

# 肝动脉化疗栓塞联合微波消融在原发性肝癌治疗中的协同作用与临床进展

张明寅 张松男<sup>(通讯作者)</sup>

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林延吉 133000)

**【摘要】**肝细胞癌(HCC)是全球范围内发病率和死亡率均位居前列的恶性肿瘤,在中国由于乙型肝炎病毒高感染率等因素,疾病负担尤为沉重。经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)和微波消融(MWA)作为目前治疗原发性肝癌的两种重要手段,单独应用各有局限性,而联合使用则展现出显著的协同效应。本文系统综述TACE联合MWA治疗原发性肝癌的协同作用机制、临床疗效、治疗时机选择、安全性及预后影响因素。通过分析表明,TACE与MWA联合可通过多重机制提高治疗效果,包括改善肿瘤血供阻断、增强热消融效应、改变肿瘤免疫微环境等。联合治疗为中晚期肝癌患者提供了更好的局部控制率和生存效益,尤其对肿瘤直径 $\leq 5\text{cm}$ 、结节数量 $\leq 3$ 的患者效果更为显著。随着超声造影引导、人工腹水等辅助技术的应用,MWA的精准性和安全性得到进一步提升。本文还讨论了目前联合治疗面临的挑战和未来发展方向,包括治疗时机标准化、个体化方案制定以及与新免疫治疗的结合等。

**【关键词】**肝动脉化疗栓塞;微波消融;原发性肝癌;协同作用;联合治疗

The synergistic effect and clinical progress of hepatic artery chemoembolization combined with microwave ablation in the treatment of primary liver cancer

Zhang Mingyin Zhang Songnan<sup>(corresponding author)</sup>

(Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital) Yanji, Jilin 133000)

**[Abstract]** Hepatocellular carcinoma (HCC) is a malignant tumor with the highest incidence rate and mortality worldwide. Due to the high infection rate of hepatitis B virus and other factors in China, the disease burden is particularly heavy. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and microwave ablation (MWA), as two important methods for treating primary liver cancer, have their own limitations when used alone, but their combined use demonstrates significant synergistic effects. This article systematically reviews the synergistic mechanism, clinical efficacy, treatment timing, safety, and prognostic factors of TACE combined with MWA in the treatment of primary liver cancer. Analysis shows that the combination of TACE and MWA can improve treatment efficacy through multiple mechanisms, including improving tumor blood supply obstruction, enhancing thermal ablation effect, and altering the tumor immune microenvironment. Combination therapy provides better local control and survival benefits for patients with advanced liver cancer, especially for patients with tumor diameter  $\leq 5\text{cm}$  and nodule count  $\leq 3$ . With the application of auxiliary technologies such as contrast-enhanced ultrasound guidance and artificial ascites, the accuracy and safety of MWA have been further improved. This article also discusses the challenges and future development directions of current combination therapy, including standardization of treatment timing, individualized planning, and integration with new immunotherapy.

**[Key words]** hepatic artery chemoembolization; Microwave ablation; Primary liver cancer; Synergy; combination therapy

## 1 引言

原发性肝癌是全球癌症相关死亡的第二大原因,其中肝细胞癌(HCC)占原发性肝癌的85%–90%。由于其高度侵袭性和隐蔽的发病特点,多数患者确诊时已失去手术切除机会。在肝癌的治疗策略中,肝动脉化疗栓塞术(TACE)作为不可切除中晚期HCC的一线治疗手段,通过将化疗药物与栓塞剂选择性注入肿瘤供血动脉,导致肿瘤组织缺血坏死并局部维持高药物浓度。然而,传统TACE治疗面临肿瘤复

