



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250589
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250589
China Journal of General Surgery, 2026, 35(1):44-52.

· 述评 ·

钇-90微球在肝细胞癌转化治疗中的应用

徐子令, 荚卫东

[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院) 普通外科, 安徽 合肥 230000]



荚卫东

摘要

肝细胞癌(以下简称肝癌)是我国发病率和病死率均较高的恶性肿瘤之一,约64%的患者在初诊时已处于中晚期(CNLC IIb期、IIIa期和IIIb期),多数已失去根治性治疗机会。转化治疗旨在通过有效干预,使原本不可切除的肝癌患者获得手术切除或肝移植的机会,从而改善长期预后。钇-90微球选择性内放射治疗(⁹⁰Y-SIRT)凭借其显著的局部控瘤能力、诱导剩余肝脏增生、促进门静脉癌栓消退以及较好的安全性和生活质量保障,在肝癌转化治疗中展现出独特优势。本文围绕⁹⁰Y-SIRT在肝切除和肝移植前转化治疗中的应用,系统梳理其作用机制、临床研究证据及联合治疗策略,并讨论当前面临的挑战与未来发展方向,以期肝癌转化治疗的临床决策与研究提供参考。

关键词

癌, 肝细胞; 钇; 选择性内放射治疗; 转化治疗
中图分类号: R735.7

Application of yttrium-90 microsphere in conversion therapy for hepatocellular carcinoma

XU Ziling, JIA Weidong

[Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230000, China]

Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the malignancies with high incidence and mortality rates in China. Approximately 64% of patients are diagnosed at intermediate or advanced stages at initial presentation (CNLC stages IIb, IIIa, and IIIb), and most have already lost the opportunity for curative treatment. Conversion therapy aims to enable initially unresectable HCC patients to become eligible for surgical resection or liver transplantation through effective interventions, thereby improving long-term outcomes. Yttrium-90 microsphere selective internal radiation therapy (⁹⁰Y-SIRT) has demonstrated unique advantages in HCC conversion therapy, owing to its potent local tumor control, induction of future liver remnant hypertrophy, promotion of portal vein tumor thrombus regression, and favorable safety profile with preservation of quality of life. This article systematically reviews the application of

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划基金资助项目(202104j07020048)。

收稿日期: 2025-10-24; 修订日期: 2026-01-19。

作者简介: 荚卫东, 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)主任医师, 主要从事肝癌临床与基础方面的研究。

通信作者: 荚卫东, Email: jwd1968@ustc.edu.cn

⁹⁰Y-SIRT in conversion therapy prior to liver resection and liver transplantation, summarizes its mechanisms of action, clinical evidence, and combination treatment strategies, and discusses current challenges and future directions, with the aim of providing references for clinical decision-making and research in HCC conversion therapy.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Yttrium; Selective Internal Radiation Therapy; Conversion Therapy

CLC number: R735.7

原发性肝癌在中国恶性肿瘤中发病率居第5位,病死率则高居第2位,已成为重大公共卫生难题^[1];其中,肝细胞癌(以下简称肝癌)约占全部病例的75%~85%^[2]。外科治疗(主要包括肝切除术和肝移植)是目前肝癌患者实现长期生存的重要方法。然而,约64%的中国肝癌患者在初诊时已属于中晚期[中国肝癌分期(China Liver Cancer Staging, CNLC) IIb期、IIIa期和IIIb期]^[3],绝大多数都失去了外科手术机会,预后普遍较差。在此背景下,转化治疗逐渐成为肝癌的研究热点。转化治疗指不适合手术切除的肝癌患者,经过干预后获得适合手术切除的机会,干预手段主要包括有功能的剩余肝脏体积(future liver remnant, FLR)转化和肿瘤学转化^[4]。近年来,随着钇-90微球选择性内放射治疗(Yttrium-90 microsphere selective internal radiation therapy, ⁹⁰Y-SIRT)在中国的获批上市和临床应用的深入,⁹⁰Y-SIRT在转化治疗中的价值日益凸显。本文旨在系统梳理⁹⁰Y-SIRT在肝癌转化治疗中的临床研究进展,为其临床合理应用提供依据。

1 ⁹⁰Y-SIRT的作用机制及临床应用

肝癌是一种放射敏感性肿瘤^[5]。⁹⁰Y-SIRT通过选择性插管方式将携带⁹⁰Y的微球精准输送至肿瘤供血动脉。⁹⁰Y释放高能量的β射线,引起肿瘤不可逆损伤,导致肿瘤坏死,从而达到控制肿瘤的目的。同时β射线穿透距离短,可以有效减少对正常肝脏组织和毗邻器官的损伤^[6-8](图1)。除直接的放射生物学效应外,有研究^[9]通过深度免疫表型和转录组学分析,证实了⁹⁰Y-SIRT可诱导肝癌患者肿瘤微环境局部和全身的免疫激活,发挥持久的抗肿瘤效应。

基于上述机制,⁹⁰Y-SIRT在肝癌全程管理中展现出广泛的适用性,并被多项权威指南纳为肝癌

的治疗方案^[10-12]。它可在早期肝癌中实现根治性治疗,使肿瘤完全坏死。对于中期肝癌患者,则可作为有效的转化手段,为肝切除术及肝移植术创造机会。而对于晚期肝癌伴门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)的患者,⁹⁰Y-SIRT姑息治疗也可控制肝内肿瘤、改善生命质量、延长总生存期(overall survival, OS)。尤为重要的是,⁹⁰Y-SIRT作为局部治疗,与系统性抗肿瘤治疗联用,进一步提高肝癌患者疗效^[4]。

