



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250362  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250362  
China Journal of General Surgery, 2025, 34(7):1360-1370.

· 专家论坛 ·

## 不可切除肝细胞癌转化治疗的进展与争论

朱小东<sup>1,2</sup>, 周诗琪<sup>1,2</sup>, 孙惠川<sup>1,2</sup>

(1. 复旦大学附属中山医院 肝胆肿瘤与肝移植外科, 上海 200032; 2. 复旦大学肝癌研究所, 上海 200032)

### 摘要

多数肝细胞癌患者初诊即为中晚期而失去手术机会。转化治疗通过非手术手段使初始不可切除的患者达到可切除状态, 已逐渐纳入临床常规并成为研究热点。然而, 该领域仍面临多重挑战, 包括: 缺乏明确的“潜在可切除”标准以筛选合适人群; 在多种获批系统治疗方案中难以实现个体化选择并权衡是否联合局部治疗; 对影像学完全缓解患者手术必要性的争议; 围手术期评估与管理尚不完善; 最佳手术时机难以把握, 以及术后序贯系统治疗的方案与疗程尚无定论。应对这些问题需依赖多学科协作和高质量的多中心随机对照研究。随着临床经验积累、循证证据增加及治疗手段进步, 更多初始不可切除患者有望获得手术机会并实现长期无瘤生存。

### 关键词

癌, 肝细胞; 肝切除术; 化学栓塞, 治疗性; 分子靶向治疗

中图分类号: R735.7

## Advances and controversies in conversion therapy for unresectable hepatocellular carcinoma

ZHU Xiaodong<sup>1,2</sup>, ZHOU Shiqi<sup>1,2</sup>, SUN Huichuan<sup>1,2</sup>

(1. Department of Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China;  
2. Liver Cancer Institute, Fudan University, Shanghai 200032, China)

### Abstract

Most patients with hepatocellular carcinoma (HCC) are diagnosed at an intermediate or advanced stage, losing the opportunity for surgical resection. Conversion therapy, which uses non-surgical approaches to render initially unresectable tumors resectable, has gradually become part of routine clinical practice and a research focus. However, multiple challenges remain, including the lack of clear criteria for identifying "potentially resectable" cases, difficulty in selecting individualized systemic regimens from multiple approved options and determining whether to combine them with locoregional therapy, controversy over the necessity of surgery in patients achieving radiological complete response, the need for optimization of perioperative assessment and management, uncertainty in determining the optimal timing of surgery, and the absence of consensus on postoperative sequential systemic therapy regimens and duration. Addressing these issues requires multidisciplinary collaboration and high-quality evidence from multicenter randomized controlled trials. With the accumulation of clinical experience, growing

基金项目: 慢性非传染性疾病国家科技重大专项基金资助项目 (2024ZD0520400, 2024ZD0520401)。

收稿日期: 2025-07-02; 修订日期: 2025-07-24。

作者简介: 朱小东, 复旦大学附属中山医院副主任医师, 主要从事肝癌转化治疗方面的研究。

通信作者: 朱小东, Email: zhu.xiaodong@zs-hospital.sh.cn

evidence, and advances in treatment, more patients with initially unresectable HCC are expected to gain surgical opportunities and achieve long-term disease-free survival.

**Key words** Carcinoma, Hepatocellular; Hepatectomy; Chemoembolization, Therapeutic; Molecular Targeted Therapy  
**CLC number:** R735.7

原发性肝癌是我国发病人数第4位、死亡人数第2位的恶性肿瘤，其中多数为肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）<sup>[1]</sup>。根据国家癌症中心2019—2021年的统计数据<sup>[1]</sup>，我国HCC患者年龄校正的5年生存率仅15%，并且在2008—2021年期间生存率提升不明显。HCC患者长期生存率不佳的主要原因在于多数患者在初诊时已属于中晚期，不适合接受潜在根治性的治疗<sup>[2]</sup>。为了提高HCC患者的长期生存率，除了早诊早治，另一个可行的手段是转化治疗，即让初始不可切除或不适合手术切除的HCC在治疗后转化成适合手术切

除的HCC。近年来，以免疫治疗为基础的联合治疗显示出了强效的抗肿瘤疗效<sup>[3]</sup>。在临床实践中，越来越多的不可切除HCC在治疗后肿瘤缩小，甚至降期，获得了根治性手术的机会<sup>[4]</sup>。在PubMed中以“((conversion therapy) OR (downstaging resection)) AND (hepatocellular carcinoma)”为关键词检索HCC转化治疗领域近20年来发表的文献（检索日期：2025年5月31日），可以看到该领域的论文数在2021年后快速上升，成为目前的研究热点（图1）。《原发性肝癌诊疗指南（2024年版）》<sup>[5]</sup>进一步强调了转化治疗在多学科综合治疗中的重要地位。

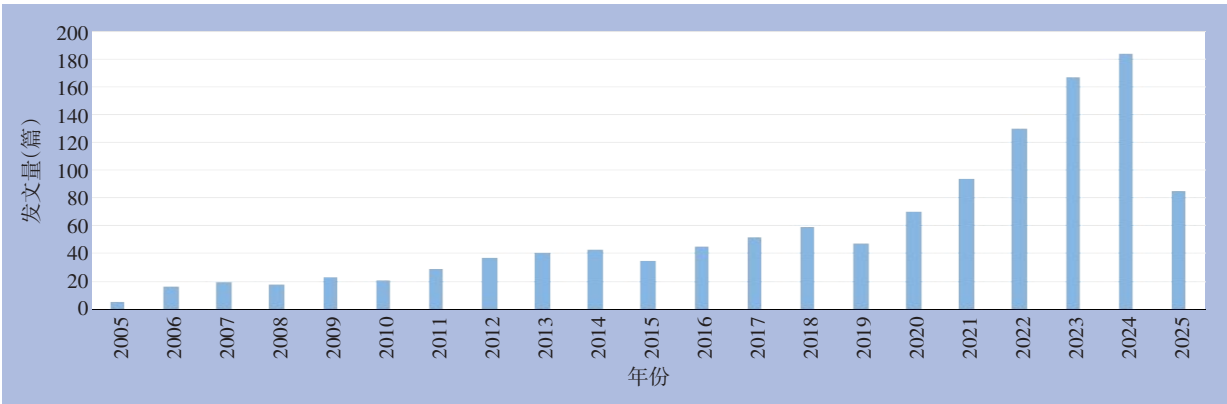


图1 2005—2025年PubMed数据库中HCC转化治疗相关文献发文量

Figure 1 Number of publications related to conversion therapy for HCC in the PubMed database from 2005 to 2025

