

# 肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)

中国抗癌协会肝癌专业委员会

通信作者:陈敏山,中山大学肿瘤防治中心肝脏外科,广州 510060, Email:chenmsh@sysucc.org.cn

**【摘要】** 我国肝细胞癌(以下简称肝癌)发病率高,且确诊时多为中晚期,常规治疗手段疗效欠佳。寻求新的有效治疗手段,采取合理的多学科综合治疗策略,是提高中晚期肝癌疗效的关键。近年来,中国学者创新性地将以奥沙利铂为基础的 FOLFOX 方案应用于肝动脉灌注化疗(HAIC),显著提高了肿瘤反应率和病人生存率,受到越来越多的关注,应用也越来越广泛。《肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)》凝聚中国专家采用 HAIC 治疗肝癌的经验,旨在以此为蓝本,求同存异,将 HAIC 更合理、有效地应用于肝癌的治疗中。

**【关键词】** 肝细胞癌; 肝动脉灌注化疗; 转化治疗; 联合治疗; 共识

## Chinese expert consensus on hepatic arterial infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition)

Chinese Society of Liver Cancer, China Anti-Cancer Association

Corresponding author: Chen Minshan, Department of Hepatic Surgery, Sun Yat-Sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China, Email: chenmsh@sysucc.org.cn

**【Abstract】** Hepatocellular carcinoma (HCC) has a high incidence in China. Most of HCC patients are in the intermediate or advanced stages when diagnosed, with poor response to conventional therapies. Seeking new effective treatments and adopting reasonable multidisciplinary and comprehensive treatment strategies are key points to improve the prognosis of these patients. In recent years, domestic scholars have innovatively applied the oxaliplatin-based FOLFOX regimen to hepatic artery infusion chemotherapy (HAIC), which has significantly improved the tumor response rate and patient survival rate, and has received more and more attention and been more widely used. The *Chinese expert consensus on hepatic arterial infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition)* is a collection of the experiences from Chinese experts in the field of HAIC for HCC, aiming to use it as a prototype to seek common ground while reserving differences, and to apply HAIC in the treatment of HCC in a more rational and effective way.

**【Key words】** Hepatocellular carcinoma; Hepatic artery infusion chemotherapy; Conversion therapy; Combination therapy; Consensus

据统计,我国肝癌年发病人数约 37.0 万,位居我国恶性肿瘤发病率第 4 位(26.92/10 万),年死亡人数约 32.6 万,位居我国恶性肿瘤死亡率第二位(23.72/10 万)。我国肝癌病人数量占全世界 50% 以上,肝细胞癌(以下简称肝癌)占 85% 左右,病人

确诊时多为中晚期,常规治疗手段的中位生存时间仅约 10 个月<sup>[1]</sup>。因此,寻求新的有效治疗手段,以及采取合理的多学科综合治疗策略,对中晚期肝癌进行有效治疗是改善肝癌总体生存的关键。

近年来,国内学者对肝动脉灌注化疗(hepatic

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20210618-00288

收稿日期 2021-06-18

引用本文:中国抗癌协会肝癌专业委员会.肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)[J].中华消化外科杂志,2021,20(7):754-759. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20210618-00288.



artery infusion chemotherapy, HAIC) 进行创新性改革, 将以奥沙利铂为基础的 FOLFOX 方案应用于肝癌的灌注化疗中, 显著提高肿瘤反应率和病人生存率, 操作简单易于普及, 受到越来越多的关注, 应用也越来越广泛。然而, HAIC 在国内普及应用时间尚短, 在操作规范、适应证、联合应用等方面尚存在较大差异, 有必要进行统一和规范。因此, 中国抗癌协会肝癌专业委员会联合国内肝癌诊断与治疗相关外科、介入科、肿瘤科等各专业专家, 在循证医学和临床实践经验的基础上, 反复讨论并结合我国实际情况, 制订《肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)》, 供临床参考, 期望以此为蓝本, 求同存异, 将 HAIC 更合理、有效的应用在肝癌的治疗中。

