



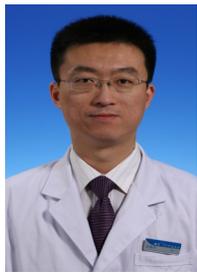
doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240626  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240626  
China Journal of General Surgery, 2025, 34(1):47-53.

· 述评 ·

## 肝癌转化治疗临床应用中的共识和争议

魏哲文, 毕新宇

(国家癌症中心/国家肿瘤临床研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 肝胆外科, 北京 100021)



毕新宇

### 摘要

肝癌转化治疗作为一种新兴的治疗策略,正在推动中晚期肝癌治疗的进步。经过全国专家的不断探索,肝癌转化治疗已经形成了相关共识,为临床实践提供了宝贵的科学指导。然而,随着治疗方法的不断更新,转化治疗仍面临许多亟待解决的挑战,尤其是在个体化治疗、疗效评估、联合治疗策略等方面的难题。这些问题已经成为当下具有争议性的热点话题,形成了“共识与争议同在,机遇与挑战并存”的局面。要解决这些问题,肝癌领域的专家们需要加强合作与交流,推动高质量的基础与临床研究,并在实践中不断改进治疗方案,以便为患者提供更加科学和精准的治疗方案。

### 关键词

肝肿瘤; 转化治疗; 多数赞同; 异议和争论

中图分类号: R735.7

## Consensus and controversies in the clinical application of translational therapy for liver cancer

WEI Zhewen, BI Xinyu

(Department of Hepatobiliary Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

### Abstract

Translational therapy for liver cancer, as an emerging treatment strategy, is driving advancements in the management of intermediate and advanced liver cancer. Through continuous exploration by experts nationwide, translational therapy for liver cancer has reached a consensus, providing valuable scientific guidance for clinical practice. However, as treatment methods continue to evolve, translational therapy still faces numerous urgent challenges, particularly in areas such as personalized treatment, efficacy evaluation, and combined therapeutic strategies. These issues have become contentious and hotly debated topics, creating a situation where "consensus and controversy coexist, and opportunities and challenges intersect." To address these challenges, experts in the field of liver cancer must strengthen collaboration and communication, promote high-quality basic and clinical research, and continuously refine

**基金项目:** 中国医学科学院医学与健康科技创新工程基金资助项目(2021-I2M-1-066); 广东省深圳市“医疗卫生三名工程”基金资助项目(SZSM202011010)。

**收稿日期:** 2024-11-30; **修订日期:** 2025-01-12。

**作者简介:** 毕新宇, 国家癌症中心/国家肿瘤临床研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院主任医师, 主要从事肝癌外科基础综合治疗方面的研究。

**通信作者:** 毕新宇, Email: beexy1971@163.com

treatment protocols in practice, ultimately offering patients more scientific and precise therapeutic options.

**Key words**

Liver Neoplasms; Translational Therapy; Consensus; Dissent and Disputes

CLC number: R735.7

原发性肝癌在全球新发恶性肿瘤中排名第六位，是第三大癌症致死病因，中国是肝癌发病负担最为沉重的国家，我国肝癌患者占全球新发肝癌病例数的45.3%和死亡病例数的47.1%，肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）是我国肝癌患者的主要病理学类型，约占肝癌总数75%~85%以上<sup>[1-3]</sup>。尽管早期筛查在肝癌的早期诊断中发挥重要作用<sup>[4-5]</sup>，但我国仍有60%以上的肝癌患者在初诊时已为中晚期，绝大多数患者不适合首选手术切除，从而影响长期生存，预后差。对于中晚期肝癌患者，传统的介入和放射治疗等局部治疗可能促进肿瘤降期从而使部分患者获得手术切除的机会，降期后切除的肝癌患者可能获得较好的长期生存效果<sup>[6-8]</sup>。

