



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250404

<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250404>

China Journal of General Surgery, 2025, 34(7):1347-1352.

•述评•

## 肝细胞癌的新辅助治疗：现状与展望

赵磊<sup>1,2</sup>

[1. 山东第一医科大学附属肿瘤医院(山东省肿瘤医院) 肝胆外科, 山东 济南 250117; 2. 新疆医科大学附属肿瘤医院, 新疆 乌鲁木齐 830000]



赵磊

### 摘要

肝细胞癌 (HCC) 在我国及全球均高发, 初诊可行根治性切除者不足 20%, 且术后 5 年复发率高达 70%。围手术期治疗是降低复发的重要策略, 但 HCC 的新辅助治疗循证证据有限。近年来, 免疫检查点抑制剂 (ICI) 为代表的免疫治疗在 HCC 治疗中取得进展, 其在新辅助治疗中的潜力引起广泛关注。新辅助免疫治疗可利用原发肿瘤作为抗原库激发持续的抗肿瘤免疫, 并结合靶向及局部治疗有望协同增效。现有早期研究提示其安全性与初步疗效, 但适应人群选择、最佳联合模式及疗效预测指标仍待明确。未来需开展高质量随机对照试验, 以验证其对长期生存的价值并优化治疗策略。

### 关键词

瘤, 肝细胞; 肿瘤辅助疗法; 免疫检查点抑制剂

中图分类号: R735.7

## The neoadjuvant therapy of hepatocellular carcinoma: current status and prospects

ZHAO Lei<sup>1,2</sup>

[1. Department of Hepatobiliary Surgery, Shandong Cancer Hospital Affiliated to First Medical University, Jinan 250117, China;  
2. Xinjiang Cancer Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China]

### Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) remains highly prevalent in China and worldwide, with less than 20% of newly diagnosed patients eligible for radical resection and a postoperative 5-year recurrence rate as high as 70%. Perioperative therapy is a key strategy to reduce recurrence, yet evidence for neoadjuvant therapy in HCC is still limited. In recent years, immune checkpoint inhibitors (ICIs) have shown significant progress in HCC treatment, and their potential in the neoadjuvant setting has attracted growing attention. Neoadjuvant immunotherapy can utilize the primary tumor as an antigen reservoir to induce sustained antitumor immunity, and its combination with targeted agents or local therapies may yield synergistic effects. Early studies have demonstrated acceptable safety and preliminary efficacy; however, optimal patient selection, ideal combination strategies, and reliable predictive biomarkers

**基金项目:** 山东省重点与研发计划重特大疾病“防诊治康”科技示范工程基金资助项目 (2021SFGC0501)。

**收稿日期:** 2025-07-18; **修订日期:** 2025-07-24。

**作者简介:** 赵磊, 山东第一医科大学附属肿瘤医院(山东省肿瘤医院)/新疆医科大学附属肿瘤医院主任医师, 主要从事肝胆胰肿瘤外科临床治疗与基础方面的研究。

**通信作者:** 赵磊, Email: [drzhaolei@hotmail.com](mailto:drzhaolei@hotmail.com)

remain to be established. High-quality randomized controlled trials are warranted to verify its impact on long-term survival and to optimize treatment approaches.

**Key words**

Carcinoma, Hepatocellular; Neoadjuvant Therapy; Immune Checkpoint Inhibitors

**CLC number:** R735.7

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 在我国仍属常见、高发恶性肿瘤, 2022年新发病例近37万, 位居恶性肿瘤第4位; 而死亡病例数近32万, 仅次于肺癌, 居第2位<sup>[1]</sup>。近年来, 以靶向药物 (targeted therapy) 和免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICI) 为代表的系统治疗在HCC治疗中取得显著进展, 但单纯系统治疗难以达到长期生存或治愈的效果。2019—2021年, 国内酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitors, TKI) 与ICI应用已较为普遍, 但同期HCC患者的5年总生存 (overall survival, OS) 率仍无明显提高, 仅为14.4%<sup>[2]</sup>。HCC的治愈仍主要依靠以根治性切除为主的外科与局部治疗。

