



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240646
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240646
China Journal of General Surgery, 2025, 34(2):383-389.

· 简要论著 ·

经动脉化疗栓塞与射频消融联合质子束放疗治疗肝细胞癌的疗效比较

吕振选¹, 吕朝凤², 李春青¹

(新乡市中心医院/新乡医学院第四临床学院 1. 肿瘤内科 2. 健康管理部, 河南 新乡 453002)

摘要

背景与目的: 经动脉化疗栓塞 (TACE) 和射频消融 (RFA) 是两种常用的肝细胞癌 (HCC) 微创治疗方法, 然而由于肿瘤的局部复发和远处转移问题, 单一使用 TACE 或 RFA 可能无法完全控制疾病进展。质子束放疗 (PBT) 作为一种先进的放疗技术, 因其精确的剂量分布和较少的副作用, 逐渐被引入到 HCC 的综合治疗中。本研究探讨 RFA 与 TACE 分别联合 PBT 治疗 HCC 的临床效果。

方法: 选择 2020 年 5 月—2023 年 6 月期间新乡市中心医院收治的 98 例 HCC 患者作为研究对象, 其中 49 例行 TACE 联合 PBT 治疗 (TACE+PBT 组), 另 49 例行 RFA 联合 PBT 治疗 (RFA+PBT 组)。比较两组患者相关临床指标。

结果: 治疗后, TACE+PBT 组在疾病控制率和客观缓解率均高于 RFA+PBT 组 (75.51% vs. 53.06%; 61.22% vs. 40.82%, 均 $P < 0.05$); TACE+PBT 组的甲胎蛋白和甲胎蛋白异质体 L3 水平的降低程度大于 RFA+PBT 组 (均 $P < 0.05$)。两组在治疗期间的各项不良反应发生率比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。TACE+PBT 组随访 1 年的复发率低于 RFA+PBT 组 (32.65% vs. 55.10%), 而生存率高于 RFA+PBT 组 (63.27% vs. 42.86%) (均 $P < 0.05$); 两组患者门静脉癌栓、肿瘤血管侵犯均较治疗前减少, 但两组组间差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

结论: 相较于 RFA 联合 PBT, TACE 联合 PBT 能显著提高 HCC 的治疗效果, 降低肿瘤标志物水平, 并可能带来更好的生存获益和较低的复发风险, 同时具有较高的安全性。

关键词

癌, 肝细胞; 化学栓塞, 治疗性; 射频消融术; 质子疗法

中图分类号: R735.7

原发性肝癌指的是起源于肝脏本身的恶性肿瘤, 主要包括肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 和混合型肝癌等^[1]。其中, HCC 约占原发性肝癌的 85%~90%, 是最为主要的一种类型^[2-3]。该疾病通常发生于肝硬化的基础上, 其发病率呈逐年增加的趋势。作为一种高度侵袭性的肿瘤, HCC 的发展速度快, 转移率高, 严重危害患者的生命质量和预后。据

报道^[4-5], 该疾病通常与慢性肝炎病毒感染 (如乙型和丙型肝炎病毒)、长期酗酒、非酒精性脂肪性肝病以及长期暴露于致癌物质有关。由于 HCC 的早期症状难以察觉, 许多患者直到病情进展到中晚期才被确诊, 从而错失了治疗的最佳时机, 导致预后不佳。目前, 针对 HCC 的治疗方法多样, 包括手术切除、肝移植、经动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 和射频消融 (radiofrequency ablation, RFA)、质子束放疗 (proton beam therapy, PBT) 及靶向治疗等。其中, PBT 作为一种先进的放射治疗技术, 以其精确的剂量分布和对周围正常组织的保护优势受到关注, 但其成本较高^[6-7]。而 TACE 作为一种局部治疗方法, 通过阻断肿瘤的血流并直接将化疗药物输