尽管HCC转化治疗领域每年发表论文逾百篇，但仍有诸多关键问题未得到充分解答。国内学者根据目前已经产生的初步经验，形成了多部HCC转化治疗共识，包括中国抗癌协会肝癌专业委员会先后发布的《肝癌转化治疗中国专家共识（2021版）》<sup>[6-7]</sup>和《原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识（2024版）》<sup>[8]</sup>。本文通过临床诊疗流程，总结HCC转化治疗领域近年来的主要进展，探讨转化切除中的关键问题和现有证据。通过梳理该领域的重要争论，为未来开展前瞻性临床研究提供参考。

1 选择何种患者接受转化治疗？

对于不可切除或晚期HCC患者，局部治疗或系统治疗是目前指南推荐的标准治疗方案。尽管免疫联合治疗（包括靶向联合免疫及双重免疫治疗）已使晚期HCC的5年生存率提升至约20%<sup>[9-10]</sup>。但对于治疗有效的患者，疗效持续时间往往不足2年，多数患者最终仍会在治疗后出现耐药。理论上，在患者肿瘤负荷下降至可根治性治疗的状态时实施手术切除，可以减少耐药的机会。转化治疗的目标与晚期HCC的姑息治疗目标相同，转化治疗是在姑息治疗基础上增加了外科的干预，以

期让更多患者获得长期生存甚至无瘤生存的机会。

选择合适的患者接受转化治疗是临床应用中的难点。转化切除的手段与晚期 HCC 的姑息治疗一样，都是局部治疗和系统治疗。但需要从不可切除或晚期 HCC 中挑选易于达到转化目的的患者，即潜在可切除患者接受更为积极的治疗，例如局部治疗联合系统治疗。一般认为，两类患者易于被转化成适合手术切除的状态。一类是肿瘤负荷与可手术切除状态距离较近，这些患者一旦出现治疗应答，就可以转化成可手术切除的状态；另一类是对治疗应答比较好的患者。目前的临床应用中，主要通过临床特征筛选合适的患者接受转化治疗。目前，转化治疗主要面向的是不可切除或者潜在可切除的 HCC 患者，但目前还缺少可切除和不可切除的清晰定义，因此该领域存在较多争议。此外，目前仍缺乏有效的疗效预测的方法。

HCC 的不可切除性主要分为外科学不可切除和肿瘤学或生物学不可切除<sup>[7]</sup>。

### 1.1 外科学不可切除

部分早期或中期 HCC 患者[中国肝癌分期(CNLC) Ia、Ib 和 IIa 期]，手术后预期可以获得较长的无复发生存期(recurrence free survival, RFS)，甚至可能实现手术根治。但当肿瘤较大或者累及肝内重要管道结构时，术后剩余肝脏体积不足，可能会导致肝功能不全甚至肝功能衰竭，无法耐受手术切除，这些患者属于“外科学不可切除”患者。通过手术或非手术的治疗手段，如能使剩余肝脏体积增大，达到安全的肝切除范围，即可以实现外科学上的转化。

### 1.2 肿瘤学或生物学不可(或不适合)切除

因为肿瘤学不可切除的界限目前并不确切，因此适用于可切除 HCC 的新辅助治疗与适用于不可切除 HCC 的转化治疗之间存在模糊地带，也常引发争议。CNLC IIb 期和 IIIa 期的患者接受手术切除后的中位 RFS 介于 6~12 个月，鉴于此类患者对手术切除获益有限，国家卫生健康委《原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)》<sup>[5]</sup>推荐首选肝动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)等非手术治疗。近年来，随着系统治疗疗效的显著提升，中晚期 HCC 患者接受直接手术的生存获益与非手术治疗的差距正在缩小甚至逆转。因此，即使此类患者虽技术上可切除肉眼可见的肿瘤，但本质上仍是“肿瘤学不可切除”。对于这部分患

者，建议先采用系统抗肿瘤治疗联合或不联合局部治疗，在肿瘤缩小或肿瘤降期的同时，消灭肝内的微转移灶，再实施手术切除，从而达到更好的肿瘤学疗效。

### 1.3 潜在可切除

对介于可手术切除和不可手术切除之间的“潜在可切除”标准也一直存在争议。目前国内多家中心报道了使用不同方案作为 HCC 转化治疗的转化切除率，但因为入组的受试者基线状态不一致，导致了转化切除率在不同治疗方案之间难以进行比较。近期，笔者基于酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)联合抗细胞程序性死亡受体 1(programmed death-1, PD-1)抗体进行转化治疗的经验，提出了更易在系统治疗后获得手术切除机会(“潜在可切除”)的患者特征<sup>[11]</sup>，这包括：(1) 全身状况和肝功能状况良好(东部肿瘤协作组体能状态评分 0~1，肝功能 Child-Pugh 分级 A 级)；(2) 肿瘤局限于某个肝叶；如果对侧的肝叶有肿瘤，对侧肝叶的肿瘤需要符合米兰标准(单发肿瘤直径不超过 5 cm；多发肿瘤不超过 3 枚，最大径不超过 3 cm)；(3) 如果存在血管癌栓，要求对侧门静脉分支无癌栓且癌栓未延续至肠系膜上静脉，肝静脉癌栓未延续至右心房；(4) 无肝外转移。同时符合这些条件的患者，在接受靶免联合治疗后有近 50% 的患者有手术切除的机会；不符合者，后续手术切除的机会不超过 10%。中山大学肿瘤防治中心的潜在可切除标准更为严格，包括：单发肿瘤，或多发肿瘤但位于肝脏一侧；无门静脉主干或下腔静脉癌栓，无肝外转移<sup>[12]</sup>。日本学者根据肝内肿瘤特征将患者分为了可切除(R)、交界可切除 1(BR1)和交界可切除 2(BR2)，BR2 基本等同于不可切除，BR1 则属于潜在可切除的范围<sup>[13]</sup>，在临床实践中也可以作为参考。

