



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250551
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250551
China Journal of General Surgery, 2026, 35(1):53-59.

· 述评 ·

原发性肝癌转化治疗进展与思考

袁声贤, 丁冬阳, 周伟平

(中国人民解放军海军军医大学第三附属医院 肝外三科, 上海 200082)



周伟平

摘要

原发性肝癌(本文特指肝细胞癌,以下简称肝癌)是我国发病率和病死率均较高的恶性肿瘤之一。由于多数患者初诊时已处于中晚期,或合并肝硬化导致肝功能储备不足,根治性手术机会有限。近年来,借鉴结直肠癌的治疗经验,转化治疗作为一种以根治性切除为目标的综合治疗策略,在肝癌领域受到广泛关注。该策略通过系统治疗、局部治疗或二者联合,使初始不可切除肝癌转变为具备根治性切除条件,从而改善患者的长期生存结局。随着靶向治疗、免疫治疗及局部治疗手段的快速发展,转化治疗已成为我国肝癌治疗领域的研究热点,并在临床实践中取得积极进展。然而,转化治疗在适用人群筛选、手术价值评估、手术时机把握及术后管理等方面仍存在诸多争议。本文结合近年来肿瘤学转化治疗的研究进展,围绕相关关键问题进行系统梳理与深入评述,旨在推动转化治疗理念的统一与临床实践的规范化,进一步提升中晚期肝癌的整体治疗水平。

关键词

癌,肝细胞;转化治疗;新辅助疗法;免疫疗法
中图分类号:R735.7

Advances and perspectives on conversion therapy for primary liver cancer

YUAN Shengxian, DING Dongyang, ZHOU Weiping

(Department of Hepatobiliary Surgery III, the Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Chinese People's Liberation Army, Shanghai 200082, China)

Abstract

Primary liver cancer, specifically referring to hepatocellular carcinoma (hereafter referred to as HCC) in this article, is one of the malignant tumors with relatively high incidence and mortality in China. Because most patients are diagnosed at an intermediate or advanced stage, or present with impaired hepatic reserve due to underlying liver cirrhosis, opportunities for curative surgical resection are limited. In recent years, drawing on therapeutic experience from colorectal cancer, conversion therapy has attracted considerable attention in the field of liver cancer as a comprehensive treatment strategy aimed at

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82473341, 82573583)。

收稿日期:2025-09-28; 修订日期:2025-12-08。

作者简介:周伟平,中国人民解放军海军军医大学第三附属医院主任医师,主要从事肝癌诊疗和致病机理方面的研究。

通信作者:周伟平, Email: ehphwp@126.com

achieving radical resection. Through systemic therapy, locoregional treatment, or their combination, this approach seeks to convert initially unresectable HCC into tumors amenable to radical resection, thereby improving long-term survival outcomes. With the rapid development of targeted therapies, immunotherapy, and locoregional treatment modalities, conversion therapy has become a major research focus in liver cancer management in China and has achieved encouraging progress in clinical practice. Nevertheless, substantial controversies remain regarding patient selection, the value of surgery after conversion, optimal timing of resection, and postoperative management. In this article, recent advances in oncological conversion therapy are systematically reviewed and critically appraised, with the aim of promoting conceptual consensus and standardized clinical implementation of conversion therapy, ultimately improving the overall treatment outcomes of patients with intermediate to advanced hepatocellular carcinoma.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Conversion Therapy; Neoadjuvant Therapy; Immunotherapy

CLC number: R735.7

原发性肝癌（本文特指肝细胞癌，以下简称肝癌）的转化治疗就是通过多学科系统综合治疗，将初始不可切除肝癌转变为可行根治性切除同时提升围手术期生存率的治疗策略^[1]。本中心在国内率先归纳肝癌转化治疗的三个方面的内涵，分别包括肝功能失代偿、剩余肝体积不足和肿瘤学不可根除的转化^[2]。对于前两者的转化适应人群和方案在临床实践和循证学依据方面都获得相对统一的标准，但是对于肿瘤学转化的准确定义、人群精准筛选、个性化治疗策略、疗效预测评估、根治性手术的必要性和手术时机等都存在争议。本文将结合肿瘤学转化相关的近期研究进展，围绕相关的焦点问题进行综述，以期促进国内转化治疗研究的进步和提高中晚期肝癌的总体治疗效果。