收稿日期: 2024-12-09; 修订日期: 2025-02-11。

作者简介: 吕振选, 新乡市中心医院/新乡医学院第四临床学院主治医师, 主要从事肿瘤内科方面的研究。

通信作者: 李春青, Email: 13598606759@139.com

送到肿瘤组织，已广泛应用于中晚期 HCC 患者^[8-9]。因此，本研究探讨 TACE 及 RFA 联合 PBT 联合治疗 HCC 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 5 月—2023 年 6 月期间新乡市中心医院收治的 98 例 HCC 患者作为研究对象，其中 49 例行 RFA 联合 PBT 治疗 (RFA+PBT 组)，另 49 例行 TACE 联合 PBT 治疗 (TACE+PBT 组)。纳入标准：(1) 患者经过临床检查和组织病理学检测，结果符合 2024 年版原发性肝癌诊疗指南^[10]中关于 HCC 的确诊标准；(2) 肝功能 Child-Pugh 分级 A 级或 B 级的患者；(3) 患者的肿瘤数目不超过 7 个，且每个肿瘤的最大直径 < 7 cm；(4) 巴塞罗那临床肝癌 (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC)^[11]分期 B 期或 C 期患者；(5) 预期生存期在 3 个月以上的患者。排除标准：(1) 患有其他恶性肿瘤的患者；(2) 患者具有门静脉癌栓和肝外转移病灶的情况；(3) 患者存在严重凝血功能障碍或心肺肾等重要器官不全；(4) 患者临床基本信息缺失，且存在失访情况。本研究为前瞻性对照研究方法，研究实施前，参与者及其家属已被详细告知所有相关信息，并已在书面知情同意书上签字确认，以表示支持和认可，确保整个流程遵循医学伦理标准。

1.2 治疗方法

1.2.1 RFA 通过影像引导 (如超声波或 CT 扫描) 将 1 根细长的电极针插入肿瘤组织。接着，电极针通过高频射频电流产生热量，使肿瘤组织温度升高至 60 ℃ 以上，从而导致肿瘤细胞凝固性坏死。整个治疗过程大约需要 30 min 至 1 h。治疗结束后，电极针被移除，仅留下很小的伤口，无需缝合。患者通常在治疗后短暂住院观察，以监测任何潜在并发症。

1.2.2 TACE (1) 麻醉及导管插入：患者被安置成仰卧位，在完成常规消毒操作后铺上无菌手术单，施以麻醉药物 (2% 利多卡因) 进行局部麻醉。待麻醉生效后，通过 Seldinger 方法对右侧股动脉予以穿刺，并成功将 5 F 动脉导管置入其中。随后，在 X 线透视的辅助下，缓慢地将 5 F Yashiro 导管 (上海康德莱医疗器械股份有限公司) 送至肝动脉，并通过导管注入造影剂，进行肝动脉造影，

以明确肿瘤的位置、大小、数目、供血动脉以及与周围血管的关系等。(2) 化疗药物选择及栓塞剂乳化剂配制：准备化疗药物，如蒽环类、铂类等，用药剂量的确定依据患者的体质量以及肿瘤情况进行调整。用浓度为 5% 的葡萄糖溶液将 40 mg 的盐酸表柔比星按照 20 mg/mL 的浓度进行溶解，再将罂粟乙碘油 (10 mL) 加入该混合溶液中并充分搅匀。与此同时，在浓度为 0.9% 的氯化钠溶液中加入 100 mg 奥沙利铂粉末，配制成 50 mL 的稀释液，留作备用。(3) 栓塞过程：采用江苏恒瑞医疗器械公司生产的 2.6 F RAPIDTHRU 微导管导丝系统，利用同轴导管技术对肿瘤进行精准的超选择性血管内插入。在 X 射线透视监控下，注入预先配制好的乳化药物溶液进行栓塞。根据栓塞过程中的实际情况，决定是否需要额外使用无色型聚乙烯醇微球，以加强栓塞作用。一旦发现肿瘤区域不再显色，同时其供血动脉血流量大幅度减少，呈现“残根状”时，认为栓塞已达到预期效果，遂停止栓塞。随后，将微导管小心撤出，通过 Yashiro 导管将准备好的奥沙利铂稀释溶液灌注到治疗区域。在化疗药物灌注后，将栓塞剂 (如碘油、吸收性明胶海绵颗粒等) 注入肿瘤供血动脉，以阻断肿瘤的血供，促使肿瘤缺血性坏死。(4) 术后处理：对患者的生命体征 (如体温、心率、呼吸、血压等) 进行持续监测，同时留意任何出血、疼痛或感染迹象的出现。保持穿刺部位清洁干燥，避免剧烈运动和过度用力。同时，给予止痛、止吐和保肝等对症治疗。(5) 复查评估：术后患者将每个月进行 1 次评估和随访。若复查结果显示存在未完全坏死的肿瘤组织，或检测到新发病灶，考虑重复应用 TACE 技术进行追加治疗，并确保患者的肝功能维持在 Child-Pugh A 级或 B 级。

