







4月11日,绍兴,微雨。绚丽的光影为创介高峰论 坛的会场带来了浓浓的未来感。《医师报》记者看着 台上将要访谈的对象——东南大学附属中大医院滕皋 **军院长**,深深地被他对介入治疗的殷切期望和那份执 着打动着。是啊,它不该是肿瘤治疗中失落的一角。正该有人 为介入治疗——这一肝癌第一大治疗手段发声。吹尽黄沙始见 金,通过不断地规范化和接收新技术,介入治疗定会如滕皋军 所望,将笑容带给更多患者。

肝癌第一大治疗手段非介入莫属

绍兴是滕皋军的故乡。恰如 这融合着水韵诗意与民族精神的文 化名城一样, 儒雅的滕皋军谈及介 入治疗时, 也难掩热血的一面。滕 院长介绍, 我国是肝癌大国, 患病 人数持续增长。数据显示, 我国每 年肝癌新发病例数占全球55%。据 2020年最新统计,中国癌症新发病 例 457 万例, 肝癌 41 万例, 居第 5位; 中国癌症死亡人数 300 万例, 肝癌 39 万例,居第 2 位。

现代肝癌治疗是建立在肝脏外 科基础上的治疗体系, 根治性手术 切除仍然是最有效的治疗手段。但 是, 由于早期筛查体系尚不完善,

对高危人群的关注力度也尚有欠 缺,我国肝癌患者首诊为中晚期的 比例仍然很高,即使在扩大了手术 适应证的情况下, 真正可接受根治 性手术的患者仍不足 1/4, 单纯从 数量看,适合介入治疗的患者比例 远超于手术和其他治疗。

据统计,介入治疗中仅动脉栓 塞化疗术(TACE)的应用率就达到 61.9%, 另有数据显示, TACE 也是 北美和亚洲其他国家治疗肝癌最常 用的方法。再加上同属于肿瘤介入 学的射频、微波、冷冻等消融技术, 可以说介入治疗是名副其实的肝癌 第一大治疗手段。

系统治疗时代 介入治疗机遇与挑战并存

滕皋军表示,有着40年发展 历史的介入治疗, 在人类抗击肝癌 的战役中功勋卓著,说占据半壁江 山一点都不为过。以 TACE 为例, 由樊嘉院士担任专家组主任委员国 家卫健委《原发性肝癌诊疗规范 (2019版)》推荐的 TACE 肝癌治 疗适应证从 I b 期一直到 Ⅲ b 期, 占了非常大的比例。在国外指南中, TACE则是中期肝癌治疗的金标准。

这样看来,情况似乎很是乐观。 可是, 多年来对介入有着深入研究 的滕皋军还是看到了更远的一层。 他表示,一方面,近年来随着对分 子生物学的不断探索, 靶向治疗和 免疫治疗领域的新药接连涌现,肝 (ORR 52.5%)。 癌治疗步入了系统治疗时代。可选 择的手段越来越多,大家的注意力 疫调节作用。如 TACE 可以通过导致 越来越分散,介入治疗自然也受到 肿瘤组织坏死、减少免疫抑制因子 一定的影响。

为例, TACE 栓塞成功的终点是什 么? TACE 中化疗药该如何选择? 说,介入治疗已经赢在了起跑线上。 cTACE 和 DEB-TACE 各自的最佳适 在此基础上,如果介入治疗领域勇 用人群?多次TACE的间隔时间; TACE 与消融联合的时机、消融方式 引入新理念、新技术, 无疑会使介 的选择等多个方面,都是规范化介 入治疗如虎添翼。

入治疗亟需解决的问题。他强调: 介入的疗效建立在高质量的介入技 术上,已有40多年历史的TACE技 术仍需要与时俱进,不断完善。

再者,在肿瘤治疗各方面都突 飞猛进的今天, 介入治疗当然也不 能止步于现状。滕皋军介绍,系统 治疗时代使介入面临很大挑战,但 同时也带来更多发展机遇。首先, 介入治疗的疗效本身并不输于甚至 优于靶向或免疫治疗。如有 Meta 分析显示,与靶向免疫治疗相比, TACE可以为肝癌患者带来更好生 存获益, 高质量的 TACE 疗效和安 全性还是显著优于其他非手术治疗

另外, 介入治疗被证明具有免 的释放、改变外周免疫细胞表型, 另一方面,介入治疗本身也面 起到免疫激活作用。因此,介入治 临不少技术上的挑战。仍以 TACE 疗具备与免疫治疗联合的发展潜力。

> 滕皋军表示,从某种角度上来 于拥抱新时代,积极创新、突破,

本期嘉宾 东南大学附属中大医院院长



扫一扫 关联阅读全文

"秘密武器" 市土化生产惠及更多肝癌患者

谈及拥抱新时代,创新与突破, 滕皋军不同意记者将 TACE 的"同 -选择性内放射治疗(SIRT) 看作"新技术"。他表示,早在 30年前, 我国学者就对 SIRT 进行 过探索研究, 只是可惜该技术没有 得到广泛应用。