### 一、HAIC 的适用人群

参照《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》和《中国肝癌多学科综合治疗专家共识》中有关肝癌介入治疗适应证的描述, HAIC 的适应证主要为: 肝功能分级为 Child-Pugh A 级或 B 级且美国东部肿瘤协作组体能评分标准(ECOG)) 评分为 0~2 分的下列肿瘤情况: (1) 中国肝癌分期系统(CNLC) II b 期、III a 期和 III b 期病人。(2) 因各种原因无法手术的 CNLC 分期 I b 期和 II a 期病人。(3) 肝癌切除术后高危复发病, 可考虑行辅助性 HAIC 预防复发<sup>[2-3]</sup>。

HAIC 的禁忌证主要有: (1) 肝功能严重障碍(Child-Pugh C 级), 或明显黄疸、肝性脑病、难治性腹腔积液或肝肾综合征。(2) 凝血功能严重减退, 且无法纠正。(3) 合并活动性肝炎或严重感染且不能同时治疗。(4) 肿瘤远处广泛转移, 估计生存时间 < 3 个月。(5) 恶病质或多器官功能衰竭。(6) 外周血 WBC 和 PLT 显著减少, WBC <  $3.0 \times 10^9/L$  (非绝对禁忌证, 如脾功能亢进者, 与化疗性 WBC 减少不同), PLT <  $50 \times 10^9/L$ 。(7) 肾功能障碍: 肌酐 > 2 mg/dL 或者肌酐清除率 < 30 mL/min。

重点强调: HAIC 的适应证与传统的 TACE 治疗有较大重叠, 但是两者之间可以互为补充。相对于传统的 TACE, HAIC 具有以下优势: (1) 不良反应发生率较低, 适应证更广。HAIC 不用任何栓塞剂, 可以杜绝栓塞综合征及异位栓塞等不良事件的发生, 具有更好的安全性, 减少栓塞所致的不良反应<sup>[4-5]</sup>; 同时对于合并门静脉主干癌栓, 动静脉瘘的病人, HAIC 也同样适用。(2) 对后续手术操作影响小。HAIC 通常不会造成肿瘤与邻近器官如膈肌、胆囊、胃肠等的粘连, 减少后续手术的操作困难及

出血风险。(3) 易操作, 易普及。HAIC 多数只需置管于肝右动脉或肝左动脉, 超选要求较低, 在各级别医院都可按照统一标准执行。(4) 对巨大肝癌的客观有效率和手术转化率更高<sup>[6-7]</sup>。在以下情况时, 可以优先考虑 TACE 治疗或者 TACE 联合 HAIC 治疗: (1) 肿瘤负荷小, 比如肿瘤最大径+肿瘤数目 < 6, TACE 通常能够获得良好疗效。(2) 肿瘤数目多且位于肝脏不同叶。(3) 肿瘤血供来源于多条动脉, 可考虑对非主要供血动脉行 TACE, 置管于主要供血动脉行 HAIC。(4) 多次 HAIC 后大部分肿瘤坏死, 残留部分活性肿瘤。(5) 肿瘤血供异常丰富, 可先行部分栓塞(不完全去血管化), 再联合 HAIC。