1.2.3 PBT (1) 治疗计划设计^[12-13]：根据融合图像，首先在不平扫 CT 图像上对肿瘤的整体体积进行勾画，在整体体积基础上外扩 0.5 cm 定义为临床靶体积。考虑到呼吸动度的影响，临床靶体积在上下方向上向外扩展 1.5~2.0 cm，在左右方向上向外扩展 0.5~1.5 cm，以此确定计划靶体积。治疗时，采用 2~3 个共面固定野进行照射。以美国放疗肿瘤组织的相关规定为依据，每次治疗给予肿瘤 2~6 Gy 的照射剂量，频率为每周 3~6 次，总剂量范围为 50~78 Gy，分为 10~32 次完成。(2) 治疗实施步骤：固定患者体位时采用真空负压垫，借助数字影像

摆位系统 (DIPS) 内的 2 个相互正交的 X 线球管分别获取患者的正位和侧位影像, 随后将获取的影像与治疗计划系统的数字重建图像进行比对, 以计算出患者在上下、左右、前后方向上的位移情况和旋转角度。将计算得出的数值输入控制系统, 以调整治疗床的位置和角度, 此过程需反复验证, 当 3 个方向上位移误差 < 1 mm、角度误差 < 0.3° 时, 可正式开始进行治疗。

1.3 数据收集及随访

(1) 收集两组患者的基础资料, 包括性别、年龄、肿瘤直径和肿瘤数量等。(2) 经治疗后, 依据实体瘤改良反应评估标准 (mRECIST) [14] 对临床疗效进行评估, 将其分为四个等级: 完全缓解 (CR): 在动脉期的 MRI 增强扫描中, 所有目标病灶未显示出增强信号; 部分缓解 (PR): 与治疗前进行的 MRI 增强扫描结果相比, 动脉期病灶直径总和减少超过 30%; 疾病进展 (PD): 与治疗前的 MRI 增强扫描相比, 动脉期病灶的直径总和出现增加, 且增加幅度超过 20% 及以上, 或者发现全新的病灶; 疾病稳定 (SD): 病灶的缩小未达到 PR 的标准, 增大也未达到 PD 的标准, 即肿瘤的尺寸变化处于 PR 和 PD 的标准之间。 $(CR+PR+SD) \div \text{总例数} \times 100\% = \text{疾病控制率 (DCR)}$; $(CR+PR) \div \text{总例数} \times 100\% = \text{客观缓解率 (ORR)}$ 。(3) 在治疗前和治疗后, 分别采集两组患者的清晨空腹静脉血样本, 每次 4 mL, 通过 3 000 r/min 的转速进行 10 min 离心操作后, 获取上层血清样本, 并将其保存于 -80 °C 冰箱待检, 使用由武汉华美生物工程有限公司提供的试剂盒对肿瘤标志物甲胎蛋白 (AFP)、甲胎蛋白异质体 L3 (AFP-L3) [15] 进行检测, 检测时采用化学发光法。(4) 记录两组患者在治疗期间出现的不良反应, 包括恶心呕吐、骨髓抑制、肝功能损伤、发热和皮肤反应等 [16-17]。(5) 在治疗后, 进行为期 1 年的随访, 随访方式包括电话联系或复查, 截止时间为 2024 年 7 月, 主要统计两组患者的复发、生存情况。(6) 随访肿瘤血管侵犯相关指标。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 27.0 软件进行数据处理, 计量资料使用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验; 计数资料使用例数 (百分比) [*n* (%)] 进行描述, 比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者在性别、年龄、肿瘤直径、肿瘤数目、肝功能 Child-Pugh 分级及 BCLC 分期等基线特征进行了比较分析, 结果显示这些基线特征之间的差异均无统计学意义 (均 *P* > 0.05) (表 1)。