临床实践中，选择潜在可切除的患者接受强度较高的系统治疗，联合或不联合局部治疗，以达到更高的转化切除率；对于这个标准以外的患者，因为切除的可能性相对较小，应该在充分评估治疗对患者生活质量影响的基础上，将治疗目标调整为延长生存期和维持生活质量。这些潜在可切除标准如能在多家中心间达成共识，临床试验入组时选择相对均质的患者群体，有助于比较不同方案的转化切除率。当然，部分初始不符合

潜在可切除标准的患者,如果在治疗后达到了手术切除的标准,也可以考虑手术切除,则属于“偶然转化”。

## 2 转化治疗方案的选择

### 2.1 外科学不可切除的转化

对于外科学不可切除的患者,核心目标是诱导剩余肝脏体积增生。一方面,可以通过局部治疗等手段使肿瘤缩小,从而减少累及重要管道,以保留更多剩余肝脏体积。另一种途径是通过阻断患侧门静脉分支,将门静脉血流完全流向健侧肝脏可以让健侧肝脏在短时间内出现显著增生。门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)是通过介入的方法穿刺患侧门静脉分支,使用栓塞材料阻断患者门静脉分支,从而达到该目的。在手术后1个月左右,健侧肝脏体积增生达到了手术切除条件,再行手术切除。PVE用于HCC的治疗存在的主要问题在于肝脏体积的增生等待期(约1个月)内肿瘤可能进展,导致患者失去手术切除的机会。因此,PVE往往需要联合TACE<sup>[14]</sup>、系统治疗<sup>[15]</sup>(或门静脉结扎术联合系统治疗<sup>[16]</sup>)或肝静脉栓塞的肝静脉剥夺术<sup>[17]</sup>等以控制肿瘤生长。

联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)技术则是在PVE技术上一种重要改良。因为PVE治疗后剩余肝脏体积增生较慢,主要原因在于左右侧半肝之间的门静脉分支存在相互交通,健侧的门静脉血流会通过这些交通支返回到患侧,从而导致健侧肝脏增生缓慢。ALPPS的手术分两步进行,一期手术时结扎患侧的门静脉分支,并将左右半肝进行肝组织和管道的分离。一期手术后平均12 d,健侧肝脏体积即可明显增生,达到安全的肝切除要求。手术后的随访结果表明,接受ALPPS治疗的HCC患者的长期预后与可耐受一期手术切除的患者类似,显著优于接受了TACE治疗同类患者<sup>[18]</sup>。ALPPS技术有效克服了PVE手术后等待时间过长,从而

有效避免了PVE术后肿瘤进展失去二期手术切除机会的可能<sup>[14]</sup>。但ALPPS的创伤性相对较大,患者的选择需要谨慎。应选择年龄不超过60~65岁、肝纤维化、肝硬化或脂肪肝程度较轻的患者<sup>[18-19]</sup>,否则肝脏体积再生的概率较低,无法接受二期手术切除。近年来,一些技术在ALPPS技术的基础上做了一些改良,从而试图在降低手术创伤的同时不降低转化切除率,例如,在腹腔镜下实施一期手术、通过射频消融的方法毁损左右半肝之间的交通支等等。

本文主要讨论的是由系统治疗进步催生出来的第2种转化治疗方式。

### 2.2 肿瘤学/生物学不可切除的转化

近年来,晚期HCC的系统治疗取得了大幅度进步,多项免疫联合治疗方案获批了晚期HCC一线治疗的适应证。相较以往的分子靶向药物单独应用,免疫联合治疗方案提供了更长的总生存期,客观有效率(objective response rate, ORR)更高、缓解持续时间更久。

转化治疗方案选择的核心理念是优先选用抗肿瘤活性强的系统治疗,以最大化手术切除机会。目前多个方案用于晚期HCC一线治疗可达到20%以上的ORR(表1)。对于外科学可以切除但肿瘤分期处于中晚期的临界可切除的患者,为了避免让患者在转化治疗期间肿瘤进展从而失去手术切除的机会,需要尽量选择治疗失败率比较低的治疗方案。目前多数联合治疗方案的疾病进展率低于20%,有效控制了疾病进展。目前国内多家中心报道了以系统治疗为主的转化治疗方案的临床应用结果(表2)。笔者中心报道了一组连续的63例不可切除或晚期HCC患者接受TKI(主要是仑伐替尼和阿帕替尼)联合PD-1抗体治疗,其中10例患者接受了手术切除<sup>[31]</sup>;在此基础上,笔者进一步扩大样本量,在101例接受TKI联合PD-1抗体治疗的患者中,24例患者在治疗后接受了手术切除,转化切除率23.8%,术后随访表明,接受手术切除的患者总生存期更佳<sup>[32]</sup>。笔者中心另一项回顾性研究<sup>[33]</sup>也显示了相似的结果。



表 1 常用联合治疗方案用于 HCC 一线治疗的疗效和安全性数据对比

Table 1 Comparative analysis of efficacy and safety data of commonly used combination regimens for first-line treatment of HCC

