂微球治疗患者发生率为6.1%,玻璃微球治疗患者为2.7%)、胸腔积液(树脂微球治疗患者发生率为0.5%,玻璃微球治疗患者为0.0%)和长时间恶心(树脂微球治疗患者发生率为1.5%,玻璃微球治疗患者为0.4%)的发生率增加相关^[19]。此项研究为临床在树脂微球与玻璃微球的选择上提供了重要参考,有助于医疗人员更全面地评估不同治疗方案的潜在风险。Lee YB等学者开展了一项针对局部晚期不可切除肝细胞癌的I/IIa期试验,研究结果显示,将钇-90放射栓塞术与durvalumab联合用于治疗该病症时,安全性表现良好,并未出现任何显著的附加毒性或协同毒性。这一发现为局部晚期不可切除肝细胞癌的治疗提供了新的思路与方案,其安全性特征使得该联合治疗策略在临床应用中具备潜在的价值,有望为后续相关治疗研究及实践提供关键参考依据,助力进一步优化治疗手段^[20]。

3. 钇-90微球选择性内放射治疗在肝细胞癌的应用

钇-90微球选择性内放射治疗在肝癌治疗领域具有重

要地位，目前主要推荐应用如下：(1) 早期肝癌患者的根治性治疗，可使肿瘤完全坏死；多中心 LEGACY 研究显示钇-90 微球选择性内放射治疗在孤立性不可切除肝细胞癌（HCC）中具有显著且持久的疗效。该研究中的客观缓解率（ORR）和缓解持续时间（DoR）观察结果具有重大的临床意义。此外，接受钇-90 微球选择性内放射治疗作为新辅助治疗或独立治疗的患者，其总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）表现出色，优于某些其他治疗方式。钇-90 微球选择性内放射治疗在孤立性 HCC 中，既可作为移植或切除的新辅助治疗手段，又可作为独立治疗方法，且具有较高的安全性和有效性^[21]。

(2) 中期肝癌患者的降期治疗：钇-90 微球选择性内放射治疗后肝切除术在确保患者正确选择的情况下安全可行且短期结果良好，不可切除的 HCC 或 ICC 患者经钇-90 微球选择性内放射治疗后行肝切除挽救及 HCC 患者采用钇-90 微球选择性内放射治疗进行桥接或降级策略至肝移植均有一定优势^[22]。

(3) 晚期肝癌患者（伴门静脉癌栓）的姑息性治疗：在一项针对 185 例罹患肝细胞癌合并门静脉癌栓（HCC PVT）患者的临床研究中，所有受试患者均施行钇-90 微球选择性内放射治疗。经多变量分析方法缜密剖析后，明确总生存期的独立预后指标涵盖：血清胆红素水平、有无腹水体征、肿瘤直径 ≤ 5cm、病灶的孤立性特征、基线甲胎蛋白（AFP）水平低于 100ng/dL，以及东部肿瘤协作组（ECOG）体能状态评分^[23]。这些指标对于评估 HCC PVT 患者接受钇-90 微球选择性内放射治疗后的生存预后具有关键价值，为临床精准诊疗决策提供了重要依据。还有其他的部分研究表明，钇-90 微球在治疗合并门静脉癌栓的肝癌方面具备一定疗效^[24]。

(4) 放射性节段切除，针对消融位置不理想的不可切除的极早期至早期肝细胞癌患者，放射节段切除术已被证实具有显著疗效，且高级别不良事件的发生率处于较低水平^[25]。

(5) 与系统抗肿瘤治疗联合：钇-90 微球选择性内放射治疗与全身治疗或免疫疗法的联合运用，有望显著优化肝细胞癌的治疗效果，且具备在门诊单日完成治疗的潜力。精准筛选合适的患者、全面细致地检查病情，以及依托多学科肿瘤委员会进行综合评估，依旧是保障治疗安全有效、提升临床疗效和患者生存率的关键术前准则。此外，创新医疗设备的研发、新兴技术的涌现，以及现有技术的持续迭代，将助力钇-90 微球选择性内放射治疗突破肝脏疾病的局限，

