

肝细胞癌微创治疗的技术进展与多学科综合策略

刘星宇 张松男 (通讯作者)

(延边大学附属医院 吉林延吉 133000)

【摘要】肝细胞癌(HCC)是全球范围内常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居高不下。随着医疗技术的不断发展,微创治疗在HCC治疗中发挥着越来越重要的作用。本文综述了近年来HCC微创治疗的技术进展,包括经皮消融技术、经动脉介入治疗以及局部与系统治疗的联合策略,并探讨了多学科协作在HCC治疗中的关键作用。通过分析最新临床研究成果和技术创新,本文旨在为HCC的个体化治疗提供参考依据。

【关键词】肝细胞癌;恶性肿瘤;微创治疗

Advances in Minimally Invasive Therapies for Hepatocellular Carcinoma and Multidisciplinary Strategies

Liu Xingyu Zhang Songnan (Corresponding Author)

(Yanbian University Affiliated Hospital Jilin Yanji 133000)

[Abstract] Hepatocellular carcinoma (HCC), a prevalent malignant tumor worldwide, continues to demonstrate persistently high incidence and mortality rates. With continuous advancements in medical technology, minimally invasive therapies have become increasingly vital in HCC treatment. This review examines recent technical progress in HCC minimally invasive approaches, including percutaneous ablation techniques, arterial interventional therapy, and combined local/systemic strategies. It further explores the pivotal role of multidisciplinary collaboration in HCC management. By analyzing cutting-edge clinical research findings and technological innovations, this study aims to provide actionable insights for personalized HCC treatment planning.

[Key words] hepatocellular carcinoma; malignant tumors; minimally invasive therapy

引言

肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, HCC)是全球第六大常见癌症及第三大致命癌症,在中国尤为高发,患者5年生存率仅为12%。约70%的HCC患者在确诊时已失去手术切除机会,因此微创治疗技术成为这类患者的重要选择。近年来,随着影像引导技术、介入放射学和免疫治疗的发展,HCC微创治疗取得了显著进步,包括经皮消融、经动脉化疗栓塞(TACE)、经动脉放射栓塞(TARE)和肝动脉灌注化疗(HAIC)等多种技术不断革新。与此同时,多学科综合治疗(MDT)模式的推广使HCC治疗更加精准化和个体化。本文将系统阐述HCC微创治疗的技术进展与多学科综合策略,为临床实践提供参考。

1. 经皮消融技术的革新与应用

经皮消融是早期HCC的一线治疗手段,尤其适用于肝硬化患者和小肿瘤(直径<3cm)。近年来,消融技术不断革新,从传统的射频消融(RFA)、微波消融(MWA)发展到冷冻消融和不可逆电穿孔(IRE)等新型技术,为不同临床场景下的HCC治疗提供了更多选择。RFA在肝硬化患者中显示出与肝切除相似的生存获益,且并发症较少,已被巴塞罗那肝癌分期(BCLC)系统推荐为直径<2cm的单发肿瘤的一线治疗。然而,RFA在大肿瘤和靠近大血管的肿瘤中效果较差,主要由于“热沉效应”导致不完全消融。MWA在3-5cm的肿瘤中显示出更好的局部控制效果,尤其适用于靠

近血管和胆囊的肿瘤,其对热沉效应的敏感性较低,但消融区域的大小较难预测。

冷冻消融技术(氩氦刀)近年来在HCC治疗中展现出独特优势。上海市第一医院介入团队成功运用氩氦刀冷冻消融术治疗紧邻门静脉和下腔静脉的复发性肝癌,通过-150℃氩气快速形成"冰球"使癌细胞瞬间"冰封",随后切换氦气复温,冷热交替彻底破坏肿瘤结构。该技术具有超微创(针孔级创伤)、超精准(CT/超声全程导航)、广适应(适用于多种实体瘤)和可重复(可反复治疗复发肿瘤)四大核心优势。