治疗方案	n	ORR <sup>1)</sup>	至缓解时间(月)	疾病进展率 <sup>1)</sup>	≥3 级治疗相关的不良事件	研究名称
贝伐珠单抗联合免疫治疗						
贝伐珠单抗+阿替利珠单抗	336	27%	未报告	19.6%	45.3%	IMbrave150 <sup>[20-21]</sup>
贝伐珠单抗类似物+信迪利单抗	380	20.3%	2.8	未报告	35.3%	ORIENT-32 <sup>[22]</sup>
贝伐珠单抗+特瑞普利单抗	326	25%	未报告	25%	45.7%	HEPATORCH <sup>[23]</sup>
贝伐珠单抗+菲诺利单抗	230	32.8%	未报告	17.9%	42.6%	NCT04560894 <sup>[24]</sup>
TKI联合免疫治疗						
仑伐替尼+帕博利珠单抗 <sup>2)</sup>	395	26.1%	4.1	12.2%	62.5%	LEAP-002 <sup>[25-26]</sup>
阿帕替尼+卡瑞利珠单抗	272	25.4%	1.9	16.2%	80.9%	SHR-1210-III-310 <sup>[27]</sup>
安罗替尼+派安普利单抗 <sup>3)</sup>	433	16%	2.8	15%	48%	APOLLO <sup>[28]</sup>
双重免疫治疗						
纳武利尤单抗+伊匹木单抗	335	36%	2.2	20%	41%	CheckMate 9DW <sup>[29]</sup>
度伐利尤单抗+替西木单抗 <sup>3)</sup>	393	20%	2.2	40%	25.8%	HIMALAYA <sup>[30]</sup>

注:1)中心影像根据RECIST v1.1标准评估;2)未获批晚期HCC的适应证(仑伐替尼+帕博利珠单抗联合TACE已获批用于不可切除的非转移性HCC的适应证,此处显示的是未联合TACE使用时的数据);3)截止至2025年6月,国内尚未获批适应证

Note: 1) Independent imaging assessment according to RECIST v1.1 criteria; 2) Not approved for advanced HCC (the combination of lenvatinib and pembrolizumab with TACE has been approved for unresectable non-metastatic HCC; data shown here are from use without TACE); 3) As of June 2025, not yet approved in China

表 2 目前报道的转化切除手段  
Table 2 Reported strategies for conversion resection

治疗方案	患者选择	主要结果	研究性质	文献
系统治疗				
TKI+PD-1 抗体	不可切除或晚期 HCC(n=24)	101 例中的 24 例可接受手术切除,1、2 年 RFS 率分别为 75.0%、61.9%	回顾性	[32]
TKI+PD-1 抗体	不可切除或晚期 HCC(n=79)	1、2、3 年 RFS 率分别为 62.1%、52.9%、34.7%,中位 RFS 25 个月	回顾性	[34]
仑伐替尼+PD-1	不可切除或晚期 HCC(n=30)	107 例中的 30 例可接受手术切除,1 年 RFS 率 61.6%	回顾性	[33]
贝伐珠单抗类似物+信迪利单抗	临界可切除的 BCLC B 期(n=17)	30 例中的 17 例接受了手术切除	前瞻性	[35]
贝伐珠单抗+阿替利珠单抗	临界可切除静脉癌栓(BCLC C 期)(n=10)	10 例接受手术切除,治疗安全	前瞻性	[36]
局部联合系统治疗				
TACE 联合仑伐替尼+PD-1	不可切除 HCC(n=70)	181 例中的 70 例接受了手术切除,1、2 年 RFS 率分别为 68.9%、54.4%	回顾性	[37]
TACE+信迪利单抗	超米兰标准的 BCLC A 期或 BCLC B 期,大多数技术上可切除(n=51)	60 例中 51 例接受了手术切除,手术切除患者 1 年无进展生存率 76%	前瞻性	[38]
肝动脉灌注化疗(HAIC)+信迪利单抗	局部晚期(肿瘤局限在肝、Vp1~Vp3 型门静脉癌栓或肝静脉癌栓)(n=21)	30 例中的 21 例接受了手术切除或射频消融	前瞻性	[39]
TACE 联合仑伐替尼+PD-1 抗体	不可切除 HCC(n=19)	39 例中的 19 例接受了手术切除	前瞻性	[40]
TACE 联合立体定向放疗和 PD-L1 抗体	局部晚期的不可切除 HCC(n=18)	33 例中的 18 例成功转化适合手术切除	前瞻性	[41]

注:BCLC:巴塞罗那临床肝癌分期

Note: BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer Staging

近期, 多项研究<sup>[42-44]</sup>显示, TACE 联合系统治疗用于中期为主的 HCC, 与单独使用 TACE 治疗相比, 可以获得更高的 ORR, 多项回顾性研究也支持这一观点<sup>[45-46]</sup>。尽管在晚期 HCC 中, 无随机对

照研究评价免疫联合治疗基础上增加 TACE 治疗的疗效和安全性; 但回顾性研究已显示, 系统治疗联合局部治疗获得的短期的抗肿瘤效应优于系统治疗单独应用<sup>[47-48]</sup>。表 2 中也列举了多项局部治疗

[包括TACE、HAIC和立体定向放疗]联合系统治疗用于转化治疗的前瞻性或回顾性研究。近期国内的一项调研<sup>[49]</sup>显示,局部治疗联合系统治疗是目前首选的转化治疗方式,而抗肿瘤血管生成和免疫检查抑制剂是转化治疗中最常用的系统治疗。笔者中心报道,在系统治疗基础上增加TACE治疗可进一步提高转化切除率<sup>[50]</sup>,与其他中心的报道相一致<sup>[37]</sup>。

在系统治疗基础上联合局部治疗,旨在增强缩瘤效果,提高手术转化率。但手术切除只是转化治疗的短期目标,其长期目标还在于消灭微转移灶以降低手术后的复发风险。从治疗机理上讲,系统治疗可以帮助消灭微转移灶,HAIC等局部治疗也可以降低微血管侵犯的发生率<sup>[51]</sup>,从而降低术后复发的风险。然而,局部治疗的加入也可能增加不良反应,尤其是肝毒性。因此,是否联合、选择何种局部治疗,均需多学科治疗团队充分评估,以避免治疗不足或治疗过度。目前,一项全国多中心的随机对照研究(NCT06796803)正在评估,对潜在可切除的中晚期HCC患者,在系统治疗基础上增加HAIC是否可以进一步提高转化切除率,并延长无事件生存期(event-free survival, EFS)和总生存期。