我国HCC外科治疗中, 长期存在一“低”一“高”两个难点, 成为提升预后的主要障碍。一“低”是指初诊患者整体可切除率低, 一般仅20%左右, 本中心数据与此基本符合<sup>[3-4]</sup>。近年来国内学者广泛开展转化治疗 (conversion therapy), 使部分初始不可切除HCC患者重新获得根治性切除机会, 其中更有患者获得长期生存乃至治愈; 本中心在HCC转化治疗的理论<sup>[5-6]</sup>与实践<sup>[3-4,7]</sup>方面也有积极探索。一“高”则是指获得根治性切除的HCC患者中, 术后复发率高, 整体术后5年复发率可达70%; 临床中降低恶性肿瘤根治术后复发率, 主要思路为围手术期治疗, 即一“前”一“后”的新辅助治疗 (neoadjuvant therapy) 及辅助治疗 (adjuvant therapy)。相较于虽屡经波折, 但已完成或正在开展多项III期随机对照临床研究 (randomized controlled trials, RCT) 的辅助治疗<sup>[8]</sup>, HCC的新辅助治疗仍处于较为初步的探索阶段, 但已在某些方面展现出令人期待的前景。

“新辅助治疗”的概念, 最早于20世纪80年代, 由联合化疗的奠基人, 美国国立癌症研究所的Frei教授<sup>[9]</sup>针对手术前的化疗提出。甫一提出时, 新辅助化疗的概念就包含两重目标: 使原发瘤退缩至外科切除更有效的大小或分期, 或早期治疗微转移, 或二者皆有。从外科治疗角度, 容

易更重视后一目标; 而新辅助治疗的最终目标, 与其他所有抗肿瘤治疗的手段及方法并无不同, 均为最终提高患者生存或生活质量, 而非单单以手术切除为最终目标。

相较于在手术完成后进行的辅助治疗, 在手术开始之前进行的新辅助治疗, 有其潜在的风险, 最主要的就是患者对于治疗不敏感, 出现肿瘤进展, 使手术困难甚至失去根治性切除的机会; 其他风险还有治疗相关不良反应导致手术延迟或增加手术并发症发生风险, 为获取病理诊断进行的术前穿刺活检也会带来额外的相关风险等。但另一方面, 新辅助治疗相较于辅助治疗也有其优势: 治疗敏感的患者可提高可切除性, 降低手术范围及难度, 减小手术创伤; 在错配修复缺陷的局部进展期直肠癌患者中, 抗细胞程序性死亡受体1 (programmed death 1, PD-1) 药物dostarlimab的新辅助治疗使近80%的患者豁免了立即手术<sup>[10]</sup>。新辅助治疗中, 因为靶病灶存在, 可以直观、迅速、高效地评价治疗反应, 从而识别治疗敏感患者, 以替代指标 (surrogate predictors) 判断预后; 及时终止或调整无效治疗, 延续有效治疗; 因可以获得治疗后切除的手术标本, 使对系统治疗与转化治疗的病理评估得以实现。

在高级别尿路上皮癌中, 接受新辅助与辅助治疗的患者预后相似, 无明显差异; 但在新辅助治疗中, 根据对于治疗的应答与否, 可以显著区分预后良好与预后不佳的患者<sup>[11]</sup>, 而这一点无法通过辅助治疗达到。直肠癌中, 经术前新辅助放化疗后由cT3N0/1降至ypT2N0的患者, 预后甚至显著优于直接切除的cT2N0患者<sup>[12]</sup>。仔细分析这一结果: 新辅助后降期至T2N0的患者, 与初始T2N0的患者在切除时, 肿瘤负荷位于同一基线水平, 但显示出更好的预后; 这提示新辅助治疗的意义, 不仅在于对肿瘤的物理降期, 还在于通过肿瘤应答情况, 筛选出了生物学行为相对较好的亚群患者。

