· 专题论坛 ·

钇-90微球放射性栓塞与TACE在肝细胞癌肝移植桥接治疗中的应用

朱轩逸[1]，苏春生[1]，赵一腾[1]，刘连新[2]，张树庚[3]

1. 蚌埠医科大学研究生院，安徽 蚌埠 233000；2. 中国科学技术大学第一附属医院肝胆外科，安徽 合肥 230000；3. 中国科学技术大学第一附属医院肝移植科，安徽 合肥 230000

［摘要］ 肝细胞癌作为全球高发的恶性肿瘤之一，肝移植是早期病人的根治性治疗首选。然而，因供肝资源有限及等待时间延长等种种阻碍，致使病人面临肿瘤进展的风险，亟需有效的桥接治疗手段以控制病情。钇-90微球放射性栓塞和经导管动脉化疗栓塞术（transcatheter arterial chemoembolization，TACE）是当前肝移植桥接治疗中的主要技术。尽管两者均显示出良好的局部控制效果，但在疗效、安全性及适应证方面仍存在较大差异，且单一治疗手段尚难满足目前复杂的临床需求。本文系统综述了钇-90微球放射性栓塞与TACE的临床应用现状、机制特点及各自优势，深入探讨了两者联合应用的潜力及优化策略，并结合最新的生物标志物与影像组学进展，为肝移植术前的桥接治疗提供科学依据，促进个体化治疗方案的制定，以改善病人预后并提高移植成功率。

［关键词］ 钇-90微球放射性栓塞；经导管动脉化疗栓塞术；肝移植；桥接治疗；降期策略；影像组学

［中图分类号］R735.7；R657.3　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2026.03.001

Yttrium-90 microsphere radioembolization and TACE as bridge therapies to liver transplantation for hepatocellular carcinoma: current applications and perspectives

Zhu Xuanyi[1], *Su Chunsheng*[1], *Zhao Yiteng*[1], *Liu Lianxin*[2], *Zhang Shugeng*[3]

1. *Graduate School, Bengbu Medical University, Anhui Bengbu* 233000, *China*; 2. *Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Hefei* 230000, *China*; 3. *Department of Liver Transplantation, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Hefei* 230000, *China*

Corresponding author: *Zhang Shugeng*, *Email*: *zsg*0517@*ustc.edu.cn*

［**Abstract**］ Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common malignancies worldwide, and liver transplantation remains the definitive treatment for appropriately selected early-stage patients. However, limited donor organ availability and prolonged waiting times place candidates at risk of tumor progression, creating an unmet need for effective bridge therapies to maintain transplant eligibility. Yttrium-90 (Y-90) microsphere radioembolization and transcatheter arterial chemoembolization (TACE) are the principal locoregional modalities used as bridging strategies. Although both modalities achieve meaningful local tumor control, they differ substantially in mechanisms of action, efficacy profiles, safety considerations, and indications, and monotherapy may not address the heterogeneity of current clinical scenarios. This review synthesizes the contemporary clinical evidence on Y-90 radioembolization and TACE as bridging treatments prior to liver transplantation. We compare their biological mechanisms along with relative advantages. In addition, we discuss how advances in biomarkers and radiomics can refine candidate stratification and predict response, enabling more personalized bridging strategies. This review aims to provide a practical framework to improve patient

基金项目：安徽省高校杰出青年科研项目（2022AH020077）

作者简介：朱轩逸，硕士研究生在读，主要从事原发性肝细胞癌、胆管癌、肝移植术后相关并发症等方面的研究，Email：381052449@qq.com

通信作者：张树庚，Email：zsg0517@ustc.edu.cn

outcomes and maximize transplant success.

[**Key words**] Yttrium-90 microsphere radioembolization; Transcatheter arterial chemoembolization; Liver transplantation; Bridging therapy; Downstaging strategy; Radiomics

肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）作为全球范围内发病率和死亡率均较高的恶性肿瘤之一，如何优化其治疗策略一直是临床研究的重点。肝移植作为早期HCC病人的理想治疗选择，能够根治肿瘤并改善病人的长期生存率。然而，供肝资源的短缺导致移植等待时间普遍延长，肿瘤进展的风险随等待时间延长而显著增加，迫切需有效的桥接治疗手段以控制病情，防止肿瘤恶化，确保病人能够顺利接受肝移植术[1]。目前，肝移植前的局部区域治疗包括局部消融技术、钇-90微球放射性栓塞（yttrium-90 microsphere radioembolization，^{90}Y-RE）以及经导管动脉化疗栓塞术（transcatheter arterial chemoembolization，TACE），其中^{90}Y-RE和TACE为临床主要应用方法且各具优势[2]。^{90}Y-RE适用于肿瘤负荷较大或对TACE耐受性差的病人[3]。TACE是不可切除HCC病人的一线治疗，也是常用的桥接与降期治疗主要手段之一[4]。^{90}Y-RE和TACE在机制、适应证及疗效上存在差异，临床医生常根据病人具体情况选择合适的治疗方案。近年来，随着肝移植桥接治疗需求增加，^{90}Y-RE与TACE联合以优化疗效渐成研究热点。联合治疗具有协同潜力并提高肿瘤控制率，延缓进展，降低术后复发风险，进而改善移植后病人生存预后[5]。此外，针对肝移植候选者的肿瘤负荷、肿瘤标志物水平及影像学特征的风险分层，有助于个体化制定桥接治疗方案，最大限度地提高治疗效益并降低并发症发生率[6]。值得注意的是，肝移植后HCC的复发仍是影响病人长期生存的重要因素，多项高影响力研究表明复发率与移植前肿瘤的大小、数量及微血管侵犯（microvascular invasion，MVI）等病理特征密切相关[7]。因此，桥接治疗不仅为维持病人等待期肿瘤控制，更旨在改善术后预后、降低复发风险。合理选择并优化桥接策略，对控制等待期肿瘤进展、提高移植成功率及延长病人生存期意义重大。^{90}Y-RE和TACE作为肝移植主要的桥接治疗手段，各具独特的治疗机制和适应证。本文系统比较了^{90}Y-RE与TACE在肝移植桥接治疗中的疗效与安全性，并探讨联合策略的优化路径，以提升肝移植治疗HCC的整体效果。