尽管均是经肝动脉导管注入 治疗, SIRT与 TACE 的治疗机制却 有本质上的区别。TACE是将导管 经肝动脉选择性插入肿瘤供血靶动 脉,注入适量的化疗栓塞剂,使靶 动脉闭塞,引起肿瘤组织缺血坏死。 TACE 具有明显的血管栓塞作用, 因此栓塞后综合症是TACE最常见 的并发症,如发热、腹痛、恶心、 呕吐、疲倦及厌食等。

而 SIRT 是将具有放射活性的 微球通过肝动脉注射至肿瘤供血靶 动脉, 随着血流均匀分布瘤体, 释 放短距离且大剂量 β 射线杀伤肿 瘤细胞。其作用机制主要是通过内 照射的作用杀伤肿瘤细胞。同时, 非肿瘤部位照射则尽可能降低甚至 为零,以保护正常组织。SIRT"舞台" 上的主角就是 Y90 玻璃微球, 其本 质上是个点放射源。

滕皋军介绍,临床上 SIRT 的 适用范围很广,在各期肝癌中都能 体现治疗价值。对于早期不可切除 或不可消融的肝癌, SIRT 可以达到 根治性切除的效果。对于中期肝癌, SIRT 较 TACE 有更好的肿瘤进展时 间(TTP),也可使肿瘤降期后进

行移植,治疗效果更好。并且如前 所说, SIRT 不会导致发热、腹痛等 一系列栓塞后综合征。对于有门静 脉癌栓的Ⅲa期肝癌、结直肠癌肝 转移以及一部分胆管细胞癌, SIRT 治疗也有一定优势。

如此利器有没有什么弱点呢? 记者很好奇。滕皋军表示,答案可 能是"保质期比较短"——目前国 内尚无法生产 Y90 玻璃微球,而由 于微球发挥肿瘤杀伤作用的放射性 物质半衰期有限,如果在患者需要 使用时临时从国外运来,效果必然 是不理想的。

不过可喜的是, Y90 玻璃微球 即将在我国实现本土化生产。滕皋 军表示, Y90 玻璃微球实现本土化 生产,取材、取用都把握在我们自 己手中, 免去了远途运输导致的放 射性物质衰变而影响效果, 还节省 了时间和成本, 这无疑会使更多肝 癌患者受益。因此, 其生产本土化 可谓意义重大。

今年是"十四五"规划的开局 之年, 国家对肝癌的整体防治工作提 出了很高的要求。有了新技术的支 持,提高肝癌的治疗效果,降低死亡 率,我们必将更有信心。滕皋军表示, 由中国医师协会介入医师分会组织编 写的《中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞 (TACE)治疗临床实践指南》第二版 已更新完毕, 即将发布新指南也会把 最新技术、理念和数据收入其中,为 临床实践提供依据。



循证链接 小微球显大乾坤

前文中提到的 Y90 玻璃微球像 个秘密武器一样, 它真的能攻破肿 瘤细胞的防线吗? 一系列循证医学 证据来揭晓答案。

★ Y90 玻璃微球 SIRT 治疗可 以延长患者生存期,延缓肿瘤进展, 并改善一些关键指标结果

2019年, Mount Sinai 等报告 Y90玻璃微球 SIRT 治疗可使肝癌降 级,进而接受肝移植或根治性切除。 结果显示, Y90 玻璃微球 SIRT 治疗 可有效缩小肝癌结节大小和减少结 总生存率提高至 97%、86% 和 86%。

全有效。结果显示,与接受肝移植 OS为 20.3 个月。 或根治性切除的患者相比, SIRT治 疗的患者肿瘤应答率 100%, 最佳 肿瘤局部得到高剂量照射, 非肿瘤 应答率为88%。患者3年总生存率 部位照射尽可能低,保护健康组织 (OS)高达93%。基于该研究结果, 可切除的肝细胞癌。

★个性化定制剂量,满足患者 肝组织。

个体独特的放射剂量需求, 带来更 佳生存获益

2020年, Garin 等报告多中心 随机临床研究(DOSISPHERE-01 研 究)显示,采用个体化剂量疗法的 肝癌患者总生存期为26.7个月, 而单一剂量疗法的患者总生存期仅 为 10.7 个月。

2021年,Lam等发表全球真 实世界回顾性研究(TARGET研 究),证实了个性化剂量 Y90 玻璃 微球用干治疗肝细胞癌的有效性 节数量。SIRT治疗后采用肝移植或 和安全性。结果显示,通过术前 肝段切除,将患者1年、3年、5年 个性化估算肿瘤吸收剂量,Y90玻 璃微球 SIRT 治疗肿瘤客观缓解率 2020年, Riad Salem 等发表 达 70.8%, 较单一剂量治疗提高近 研究(LEGACY研究)证实了Y90安 10%,肿瘤应答率提高17%。患者

★随血流均匀分布于靶组织,

2019 年,A Johns Hopkins 等 FDA 批准 Y90 玻璃微球用于治疗不 发表研究,结果显示,使用小剂量 高活性玻璃微球更有助于保护健康