因为有效系统治疗药物出现较晚, HCC新辅助治疗的探索还要晚于其他恶性肿瘤, 目前尚无

高级别循证医学证据(如III期RCT研究)证明其有效性,但近年来开始有初步的早期、小样本研究结果报道。其中以下几个方向的问题,临床意义显著,讨论也较多。

## 1 HCC新辅助治疗中系统治疗药物选择

HCC系统治疗中,TKI靶向治疗远早于ICI;nivolumab在2017年被美国食品药品管理局批准用于HCC的二线治疗,晚于sorafenib10年,彼时HCC系统治疗的一线推荐仍为lenvatinib和sorafenib,但HCC中新辅助治疗的报道,却首先见于ICI。2022年,《The Lancet Gastroenterology & Hepatology》同期发表2篇<sup>[13-14]</sup>均启动于2017年早期临床研究,初步证实PD-1单药或联合CTLA-4用于HCC新辅助治疗的安全性与有效性。

为何ICI用于新辅助治疗首先受到了更多的关注?化疗、靶向治疗均为直接杀伤残余肿瘤细胞;作为新辅助治疗,如前所述,作用仅限于对肿瘤的物理杀伤及生物学行为筛选,其作用不会直接持续至术后。而免疫治疗是激发机体的抗肿瘤免疫,这一效应可能至术后持续存在,因而免疫新辅助治疗理论上更具合理性。在非小细胞肺癌围手术期治疗的CheckMate 77T研究<sup>[15]</sup>,经术前新辅助治疗均达完全病理缓解(pathologic complete response,pCR)的患者中,化疗加PD-1达pCR较单纯化疗达pCR的患者预后仍显著更好,提示免疫治疗带来了除物理杀伤肿瘤细胞及生物学筛选以外的获益,推测可能与抗肿瘤免疫有关。

与单纯术后辅助治疗相比,后者是在切除原发肿瘤后针对微转移的抗肿瘤治疗。与此不同,新辅助治疗(尤其是免疫治疗)是在原发肿瘤存在的情况下进行。在机制上,新辅助治疗使用原发肿瘤作为抗原来源,来刺激抗原-抗体反应,而抗肿瘤免疫反应取决于T细胞、抗原递呈细胞和肿瘤细胞之间的相互作用。当存在大量原发肿瘤(含有免疫治疗靶向的抗原)时,这种免疫反应将会更强。黑色素瘤中,与辅助治疗相比,新辅助免疫治疗可以更有效地促进T细胞介导的免疫的从头诱导、预先存在的抗肿瘤T细胞的扩张以及更多样化的肿瘤特异性T细胞库的发育<sup>[16]</sup>。目前国内外单独或联合使用抗PD-(L)1抗体进行新辅助治疗已在多种肿瘤中显示出令人鼓舞的初步结果,ICI

目前是HCC新辅助研究中系统治疗的基础。

## 2 HCC新辅助治疗中联合局部治疗的意义

转化治疗中,肿瘤能否显著降期或缩小是能否成功转化的关键,因此局部治疗非常重要。对于新辅助治疗,肿瘤在治疗初始即为可切除(resectable),治疗目的并不直接在于缩小肿瘤,而是减少术后复发;因此系统治疗在新辅助治疗中意义更显著,联合局部治疗可更好地避免肿瘤进展至不可切除,而这正是新辅助治疗的主要风险之一。

在靶免治疗到来之前,HCC的新辅助治疗主要依靠介入(transarterial chemo-embolization,TACE)、放疗等局部治疗。我国权威指南不推荐对于可切除HCC的术前介入治疗;而伴门脉癌栓HCC的术前放疗则显示出生存获益<sup>[17]</sup>。新近肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy,HAIC)用于单个较大HCC新辅助治疗也有报道<sup>[18]</sup>。