近年来，系统抗肿瘤治疗的迅速发展，特别是抗血管生成与免疫治疗的联合应用，如不可切除的HCC患者接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗后，客观反应率（overall response rate, ORR）达到33.2%<sup>[9]</sup>。传统局部治疗如经导管动脉栓塞化疗（transcatheter arterial chemoembolization, TACE），经肝动脉灌注化疗（hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC）及放射治疗，通过技术升级或与系统治疗方式联合等显著提高ORR，再加上外科技术的进步，使中晚期患者在肿瘤缩小、肿瘤缓解、控制癌栓和增加剩余肝脏体积（future liver remnant, FLR）等取得更好的效果，为后续外科手术治疗提供了可能<sup>[7,10-11]</sup>。转化治疗的目的是将原本不具备手术条件或治疗效果不佳的肝癌患者转化为能够接受外科手术切除，使部分中晚期肝癌患者获得长期生存机会<sup>[12]</sup>。

由于中晚期肝癌患者病情复杂，现有的转化治疗手段多样，临床实践中选择治疗方案争议颇多。基于此，国内多部专家共识<sup>[13-15]</sup>先后发布，将转化治疗理念在临床实践中进一步推广并指导应用。因此，如何合理选择合适人群、制定最优治疗方案、选择手术时机等方面已成为肝癌转化治疗领域的热点话题。本文将就肝癌转化治疗中的共识和争议进行简要介绍。

## 1 转化治疗和新辅助治疗的定义与适合人群

肝癌转化治疗和新辅助治疗是极易混淆的概念，两者治疗模式上相似，但治疗目的、适合人群和手术时机等不同<sup>[14,16-19]</sup>（表1）。转化治疗是初始不可手术切除的患者，经过局部治疗、系统治疗或系统联合局部治疗后获得手术切除的机会。适合人群是初始不可手术切除（包括技术上或肿瘤学上）的中国肝癌分期方案（China Liver Cancer Staging, CNLC）Ia~IIIb期患者。新辅助治疗是初始可手术切除但合并高危复发因素的患者，在术前先进行系统或局部治疗，以期达到部分病理缓解（pathological partial response, pPR）或者完全病理缓解（pathological complete response, pCR），消灭微小病灶，增加手术切缘、降低术后复发风险。适合人群是初始可手术切除伴高危复发因素的CNLC Ia~IIa期及符合特定条件的CNLC IIb和IIIa患者。技术上或肿瘤学适合手术的标准为R<sub>0</sub>切除、FLR足够[正常肝脏者，FLR/标准肝体积（standard liver volume, SLV）>30%；伴有慢性肝病和肝损伤者，FLR/SLV>40%]、肝功能Child-Pugh分级A级及部分肝功能Child-Pugh分级B级、无门静脉癌栓或门静脉癌栓1~2级（Vp1~2）、无肝外转移。因为转化治疗和新辅助治疗在CNLC分期中有交叉，所以不能以分期作为定义或区分二者的依据，应该以初始能否手术切除作为区分依据。

技术上“不可手术切除”的标准基本固定，普遍形成共识，没有争议，而“肿瘤学不可切除”的概念值得商榷，这些患者进行转化的目的是提高切除后疗效，改善患者的肿瘤学效果，但是一部分患者与新辅助治疗人群存在交叉。《基于免疫联合靶向方案的晚期肝细胞癌转化治疗中国专家共识（2021版）》<sup>[13]</sup>和《肝细胞癌新辅助及转化治疗中国专家共识（2023版）》<sup>[14]</sup>均认为转化治疗的两个目标分别是转化为外科可切除性和肿瘤学获益。而《原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识（2024版）》<sup>[15]</sup>将肿瘤学或生物学不

可切除从转化治疗的概念中去除,归入新辅助治疗的范围,转化治疗仅提及不适合手术切除的层次。

伴有肝外转移病灶的 CNLC IIIb 期是否为转化治疗指征,目前尚有争议。《基于免疫联合靶向方案的晚期肝细胞癌转化治疗中国专家共识(2021版)》和《肝细胞癌新辅助及转化治疗中国专家共识(2023版)》均推荐 CNLC IIIb 期患者进行转化治疗,认为这类患者具有转化治疗的意义。前者认为接受免疫联合靶向方案的人群应符合:(1)肝功能 Child-Pugh 分级 A 级;(2)美国东部肿瘤协作组体能状态评分(Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG PS) 0 分或 1 分;(3) 18~75 周岁;(4)预期生存期超过 3 个月;(5)近 6 个月没有消化道出血史;对于超出上述纳入标准的患者,也可根据具体情况循序渐进行试探性治疗。