1 转化治疗的研究进展

1.1 转化治疗人群的选择

肝癌治疗的精准化和个性化原则同样适用并贯穿于转化治疗的全过程，这就要求首先厘清转化治疗适应人群的选择问题。有别于欧洲肝病学会（EASL）、欧洲肿瘤内科学会（ESMO）、美国国立综合癌症网络（NCCN）在内的大部分国外指南对肝癌切除术的指征限定非常严格，我国肝癌分期系统对手术适应证的规定相对宽松^[3]。具体而言，依据国内标准，超过米兰标准的多发肝癌以及合并肉眼癌栓的患者还需要再分不同情况认定手术适应证。尤其是超过“up to seven”等标准的

多发性肝癌患者，或合并I/II型门静脉癌栓的肝癌患者，按照国际通行标准通常被排除在手术治疗选择之外。然而，在我国相关分期和临床实践中，这部分患者常被视为可切除或潜在可切除人群，因此其术前综合治疗更符合新辅助治疗的范畴，而非严格意义上的转化治疗。因此，精细划分肿瘤学不可手术的人群成为准确定义转化治疗，尤其区分新辅助治疗的必然条件。《原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识（2024版）》指出“转化治疗的适用人群主要是CNLC Ib~IIIa期、不适合手术切除但具有潜在切除可能的肝癌患者”，但是对于具体的推荐标准仍需要进一步补充和完善。笔者团队^[4]通过整合术前临床指标建立能准确预测Ib~IIIa期患者术后早期复发风险的模型，并且证实其预测效果优于以往的分期系统。同时，笔者团队^[5]也发现术前检测患者血清中特定分子标志物可以筛选出术后效果接近于早期肝癌的多发性肝癌患者。此外，笔者团队^[6]发现术前介入后病理缓解达到90%以上与较低的微血管癌栓发生率相关，是肝癌术后预后的独立保护因素，而缓解程度低于60%时与直接手术的患者预后无差别。国内有研究通过建立术前风险评分系统预测初始不可切除中晚期肝癌转化治疗序贯手术切除后早期复发概率，为排除高复发风险的患者进行无效手术提供了筛选的思路^[7-8]。另外一项回顾性研究^[9]通过纳入影像学缓解深度以及肿瘤指标等建立有效预测肝癌切除术后预后的模型，提示影像学缓解深度是影像术后预后的独立危险因素。病理学

完全缓解是转化治疗的理想目标,研究^[10]表明利用基于CT的影像组学模型用于术前判断为病理学完全应答的患者在行肝切除术后的2年无复发生存率显著低于对照组(69.5% vs. 30.1%)。尽管上述研究多为回顾性分析且样本量有限,但其共同提示,整合临床特征、影像组学及分子生物学指标等多层次参数,构建更为精准的预测模型,可能是未来更合理界定肿瘤学不可根治肝癌的重要方向。随着相关证据的积累,该策略亦有望在一定程度上弥合东西方在手术适应证选择上的差异,为转化治疗逐步形成国际共识奠定基础。笔者中心目前也正在尝试制定详细、完善的转化治疗人群的筛选流程以及推荐标准,从而在未来实现肝癌患者转化治疗的精准化和个性化。

