



临床外科杂志  
Journal of Clinical Surgery  
ISSN 1005-6483,CN 42-1334/R

## 《临床外科杂志》网络首发论文

题目：《中国临床肿瘤学会原发性肝癌诊疗指南》(2024 版)更新要点解读  
作者：韩凝，陈超，刘秀峰  
收稿日期：2024-11-21  
网络首发日期：2024-12-16  
引用格式：韩凝，陈超，刘秀峰.《中国临床肿瘤学会原发性肝癌诊疗指南》(2024 版)更新要点解读[J/OL]. 临床外科杂志.  
<https://link.cnki.net/urlid/42.1334.R.20241216.0930.002>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。



[DOI]10.3969/j.issn.1005-6483.20241857

http://www.lcwzz.com/CN/10.3969/j.issn.1005-6483.20241857

Journal of Clinical Surgery

## · 专家笔谈 ·

# 《中国临床肿瘤学会原发性肝癌诊疗指南》(2024 版)更新要点解读

韩凝 陈超 刘秀峰

[关键词] 中国临床肿瘤学会; 原发性肝癌诊疗指南; 系统抗肿瘤治疗; 全病程管理

《中国临床肿瘤学会原发性肝癌诊疗指南》发布始于 2018 年,本次更新系第四版,是国家卫生健康委相应指南的有益补充和重要参考,指南兼顾了证据、可及性和专家共识度,尤其体现了中国特色。本版指南的更新要点主要涉及肝细胞癌早中期辅助/新辅助、中期转化、中晚期系统抗肿瘤治疗以及背景肝病管理等领域,对广大医务工作者的临床工作开展裨益良多。同时,指南对前沿热点话题和未被满足的需求亦有大篇幅“注释”阐述。

中国临床肿瘤学会(CSCO)的基本任务之一是落实建设“健康中国”的战略部署,基于循证医学证据、兼顾诊疗产品的可及性、吸收精准医学新进展,制定中国常见肿瘤的诊断和治疗指南。CSCO 指南兼顾地区差异、药物和诊疗手段的可及性及肿瘤治疗的社会价值三个方面。因此,指南首先对每一个临床问题的诊疗意见,都会根据循证医学证据和专家共识度形成证据类别,同时结合方案的可及性和效价比形成推荐等级。《CSCO 原发性肝癌诊疗指南》自 2018 年第 1 版出版以来,每 2 年更新 1 次,本次系第 4 版,见证和呼应了我国原发性肝癌诊疗的快速发展,是国家卫生健康委《原发性肝癌诊疗指南》的有益补充和重要参考<sup>[1-2]</sup>。本文主要从治疗的角度对 2024 版指南更新要点进行纲要解读,以期对领域内的临床工作提供参考和帮助。

### 一、肝癌早中期联合治疗模式:百家争鸣

早中期肝细胞癌(HCC)一般指中国肝癌分期(CNLC)Ⅰa~Ⅲa 期 HCC,对应巴塞罗那分期(BCLC)的 0~B 期(部分 C 期仅限门静脉侵犯,无肝外转移)。纵观国内外指南(包括 NCCN、ASCO、AASLD、EASL、国家卫生健康委、CSCO 等),系统治疗的推荐适应证

为中晚期 HCC(CNLC Ⅱb~Ⅲb/BCLC B~C)。早中期 HCC 以局部治疗为主,而中晚期以系统治疗为主,相应交叉重叠部分的目标人群采取何种优化治疗手段,如何开展合理设计的临床研究,目前呈现“百家争鸣”的局面。

早中期病人绝大多数生存期超过 2 年,临床实践中目前越来越多的病人在这一阶段联合了系统治疗,尤其是以免疫治疗为主的系统治疗,相应的小样本单臂临床研究层出不穷。但如果开展大型随机对照临床研究(RCT),对照组变数大,总生存期(OS)不好估计。究其原因,治疗分期迁移(TSM)现象越来越普遍,进展后的后续治疗掩盖了整体 OS 获益。从研究设计之初的机制上考量,局部治疗(LDT)的类型、时限、潜在混杂因素定义等诸多方面存在异质性;不同 LDT 模式改造肿瘤免疫微环境(TiME)的分子机制、可重复性以及协同免疫治疗的权重不一致;再次,不同模式的评估时间窗间接限制了酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)和免疫检查点抑制剂(ICIs)作用的起效时间,以无进展生存期(PFS)和客观有效率(ORR)为设计的主要终点存在争议<sup>[3]</sup>。