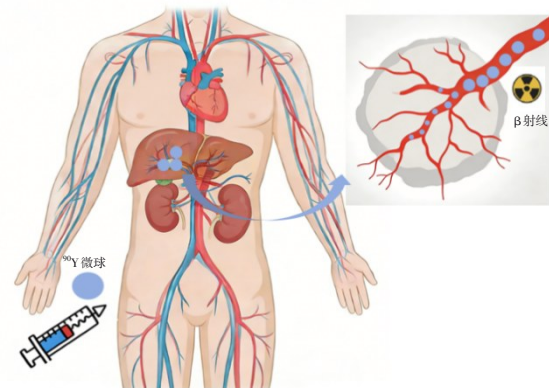


图1 ⁹⁰Y-SIRT作用机制图

Figure 1 Schematic illustration of the mechanisms of action of ⁹⁰Y-SIRT

2 ⁹⁰Y-SIRT在肝切除术前的转化治疗

近年来,⁹⁰Y-SIRT作为肝癌肝切除术前转化治疗的有效方法已被广泛证实。其转化优势可概括为“四位一体”:即强效缩瘤、促进FLR增生、有效治疗PVTT及保障患者高质量生活。

2.1 强效缩瘤:实现高客观缓解率(objective response rate, ORR)

从转化角度选择治疗方案,最重要的考量因素是ORR,《原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识(2024版)》^[13]对此有明确说明。

多项高质量研究为⁹⁰Y-SIRT实现高ORR的优

异表现提供了有力证据。LEGACY研究^[14]对162例单发、直径 ≤ 8 cm的不可切除肝癌患者行⁹⁰Y-SIRT治疗并进行随访(中位随访时间为29.9个月),由局部改良版实体瘤疗效评价标准(modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST)评估获得的最佳ORR为88.3%。该疗法使21%的患者接受了肝切除术,且这部分患者术后3年OS率达92.8%。更具说服力的是DOORwaY90研究^[15]的中期分析数据,65例患者被纳入中期主要疗效队列,结果表明,经⁹⁰Y-SIRT治疗后,所有可评估肝癌患者均是治疗响应,第9个月时最佳ORR高达98.5%,疾病控制率(disease control rate, DCR)高达100%,缓解持续时间(during of response, DoR) ≥ 6 个月者占比76.6%,中位DoR超过300 d。正是基于这一亮眼数据,美国食品药品监督管理局(FDA)于2025年7月正式提前批准SIR-Spheres[®] ⁹⁰Y树脂微球用于不可切除肝癌治疗的新适应证,标志着该领域迎来新的曙光。

此外,其他研究也从不同角度佐证了其疗效。Lee等^[16]基于RESIN研究台湾亚组的真实世界研究数据进行了疗效与安全性评估,结果显示,在83例肝癌患者中,⁹⁰Y-SIRT治疗后3或6个月获得的最佳ORR为55.41%。此外,在58例拥有术后6个月随访数据的肝癌患者中,共有8例(13.79%)患者因肿瘤成功降期,从而接受了后续治疗。Makary等^[17]的回顾性研究纳入了2017—2021年连续接受⁹⁰Y-SIRT的88例肝癌患者。该研究结果显示,治疗后6个月时ORR为83.3%,无进展生存期(progression free survival, PFS)为(9.6 \pm 8.5)个月。综上,这些高级别证据共同确立了⁹⁰Y-SIRT在高效缩瘤、为不可切除肝癌创造转化机会方面的核心地位。

2.2 促进FLR增生:实现外科学转化

临床上,安全实施肝切除术所需的FLR标准已十分明确,并因基础肝脏健康状况而异:对于无肝硬化和肝脏基础疾病的患者,FLR需 $\geq 30\%$ 的标准肝体积;而对于肝硬化或既往有肝脏基础疾病的患者,FLR则需 $\geq 40\%$ ^[4]。

对于无法满足有功能FLR基本标准的患者,临床上主要通过三种措施促进健侧肝脏体积增生:(1)门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE):通过栓塞肿瘤侧门静脉,促使血流再分布以刺激健侧肝脏代偿性增生;(2)联合肝脏分隔和门静脉

结扎的二步肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS):2007年由德国Hans Schlitt教授提出,通过门静脉结扎+原位肝实质离断,促使健侧肝脏在数周内代偿性增生^[18];(3)肝静脉剥夺术(liver venous deprivation, LVD):联合应用PVE和肝静脉栓塞(hepatic vein embolization, HVE)促使FLR快速增生。然而,这三种方法均存在局限:PVE和LVD可能导致部分患者在等待期内出现疾病进展,后续无法行手术切除,而ALPPS则因较高的围手术期并发症发生率及死亡率导致应用受到限制。

既往研究^[19]表明,⁹⁰Y-SIRT治疗可以诱导治疗侧肝叶萎缩,同时对侧肝叶因血流量增加及肝细胞增殖信号通路的激活而发生代偿性增生。正因如此,⁹⁰Y-SIRT在强效缩瘤的同时,诱导对侧肝叶代偿性增生,为转化治疗提供了一举两得的策略。