后者更加明确了目标人群为肺部寡转移(总的转移数目 $\leq 5$ 个且单个病灶的最大直径 $\leq 3$  cm)或肝外淋巴结转移的 CNLC IIIb 期患者。对于伴有肝外(主要为肺和淋巴结)转移灶的患者(CNLC IIIb 期),成功转化的条件是转移灶消失或完全无活性,降期转化进行肝内肿瘤病灶手术切除或联合肝外转移灶切除。而《原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识(2024版)》未推荐 CNLC IIIb 期接受转化治疗。因此,针对 CNLC IIIb 期患者能否从转化治疗中获益,这一问题至今仍无明确答案。过度治疗可能导致患者承受不必要的痛苦和经济负担,而治疗不足则可能错失最佳治疗时机,但是转化治疗在这类患者治疗中的潜在价值不容忽视。

表 1 转化治疗与新辅助治疗的区别和要点

Table 1 The differences and key points between translational therapy and neoadjuvant therapy

项目	新辅助治疗	转化治疗
目的	使初始可切除患者降低术后复发风险,提高手术根治性	为晚期患者争取手术切除的机会
适合人群	初始可切除	初始不可切除
手术时机	治疗周期相对固定:一般结束后 3~4 周	治疗周期不固定:肿瘤退缩至符合可切除标准即可
关注点	(1) 治疗方案的疾病控制率,安全性 (2) 适宜人群的准确判断 (3) 降低术后复发率,延长无进展生存期(progression free survival, PFS)	(1) 治疗方案应具有较高 ORR,争取短疗程内获得转化 (2) 获得手术机会,延长总生存期
结局	(1) 完全缓解(complete response, CR)—根治切除 (2) 降期—根治切除 (3) 无效—根治切除	(1) CR—根治切除 (2) 部分缓解(partial response, PR)—R <sub>1</sub> /R <sub>2</sub> 切除—姑息治疗 (3) 无效—姑息综合治疗

## 2 理想的转化治疗方案

转化治疗的方案大多是基于晚期治疗方案而来,包括系统治疗,局部治疗以及局部联合系统治疗<sup>[7,9,20-21]</sup>,与现有的系统治疗或局部治疗并不矛盾,转化治疗是其中的一个环节。转化成功的患者获得手术机会,而不成功的患者,可及时更换二线治疗放案或其他一线治疗方案或联合其他治疗方式,也可考虑参加临床试验<sup>[19]</sup>。

随着系统治疗的 ORR 不断提升,从索拉非尼单药的 ORR 为 12.4%<sup>[20]</sup>,到信迪利单抗联合仑伐替尼的 ORR 为 66.7%<sup>[22]</sup>,更高的 ORR 带来更高的转化成功率。有研究<sup>[23]</sup>纳入 56 例 CNLC IIIa~IIIb 期 HCC 患者接受程序性死亡蛋白 1(programmed cell death protein 1, PD-1) 抑制剂联合酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKI) 的转化治疗, ORR 为 53.6%,转化成功率为 55.4%。一项 HAIC 联合

PD-1 抑制剂和 TKI 治疗晚期肝癌研究<sup>[24]</sup>, 25 例患者完成三联治疗, ORR 为 96.0%,实际转化手术率为 56%。同步放化疗贯 HAIC 的转化率 16.9%<sup>[8]</sup>。从已报道的研究来看,靶免联合局部治疗有更高的转化率(表 2)。