表 1 两组患者一般资料比较 (*n* = 49)

指标	TACE+PBT组	RFA+PBT组	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]				
男	40(81.63)	41(83.67)	0.071	0.790
女	9(18.37)	8(16.33)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	60.12±8.25	62.36±8.74	1.305	0.195
肿瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$)	2.07±0.45	2.18±0.39	1.293	0.199
肿瘤数量[个, <i>n</i> (%)]				
<3	38(77.55)	37(75.51)	0.057	0.812
≥3	11(22.45)	12(24.49)		
肝功能 Child-Pugh 分级[<i>n</i> (%)]				
A 级	35(71.43)	36(73.47)	0.051	0.821
B 级	14(28.57)	13(26.53)		
BCLC 分期[<i>n</i> (%)]				
B 期	16(32.65)	15(30.61)	0.047	0.828
C 期	33(67.35)	34(69.39)		

2.2 临床疗效

TACE+PBT 组的 DCR 和 ORR 分别为 75.51% (37/49) 和 61.22% (30/49); RFA+PBT 组的 DCR 和 ORR 分别为 53.06% (26/49) 和 40.82% (20/49), 两组比较差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05) (表 2)。

表 2 两组临床疗效比较 [*n* (%)]

组别	DCR	ORR
TACE+PBT组	37(75.51)	30(61.22)
RFA+PBT组	26(53.06)	20(40.82)
χ^2	5.378	4.083
<i>P</i>	0.020	0.043

2.3 血清肿瘤标志物

治疗前, 两组患者各项血清肿瘤标志物差异无统计学意义 (均 *P* > 0.05); 治疗后, 两组患者的 AFP 和 AFP-L3 水平均较治疗前明显下降, 且 TACE+PBT 组的下降幅度明显低于 RFA+PBT 组, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05) (表 3)。

表3 两组血清肿瘤标志物 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	AFP($\mu\text{g/L}$)		AFP-L3(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TACE+PBT组	645.32 \pm 57.91	150.46 \pm 20.08	167.85 \pm 32.93	48.17 \pm 15.02
RFA+PBT组	658.13 \pm 60.25	182.74 \pm 24.57	173.41 \pm 35.29	59.86 \pm 18.44
<i>t</i>	1.073	7.121	0.806	3.441
<i>P</i>	0.286	<0.001	0.422	0.001

2.4 不良反应

两组恶心呕吐、骨髓抑制、肝功能损伤、皮

肤反应以及发热的发生率差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$) (表4)。

表4 两组不良反应比较 [$n=49, n(\%)$]

组别	恶心呕吐	骨髓抑制	肝功能损伤	皮肤反应	发热
TACE+PBT组	4(8.16)	3(6.12)	5(10.20)	2(4.08)	4(8.16)
RFA+PBT组	3(6.12)	2(4.08)	3(6.12)	1(2.04)	1(2.04)
χ^2	0.154	0.211	0.544	0.344	0.843
<i>P</i>	0.695	0.646	0.461	0.558	0.359

2.5 随访1年情况

TACE+PBT组1年的肿瘤复发率明显低于RFA+PBT组 (32.65% vs. 55.10%, $P<0.05$), 1年的生存率明显高于RFA+PBT组 (63.27% vs. 42.86%,

$P<0.05$)。治疗后, 两组患者门静脉癌栓、肿瘤血管侵犯均减少, 但组间差异无统计学意义 (均 $P>0.05$) (表5)。

表5 随访肿瘤血管侵犯相关指标 [$n=49, n(\%)$]