从关键个案证据来看,Feng等^[20]完成的中国首例⁹⁰Y-SIRT治疗为此提供了有力印证:1例右肝巨大肝癌(10.73 cm \times 8.02 cm \times 10.97 cm)伴门静脉右支及肝右静脉癌栓的患者,⁹⁰Y-SIRT术后5个月FLR从25%显著增至75%,CNLC分期从IIIa期成功降至Ib期,同步实现了肿瘤降期与FLR增加的双重目标。后续解剖性肝切除术后的病理检查进一步证实了该疗法的成效:活性肿瘤细胞仅存4%,脉管癌栓完全消失,且未见微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)。这直观地展示了⁹⁰Y-SIRT同步实现强效缩瘤与FLR增生的转化潜能。

后续多项研究也证实了这一结论。例如,Huang等^[21]纳入了37例右肝肿瘤患者,结果显示,⁹⁰Y-SIRT治疗后,肿瘤体积在1个月和3个月时分别缩小133 mL与206 mL;与此同时,FLR占比相应提升了5.8%和11.9%。经mRECIST评估后,治疗3个月的ORR达78.4%,DCR为91.9%。在14例经治疗成功转化并接受切除或移植的患者中,吲哚菁绿15 min滞留率检测证实其肝脏储备功能保持稳定。除此之外,Birgin等^[22]发现,⁹⁰Y-SIRT可实现84%的局部肿瘤控制率;治疗后2~3个月,多数患者FLR占比增至40%以上,最终30%的患者成功获得手术切除机会。更重要的是,与PVE的直接对比研究凸显了⁹⁰Y-SIRT的肿瘤学优势,Bekki等^[23]表明,两组患者基线中位FLR占比无显著差异(⁹⁰Y-SIRT组:30% vs. PVE组:35%, $P=0.200$)。

然而,治疗后 ^{90}Y -SIRT组的FLR增大显著优于PVE组(FLR占比:60% vs. 42%, $P<0.010$)。在肿瘤学结局上, ^{90}Y -SIRT组同样展现出压倒性优势:经mRECIST评估的完全缓解率(50% vs. 0%)和术后完全病理坏死率(50% vs. 0%)均高于PVE组;同时, ^{90}Y -SIRT组的MVI率也更低(36% vs. 79%)。

此外,现有证据还探索了 ^{90}Y -SIRT与PVE结合的序贯策略的有效性。2015年,Bouazza等^[24]首次报道了 ^{90}Y -SIRT与PVE序贯治疗可用于诱导肝脏恶性肿瘤患者的FLR增大。后续研究,如Addeo等^[25]的工作,进一步证实了 ^{90}Y -SIRT与PVE序贯作为一种安全有效的策略,能在肝切除术前实现肿瘤降期并促进FLR增大。与单纯的PVE或LVD相比,该方案能显著提升FLR增大比率与增大程度。尽管完成整个序贯治疗所需时间更长,但这一过程为临床医生提供了宝贵的观察窗口,有助于甄别出最适合根治性手术的患者,并据此选择最佳手术时机与方案。

综上所述,尽管目前关于 ^{90}Y -SIRT的临床研究存在单中心、回顾性、样本量较少等问题,循证级别尚有待提升,但 ^{90}Y -SIRT已被视为继PVE、ALPPS及LVD之后,一种新兴的、能够有效增加FLR的治疗方式。与传统方法仅侧重于实现外科学转化不同, ^{90}Y -SIRT在诱导FLR增大的同时,还能对肿瘤进行有效控制。这种兼具强效缩瘤与增大FLR的双重机制,使其在肝癌转化治疗策略中展现出独特且不可替代的临床应用价值。

2.3 治疗PVTT:助力肝癌转化

根据文献报道,肝癌患者中合并PVTT的比例约为44.0%~62.2%^[26]。《肝细胞癌新辅助及转化治疗中国专家共识(2023版)》^[27]明确指出,对于因合并门静脉主干或一级分支癌栓或下腔静脉癌栓而无法实现 R_0 切除的患者,成功转化的关键在于使癌栓发生坏死或退缩,并实现肿瘤降期。在这一临床难点上, ^{90}Y -SIRT也显示出重要的治疗潜力。

多项研究也为其有效性提供了证据。Edeline等^[28]纳入了151例肝癌患者,其中34例接受 ^{90}Y -SIRT治疗(20例单用,14例联合或序贯索拉非尼),117例仅接受索拉非尼治疗。结果显示, ^{90}Y -SIRT治疗肝癌合并PVTT患者的ORR达77.8%,PVTT的ORR为57.6%(中位随访时间11.0个月),显著优于索拉非尼组患者。Martelletti等^[29]进一步