发和血管再通等挑战,尤其是对侧支循环丰富的肿瘤,完全坏死率往往不理想。

## 2 TACE与MWA的技术原理与协同作用机制

### 2.1 TACE的作用原理

TACE通过双重作用机制发挥抗肿瘤效果:其一,栓塞肿瘤供血动脉导致肿瘤组织缺血缺氧坏死;其二,局部灌注的化疗药物高浓度集中于肿瘤区域,减少全身副作用。肝癌

血供特点使其特别适合 TACE 治疗——正常肝组织血供主要来自门静脉（约 75%），而肝癌组织血供主要来自肝动脉（90%以上）。TACE 通过超选择性插管至肿瘤供血动脉，注入化疗药物（如阿霉素、顺铂等）与栓塞剂（如碘油、明胶海绵颗粒），有效阻断肿瘤血供并维持局部药物高浓度。

### 2.2 MWA 的作用原理

MWA 通过高频电磁波（通常为 2450MHz）使肿瘤组织内水分子高速旋转摩擦产生热量，当温度达到 54°C 以上并持续一段时间，即可导致肿瘤细胞凝固性坏死。现代 MWA 技术采用温度反馈系统实时监控消融过程，能精确控制消融范围和形状。第二代 MWA 系统（2.45GHz，≥60W）的应用进一步确保消融边缘充分覆盖肿瘤组织，并对抗热沉降效应的影响。

### 2.3 协同作用机制

TACE 与 MWA 联合应用的协同效应主要体现在以下几个方面：（1）血供阻断与热效应增强：TACE 栓塞肿瘤供血动脉后，减少血流带来的“热沉降效应”，提高 MWA 的热效率和消融范围。研究表明，TACE 后肿瘤血流量降低可达 70%–80%，显著增强 MWA 的热传导效应。（2）肿瘤坏死程度提高：TACE 术后肿瘤组织缺血缺氧，细胞代谢紊乱，对热敏感性增加。同时，TACE 使用的碘油沉积可作为热导体，促进微波能量在肿瘤内均匀分布。（3）免疫微环境改变：TACE 和 MWA 均可诱导肿瘤细胞发生免疫原性死亡，释放肿瘤相关抗原和炎性因子，激活机体抗肿瘤免疫反应。研究表明，联合治疗可显著提高肿瘤浸润淋巴细胞数量，改善免疫抑制微环境。（4）病灶显示更清晰：TACE 术后的碘油沉积使超声下病灶边界显示更为清晰，特别是对于常规超声难以识别的等回声病灶。超声造影（CEUS）引导可进一步提高 MWA 的精准性，一项研究显示，CEUS 引导下 MWA 的完全灭活率（94.1%）显著高于常规超声引导（77.5%）。

## 3 TACE 联合 MWA 的治疗时机与方案优化

### 3.1 同步与序贯治疗的比较

TACE 与 MWA 联合治疗的时间间隔是影响疗效的关键因素。目前临床主要存在同步治疗（TACE 后 0–3 天内行 MWA）和序贯治疗（TACE 后 1–3 周行 MWA）两种模式。中山大学附属第一医院团队通过倾向评分匹配分析发现，同步组中位无进展生存期（TTP）和总生存期（OS）与序贯组无统计学差异（12.9 vs. 10.6 个月， $P=0.262$ ；44.0 vs. 26.5 个月， $P=0.313$ ）。值得注意的是，尽管同步组初始肿瘤负荷更高（肿瘤更大、多结节及血管侵犯比例更高），但其生存结果与序贯组相当，提示同步治疗的潜在优势。

序贯治疗允许 TACE 术后肿瘤血供进一步减少，水肿减轻，可能更利于 MWA 的精准定位。然而，延迟治疗也可能导致血管再通和新生血管形成，削弱联合疗效。相比之下，同步治疗可减少患者住院时间和医疗成本，但可能增加一

性治疗负荷。

### 3.2 影像引导技术的进展

影像引导技术对 MWA 的精准实施至关重要。超声造影（CEUS）作为重要进展，通过静脉注射微泡造影剂，实时显示肿瘤血供特征，准确界定活性肿瘤区域。研究表明，对于 TACE 术后病灶，CEUS 引导下 MWA 的一次性完全灭活率显著高于常规超声引导（94.1% vs 77.5%， $P<0.05$ ）。