二、HAIC 的操作方法、化疗方案、常见不良反应及其处理

### (一) HAIC 的操作方法

与常规的 TACE 相似, HAIC 通常采用 Seldinger 方法, 即经皮穿刺股动脉(或其他动脉如桡动脉、锁骨下动脉等)置管, 将导管插入并分别在腹腔干和肠系膜上动脉进行动脉造影; 注意寻找肿瘤的侧支供血动脉, 必要时加做其他动脉造影, 如膈动脉、肋间动脉、右肾动脉及右侧胸廓内动脉等, 以全面了解肿瘤的供血动脉情况。根据肿瘤的供血动脉情况, 超选择性地导管置入肿瘤的主要供血动脉。如果肿瘤同时接受腹腔干和肠系膜上动脉的供血, 或有其他来源的供血动脉, 可将部分非主要供血动脉进行栓塞处理, 再将导管置于肿瘤最主要供血动脉; 或者分次灌注不同的供血动脉。导管放置完成后, 以 100:1 的肝素液(10 000 单位肝素溶于 100 mL 0.9% 氯化钠溶液稀释) 5~10 mL 团注冲管防止导管堵塞。导管外露部分用无菌医用纱布覆盖, 用透明敷贴固定在周边皮肤上。然后, 病人卧床接受持续的化疗药物动脉灌注, 期间置管侧肢体应避免弯曲、用力, 以免导管移位。严格按照化疗方案的剂量和时间注入化疗药物, 药物全部输注完毕后, 拔除鞘组、导管等, 穿刺点加压包扎, 无出血后病人可下床活动。

目前国内 HAIC 多采用常规置管至合适位置, 注入药物后拔管, 需要反复插管, 操作较繁琐, 费用较高, 但每次能调整导管位置达到最佳的治疗效果。此外对于多条血供的肿瘤, 反复插管均可顾及。亦有研究报道采取皮下植入动脉港技术, 此方法操作简便, 只需做 1 次介入操作, 费用较低。但此方法的严重导管相关不良反应发生率为 12%, 且有不能及时调整导管位置、导管易阻塞等缺点, 不

推荐常规使用<sup>[8]</sup>。

## (二)HAIC的化疗方案

以奥沙利铂为基础的 FOLFOX 方案是目前国内的主流 HAIC 化疗方案(FOLFOX-HAIC)。具体方案为奥沙利铂 85 mg/m<sup>2</sup>或 130 mg/m<sup>2</sup>动脉滴注 2~3 h,亚叶酸钙 400 mg/m<sup>2</sup>或左亚叶酸钙 200 mg/m<sup>2</sup>动脉滴注 1~2 h,5-氟尿嘧啶 400 mg/m<sup>2</sup>动脉团注后再以 2 400 mg/m<sup>2</sup>持续动脉灌注 23 h 或 46 h,每 3 周重复<sup>[6,9-11]</sup>。

不同学者施行上述方案时,在奥沙利铂的剂量、5-氟尿嘧啶团注是否保留、5-氟尿嘧啶持续灌注的维持时间长短等方面有差异,这是否会对治疗的疗效及不良反应产生影响,尚有待观察研究。建议临床应用时,可根据肿瘤情况(尤其是肿瘤血供情况)、病人一般状况、体表面积、各医学中心实际情况或习惯等进行调整。也有学者探索其他方案用于 HAIC,报道数量较少,疗效尚待观察。

与 TACE 不同,FOLFOX-HAIC 必需每 3 周重复 1 次,治疗间隔不宜超过 4 周;每次均应重新行动脉造影检查、插管及固定等操作,如果肿瘤血供情况有变化,应重新置管于肿瘤的主要供血血管中。

## (三)HAIC的常见不良反应及其处理

HAIC 的不良反应与常规 TACE 治疗基本相似<sup>[9-10,12-13]</sup>。特殊不良反应有以下 6 项:(1)化疗药物持续动脉灌注引起的动脉痉挛等导致腹上区疼痛。通常较轻微,较严重者可暂停化疗药物灌注或采用解痉、止痛等对症处理,多可缓解。部分病人无法耐受可暂停灌注,并给予利多卡因 2 mL 经导管缓慢注射,待疼痛缓解后再恢复给药。(2)导管脱落移位。置管操作时需保证无菌操作,导管外露部分用透明敷贴仔细固定于穿刺点周围皮肤,X 光显影检查确定导管位置无误之后再返回病房;确有导管脱落移位者,需留意脱出导管的完整性,并在 DSA 下重新置管。(3)导管堵塞。导管放置完成后,应立即注入 100:1 的肝素液 5~10 mL 团注冲管,防止导管凝血堵管。输注过程中若输液泵报警、怀疑有导管堵塞时,可再次用肝素液团注冲管,确有堵管且不能复通时,应重新置管。(4)插管导致的血管闭塞、狭窄、夹层、假性动脉瘤、皮下血肿或淤血等。应注意操作动作轻柔,规范。下肢长时间制动有可能出现静脉血栓等问题,应注意观察,必要时给予利伐沙班等抗凝药物治疗。(5)化疗相关的不良反应,如骨髓毒性、肝肾毒性等。FOLFOX-HAIC 引起的化疗相关不良反应较全身化疗轻,通常对症处理后可