支持了该疗法的有效性,研究表明, ^{90}Y -SIRT组的转化率高于索拉非尼组(24.4% vs. 4.2%)。在没有实施肝切除术的患者中, ^{90}Y -SIRT组的OS也显著延长(20.3个月 vs. 9.1个月, $P=0.001$)。另一项研究比较了 ^{90}Y -SIRT和酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)在初治局部晚期肝癌伴Vp1-Vp3型PVTT患者中的结局。结果显示,在经逆概率加权和倾向性评分匹配校正后的分析中, ^{90}Y -SIRT组的肿瘤ORR分别为53.0%和56.7%,高于TKI组的12.3%~15.0%;同时, ^{90}Y -SIRT组的PVTT ORR也优于TKI组(39.4%~46.7% vs. 10.0%~10.5%)^[30]。这些数据共同表明, ^{90}Y -SIRT不仅能有效针对原发肿瘤,对PVTT也有明确的局部控制效果,从而为肝癌合并PVTT患者提供了重要的转化机会。

2.4 保障患者高质量生活

对于肿瘤患者来说,生活质量与治疗安全性十分重要。安全性是实施有效治疗的前提,而生活质量是评估治疗综合获益的重要终点之一。在安全性方面,现有证据表明 ^{90}Y -SIRT治疗不良事件发生率较低。例如,Chen等^[31]回顾性分析了2008—2019年413例接受 ^{90}Y -SIRT治疗的不可切除肝癌患者数据,结果显示放射性肝损害发生率为5.08%,3.2%的患者可能出现了放射性肺炎,且未出现3~4级严重不良事件。Helmberger等^[32]纳入1 027例接受 ^{90}Y -SIRT的肝脏肿瘤患者,随访24个月发现,30 d内死亡率为1.0%,严重不良事件(3~4级)发生率低于2.5%,其中放射性胃炎、胃肠道溃疡、放射性胆囊炎及放射相关肝损害等事件发生率为0.3%。 ^{90}Y -SIRT消灭肿瘤主要依赖高能量的 β 射线,与经动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)相比,栓塞后综合征少见或较轻^[33-34]。有前瞻性随机对照试验直接比较发现, ^{90}Y -SIRT组3级及以上严重不良事件发生率低于TACE组(39% vs. 53%),提示其中晚期肝癌患者中可能具有更好的安全性^[35]。

在治疗策略方面,TACE通常需通过多次治疗以提升生存效益,约90%的患者在首次TACE后需接受第2次治疗^[36]。而 ^{90}Y -SIRT以单次治疗为主,多数患者仅需1次注射即可达到预期疗效,从而减轻多次治疗带来的生理与心理负担,有助于提高生活质量。对于多发病灶、肿瘤残留或复发患者,可根据病情需要实施分次或重复治疗^[37]。

2.5 以⁹⁰Y-SIRT为基础的综合治疗探索

近年来,以EMERALD-1、LEAP-012及CHANCE2201研究等^[38-40]为代表的联合方案已成为不可切除肝癌治疗的研究热点。⁹⁰Y-SIRT作为一种局部治疗方式,能够诱导局部及全身免疫激活。⁹⁰Y在肿瘤组织内可促进效应免疫细胞(如NK细胞、NKT细胞、CD8⁺T细胞与CD4⁺T细胞)浸润,并在外周血中增加CD8⁺及CD4⁺T细胞的TNF- α 表达水平及抗原提呈细胞免疫功能激活,从而为联合免疫治疗创造有利条件^[7]。

目前,多项研究探索了以⁹⁰Y-SIRT为基础的综合治疗方案,并显示出转化潜力。联合免疫检查点抑制剂是目前主要的探索方向之一。NASIR-HCC研究^[41]显示,肝癌患者在接受⁹⁰Y-SIRT治疗后3周序贯纳武利尤单抗治疗,ORR达41.5%(中位随访时间为22.2个月),中位DoR为31周,其中9.5%的患者实现肿瘤降期并最终接受手术切除。Tai等^[42]进一步证实该联合方案的安全性及有效性,报道的ORR为30.6%(95%CI=16.4~48.1)(中位随访时间24.8个月),并有9%的患者因疗效显著接受根治性切除或肝移植,术后病理检查提示肿瘤实现了病理完全缓解。

分子靶向药物通过作用于肝癌细胞生长相关的特定分子靶点来发挥抗肿瘤作用,与⁹⁰Y-SIRT联合使用可能产生协同效应,从而增加转化治疗成功的可能性。有研究^[43]表明,相比于⁹⁰Y-SIRT单用组,索拉非尼联合⁹⁰Y-SIRT组患者治疗区域ORR更高(53.1% vs. 41.3%)(中位随访时间4.4个月)。还有文献^[44]表明,⁹⁰Y-SIRT前使用仑伐替尼治疗可降低肺分流比,从而使无法进行⁹⁰Y-SIRT的患者得到治疗机会。Huang等^[45]探讨了更积极的联合方案,即⁹⁰Y-SIRT联合仑伐替尼和PD-1抑制剂(SIRT-L-P)与TACE联合仑伐替尼和PD-(L)1抑制剂(TACE-L-P)在高肿瘤负荷HCC患者中的疗效。结果表明,经mRECIST标准评估后,SIRT-L-P显示出显著改善的ORR(78.0% vs. 61.5%, $P=0.017$)(SIRT-L-P组中位随访时间为12.2个月,TACE-L-P组为11.4个月)。