一、两种疗法的技术原理与操作流程

（一）TACE技术

TACE的栓塞材料需结合肿瘤大小、位置及血供特征选择，以期获得理想的局部药物浓度和血流阻断效果[8]。栓塞材料的选择直接决定了TACE的栓塞深度与局部药物代谢动力学，进而影响临床疗效。传统碘油具有独特的肿瘤亲和性及流动性，能够通过微循环到达门静脉微支，实现“动门脉双重栓塞”，但其携带的化疗药物释放较快，容易受血流冲刷而流失。相比之下，药物洗脱微球（drug-eluting bead，DEB）能够以离子交换机制吸附化疗药物（如多柔比星），在肿瘤内部持续缓慢释放（长达14 d），使肿瘤局部药物浓度达到常规TACE的10～100倍，同时显著降低进入血液后的全身毒性。此外，微球粒径的选择是精准治疗的关键。研究表明，较小粒径的微球（如70～150 μm）能够更深入地穿透至肿瘤内部的供血微动脉，实现更彻底的“远端栓塞”，诱导更广泛的肿瘤坏死；而较大粒径（如300～500 μm）则倾向于阻断近端滋养血管。因此，目前优化策略倾向于根据肿瘤血管床的直径灵活选择：对于血供丰富且未形成动静脉瘘的肿瘤，优先选用小粒径微球以最大化缺血坏死效应；而对于有高危分流风险的病例，则需慎选大粒径以防异位栓塞[9]。为提升疗效与安全性，TACE结合中医药、靶向药物及免疫治疗的联合策略逐渐兴起，已显示出良好的协同效应[10]。

（二）钇-90微球技术

^{90}Y-RE是通过选择性肝动脉注射，将携钇-90的微球输送至肝脏肿瘤部位的局部放射治疗技术。钇-90是一种纯β射线发射体，物理半衰期为64.1 h，最大能量2.28 MeV，平均组织穿透距离仅为2.5 mm，最大穿透距离11 mm[5]。其依赖微球释放的高能β射线精准杀伤肿瘤细胞，且对周边正常肝组织损伤较小。^{90}Y-RE需精准评估肝动脉解剖结构及分流情况，治疗前需行详细造影以识别肝动脉及其变异分支，避免微球误入非靶区引发并发症，如左肝动脉异常分支未识别，可能损伤心包、膈肌等部位[11]。个体化剂量设计是^{90}Y-RE治疗趋势，研究表明肿瘤吸收剂量与疗效呈正相关，达一定阈值后病人肿瘤反应率和生存期改善，如吸收剂量超250 Gy时，HCC病人总生存期（overall survival，OS）与无进展生存期显著延长[12]。术前注射碘-99m（^{99}Tc^{m}）标记的宏聚合白蛋白并结合单光子发射计算机断层扫描（SPECT/CT）评估微球模拟分布，是制定个体化剂量计划的关键，可预测肿瘤与正常肝组织摄取比例（tumor-to-normal liver ratio，TNR），优化剂量分配以提升肿瘤杀伤效果、降低正常肝毒性[13]。此外，分段放射切除术通过超选择性输注高剂量钇-90微球，针对局限性肿瘤实现局部根治性治疗，已成为不可切除HCC病人的新兴治疗手段[14]。^{90}Y-RE的使用还需考虑并发症风险。尽管总体安全性良好，但仍存在胃肠道溃疡、胆囊炎等非靶区损伤的风险。通过SPECT/CT的严格评估和必要时对胆囊动脉进行栓塞预防，可有效降低胆囊炎发生率[15]。此外，治疗后需密切动态监测肝功能及相关生化指标，定期及时评估非肿瘤肝组织的放射剂量以防止放射性肝损伤。

综上所述，TACE术中合理选择栓塞材料与化疗药物，结合精准操作技术及病人个体化特点，多方面协同可实现TACE疗效最大化。而^{90}Y-RE凭借选择性肝动脉输注、高能β射线精准杀瘤的机制，结合充分术前准备、精准导管定位及合理个性化剂量，能够在最大化疗效的同时，最大限度减少非靶区组织损伤。

二、两种疗法在桥接治疗中的疗效与安全性评价

（一）肿瘤控制与降期能力比较

TACE作为中晚期HCC的标准治疗手段，在桥接治疗中应用最为广泛，尤其适合中小体积、局限性的肿瘤。大量临床研究表明，TACE可显著延缓肿瘤生长扩散，部分病人实现肿瘤降期，增加符合移植标准的机会，提升移植成功率。如采用可降解淀粉微球TACE在Child-Pugh B级HCC病人中，安全性与有效性优良，33.3%病人成功肝移植，6个月、12个月整体生存率分别为96%、92%[16]。DEB-TACE在局部晚期HCC病人中，25.5%达完全影像学缓解，12.5%成功桥接肝移植，不良事件发生率低[17]。TACE疗效受多种因素影响：肿瘤体积大、数量多或有血管侵犯者，疗效受限；有假包膜的肿瘤对TACE响应更佳，化疗栓塞剂量增加可显著提升肿瘤坏死比例[18]。肿瘤标志物甲胎蛋白（AFP）动态变化与疗效密切相关，AFP下降超特定阈值者更易获完全病理坏死，可作为疗效早期评估指标[19]。部分病人存在TACE耐药，可能与肿瘤细胞代谢重编程、信号通路激活（如*CTNNB1*突变激活ITGB1/PI3K/AKT通路）相关[20]。此外，不同TACE技术疗效有差异：DEB-TACE、采用可降解淀粉微球的TACE在肿瘤控制率上优于常规TACE，不良反应更少；超选择性TACE结合先进影像引导技术，可提高肿瘤完全栓塞率，降低局部复发风险，提升生存率[21]。值得注意的是，TACE还能通过诱导肿瘤坏死改善移植后预后，回顾性研究显示，TACE桥接治疗中完全肿瘤坏死与较长移植后生存期相关[22]。且结合免疫检查点抑制剂的多模态治疗，有望延长无进展生存期，提示TACE未来可与系统治疗联合以进一步优化疗效[23]。