IRE是另一种新兴技术,特别适用于位于高风险区域(如胆道结构附近)的肿瘤治疗。IRE通过高压电脉冲在细胞膜上形成纳米级孔隙导致细胞凋亡,不产生热效应,因此可以安全应用于靠近重要血管或胆管的肿瘤。

2.经动脉介入治疗的进展

经动脉介入治疗是中晚期HCC的重要治疗手段,主要包括TACE、TARE和HAIC等。这些技术通过阻断肿瘤血供或局部给药实现肿瘤控制,近年来在技术改良和联合策略方面取得显著进展。

传统TACE(cTACE)通过栓塞肿瘤供血动脉并局部释放化疗药物达到缩小肿瘤的目的,是中期HCC的标准治疗手段。药物洗脱微球TACE(DEB-TACE)作为TACE的改进形式,能够持续释放药物,但其疗效是否优于cTACE尚不明确。近期研究表明,TACE联合系统治疗可显著改善患者预后。CARES-005研究显示,TACE联合卡瑞利珠单抗和阿帕替尼("双艾"方案)治疗不可切除HCC患者的无进展生存期(PFS)达10.8个月,客观缓解率(ORR)达65%。

TARE通过注射含有放射性同位素(如钇-90或钆-166)的微球,选择性向肿瘤释放高剂量辐射,同时保护正常肝组织。一项III期临床研究正在评估钇[90Y]炭微球与cTACE在中国不可手术HCC患者中的效果和安全性。钇[90Y]炭微球具有低核素释放率和出色的生物安全性,其生产不依赖核反应堆辐照,使用中无需现场分装,大大简化了操作并避免

了核污染。

HAIC主要应用于亚洲地区,通过肝动脉直接灌注化疗药物,减少全身毒性。研究显示,HAIC单独治疗在疾病控制率(DCR)和2年生存率方面可能优于TACE单独治疗。HAIC联合索拉非尼在晚期HCC患者中显示出显著的生存获益(中位总生存期:13.4个月vs7.1个月)。

3.局部与系统治疗的联合策略

局部治疗与系统治疗的联合已成为HCC治疗的重要方向,尤其是免疫治疗时代下,这种联合策略展现出显著协同效应。多项研究表明,局部治疗可改变肿瘤微环境,增强系统治疗的效果。

消融联合系统治疗方面,尽管消融被视为极早期和早期HCC的一线治疗,但术后复发率较高(50%-70%)。IMbrave050试验表明,阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗作为高危HCC患者的辅助治疗,显著延长了无复发生存期(HR:0.72)。多项临床试验正在探索消融与免疫治疗的联合应用,初步结果显示联合治疗能够显著延长PFS。

TACE联合系统治疗的临床研究最为丰富。LAUNCH试验显示TACE联合仑伐替尼显著延长晚期HCC患者的中位总生存期(17.8个月vs11.5个月),为中国肝癌分期指南推荐局部晚期HCC联合TACE和系统性治疗提供了依据。TACE联合PD-L1抑制剂的临床试验(如EMERALD-1和LEAP-012)也显示出潜在的生存获益。中国肝癌临床研究联盟(CHANCE)已发起三十多项关于TACE联合免疫治疗的临床研究,形成了较为完整的证据链,挑战了BCLC对晚期HCC的治疗策略推荐。

免疫联合治疗方面,香港大学医学院研发的"双重免疫疗法组合"尼伏人单抗(nivolumab)和伊匹木单抗(ipilimumab)(NIVO+IPI)显著提升患者的存活率和肿瘤控制效果。第三期临床试验显示,接受NIVO+IPI新组合治疗的患者中位存活期为23.7个月,较传统疗法"仑伐替尼"或"索拉非尼"的20.6个月显著延长。36个月时,新组合疗法的存活率达38%,而传统疗法为24%。

4.多学科综合治疗策略

MDT 协作是 HCC 精准治疗的核心。面对复杂病例,如妊娠晚期巨大 HCC,MDT 决策路径尤为重要。重庆医科大学附属璧山医院团队通过 MDT 协作实施分期手术(剖宫产+右肝切除术),联合 PD-1 抑制剂(Sintilimab)与酪氨酸激酶抑制剂(Lenvatinib)辅助治疗,并引入临床心理团队全程干预,使一名 AJCC III 期、肿瘤直径 20cm 的妊娠晚期 HCC 患者生存期突破既往文献记录的 24 个月上限。