此外,⁹⁰Y-SIRT联合其他局部治疗也展现出转化潜力。有病例报道^[46]显示,1例CNLC IIIa期巨块型肝癌(直径>15 cm)伴PVTT患者,因FLR不足及血管侵犯无法初始切除,在接受⁹⁰Y-SIRT联合TACE、肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion

chemotherapy, HAIC)、仑伐替尼及替雷利珠单抗治疗后4个月,肿瘤成功降期至CNLC Ib期并实现手术切除,术后病理提示肿瘤广泛坏死。综上所述,以⁹⁰Y-SIRT为基础,联合系统治疗及其他局部治疗方案是一种具有潜力的转化治疗策略,可提升晚期肝癌患者的手术机会。但未来仍需开展更多前瞻性研究以验证其临床应用价值。

3 ⁹⁰Y-SIRT用于肝移植前的桥接或降期治疗

肝移植是肝癌的重要根治性手段之一。对于符合米兰标准并在等待名单中的患者,移植前桥接治疗可有效控制肿瘤进展,降低等待期脱落风险;而对于超出米兰标准的患者,则常需通过降期治疗以获得移植机会^[47]。

多项研究支持⁹⁰Y-SIRT在该领域的应用价值。在桥接治疗方面,Salem等^[48]的II期临床研究显示,⁹⁰Y-SIRT组患者中位至疾病进展时间(time to progression, TTP)显著长于常规TACE(conventional TACE, cTACE)组(⁹⁰Y-SIRT组:>26个月 vs. cTACE组:6.8个月, $P=0.0012$),且移植率更高(87% vs. 70%)。Bonne等^[49]进一步评估了⁹⁰Y-SIRT作为桥接或降期策略的疗效,其中33%为移植桥接治疗、67%为降期治疗。结果显示,3个月时经mRECIST评估ORR达72%,符合美国器官共享网络降期标准(United Network for Organ Sharing-Downstaging, UNOS-DS)的患者具有更高的桥接/降期机会。在接受移植的23例患者中,30%达到肿瘤病理学完全缓解。更有前瞻性多中心研究证实,即使是初始超出UNOS-DS标准的患者,经降期治疗后接受肝移植仍可获得良好长期生存。⁹⁰Y-SIRT的降期成功率和生存效益均优于TACE,被视为优先推荐的局部治疗选择。成功降期患者的生存结局与初始符合UNOS-DS标准者相当^[50]。Lewandowski等^[51]的前瞻性队列研究与TACE直接比较进一步明确了⁹⁰Y-SIRT在降期治疗中的优势:更多患者实现从UNOS T3期降至T2期(58% vs. 31%),无事件生存期(event-free survival, EFS)(17.7个月 vs. 7.1个月, $P=0.0017$)和OS(未删失数据:41.6个月 vs. 19.2个月, $P=0.008$)均显著改善。本文中支持⁹⁰Y-SIRT转化治疗疗效的代表性循证医学证据数据对比,详见表1。

表 1 ⁹⁰Y-SIRT 转化治疗代表性临床研究列表Table 1 List of representative clinical studies on ⁹⁰Y-SIRT for conversion therapy

文献	研究类型	纳入标准	例数	治疗方案	ORR
Salem, 等 ^[14]	多中心、回顾性、单臂	HCC(最大直径≤8 cm、单发)	160	⁹⁰ Y-SIRT(玻璃微球)	88.3%(中位随访时间29.9个月, mRECIST)
Kappadath, 等 ^[15]	多中心、前瞻性、开放标签、单臂	HCC(BCLC A~C期、最大单灶直径≤8 cm或肿瘤最大径之和≤12 cm)	65	⁹⁰ Y-SIRT(树脂微球)	98.5%(9个月时, mRECIST)
Lee, 等 ^[16]	多中心、前瞻性、观察性单臂	HCC(BCLC A~C期)或结直肠癌伴肝转移	107	⁹⁰ Y-SIRT(树脂微球)	55.41%(3/6个月时, mRECIST)
Makary, 等 ^[17]	单中心、回顾性	HCC(BCLC A~C期)	88	⁹⁰ Y-SIRT(玻璃微球)	83.3%(6个月时, mRECIST)
Edeline, 等 ^[28]	单中心、回顾性	HCC伴PVTT	151	⁹⁰ Y-SIRT(玻璃微球/树脂微球)±索拉非尼 vs. 索拉非尼	ORR: 77.8% vs. 26.7%, PVTT ORR: 57.6% vs. 10.5%(中位随访时间11.0个月, mRECIST)
de la Torre-Alúez M, 等 ^[41]	多中心、开放标签、单臂	HCC(不可切除且不适合TACE)	43	⁹⁰ Y-SIRT(树脂微球)+纳武利尤单抗	41.5%(中位随访时间22.2个月, RECIST v 1.1)
Tai, 等 ^[42]	单中心、开放性、单臂	晚期HCC	40	⁹⁰ Y-SIRT(树脂微球)+纳武利尤单抗	30.6%(中位随访时间24.8个月, RECIST v 1.1)
Huang, 等 ^[45]	多中心、回顾性	HCC(BCLC B~C期)	234	⁹⁰ Y-SIRT(树脂微球)+仑伐替尼+PD-(L)1抑制剂 vs. TACE+仑伐替尼+PD-(L)1抑制剂	78.0%(中位随访时间12.2个月) vs. 61.5%(中位随访时间11.4个月)