^{90}Y-RE在桥接治疗中适合大体积肿瘤及门静脉侵犯病人。它以携带钇-90的微球经肝动脉输送高剂量局部放射线，实现肿瘤坏死缩小。对于大体积肿瘤，高剂量辐射节段切除术可实现完全坏死（具有潜在治愈效果）。多项临床研究证实，^{90}Y-RE通过高剂量辐射使肿瘤部分或完全坏死以降负荷，可有效局部控瘤，为肝移植创造条件。一项207例病人长期随访研究显示，治疗后病人整体中位生存期为12.5年，3、5、10年无复发生存率分别为84%、77%、60%；45%病人肿瘤完全坏死，29%广泛坏死，且坏死程度与无复发生存率呈正相关，能改善肿瘤生物学行为、降低复发风险[24]。影像学评价上，^{90}Y-RE后病人客观缓解率较高；一项回顾性研究显示，HCC病人治疗6个月时影像学客观缓解率达83.3%，且多数能维持或达米兰标准，满足肝移植适应证[12]。针对特殊人群，如肝移植后门静脉分流病人，^{90}Y-RE的安全性和疗效已获证实。回顾性研究显示，门静脉分流病人接受^{90}Y-RE分段治疗后，30 d死亡率为0，高等级临床不良事件发生率低，绝大多数病人成功完成肝移植[25]。对于合并门静脉癌栓这一传统肝移植禁忌证的病人，^{90}Y-RE显示出独特的降期价值。不同于TACE可能加重缺血性肝损伤的风险，钇-90微球粒径较小，主要栓塞作用较弱，较好地保留了肝动脉血流。Liu等[26]回顾性分析了18例接受^{90}Y-RE降期治疗的不可切除HCC病人，其中14例伴有门静脉癌栓，结果显示，^{90}Y-RE治疗后79%（11/14）的门静脉癌栓病灶实现了完全病理坏死，最终部分病人成功降期并接受了根治性手术（含2例肝移植），术后90 d无死亡；整组病人的中位OS达到了61.8个月，显著优于传统预后。此外，^{90}Y-RE的治疗效果与病人肝功能及免疫炎症状态密切相关。研究显示，较低的白蛋白-胆红素评分、较低的中性粒细胞与淋巴细胞比值（≤1.92）是^{90}Y-RE治疗响应较好的预测指标[20]。

（二）安全性与不良反应管理

TACE虽能控瘤延长生存期，但安全性与并发症是临床重点。其常见并发症为发热、腹痛、肝功能损害，多为轻中度，对症处理可缓解；部分病人可能出现肝衰竭、胆管损伤、肝动脉相关血管并发症等严重情况[27]。TACE相关肝功能损害多为暂时性，术后1周内转氨酶短暂升高后渐恢复至基线，如一项前瞻性研究显示，DEB-TACE术后肝功能短暂波动，但多数病人耐受良好，对症治疗可缓解[28]。血管相关并发症方面，回顾性分析显示，接受术前TACE的肝移植病人，术后肝动脉并发症发生率与未接受术前TACE的肝移植病人差异无统计学意义，提示TACE并非肝移植术后肝动脉并发症的独立风险因素[29-31]。此外，新的介入技术如经桡动脉途径进行TACE，降低了穿刺相关出血风险，提高了操作安全性[32]。不同TACE技术安全性研究表明，DEB-TACE与常规TACE安全性无明显差异，均未显著增加严重肝毒性及主要并发症发生率[33-34]。病人严格筛选与操作流程优化是降低TACE并发症的关键：选择合适病人、评估肝功能储备及门静脉血栓情况，可减少术后肝衰竭风险[35]。80岁以上超高龄病人接受TACE，虽有肝功能波动，但总体安全，可改善病人症状与生活质量[36]。合并肝硬化及脾功能亢进者，联合部分脾动脉栓塞的TACE安全性与疗效较好，未明显增加严重并发症[37]。选择精准导管与栓塞技术（如选择性或超选择性栓塞）可降低非靶向组织损伤，减少并发症，如肋间动脉选择性TACE组较非选择性组肿瘤反应率更高、并发症更少[38]。TACE联合其他治疗的安全性近年被广泛研究：联合射频消融或微波消融治疗中晚期肝癌，未显著增加严重并发症，且生存率与局部控制率优于单独TACE组[39-41]。联合靶向药物虽能提升疗效，但手足综合征、皮疹、腹泻等不良反应发生率高于单独TACE组，需密切监测、对症处理，并研究其发生机制以寻求预防策略[42]。

^{90}Y-RE的安全性总体较高，常见不良反应为疲劳、腹痛及轻度肝功能异常，多可控且短暂，不影响整体治疗。如19个月龄肝母细胞瘤患儿接受^{90}Y-RE桥接治疗后，未出现严重放射性肝炎等严重并发症，提示其在儿科病人中亦具良好安全性[43]。应用^{90}Y-RE需密切关注病人肝功能储备及门静脉分流风险：尤其伴肝硬化者，肝功能基线状况是预测放射性肝病（radioembolization-induced liver disease，REILD）的重要预测因素[44]。双叶肝放射栓塞时，REILD风险显著增加，可能导致肝功能恶化、影响生存期。因此，治疗前需全面评估肝功能，合理选择剂量与范围，避免全肝或大范围高剂量

辐射，必要时结合其他局部治疗个体化调整。临床数据显示，^{90}Y-RE联合免疫检查点抑制剂治疗时，安全性依旧良好，严重不良事件发生率低，提示多模态治疗应用潜力[45]。