对于位于肝脏特殊解剖部位（如近膈肌、肝门部、胆囊旁）的肝癌，现代辅助技术显著提升了 MWA 的安全性和有效性。人工腹水/胸腔积液，通过注入生理盐水或葡萄糖液，在肝包膜与邻近器官间建立隔离带，避免热损伤。融合成像，将 CT/MRI 与实时超声图像配准，克服单一影像模式的局限性。水力分离技术，建立 ≥5mm 保护性间隙，保护重要邻近器官免受热损伤。

### 3.3 个体化治疗策略

2025 年更新的巴塞罗那临床肝癌（BCLC）指南引入了 CUSE 框架（复杂性–不确定性–主观性–情感），强调治疗决策需综合考虑肿瘤生物学特征、肝功能、患者价值观和治疗目标。这一框架使联合治疗的决策过程更加结构化和患者中心化。

个体化方案需综合考虑以下因素：（1）肿瘤特征：研究表明，肿瘤 ≤5cm、结节 ≤3 个、边界清晰是联合治疗后完全缓解（CR）的独立预测因子。对于这类患者，联合治疗的 3 年生存率可超过 70%。（2）肝功能储备：Child–Pugh A 级和 ALBI 评分 ≤–2.6 的患者通常更能耐受联合治疗，且预后更好。（3）解剖位置：即使是高危部位（距膈肌/胆囊/大血管 <5mm）的肝癌，通过技术优化，MWA 仍可达到与非高危部位相当的完全消融率（92.6% vs 93.8%）。

## 4 TACE 联合 MWA 的临床疗效与预后因素

### 4.1 生存数据与分析

多项研究证实了 TACE 联合 MWA 治疗原发性肝癌的优越性。徐永茂等报道，32 例小肝癌患者（38 个病灶，直径 ≤5cm）接受 TACE 联合 PMCT 治疗后，全部病灶完全性坏死，26 例 AFP 升高患者在治疗后 10–14 天内降至正常水平。随访 9–18 个月，仅 2 例出现复发病灶，随访期内所有患者均存活。

中山大学附属第一医院的研究显示，TACE 同步联合 MWA 治疗的中位总生存期（OS）达 44 个月，显著高于序贯组的 26.5 个月，尽管差异未达统计学意义（ $P=0.313$ ）。值得注意的是，该研究中同步组患者基线肿瘤负荷更高，表明同步治疗可能在更晚期患者中仍能带来生存获益。

溶瘤腺病毒 H101 联合 TAE（经导管动脉栓塞）序贯热消融的研究展示了联合治疗的创新方向。该方案中位 OS 达 77 个月，3 年 OS 率 77.3%，尤其对肿瘤直径 ≤3cm 患者获益显著。这提示联合治疗基础上增加免疫调节剂可能进一步

改善预后。

#### 4.2 预后影响因素

完全缓解 (CR) 是联合治疗长期生存的关键预测指标。多项研究识别出以下独立预后因素。肿瘤大小, 肿瘤 $\leq 5\text{cm}$  是 CR 的强预测因子 ( $P=0.003$ )。肿瘤最大直径也是无进展生存期 (PFS) 的独立预测因子 ( $HR=2.310$ ,  $P=0.023$ )。肿瘤数目, 结节 $\leq 3$  个与更高的 CR 率显著相关 ( $P=0.014$ )。BCLC 分期, 早期 (0/A 期) 患者中位 OS 为 87 个月, 显著高于中期 (B 期) 患者的 54 个月。AFP 水平, 治疗后 AFP 快速正常化 (10-14 天) 与肿瘤完全坏死显著相关。肝硬化程度, 严重肝硬化 (Child-Pugh B/C 级) 与更差的预后相关。

## 5 安全性及并发症管理

TACE 联合 MWA 治疗的安全性总体可控。研究表明, 联合治疗未增加治疗相关风险, 两组肝功能在治疗后 4-8 周均显著改善。常见并发症及管理策略包括:

#### 5.1 常见并发症及处理

栓塞后综合征: 包括发热、腹痛、恶心呕吐等, 发生于 24-48 小时内, 通常为自限性, 对症处理即可。消融相关并发症: 出血、胆漏、邻近脏器损伤等主要并发症发生率约 3.4% (高危部位) vs 2.3% (非高危部位)。采用多平面穿刺和实时温度监控可有效降低风险。肝功能一过性损伤: 100% 患者出现 2 级转氨酶升高 (ALT/AST 为正常上限 2-5 倍), 经保肝治疗 1 周内恢复。H101 相关发热: 65% 患者出现 1 级发热 (体温  $38.1-39.0^{\circ}\text{C}$ ), 所有患者均在 24-48 小时内缓解, 未观察到 $\geq 3$  级不良事件。

#### 5.2 联合治疗对肝功能的影响及管理

联合治疗对肝功能的影响是叠加性的, 但通常可控。TACE 主要导致化疗相关性肝损伤, 而 MWA 主要引起热损

伤相关性炎症反应。合理的间隔期允许肝功能部分恢复, 减少严重不良事件发生。

肝功能密切监测和积极保肝治疗是管理联合治疗安全性的关键。治疗后 4-8 周多数患者肝功能指标显著改善, 甚至优于治疗前水平, 可能与肿瘤控制减少肝内炎症负荷有关。

## 6 当前挑战与未来方向

#### 6.1 现有研究的局限性

当前关于 TACE 联合 MWA 治疗的研究存在诸多局限性: 多数为回顾性研究, 缺乏前瞻性随机对照试验; 样本量普遍偏小; 治疗时机和方案缺乏标准化; "高危部位"定义异质性大。此外, 现有研究很少报告无进展生存期等关键肿瘤学终点, 难以全面评估联合治疗的长期疗效。

## 7 结论

TACE 联合 MWA 治疗原发性肝癌通过多重协同机制显著提高疗效, 包括血供阻断与热效应增强、免疫微环境调节等。联合治疗为不可切除肝癌患者, 特别是肿瘤直径 $\leq 5\text{cm}$ 、结节 $\leq 3$  个的患者提供了更好的局部控制率和生存效益, 且安全性可控。超声造影引导、人工腹水等辅助技术的应用进一步拓展了 MWA 在肝脏高危解剖部位肿瘤的适应症。

治疗时机 (同步 vs 序贯) 需根据患者肿瘤负荷、肝功能及一般状况个体化决定。随着影像引导技术和新型联合策略 (如免疫治疗、靶向药物) 的发展, TACE 与 MWA 联合治疗的疗效有望进一步提升。未来需要更多前瞻性研究优化联合方案, 建立个体化治疗预测模型, 为不同患者提供最佳治疗选择。

## 参考文献:

- [1]徐永茂, 张南征, 徐冬云, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合微波凝固治疗原发性小肝癌[J]. 徐州医科大学学报, 2012, 32 (02): 107-108.
- [2]闫星宇, 张建. 射频消融、手术切除与肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌的对比分析文献综述[J]. 临床医学进展, 2025, 15 (8): 1390-1395.
- [3]Shanghai Zhongshan Hospital. A Study of Multimodal Ablation Combined With PD-1 Monoclonal Antibody, Lenvatinib and TACE in Unresectable Primary Hepatocellular Carcinoma. NCT06794073. ClinicalTrials.gov. 2025.
- [4]经导管动脉化疗栓塞同步与序贯联合微波消融治疗肝细胞癌的疗效比较: 一项倾向评分匹配分析[J]. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2025.
- [5]Reig M, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendations: The 2025 update. Journal of Hepatology. 2025.
- [6]UpToDate. 局限性肝细胞癌: 不适合手术且不适合局部热消融者的肝脏针对性治疗. 2025.
- [7]鹿皎, 王兴田. 肝癌肝动脉化疗栓塞术后常规超声与超声造影引导下微波消融疗效比较[J]. 徐州医科大学学报, 2012, 32 (11): 758-760.