好转,如升 WBC 和(或)PLT、退热、止呕、护肝、抗过敏、补充 Alb 等。(6)肾毒性。部分病人由于治疗期间摄入过少或肿瘤细胞大量崩解坏死可能出现少尿或肾功能损害,故每次 HAIC 治疗第 1~2 天需注意水化,保证尿量>2 000 mL/d,促进化疗药物排泄,减少化疗药物对正常组织的毒性而引起不良反应。对于 HAIC 相关不良反应的处理原则:1~2 级不良事件,对症处理,无需调整剂量;3 级或 4 级不良事件,终止当次灌注并进行积极对症处理,下 1 个疗程治疗时应相应调整化疗药物剂量,必要时终止 HAIC 治疗。

## 三、HAIC 的疗效评价

肝癌 HAIC 治疗常规每 3 周重复 1 次,建议每 2~3 次 HAIC 后复查影像学进行疗效评估。疗效评估首选实体瘤疗效评价标准(RECIST 1.1 标准),建议行肝脏动态 MRI 检查和胸部 CT 检查。目前研究结果显示:FOLFOX-HAIC 的中位显效时间为 4 个疗程,首次评价病灶没有明显进展的情况下,建议 HAIC 治疗维持至少 4 个疗程以上;如果在肝内病灶获得控制的同时,肝外病灶进展,建议在维持 HAIC 治疗的基础上联合系统性治疗。如果肝内病灶明显进展,或者出现不可耐受的不良反应,建议停止 HAIC 治疗。

影响 HAIC 疗效的主要因素有:(1)肝硬化程度和(或)肝功能状态。肝功能差者,不良反应大,疗效欠佳。(2)肿瘤的体积和负荷量。肿瘤负荷过大>3/4 肝脏,或合并多器官转移者,通常治疗效果欠佳。(3)门静脉、肝静脉、胆道系统是否有癌栓,合并脉管主干癌栓通常效果较差。(4)肿瘤类型,巨块型肿瘤通常疗效较好而弥漫型肿瘤疗效较差。(5)肿瘤供血动脉是否多来源,多血供来源的肿瘤通常效果较差。(6)是否接受过栓塞等影响肿瘤血供的治疗。

## 四、以 HAIC 为基础的联合治疗

依靠单一的治疗手段通常难以获得满意的疗效,多学科联合治疗是目前肝癌治疗的主要模式。以 HAIC 为基础的联合治疗包括 HAIC+系统性药物(靶向、免疫)、HAIC+TACE、HAIC+放疗等。

### (一)HAIC 联合系统性药物治疗

既往以顺铂为基础的 HAIC 联合靶向药物未能表现出明显获益<sup>[8,14]</sup>。而近期基于 FOLFOX 方案的 HAIC 联合靶向药物显示出明显优势<sup>[10,15]</sup>。研究结果显示:HAIC 联合索拉非尼治疗在总体生存时间(13.37 个月比 7.13 个月, $P<0.001$ )、无进展生存时



间(7.03 个月比 2.60 个月,  $P<0.001$ )、客观缓解率(40.8% 比 2.5%,  $P<0.001$ )以及手术转化率(12.8% 比 0.8%,  $P<0.001$ )方面均明显优于单纯靶向药物治疗<sup>[10]</sup>。目前临床应用的靶向药物均有与 HAIC 联合应用的报道,均体现出不同的疗效<sup>[16-17]</sup>。