（三）^{90}Y-RE与TACE疗效的比较

部分研究显示^{90}Y-RE与TACE二者在OS和肝移植率上表现相近，但特定病人群体中TACE或有更明显优势。美国国家癌症研究所2007～2016年HCC病人肝脏定向治疗研究表明，TACE与^{90}Y-RE的OS无显著差异；但在HCC合并糖尿病的亚组人群中，用二甲双胍者接受TACE后生存率显著提高，^{90}Y-RE组未观察到类似生存获益[46]。提示TACE可能更适合某些代谢状态的糖尿病病人，反映二者在不同人群中的生存效益差异。该研究未直接比较二者肝移植率，但OS作为桥接治疗效果的重要指标，可间接反映病人等待移植期间的疾病控制情况。现有文献普遍认为，^{90}Y-RE因局部组织损伤低、治疗次数少，或更利于部分病人维持肝功能、延缓病情进展，从而提高移植成功率；但TACE因临床应用广泛、技术体系成熟，多数病例中仍是首选桥接治疗方式。在耐受性方面，^{90}Y-RE在HCC及继发性肝肿瘤的局部治疗中表现出较好的总体耐受性，其不良反应症状通常比TACE引起的症状轻微且持续时间较短[47]。这种差异可能与两者作用机制不同有关，即TACE通过化疗药物和栓塞造成局部缺血坏死，而^{90}Y-RE通过选择性内部放射治疗，减少了对正常肝组织的损伤，从而降低了不良反应的发生概率。在生活质量影响上，两种治疗方式需综合评估，虽然TACE作为广泛应用的局部治疗手段能有效控制肿瘤进展，但其较高的术后综合征发生率及反复治疗需求，可能对病人的生活质量产生较大负面影响；相较之下，^{90}Y-RE因其较少的急性不良反应和较长的治疗间隔，病人在治疗期间的生活质量维持较好[48]。并且，^{90}Y-RE还可通过个体化剂量设计优化治疗效果并减少不良反应，进一步提升病人的生活体验，而TACE因其反复操作和对肝脏的累积损伤，可能对肝功能造成较大影响，进而影响病人的长期生活质量。因此在选择桥接治疗策略时，需权衡两者的不良反应谱和对生活质量的综合影响，结合病人的具体病情和肝功能状况制定个体化治疗方案。

三、联合^{90}Y-RE与TACE的策略与优化

（一）联合治疗的理论基础与时序选择

肝移植桥接治疗中，肿瘤控制与降期是评价局部治疗效果的关键指标。^{90}Y-RE与TACE机制具显著互补性，联合应用可增强肿瘤杀伤效应，为桥接治疗提供理论支持：^{90}Y-RE靠放射选择性杀伤，适用于肿瘤精准持续放疗，尤其对血供丰富但化疗敏感性低的病人更优；TACE通过化疗药物直接作用与血流阻断，快速诱导肿瘤坏死。在联合时序上，需遵循血管解剖学原则。若先行TACE使用了永久性栓塞剂，可能导致肿瘤供血动脉闭塞，阻碍后续钇-90微球的注入。因此，目前的优化策略多倾向于“^{90}Y-RE先行”，利用其对肿瘤微血管的渗透和强效杀伤作用快速降低主要肿瘤负荷；对于钇-90治疗后残留的周边存活病灶（往往血供发生了重分布），再行TACE进行补充栓塞，以实现“扫尾”效应。若必须先行TACE（如为了快速控制肿瘤破裂出血），建议使用可降解微球或行不完全栓塞，保留动脉通道以供后续治疗使用。近年来，二者联合在肝移植桥接治疗中的临床价值渐显，可有效克服单一治疗局限。例如儿童肝母细胞瘤化疗抵抗病例中，先经^{90}Y-RE降低肿瘤负荷，再多次TACE控瘤，为肝移植创造条件，最终实现治愈性移植；该方案提升疗效，减少术前肿瘤扩散风险与术后复发率，安全性和可行性良好[49]。此外，联合治疗在成人HCC中应用也趋广，研究显示其能更有效实现肿瘤降期，增加符合移植标准的病人数；配合免疫检查点抑制剂等免疫治疗，不仅提升肿瘤缓解率，还改善术后免疫环境、降低移植排斥，病人控瘤率与移植后生存率均优于单一治疗组，体现联合策略的潜在优势[50]。

综上所述，^{90}Y-RE与TACE联合在肝移植桥接治疗中，在疗效层面可凭借互补机制提升局部控瘤效果，在安全性层面也可通过规范管理降低风险，整体展现出良好的应用前景，为病人提供更多治疗选择。未来结合个体化剂量设计与新型免疫治疗的联合方案，有望进一步优化疗效，推动肝癌综合管理水平提升。

（二）联合治疗的安全性与管理

肝移植桥接治疗中，^{90}Y-RE与TACE联合应用的安全性尤为关键。关于^{90}Y-RE与TACE联合应用（或序贯治疗）的安全性，多项临床研究已提供了量化数据支持。虽然两种疗法机制不同，但叠加使用可能增加肝脏毒性风险。根据Fite等[3]的前瞻性研究，^{90}Y-RE组和常规TACE组的3级或更高不良事件发生率分别为19％和29％，但联合或序贯应用时需警惕累积效应。对于接受联合治疗的病人，最常见的3～4级生化毒性包括胆红素升高（发生率5％～15％）和白蛋白降低（约5％）。此外，REILD是钇-90治疗的特有并发症，虽然总体发生率已降至1％～5.4％[51]，但在联合TACE导致肝动脉血供受损的情况下，风险可能增加。Song等[52]的长期随访数据显示，治疗后6个月内出现严重肝功能失代偿（如新发腹水、肝性脑病）的比例为3％～10％，且在基线肝功能较差（Child-Pugh B级）的病人中更为显著。联合治疗时建议间隔时间至少4～6周，以便病人肝功能恢复，并严格限制非靶区正常肝组织的辐射剂量（通常建议全肝小于30 Gy）。因此，联合治疗中需严格监测肝功能指标（如转氨酶、胆红素、凝血功能），及时识别肝功能恶化早期信号；个体化调整方案是安全管理关键，包括评估病人肝功能储备、合理安排治疗间隔、选择适宜的钇-90剂量与化疗药物剂量；治疗前精准影像学评估及放射性剂量个体化设计，也有助于减少正常肝组织辐射暴露，降低肝功能损伤风险。临床研究显示联合治疗在肝移植桥接中具有较好的短期安全性，但仍需关注潜在肝功能恶化及其他并发症[53]。在管理策略上，需重视治疗方案的制定、并发症监测和规范使用免疫抑制剂这3个方面。（1）多学科协作制定方案：由肝病科、介入放射科、肝移植科、肿瘤科等多学科团队共同参与治疗方案的制定，保障治疗安全有效；（2）治疗后并发症监测：治疗后除常规肝功