本次 CSCO 指南在此领域做了重要更新,主要涉及介入治疗的联合模式,两项为 I 级专家推荐(EMERALD-1 和 FOHAIC-1),一项 II 级推荐(LAUNCH)。EMERALD-1 是一项研究肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合度伐利尤单抗±贝伐珠单抗治疗适合进行栓塞治疗的不可手术切除 HCC 的随机、安慰剂对照、国际多中心 III 期临床研究<sup>[4]</sup>,共入组了来自全球 18 个国家和地区的 616 例病人,按照 1:1:1 随机分为 3 组:A 组为 TACE+度伐利尤单抗(二联),B 组为 TACE+度伐利尤单抗+贝伐珠单抗(三联),C 组为单纯 TACE。主要研究终点为三联方案对比单纯 TACE 的 PFS,次要终点包括二联方案对比单纯 TACE 的 PFS、OS、ORR

等。结果显示,在主要终点 PFS 方面,与单独使用 TACE 相比,三联方案取得了兼具统计学和临床意义的显著改善(mPFS 15.0 个月 vs. 8.2 个月,具体数据请参考指南)。鉴于 EMERALD-1 的高级别循证医学证据,本指南作为 I 级推荐(1A 类证据),目标人群为 CNLC IIb 期病人。FOHAIC-1 是一项中国多中心、开放标签的 III 期临床研究,针对初治晚期 HCC 病人按 1:1 的比例随机分配接受 HAIC-FO 或索拉非尼治疗,主要终点是意向治疗人群(ITT)的 OS<sup>[5]</sup>。共入组 262 例病人,中位肿瘤直径为 11.2 cm,大血管侵犯占 65.6%,超过一半的病人肿瘤局限在肝内,Vp-4 级门静脉癌栓(PVTT)者占 49.2%。同样,研究达到主要终点(mOS 13.9 个月和 8.2 个月),且 12.3% 的病人肿瘤降期并接受了转化手术切除。鉴于此项中国特色的国内多中心 III 期研究的结果,指南同样进行了 I 级推荐(1B 类证据),目标人群为 CNLC IIIa 期病人。对于部分肝内负荷相对较轻的晚期 HCC 病人,使用 TACE 联合仑伐替尼对比仑伐替尼的 III 期 LAUNCH 研究(研究中心来自中国大陆)显示,联合治疗组与仑伐替尼治疗组的 mOS 分别为 17.8 个月和 11.5 个月,mPFS 分别为 10.6 个月和 6.4 个月,差异均有统计学意义。本指南进行了 II 级推荐(2A 类证据),目标人群为 CNLC IIIb 期病人<sup>[6]</sup>。

综合整体肝动脉介入治疗部分指南的推荐,TACE/肝动脉灌注化疗(HAIC)的适应证范围跨度大(Ia~IIIb),部分证据级别有待提高。介入模式/操作流程、目标人群、药物的组合、序贯的时机、疗效评估的标准、主要终点指标选择以及 RCT 的对照组设定等诸多方面还存在很大的异质性,尤其是如何将“中国方案”根植到欧美/日本研究者的指南推荐/临床实践中还有很长的路要走,众说纷纭的单臂、单中心 II 期临床研究多数不能登上 III 期的舞台,需要基础、转化和临床研究者共同协作、凝心聚力!

## 二、肝癌辅助/新辅助治疗领域:雾里看花

全球范围内现阶段尚无公认的肝癌术后辅助治疗标准(SoC),多项大型 RCTs 正在进行。对于具有高危复发因素的病人,临床实践往往采取较为积极的干预措施,包括抗病毒、肝动脉介入、含奥沙利铂的系统化疗、小分子 TKIs、ICIs 以及中医中药等,可能具有一定的疗效,但是除了规范化的抗病毒药物之外,其他治疗尚缺乏强有力的循证医学证据。目前,以免疫治疗为基础的术后综合治疗模式正在积极探索中,而基于个体遗传信息的精准治疗是未来重要的发展方向。