### 3 手术的必要性

多项报告显示,治疗有效后续贯手术切除可以改善长期疗效。然而,长期疗效的提升是否有手术的贡献目前尚不明确。理论上讲,系统治疗的缓解持续时间通常仅1~2年,及早通过手术切除等手段移除全部肿瘤或可延缓耐药的发生。多中心的回顾性研究<sup>[52-53]</sup>显示,对于接受了局部治疗联合系统治疗后成功转化的中晚期HCC患者,与继续非手术治疗相比,手术切除提供更多的生存获益。但手术创伤及手术导致系统治疗中断可能带来风险,尤其对经mRECIST标准评估已达完全缓解(pathological complete response, pCR)的患者,手术是否仍能带来生存获益尚存争议,当前证据多来源于小样本回顾性研究<sup>[53-54]</sup>。因此,患者在成功转化后是否需要手术治疗还需要慎重选择。为明确手术价值,一项多中心的随机对照研究(TALENTop研究, NCT04649489)正在开展,该研究旨在系统治疗有效的受试者中,前瞻性地评价

手术切除的价值。

## 4 手术切除时机和围手术期管理

### 4.1 手术时机的确定

患者在治疗后肿瘤缩小达到R<sub>0</sub>切除标准时,是尽早安排手术还是待肿瘤实现最大程度退缩后再行手术,目前仍存争议。根据一项多中心回顾性研究,术前及手术后中性粒细胞与淋巴细胞比率 $\geq 1.39$ 、肿瘤多发、治疗后影像学未缓解或甲胎蛋白未降低、手术时癌栓存活和病理学未充分缓解的患者手术后早期复发的风险较高<sup>[55]</sup>。这表明,追求深度的病理学缓解[如主要病理缓解(major pathological response, MPR)或pCR]可能是降低术后复发风险、指导理想手术时机的重要因素之一。对于治疗有效的患者,充分的缩瘤以达到影像学、甲胎蛋白、病理学缓解和癌栓坏死,是转化治疗追求的目标。但部分患者对转化治疗响应有限,如果能在治疗后连续2次影像评估提示疾病稳定,也可以考虑手术切除,术后续贯系统治疗以控制微转移灶<sup>[7-8]</sup>。此外,患者接受成功转化治疗后,可以达到了R<sub>0</sub>切除的标准时,除了手术切除这种根治性的治疗,在合适的场景下,根治性TACE、消融或肝移植术都是可以考虑的治疗手段。

### 4.2 围手术期的管理

手术安全性至关重要。接受手术切除往往是治疗有效的患者,这些患者如果持续非手术治疗,预期也有2年左右的中位生存期<sup>[52-53]</sup>,故手术决策需严格评估风险和获益比。围手术期系统治疗停药时间往往超过1个月,且若术后发生胆汁漏、感染或伤口延迟愈合等并发症,可能会推迟术后续贯用药,从而增加肿瘤复发风险。与直接接受手术切除的患者相比,接受转化治疗后手术切除的患者虽围手术期病死率未见明显提高,但腹水等并发症的发生率相对较高<sup>[56]</sup>。因此,充分的术前评估和积极的术后管理对保障患者安全尤为关键。目前,转化治疗已经在国内广泛开展,但为了充分保证患者的安全性,宜在大型的肝脏外科中心实施手术切除。

## 5 病理学评估治疗反应

除了通过影像学和肿瘤标志物的变化来评估

转化治疗的效果,手术标本的病理评估对疗效的评估更为精确。多项研究显示,pCR的患者术后可获得较长的RFS<sup>[32-33]</sup>,提示pCR可能可以作为RFS的替代指标,从而可以尽早评价转化切除的疗效。但目前的系统治疗后达到了pCR的患者比例有限,因此需要更为敏感的替代终点。MPR通过评估手术切除标本中存活肿瘤细胞或坏死组织的占比,可以更早、更敏感地反映疗效。但目前HCC新辅助治疗中MPR的评价标准尚未统一,随着新辅助或者转化治疗研究的开展,迫切需要达成统一的MPR评估标准。D'Alessio等<sup>[57]</sup>分析了一组HCC新辅助治疗的数据,探索性地将肿瘤退缩 $\geq 70\%$ 设定为MPR界值,发现MPR可以区分患者术后的RFS。但HCC的MPR评估面临独特挑战,例如瘤体较大,难以做到完全取材;TACE或HAIC等局部治疗会导致肿瘤坏死不均匀,需要充分地多点取材才能完整评估疗效。这要求外科医师与病理科医师紧密协作,共同制定可靠的病理取材和缓解评估方法。

## 6 术后是否需要序贯治疗

对于未接受过系统治疗的患者,如果存在高危复发因素,目前指南推荐手术后1~2次局部治疗,包括TACE或HAIC作为辅助治疗方式。以STROM研究、IMbrave050和KEYNOTE-937研究<sup>[58-60]</sup>为代表的术后辅助临床试验证实了辅助靶向、免疫或靶向联合免疫治疗均不能有效推迟肿瘤复发或延长患者生存。但是对于接受过转化治疗的患者,术前的转化治疗方案已经被充分证实了治疗的敏感性,按照非小细胞肺癌和局部进展期直肠癌新辅助治疗的经验,术后可以考虑继续接受术前的系统治疗方案以序贯治疗。