初步研究结果显示在 HAIC 的基础上,联合免疫治疗[主要是抗程序性死亡受体-1(programmed death-1, PD-1)和(或)程序性死亡配体-1(programmed death ligand-1, PD-L1)治疗],可以进一步提高 HAIC 效果:中位总体生存时间从 14.6 个月提高至 18.0 个月( $P=0.018$ );中位无进展生存时间从 5.6 个月提高至 10.0 个月( $P=0.006$ );疾病控制率从 66% 提高至 83%( $P=0.006$ )<sup>[16]</sup>。还有研究结果显示:对于局部晚期、潜在可切除的肝癌病人,采取 HAIC 联合 PD-1 的治疗方案,可实现更高的客观缓解率和手术转化率,延长病人生存时间<sup>[17]</sup>。

HAIC 联合靶向和免疫治疗的三联方案,也显示出良好的安全性和优异疗效<sup>[18-20]</sup>。已有的研究结果显示:采取 HAIC+仑伐替尼+PD-1 的三联方案治疗组较标准的单纯靶向药物仑伐替尼组获得了更长的无进展生存时间(11.1 个月比 5.1 个月,  $P<0.001$ )和总体生存时间(未达到比 11 个月,  $P<0.001$ );更高的疾病控制率(90.1% 比 72.1%,  $P=0.005$ )和客观缓解率[RECIST1.1 标准:59.2% 比 9.3%,  $P<0.001$ ];实体瘤疗效评价新标准(mRECIST 标准):67.6% 比 16.3%,  $P<0.001$ ];此外,三联方案治疗组中有 14.1% 病人达到 mRECIST 标准的完全缓解<sup>[19]</sup>。

## (二)HAIC 联合 TACE

对于肿瘤数目多且位于不同肝叶的病人,可采取 TACE 联合 HAIC 的治疗方案;如果肿瘤动脉有多血供来源,可以行 TACE 栓塞非主要供血动脉,HAIC 灌注主要供血动脉;如果肿瘤血供异常丰富,可先行 TACE 栓塞部分供血动脉(不完全去血管化),再联合 HAIC;若多次行 HAIC 后,仍残留部分活性肿瘤,可联合 TACE 行栓塞治疗。研究结果显示:对于不可切除的肝癌,TACE 联合 HAIC 的治疗方案较单纯 TACE 具有更高的手术转化率(48.8% 比 9.5%,  $P<0.001$ )和客观缓解率(RECIST1.1 标准:14.6% 比 2.4%,  $P=0.107$ ;mRECIST 标准:65.9% 比 16.7%,  $P<0.001$ );更长的无进展生存时间(未达到比 9.2 个月,  $P=0.003$ )和总体生存时间(未达到比 13.5 个月,  $P=0.132$ );而 3 级和(或)4 级不良反应发

生率无明显差异<sup>[21]</sup>。

## (三)HAIC 联合放疗

对于合并门静脉癌栓的肝癌病人,HAIC 联合放疗可以改善疗效。已有的研究结果显示:HAIC 联合放疗的手术转化率为 13.5%~26.5%,病人总体生存时间明显延长<sup>[22-23]</sup>。建议在 HAIC 治疗控制肝内主要病灶的同时,可针对门静脉癌栓或部分肝外转移灶(如淋巴结、骨转移等)进行放射治疗。

越来越多的研究采取 HAIC 联合多种治疗手段(包括靶向药物、免疫治疗、消融治疗、放疗等)的模式,虽然组合方式各不相同,但是均获得较好疗效。综上,已有的研究结果显示:联合治疗基本安全、可耐受,严重不良反应发生率低;其次,联合治疗多数可以提高短期疗效,但远期疗效还有待观察。因此,以 HAIC 为基础的联合治疗方案,有可能成为中晚期肝癌的主流治疗模式之一。

