

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250142

· 专题报道 ·

钇-90 选择性内放射治疗肝癌的过去、现在与未来



马婧崧^{1,2,3}, 张林泓¹, 杨敏捷^{1,2,3}, 蔡加彬⁴, 方颖⁵, 刘嵘^{1,2,3}, 瞿旭东^{1,2,3},
刘凌晓^{1,2,3}, 颜志平^{1,2,3*}

1. 复旦大学附属中山医院介入治疗科, 上海 200032
2. 上海市影像医学研究所, 上海 200032
3. 国家放射与治疗医学临床研究中心, 上海 200032
4. 复旦大学附属中山医院肝胆肿瘤和肝移植外科, 上海 200032
5. 复旦大学附属中山医院消化科, 上海 200032

[摘要] 钇-90 选择性内放射治疗 (Yttrium-90 selective internal radiation therapy, ⁹⁰Y-SIRT) 是一种通过将放射性微球精准输送至肿瘤动脉血管床, 利用 β 射线对肿瘤组织进行局部高剂量放射治疗的技术。该技术已在不可手术的原发性肝癌及转移性肝癌患者中展现出显著疗效。本文系统综述了⁹⁰Y-SIRT 在肝癌治疗中的发展历程和临床应用现状, 并展望其未来发展方向。

[关键词] 钇-90; 选择性内放射治疗; 肝癌

[中图分类号] R 735.7 **[文献标志码]** A

Yttrium-90 selective internal radiation therapy on liver cancer: the past, the present, and the future

MA Jingqin^{1,2,3}, ZHANG Linhong¹, YANG Minjie^{1,2,3}, CAI Jiabin⁴, FANG Ying⁵, LIU Rong^{1,2,3}, QU Xudong^{1,2,3},
LIU Lingxiao^{1,2,3}, YAN Zhiping^{1,2,3*}

1. Department of Interventional Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
2. Shanghai Institution of Medical Imaging, Shanghai 200032, China
3. National Clinical Research Center for Interventional Medicine, Shanghai 200032, China
4. Department of Liver Surgery and Transplantation, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China
5. Department of Gastroenterology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Abstract] Yttrium-90 selective internal radiation therapy (⁹⁰Y-SIRT) is a treatment technique that delivers radioactive microspheres precisely to the arterial vascular bed of neoplasms, utilizing beta radiation to administer a high local dose of radiation to the neoplasm tissues. This technology has demonstrated significant efficacy in patients with unresectable primary liver cancers and liver metastases. This article systematically reviews the development history and clinical application status of ⁹⁰Y-SIRT in the treatment of liver cancer, and looks forward to future development directions.

[Key Words] Yttrium-90; selective internal radiation therapy; liver cancer

肝癌在全球范围内的死亡率较高, 肝癌患者早期常无明显症状, 很多患者在确诊时已处于疾病中晚期, 治疗选择有限^[1]。钇-90 选择性内放射治疗 (Yttrium-90 selective internal radiation therapy, ⁹⁰Y-SIRT) 作为一种局部放射治疗手段, 在原发性及转移性肝癌治疗中均展现出显著疗

效。⁹⁰Y-SIRT 是一种基于放射性核素⁹⁰Y 的精准介入治疗技术, 通过将搭载⁹⁰Y 的微球精准输送至肿瘤动脉血管床, 利用 β 射线对肿瘤组织进行局部高剂量放射治疗, 损伤肿瘤细胞 DNA, 诱导肿瘤细胞凋亡与坏死的同时最大程度保护正常肝组织。⁹⁰Y-SIRT 已被多国指南^[2-4]推荐为不可手术患

[收稿日期] 2025-02-13 **[接受日期]** 2025-02-19

[基金项目] 国家自然科学基金 (82302323), 上海市科学技术委员会基金 (22ZR1460800). Supported by National Natural Science Foundation of China (82302323) and Foundation of Shanghai Municipal Science and Technology Commission (22ZR1460800).