理想的转化治疗方案应该具有以下特点:(1)缓解程度高:短期内获得肿瘤缩小和降期的概率更高;(2)肿瘤进展率低,更少患者在转化治疗中出现肿瘤进展;(3)达到缓解时间短:快速起效有助于减少转化治疗的暴露时间从而降低不良反应发生率;(4)缓解持续时间长:为后续治疗提供较长窗口期;(5)安全性高:降低围手术期不良反应发生率。在临床实践中,如何为患者制定有效的转化方案,应考虑以上多种因素。虽然各个中心的经验各不相同,但是均应在指南和共识的指导下进行。如何制定最优化的治疗方案,以实现最佳的治疗效果与安全性平衡,仍是临床面临的一大

挑战。同时，由于转化治疗往往需要多种治疗手段的综合应用，且治疗周期长，费用高昂。需要考虑医疗成本与资源分配，如何合理分配有限的

医疗资源，确保更多患者能够获得有效治疗，也是亟待解决的问题。

表2 系统治疗和介入联合系统治疗在转化治疗中的证据

Table 2 Evidence of systemic therapy and interventional combined with systemic therapy in translational therapy

研究	治疗方案	n	研究结果
Wang, 等 <sup>[22]</sup>	仑伐替尼+信迪利单抗	36	转化率:33.0%; ORR:66.7%(mRECIST)
Zhang, 等 <sup>[23]</sup>	TKI+PD-1 抗体	56	转化率:55.4%; ORR:53.6%(mRECIST)
Zhu, 等 <sup>[19]</sup>	TKI+PD-1 抗体	60	转化率:15.9%; ORR:55.6% (RECIST 1.1)
Zhang, 等 <sup>[24]</sup>	HAIC+TKI+PD-1 抗体	25	转化率:56.0%, 7例(28.0%)达到pCR; ORR:96.0%(mRECIST)
Gan, 等 <sup>[25]</sup>	仑伐替尼+PD-1 抗体+经动脉介入治疗	37	转化率:40.5%, 3例(8.1%)达到pCR; ORR:75.7%(mRECIST)
He, 等 <sup>[26]</sup>	HAIC+索拉非尼	125	转化率:12.8%; ORR:76.0%(mRECIST)

### 3 严格的疗效评估标准

目前对于转化治疗成功的定义尚未形成统一标准，不同研究采用的评估指标差异较大。形成共识的评估指标包括肿瘤缩小或降期，肿瘤缓解程度，大血管癌栓坏死，肝功能改善程度、手术可行性。实体瘤疗效评价标准 1.1 [response evaluation criteria in solid tumors (1.1 版)，RECIST 1.1] 仍然是公认的评估全身化疗疗效的准则<sup>[27]</sup>，而肝

癌免疫联合治疗、靶向治疗及局部治疗疗效上，改良实体瘤疗效评价标准 (modified response evaluation criteria in solid tumors, mRECIST) 较 RECIST 1.1 标准更合理，可以有效地通过近期疗效反映远期生存，更有利于指导临床实践，因此推荐采用 mRECIST 标准进行疗效评价<sup>[28-29]</sup>。目前尚缺少广泛认可的标志物用于预测靶向治疗、免疫治疗、局部治疗或联合治疗的疗效，但有部分报道可以提供借鉴<sup>[30-31]</sup> (表 3)。

表3 mRECIST和RECIST 1.1评估要点比较

Table 3 Comparison of evaluation points between mRECIST and RECIST 1.1

评估要点	mRECIST	RECIST 1.1
适应证	主要用于肝癌的疗效评估	适用于所有实体瘤,包括肺癌、结肠癌、乳腺癌等
评估对象	强调肿瘤的血流模式和坏死区域,使用对比增强影像评估肿瘤活动性	主要关注肿瘤的大小变化,评估靶病灶的最大直径
靶病灶	强调肝癌肿瘤的血管成分和坏死部分的排除,评估肿瘤的活性部分	评估肿瘤的最大横向直径,坏死区域不作特别处理
肿瘤评估方法	结合增强影像(CT/MRI)对肿瘤血流和坏死进行综合评估	采用CT、MRI或X光进行肿瘤的二维测量,关注肿瘤的最大直径
测量标准	排除肿瘤的坏死区域,评估活性部分的大小变化	测量肿瘤的最大直径和最短直径,未对坏死区域进行单独评估
评估标准的变化	只考虑肿瘤的活性部分,忽略坏死区的体积变化	所有肿瘤的大小变化都纳入评估,包括坏死区域
其他差异	专门针对肝癌治疗后的疗效评估,注重治疗方案特定要求	为所有类型的癌症提供通用的疗效评估标准,侧重肿瘤大小变化