## 五、HAIC 在围术期的应用

### (一)转化治疗

肝癌不可切除原因可分为外科学原因和肿瘤学原因。外科学原因是指不能实施安全的手术切除;而肿瘤学原因是指切除后的疗效不能超越其他治疗方式。转化治疗的目标是消除上述原因,实现从不可切除肝癌向可切除肝癌转化。中山大学肿瘤防治中心在前期临床研究的基础上,提出肝癌转化治疗的“中肿标准”(SYSU Criterion),优先推荐符合以下标准的肝癌病人进行以 FOLFOX-HAIC 为主的转化治疗:(1)单发肿瘤,或多发肿瘤但位于肝脏一叶。(2)无门静脉主干或下腔静脉癌栓,无肝外转移。(3)ECOG PS 评分为 0~1 分,Child-Pugh 为 A 级。合并以下情况的病人通常转化成功率较低,不作为优先推荐:(1)严重肝硬化和(或)肝功能情况不佳。(2)弥漫型肝癌和(或)多发肿瘤分散于肝脏各叶。(3)门静脉主干或下腔静脉有癌栓。(4)肝外转移。

1. 转化治疗的评估:转化治疗过程中建议每 2~3 次 HAIC 后进行评估,达到以下标准时,可考虑行手术切除:(1)疗效评估为完全缓解或部分缓解,或肿瘤无增大的稳定状态持续>3 个月。(2)残留肝脏体积达到手术要求。(3)可达到 R<sub>0</sub> 切除。(4)无其他手术禁忌证。重点强调,HAIC 转化后手术可行性的评估应基于肝癌多学科治疗团队的讨论,转化切除仅是中晚期肝癌治疗的阶段性目标,实现长期生存才是最终目标。具体后续治疗抉择可参考《中国肝癌多学科综合治疗专家共识》<sup>[3]</sup>。

2. 转化治疗成功后的手术时机把握:如果仅单纯行 HAIC 转化治疗,切除手术建议在末次 HAIC 治疗 3~4 周后施行;如果 HAIC 联合其他治疗手段(如靶向治疗、免疫治疗等),尤其是安维汀等抗血管生成药物,手术时间建议适当延长至末次联合治疗后 6 周以上。

## (二)新辅助治疗

对于超米兰标准的肝癌,单纯手术治疗的预后仍不理想。既往新辅助治疗常用的 TACE 可能引起栓塞后综合征,治疗后炎症反应较大,可能增加后续手术难度和出血风险。基于 FOLFOX 方案的 HAIC 治疗摒弃栓塞剂,产生的炎症反应较小,是更理想的新辅助治疗手段。已有的研究结果显示:新辅助 HAIC 治疗超米兰标准的巴塞罗那临床肝癌分期 A 期和(或)B 期肝癌,病理学完全缓解率达到 10.1%,客观缓解率为 63.6%,疾病控制率高达 96.0%;与不行新辅助治疗的病人比较,3 年总体生存率从 46.3% 提高至 63.5%。对于存在高危复发因素的病人,新辅助 HAIC 治疗或许有助于降低术后复发及死亡风险<sup>[24]</sup>。

## (三)术后辅助治疗

对于合并复发高危因素(如肿瘤最大径>5 cm、子灶、合并微血管侵犯等)的肝癌病人,需要进行术后辅助治疗已逐渐成为外科学界共识。TACE 是目前高危复发肝癌病人较广泛应用的辅助治疗方案。最新的研究结果显示:在合并微血管侵犯的肝癌病人中,R<sub>0</sub>切除术后行 2 个疗程辅助性 FOLFOX-HAIC 治疗,也可以明显降低复发率,延长生存时间;且无明显的不良反应,病人耐受性和依从性良好<sup>[25]</sup>。因此,对于手术后发现有微血管侵犯的肝癌病人,术后辅助性 HAIC 治疗可能有助于降低术后复发风险及延长生存时间。术后辅助性 HAIC 治疗建议在手术后 1~2 个月内进行。