进一步拓展其临床应用范畴^[26]。

4. 钇-90 微球选择性内放射治疗在肝内胆管癌的应用

在肝内胆管癌的治疗研究领域，Chan SL 等学者开展了一项针对不可切除肝内胆管癌患者的重要探索。他们进行了一项 2 期单臂多中心临床试验，共招募 24 例患者，所有入组患者均完成了选择性内放射治疗（SIRT），其中 16 例后续接受了化疗，化疗的中位周期为 5 次（范围 1 - 8 次）。对意向治疗人群的数据进行分析后发现，中位总生存期（OS）为 13.6 个月（95% 置信区间：5.4 - 21.6）；而在接受化疗的 16 例患者中，中位总生存期达到 21.6 个月（95% 置信区间：7.3 - 25.2），中位无进展生存期（PFS）为 9 个月（95% 置信区间：3.2 - 13.1），缓解率为 25%（95% 置信区间：3.8 - 46.2%），疾病控制率为 75%（95% 置信区间：53.8 - 96.2%）。这些结果有力地表明，对于不可切除的肝内胆管癌（ICC）患者，在 SIRT 治疗后采用标准的吉西他滨和顺铂化疗，不仅具有可行性，且治疗效果显著。然而，目前关于 SIRT 和化疗的最佳应用顺序仍有待明确，亟需开展进一步的深入研究，从而为优化不可切除 ICC 患者的治疗方案提供更科学的依据，推动该疾病临床治疗水平的提升^[27]。Edeline J 等学者针对局部晚期肝内胆管癌患者的治疗探索，开展了一项颇具意义的 2 期临床试验，旨在评估特定治疗方案在这一病症中的应用效果。该试验聚焦于局部晚期肝内胆管癌患者，将化疗与选择性内放射治疗（SIRT）联合作为不可切除肝内胆管癌（ICC）的一线治疗方案。经严格的中央审查确认，该联合治疗方案展现出显著的抗肿瘤活性，患者的最佳反应率达到 41%，疾病控制率更是高达 98%。尤为值得关注的是，相当比例的患者在接受联合治疗后，病情得到有效控制并降级，在 41 名患者中，29 名（71%）有 3 至 4 级毒性作用；9 例患者（22%）可以降级为手术干预，具备了接受手术干预的条件，其中 8 例（20%）实现 R0 手术切除。鉴于 2 期临床试验取得的积极成果，目前相关的 3 期试验正在紧锣密鼓地进行中。这将进一步验证该联合治疗方案的安全性与有效性，为局部晚期肝内胆管癌患者的临床治疗提供更为坚实的理论支撑与实践指导，有望推动该疾病治疗水平的显著提升^[28]。

5. 钇-90 微球选择性内放射治疗在结直肠癌肝转移的应用

Barabasch A 等学者针对接受钇-90 放射栓塞术的肝转

移患者开展了影像学评估治疗反应及预后的相关研究，该研究对影像学反应的评估做出明确界定：在扩散加权磁共振成像（DW MRI）方面，将平均最小表观弥散系数增加超过 30% 定义为有反应；在正电子发射断层扫描 / 计算机断层扫描（PET/CT）方面，把平均最大标准化摄取值降低超过 30% 定义为有反应。多变量分析结果显示，DW MRI 反应是患者生存情况的唯一独立预测因子（ $P < 0.01$ ）。而基于实体瘤疗效评价标准（RECIST）参数、美国东部肿瘤协作组体力状况评分（ECOG PS）、肝肿瘤负荷以及肝外转移的存在等因素所界定的反应，与生存率并无关联。这表明，在预测钇-90 微球选择性内放射治疗的治疗反应上，DW MRI 的效能优于 PET/CT 以及已确定的肿瘤相关因素。该研究成果为临床评估肝转移患者接受钇-90Y 放射栓塞术后的治疗效果及预后提供了新的思路和重要依据，有望在未来优化临床治疗决策，提升患者的生存获益^[29]。Wasan HS 等学者针对结直肠癌肝转移患者开展了一项重要研究，该研究整合分析了三项多中心、随机的 3 期试验（FOXFIRE、SIRFLOX 和 FOXFIRE - Global），旨在探究一线选择性内放疗（SIRT）联合化疗对比单独化疗的疗效差异。研究聚焦于结直肠癌肝转移患者，对比在单纯肝脏以及肝脏显性转移性结直肠癌患者的一线 FOLFOX 化疗中加入 SIRT，与单独使用 FOLFOX 化疗的效果。结果显示，加入 SIRT 并未使总生存期得到改善。基于此，在未经筛选的转移性结直肠癌患者中，早期采用 SIRT 联合化疗的方案并不被推荐。为了更精准地明确 SIRT 在转移性结直肠癌治疗中的价值，后续研究需着重于对患者进行细致筛选，并深入探究 SIRT 作为化疗后巩固治疗的作用机制与实际效果。这一研究成果对转移性结直肠癌的临床治疗策略具有重要的指导意义，有助于优化治疗方案，提升患者的治疗效果与生存质量^[30]。Mulcahy MF 等人进行了一项随机、开放标签、国际、多中心、III 期试验，对放射栓塞联合化疗治疗结直肠癌肝转移患者的疗效进行了深入研究。该试验发现，TARE 组（TARE 联合化疗）和单独化疗组的客观缓解率分别为 34.0%（95% CI, 28.0 至 40.5）和 21.1%（95% CI, 16.2 至 27.1；一侧 $P = 0.0019$ ）。这表明，在结直肠癌肝转移的治疗中，放射栓塞联合化疗能够提高客观缓解率。然而，中位总生存期方面，两组分别为 14.0（95% CI, 11.8 至 15.5）和 14.4 个月（95% CI, 12.8 至 16.4；一侧 $P = 0.7229$ ），差异并不显著。此外，研究还发