### 4 转化治疗成功后手术时机

转化治疗后影像学评估若仍考虑有局部肿瘤残留，后续进行手术切除几乎没有争议。手术切除可消灭残余肿瘤、明确病理诊断、获得更长的生存以及更好的预后，并可减少药物暴露和相关不良反应<sup>[23,32]</sup>。外科手术时机除了考虑手术指征问题，还应考虑手术安全性。虽然各个转化治疗方案无明确术前停药时间，但是根据药物半衰期和

真实世界研究结果，停药时间已具有普遍共识性。大部分研究TKI类药物停药1周、免疫检查点抑制剂停药2~4周、贝伐珠单抗停药>4~6周，如果进行TACE或放射治疗，手术需在末次治疗4周后进行。

对于一部分在转化治疗后肝癌达到影像学完全缓解 (rCR)，甚至临床完全缓解 (cCR) 的患者，是否仍需要手术切除值得进一步探讨。最新的一项回顾性研究<sup>[33]</sup>发现观察等待 (watch and wait, W&W) 和手术切除的3年生存率 (88.1% vs.

87.9%,  $P=0.89$ ) 和PFS率 (27.8% vs. 40.8%,  $P=0.34$ ) 均无明显差别。这提出了肝癌转化治疗后的新治疗策略, 经过转化治疗后达到rCR或cCR的肝癌患者可谨慎施行W&W策略, 即: 通过密切观察随访, 以期得到持续的cCR, 避免不必要的手术, 患者的长期生存获益与手术切除相同。

W&W策略仍需前瞻性的临床研究进一步证实, 在现阶段的临床实践中, W&W策略需要高水平多学科团队 (multidisciplinary team, MDT) 的详细评估和决策, 也依赖于患者良好的依从性和严格的随访。

## 5 术后随访及管理

按照《原发性肝癌诊疗指南(2024版)》<sup>[2]</sup>要求, 术后1~2个月复查增强CT或增强MRI, 之后每隔2~3个月密切监测影像学(常规超声或动态增强CT、动态增强MRI扫描及Gd-EOB-DTPA增强MRI)、甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)、异常凝血酶原和基于7个microRNA的肿瘤学标志物等的改变; 2年后随访问隔可适当延长为3~6个月; 建议终身随访。若随访期间出现复发, 则按照复发治疗后的时间重新进行随访安排。

术后进一步治疗(特别是免疫治疗或靶向治疗)可能会有助于减少复发, 提高生存期。但也有研究表明, 在转化治疗成功且患者术后病理无明显残留病灶的情况下, 过度的术后治疗可能会带来不必要的副作用。转化治疗成功后的患者, 是否进行术后治疗, 应根据患者的具体情况来决定。例如, 肿瘤的分子特征、手术后的病理评估结果(如有无微小病灶残留、淋巴结转移情况等)和患者的整体健康状况等因素都应被考虑。对于一些高风险患者(如肿瘤分子特征恶化或术后复发风险较高的患者), 术后继续治疗可能会有益。而对于低风险患者, 过度治疗可能不会显著提高生存率, 且可能带来不必要的治疗负担。

## 6 MDT的重要性

转化治疗过程中涉及多个学科, 在患者治疗过程中协作, 通过结合不同专业的知识与经验, 提供综合、个性化的治疗方案。只有针对患者的具体情况制定最优的转化治疗方案, 才能使患者