1.2 转化治疗后手术的价值

肝癌转化治疗是以完成根治性手术为导向的综合治疗策略。事实上,大部分转化治疗相关的研究均以手术转化率为主要观察指标之一,但也缺少以长期生存为主要终点的研究。因此,肿瘤在出现有效应答后手术是否能让患者真正获益仍没有高级别临床循证学证据来证实。Yang等^[11]通过大样本回顾性研究证实,转化治疗后进行手术切除的总生存期更优,亚组分析也提示转化治疗中完全应答的患者术后效果优于部分应答患者,但是对于未手术组,亚组分析发现临床应答程度与预后不相关。这项研究支持在转化治疗过程中,一旦肿瘤获得治疗应答符合手术切除条件时,需积极完成根治性手术。国内一项研究^[12]通过回顾性分析术前经过综合治疗后肿瘤病理也发现临床完全应答的患者仅有部分(60%~80%左右)为病理学完全应答,也进一步提示即使获得临床完全应答,仍有部分患者有活性病灶存留,且这部分肿瘤可能为恶性程度相对更高、易出现治疗抵抗的部分。此外,目前多点取材病理学评估完全缓解仍存在假阳性可能以及尚无更高级别的预测模型。因此,笔者认为即使评价为临床病理学完全缓解,仍需要积极进行手术,切除残余肝内病灶,争取达到无瘤状态。但是值得注意的是,一项纳入6项研究的Meta分析^[13]却报道了不一致的结论,即手术能降低疾病无进展时间,但是无法让总生存率获益,亚组分析显示无进展生存期的也主要来源于临床部分缓解(partial response, PR)的患者,达到临床完全缓解的患者无论是无进展生存

期和总生存期,手术组和非手术组均相当。因此,在2025年ESMO大会上公布的III期临床研究,如TALENTop研究结果将对评估转化后手术的价值会有重要意义:该前瞻性随机对照研究已证实接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗转化成功后的患者,接受手术切除并序贯维持治疗12.0个月,可使手术组患者中位至治疗失败时间20.4个月,显著高于非手术组的11.8个月。目前,笔者建议经转化治疗成功实现肿瘤降期并在评估身体条件允许前提下进行手术切除,以期达到无瘤状态,进而获得更高的治愈率和停药的机会,也积极建立转化治疗中心参与多中心的临床研究,推动转化后手术相关共识的形成。

1.3 转化治疗的策略和优化

随着靶向药物的推陈出新和各种治疗方式的发展,中晚期肝癌的治疗手段越来越丰富,主要包含经肝动脉介入治疗[经导管动脉化疗栓塞(TACE)、肝动脉灌注化疗(HAIC)和经动脉放射性栓塞(TARE)]、放射治疗、消融治疗、靶向治疗、基于免疫检查点的免疫治疗以及联合治疗。以转化为目标的综合治疗需要综合肿瘤客观缓解率、缓解深度、缓解持续时间、治疗副作用以及手术间隔时间等因素^[14]。其中经动脉介入治疗是最常见的转化治疗方法,本中心研究^[15]表明,术前单纯TACE并不能降低肝癌的微血管癌栓的发生率,意味着术前TACE并不能显著降低肝癌术后复发的风险。HAIC和TARE在缩小肿瘤方面可能优于TACE,同时TARE还有促进保留肝脏增生的作用,但是两者能否降低微血管癌栓发生率还缺少相应数据支持^[16]。靶免治疗药物的发展将带来转机,Imbrave150研究^[17]表明,免疫检查点抑制剂联合抗血管生成药物贝伐珠单抗可达到客观缓解率30%~55%。HIMALAYA研究^[18]表明,替西木单抗联合度伐利尤单抗也获得阳性结果,显著优于索拉非尼,并且有长拖尾效应提示效应持续。CheckMate-9DW研究^[19]证实,与仑伐替尼或索拉非尼相比,伊匹木单抗联合纳武利尤单抗同样能获得可靠疗效,客观缓解率高达36.1%,然而,该方案也伴随着需重点管理的免疫相关副作用,其3~4级治疗相关不良事件发生率为41%。此外,局部治疗与系统治疗的结合也在循证学依据上获得重大突破,EMERALD-1研究^[20]首次证实度伐利尤单抗及贝伐珠单抗联合局部治疗TACE可进一步提升疗