现，在二线结直肠癌肝转移（CLM）的全身治疗中加入 TARE 可导致无进展生存期（PFS）和肝内无进展生存期（hPFS）更长。这一结果提示，放射栓塞联合化疗在一定程度上能够延缓疾病的进展。不过，该研究也指出，需要进一步的子集分析来更好地定义将从 TARE 中受益的理想患者群体。这意味着，并非所有的结直肠癌肝转移患者都能从放射栓塞联合化疗中获得相同的益处，需要通过深入分析不同患者的特征，找出最适合接受这种治疗方法的患者群体^[31]。Alsultan AA 等人通过测量基线和治疗后 3 个月的总病灶糖酵解，在 18F-FDG PET/CT 上测定代谢性肿瘤反应。使用线性混合效应回归模型在每个病灶和每个患者的基础上确定肿瘤吸收剂量与代谢反应之间的关系。最终的结果表明，在接受钇-90Y 玻璃微球放射栓塞治疗的结直肠癌肝转移患者中，剂量与反应之间存在显著关系^[32]。

6. 钇-90 微球选择性内放射治疗在神经内分泌肿瘤肝转移的应用

神经内分泌肿瘤 (Neuroendocrine Tumors, NETs) 主要转移到肝脏，可能表现为激素诱导的症状，例如潮红和腹泻。大多数患者不适合消融或手术切除，因为转移性神经内分泌肿瘤通常表现为多灶性疾病。经动脉导管栓塞、化疗栓塞和放射栓塞均显示出高肿瘤反应率和持久的肿瘤控制。尽管多个标准区分了肿瘤的侵袭性，但钇-90 微球选择性内放射治疗可以安全有效地在任何神经内分泌肿瘤分级或来源进行。在先前的胆道干预导致 Oddi 括约肌破裂的情况下，相对于常规的 Whipple 手术，钇-90 微球选择性内放射治疗由于其栓塞作用最小，可能是更合适的治疗选择，可以降低胆汁瘤和脓肿形成的风险，为患者提供更好的治疗效果^[33]。Ebberts SC 等人在神经内分泌肿瘤肝转移患者接受钇-90Y 放射栓塞治疗的过程中，观察到了显著的剂量 - 反应关系。因此提出在进行钇-90Y 放射栓塞术时，应将绝对最小计划肿瘤吸收剂量设定为 150 Gy^[34]。

7. 结论

本研究从多维度对钇-90 微球选择性内放射治疗用于治疗肝细胞癌、胆管细胞癌、结直肠癌肝转移以及神经内分泌肿瘤肝转移患者的最新数据展开回顾分析。钇-90 微球选择性内放射治疗主要包含玻璃微球和树脂微球两种类型。临床医生需依据不同疾病的适应证，精准选择适宜的治疗技术。相较于钇-90 玻璃微球放射栓塞术，钇-90 树脂微球

放射栓塞术具备诸多优势。在生物学特性方面，其生物相容性更佳，于人体组织内呈现无毒无害的特性；安全性上，副作用相对较小，不良事件发生风险更低，能有效减轻患者痛苦，提升生活质量；临床应用层面，术后留院观察时间较短。在肝细胞癌（HCC）的治疗中，钇-90微球放射栓塞术可应用于早期HCC，若其他根治性治疗手段不可行，也可用于中期病症，还能作为肝移植前的新辅助治疗方案。此外，对于特定的节段性门静脉血栓形成患者，在保留肝功能的考量下，钇-90微球选择性内放射治疗亦为可考虑的治疗手段。值得注意的是，准确识别钇-90微球选择性内放射治疗失败或难治的情况，并为患者制定更为个性化的治疗方案，是当下临床实践的关键环节。目前，钇-90微球选择性内放射治疗与全身治疗联合应用的研究正在积极开展，尤其是与免疫疗法的联合，有望为癌症治疗带来新的突破。