最终获益, 因此MDT模式管理是必要的。肝癌的MDT常常包括以下几类专家: (1) 外科医生: 负责评估肝脏手术切除的可行性, 尤其是在肝癌的转化治疗或新辅助治疗中, 决定是否可以进行手术切除; (2) 肿瘤内科医生: 负责药物治疗, 如靶向治疗、免疫治疗等, 为患者提供针对性的药物治疗方案; (3) 介入科医生: 进行TACE、HAIC等介入治疗, 帮助肿瘤缩小, 改善手术切除的机会; (4) 放疗科医生: 进行肝癌局部放疗用于缩小肿瘤, 使患者达到手术切除的标准, 特别是对于肝脏的局部晚期肿瘤, 放疗可以帮助减少肿瘤的大小, 提高手术切除率; (5) 放射科医生: 提供影像学检查(如CT、MRI等), 帮助肝癌的疗效评估和转化治疗的监控; (6) 病理学医生: 通过病理活检为肝癌的分子诊断和个体化治疗提供依据。对于进入转化治疗流程的患者, 首先需要明确病理诊断, 影像科医生在超声或CT引导下穿刺出肿瘤组织, 病理科医生对组织或细胞进行病理分析, 明确肿瘤性质及病理分型。MDT根据患者具体情况制定出个体化的转化治疗方案, 肿瘤内科、介入科及放疗科等对患者实施具体的治疗, 影像科医生对治疗后的复查结果进行评估, MDT再次根据影像评估结果决定进行手术或者继续转化治疗。只有患者进入MDT管理中, 患者的治疗方式, 手术时机, 不良反应管理才能经过不同学科间的反复沟通讨论, 定期开展MDT讨论, 及时根据患者的病情变化调整治疗方案。

## 7 总结与展望

现阶段, 如何合理选择转化治疗适合人群、制定理想的治疗方案、把握转化治疗后手术时机等是肝癌转化治疗面临的挑战, 也是迎来新发展的机遇。尽管存在诸多争议与挑战, 但是经过全国专家的不断探索, 肝癌转化治疗已形成相关共识, 为临床实践提供科学指导。尚存争议的内容不仅关系到肝癌治疗的未来发展, 也直接影响到患者的生存质量。肝癌领域的专家们需要持续开展科学探索, 加强跨学科的合作与交流。通过联合多学科的力量, 开展高质量的基础研究和临床研究, 推动肝癌转化治疗的发展, 并在实践中不断优化和调整治疗方案。与此同时, 精准医学的理念也将为肝癌的个体化治疗提供更为坚实的基

础,帮助医生更好地为患者制定最合适的治疗策略。此外,随着人工智能、大数据、基因组学等新兴技术的不断发展,肝癌的治疗预测和疗效评估将变得更加精准。未来,个体化精准治疗将成为肝癌转化治疗的重要方向之一,为患者带来更多的生存希望和更高的生活质量。