效，客观缓解率可接近44%，中位无疾病进展期可达15个月。LEAP-012研究^[21]也显示帕博利珠单抗及仑伐替尼联合TACE治疗中晚期肝癌也可实现客观缓解率47%，中位无进展生存期14.6个月。2025 ESMO GI大会上公布了TALENTACE研究结果，显示TACE联合阿替利珠单抗及贝伐珠单抗治疗中晚期肝癌患者有显著临床获益，客观缓解率达49.1%，中位无进展生存时间11.3个月。由此，中晚期肝癌的综合治疗将进入系统治疗联合局部治疗的新时代，也有多项研究数据显示，局部联合系统治疗可进一步提高转化率^[22-23]。笔者更加强调多种治疗手段的联合从而获得更优的肿瘤缓解率和缓解持续时间最终提升转化治疗的成功率和患者的总生存期。

2 转化治疗的几个关键问题

2.1 手术时机的选择

转化治疗策略的核心是围绕着根治性手术的成功实施，因此手术的正确时机就非常关键，过早手术不能降低术后复发风险或者可能残留微转移灶，而过晚手术可能导致治疗抵抗的肿瘤细胞生长、转移造成手术效果不理想，以及患者体力

下降和重要脏器功能受损等导致手术风险过大。《原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识（2024版）》^[1]也不推荐一旦达到手术切除标准就尽早切除，而是指出转化治疗使肿瘤达到客观缓解或保持病灶稳定一段时间（如3~4个月）可能是手术切除的合适时机，同时也对不同治疗方式与手术间隔的时间作了明确的规定。笔者认为，手术时机的判断需综合权衡治疗反应的最佳效应与治疗相关毒副作用的时间窗口；在评估治疗最佳效应时，除常规影像学判断肿瘤缓解程度外，结合功能影像学（如PET/CT、PET/MRI）、肿瘤标志物（如甲胎蛋白）变化，乃至未来纳入ctDNA等液体活检指标，均有助于提高判断的准确性^[24-25]。此外，考虑多种联合治疗的起效时间不一致、发生治疗抵抗的概率和时间间隔等因素，还需要结合不同治疗策略的作用方式进一步明确，比如酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitors, TKI）药物存在较高的继发性耐药概率，而免疫治疗起效后常有拖尾效应且继发性耐药不易发生^[26-27]。因此，在靶免联合方案获得客观缓解的前提下尽量在TKI药物继发耐药高发时间点之前进行手术可能会避免肿瘤活性反弹，而双免治疗方案诱导肿瘤获得缓解时可以更耐心地等待最佳疗效（表1）。

表1 最佳手术时机的评估维度总结

Table 1 Summary of evaluation dimensions for the optimal timing of surgery

评估维度	核心方法与标准	评估时间点与操作要点	临床意义与决策价值
解剖影像学	mRECIST标准:评估动脉期强化灶(活性部分) 关键指标:目标病灶动脉期强化直径总和缩小≥30%(PR) 特别关注:门静脉/肝静脉癌栓缩小、坏死或消失	周期:每2~3个治疗周期(如每6~9周) 方法:增强MRI(首选)或增强CT	决策基石:是判断“技术可切除性”的根本。PR是启动手术评估的强烈信号,癌栓退缩是能否实现R ₀ 切除的关键
功能/分子影像	增强MRI扩展功能:弥散加权成像(DWI,高b值)、表观弥散系数(ADC值升高提示坏死) 特异性对比剂(普美显):肝胆期病灶无摄取提示肿瘤细胞功能丧失 PET/CT(可选):评估全身肿瘤活性及罕见远处转移	时机:在解剖影像(如mRECIST)提示PR或病变稳定时,用于确认肿瘤活性抑制程度解读:需结合常规影像,由经验丰富的影像科医生完成	活性验证器:在肿瘤形态缩小不明显时,提供功能上的疗效证据,减少“影像学假性进展”误判,增强手术信心
液体活检	循环肿瘤DNA(ctDNA):等位基因频率显著下降或清零 肿瘤标志物:甲胎蛋白、PIVKA-II(异常凝血酶原)持续下降至正常或接近正常	周期:每1~2个治疗周期动态监测,比影像学更敏感 操作:ctDNA需使用高敏感测序面板,治疗前基线检测尤为重要	分子侦察兵:提供实时、全身性的肿瘤分子负荷信息。ctDNA清零是分子层面“完全缓解”的迹象,提示手术可能获得最佳预后