本版指南在辅助治疗领域做了两项更新,在 I 级专家推荐里将乙肝病毒(HBV)相关 HCC 的抗病毒治

疗作为 1A 类证据进行了单列;另外对备受瞩目的 IMbrave 050 研究进行了 III 级专家推荐,强调用于防止早期复发(1B 类证据)。多项研究表明,手术前 HBV DNA 高水平是术后肿瘤复发和(或)肝衰竭的高危因素,即使是低病毒状态。抗病毒治疗可以有效改善病人预后、降低术后复发、提高长期生存。因此,对于 HBV 相关 HCC,本版指南强调只要 HBsAg 和(或)HBeAg 阳性,无论 HBV DNA 是否可检出,均建议给予抗病毒治疗<sup>[7]</sup>。IMbrave 050 研究是一项前瞻性、随机对照、全球关键性 III 期临床研究,旨在评估阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗(“T+A”方案)对比积极监测随访在根治性手术或局部消融术后高复发风险肝癌病人中的有效性和安全性,研究的主要终点是 ITT 的无复发生存率(RFS),次要终点包括 OS 和研究者评估的 RFS 等<sup>[8]</sup>。该研究共纳入 26 个国家 134 家中心的 668 例病人,按照 1:1 随机分组,“T+A”方案组和主动监测组各 334 例。中期分析发现,与主动监测组相比,“T+A”试验组的中位 RFS 显著延长,12 个月的 RFS 分别为 78% 和 65%。但随访 3 年(中位随访时间 35.1 个月)的事后分析发现,T+A 试验组 RFS 值反而有所降低(33.2 个月 vs. 36.0 个月),但进一步分析发现,“up-to-7 亚组”有获益(16.9 个月 vs. 13.7 个月),OS 数据仍不成熟<sup>[9]</sup>。靶向联合的策略在 HCC 辅助治疗领域目前仍有很多国际和国内 III 期研究正在开展(如 CheckMate-9DX、KEYNOTE-937、JUPITER 04 等),免疫为主的方案是否会占据 HCC 辅助治疗领域的一席之地暂时尚不能结论。有观点认为,“T+A”方案对于预防早复发是具有一定效果的,而晚复发与用药时长不够、背景肝病管理不利、复发后的后续治疗干扰以及影像学评估偏倚等诸多因素有关。因此,本版指南保留“T+A”方案作为 III 级专家推荐,也期待更多相关 RCTs 结果公布。

肝癌新辅助治疗目前是学术届的热点和难点,本版在主体内容里并未呈现,但注释 f 作了较大篇幅的描述性更新,给出了新辅助的定义以及目标人群,同时建议病人自愿加入临床试验或经多学科诊疗团队(MDT)讨论后行新辅助治疗,特别指出不建议 Ia 期病人进行新辅助治疗<sup>[10]</sup>。新辅助治疗方案应该兼顾疗效和安全性,对于合并门静脉主干或分支癌栓的可切除病人,可以采用新辅助三维适形放疗,之后再行手术<sup>[11]</sup>。本版指南同时回避了一个话题,就是新辅助+辅助免疫治疗的模式,目前在实体瘤领域已经成为热点,有待在 HCC 中验证和开发<sup>[12]</sup>。

## 三、肝癌系统抗肿瘤治疗领域:百舸争流

中晚期 HCC 目前已获批适应证的靶向药物包括

索拉非尼、仑伐替尼、多纳非尼、瑞戈非尼、阿帕替尼、卡博替尼(我国未获批)、单克隆抗体贝伐珠单抗及其类似物以及雷莫西尤单抗(我国未获批),获批的ICIs包括阿替利珠单抗、纳武利尤单抗(我国未获批)、帕博利珠单抗、卡瑞利珠单抗、信迪利单抗、替雷利珠单抗和伊匹木单抗(我国未获批)。指南和共识一致优先推荐的方案为PD-1/L1单抗为基础的联合方案,包括“T+A”组合(阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗)、“双达”组合(信迪利单抗联合贝伐珠单抗类似物)、“双艾”组合(卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼)以及“双免”组合(度伐利尤单抗联合替西木单抗、纳武利尤单抗联合伊匹木单抗)等,结合本版指南更新的免疫组合推荐,HCC系统治疗呈现“百舸争流”的热闹场面。