作者贡献声明:魏哲文收集文献资料、总结撰写文章;毕新宇提供文章思路、审阅并修改文章。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, 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. doi:10.3322/caac.21660.
- [2] 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.
- [3] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3):221–231. doi:10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.  
Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Analysis of the prevalence of malignant tumors in China in 2022[J]. *Chinese Journal of oncology*, 2024, 46(3): 221–231. doi: 10.3760/cma. j. cn112152-20240119-00035.
- [4] Qu C, Wang Y, Wang P, et al. Detection of early-stage hepatocellular carcinoma in asymptomatic HBsAg-seropositive individuals by liquid biopsy[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116(13):6308–6312. doi:10.1073/pnas.1819799116.
- [5] Huang YT, Jen CL, Yang HI, et al. Lifetime risk and sex difference of hepatocellular carcinoma among patients with chronic hepatitis B and C[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(27):3643–3650. doi: 10.1200/JCO.2011.36.2335.
- [6] Zheng J, Kuk D, Gönen M, et al. Actual 10-Year survivors after resection of hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(5):1358–1366. doi:10.1245/s10434-016-5713-2.
- [7] Li B, Qiu J, Zheng Y, et al. Conversion to resectability using transarterial chemoembolization combined with hepatic arterial infusion chemotherapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Open*, 2021, 2(2): e057. doi: 10.1097/AS9.0000000000000057.
- [8] Lee HS, Choi GH, Choi JS, et al. Surgical resection after downstaging of locally advanced hepatocellular carcinoma by localized concurrent chemoradiotherapy[J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(11): 3646–3653. doi:10.1245/s10434-014-3652-3.
- [9] Finn RS, Qin SK, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20):1894–1905. doi:10.1056/NEJMoa1915745.
- [10] Li QJ, He MK, Chen HW, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(2): 150–160. doi:10.1200/JCO.21.00608.
- [11] Wei Z, Zhao J, Bi X, et al. Neoadjuvant radiotherapy for resectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a systematic review[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2022, 11(5): 709–717. doi: 10.21037/hbsn-20-854.
- [12] Tabrizian P, Jibara G, Shrager B, et al. Recurrence of hepatocellular cancer after resection: patterns, treatments, and prognosis[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(5):947–955. doi:10.1097/SLA.0000000000000710.
- [13] 中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 北京医学会外科学分会肝脏学组, 等. 基于免疫联合靶向方案的晚期肝细胞癌转化治疗中国专家共识(2021版)[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2021, 27(4):241–251. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20210415-00138.  
Chinese Preventive Medicine Association Hepatobiliary Pancreatic Disease Prevention and Control Professional Committee, Chinese Anti Cancer Association Liver Cancer Professional Committee, Beijing Medical Association Surgery Branch Hepatology Group, et al. Chinese expert consensus on conversion therapy of immune checkpoint inhibitors combined antiangiogenic targeted drugs for advanced hepatocellular carcinoma (2021 Edition) [J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2021, 27(4): 241–251. doi: 10.3760/cma.j.cn113884-20210415-00138.
- [14] 中国医疗保健国际交流促进会肝脏肿瘤学分会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国医师协会肝癌专业委员会, 等. 肝细胞癌新辅助及转化治疗中国专家共识(2023版)[J]. *肝癌电子杂志*, 2023, 10(4):1–14. doi:10.3969/j.issn.2095-7815.2023.04.002.  
The Liver Oncology Branch of the China Association for the Promotion of International Exchange in Healthcare, the Liver Cancer Professional Committee of the China Anti Cancer Association, and the Liver Cancer Professional Committee of the Chinese Medical Association, et al. Chinese expert consensus on neoadjuvant and conversion therapy for hepatocellular carcinoma (2023 edition). *electronic journal of liver cancer*[J]. *Electronic Journal of Liver Tumor*, 2023, 10(4):1–14. doi:10.3969/j.issn.2095-7815.2023.04.002.
- [15] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识(2024版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(4):492–513. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.