能监测外，还需关注放射性肺炎、胆管损伤等潜在并发症；(3)免疫抑制剂的规范使用：尤其对于接受免疫检查点抑制治疗后再移植的病人，使用免疫抑制剂需格外谨慎，警惕异常免疫反应[54]。

综上所述，^{90}Y-RE与TACE联合治疗在肝移植桥接中具潜在优势，但伴随肝功能损伤风险增加。通过严格肝功能监测、个体化方案设计及多学科协作，可有效降低不良事件发生率，保障病人安全、优化疗效。未来需更多前瞻性研究验证其安全性数据，探索更精准的治疗策略。

四、前沿进展：生物标志物与影像组学辅助精准决策

(一)分子机制差异

^{90}Y-RE与TACE对肿瘤微环境、血管生成及细胞凋亡通路的影响机制差异显著。^{90}Y-RE的放射性杀伤可致肿瘤细胞DNA双链断裂，激活凋亡信号通路诱导程序性死亡[9]。还能辐射损伤肿瘤相关血管内皮细胞，抑制血管内皮生长因子表达、减少新生血管[5]。而TACE的化疗药物可干扰肿瘤细胞DNA复制与蛋白质合成，抑制增殖，其栓塞引发的缺血缺氧可能激活肿瘤细胞应激反应，促进部分促血管生成因子释放，存在促肿瘤微环境适应性改变的可能[55]。在肿瘤微环境方面，^{90}Y-RE能够激活免疫反应，促进肿瘤抗原释放和免疫细胞的浸润，增强抗肿瘤免疫监视，有潜力改善免疫检查点抑制剂的治疗效果[50]。TACE则可能因局部缺血缺氧形成免疫抑制微环境，部分病人出现免疫耐受。其中，免疫检查点程序性死亡受体1高表达与TACE治疗反应不佳相关，提示免疫调节在桥接治疗中作用很关键[56-57]。此外，^{90}Y-RE对肿瘤MVI的抑制更显著，能降低移植后肿瘤复发风险[58]。TACE虽应用广泛，但在MVI控制上相对有限。

(二)生物标志物与新型分子分型

肝移植桥接治疗中，生物标志物对疗效预测和病人筛选意义重大。传统的AFP与异常凝血酶原是常用肿瘤标志物，可反映HCC生物学行为及治疗反应。AFP水平变化与疗效密切相关，且具有预后预测价值，如一项比较TACE与^{90}Y-RE桥接治疗的研究提示，AFP可作为病人筛选与疗效预测的参考指标[59]。近年来，外泌体蛋白质组学成为新的研究热点。在2025年Mao等[60]最新研究中，通过外泌体蛋白分析将HCC病人分为两种独特的分子亚型(S1与S2)：S1亚型表现为高抗原呈递但免疫清除受损，对免疫治疗联合局部治疗的响应具有特异性模式。基于此开发的机器学习模型(TSExs)集成了14种关键外泌体蛋白，能高精度预测病人的生存获益，为^{90}Y-RE或TACE联合免疫治疗的病人筛选提供了分子层面的依据。2025年Hong等[61]的研究进一步证实了多组学整合在识别免疫-凝血相关生物标志物中的价值，为精准分层提供了新工具。这表明，未来结合传统标志物与新型分子分型的多参数评估，将更利于制定个体化治疗方案。

(三)影像组学与人工智能(artificial intelligence，AI)辅助决策

影像学在肝移植桥接治疗中作用凸显，尤其在HCC病人肿瘤负荷评估、疗效监测及预后判断中非常关键。传统影像已广泛用于评估TACE和^{90}Y-RE疗效，但依赖肉眼判断存在主观性。AI技术发展下，影像组学结合深度学习算法，能从多模态影像数据提取高维特征，精准刻画肿瘤生物学行为。Pellat等[62]和Calderaro等[63]阐述了AI在肝癌成像中的应用，强调了其在疗效评估中的潜力。针对^{90}Y-RE的精准剂量，Mansouri等[64]提出了“剂量组学(dosiomics)”的概念。通过提取钇-90 SPECT/CT图像中的高维剂量分布特征，并结合机器学习算法，该团队开发的预测模型能有效区分治疗后的无进展生存期获益人群，其预测效能(C-index)显著优于单纯基于平均吸收剂量(MIRD模型)的传统方法。在预测MVI与移植后复发方面，Song等[52]2025年发表的研究显示，基于深度学习和梯度提升算法的AI模型，通过术前影像即可无创评估MVI风险，其预测移植后1年复发的曲线下面积超过0.80，显著优于传统的米兰标准。此外，Larrain等[65]和Li等[66]探讨了AI在辅助临床决策和免疫治疗响应预测中的应用，为临床医生在桥接治疗期间动态评估移植风险提供了强有力的工具。

五、结语

肝移植桥接治疗策略优化是临床研究热点，^{90}Y-RE与TACE作为主要技术，各有优势与不足。^{90}Y-RE因局部放射效应强、肿瘤杀伤时间长，适用于大体积肿瘤及合并门静脉侵犯病人，能有效控瘤、延缓疾病恶化；TACE以介入简便性及对小体积局限病灶的精准控制，成为早中期HCC病人桥接首选。但单一治疗在肿瘤负荷重或病灶复杂时疗效有限，故^{90}Y-RE与TACE联合桥接策略探索增多。临床数据显示，合理整合二者优势可实现更优局部控制与肿瘤缓解，提高肝移植完成率及术后生存期，但需严密监控联合治疗的安全性与病人耐受性，个体化方案是疗效最大化关键，医生需综合病人肝功能、肿瘤负荷、血管侵犯程度及既往治疗反应，调整计划以避免过度治疗风险。此外，分子生物学与精准医学发展下，基于分子机制和生物标志物的桥接策略为HCC病人带来新希望，生物标志物可预测疗效与预后、为新靶点开发提供基础，有望突破传统介入局限，实现更个体化的动态桥接治疗。未来需推动多中心大样本临床试验，结合新兴介入技术与分子诊断，完善桥接治疗体系，平衡疗效与安全性，提供循证依据；还需推动跨学科合作，整合临床、影像、分子生物学资源，构建个性化HCC桥接治疗新模式。总之，^{90}Y-RE与TACE合理结合及精准应用是提升桥接疗效关键。未来通过多维度研究与临床实践深化，将为HCC病人带来更长远生存获益与优质生活质量，需持续推动理论与技术创新，助力桥接治疗领域发展。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Chuncharunee A, Oranratnachai S, Chuncharunee L, et al. Long-term posttransplant survival outcome following bridging locoregional therapy in hepatocellular carcinoma patients: a systematic review and meta-analysis [J]. JGH Open, 2024, 8

(7):e13111. DOI:10. 1002/jgh3. 13111.