在免疫新辅助治疗的基础上,如何结合、结合何种局部治疗更为合理?免疫结合局部的新辅助治疗,不应是简单地随意组合,更不能单纯为提高肿瘤应答而一味叠加不同治疗方法;理想的局部治疗手段,应能促进免疫治疗的效果,或克服对免疫治疗的不敏感,从而产生“1+1>2”的效果,即协同增效。在多个瘤种中,放疗显示出这一效应<sup>[19]</sup>。本中心完成的早期HCC探索性notable-HCC研究中,经过立体定向放疗(stereotactic body radiotherapy,SBRT)联合PD-1新辅助治疗后,肿瘤微环境中的免疫浸润模式发生显著变化:各亚型T细胞在治疗后普遍性显著增加;固有免疫相关细胞,特别是树突状细胞也显著增加。同时,新辅助治疗后T细胞激活相关基因的表达显著上调,肿瘤反应性T细胞、细胞毒性细胞免疫评分显著升高。T细胞受体检测显示新辅助治疗后新产生的T细胞克隆型的比例显著增加,新产生的克隆型主要是大克隆型,超扩增克隆型较少。以上结果均提示,经过免疫加放疗后,抗肿瘤免疫得到显著增强,且与肿瘤应答程度正相关<sup>[20]</sup>。此后在进展期HCC中的研究也得到类似结果<sup>[21]</sup>。证明免疫结合放疗在HCC新辅助治疗中的临床意义,尚需要高级别的循证医学证据。此外,HAIC、TACE等与免疫联合用于HCC新辅助治疗也有临床研究正在进行中。

### 3 何种分期的HCC适合新辅助治疗

我国《原发性肝癌诊疗指南（2024年版）》<sup>[22]</sup>支持具有术后高危复发转移风险的患者进行新辅助治疗，因此在相对进展期的患者推荐更积极，但其推荐的可考虑新辅助治疗的分期，较《原发性肝癌诊疗指南（2022年版）》已有前移，如中国肝癌分期（CNLC）Ib期。而在进展期的IIb、IIIa期[巴塞罗那分期（BCLC）B~C期]，国际上更多归于初始不可切除，因此新辅助治疗与转化治疗的界限已相当模糊，难以明确界定。早期HCC依据国内外指南均推荐手术治疗，因此其术前治疗的“新辅助”性质更为明确。

HCC预后相对较差，根治性切除术后复发率高，即使BCLC 0~A期（即CNLC I期）的早期HCC，术后1年复发率也超过1/4，而术后3年复发率更超过一半<sup>[23]</sup>；因此，即使是早期HCC，术后复发问题也仍远未解决，探索新辅助治疗也符合临床需要。

相对于临界可切除的肿瘤，早期HCC行新辅助治疗有较大的“容错空间”：即使肿瘤对新辅助治疗应答不佳，出现一定程度的进展，仍不致完全失去手术根治机会。早期HCC进行新辅助治疗的研究也有其他有利因素，如患者一般情况、器官功能状态、肝脏功能储备均较好，可以更好地耐受新辅助治疗；而机体相对正常的免疫状态，也有利于激发更好的抗肿瘤免疫；肿瘤负荷相对较轻，局部治疗引起的肿瘤坏死等改变，不至于产生较严重的全身系统反应；治疗相关不良反应发生率及耐受性均较好。

### 4 HCC新辅助治疗疗效的预测指标

如前所述，新辅助治疗的优势之一就在于靶病灶的存在，可以迅速、直接地反映治疗效果、筛选治疗敏感人群。最常用于评估疗效的是基于影像学的实体肿瘤反应评价标准（response evaluation criteria in solid tumours, RECIST），改良实体瘤疗效评估标准（modified RECIST, mRECIST）等标准；临床也使用肿瘤标志物的变化评估对于治疗的应答，此外还有对于切除标本中肿瘤坏死程度的病理评估。

影像学反映的肿瘤体积（RECIST）或有血供的活性部分体积（mRECIST）的变化，以及标志物反映的有活性肿瘤细胞的变化，本质上体现的都是对于肿瘤的直接杀伤程度，即直接疗效；实际上，新辅助治疗真正预期的疗效，应体现于术后转移复发率的降低。目前观察到，以上指标反映的直接疗效与新辅助术后患者的生存相关，即经新辅助治疗达到客观缓解（包括pCR与部分缓解）的患者，术后预后优于未达客观缓解的患者，因此仍多以上述指标评估新辅助疗效。

对于新辅助免疫治疗，其效应不仅在于直接杀伤肿瘤，更在于借助存在的肿瘤抗原，激发有效抗肿瘤免疫，延续至术后持续存在，以预防复发转移。因此，即使肿瘤体积或活性范围尚未出现明显缩小，如肿瘤微环境内已出现抗肿瘤免疫的增强，如免疫活性细胞浸润增多，甚至更早于此的相关基因表达的升高，也可能提示新辅助免疫治疗的良好疗效。未来如能通过外周血检测或功能分子影像技术反映肿瘤微环境中抗肿瘤免疫细胞的数量、状态等指标，是否能成为更为敏感、准确的免疫新辅助疗效预测指标，也是可能的研究方向。