- Translational Therapy Collaboration Group of the Liver Cancer Professional Committee of the Chinese Anti Cancer Association. Chinese expert consensus on conversion and perioperative therapy of primary liver cancer (2024 edition) [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2024, 23(4): 492-513. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.
- [16] Marron TU, Fiel MI, Hamon P, et al. Neoadjuvant cemiplimab for resectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, open-label, phase 2 trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(3):219-229. doi:10.1016/S2468-1253(21)00385-X.
- [17] Kaseb AO, Hasanov E, Cao HST, et al. Perioperative nivolumab monotherapy versus nivolumab plus ipilimumab in resectable hepatocellular carcinoma: a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(3): 208-218. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00427-1.
- [18] Qin S, Chen M, Cheng AL, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus active surveillance in patients with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma(IMbrave050): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet, 2023, 402(10415): 1835-1847. doi:10.1016/S0140-6736(23)01796-8.
- [19] Zhu XD, Huang C, Shen YH, et al. Downstaging and resection of initially unresectable hepatocellular carcinoma with tyrosine kinase inhibitor and Anti-PD-1 antibody combinations[J]. Liver Cancer, 2021, 10(4):320-329. doi:10.1159/000514313.
- [20] Kudo M, Finn RS, Qin SK, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 391(10126): 1163-1173. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30207-1.
- [21] 郑本波, 刘航, 黄文, 等. 临界可切除肝癌行肝动脉灌注化疗联合肝动脉栓塞术转化治疗的疗效[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(1):36-43. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.005.
- Zheng BB, Liu H, Huang W, et al. Efficacy of conversion therapy with hepatic arterial infusion chemotherapy combined with transarterial embolization for borderline resectable liver cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(1):36-43. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.01.005.
- [22] Wang LJ, Wang HW, Cui Y, et al. Sintilimab plus Lenvatinib conversion therapy for intermediate/locally advanced hepatocellular carcinoma: A phase 2 study[J]. Front Oncol, 2023, 13:1115109. doi:10.3389/fonc.2023.1115109.
- [23] Zhang W, Tong S, Hu B, et al. Lenvatinib plus anti-PD-1 antibodies as conversion therapy for patients with unresectable intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a single-arm, phase II trial[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(9):e007366. doi: 10.1136/jitc-2023-007366.
- [24] Zhang JL, Zhang XH, Mu H, et al. Surgical conversion for initially unresectable locally advanced hepatocellular carcinoma using a triple combination of angiogenesis inhibitors, Anti-PD-1 antibodies, and hepatic arterial infusion chemotherapy: a retrospective study[J]. Front Oncol, 2021, 11:729764. doi:10.3389/fonc.2021.729764.
- [25] Gan LJ, Lang MR, Tian XD, et al. A retrospective analysis of conversion therapy with lenvatinib, sintilimab, and Arterially-Directed therapy in patients with initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2023, 10: 673-686. doi:10.2147/JHC.S404675.
- [26] He M, Li Q, Zou R, et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin vs sorafenib alone for hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: a randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(7): 953-960. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0250.
- [27] Sosna J. Is RECIST version 1.1 reliable for tumor response assessment in metastatic cancer?[J]. Radiology, 2019, 290(2):357-358. doi:10.1148/radiol.2018182179.
- [28] Llovet JM, Lencioni R. mRECIST for HCC: performance and novel refinements[J]. J Hepatol, 2020, 72(2):288-306. doi:10.1016/j.jhep.2019.09.026.
- [29] Yu HL, Bai YP, Xie XY, et al. RECIST 1.1 versus mRECIST for assessment of tumour response to molecular targeted therapies and disease outcomes in patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2022, 12(6): e052294. doi:10.1136/bmjopen-2021-052294.
- [30] Zhu Q, Ma Y, Liang J, et al. AHR mediates the aflatoxin B1 toxicity associated with hepatocellular carcinoma[J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6(1):299. doi: 10.1038/s41392-021-00713-1.
- [31] Zhang PF, Gao C, Huang XY, et al. Cancer cell-derived exosomal circUHRF1 induces natural killer cell exhaustion and may cause resistance to anti-PD1 therapy in hepatocellular carcinoma[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):110. doi:10.1186/s12943-020-01222-5.
- [32] He MK, Liang RB, Zhao Y, et al. Lenvatinib, toripalimab, plus hepatic arterial infusion chemotherapy versus lenvatinib alone for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Ther Adv Med Oncol, 2021, 13:17588359211002720. doi:10.1177/17588359211002720.
- [33] Li B, Wang C, He W, et al. Watch-and-wait strategy vs. resection in patients with radiologic complete response after conversion therapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma: a propensity score-matching comparative study[J]. Int J Surg, 2024, 110(5): 2545-2555. doi:10.1097/JS9.0000000000001155.

( 本文编辑 熊杨 )

本文引用格式:魏哲文, 毕新宇. 肝癌转化治疗临床应用中的共识和争议[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(1): 47-53. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240626

Cite this article as: Wei ZW, Bi XY. Consensus and controversies in the clinical application of translational therapy for liver cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(1): 47-53. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240626