[作者简介] 马婧崧, 博士, 主治医师. E-mail: ma.jingqin@zs-hospital.sh.cn

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: yan.zhiping@zs-hospital.sh.cn

者的重要选择。本文系统综述 ^{90}Y -SIRT 在肝癌治疗中的发展历程和临床应用现状,并展望其未来发展方向。

1 ^{90}Y -SIRT 的发展历程

^{90}Y -SIRT 的医学应用始于 20 世纪 50 年代。1954 年, Ariel 等首次报道了放射性核素 ^{90}Y 在荷瘤小鼠中的分布研究, 奠定了其生物学应用基础。1965 年, Ariel 进一步提出通过肝动脉注射 ^{90}Y 微球治疗不可切除的肝癌和胰腺癌, 标志着 ^{90}Y -SIRT 技术的雏形^[5]。随后, Walker 等^[6]系统研究了 ^{90}Y 的物理特性与生物学行为, 证实纯 β 射线(最高能量 2.27 MeV, 半衰期 64.2 h)在短射程(平均 2.5 mm, 最大 11 mm)和高能量释放(95% 能量在 2 周内释放)方面的优势, 使其成为理想的局部放射治疗核素。1999 年, 美国食品药品监督管理局(FDA)批准 ^{90}Y 玻璃微球(TheraSphere[®])上市, 推动了 ^{90}Y -SIRT 的临床应用。2002 年, ^{90}Y 树脂微球(SIR-Spheres[®])获得美国 FDA 以及欧洲药品管理局(EMA)批准上市。

中国学者对 ^{90}Y 微球的研究始于 20 世纪 90 年代初。1992 年, 上海医科大学联合多家机构成功研制国产 ^{90}Y 玻璃微球, 并开展初步临床试验。Yan 等^[7-8]研究发现 ^{90}Y 玻璃微球治疗原发性肝癌的肿瘤平均吸收剂量达 88 Gy, 患者完全缓解(complete response, CR)率超过 50%。2021 年, 中国药品监督管理局批准 ^{90}Y 树脂微球(SIR-Spheres[®])上市, 用于标准治疗失败的不可手术切除的结直肠癌肝转移患者的治疗。2022 年, ^{90}Y 玻璃微球(TheraSphere[®])在国内启动 III 期临床研究。目前, 放射性微球的国产化研发正在进行中, 国产碳微球、国产树脂微球也已进入临床研究阶段。

2 ^{90}Y -SIRT 的临床应用现状

2.1 ^{90}Y -SIRT 在原发性肝癌中的应用 多项临床研究^[9-11]已证实 ^{90}Y -SIRT 在中晚期肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者中的疗效。2021 年, 一项纳入 162 例 HCC 患者的多中心回顾性研究(LEGACY)^[12]显示, 患者 ^{90}Y -SIRT 术后的客观反应率(objective response rate,

ORR)为 88.3%, 其中 62.2% 的患者治疗反应时间超过 6 个月, 孤立性 HCC(最大径 $\leq 8\text{ cm}$)患者的 CR 率达 84%, 3 年总生存(overall survival, OS)率达 86.6%。与经导管肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)相比, 虽然 ^{90}Y -SIRT 在延缓肿瘤进展上具有优势, 但两者在生存期获益方面效果相当。一项开放标签、单中心的 II 期随机对照研究^[13]显示, 与 TACE 相比, ^{90}Y -SIRT 显著延长疾病进展时间(time to progression, TTP; >26 个月 vs 6.8 个月), 但两组患者的 OS 差异无统计学意义。另一项纳入 245 例(TACE 组 122 例, ^{90}Y -SIRT 组 123 例)中晚期 HCC 患者的研究^[9]表明, TACE 组腹痛和肝功能损伤的发生率更高(29% vs 11%), 而 ^{90}Y -SIRT 组显示出更优的 ORR(49% vs 36%)和更久的 TTP(13.3 个月 vs 8.4 个月); 然而, 两组患者的 OS 差异无统计学意义。