免疫联合治疗自IMbrave 150结果公布之日始,已经成为临床实践的主旋律,尤其有效率的不断攀升促进了中外MDT领域的内涵建设不断深入。全球更多的关注点转向免疫联合治疗如何助力局部治疗,以期达到手术转化和“无瘤”的理想状态<sup>[13]</sup>。本版新增了4项RCTs结果,分别为I级专家推荐2项(CheckMate-9DW和RATIONALE-301)以及II级专家推荐2项(HEPATORCH和菲诺利单抗联合贝伐珠单抗类似物),均为1A类证据<sup>[14-17]</sup>。CheckMate-9DW研究是一项随机对照、开放标签、国际多中心的注册III期临床研究,试验组接受纳武利尤单抗1 mg/kg+伊匹木单抗3 mg/kg(O+Y方案),每3周一次(最多4个周期),然后纳武利尤单抗480 mg每4周一次的治疗;对照组(TKIs)则是由研究者选择仑伐替尼(8 mg或12 mg,每日一次)或索拉非尼(400 mg,每日两次)治疗,直至疾病进展或出现不可接受的毒性,其中纳武利尤单抗最长使用2年。研究的主要终点是OS,次要终点包括ORR和疗效维持时间(DoR)。中位随访35.2个月后,O+Y组mOS达到阳性结果(23.7个月vs.20.6个月, $HR=0.79, P=0.018$ ),次要终点ORR方面O+Y组达到36%(其中CR为7%),并且DoR可及30.4个月,为晚期HCC病人的一线治疗提供了一个新的选择。RATIONALE-301研究(NCT03412773)是一项随机、阳性药平行对照、开放标签的、国际多中心注册III期临床研究,随机接受替雷利珠单抗(342例,200 mg,每3周一次)或者索拉非尼(332例,400 mg,口服,1天两次)一线治疗。最终分析的结果显示,替雷利珠单抗治疗晚期不可切除HCC病人显示了具有临床意义的OS获益,研究达到了非劣效终点(详细数据参见指南)。2023年12月26日,国家药品监督管理局(NMPA)批准替雷利珠单抗用于不可切除或转移性HCC病人的一线治疗。

除此以外,HEPATORCH研究是第一个专门针对亚太区晚期HCC靶免联合治疗获得阳性结果的国际多中心注册III期临床研究,研究数据充分支持特瑞普利单抗联合贝伐珠单抗可以成为晚期HCC一线治疗的新方案(详细数据参见指南),申办方已经向NMPA申报增加HCC治疗适应证。菲诺利单抗(SCT-I10A,国产PD-1单抗)是一种重组人源化抗PD-1 IgG4型单抗。菲诺利单抗联合SCT510(国产贝伐珠单抗类似物)对比索拉非尼一线治疗晚期HCC的随机、中国多中心II/III期临床研究(NCT04560894)在2024年的ASCO年会上公布了结果(详细数据参见指南),两个主要终点mOS和mPFS都得以显著延长,次要终点ORR也明显提高。2024年1月,SCT-I10A联合SCT510治疗晚期HCC已经向国家提交上市申请。

一线治疗I级专家推荐目前共有10种选择,等待NMPA获批适应证后(包括派安普利单抗联合安罗替尼的“双安”组合),HCC一线系统治疗选择预计将达到13种之多,临床实践迫切需要解决的问题首当其冲是优势人群的选择<sup>[18]</sup>,获益病人可以迁移到转化治疗领域,而进展的病人则迁移到二线治疗场景。本版指南对二线治疗未做大的更新,但是注释x值得仔细推敲。建议根据病人的愿意、体能状态、基础肝病背景、一线治疗方案的不同和疾病进展的方式等综合因素,选择已经获批的二线治疗药物或既往未曾使用过的一线治疗药物。目前,很少有研究者涉足免疫联合治疗失败后如何开展临床研究和临床实践工作。临床试验中,约有15%~40%的病人在初始应用免疫联合治疗过程中出现疾病进展(PD,原发耐药);另外获益病人在DoR以后仍然会出现再次PD(继发耐药);除外这两类病人,尚有小部分病人因毒性不能耐受免疫联合治疗(G3级以上的毒性发生率为40%~85%);而临床实践中不符合III期临床研究入组标准的病人大量存在,且被实施了免疫联合治疗方案,相应出现的原发耐药和继发耐药情况尚无法提供详实信息。基于此,一方面可以在未来临床研究和临床实践中实施靶免治疗的精准化和个体化;另一方面亦可以回答“后靶免时代”病人的全病程体系布局<sup>[19]</sup>。

#### 四、肝癌病人背景肝病治疗领域:老坛新酿

中国大多数HCC病人存在基础肝病,包括多种原因引起的肝炎、肝硬化、肝功能异常以及相关的并发症等。其中,病毒性肝炎是主要病因,80%以上是HBV感染,少数为丙型肝炎病毒(HCV)感染。本版指南强调,所有HCC病人都必须进行HBV和HCV筛查。对于具有HBV/HCV背景的HCC病人,应特别注重检查和监测病毒载量(HBV-DNA/HCV-RNA)以及肝功能