2.2 转化治疗后手术方式的选择

解剖性肝切除被认为可有效提高手术的治愈率成为肝切除术的主流方式，但是也存在着争议，部分临床学者认为对微血管癌栓阴性的患者行解

剖性肝切除的效果并不优于局部切除，但是会增加手术的难度及切除更多的正常肝实质^[28]。对于转化治疗后的患者，由于初诊时肿瘤负荷大或者肿瘤多发累及多个肝叶或者肝段，而肝癌缓解常

表现为瘤内坏死,较少情况会出现肿瘤明显缩小或者消失,因此对全部病灶实施解剖性肝切除不见得适合所有成功转化的患者。笔者建议转化后手术方式依据个性化,尽量对每个病灶的切除兼顾安全切缘和解剖性切除,但是对于达到主要病理学缓解或者病理学完全缓解的患者或者部分病灶,基于术后有效肝功能的考虑,可以在保证切缘的前提下进行肿瘤局部切除。此外,转化治疗手术的患者往往具有肿瘤负荷大、累及多个肝段、治疗后肝脏易出血、解剖结构改变等因素,腹腔镜或者机器人辅助腹腔镜手术是否能获得与开放手术能取得一致的效果需要进一步探讨,笔者建议转化治疗后行微创手术可挑选合适的患者并在经验丰富、条件成熟的中心审慎开展。

2.3 转化治疗根治术后辅助治疗

Imbrave050研究^[29]数据表明中晚期一线系统抗肿瘤治疗方案用于肝癌高危复发人群术后辅助治疗虽然能够短期改善无疾病复发率,但是效果并不能持续,且对总体生存并没有预期的效果,因此2025年ESMO指南^[30]已经明确规定不建议在手术切除或消融后使用靶向治疗或者基于免疫治疗的联合治疗作为术后辅助治疗。但是对于初始不可切除肝癌经过转化治疗达到可切除标准的人群是否需要辅助治疗有着不完全一样的考量,主要基于转化治疗阶段的手段已经被证实切实有效而且患者也能耐受,但是未达到病理学完全缓解或者病理学缓解的患者仍然是高危复发人群,基于液体活检的微小残留病灶检测可能会更精准地筛选高危复发人群^[31-32]。此外,手术切除可以降低肿瘤负荷,那么术后辅助治疗是否还需要维持转化诱导期治疗强度以及治疗持续时间等都存在争议,其核心在于缺乏统一的高级别证据,现有研究存在显著异质性与设计局限。现有研究数据在研究人群与分期、治疗方案的强度与组合、疗效评估与主要研究终点选择等方面差异巨大,直接导致了结论的冲突和实践的混乱。因此,术后辅助治疗不宜采取“一刀切”的策略。其治疗强度与持续时间应高度个体化,主要依据术后病理缓解深度及患者的复发风险进行综合判断。目前真实世界中通常会综合患者的身体状况、术后病理情况以及药物可及性等将治疗强度降级,辅助治疗时间为6~12个月不等,但是还需要相应的循证学依据进一步规范。综上,转化治疗术后的患者

是否需要辅助治疗以及辅助治疗的优选方案的确定需要更多的真实世界数据总结以及对应的临床研究进行深入探讨,例如加强探索基于术后病理(如病理缓解程度、微血管侵犯、肿瘤分化)、分子标志物和术前治疗反应的复发风险分层模型,从而精准选择辅助治疗人群。