对于不适合手术的早期 HCC 患者, ^{90}Y -SIRT 提供了另一种有效的治疗选择。Lewandowski 等^[14]对 70 例早期 HCC 患者的回顾性研究表明, ^{90}Y -SIRT 术后患者的 ORR 达 71%, 中位 OS 为 79.4 个月, TTP 为 28.8 个月。Kim 等^[15]的研究显示, ^{90}Y -SIRT 在早期 HCC 患者中的 ORR 达 100%, 其中 83% 的患者达到 CR。此外, ^{90}Y -SIRT 作为一种有效的降期治疗, 能够在短期内显著降低肿瘤负荷, 为外科手术提供条件^[16-17]。一项针对 349 例无法切除 HCC 患者的回顾性研究^[18]显示, ^{90}Y -SIRT 在显著降低肿瘤负荷的同时增加了残余肝体积, 32 例患者成功接受肝移植或肝切除术。

2.2 ^{90}Y -SIRT 在转移性肝癌中的应用 在接受三线或后续治疗的结直肠癌肝转移(colorectal liver metastasis, CRLM)患者中, ^{90}Y -SIRT 能够显著延长无进展生存期(progression-free survival, PFS), 并提高肿瘤控制率。Gray 等^[19]的研究表明, ^{90}Y -SIRT 联合化疗相比单独化疗能够显著提高肿瘤反应率(44.0% vs 17.6%), 患者 PFS(15.9 个月 vs 9.7 个月)和 5 年 OS 率(3.5% vs 0)。一项多中心研究^[20]显示, 531 例 CRLM 患者 ^{90}Y -SIRT 术后的中位 OS 为 10.6 个月, 不良反应率较低(53% 为疲劳)。然而, ^{90}Y -SIRT 联合一线化疗的作用尚不明确。一项在全球 14 个国家

开展的随机III期试验（FOXFIRE、SIRFLOX 和 FOXFIRE-Global）^[21]评估了 FOLFOX 一线化疗联合 ^{90}Y -SIRT 对不适合根治性切除或消融的 CRLM 患者的疗效，结果显示，与单独使用化疗相比，化疗联合 ^{90}Y -SIRT 在肝内肿瘤控制方面表现出显著优势，但没有提高患者 OS 率。

^{90}Y -SIRT 在其他转移性肝癌中也显示出一定的疗效。一项单中心临床研究^[22]显示，接受 ^{90}Y -SIRT 的乳腺癌肝转移患者的 ORR 达到 62%，中位 OS 为 35 周，大多数患者表现出轻至中度不良反应，如发热、恶心和腹痛。一项针对黑素瘤肝转移的前瞻性 II 期临床试验^[23]显示，接受 ^{90}Y -SIRT 作为一线治疗的患者 ORR 达到 87%，中位 PFS 为 8.1 个月，中位 OS 为 18.5 个月；将 ^{90}Y -SIRT 作为免疫治疗后进展的二线治疗方案时，患者的 ORR 为 58.3%，中位 PFS 为 5.2 个月，中位 OS 达 19.2 个月。多项研究^[24-27]探讨了 ^{90}Y -SIRT 在胰腺癌肝转移患者中的应用，其中位 OS 为 5.5~12.5 个月，显示出一定的生存获益，且治疗相关不良反应较低。然而，这些研究受限于样本量及研究人群的异质性，未来仍需开展更多前瞻性、随机对照试验，以进一步评估 ^{90}Y -SIRT 在特定患者人群中的疗效，并深入探讨其与姑息性化疗联合治疗的协同作用。Schaarschmidt 等^[28]的国际多中心回顾性研究表明，297 例神经内分泌肿瘤肝转移患者接受 ^{90}Y -SIRT 后，平均 OS 为 38.9 个月，且神经内分泌肿瘤患者的 OS 显著优于神经内分泌癌患者（40.8 个月 vs 19.3 个月）。