组别	门静脉癌栓		肿瘤血管侵犯	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TACE+PBT组	12(24.49)	5(10.20)	19(38.78)	10(20.41)
RFA+PBT组	10(20.41)	7(14.29)	17(34.69)	8(16.33)
$t\chi^2$	0.234	0.380	0.176	0.272
<i>P</i>	0.628	0.538	0.675	0.602

3 讨论

HCC是一种起源于肝脏的恶性肿瘤, 其症状在早期可能不明显, 随着病情的发展, 患者可能会出现腹痛、体质量减轻、食欲缺乏、黄疸、腹水和肝大等症状^[18-19]。据统计^[20-21], 在我国所有恶性肿瘤中, HCC的患病率和病死率均位于前三, 给患者的身心健康和生命安全带来严重威胁。PBT能够精确地将辐射剂量集中于肿瘤组织, 有效杀死肿瘤细胞, 并减少对周围正常组织的损伤, 但该方法存在治疗成本高昂、可用性有限以及技术要求高等问题。

本研究结果显示, RFA+PBT组53.06%患者在治疗后, 疾病得到控制, 包括肿瘤的缩小或稳定,

表明联合疗法在控制HCC进展方面具有一定的效果, 尽管并不是对所有患者都有效。40.82%的患者对治疗有客观缓解, 即肿瘤体积显著缩小。RFA是一种通过高频电流产生局部热效应, 导致肿瘤组织凝固性坏死的微创治疗手段, 能够通过热能直接破坏肿瘤细胞, 尤其适用于较小或中等大小的肿瘤 (通常 $\leq 5\text{ cm}$ ^[22-23])。其局部控制率较高, 能够有效杀死肿瘤细胞, 减少局部复发。相比手术切除, RFA的创伤较小, 恢复时间短, 尤其适合肝功能较差或不适合手术的患者。同时, 本研究结果显示, TACE联合PBT能够显著提高HCC患者的DCR和ORR。唐亮等^[24]的研究显示, TACE联合放疗能有效提高中晚期HCC患者的治疗有效率, 这与本次研究结果相类似。分析其原因在于, PBT

作为一种精准放疗技术,能够精准定位肿瘤组织,释放出高能量的质子束,对肿瘤组织的DNA造成不可逆损伤,从而引发肿瘤细胞凋亡并控制其生长^[25]。此外,TACE通过选择性栓塞肿瘤供血血管,减少肿瘤血供,导致肿瘤细胞缺血缺氧,从而抑制肿瘤生长^[26]。同时,局部灌注的化疗药物可直接杀伤癌细胞。两者的联合治疗发挥了协同作用,TACE造成的肿瘤缺氧环境可增加肿瘤细胞对放疗的敏感性,从而更有效地控制肿瘤,提高DCR和ORR^[27-28]。

肿瘤标志物是评估肿瘤发展情况的关键指标,它们能够揭示肿瘤的生物特性行为模式,包括其生长速度、侵袭性和转移倾向等。本研究结果显示,与RFA联合PBT相比,TACE联合PBT在降低AFP和AFP-L3水平方面更为显著。分析其原因在于,PBT能高效靶向肿瘤,而TACE则通过直接将化疗药物输送至肿瘤,导致肿瘤细胞坏死,从而增强对癌细胞的杀伤效果^[29]。此外,PBT可能对肿瘤细胞产生更强的生物学效应,更有效地诱导肿瘤细胞死亡^[30]。随着大量肿瘤细胞的被杀伤,其合成AFP和AFP-L3的能力下降。同时,联合治疗对肿瘤微环境的改变可能抑制了与AFP和AFP-L3产生相关的细胞信号通路。

本研究结果还显示,TACE联合PBT不会增加不良反应的发生风险。与RFA联合PBT相比,TACE联合PBT在随访1年的复发率较低,生存率较高。分析其原因在于,质子束通过精确定位技术被引导并集中照射于肿瘤组织,从而减少正常器官和组织所接受的放射剂量,降低放射治疗可能引发的副作用;而TACE则是通过局部给药,直接作用于肿瘤,尽量减少全身性副作用^[31]。此外,TACE联合PBT能够更彻底地杀伤肿瘤细胞,抑制肿瘤复发,提高局部控制效果^[32]。因此,在随访1年时,复发率降低、生存率提高。