(肝炎活动);其次,酒精滥用、代谢紊乱、自身免疫疾病和药物损伤等也是肝损伤的常见原因;脂肪性肝病与肥胖、2型糖尿病以及高脂血症等代谢综合征紧密相关,这些疾病增加肝脏的负担,加剧肝炎/肝硬化的发展,而部分药物(包括他汀类、二甲双胍、某些抗生素和非甾体抗炎药等)还可能进一步导致肝损伤或影响伤口愈合,从而影响 HCC 治疗的决策、耐受性和预后。不同背景和(或)病因的 HCC 病人具有不同的 TIME,病因驱动的肝癌全病程管理体系的构建是当前 HCC 诊治的热点方向,而背景肝病(ULD)的管理和治疗是 HCC 抗肿瘤治疗的先决条件,也是 HCC 病人诊治依从性的重要保证。

基于《慢性乙型肝炎防治指南(2022 版)》和《丙型肝炎防治指南(2022 年版)》的发布,本版指南在抗病毒及保肝利胆章节作了大篇幅的注释更新<sup>[20-21]</sup>。首先,增补了“术前 HBV DNA 高水平是肿瘤复发和(或)肝衰竭的显著危险因素”的描述,也呼应了辅助治疗章节单列的“抗病毒治疗”;其次,在 I 级专家推荐内容里,恩替卡韦的排序后移,特别强调抗 HBV 治疗优先选用强效、高基因耐药屏障的一线抗病毒药物,从安全性角度对相关核苷(酸)类似物(NAs,包括富马酸替诺福韦、丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦等)进行了注释说明<sup>[22]</sup>。对于 HBV 相关 HCC 病人,建议长期使用 NAs 抗病毒治疗。对于 HBsAg 阴性、抗 HBc 阳性、HBV DNA 阴性病人,预防性抗病毒治疗应在抗肿瘤治疗结束后继续使用 12 个月以上,后续抗病毒治疗需个体化制定。另外,HCV 的抗病毒治疗已经进入直接抗病毒药物(DAAs)的泛基因型时代,优先采用无干扰素的泛基因型方案<sup>[23-24]</sup>。

HCC 病人发生肝细胞损伤的机制非常复杂,除了基础肝病(肝炎、肝硬化和肝功能异常以及相关并发症),还可能与肿瘤细胞的生长、浸润、转移以及抗肿瘤治疗过程中的理化损伤等密切相关。本版指南在保肝利胆的基础上,新增了抗氧化、解毒和肝细胞膜修复治疗的相关注释内容,证据多来自中国研究者提供的临床研究和实践成果,值得借鉴<sup>[25-28]</sup>。

#### 五、小结与展望

《CSCO 原发性肝癌诊疗指南 2024 版》较之过去的三版更新内容可谓更加丰富、快速,尤其体现了中国特色。《指南》本着结合我国肝癌诊治临床实践的宗旨,兼顾了证据、可及性和专家共识度。同时,作为口袋书,《指南》是广大肝癌领域医务工作者的“良师益友”,也是国家卫生健康委相应指南的重要参考。