2.3 ^{90}Y -SIRT 联合系统治疗 ^{90}Y -SIRT 联合靶向治疗、免疫治疗等系统治疗方案的临床研究有限。现有研究^[29-31]表明，联合治疗具有较好的耐受性，且严重不良事件（adverse events, AEs）发生率较低。在 ^{90}Y -SIRT 联合索拉非尼的前瞻性研究（SORAMIC）^[29]中，虽然联合组较索拉非尼单药组的中位 OS 无显著改善，但 65 岁以下、非肝硬化、非酒精相关 HCC 的患者仍可能从联合治疗中获益。此外， ^{90}Y -SIRT 联合瑞戈非尼^[32]、仑伐替尼^[33]、多纳非尼^[34]及卡博替尼^[35]等酪氨酸激酶抑制剂在延长 OS 方面展现出优势。Chew 等^[36]研究发现 ^{90}Y -SIRT 治疗后患者的抗原呈递细胞比例增加，并且 CD4^+ 和 CD8^+ T 细胞中肿瘤坏死因子 α

的水平升高，提示 ^{90}Y -SIRT 联合免疫检查点抑制剂可能存在协同效应。研究^[37]显示， ^{90}Y -SIRT 联合纳武利尤单抗治疗的患者 ORR 为 30.6%，中位 OS 为 16.9 个月。此外， ^{90}Y -SIRT 联合度伐利尤单抗^[38]或帕博利珠单抗^[39]也展现了良好的治疗效果。

2.4 ^{90}Y -SIRT 剂量探索与革新 ^{90}Y -SIRT 的疗效高度依赖于精准的剂量分布，剂量不足可能导致肿瘤控制不佳，剂量过高则可能引发放射性肝损伤或其他严重并发症。因此，剂量优化不仅是 ^{90}Y -SIRT 的技术核心，更是实现个体化治疗、优化疗效与安全性的关键所在。

近年来， ^{90}Y -SIRT 的剂量计算方法从传统的体表面积（body surface area, BSA）或分区模型向多室模型转变。传统方法因忽视肿瘤异质性、微球分布不均及肝内血流动力学差异，常导致剂量预测偏差。多室模型通过整合肿瘤与正常肝体积之比（T/N ratio）、血管解剖特征及微球沉积动力学参数（如滞留系数和洗脱率），实现双靶区（肿瘤与正常肝）吸收剂量的精准计算^[40]。2022 年欧洲核医学协会（EANM）共识^[41]进一步明确了分层剂量标准：放射性肝段切除术（radiation segmentectomy, RS）确保肿瘤吸收剂量 ≥ 400 Gy，以实现 100% 病理学完全坏死；放射性肝叶切除术（radiation lobectomy, RL）需在肿瘤吸收剂量 ≥ 150 Gy 的同时，将正常肝组织辐射剂量控制在 ≤ 75 Gy，以平衡疗效与保护肝功能。

随着剂量-效应关系的明确，超高吸收剂量成为研究热点。LEGACY 研究^[12]亚组分析结果显示，肿瘤吸收剂量 ≥ 400 Gy 时，完全坏死率从常规剂量组的 55.9% 上升至 100%，且无严重肝毒性。有学者^[42]尝试将剂量增加至 1 000 Gy，通过超选择性亚段栓塞技术（如使用第 3 代微导管）实现肿瘤微血管完全闭塞和 DNA 损伤修复通路的饱和效应后，所有患者均达到 CR，且不良反应率与较低剂量研究相当。然而，选择超高剂量时仍需警惕放射性肝病的风险，须严格筛选患者并联合肝功能储备评估。

3 ^{90}Y -SIRT 的发展方向

3.1 技术改进 ^{90}Y -SIRT 的技术改进方向主要集

中在提高治疗的精准度和效率。实时术中监测是未来发展的关键,通过开发新型成像技术(如 PET/CT 引导),能够在治疗过程中实时追踪微球分布,确保辐射剂量准确覆盖肿瘤区域,同时减少对正常组织的损伤。此外,单日手术模式的推广将显著提升患者体验感,通过单日内完成血管造影、保护性栓塞与治疗,减少患者多次往返医院的不便,优化治疗流程,并节省医疗资源^[43]。