综上所述,TACE联合PBT在治疗HCC方面相较于RFA联合PBT展现出更优的临床效果。该联合方案不仅有助于提升DCR和ORR,降低肿瘤标志物水平,还能减少复发风险并提高生存率,同时显示出良好的治疗安全性。因此,这种联合治疗方式值得在后续研究中深入探讨,并应在临床治疗中推广应用。

作者贡献声明:吕振选负责统计分析撰写论文、

实施研究过程、采集整理数据;吕朝凤负责采集整理数据、技术支持;李春青负责获取研究经费、指导性支持。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] de Mattos AZ, Bombassaro IZ, Vogel A, et al. Hepatocellular carcinoma—the role of the underlying liver disease in clinical practice[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(19): 2488–2495. doi: 10.3748/wjg.v30.i19.2488.
- [2] Vogel A, Meyer T, Sapisochin G, et al. Hepatocellular carcinoma[J]. *Lancet*, 2022, 400(10360): 1345–1362. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01200-4.
- [3] Ganesan P, Kulik LM. Hepatocellular carcinoma: new developments[J]. *Clin Liver Dis*, 2023, 27(1): 85–102. doi: 10.1016/j.cld.2022.08.004.
- [4] Chidambaranathan-Reghupaty S, Fisher PB, Sarkar D. Hepatocellular carcinoma (HCC): epidemiology, etiology and molecular classification[J]. *Adv Cancer Res*, 2021, 149: 1–61. doi: 10.1016/bs.acr.2020.10.001.
- [5] Nagaraju GP, Dariya B, Kasa P, et al. Epigenetics in hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 3): 622–632. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.07.017.
- [6] 吴仕章,陶城,陈进琥,等. 质子笔形束调强技术在颅脑肿瘤放疗中应用价值[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(18): 1124–1130. doi: 10.16073/j.cnki.cjcp.2024.18.04.
- Wu SZ, Tao C, Chen JH, et al. Application value of intensity modulated proton therapy in radiotherapy of intracranial tumors[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2024, 31(18): 1124–1130. doi: 10.16073/j.cnki.cjcp.2024.18.04.
- [7] SaberAmin, Lin Chi. 质子束放疗在中枢神经系统肿瘤患者中的应用趋势: 美国国家癌症数据库分析(2004—2021年)[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2024, 51(7): 424–431. doi: 10.3760/cma.j.cn371439-20240624-00070.
- Saber A, Chi L. Trends of the use of proton beam radiation therapy in patients with central nervous system tumors: analysis of National Cancer Database (2004–2021) [J]. *International Journal of Oncology*, 2024, 51(7): 424–431. doi: 10.3760/cma.j.cn371439-20240624-00070.
- [8] Zhang S, Zhong BY, Zhang L, et al. Transarterial chemoembolization failure/refractoriness: a scientific concept or pseudo-proposition[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2022, 14(6): 528–537. doi: 10.4240/wjgs.v14.i6.528.
- [9] Zhang S, Wang WS, Zhong BY, et al. Subsequent treatment after