综上, ⁹⁰Y-SIRT在肝癌肝移植的桥接与降期治疗中展现出良好的肿瘤控制能力和应用价值, 可作为符合条件肝癌患者的优选局部治疗策略。

4 小结与展望

⁹⁰Y-SIRT作为一种精准的选择性内放射治疗手段, 已涵盖肝癌早期、中期、晚期各阶段的治疗, 显示出较广泛的人群适用性。尤其在转化治疗方面, ⁹⁰Y-SIRT表现突出, 其转化成功率优于其他局部治疗和系统治疗, 能够有效提高患者接受根治性手术或肝移植的机会, 且安全性良好。

然而, 在肯定⁹⁰Y-SIRT疗效及安全性的同时, 也需审慎看待当前循证医学证据的局限性。回顾这些支持其应用的研究可以发现, 大多数研究为回顾性、单中心且样本量较小, 存在固有的选择偏倚风险, 并可能高估疗效。这在一定程度上限制了结论的普适性。同时, 目前仍缺乏可靠的生物标志物用于预测⁹⁰Y-SIRT疗效, 在一定程度上限制了优势人群的筛选与治疗效果的最大化。

在精准医疗背景下, 一方面需依据现有证据, 明确⁹⁰Y-SIRT作为精准微创介入治疗的定位, 确保在合适的时机为适宜的患者提供个体化治疗, 从

而优化医疗资源使用效率; 另一方面未来研究应聚焦于以下方向: 整合多组学数据, 构建可用于疗效预测的生物标志物模型, 并借助人工智能提升治疗反应评估的准确率; 加强基础与临床研究的协同, 验证潜在标志物的生物学机制与临床适用性; 积极探索⁹⁰Y-SIRT与系统性抗肿瘤治疗、TACE、HAIC等其他治疗方式的联合策略, 以进一步优化个体化治疗体系。此外, 剂量学标准化、操作流程规范以及长期安全管理仍是需要持续完善的重点。当前证据更多来源于真实世界研究和回顾性队列, 虽显示出一致的转化获益趋势, 但未来仍需开展更多高质量临床研究, 为⁹⁰Y-SIRT的推广应用提供更高级别的循证医学证据, 从而进一步优化肝癌整体治疗策略, 为我国肝癌患者5年OS率的提升奠定基础, 助力《健康中国行动—癌症防治行动实施方案(2023—2030年)》相关目标的实现。

作者贡献声明: 莫卫东负责论文选题, 整体框架设计及稿件修订; 徐子令负责论文资料收集, 初稿撰写及修改。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Han BF, Zheng RS, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1):47-53. doi:10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [2] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.
- [3] Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study[J]. *Liver Int*, 2015, 35(9):2155-2166. doi:10.1111/liv.12818.
- [4] 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]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(4):475-530. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition) [J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(4): 475-530. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
- [5] Dawson LA, Normolle D, Balter JM, et al. Analysis of radiation-induced liver disease using the Lyman NTCP model[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53(4): 810-821. doi: 10.1016/s0360-3016(02)02846-8.
- [6] Busse NC, Al-Ghazi MSAL, Abi-Jaoudeh N, et al. AAPM Medical Physics Practice Guideline 14. a: Yttrium-90 microsphere radioembolization[J]. *J Applied Clin Med Phys*, 2024, 25(2): e14157. doi:10.1002/acm2.14157.
- [7] Voutsinas N, Lekperic S, Barazani S, et al. Treatment of primary liver tumors and liver metastases, part 1: nuclear medicine techniques[J]. *J Nucl Med*, 2018, 59(11):1649-1654. doi:10.2967/jnumed.116.186346.
- [8] Bozkurt MF, Salanci BV, Uğur Ö. Intra-arterial radionuclide therapies for liver tumors[J]. *Semin Nucl Med*, 2016, 46(4):324-339. doi:10.1053/j.semnuclmed.2016.01.008.
- [9] Chew V, Lee YH, Pan L, et al. Immune activation underlies a sustained clinical response to Yttrium-90 radioembolisation in hepatocellular carcinoma[J]. *Gut*, 2019, 68(2): 335-346. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315485.
- [10] Vogel A, Chan SL, Dawson LA, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(5): 491-506. doi: 10.1016/j.annonc.2025.02.006.
- [11] 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.
- [12] Suddle A, Reeves H, Hubner R, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of hepatocellular carcinoma in adults[J]. *Gut*, 2024, 73(8):1235-1268. doi:10.1136/gutjnl-2023-331695.
- [13] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识(2024版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(4):492-513. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.
Alliance of Liver Cancer Conversion Therapy, Committee of Liver Cancer, China AntiCancer Association. Chinese expert consensus on conversion and perioperative therapy of primary liver cancer (2024 edition)[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2024, 23(4):492-513. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.
- [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] Mahvash A, Kappadath C. Analysis of Radiation Segmentectomy Treatment Planning in DOORwaY90: Selective Internal Radiation Therapy Using SIR-Spheres Y-90 Resin Microspheres as First-line Treatment for Unresectable Hepatocellular Carcinoma Patients[C]// Toronto: Sir Annual Scientific Meeting, 2026: Radioembolization 4. Available at: <https://www.sirmeeting.org/fsPopup.asp?PresentationID=1745917&mode=presInfo>.
- [16] Lee RC, Liang PC, Liang HL, et al. Multicenter evaluation of the safety and efficacy of selective internal radiation therapy with yttrium-90 resin microspheres in Taiwan: data from the RESIN registry[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 39(7):1318-1327. doi: 10.1111/jgh.16556.
- [17] Makary MS, Bozer J, Miller ED, et al. Long-term clinical outcomes of yttrium-90 transarterial radioembolization for hepatocellular carcinoma: a 5-year institutional experience[J]. *Acad Radiol*, 2024, 31(5):1828-1835. doi:10.1016/j.acra.2023.07.007.
- [18] Lang H, de Santibañes E, Schlitt HJ, et al. 10th anniversary of ALPPS: lessons learned and quo vadis[J]. *Ann Surg*, 2019, 269(1): 114-119. doi:10.1097/sla.0000000000002797.
- [19] Fernández-Ros N, Silva N, Bilbao JI, et al. Partial liver volume radioembolization induces hypertrophy in the spared hemiliver and no major signs of portal hypertension[J]. *HPB (Oxford)*, 2014, 16(3):243-249. doi:10.1111/hpb.12095.
- [20] Feng XB, Zhang L, Niu HM, et al. Selective internal radiation therapy with yttrium-90 resin microspheres followed by anatomical hepatectomy: a potential curative strategy in advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2024, 20(2):