## 六、HAIC 的前景及展望

目前 HAIC 在技术层面已经非常成熟,我国学者创新性地应用 FOLFOX 方案应用于肝癌 HAIC 治疗中,使 HAIC 的疗效得到显著提高。FOLFOX-HAIC 已暂露头角,以其为核心的联合方案已初显成效。研究者仍在继续探索,将 HAIC 与靶向、免疫治疗药物相互组合,尝试寻找更优的治疗方案,并对药物种类、剂量、灌注时间等进行深入研究,力求在保证疗效的同时尽量提高治疗的便利性,减少不良反应。综上,以 FOLFOX-HAIC 为核心的联合治疗可

能延长肝癌病人生存时间、改善病人预后,但仍有待大样本量的随机对照研究提供更多高级别证据支持。随着更多医学中心的参与以及更多 HAIC 相关临床研究的相继开展,可以预见以 FOLFOX-HAIC 为核心的具有我国特色联合治疗方案将为全世界肝癌病人提供新的、有效的治疗选择。

## 《肝动脉灌注化疗治疗肝细胞癌中国专家共识(2021 版)》编委会成员名单

顾问团:樊嘉 李强 秦叔逵 滕皋军 周俭  
主任委员:陈敏山

副主任委员:文天夫 刘连新 郭荣平 朱旭 刘瑞宝  
元云飞 石明 赵明 单鸿 任正刚  
孙惠川 李家平

## 编写专家(按姓氏汉语拼音排序):

蔡建强 戴朝六 丁国善 郭文治 郝纯毅 黄金华  
黄志勇 蒺卫东 匡铭 李汛 李斌奎 梁萍  
梁廷波 刘秀峰 吕国悦 马宽生 毛一雷 邵江华  
沈锋 史颖弘 孙倍成 谭广 王葵 王立明  
韦玮 徐立 杨家印 尹涛 尹震宇 应敏刚  
张倜 张必翔 周伟平

## 执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):

车旭 陈锦章 陈荣新 陈晓明 陈拥军 陈勇  
翟健 丁晓毅 丁振斌 方主亭 付建柱 郝纯毅  
何东风 胡志平 黄成 黄平 李滨 刘影  
卢震辉 陆敏强 罗耀昌 潘明新 潘卫东 彭涛  
宋鹏 唐云强 王楠娅 王伟昱 魏建 向邦德  
肖治宇 熊宇 许林峰 杨威 杨正强 余文昌  
袁春旺 张倜 张彦舫 张玉宝 张跃伟 张耀军  
赵宏 郑家平 钟崇 周东 庄学龙

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.008.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2020,6(2):55-85. DOI:10.12151/JMCM.2020.02-10.
- [3] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 中国肝癌多学科综合治疗专家共识[J/CD]. 中国医学前沿杂志:电子版,2020,12(12):28-36. DOI:10.12037/YXQY.2020.12-06.
- [4] Lin CP, Yu HC, Cheng JS, et al. Clinical effects of intra-arterial infusion chemotherapy with cisplatin, mitomycin C, leucovorin and 5-fluorouracil for unresectable advanced hepatocellular carcinoma[J]. J Chin Med Assoc, 2004, 67(12):602-610.