3.2 多学科诊疗 (multi-disciplinary team, MDT) ⁹⁰Y-SIRT 的疗效不仅依赖于精确的技术操作,还高度依赖于医疗团队协作。恶性肿瘤异质性强,患者的病情复杂且伴随多种并发症。因此,集成多个领域的专业知识,制定个体化治疗方案,成为不断优化治疗效果的关键。MDT 团队通常由介入科、肝脏外科、肿瘤内科、影像科、病理科等学科的医师和专业人员,以及护理团队组成。MDT 不仅能够实现剂量的精确计算,优化治疗方案,还能及时识别和管理⁹⁰Y-SIRT 可能引发的并发症,如放射性肝损伤、肝功能衰竭等。此外,MDT 还可以为患者提供全程的心理支持和护理,以减轻患者的焦虑情绪,提升体验感。

3.3 个体化治疗 个体化治疗是⁹⁰Y-SIRT 未来发展的重要趋势。基因组指导的剂量调整结合肿瘤的分子分型,能够更精确地优化辐射剂量,从而提高治疗效果并降低不良反应风险。此外,开发可降解或载药微球等新型载体,在放射治疗的同时,可以协同化疗药物或靶向药物,增强抗肿瘤效应。这种多模式治疗策略有望进一步提升⁹⁰Y-SIRT 在复杂病例中的疗效。

3.4 适应证扩展 ⁹⁰Y-SIRT 的适应证正在逐步扩展,特别是在 HCC 治疗领域具有广阔的应用前景。DOORwaY90 研究^[44]是一项前瞻性、多中心、开放标签的临床研究,旨在探索⁹⁰Y-SIRT 作为多发结节 HCC (总直径 ≤ 12 cm) 一线治疗方案的疗效。初步研究结果显示,⁹⁰Y-SIRT 组患者在 ORR 和 OS 方面均优于传统的 TACE 组。该研究为⁹⁰Y-SIRT 在更广泛患者群体中的应用提供了有力依据,提示其未来有望成为 HCC 治疗的重要选择之一,尤其适用于不适合手术切除或局部消融治疗的患者群体。

4 总结

⁹⁰Y-SIRT 作为一种精准、高效的靶向治疗手段,已在不可切除肝癌的治疗中展现出显著疗效。现有临床研究已证实其在肿瘤缓解、患者生存期延长及门静脉癌栓治疗等方面的优势。随着治疗技术的不断优化和个体化治疗策略的深入应用,其临床应用范围将进一步扩大。然而,在剂量个体化、微球可视化等方面仍需更多探索。微球制剂研发和临床实践中的持续创新与突破,有望为更多患者带来根治性治疗的新希望。

伦理声明 无。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 马婧崧:文章设计、文献检索与分析、撰写初稿;张林泓、杨敏捷、蔡加彬、方颖、刘嵘、瞿旭东、刘凌晓、颜志平:文章构思、文献回顾、论文修改与审阅。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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.
- [2] BENSON A B, D'ANGELICA M I, ABBOTT D E, et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(5): 541-565.
- [3] 《原发性肝癌诊疗指南(2024年版)》编写专家委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 中国临床医学, 2024, 31(2): 277-334.
Expert Committee of Guideline for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition). Guideline for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. Chin J Clin Med, 2024, 31(2): 277-334.
- [4] 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脏恶性肿瘤规范化操作专家共识(2024版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(7): 486-498.
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]. Natl Med J China, 2024, 104(7): 486-498.