- 319–322. doi:10.1111/ajco.13900.
- [21] Huang X, Liao Y, Liang ZW, et al. Yttrium-90 selective internal radiation therapy for right hepatic malignancies: a clinical outcome study[J]. *EJNMMI Res*, 2025, 15(1):113. doi:10.1186/s13550-025-01307-6.
- [22] Birgin E, Rasbach E, Seyfried S, et al. Contralateral liver hypertrophy and oncological outcome following radioembolization with (90)Y-microspheres: a systematic review[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(2):294. doi:10.3390/cancers12020294.
- [23] Bekki Y, Marti J, Toshima T, et al. A comparative study of portal vein embolization versus radiation lobectomy with Yttrium-90 microspheres in preparation for liver resection for initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Surgery*, 2021, 169(5): 1044–1051. doi:10.1016/j.surg.2020.12.012.
- [24] Bouazza F, Poncelet A, Garcia CA, et al. Radioembolisation and portal vein embolization before resection of large hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(32):9666–9670. doi: 10.3748/wjg.v21.i32.9666.
- [25] Addeo P, de Mathelin P, De Marini P, et al. Sequential Y90 liver radioembolization and portal vein embolization: an additional strategy to downstage liver tumors and to enhance liver hypertrophy before major hepatectomies[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2023, 408(1):339. doi:10.1007/s00423-023-03083-0.
- [26] Zhang ZM, Lai EC, Zhang C, et al. The strategies for treating primary hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. *Int J Surg*, 2015, 20: 8–16. doi: 10.1016/j.ijso.2015.05.009.
- [27] 中国医疗保健国际交流促进会肝脏肿瘤学分会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国医师协会肝癌专业委员会, 等. 肝细胞癌新辅助及转化治疗中国专家共识(2023版)[J]. *肝癌电子杂志*, 2023, 10(4):1–14. doi:10.3969/j.issn.2095-7815.2023.04.002.
- Liver Oncology Branch of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare; Liver Cancer Professional Committee of China AntiCancer Association; Liver Cancer Professiona, et al. Chinese expert consensus on neoadjuvant and conversion therapies for hepatocellular carcinoma(2023 Edition)[J]. *Electronic Journal of Liver Tumor*, 2023, 10(4):1–14. doi:10.3969/j.issn.2095-7815.2023.04.002.
- [28] Edeline J, Crouzet L, Campillo-Gimenez B, et al. Selective internal radiation therapy compared with sorafenib for hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(4):635–643. doi:10.1007/s00259-015-3210-7.
- [29] Martelletti C, Ricotti A, Gesualdo M, et al. Radioembolization vs sorafenib in locally advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a propensity score and Bayesian analysis[J]. *J Dig Dis*, 2021, 22(8): 496–502. doi: 10.1111/1751-2980.13030.
- [30] Hur MH, Cho Y, Kim DY, et al. Transarterial radioembolization versus tyrosine kinase inhibitor in hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(3):763–778. doi:10.3350/cmh.2023.0076.
- [31] Chen K, Tong AKT, Moe FNN, et al. The impact of radiation dose and tumour burden on outcomes in hepatocellular carcinoma: 11-year experience in a 413-patient cohort treated with yttrium-90 resin microsphere radioembolisation[J]. *Liver Cancer*, 2024, 14(2): 158–179. doi:10.1159/000541539.
- [32] Helmberger T, Golfieri R, Pech M, et al. Clinical application of trans-arterial radioembolization in hepatic malignancies in Europe: first results from the prospective multicentre observational study CIRSE registry for SIR-spheres therapy (CIRT) [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2021, 44(1): 21–35. doi: 10.1007/s00270-020-02642-y.
- [33] Salem R, Mazzaferro V, Sangro B. Yttrium 90 radioembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: biological lessons, current challenges, and clinical perspectives[J]. *Hepatology*, 2013, 58(6):2188–2197. doi:10.1002/hep.26382.
- [34] Salem R, Lewandowski RJ, Kulik L, et al. Radioembolization results in longer time-to-progression and reduced toxicity compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(2): 497–507. doi: 10.1053/j.gastro.2010.10.049.
- [35] 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[J]. *Radiology*, 2022, 303(3): 699–710. doi:10.1148/radiol.211806.
- [36] Moon H, Choi JE, Lee IJ, et al. All-treatment array of hepatocellular carcinoma from initial diagnosis to death: observation of cumulative treatments[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2017, 143(11): 2327–2339. doi: 10.1007/s00432-017-2480-9.
- [37] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会, 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会. 钇-90微球选择性内放射治疗肝细胞癌规范化操作专家共识(2024版)[J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(7): 486–498. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20231025-00894.
- Chinese Medical Doctor Association, Clinical Guidelines Committee of Chinese College of Interventionalists, Chinese Research Hospital Association, Society for Hepato-pancreato-biliary Surgery. Expert consensus on the standardized procedure of selective internal radiation therapy with Yttrium-90 microspheres for liver malignancies (2024 edition)[J]. *National Medical Journal of China*, 2024, 104(7): 486–498. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-