[2] Wu TH, Wang YC, Cheng CH, et al. Outcomes associated with the intention of loco-regional therapy prior to living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastrointest Surg, 2020, 12(1): 17-27. DOI: 10. 4240/wjgs. v12. i1. 17.

[3] Fite EL, Makary MS. Advances and emerging techniques in Y-90 radioembolization for hepatocellular carcinoma[J]. Cancers, 2025, 17(9): 1494. DOI: 10. 3390/cancers17091494.

[4] Hatanaka T, Yata Y, Naganuma A, et al. Treatment strategy for intermediate-stage hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization, systemic therapy, and conversion therapy [J]. Cancers, 2023, 15 (6): 1798. DOI: 10. 3390/cancers15061798.

[5] Qadan M, Fong ZV, Delman AM, et al. Review of use of Yttrium-90 as a bridge to liver resection and transplantation in hepatocellular carcinoma[J]. J Gastrointest Surg, 2021, 25(10): 2690-2699. DOI: 10. 1007/s11605-021-05095-x.

[6] Gao CH, Yu QJ, Luo XY, et al. Prognostic nomogram for recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation for decision making on postoperative adjuvant therapy[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 26792. DOI: 10. 1038/s41598-025-12178-1.

[7] Endo Y, Bekki Y, Hernandez-Alejandro R, et al. Recent strategies to attenuate hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation: a narrative review[J]. Cancers, 2025, 17 (10): 1650. DOI: 10. 3390/cancers17101650.

[8] Damm R, Bregenzer C, Steffen I, et al. Cholecystitis induced by Yttrium-90 radioembolization of advanced liver tumors: prospective evaluation of a management algorithm in 197 consecutive patients[J]. Acta Radiol, 2023, 64(10): 2783-2790. DOI: 10. 1177/02841851231189490.

[9] Gabr A, Kulik L, Mouli S, et al. Liver transplantation following Yttrium-90 radioembolization: 15-year experience in 207-patient cohort[J]. Hepatology, 2021, 73(3): 998-1010. DOI: 10. 1002/hep. 31318.

[10] Rehder J, Desai J, Goode T, et al. Yttrium-90 transarterial radioembolization as a bridging therapy to liver transplant in a toddler with pretreatment extent (PRETEXT) Ⅳ hepatoblastoma[J]. Cureus, 2025, 17(7): e87107. DOI: 10. 7759/cureus. 87107.

[11] Meerun MA, Allimant C, Rivière B, et al. Large, multifocal or portal vein-invading hepatocellular carcinoma (HCC) downstaged by Yttrium-90 using personalized dosimetry: safety, pathological results and outcomes after surgery [J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2023, 12(3): 351-365. DOI: 10. 21037/hbsn-22-184.

[12] Jeschke M, Ludwig JM, Leyh C, et al. Bilobar radioembolization carries the risk of radioembolization-induced liver disease in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: safety and efficacy comparison to systemic therapy with atezolizumab/bevacizumab[J]. Cancers, 2023, 15(17): 4274. DOI: 10. 3390/cancers15174274.

[13] Villalobos A, Dabbous HH, Little O, et al. Safety and efficacy of concurrent atezolizumab/bevacizumab or nivolumab combination therapy with Yttrium-90 radioembolization of advanced unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Curr Oncol, 2023, 30(12): 10100-10110. DOI: 10. 3390/curroncol30120734.

[14] Yu S, Yu MG, Keane B, et al. A pilot study of pembrolizumab in combination with Y-90 radioembolization in subjects with poor prognosis hepatocellular carcinoma[J]. Oncologist, 2024, 29(3): 270-e413. DOI: 10. 1093/oncolo/oyad331.

[15] Li JH, Liu YN, Zheng RP, et al. Molecular mechanisms of TACE refractoriness: Directions for improvement of the TACE procedure[J]. Life Sci, 2024, 342: 122540. DOI: 10. 1016/j. lfs. 2024. 122540.

[16] 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, 2021, 4(1): 11-14. DOI: 10. 1016/j. jimed. 2020. 10. 006.

[17] Cho Y, Choi JW, Kwon H, et al. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: 2023 expert consensus-based practical recommendations of the Korean Liver Cancer Association[J]. Clin Mol Hepatol, 2023, 29(3): 521-541. DOI: 10. 3350/cmh. 2023. 0202.

[18] Lanza C, Ascenti V, Amato GV, et al. All you need to know about TACE: a comprehensive review of indications, techniques, efficacy, limits, and technical advancement [J]. J Clin Med, 2025, 14(2): 314. DOI: 10. 3390/jcm14020314.

[19] Chang Y, Jeong SW, Jang JY, et al. Recent updates of transarterial chemoembolilzation in hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (21): 8165. DOI: 10. 3390/ijms21218165.

[20] Chen L, Zhu XL, Lin J, et al. Efficacy and safety of TACE combined with traditional Chinese medicine versus TACE alone in hepatocellular carcinoma: Bayesian network meta-analysis and pharmacological mechanisms study[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1495343. DOI: 10. 3389/fphar. 2024. 1495343.

[21] Jiang JY, Zhang H, Ou YJ, et al. The immune-reinforcements of Lenvatinib plus anti-PD-1 and their rationale to unite with TACE for unresectable hepatocellular carcinoma treatment[J]. Immunol Lett, 2025, 275: 107003. DOI: 10. 1016/j. imlet. 2025. 107003.