### 5 HCC新辅助治疗模式：单纯新辅助模式与“夹心”模式

新辅助治疗的优缺点，常常被与辅助治疗相比较；正如其名，一个瘤种的新辅助治疗也往往是在辅助治疗显示有效后进一步向术前的延伸。但新辅助治疗与辅助治疗并非绝对矛盾，而是有对立统一性。目前新辅助的临床研究，多采用术前新辅助治疗加术后辅助治疗的“夹心”模式，对比单纯的术后辅助治疗模式，来验证新辅助治疗的临床意义<sup>[24]</sup>。“夹心”模式理论上通过术后延续的免疫辅助治疗，来强化、保持术前新辅助免疫治疗形成的抗肿瘤免疫；另一方面，术前新辅助治疗也可筛选出适合继续接受术后辅助治疗的患者，即肿瘤应答良好的患者（responder），同时可以对新辅助治疗中出现严重免疫相关不良反应的患者停止术后继续辅助治疗，从而更好地保证辅助治疗的有效性与安全性。

## 6 小结与展望

关于HCC的新辅助治疗,目前我们未知的问题远远多于已知,而循证医学证据还非常有限;要回答这些未知问题,需要更多高水平的临床研究来提供证据。以下几个方向的突破尤其受到临床期待。

### 6.1 证明HCC中新辅助治疗临床意义的循证医学证据

HCC术后辅助治疗的III期RCT研究尚未获得阳性结果,而新辅助治疗(或新辅助加辅助的“夹心”模式)还需证明相对于单纯辅助治疗的优效;且最有说服力的研究终点应为总生存而非无复发生存。

### 6.2 获益人群的识别

HCC一线ICI或TKI单药治疗的整体有效率均在20%左右;虽然在晚期一线治疗中也存在仅部分患者有效的问题,但对于可根治切除的HCC患者,“陪绑”接受新辅助治疗而无生存获益显然更不符合患者利益。目前临床多选择具有术后高危复发因素的患者考虑新辅助治疗,提高潜在的风险/获益比。对获益人群更为精准地筛选,有赖于对免疫等新辅助治疗机制的深入认识与疗效预测指标的研究。

### 6.3 免疫联合治疗模式的确定

单纯免疫治疗有效率较低,通过结合其他系统或局部手段进行联合新辅助治疗,以期增加获益人群范围;合理的联合治疗应具有协同增效作用。另一方面,治疗药物与方法的叠加,必然带来治疗相关副反应的增加,更应谨慎平衡手术风险、生存获益等因素。