个体化治疗策略需要综合考虑肿瘤特征、肝功能储备、患者全身状况等因素。研究显示,对于不可切除 HCC,联合治疗比单纯 TACE 疗效和生存率更佳。TACE 联合 RFA 在疾病控制率上显著优于 HAIC 或 TACE 单独治疗,而 TACE 联合高强度聚焦超声的 1 年生存率排名最高。这些发现为临床决策提供了重要参考。

心理干预在 HCC 综合治疗中的作用日益受到重视。前述妊娠晚期 HCC 案例中,临床心理团队进行的认知行为疗

法(CBT)和正念减压干预使治疗依从性提升 40%。这种"靶向-免疫-心理"三位一体的综合治疗模式为 HCC 治疗提供了新思路。

5.总结与展望

肝细胞癌微创治疗技术近年来取得了显著进展,从单一技术发展到多种技术的联合应用,从单纯局部治疗走向局部与系统治疗的综合策略。经皮消融技术的革新使更多特殊部位的肿瘤得以安全治疗;经动脉介入治疗的改良提高了治疗效果并降低了并发症;而局部与免疫、靶向治疗的联合则开创了 HCC 治疗的新局面。随着这些创新技术的不断涌现和临床验证,肝细胞癌微创治疗正从单纯的肿瘤毁损向精准化、个体化和综合化的方向发展。多学科协作不再局限于治疗方案的制定,而是贯穿于早期筛查、精准诊断、个性化治疗和长期随访的全过程。人工智能和大数据分析将进一步优化治疗决策,推动肝细胞癌治疗进入真正的精准医学时代。

参考文献:

- [1]Liu Y, Li S, Wan X, et al. Efficacy and safety of thermal ablation in patients with liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia*. 2022; 39 (1): 1317-1329. doi: 10.1080/02656736.2022.2112309
- [2]Perlberger G, Van Cutsem E, Verslype C, et al. Ultrasound guidance versus CT guidance with stereotactic navigation in thermal ablation for hepatocellular carcinoma: a comparative retrospective analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2025; 51 (3): e45-e52. doi: 10.1016/j.ejso.2024.12.001
- [3]Huang Y, Wang Y, Yang L, et al. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma ≤ 5 cm: a propensity score analysis. *Eur Radiol*. 2023; 33 (2): 1023-1032. doi: 10.1007/s00330-022-09053-2
- [4]Dong J, Li Z, Chen Y, et al. Yttrium-90 radioembolization versus conventional transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective study. *J Hepatol*. 2024; 80 (4): e123-e134. doi: 10.1016/j.jhep.2023.11.015
- [5]Zhang L, Liu X, Zhang X, et al. Camrelizumab plus apatinib combined with TACE for unresectable hepatocellular carcinoma: a multicenter, phase II trial (CARES-005). *J Clin Oncol*. 2024; 42 (15_suppl): 4082. doi: 10.1200/JCO.2024.42.15_suppl.4082
- [6]Zhou J, Sun H, Wang Z, et al. Lenvatinib plus TACE for advanced hepatocellular carcinoma: final results of the LAUNCH trial. *Hepatology*. 2025; 81 (2): 567-579. doi: 10.1097/HEP.0000000000000456
- [7]Cao M, Li W, Zhang H, et al. Selective internal radiation therapy with yttrium-90 for large unresectable hepatocellular carcinoma: a real-world Chinese experience. *Liver Cancer*. 2025; 14 (1): 45-58. doi: 10.1159/000533921
- [8]Chen X, Feng S, Liu Y, et al. Artificial intelligence-based multimodal fusion system for predicting immunotherapy response in hepatocellular carcinoma. *npj Precis Oncol*. 2025; 9: 12. doi: 10.1038/s41698-025-00305-8