- transarterial chemoembolization failure/refractoriness: a review based on published evidence[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(4): 740–747. doi:10.14218/JCTH.2021.00336.
- [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]. *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.
- [11] Tsilimigras DI, Aziz H, Pawlik TM. Critical analysis of the updated Barcelona clinic liver cancer (BCLC) group guidelines[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(12): 7231–7234. doi: 10.1245/s10434–022–12242–4.
- [12] 闫先瑞, 张冉, 王云刚, 等. 不同运动幅度下笔形束质子与调强光子治疗的肿瘤剂量鲁棒性对比研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(19):1185–1192. doi:10.16073/j.cnki.cjcp.2024.19.04.
- Yan XR, Zhang R, Wang YG, et al. Comparative study of tumor dose robustness in pencil beam proton therapy vs intensity-modulated photon therapy under varying motion amplitudes[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2024, 31(19): 1185–1192. doi:10.16073/j.cnki.cjcp.2024.19.04.
- [13] 刘玮, 丁行晨, 张扬, 等. 质子放疗在头颈部恶性肿瘤治疗中的研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2024, 31(23): 1468–1474. doi: 10.16073/j.cnki.cjcp.2024.23.08.
- Liu W, Ding XC, Zhang Y, et al. Research progress on proton therapy in the treatment of head and neck tumors[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2024, 31(23): 1468–1474. doi:10.16073/j.cnki.cjcp.2024.23.08.
- [14] Lee JS, Choi HJ, Kim BK, et al. The modified response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) yield a more accurate prognoses than the RECIST 1.1 in hepatocellular carcinoma treated with transarterial radioembolization[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(6):765–774. doi:10.5009/gnl19197.
- [15] 唐宇雁, 谢仕斌, 朱建芸. 甲胎蛋白和甲胎蛋白异质体比率(AFP-L3%)对HBV相关早期肝细胞癌的诊断效能分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(11): 2607–2613. doi: 10.3969/j.issn.1001–5256.2023.11.014.
- Tang YY, Xie SB, Zhu JY. Diagnostic efficacy of alpha-fetoprotein and alpha-fetoprotein L3% in hepatitis B virus-related early-stage hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2023, 39(11):2607–2613. doi:10.3969/j.issn.1001–5256.2023.11.014.
- [16] 梁夏宜, 黎乐群, 王小波, 等. 不可切除肝细胞癌的治疗机制及相关治疗新进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(7):948–957. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2022.07.012.
- Liang XY, Li LQ, Wang XB, et al. New advances in therapeutic mechanism and relevant treatments for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(7):948–957. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2022.07.012.
- [17] 万文武, 张瑜, 丁兵, 等. 肝切除术与TACE治疗原发性肝癌破裂出血疗效的倾向评分匹配分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(1):22–30. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2022.01.003.
- Wan WW, Zhang Y, Ding B, et al. Efficacy of hepatectomy and TACE for rupture and bleeding of primary liver cancer: a propensity score matching based analysis[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(1): 22–30. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.2022.01.003.
- [18] Nevola R, Ruocco R, Criscuolo L, et al. Predictors of early and late hepatocellular carcinoma recurrence[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(8):1243–1260. doi:10.3748/wjg.v29.i8.1243.
- [19] Calderaro J, Seraphin TP, Luedde T, et al. Artificial intelligence for the prevention and clinical management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(6): 1348–1361. doi: 10.1016/j.jhep.2022.01.014.
- [20] 杨帆, 曹毛毛, 李贺, 等. 1990—2019年中国人群肝癌流行病学趋势分析及预测[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(1):106–113. doi: 10.3760/cma.j.cn115610–20211203–00616.
- Yang F, Cao MM, Li H, et al. Analysis and prediction of the epidemiological trend of liver cancer in the Chinese population from 1990 to 2019[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2022, 21(1):106–113. doi:10.3760/cma.j.cn115610–20211203–00616.
- [21] 郝运, 李川, 文天夫, 等. 全球及中国的肝癌流行病学特征: 基于《2022全球癌症统计报告》解读[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2024, 31(7):781–789. doi:10.7507/1007–9424.202405099.
- Hao Y, Li C, Wen TF, et al. Epidemiological characteristics of liver cancer worldwide and in China: an interpretation of global cancer statistics 2022[J]. *Chinese Journal of Basic and Clinical General Surgery*, 2024, 31(7):781–789. doi:10.7507/1007–9424.202405099.
- [22] Kim TH, Koh YH, Kim BH, et al. Proton beam radiotherapy vs. radiofrequency ablation for recurrent hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial[J]. *J Hepatol*, 2021, 74(3):603–612. doi: 10.1016/j.jhep.2020.09.026.
- [23] Shi ZR, Duan YX, Cui F, et al. Integrated proteogenomic characterization reveals an imbalanced hepatocellular carcinoma microenvironment after incomplete radiofrequency ablation[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1):133. doi:10.1186/s13046–023–02716–y.
- [24] 唐亮, 陈曦, 王文高, 等. TACE联合直线加速器三维适形放疗治疗中晚期原发性肝癌患者近期临床疗效研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023, 26(3): 416–419. doi: 10.3969/j.issn.1672–5069.2023.03.029.