作者贡献声明:赵磊构思并撰写全文。

利益冲突:作者声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Han B, Zheng R, Zeng H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1):47–53. doi:[10.1016/j.jncc.2024.01.006](https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006).
- [2] 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](https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.06.005).
- [3] Zhang B, Shi X, Cui K, et al. Real-world practice of conversion surgery for unresectable hepatocellular carcinoma - a single center data of 26 consecutive patients[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1):465. doi:[10.1186/s12885-023-10955-7](https://doi.org/10.1186/s12885-023-10955-7).
- [4] Chang Z, Li M, Sun Z, et al. Clinical study on conversion therapy of hepatocellular carcinoma - summary and comparison of clinical data from a single center of consecutive four years[J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1):369. doi:[10.1186/s12876-024-03457-8](https://doi.org/10.1186/s12876-024-03457-8).
- [5] Zhao L, Zhao H. Conversion surgery for hepatocellular carcinoma in the New Era of targeted and immune checkpoint inhibitor therapies[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2020, 9(6): 809–811. doi:[10.21037/hbsn-20-693](https://doi.org/10.21037/hbsn-20-693).
- [6] Zhao L, Zhao H, Sun H. It's time to propose a uniform criteria for determining "clinical complete response" in hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2022, 11(4):620–622. doi:[10.21037/hbsn-22-233](https://doi.org/10.21037/hbsn-22-233).
- [7] Yalikun K, Li Z, Zhang J, et al. Hepatic artery infusion chemotherapy combined with camrelizumab and apatinib as conversion therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a single-arm exploratory trial[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1):838. doi:[10.1186/s12885-025-14250-5](https://doi.org/10.1186/s12885-025-14250-5).
- [8] 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01796-8).
- [9] Frei E 3rd. What's in a name--neoadjuvant[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1988, 80(14):1088–1089. doi:[10.1093/jnci/80.14.1088](https://doi.org/10.1093/jnci/80.14.1088).
- [10] Cerck A, Foote MB, Rousseau B, et al. Nonoperative management of mismatch repair-deficient tumors[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(23):2297–2308. doi:[10.1056/NEJMoa2404512](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2404512).
- [11] Martini A, Falagario UG, Waingankar N, et al. Neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy for upper tract urothelial carcinoma[J]. *Urol Oncol Semin Orig Investig*, 2020, 38(8):684.e9–684.e15. doi:[10.1016/j.urolonc.2020.03.008](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.03.008).
- [12] Delitto D, George TJ Jr, Loftus TJ, et al. Prognostic value of clinical vs pathologic stage in rectal cancer patients receiving neoadjuvant therapy[J]. *JNCI J Natl Cancer Inst*, 2018, 110(5):460–466. doi:[10.1093/jnci/djx228](https://doi.org/10.1093/jnci/djx228).
- [13] 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](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00427-1).
- [14] 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.
- [15] Cascone T, Awad MM, Spicer JD, et al. Perioperative nivolumab in resectable lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(19): 1756–1769. doi:10.1056/nejmoa2311926.
- [16] Blank CU, Rozeman EA, Fanchi LF, et al. Neoadjuvant versus adjuvant ipilimumab plus nivolumab in macroscopic stage III melanoma[J]. *Nat Med*, 2018, 24(11): 1655–1661. doi: 10.1038/s41591-018-0198-0.
- [17] Wei X, Jiang Y, Zhang X, et al. Neoadjuvant three-dimensional conformal radiotherapy for resectable hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a randomized, open-label, multicenter controlled study[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(24):2141–2151. doi:10.1200/jco.18.02184.
- [18] Hu Z, Deng M, Fu Y, et al. Neoadjuvant hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin for resectable single large hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Surg*, 2025, 111(6): 3850–3858. doi:10.1097/jss.0000000000002437.
- [19] Sharabi AB, Lim M, DeWeese TL, et al. Radiation and checkpoint blockade immunotherapy: radiosensitisation and potential mechanisms of synergy[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(13):e498–e509. doi:10.1016/S1470-2045(15)00007-8.
- [20] Li Z, Liu J, Zhang B, et al. Neoadjuvant tislelizumab plus stereotactic body radiotherapy and adjuvant tislelizumab in early-stage resectable hepatocellular carcinoma: the Notable-HCC phase 1b trial[J]. *Nat Commun*, 2024, 15:3260. doi:10.1038/s41467-024-47420-3.
- [21] Pan H, Zhou L, Cheng Z, et al. Perioperative Tislelizumab plus intensity modulated radiotherapy in resectable hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion: a phase II trial[J]. *Nat Commun*, 2024, 15:9350. doi:10.1038/s41467-024-53704-5.
- [22] 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.
- [23] Li C, Wang H, Chen R, et al. Outcomes and recurrence patterns following curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma patients with different China liver cancer staging[J]. *Am J Cancer Res*, 2022, 12(2):907–921.
- [24] Llovet JM, Pinyol R, Yarchoan M, et al. Adjuvant and neoadjuvant immunotherapies in hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2024, 21(4):294–311. doi:10.1038/s41571-024-00868-0.

(本文编辑 熊杨)

**本文引用格式:**赵磊. 肝细胞癌的新辅助治疗:现状与展望[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(7): 1347–1352. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250404

**Cite this article as:** Zhao L. The neoadjuvant therapy of hepatocellular carcinoma: current status and prospects[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(7):1347–1352. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250404