接受肿瘤学转化的患者,因为初始肿瘤分期较晚,在转化治疗后即使达到了影像学完全切除,但无法清除所有微转移灶,因此仍需要通过系统治疗控制微转移灶从而延长患者的RFS。目前尚没有定论手术后需要用药多久和选择何种方案(靶向和免疫治疗是否都必须)。但一般而言,建议术后辅助治疗维持6~12个月,根据手术后切除肿瘤的病理缓解情况和患者的耐受情况,可以适当缩短疗程。此外,还可能需要根据病理学缓解情况(是否pCR或MPR)来调整序贯治疗的强度。达到

pCR的患者可能考虑缩短疗程或降低强度,而未达到MPR的患者可能需要更强化治疗或更长的持续时间。但目前仍缺乏高级别证据支持具体的调整方案,需要未来研究探索。

## 7 小结与展望

不可切除或潜在可切除HCC的转化治疗还是一个快速发展的领域,临床实践中也有越来越多的患者受益于这样的治疗模式。但HCC转化治疗领域还存在上述诸多争论,尽管国内有多项专家共识来调和这些争论,但问题的解决还需要依赖良好设计前瞻性研究。此外,转化治疗也是一个动态变化的领域,随着系统治疗疗效的提高,与局部治疗获得更合理的联用,现有的临床经验和目前研究产生的证据未来可能未必适用。作为外科医生,我们比历史上任何时期都更需要多学科协作,以帮助选择患者、制定方案,确定手术时机和围手术期管理;此外,我们还需要多中心协作,开展对照研究,以产生高质量的证据,回答转化治疗领域的关键问题。

作者贡献声明:朱小东负责构思文章整体框架、论文撰写;周诗琪主要负责收集资料,补充修改文章细节内容;孙惠川主要负责审核并修改文章。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Zeng H, Zheng R, Sun K, et al. Cancer survival statistics in China 2019–2021: a multicenter, population-based study[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(3):203–213. doi:10.1016/j.jncc.2024.06.005.
- [2] Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study[J]. *Liver Int*, 2015, 35(9):2155–2166. doi:10.1111/liv.12818.
- [3] Zhu XD, Zhao L, Li B, et al. Systemic treatment for unresectable hepatocellular carcinoma: a surgeon's perspective[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2025, 12:399–413. doi:10.2147/JHC.S504457.
- [4] Sun HC, Zhu XD. Downstaging conversion therapy in patients with initially unresectable advanced hepatocellular carcinoma: an overview[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 772195. doi: 10.3389/fonc.2021.772195.



- [5] 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.
- [6] Sun HC, Zhou J, Wang Z, et al. Chinese expert consensus on conversion therapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition)[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2022, 11(2):227-252. doi:10.21037/hbsn-21-328.
- [7] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 肝癌转化治疗中国专家共识(2021版)[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(6):618-632. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.06.02.
- Alliance of Liver Cancer Conversion Therapy, Committee of Liver Cancer, China Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on conversion therapy in hepatocellular carcinoma (2021 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2021, 41(6):618-632. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.06.02.
- [8] 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.
- Alliance of Liver Cancer Conversion Therapy, Committee of Liver Cancer, China 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.
- [9] Finn RS, Kudo M, Merle P, et al. LEAP-002 long-term follow-up: lenvatinib plus pembrolizumab versus lenvatinib plus placebo for advanced hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16\_suppl):4095. doi:10.1200/jco.2025.43.16\_suppl.4095.
- [10] Rimassa L, Chan SL, Sangro B, et al. Five-year overall survival update from the HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable HCC[J]. J Hepatol, 2025:S0168-8278(25)00226-0. doi:10.1016/j.jhep.2025.03.033.
- [11] Xu B, Zhu XD, Shen YH, et al. Criteria for identifying potentially resectable patients with initially oncologically unresectable hepatocellular carcinoma before treatment with lenvatinib plus an anti-PD-1 antibody[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1016736. doi:10.3389/fimmu.2022.1016736.
- [12] 陈敏山, 元云飞, 郭荣平, 等. 肝动脉灌注化疗在肝癌转化治疗中的应用: 中山大学肿瘤防治中心的经验总结[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2021, 13(3):70-76. doi:10.12037/YXQY.2021.03-11.
- Chen MS, Yuan YF, Guo RP, et al. Application of hepatic arterial infusion chemotherapy in the conversion therapy of hepatocellular carcinoma: experience of Sun Yat-Sen University Cancer Center[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science: Electronic Version, 2021, 13(3):70-76. doi:10.12037/YXQY.2021.03-11.
- [13] Akahoshi K, Shindoh J, Tanabe M, et al. Oncological resectability criteria for hepatocellular carcinoma in the era of novel systemic therapies: the Japan liver cancer association and Japanese society of hepato-biliary-pancreatic surgery expert consensus statement 2023[J]. Liver Cancer, 2024, 13(6):0-10. doi:10.1159/000538627.
- [14] Li PP, Huang G, Jia NY, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus sequential transarterial chemoembolization and portal vein embolization in staged hepatectomy for HBV-related hepatocellular carcinoma: a randomized comparative study[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2022, 11(1):38-51. doi:10.21037/hbsn-20-264.
- [15] 徐彬, 李小龙, 朱小东, 等. 在接受仑伐替尼联合PD-1抗体治疗的不可切除肝细胞癌患者肝切除术前行门静脉栓塞术的研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2022, 28(1):21-27. doi:10.3760/cma.j.cn113884-20211014-00332.
- Xu B, Li XL, Zhu XD, et al. The use of portal vein embolization combined with lenvatinib and a PD-1 inhibitor to treat patients with initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2022, 28(1): 21-27. doi:10.3760/cma.j.cn113884-20211014-00332.
- [16] Zeng Z, Huang H, Zhu G, et al. Sequential hepatectomy for hepatocellular carcinoma with inadequate future-liver-remnant after portal vein ligation in combination with apatinib plus camrelizumab (PLACES): a single-arm prospective pilot study[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2025. doi:10.21037/hbsn-24-363.
- [17] 王明宇, 梁英健, 尹兵, 等. 肝静脉剥除术: 残余肝脏不足时手术新思路[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(1): 102-105. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.01.18.
- Wang MY, Liang YJ, Yin B, et al. New way of operation for insufficient volume of future liver remnant: liver venous deprivation[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2020, 40(1): 102-105. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.01.18.
- [18] Wang Z, Peng Y, Hu J, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for unresectable hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a single center study of 45 patients[J]. Ann Surg, 2020, 271(3): 534-541. doi:10.1097/SLA.0000000000002942.
- [19] Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, et al. Early survival and safety of ALPPS: first report of the international ALPPS registry[J]. Ann Surg, 2014, 260(5): 829-836. doi:10.1097/SLA.0000000000000947.
- [20] Cheng AL, Qin SK, Ikeda M, et al. Updated efficacy and safety