[22] Minici R, Ammendola M, Manti F, et al. Safety and efficacy of degradable starch microspheres transcatheter arterial chemoembolization as a bridging therapy in patients with early stage hepatocellular carcinoma and Child-Pugh stage B eligible for liver transplant[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 634084. DOI: 10. 3389/fphar. 2021. 634084.

[23] Makary MS, Alexander J, Regalado LE, et al. Clinical outcomes of DEB-TACE in locally advanced hepatocellular carcinoma: a 5-year real world experience[J]. PLoS One, 2024, 19(9): e0309693. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0309693.

[24] Gabr A, Kulik L, Mouli S, et al. Liver transplantation following Yttrium-90 radioembolization: 15-year experience in 207-patient cohort[J]. Hepatology, 2021, 73(3): 998-1010. DOI: 10. 1002/hep. 31318.

[25] Masior Ł, Krasnodębski M, Kuncewicz M, et al. Alpha-fetoprotein response after first transarterial chemoembolization (TACE) and complete pathologic response in patients with hepatocellular cancer[J]. Cancers, 2023, 15(15): 3962. DOI: 10. 3390/cancers15153962.

[26] Liu JP, Qian JJ, Yang Z, et al. Patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumour thrombosis after successful downstaging may be candidates for liver transplantation: a meta-

analysis[J]. J Hepatol, 2024, 80(5): e219-e221. DOI: 10. 1016/j. jhep. 2023. 10. 031.

[27] Martin SP, Fako V, Dang H, et al. PKM2 inhibition may reverse therapeutic resistance to transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1): 99. DOI: 10. 1186/s13046-020-01605-y.

[28] Miyayama S, Yamashiro M, Ikeda R, et al. Efficacy of superselective conventional transarterial chemoembolization using guidance software for hepatocellular carcinoma within three lesions smaller than 3 cm[J]. Cancers, 2021, 13(24): 6370. DOI: 10. 3390/cancers13246370.

[29] de Freitas Jotz R, Horbe AF, Coral GP, et al. Results of transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma as a bridging therapy to liver transplantation[J]. Radiol Bras, 2023, 56(5): 235-241. DOI: 10. 1590/0100-3984. 2023. 0040.

[30] Sneiders D, Houwen T, Pengel LHM, et al. Systematic review and meta-analysis of posttransplant hepatic artery and biliary complications in patients treated with transarterial chemoembolization before liver transplantation[J]. Transplantation, 2018, 102(1): 88-96. DOI: 10. 1097/tp. 0000000000001936.

[31] Wang Y, Wang ZX, Liu YB, et al. Analysis of the effects of preoperative hepatic artery chemoembolization and quality nursing intervention on the perioperative safety and short-term prognosis of liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma[J]. JCNR, 2024, 8(4): 375-380. DOI: 10. 26689/jcnr. v8i4. 6752.

[32] Li JP, Wang N, Shi CC, et al. Short-term efficacy and safety of callispheres drug-loaded microsphere embolization in primary hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2021, 17(3): 733-739. DOI: 10. 4103/jcrt. JCRT_1848_20.

[33] Sneiders D, Boteon APCS, Lerut J, et al. Transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma before liver transplantation and risk of post-transplant vascular complications: a multicentre observational cohort and propensity score-matched analysis[J]. Br J Surg, 2021, 108(11): 1323-1331. DOI: 10. 1093/bjs/znab268.

[34] Selim M, Hohenwalter EJ, Rilling WS, et al. Risk of hepatic artery complications after liver transplantation in patients who received pretransplant transarterial chemoembolization therapy: a single-center experience[J]. Transplant Proc, 2023, 55(7): 1631-1637. DOI: 10. 1016/j. transproceed. 2023. 03. 084.

[35] Du N, Ma JQ, Yang MJ, et al. Transradial access chemoembolization for hepatocellular carcinoma patients[J]. JoVE, 2020(163): 61109. DOI: 10. 3791/61109

[36] Chiu SH, Chang PY, Shih YL, et al. Efficacy and safety of supplemental transarterial chemoembolization through extrahepatic collateral arteries with drug-eluting beads: treatment for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 5029-5041. DOI: 10. 2147/DDDT. S266470.

[37] Cao GF, Gu JP, Zhang HX, et al. Transarterial chemoembolization using drug-eluting beads versus lipiodol in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: propensity score matching[J]. J Gastrointest Oncol, 2024, 15(3): 1101-1111. DOI: 10. 21037/jgo-24-369.

[38] Wu ZQ, Gao J, Zhuang WQ, et al. Efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization plus hepatic arterial infusion chemotherapy in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis in the main trunk[J]. J Cancer Res Ther, 2022, 18(2): 345-351. DOI: 10. 4103/jcrt. jcrt_1078_21.

[39] Li N, Wang G, Duan GL, et al. Clinical observation of transcatheter arterial chemoembolization in super-aged patients with advanced gastric cancer[J]. Support Care Cancer, 2022, 30(2): 1441-1450. DOI: 10. 1007/s00520-021-06565-3.

[40] Zhou J, Feng Z, Liu S, et al. Simultaneous CSM-TACE with CalliSpheres® and partial splenic embolization using 8spheres® for hepatocellular carcinoma with hypersplenism: early prospective multicenter clinical outcome[J]. Front Oncol, 2022, 12: 998500. DOI: 10. 3389/fonc. 2022. 998500.

[41] Hyun D, Cho SK, Shin SW, et al. Selective versus non-selective transarterial chemoembolization via the intercostal artery for the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020, 43(4): 587-596. DOI: 10. 1007/s00270-019-02405-4.

[42] Sun SS, Li WD, Chen JL. Transarterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation in the treatment of large hepatocellular carcinoma with stage C[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(33): 12156-12163. DOI: 10. 12998/wjcc. v10. i33. 12156.

[43] Kao YH, Tan BS, Chuah KL, et al. Yttrium-90 radioembolization for pediatric hepatoblastoma: a multicenter retrospective study[J]. J Nucl Med, 2021, 62(5): 637-644. DOI: 10. 2967/jnumed. 120. 252222.