- [5] Tsai WL, Lai KH, Liang HL, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy for patients with huge unresectable hepatocellular carcinoma[J]. PLoS One, 2014, 9(5):e92784. DOI: 10.1371/journal.pone.0092784.
- [6] He MK, Le Y, Li QJ, et al. Hepatic artery infusion chemotherapy using mFOLFOX versus transarterial chemoembolization for massive unresectable hepatocellular carcinoma: a prospective non-randomized study[J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1):83. DOI:10.1186/s40880-017-0251-2.
- [7] Gourl K, Lai C, Reeves C. ESMO Virtual Congress 2020[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(11):1403-1404. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30585-4.
- [8] Kudo M, Ueshima K, Yokosuka O, et al. Sorafenib plus low-dose cisplatin and fluorouracil hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib alone in patients with advanced hepatocellular carcinoma (SILIUS): a randomized, open label, phase 3 trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(6):424-432. DOI:10.1016/S2468-1253(18)30078-5.
- [9] Lyu N, Lin Y, Kong Y, et al. FOXAI: a phase II trial evaluating the efficacy and safety of hepatic arterial infusion of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Gut, 2018, 67(2):395-396. DOI:10.1136/gutjnl-2017-314138.
- [10] 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.
- [11] Lai C. SSO 2020 virtual meeting[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(10):1263. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30522-2.
- [12] Choi JH, Chung WJ, Bae SH, et al. Randomized, prospective, comparative study on the effects and safety of sorafenib vs. hepatic arterial infusion chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2018, 82(3):469-478. DOI:10.1007/s00280-018-3638-0.
- [13] Lyu N, Kong Y, Mu L, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin plus fluorouracil/leucovorin vs. sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69(1):60-69. DOI:10.1016/j.jhep.2018.02.008.
- [14] Ikeda M, Shimizu S, Sato T, et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin versus sorafenib for advanced hepatocellular carcinoma: randomized phase II trial[J]. Ann Oncol, 2016, 27(11):2090-2096. DOI:10.1093/annonc/mdw323.
- [15] Mai Q. Lenvatinib plus hepatic arterial infusion of modified FOLFOX regime in patients with advanced hepatocellular carcinoma[R/OL]. (2020-05-01) [2021-7-02]. <https://meetinglibrary.asco.org/record/186697/abstract>.
- [16] Mei J, Li SH, Li QJ, et al. Anti-PD-1 immunotherapy improves the efficacy of hepatic artery infusion chemotherapy in advanced hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2021, 8:167-176. DOI:10.2147/JHC.S298538.
- [17] Xu Li. Hepatic arterial infusion chemotherapy in combination with PD-1 inhibitor as conversion therapy in locally advanced, potentially resectable hepatocellular carcinoma: a phase II study. (2021-06-26) [2021-7-02]. <https://easl.eu/event/the-international-liver-congress-2021/submit-your-abstract/#ILC-2021-abstract-categories>.
- [18] Mei J, Tang YH, Wei W, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy combined with PD-1 inhibitors plus lenvatinib versus PD-1 inhibitors plus lenvatinib for advanced hepatocellular carcinoma[J]. Front Oncol, 2021, 11:618206. DOI:10.3389/fonc.2021.618206.
- [19] 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.
- [20] Gu YK. Hepatic artery infusion chemotherapy combined with apatinib and toripalimab in advanced hepatocellular carcinoma: real-world data from a single center[R/OL]. (2020-05-01) [2021-7-02]. <https://meetinglibrary.asco.org/record/186421/abstract>.
- [21] 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, 2021, 2(2):e057.
- [22] Hamaoka M, Kobayashi T, Kuroda S, et al. Hepatectomy after down-staging of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus using chemoradiotherapy: a retrospective cohort study[J]. Int J Surg, 2017, 44:223-228. DOI: 10.1016/j.ijsu.2017.06.082.
- [23] Chong JU, Choi GH, Han DH, et al. Downstaging with localized concurrent chemoradiotherapy can identify optimal surgical candidates in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(11):3308-3315. DOI:10.1245/s10434-018-6653-9.
- [24] Li SH. Neoadjuvant transarterial infusion chemotherapy with FOLFOX could improve outcomes of resectable BCLC stage A/B hepatocellular carcinoma patients beyond Milan criteria: an interim analysis of a multi-center, phase 3, randomized, controlled clinical trial[R/OL]. (2021-06-01) [2021-7-02]. <https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/197171>.
- [25] Li S, Mei J, Wang Q, et al. Postoperative adjuvant transarterial infusion chemotherapy with FOLFOX could improve outcomes of hepatocellular carcinoma patients with microvascular invasion: a preliminary report of a phase III, randomized controlled clinical trial[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(13):5183-5190. DOI:10.1245/s10434-020-08601-8.