参考文献：

- [1] Runggay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(6):1598–1606.
- [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:10.1158/1538-7445.sabcs23-po4-14-11.
- [3] 竺瑾怡, 吴文泽. 大肝癌微波消融联合免疫治疗的研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2023, 36(5):749–752.
- [4] Faiella E, Calabrese A, Santucci D, et al. Combined trans-arterial embolization and ablation for the treatment of large (>3 cm) liver metastases: review of the literature[J]. *Clin Med*, 2022, 11(19):5576.
- [5] Lewandowski RJ, Geschwind JF, Liapi E, Salem R. Transcatheter intraarterial therapies: rationale and overview. *Radiology*. 2011;259(3):641–657. doi:10.1148/radiol.11081489
- [6] Lau W Y, Teoh Y L, Win K M, et al. Current role of selective internal radiation with yttrium-90 in liver tumors [J]. *Future Oncol*, 2016, 12 (8): 2174.
- [7] Carr BI. Hepatic arterial ⁹⁰Yttrium glass microspheres (Therasphere) for unresectable hepatocellular carcinoma: interim safety and survival data on 65 patients. *Liver Transpl*. 2004;10(2 Suppl 1):S107–S110. doi:10.1002/lt.20036.
- [8] 陈钰桐. ¹²⁵I粒子组织间植入治疗结直肠癌肝转移安全性及有效性的相关研究[D]. 东南大学, 2022. DOI:10.27014/d.cnki.gdnau.2022.000639.
- [9] 申超波. 核技术应用走进新时代[J]. *国防科技工业*, 2022, (10):28–33.
- [10] Vogel A, Martinelli E; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org; ESMO Guidelines Committee. Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2021;32(6):801–805. doi:10.1016/j.annonc.2021.02.014.
- [11] 原发性肝癌诊疗指南（2024年版）[J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2024, 10(03):17–68.
- [12] 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. *Lancet Oncol*. 2017;18(12):1624–1636. doi:10.1016/S1470-2045(17)30683-6.
- [13] Hermann AL, Dieudonné A, Ronot M, et al. Relationship of Tumor Radiation-absorbed Dose to Survival and Response in Hepatocellular Carcinoma Treated with Transarterial Radioembolization with ⁹⁰Y in the SARAH Study. *Radiology*. 2020;296(3):673–684. doi:10.1148/radiol.2020191606.
- [14] 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. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(1):17–29. doi:10.1016/S2468-1253(20)30290-9.
- [15] Dhondt E, Lambert B, Hermie L, et al. ⁹⁰Y Radioembolization versus Drug-eluting Bead Chemoembolization for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: Results from the TRACE Phase II Randomized Controlled Trial. *Radiology*. 2022;303(3):699–710. doi:10.1148/radiol.211806.
- [16] Villalobos A, Arndt L, Cheng B, et al. Yttrium-90

Radiation Segmentectomy of Hepatocellular Carcinoma: A Comparative Study of the Effectiveness, Safety, and Dosimetry of Glass-Based versus Resin-Based Microspheres. *J Vasc Interv Radiol.* 2023;34(7):1226–1234. doi:10.1016/j.jvir.2023.02.030.

[17]Laidlaw GL, Johnson GE. Recognizing and Managing Adverse Events in Y-90 Radioembolization. *Semin Intervent Radiol.* 2021;38(4):453–459. doi:10.1055/s-0041-1735617.

[18]Henriksson R, Bergström P, Franz é n L, Lewin F, Wagenius G. Aspects on reducing gastrointestinal adverse effects associated with radiotherapy. *Acta Oncol.* 1999;38(02):159 – 164. doi: 10.1080/028418699431564.

[19]Kallini J R, Gabr A, Thorlund K. Comparison of the adverse event profile of TheraSphere® with SIR-Spheres® for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review . *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(07):1033 – 1043. doi: 10.1007/s00270-017-1594-4.