- data from IMbrave150: atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(4):862–873. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.030.
- [21] 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.
- [22] Ren Z, Xu J, Bai Y, et al. Sintilimab plus a bevacizumab biosimilar (IBI305) versus sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENT-32): a randomised, open-label, phase 2-3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(7):977–990. doi:10.1016/S1470-2045(21)00252-7.
- [23] Shi Y, Han G, Zhou J, et al. Toripalimab plus bevacizumab versus sorafenib as first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma (HEPATORCH): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2025, 10(7):658–670. doi:10.1016/S2468-1253(25)00059-7.
- [24] Xu J, Zhang Y, Wang G, et al. SCT-I10A combined with a bevacizumab biosimilar (SCT510) versus sorafenib in the first-line treatment of advanced hepatocellular carcinoma: a randomized phase 3 trial[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16\_suppl):4092. doi:10.1200/jco.2024.42.16\_suppl.4092.
- [25] Finn RS, Kudo M, Merle P, et al. LBA34 Primary results from the phase III LEAP-002 study: Lenvatinib plus pembrolizumab versus lenvatinib as first-line (1L) therapy for advanced hepatocellular carcinoma (aHCC)[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33:S1401. doi:10.1016/j.annonc.2022.08.031.
- [26] Finn RS, Ikeda M, Zhu AX, et al. Phase Ib study of lenvatinib plus pembrolizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(26):2960–2970. doi:10.1200/JCO.20.00808.
- [27] Qin S, Chan L, Gu S, et al. LBA35 Camrelizumab (C) plus rivoceranib (R) vs. sorafenib (S) as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): a randomized, phase III trial[J]. *Ann Oncol*, 2022,33(7\_suppl):S1401–S1402. doi:10.1016/j.annonc.2022.08.032.
- [28] Zhou J, Bai L, Luo J, et al. Anlotinib plus penpulimab versus sorafenib in the first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (APOLLO): a randomised, controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(6):719–731. doi:10.1016/S1470-2045(25)00190-1.
- [29] Yau T, Galle PR, Decaens T, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus lenvatinib or sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (CheckMate 9DW): an open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2025, 405(10492):1851–1864. doi:10.1016/S0140-6736(25)00403-9.
- [30] Abou-Alfa GK, Chan SL, Kudo M, et al. Phase 3 randomized, open-label, multicenter study of tremelimumab (T) and durvalumab (D) as first-line therapy in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): HIMALAYA[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(4\_suppl):379. doi:10.1200/JCO.2022.40.4\_suppl.379.
- [31] 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.
- [32] Zhu XD, Huang C, Shen YH, et al. Hepatectomy after conversion therapy using tyrosine kinase inhibitors plus anti-PD-1 antibody therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(5): 2782–2790. doi:10.1245/s10434-022-12530-z.
- [33] Yi Y, Sun BY, Weng JL, et al. Lenvatinib plus anti-PD-1 therapy represents a feasible conversion resection strategy for patients with initially unresectable hepatocellular carcinoma: a retrospective study[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1046584. doi:10.3389/fonc.2022.1046584.
- [34] 李雪瑞, 张雯雯, 胡丙洋, 等. 免疫联合靶向序贯外科手术方案治疗初始不可切除肝细胞癌的临床疗效评估[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2023, 29(1): 15–21. doi:10.3760/cma.j.cn113884-20221125-00441.
- Li XR, Zhang WW, Hu BY, et al. Clinical efficacy of sequential surgery after immune and targeted therapy in downstaging initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2023, 29(1): 15–21. doi:10.3760/cma.j.cn113884-20221125-00441.
- [35] Sun HC, Zhu XD, Wang ZY, et al. Sintilimab plus bevacizumab followed by resection in intermediate-stage hepatocellular carcinoma: a phase Ib clinical trial with biomarker analysis[J]. *BMJ Oncol*, 2024, 3(1):e000578. doi:10.1136/bmjonc-2024-000578.
- [36] Sun H, Shen F, Bai X, et al. 92P Safety of liver resection following atezolizumab plus bevacizumab treatment in hepatocellular carcinoma (HCC) patients with macrovascular invasion: a pre-specified analysis of the TALENTop study[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33: S1470–S1471. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.128.
- [37] Wu JY, Zhang ZB, Zhou JY, et al. Outcomes of salvage surgery for initially unresectable hepatocellular carcinoma converted by transcatheter arterial chemoembolization combined with lenvatinib plus anti-PD-1 antibodies: a multicenter retrospective study[J]. *Liver Cancer*, 2022, 12(3):229–237. doi:10.1159/000528356.
- [38] Guo C, Zhang J, Huang X, et al. Preoperative sintilimab plus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma exceeding the Milan criteria: a phase II trial[J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(3):e0054. doi:10.1097/HC9.0000000000000054.
- [39] Xu L, Zhang Y, Chen M, et al. Hepatic arterial infusion