- [5] SAINI A M, WALLACE A, ALZUBAIDI S, et al. History and evolution of yttrium-90 radioembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(1): 55.
- [6] WALKER L A. Radioactive yttrium 90: a review of its properties, biological behavior, and clinical uses[J]. *Acta Radiol Ther Phys Biol*, 1964, 2: 302-314.
- [7] YAN Z P, LIN G, ZHAO H Y, et al. Yttrium-90 glass microspheres injected via the portal vein. An experimental study[J]. *Acta Radiol*, 1993, 34(4): 395-398.
- [8] YAN Z P, LIN G, ZHAO H Y, et al. An experimental study and clinical pilot trials on yttrium-90 glass microspheres through the hepatic artery for treatment of primary liver cancer[J]. *Cancer*, 1993, 72(11): 3210-3215.
- [9] SALEM R, LEWANDOWSKI R J, 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.
- [10] 李慕行, 张谓丰, 程继文, 等. 钇-90 微球经动脉放疗栓塞治疗不可切除原发性肝癌疗效的 meta 分析[J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2014, 3(6): 354-358.
- LI M X, ZHANG X F, CHENG J W, et al. Effect of Yttrium-90 microsphere transarterial radioembolization for unresectable primary liver cancer: a meta-analysis[J]. *Chin J Hepatic Surg Electron Ed*, 2014, 3(6): 354-358.
- [11] MAZZAFERRO V, SPOSITO C, BHOORI S, et al. Yttrium-90 radioembolization for intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a phase 2 study[J]. *Hepatology*, 2013, 57(5): 1826-1837.
- [12] SALEM R, JOHNSON G E, KIM E, et al. Yttrium-90 radioembolization for the treatment of solitary, unresectable HCC: the LEGACY study[J]. *Hepatology*, 2021, 74(5): 2342-2352.
- [13] DURAN R, DELTENRE P, DENYS A. RE: Y90 radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(6): 1625-1626.
- [14] LEWANDOWSKI R J, GABR A, ABOUCHALEH N, et al. Radiation segmentectomy: potential curative therapy for early hepatocellular carcinoma[J]. *Radiology*, 2018, 287(3): 1050-1058.
- [15] KIM E, SHER A, ABOUD G, et al. Radiation segmentectomy for curative intent of unresectable very early to early stage hepatocellular carcinoma (RASER): a single-centre, single-arm study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(9): 843-850.
- [16] GABR A, POLINENI P, MOULI S K, et al. Neoadjuvant radiation lobectomy as an alternative to portal vein embolization in hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Nucl Med*, 2019, 49(3): 197-203.
- [17] IÑARRAIRAEGUI M, PARDO F, BILBAO J I, et al. Response to radioembolization with yttrium-90 resin microspheres may allow surgical treatment with curative intent and prolonged survival in previously unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(7): 594-601.
- [18] LABGAA I, TABRIZIAN P, TITANO J, et al. Feasibility and safety of liver transplantation or resection after transarterial radioembolization with Yttrium-90 for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(11): 1497-1504.
- [19] GRAY B, VAN HAZEL G, HOPE M, et al. Randomised trial of SIR-Spheres plus chemotherapy vs chemotherapy alone for treating patients with liver metastases from primary large bowel cancer[J]. *Ann Oncol*, 2001, 12(12): 1711-1720.
- [20] HICKEY R, LEWANDOWSKI R J, PRUDHOMME T, et al. ⁹⁰Y radioembolization of colorectal hepatic metastases using glass microspheres: safety and survival outcomes from a 531-patient multicenter study[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(5): 665-671.
- [21] WASAN H S, GIBBS P, SHARMA N K, 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[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(9): 1159-1171.
- [22] FENDLER W P, LECHNER H, TODICA A, et al. Safety, efficacy, and prognostic factors after radioembolization of hepatic metastases from breast cancer: a large single-center experience in 81 patients[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(4): 517-523.
- [23] GONSALVES C F, ESCHELMAN D J, ADAMO R D, et al. A prospective phase II trial of radioembolization for treatment of uveal melanoma hepatic metastasis[J]. *Radiology*, 2019, 293(1): 223-231.
- [24] MICHL M, LEHNER S, PAPROTTKA P M, et al. Use of PERCIST for prediction of progression-free and overall survival after radioembolization for liver metastases from pancreatic cancer[J]. *J Nucl Med*, 2016, 57(3): 355-360.
- [25] KAYALEH R, KRZYSTON H, RISHI A, et al. Transarterial radioembolization treatment of pancreatic cancer patients with liver-dominant metastatic disease using yttrium-90 glass microspheres: a single-institution retrospective study[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2020, 31(7): 1060-1068.
- [26] GIBBS P, DO C, LIPTON L, et al. Phase II trial of selective internal radiation therapy and systemic