3 未来展望

随着肝癌分子学特征的不断深入解析以及治疗手段的持续更新,转化治疗未来将呈现出更加精准、综合和个体化的发展趋势。这一趋势主要体现在新型生物标志物的探索、检测技术的改进,以及人工智能联合影像组学和多组学数据构建预测模型等方面,并将贯穿于适宜人群筛选、治疗策略制定以及疗效评估的全过程。此外,新的治疗手段比如细胞免疫治疗(NCT05926726、NCT05103631、NCT04377932)、蛋白降解靶向嵌合体(PROTAC)药物或者抗体偶联药物(CTR20242454)将进入临床研究^[33],意味着更多的综合治疗组合将在肝癌治疗中发挥作用,可能带来更高的转化成功率和更好疗效的同时也更考验治疗的排兵布阵。转化治疗的成功极度依赖多学科密切协作,目前国内开展的转化中心的建立具有前瞻性,为患者制定贯穿诊断、目标确定、疗效评估、手术决策、围手术期管理一体化的策略^[34]。总之,尽管转化治疗仍面临着诸多挑战,也存在很多的不确定性,但是随着实践经验的积累和研究的深入,更多的中晚期肝癌可能跳出“手术禁区”获得根治性手术从而获得长期生存的机会^[35]。

作者贡献声明:袁声贤负责思路构想、文献检索和文章撰写;丁冬阳负责文章撰写与修订;周伟平负责文章思路梳理与指导。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 袁声贤, 周伟平. 原发性肝癌综合治疗的进展和热点[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(2):163–170. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20201211-00776.
- Yuan SX, Zhou WP. Progress and hot spots of comprehensive treatment for primary liver cancer[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2021, 20(2): 163–170. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20201211-00776.
- [3] 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.
- [4] Liu L, Qin S, Lin K, et al. Development and comprehensive validation of a predictive prognosis model for very early HCC recurrence within one year after curative resection: a multicenter cohort study[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(6):3401–3411. doi:10.1097/j.s9.0000000000001467.
- [5] Xu QG, Yuan SX, Tao QF, et al. A novel HBx genotype serves as a preoperative predictor and fails to activate the JAK1/STATs pathway in hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(5): 904–917. doi:10.1016/j.jhep.2019.01.007.
- [6] Yang Y, Dang Z, Lu P, et al. Impact of pathological response after preoperative transcatheter arterial chemoembolization (TACE) on incidences of microvascular invasion and early tumor recurrence in hepatocellular carcinoma: a multicenter propensity score matching analysis[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2022, 11(3): 386–399. doi: 10.21037/hbsn-20-700.
- [7] 林孔英, 陈清静, 郭洛彬, 等. 甲胎蛋白反应评估中晚期肝癌靶免联合治疗效果和预后的多中心临床研究[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(2): 248–256. doi: 10.3760/cma. j. cn115610-20231128-00219.
- Lin KY, Chen QJ, Guo LB, et al. The evaluation of alpha-fetoprotein response on efficacy and prognosis in targeted therapy combined with immunotherapy for intermediate-to-advanced hepatocellular carcinoma: a multicenter clinical study[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2024, 23(2): 248–256. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20231128-00219.
- [8] 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.
- [9] Xu B, Wang LN, Wang ZY, et al. Depth of radiographic response as an independent prognostic factor for patients with initially unresectable hepatocellular carcinoma receiving hepatectomy following targeted therapy plus immunotherapy[J]. *Liver Cancer*, 2024:1–16. doi:10.1159/000541300.
- [10] Wen H, Liang R, Liu X, et al. Predicting pathological response of neoadjuvant conversion therapy for hepatocellular carcinoma patients using CT-based radiomics model[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2024, 11:2145–2157. doi:10.2147/jhc.s487370.
- [11] Yang DL, Peng N, Nong JL, et al. Survival benefit of hepatectomy after complete or partial response to conversion therapy in unresectable hepatocellular carcinoma (GUIDANCE003): a multi-center study[J]. *Liver Cancer*, 2025, 14(6):687–703. doi:10.1159/000546052.
- [12] Wu JY, Zeng ZX, Li YN, et al. Prognostic value of clinical complete response for patients with initially unresectable hepatocellular carcinoma after conversion with triple therapy[J]. *Liver Cancer*, 2025, 14(4):420–434. doi:10.1159/000543602.
- [13] Wang J, Hu YF, Zhou LY, et al. Non-surgery strategy versus hepatectomy in hepatocellular carcinoma patients with complete response after conversion therapy: a meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2024, 22(1):349. doi:10.1186/s12957-024-03645-6.
- [14] Du JJ, Yang F, Dong W, et al. Revisiting the role of local treatments in the era of targeted therapy and immunotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2025, 23(1):323. doi:10.1186/s12957-025-03963-3.
- [15] Yang Y, Lin KY, Liu L, et al. Impact of preoperative TACE on incidences of microvascular invasion and long-term post-hepatectomy survival in hepatocellular carcinoma patients: a propensity score matching analysis[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(6): 2100–2111. doi:10.1002/cam4.3814.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, et al. Tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *NEJM Evid*, 2022, 1(8):EVIDoa2100070. doi:10.1056/evidoa2100070.

- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Wu XK, Yang LF, Chen YF, et al. Transcatheter arterial chemoembolisation combined with lenvatinib plus camrelizumab as conversion therapy for unresectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, multicentre, prospective study[J]. *eClinicalMedicine*, 2024, 67:102367. doi:10.1016/j.eclinm.2023.102367.
- [23] Chen Y, Zhang J, Hu W, et al. Envafolelimab plus lenvatinib and transcatheter arterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: a prospective, single-arm, phase II study[J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2024, 9: 280. doi: 10.1038/s41392-024-01991-1.
- [24] Zheng SS, Zhang D, Wu JF, et al. Circulating tumor DNA in peripheral blood may predict the efficacy of immune-targeted therapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2025, 49(7): 102632. doi: 10.1016/j.clinre.2025.102632.
- [25] Chung YH, Cho IC, Jhang F, et al. Dynamic profiles of early biological responses to predict the treatment efficacy of proton therapy in liver cancer assessed with in vivo kinetic [18F]-FDG PET/MRI[J]. *Radiat Oncol*, 2025, 20(1):96. doi: 10.1186/s13014-025-02673-0.
- [26] Chen Y, Dai S, Cheng CS, et al. Lenvatinib and immune-checkpoint inhibitors in hepatocellular carcinoma: mechanistic insights, clinical efficacy, and future perspectives[J]. *J Hematol Oncol*, 2024, 17(1):130. doi:10.1186/s13045-024-01647-1.
- [27] Dalbeni A, Cattazzo F, Natola LA, et al. What can real-world data teach us about treating patients with unresectable hepatocellular carcinoma?[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2025, 19(4):389–398. doi:10.1080/17474124.2025.2476541.
- [28] Berardi G, Muttillio EM, Colasanti M, et al. Anatomical or non-anatomical resections for hepatocellular carcinoma: a never-ending debate[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2025, 14(2): 342–344. doi: 10.21037/hbsn-2025-49.
- [29] 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.
- [30] Vogel A, Chan SL, Dawson LA, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(5): 491–506. doi: 10.1016/j.annonc.2025.02.006.
- [31] Ren Q, Li S, Zhong G, et al. Non-invasive tumor-Naïve minimal residual disease detection of liver cancer by incorporating circulating tumor DNA features and alpha-fetoprotein: a prospective study[J]. *Cancer Med*, 2024, 13(24): e70511. doi: 10.1002/cam4.70511.
- [32] Hu J, Tang H, Jia CC, et al. Personalized MRD Assessment in Perisurgical ctDNA for Prognostic Prediction in Hepatocellular Carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2025, 31(6): 1047–1056. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1897.
- [33] Yang X, Yang C, Zhang S, et al. Precision treatment in advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(2): 180–197. doi:10.1016/j.ccell.2024.01.007.
- [34] 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.
- Wei ZW, Bi XY. Consensus and controversies in the clinical application of translational therapy for liver cancer[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(1): 47–53. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240626.
- [35] 李广涛, 宋天强. 肝细胞癌转化治疗存在的难点与挑战[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(7):1340–1346. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250304.
- Li GT, Song TQ. Challenges and difficulties in conversion therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(7):1340–1346. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250304.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:袁声贤,丁冬阳,周伟平.原发性肝癌转化治疗进展与思考[J].中国普通外科杂志,2026,35(1):53-59. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250551

Cite this article as: Yuan SX, Ding DY, Zhou WP. Advances and perspectives on conversion therapy for primary liver cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(1):53-59. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250551