- 20231025-00894.
- [38] Sangro B, Kudo M, Erinjeri JP, et al. Durvalumab with or without bevacizumab with transarterial chemoembolisation in hepatocellular carcinoma (EMERALD-1): a multiregional, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet*, 2025, 405(10474):216-232. doi:10.1016/S0140-6736(24)02551-0.
- [39] Kudo M, Ren Z, Guo Y, et al. Transarterial chemoembolisation combined with lenvatinib plus pembrolizumab versus dual placebo for unresectable, non-metastatic hepatocellular carcinoma (LEAP-012): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study[J]. *Lancet*, 2025, 405(10474):203-215. doi:10.1016/S0140-6736(24)02575-3.
- [40] Jin ZC, Chen JJ, Zhu XL, et al. Immune checkpoint inhibitors and anti-vascular endothelial growth factor antibody/tyrosine kinase inhibitors with or without transarterial chemoembolization as first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma (CHANCE2201): a target trial emulation study[J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 72: 102622. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102622.
- [41] de la Torre-Aláez M, Matilla A, Varela M, et al. Nivolumab after selective internal radiation therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma: a phase 2, single-arm study[J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(11):e005457. doi:10.1136/jitc-2022-005457.
- [42] Tai D, Loke K, Gogna A, et al. Radioembolisation with Y90-resin microspheres followed by nivolumab for advanced hepatocellular carcinoma (CA 209-678): a single arm, single centre, phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(12):1025-1035. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00305-8.
- [43] Teyateeti A, Mahvash A, Long J, et al. Disease control and failure patterns of unresectable hepatocellular carcinoma following transarterial radioembolization with yttrium-90 microspheres and with/without sorafenib[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(47): 8166-8181. doi:10.3748/wjg.v27.i47.8166.
- [44] McGregor H, Hill M, Kuo P, et al. Same-day repeat hepatopulmonary shunt measurement during planning angiography for hepatic radioembolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2020, 31(7): 1069-1073. doi:10.1016/j.jvir.2020.03.006.
- [45] Huang J, Niu H, Zhang H, et al. SIRT or TACE in combination with Lenvatinib and PD- (L)1 inhibitor in high tumor burden hepatocellular carcinoma: a multicenter, retrospective, propensity score-matched study[J]. *Int J Surg*, 2025. doi: 10.1097/JS9.0000000000004543. [Online ahead of print]
- [46] Hao MZ, Lin HL, Hu YB, et al. Combination therapy strategy based on selective internal radiation therapy as conversion therapy for inoperable giant hepatocellular carcinoma: a case report[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2025, 17(3):100861. doi:10.4251/wjgo.v17.i3.100861.
- [47] 刘召波, 武聚山, 林栋栋, 等. PD-1 抑制剂用于肝癌肝移植术前治疗的安全性探讨[J]. *器官移植*, 2021, 12(4):445-449. doi:10.3969/j.issn.1674-7445.2021.04.011.
- Liu ZB, Wu JS, Lin DD, et al. Safety of PD-1 inhibitor in preoperative treatment of liver transplantation for liver cancer[J]. *Organ Transplantation*, 2021, 12(4): 445-449. doi: 10.3969/j.issn.1674-7445.2021.04.011.
- [48] 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. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.029.
- [49] Bonne L, Deroose CM, Verslype C, et al. Resin-based yttrium-90 radioembolization as a bridging or downstaging treatment to liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2025, 36(2):282-292. doi:10.1016/j.jvir.2024.10.021.
- [50] Xu E, Tabrizian P, Gutierrez J, et al. Downstaging of hepatocellular carcinoma before liver transplantation: Results from a national multicenter prospective cohort study[J]. *Hepatology*, 2025, 82(3): 612-625. doi:10.1097/HEP.0000000000001231.
- [51] 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.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 徐子令, 姜卫东. 钇-90微球在肝细胞癌转化治疗中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2026, 35(1):44-52. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250589

Cite this article as: Xu ZL, Jia WD. Application of yttrium-90 microsphere in conversion therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(1): 44-52. doi: 10.7659/j.issn. 1005-6947.250589