- chemotherapy for liver-predominant metastases from pancreatic adenocarcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 802.
- [27] KIM A Y, FRANTZ S, BROWER J, et al. Radioembolization with yttrium-90 microspheres for the treatment of liver metastases of pancreatic adenocarcinoma: a multicenter analysis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30(3): 298-304.
- [28] SCHAARSCHMIDT B M, WILDGRUBER M, KLOECKNER R, et al. ⁹⁰Y radioembolization in the treatment of neuroendocrine neoplasms: results of an international multicenter retrospective study[J]. *J Nucl Med*, 2022, 63(5): 679-685.
- [29] RICKE J, BULLA K, KOLLIGS F, et al. Safety and toxicity of radioembolization plus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: analysis of the European multicentre trial SORAMIC[J]. *Liver Int*, 2015, 35(2): 620-626.
- [30] KASEB A O, KAPPADATH S C, LEE S S, et al. A prospective phase II study of safety and efficacy of sorafenib followed by ⁹⁰Y glass microspheres for patients with advanced or metastatic hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2021, 8: 1129-1145.
- [31] CHOW P K H, POON D Y H, KHIN M W, et al. Multicenter phase II study of sequential radioembolization-sorafenib therapy for inoperable hepatocellular carcinoma[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90909.
- [32] BRUIX J, TAK W Y, GASBARRINI A, et al. Regorafenib as second-line therapy for intermediate or advanced hepatocellular carcinoma: multicentre, open-label, phase II safety study[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(16): 3412-3419.
- [33] IKEDA K, KUDO M, KAWAZOE S, et al. Phase 2 study of lenvatinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(4): 512-519.
- [34] LI X Y, QIU M, WANG S J, et al. A Phase I dose-escalation, pharmacokinetics and food-effect study of oral donafenib in patients with advanced solid tumours[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2020, 85(3): 593-604.
- [35] KELLEY R K, VERSLYPE C, COHN A L, et al. Cabozantinib in hepatocellular carcinoma: results of a phase 2 placebo-controlled randomized discontinuation study[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(3): 528-534.
- [36] CHEW V, LEE Y H, 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.
- [37] 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.
- [38] LEE Y B, NAM J Y, CHO E J, et al. A phase I/II a trial of yttrium-90 radioembolization in combination with durvalumab for locally advanced unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2023, 29(18): 3650-3658.
- [39] YU S, YU M G, KEANE B, et al. A pilot study of pembrolizumab in combination with Y90 radioembolization in subjects with poor prognosis hepatocellular carcinoma[J]. *Oncologist*, 2024, 29(3): 270-e413.
- [40] LEVILLAIN H, BAGNI O, DEROOSE C M, et al. International recommendations for personalised selective internal radiation therapy of primary and metastatic liver diseases with yttrium-90 resin microspheres[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(5): 1570-1584.
- [41] WEBER M, LAM M, CHIESA C, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(5): 1682-1699.
- [42] MOURAD S N, DE LA GARZA-RAMOS C, TOSKICH B B. Radiation segmentectomy above 1 000 Gy for the treatment of hepatocellular carcinoma: is there a dose limit?[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2023, 34(8): 1458-1462.
- [43] EZPONDA A, RODRÍGUEZ-FRAILE M, MORALES M, et al. Hepatic flow redistribution is feasible in patients with hepatic malignancies undergoing same-day work-up angiography and yttrium-90 microsphere radioembolization[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2020, 43(7): 987-995.
- [44] MAHVASH A, CHARTIER S, TURCO M, et al. A prospective, multicenter, open-label, single-arm clinical trial design to evaluate the safety and efficacy of ⁹⁰Y resin microspheres for the treatment of unresectable HCC: the DOORwaY90 (duration of objective response with arterial Yttrium-90) study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 151.

[本文编辑] 殷悦

引用本文

马婧歆, 张林泓, 杨敏捷, 等. 钇-90 选择性内放射治疗肝癌的过去、现在与未来[J]. 中国临床医学, 2025, 32(1): 3-8.

MA J Q, ZHANG L H, YANG M J, et al. Yttrium-90 selective internal radiation therapy on liver cancer: the past, the present, and the future[J]. *Chin J Clin Med*, 2025, 32(1): 3-8. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20250142