- chemotherapy in combination with PD-1 inhibitor as conversion therapy in locally advanced, potentially resectable hepatocellular carcinoma: A phase II study[C]. EASL, 2021.
- [40] Zhang X, Zhu X, Liu C, et al. The safety and efficacy of transarterial chemoembolization (TACE) + lenvatinib + programmed cell death protein 1 (PD-1) antibody of advanced unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(4\_suppl):453. doi:10.1200/jco.2022.40.4\_suppl.453.
- [41] Chiang CL, Chiu KWH, Chan KSK, et al. Sequential transarterial chemoembolisation and stereotactic body radiotherapy followed by immunotherapy as conversion therapy for patients with locally advanced, unresectable hepatocellular carcinoma (START-FIT): a single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(2):169–178. doi:10.1016/S2468-1253(22)00339-9.
- [42] Kudo M, Ren Z, Guo Y, et al. Transarterial chemoembolisation combined with lenvatinib plus pembrolizumab versus dual placebo for unresectable, non-metastatic hepatocellular carcinoma (LEAP-012): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study[J]. *Lancet*, 2025, 405(10474):203–215. doi:10.1016/S0140-6736(24)02575-3.
- [43] Sangro B, Kudo M, Erinjeri JP, et al. Durvalumab with or without bevacizumab with transarterial chemoembolisation in hepatocellular carcinoma (EMERALD-1): a multiregional, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[J]. *Lancet*, 2025, 405(10474):216–232. doi:10.1016/S0140-6736(24)02551-0.
- [44] Zhu H, Teng GJ, Fan W, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) combined with camrelizumab and apatinib versus TACE alone in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma eligible for embolization: a multicenter, open-label, randomized, phase 2 study (CAP-ACE) [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(4\_suppl):LBA522. doi:10.1200/jco.2025.43.4\_suppl.lba522
- [45] Yang DL, Ye L, Zeng FJ, et al. Multicenter, retrospective GUIDANCE001 study comparing transarterial chemoembolization with or without tyrosine kinase and immune checkpoint inhibitors as conversion therapy to treat unresectable hepatocellular carcinoma: Survival benefit in intermediate or advanced, but not early, stages[J]. *Hepatology*, 2025, 82(2):357–369. doi:10.1097/HEP.0000000000001229.
- [46] Zhu HD, Li HL, Huang MS, et al. Transarterial chemoembolization with PD- (L)1 inhibitors plus molecular targeted therapies for hepatocellular carcinoma (CHANCE001) [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1):58. doi:10.1038/s41392-022-01235-0.
- [47] Jin ZC, Chen JJ, Zhu XL, et al. Immune checkpoint inhibitors and anti-vascular endothelial growth factor antibody/tyrosine kinase inhibitors with or without transarterial chemoembolization as first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma (CHANCE2201): a target trial emulation study[J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 72:102622. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102622.
- [48] Pan Y, Zhu X, Liu J, et al. Systemic therapy with or without transcatheter intra-arterial therapies for unresectable hepatocellular carcinoma: a real-world, multi-center study[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1138355. doi:10.3389/fimmu.2023.1138355.
- [49] Bi X, Liang X, Tan G, et al. Current status of physicians' perception of HCC conversion/downstaging therapy: a nationwide survey in China[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(4\_suppl):585. doi:10.1200/jco.2025.43.4\_suppl.585.
- [50] Qu WF, Ding ZB, Qu XD, et al. Conversion therapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma using a combination of toripalimab, lenvatinib plus TACE: real-world study[J]. *BJS Open*, 2022, 6(5):zrac114. doi:10.1093/bjsopen/zrac114.
- [51] 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.
- [52] Liu J, Zhu X, Pan Y, et al. Prognoses of patients treated with surgical therapy versus continuation of local-plus-systemic therapy following successful down-staging of intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a multicenter real-world study[J]. *Oncologist*, 2024, 29(4):e487–e497. doi:10.1093/oncolo/oyad277.
- [53] Wu JY, Wu JY, Fu YK, et al. Outcomes of salvage surgery versus non-salvage surgery for initially unresectable hepatocellular carcinoma after conversion therapy with transcatheter arterial chemoembolization combined with lenvatinib plus anti-PD-1 antibody: a multicenter retrospective study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2024, 31(5):3073–3083. doi:10.1245/s10434-024-14944-3.
- [54] 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.
- [55] Lin KY, Liu HZ, Liu JW, et al. Online risk scores for pre- and postoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma patients undergoing conversion liver resection after tyrosine kinase inhibitors and immune checkpoint inhibitors therapy[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(9):110220. doi:10.1016/j.ejso.2025.110220.
- [56] Shen YH, Huang C, Zhu XD, et al. The safety profile of hepatectomy following preoperative systemic therapy with lenvatinib plus anti-PD-1 antibodies versus hepatectomy alone in

- patients with hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Open, 2022, 3(2):e163. doi:10.1097/AS9.000000000000163.
- [57] D'Alessio A, Stefanini B, Blanter J, et al. Pathological response following neoadjuvant immune checkpoint inhibitors in patients with hepatocellular carcinoma: a cross-trial, patient-level analysis[J]. Lancet Oncol, 2024, 25(11): 1465–1475. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00457-1.
- [58] Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(13): 1344–1354. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00198-9.
- [59] 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.
- [60] Yopp A, Kudo M, Chen M, et al. LBA39 Updated efficacy and safety data from IMbrave050: Phase III study of adjuvant atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs active surveillance in patients (pts) with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. Ann Oncol, 2024, 35(2\_suppl): S1230. doi: 10.1016/j.annonc.2024.08.2279.
- ( 本文编辑 宋涛)
- 本文引用格式: 朱小东, 周诗琪, 孙惠川. 不可切除肝细胞癌转化治疗的进展与争论[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(7): 1360–1370. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250362
- Cite this article as: Zhu XD, Zhou SQ, Sun HC. Advances and controversies in conversion therapy for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(7):1360–1370. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250362

## 本刊2026年各期重点内容安排

本刊2026年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

第1期 肝脏外科临床与实验研究

第2期 胆道外科临床与实验研究

第3期 胰腺外科临床与实验研究

第4期 胃肠肿瘤、减重代谢外科基础与临床研究

第5期 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究

第6期 血管外科临床与实验研究

第7期 肝脏肿瘤基础与临床研究

第8期 胆道肿瘤基础与临床研究

第9期 胰腺肿瘤基础与临床研究

第10期 疝与腹壁外科临床与基础研究

第11期 甲状腺肿瘤基础与临床研究

第12期 血管外科基础与临床研究

中国普通外科杂志编辑部