从上述《指南》更新要点提纲解读内容可以洞察,“中国特色”的肝癌诊疗体系正在引领全球,一味按国

外指南指导临床诊疗的时代已经终结。但是,必须强调的是,早中期辅助/新辅助以及中期转化领域的研究证据有待提高,提供高级别循证医学证据的 SoC 工作有赖中国研究者的精诚合作;靶向联合治疗的“中国方案”如何优化,如何精准,如何助力多学科还有待分层分领域开展前瞻性临床研究或真实世界研究;就肝癌的体系建设方面,诊疗的两端也是本指南特别强调的内容,筛查/早诊以及抗肿瘤全程中 ULD 的维护对于生存率的提高和“健康中国”的战略部署的落实意义重大。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. 中华外科杂志, 2024, 62(6): 477-503.
- [2] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肝癌诊疗指南 2024[M]. 人民卫生出版社, 2024.
- [3] Su YY, Liu YS, Hsiao CF, et al. Trial Designs for Integrating Novel Therapeutics into the Management of Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2022, 9: 517-536.
- [4] Lencioni R, Kudo M, Erinjeri J, et al. EMERALD-1: A phase 3, randomized, placebo-controlled study of transarterial chemoembolization combined with durvalumab with or without bevacizumab in participants with unresectable hepatocellular carcinoma eligible for embolization[J]. 2024 ASCO GI, Abs LBA 432.
- [5] Lyu N, Wang X, Li JB, et al. Arterial chemotherapy of oxaliplatin plus fluorouracil versus sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: a biomolecular exploratory, randomized, phase III trial (FOHAIC-1)[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(5): 468-480.
- [6] Peng Z, Fan W, Zhu B, et al. Lenvatinib combined with transarterial chemoembolization as first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma: a phase III, randomized clinical trial (LAUNCH)[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(1): 117-127.
- [7] 国际肝胆胰协会中国分会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会, 等. 乙肝病毒相关肝细胞癌抗病毒治疗中国专家共识(2023 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(1): 29-41.
- [8] Qin SK, 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.
- [9] Yopp A, Kudo M, Chen M, et al. Updated efficacy and safety data from IMbrave050: Phase 3 study of adjuvant atezolizumab plus bevacizumab versus active surveillance in patients with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma. 2024 ESMO, LBA39#.
- [10] 肝癌新辅助治疗中国专家共识协作组, 中国研究型医院学会消化外科专业委员会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会. [J]. 中华外科杂志, 2023, 61(12): 1035-1045.
- [11] Wu F, Chen B, Dong DZ, et al. Phase 2 Evaluation of Neoadjuvant Intensity-Modulated Radiotherapy in Centrally Located Hepatocellular Carcinoma: A Nonrandomized Controlled Trial[J]. JAMA Surg, 2022, 157(12): 1089-1096.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Galle PR, Decaens T, Kudo M, et al. Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs lenvatinib (LEN) or sorafenib (SOR) as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): First results from CheckMate 9DW [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(17S): abstract LBA4008.
- [15] Qin SK, Kudo M, Meyer T, et al. Tislelizumab vs Sorafenib as First-

- Line Treatment for Unresectable Hepatocellular Carcinoma; A Phase 3 Randomized Clinical Trial [J]. JAMA Oncol, 2023, 9 (12): 1651-1659.
- [16] Zhou J, Shi YH, Han GH, et al. Toripalimab combined with bevacizumab versus sorafenib as first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma (HCC): a randomized, open-label, phase III study. 2024 ESMO Asia, LBA.
- [17] Xu J, Zhang Y, Wang G, et al. SCT-H10A 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 (17S): abstract 4092.
- [18] Zhou J, Fan J, Jiao SC, et al. Primary results from the phase III APOLLO study: Anlotinib plus penpulimab versus sorafenib as first-line therapy for advanced hepatocellular carcinoma [J]. 2024 ESMO, LBA40.
- [19] 刘秀峰, 朱艳, 韩凝, 等. 肝细胞癌靶免治疗药物原发性和继发性耐药后治疗选择[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44 (9): 1031-1037.
- [20] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26 (3): 后插1-后插22.
- [21] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41 (1): 29-46.
- [22] Liu Z, Jin Q, Zhang Y, et al. Randomised clinical trial: 48 weeks of treatment with tenofovir amibufenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for patients with chronic hepatitis B [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021, 54 (9): 1134-1149.
- [23] European Association for the Study of the Liver, Clinical Practice Guidelines Panel, EASL Governing Board representative. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series [J]. J Hepatol, 2020, 73 (5): 1170-1218.
- [24] Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, Lo Re V; AASLD-IDSAC HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDSAC Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection [J]. Clin Infect Dis, 2023, ciad319.
- [25] Yang H, Mao Y, Lu X, et al. The effects of urinary trypsin inhibitor on liver function and inflammatory factors in patients undergoing hepatectomy: a prospective, randomized, controlled clinical study [J]. Am J Surg, 2011, 202 (2): 151-157.
- [26] 侯静静, 郝蕊, 杨秋敏. 还原型谷胱甘肽对减轻肝癌化疗氧化应激及肝脏毒性的效果研究[J]. 国际医药卫生导报, 2023, 29 (10): 1400-1403.
- [27] 王兰清, 李国, 朱宝. 水飞蓟宾对非酒精性脂肪性肝病相关肝癌的保护作用及其作用机制[J]. 解剖科学进展, 2023, 29 (4): 423-426.
- [28] 冯建东. 多烯磷脂酰胆碱佐治原发性肝癌临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23 (6): 616-617.

(收稿日期: 2024-11-21)

(本文编辑: 孙清源 杨泽平)