[20]Lee YB, Nam JY, Cho EJ, et al. A Phase I/IIa Trial of Yttrium-90 Radioembolization in Combination with Durvalumab for Locally Advanced Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2023;29(18):3650–3658. doi:10.1158/1078-0432.CCR-23-0581.

[21]SALEM R,JOHNSON G E,KIM E,et al.Yttrium-90radioembolization for the treatment of solitary,unresectable HCC:the LEGACY study[J].*Hepatology*,2021,74(5):2342-2352.

[22]ALISEDA D,MARTÍ-CRUCHAGA P,ZOZAYA G,et al.Liver resection and transplantation following yttrium-90radioembolization for primary malignant liver tumors:a 15-year single-center experience[J].*Cancers (Basel)*,2023,15(3):733.

[23]Abouchaleh N, Gabr A, Ali R, et al. ⁹⁰Y Radioembolization for Locally Advanced Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Thrombosis: Long-Term Outcomes in a 185-Patient Cohort. *J Nucl Med.* 2018;59(7):1042–1048. doi:10.2967/jnumed.117.199752.

[24]Kulik LM,Carr Bi,Mulcahy MF,et al.Safety and efficacy of ⁹⁰Yradiotherapy for hepatocellular carcinoma with and withoutportal vein thrombosis[J].*Hepatology*,2008,47(1):71-81.

[25]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. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022;7(9):843–850. doi:10.1016/S2468-1253(22)00091-7.

[26]Ponziani FR, Santopaolo F, Posa A, et al. SIRT in 2025. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2022;45(11):1622–1633. doi:10.1007/s00270-022-03228-6.

[27]Chan SL, Chotipanich C, Choo SP, et al. Selective Internal Radiation Therapy with Yttrium-90 Resin Microspheres Followed by Gemcitabine plus Cisplatin for Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Phase 2 Single-Arm Multicenter Clinical Trial. *Liver Cancer.* 2022;11(5):451–459. Published 2022 Jun 15. doi:10.1159/000525489.

[28]Edeline J, Toucheffeu Y, Guiu B, et al. Radioembolization Plus Chemotherapy for First-line Treatment of Locally Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(1):51–59. doi:10.1001/jamaoncol.2019.3702.

[29]Barabasch A, Heinzl A, Bruners P, Kraemer NA, Kuhl CK. Diffusion-weighted MRI Is Superior to PET/CT in Predicting Survival of Patients Undergoing ⁹⁰Y Radioembolization of Hepatic Metastases. *Radiology.* 2018;288(3):764–773. doi:10.1148/radiol.2018170408.

[30]Wasan HS, Gibbs P, Sharma NK, et al. First-line selective internal radiotherapy plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with liver metastases from colorectal cancer (FOXFIRE, SIRFLOX, and FOXFIRE-Global): a combined analysis of three multicentre, randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2017;18(9):1159–1171. doi:10.1016/S1470-2045(17)30457-6.

[31]Mulcahy MF, Mahvash A, Pracht M, et al. Radioembolization With Chemotherapy for Colorectal Liver Metastases: A Randomized, Open-Label, International, Multicenter, Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2021;39(35):3897–3907. doi:10.1200/JCO.21.01839.

[32]Alsultan AA, van Roekel C, Barentsz MW, et al. Dose-Response and Dose-Toxicity Relationships for Glass ⁹⁰Y Radioembolization in Patients with Liver Metastases from Colorectal Cancer. *J Nucl Med.* 2021;62(11):1616–1623. doi:10.2967/jnumed.120.255745.

[33]Cholapranee A, van Houten D, Deitrick G, et al. Risk of liver abscess formation in patients with prior biliary intervention following yttrium-90 radioembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015;38(2):397-400. doi:10.1007/s00270-014-0947-5.

[34] Ebbers SC, van Roekel C, Braat MNGJA, Barentsz MW, Lam MGEH, Braat AJAT. Dose-response relationship after yttrium-90-radioembolization with glass microspheres in patients with neuroendocrine tumor liver metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(5):1700-1710. doi:10.1007/s00259-021-05642-3.

基金名称：

青海大学附属医院肝胆外科（包虫病）国家临床重点专科建设项目（青卫健办-【2023】125号）

作者简介：

吴广斌，男，青海大学临床医学院 2022 级普通外科专业型硕士。

冯晓彬 男，北京清华长庚医院肝胆胰外科副主任，钇 90 精准肝脏肿瘤介入放疗中心主任，清华大学临床医学院副教授，医学博士，博士生导师；清华大学临床医学院数智健康创新中心常务副主任。