[44] Yang Y, Yu HL, Qi LY, et al. Combined radiofrequency ablation or microwave ablation with transarterial chemoembolization can increase efficiency in intermediate-stage hepatocellular carcinoma without more complication: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Hyperthermia, 2022, 39(1): 455-465. DOI: 10. 1080/02656736. 2022. 2048095.

[45] Zhang T, Huang WS, Dong HR, et al. Trans-catheter arterial chemoembolization plus Sorafenib, an unsuccessful therapy in the treatment of hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(29): e20962. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000020962.

[46] Mukherjee K, Elsayed M, Choksi E, et al. Use of metformin and survival in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) undergoing liver directed therapy: analysis of a nationwide cancer registry[J]. CardioVascular Interv Radiol, 2023, 46(7): 870-879. DOI: 10. 1007/s00270-023-03467-1.

[47] Shirota G, Sato S, Yasunaga H, et al. Transarterial radioembolization vs transarterial chemoembolization with drug-eluting beads for treating hepatocellular carcinoma: a cost-effectiveness analysis in Japanese healthcare system[J]. Jpn J Radiol, 2024, 42(12): 1501-1515. DOI: 10. 1007/s11604-024-01640-1.

[48] Pham D, Vera A, He CB, et al. Novel use of bland trans-arterial embolization for hepatoblastoma: a case report[J]. Pediatr Transplant, 2025, 29(5): e70121. DOI: 10. 1111/petr. 70121.

[49] Abdelrahim M, Esmail A, Divatia MK, et al. Utilization of immunotherapy as a neoadjuvant therapy for liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Med, 2024, 13(11): 3068. DOI: 10. 3390/jcm13113068.

[50] Zhou HF, Ren JW, Wu FD, et al. Validation of the CRAFITY

score for predicting prognosis in patients with hepatocellular carcinoma undergoing transarterial chemoembolization combined with systemic therapy[J]. J Interv Med, 2025, 7(1): 3-9. DOI: 10.1016/j.jimed.2023.12.004.

[51] Wang J, Liu C, Hu R, et al. Statin therapy: a potential adjuvant to immunotherapies in hepatocellular carcinoma [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1324140. DOI: 10.3389/fphar.2024.1324140.

[52] Song J, Kim J, Kang C, et al. AI-driven prediction of post-transplant survival and stratification of HCC recurrence risk[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl): 4114. DOI: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4114.

[53] He K, Yang ZL, Liu XY, et al. Identification of potential predictors of prognosis and sorafenib-associated survival benefits in patients with hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. Curr Oncol, 2022, 30(1): 476-491. DOI: 10.3390/curroncol30010038.

[54] Ni JY, Liu SS, Han X, et al. Post-transarterial chemoembolization hypoxia-induced HIF-1α/WNT/β-catenin signaling promotes hepatocellular carcinoma progression *via* programed death ligand 1 upregulation[J]. Clin Exp Immunol, 2025, 219(1): uxaf067. DOI: 10.1093/cei/uxaf067.

[55] Ren ZZ, Wang YQ, Jiang DD, et al. PD1(+) Treg cell remodeling promotes immune homeostasis within peripheral blood and tumor microenvironment after microparticles-transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Immunol Immunother, 2025, 74(3): 109. DOI: 10.1007/s00262-025-03962-z.

[56] Zori AG, Ismael MN, Limaye AR, et al. Locoregional therapy protocols with and without radioembolization for hepatocellular carcinoma as bridge to liver transplantation [J]. Am J Clin Oncol, 2020, 43(5): 325-333. DOI: 10.1097/COC.0000000000000678.

[57] Lazzarotto-da-Silva G, Scaffaro LA, Farenzena M, et al. Transarterial embolization is an acceptable bridging therapy to hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation[J]. World J Transplant, 2024, 14(2): 90571. DOI: 10.5500/wjt.v14.i2.90571.

[58] Gabr A, Abouchaleh N, Ali R, et al. Comparative study of post-transplant outcomes in hepatocellular carcinoma patients treated with chemoembolization or radioembolization[J]. Eur J Radiol, 2017, 93: 100-106. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.05.022.

[59] Wu XA, Cao JY, Wan XS, et al. Programmed cell death in hepatocellular carcinoma: mechanisms and therapeutic prospects [J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1): 356. DOI: 10.1038/s41420-024-02116-x.

[60] Mao MS, Zhang Z, Zhang Y, et al. Molecular subtyping and therapeutic prediction of hepatocellular carcinoma based on exosome proteomics[J]. Int J Biol Macromol, 2025, 330(Pt 2): 147983. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.147983.

[61] Hong FT, Chen QM, Luo XW, et al. A multi-omics integration framework with automated machine learning identifies peripheral immune-coagulation biomarkers for schizophrenia risk stratification[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(15): 7640. DOI: 10.3390/ijms26157640.

[62] Pellat A, Barat M, Coriat R, et al. Artificial intelligence: a review of current applications in hepatocellular carcinoma imaging[J]. Diagn Interv Imaging, 2023, 104(1): 24-36. DOI: 10.1016/j.diii.2022.10.001.

[63] Calderaro J, Žigutytė L, Truhn D, et al. Artificial intelligence in liver cancer: new tools for research and patient management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 21(8): 585-599. DOI: 10.1038/s41575-024-00919-y.

[64] Mansouri Z, Salimi Y, Hajianfar G, et al. The role of biomarkers and dosimetry parameters in overall and progression free survival prediction for patients treated with personalized ^{90}Y glass microspheres SIRT: a preliminary machine learning study [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51(13): 4111-4126. DOI: 10.1007/s00259-024-06805-8.

[65] Larrain C, Torres-Hernandez A, Hewitt DB, et al. Artificial intelligence, machine learning, and deep learning in the diagnosis and management of hepatocellular carcinoma[J]. Livers, 2024, 4(1): 36-50. DOI: 10.3390/livers4010004.

[66] Li YW, Wu X, Fang DY, et al. Informing immunotherapy with multi-omics driven machine learning[J]. NPJ Digit Med, 2024, 7(1): 67. DOI: 10.1038/s41746-024-01043-6.

（收稿日期：2025-11-24）