- Tang L, Chen X, Wang WG, et al. Short-term clinical efficacy of TACE and 3D-CRT in the treatment of patients with advanced primary liver cancer[J]. Journal of Practical Hepatology, 2023, 26(3):416-419. doi:10.3969/j.issn.1672-5069.2023.03.029.
- [25] 赵雨婷,王洪智,董德左,等.放疗联合动脉化疗栓塞及酪氨酸激酶抑制剂治疗肝癌合并瘤栓的长期结果[J].中华放射医学与防护杂志,2022,42(8):577-583. doi:10.3760/cma.j.cn112271-20220430-00184.
- Zhao YT, Wang HZ, Dong DZ, et al. Long-term follow-up results of radiotherapy combined with transcatheter arterial chemoembolization and tyrosine kinase inhibitor in patients with hepatocellular carcinoma showing macrovascular invasion[J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2022, 42(8):577-583. doi:10.3760/cma.j.cn112271-20220430-00184.
- [26] 赵首捷,杜锡林,杨振宇,等.微波消融辅助肝切除联合术后TACE治疗BCLC-B期肝癌临床疗效分析[J].中国普通外科杂志,2020,29(7):812-819. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.07.005.
- Zhao SJ, Du XL, Yang ZY, et al. Analysis of clinical efficacy of microwave ablation-assisted liver resection combined with postoperative TACE in treatment of BCLC-B stage hepatocellular carcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(7):812-819. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.07.005.
- [27] Chan KS, Tay WX, Cheo FY, et al. Preoperative transarterial chemoembolization (TACE) + liver resection versus upfront liver resection for large hepatocellular carcinoma (≥ 5 cm): a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Chir Belg, 2023, 123(6):601-617. doi:10.1080/00015458.2023.2256539.
- [28] Tan J, Fan W, Liu T, et al. TREM2+ macrophages suppress CD8+ T-cell infiltration after transarterial chemoembolisation in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2023, 79(1):126-140. doi:10.1016/j.jhep.2023.02.032.
- [29] Ghanaati H, Mohammadifard M, Mohammadifard M. A review of applying transarterial chemoembolization (TACE) method for management of hepatocellular carcinoma[J]. J Family Med Prim Care, 2021, 10(10):3553-3560. doi:10.4103/jfmpe.jfmpe_2347_20.
- [30] 潘灵婧,顾先宝,王远远,等.锥形闪烁体探测器在笔形束扫描式质子放疗系统质控中的应用[J].核技术,2024,47(8):79-88. doi:10.11889/j.0253-3219.2024.hjs.47.080501.
- Pan LJ, Gu XB, Wang YY, et al. Application of cone-shaped scintillation detector for quality assurance in pencil beam scanning proton therapy systems[J]. Nuclear Techniques, 2024, 47(8):79-88. doi:10.11889/j.0253-3219.2024.hjs.47.080501.
- [31] Victory Srinivasan N, Venugopal S. A comparison of the outcomes of transarterial chemoembolization and transarterial radioembolization in the management of neuroendocrine liver metastases in adults: a systematic review[J]. Cureus, 2023, 15(6):e40592. doi:10.7759/cureus.40592.
- [32] Razi M, Gu JP, He X, et al. Conventional versus drug-eluting bead transarterial chemoembolization: a better option for treatment of unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Interv Med, 2020, 4(1):11-14. doi:10.1016/j.jimed.2020.10.006.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:吕振选,吕朝凤,李春青.经动脉化疗栓塞与射频消融联合质子束放疗治疗肝癌的疗效比较[J].中国普通外科杂志,2025,34(2):383-389. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240646

Cite this article as: Lu ZX, Lu CF, Li CQ. Efficacy of transarterial chemoembolization vs. radiofrequency ablation combined with proton beam therapy in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(2):383-389. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240646