

肝细胞癌长程化管理的思考与实践

孙玉岭 朱荣涛 王维杰

郑州大学第一附属医院肝胆胰外科 郑州大学肝胆胰疾病研究所, 郑州 450052

通信作者: 孙玉岭, Email: doctorssh@126.com

【摘要】 肝细胞癌(以下简称肝癌)的治疗一直是全世界范围内不断探索的医学热点。目前,多采用以手术切除为主,介入、化疗及放疗等为辅的综合诊断与治疗策略。近年来,尽管肝癌的总体生存时间得到显著延长,然而,其整体诊断与治疗效果仍不尽人意。系统性治疗新药的不断涌现并应用于临床,为肝癌的治疗带来新机遇和挑战。但是,过多的诊断与治疗主体导致现有分科体制与实现有序且规范的肝癌治疗之间的矛盾显得尤为突出,未来如何实现统一且规范的同质化诊断与治疗是亟待解决的关键问题。笔者结合自身的临床经验,梳理国内外肝癌研究的最新进展,阐述当前肝癌的诊断与治疗现状,提出肝癌长程化管理理念,并通过构建肝胆外科肝癌综合技术诊断与治疗团队,对肝癌患者的综合诊断与治疗进行新实践和探索。

【关键词】 肝肿瘤; 长程化管理; 诊断; 治疗; 思考; 实践; 治疗效果; 预后

基金项目: 国家自然科学基金(81870457、81900558)

Reflection and practice of long-term management of hepatocellular carcinoma

Sun Yuling, Zhu Rongtao, Wang Weijie

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Institute of Hepatobiliary and Pancreatic Diseases of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Sun Yuling, Email: doctorssh@126.com

【Abstract】 The treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) has always been a hot spot of medical research worldwide. At present, surgical resection is the main therapy for HCC, supplemented by interventional therapy, chemotherapy, radiotherapy, etc. Although the overall survival of HCC has been significantly improved in recent years, the overall effect is still unsatisfactory. New systemic therapeutic drugs are constantly emerging and applied to clinical practice, which bring new opportunities and challenges for the treatment of HCC. However, too many diagnosis and treatment topics bring obvious contradiction between the division system and the orderly and standardized HCC treatment. In the future, how to realize unified and standardized homogeneous diagnosis and treatment is the key problem to be solved urgently. The authors summarize the current status of diagnosis and treatment of HCC and propose the long-term management concept for HCC according to their own clinical experience and the current advances of the diagnosis and treatment at home and abroad, and carry out new practice and investigation on the patients with HCC by constructing a hepatobiliary multi-technical team.

【Key words】 Liver neoplasms; Long-term management; Diagnosis; Treatment; Thought; Practice; Results of treatment; Prognosis

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81870457, 81900558)

我国原发性肝癌每年新发 46.6 万例, 约占全世界的 50%; 每年因原发性肝癌死亡 44.4 万例, 约占

全世界的 45%, 其中 85%~90% 为肝细胞癌(以下简称肝癌), 严重威胁我国人民健康^[1-2]。除了不断完

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211122-00582

收稿日期 2021-11-22

引用本文: 孙玉岭, 朱荣涛, 王维杰. 肝细胞癌长程化管理的思考与实践[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(2): 231-236. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211122-00582.



善更新诊断与治疗技术和方案外,如何高效管理及合理治疗不断演进的肝癌疾病,是改善肝癌患者长期预后有效且直接的方法。基于肝癌患者长期生存时间不断延长的情况,笔者提出肝癌长程化管理的理念,并通过构建肝胆外科肝癌综合技术诊断与治疗团队(multi-technical team, MTT),对肝癌患者的综合诊断与治疗进行新实践和探索。

一、肝癌的诊断与治疗现状

HBV 和(或)HCV 感染、过度饮酒及长期食用被黄曲霉毒素污染的食物等是引发肝癌的高危因素,国内的肝癌患者多由肝硬化发展而来,且 70%~80% 的患者通常在诊断时已属中晚期^[1]。目前,参与肝癌诊断与治疗的科室包括肝胆外科、肝病内科、消化内科、介入科、放疗科、肿瘤科、生物治疗科、中医科、超声科及放射科等,公开发表的各学科指南和共识较多,几乎每个学科对肝癌所能采取的治疗措施都发挥到极致^[3-6]。然而,国内肝癌患者的总体生存时间仅 23 个月,5 年生存率<15%,远低于欧美国家^[7-8]。随着靶向药物和免疫检查点抑制剂在肝癌治疗中的广泛应用,广大基层单位也参与到肝癌的诊断与治疗中,使肝癌的诊断与治疗主体成倍增加^[9]。

不少学者认识到肝癌的专科化和规范化诊断与治疗亟需加强,提出构建多学科诊断与治疗团队(multidisciplinary team, MDT)以适应肝癌治疗的个体化要求,并弥补单一学科独立治疗模式的局限性,从而提高肝癌的总体疗效^[10-12]。MDT 成员理论上要求由相关科室具有丰富临床经验、熟知专业相关前沿知识、能够独立处理本学科相关问题的人员构成。然而,很多诊断与治疗机构并不具备此条件,尤其是基层医院^[12]。再者,由于各地区医疗资源和经济条件差异较大,客观上造成肝癌 MDT 存在发展不均衡、规范化程度和规模建设不足等问题,无法达到理想条件下的同质化诊断与治疗水平。肝癌 MDT 的开展耗时耗力,如果各诊断与治疗主体意见不一致,亦或涉及到转科或转院,更会增加患者的就诊时间和经济负担。另外,患者能否进入 MDT 诊断与治疗模式取决于诊断与治疗主体的个人主观性,且 MDT 具有定时定点的特性,实际上多数肝癌患者无法进入此环节,这就降低了传统 MDT 的诊断与治疗效能^[13]。因此,如何高效地管理不断演进的肝癌患者,实现统一且规范的同质化诊断与治疗,成为亟待解决的重要问题。

二、肝癌长程化管理的理念

肝癌的诊断与治疗包括病因治疗、局部治疗、复发预防和再治疗以及系统性治疗等,其是一个多因素参与且动态演变的过程。目前,肝癌的诊断与治疗特点是治疗方法多、参与学科多,而以治疗手段为分科的体制与实现有序且规范的肝癌治疗之间存在明显矛盾^[1,10]。为此,笔者结合多年的临床经验和国内外肝癌研究的最新进展,提出以肝胆外科肝癌 MTT 的构建为核心的肝癌长程化管理理念,即以肝癌的性质特征为中心,肝胆外科肝癌 MTT 成员除完善手术技能以外,强调专人对放射介入、消融、ERCP 及靶向和免疫治疗等专业技术和知识的掌握,以循证医学和全面专科化的前沿知识为参考,辅以必要的相关科室协助诊断(如影像科、放疗科及感染科等),实施肝癌的长程化管理,旨在疾病的不同时期适时采取最优的诊断与治疗措施,以延长肝癌患者的生存时间和提高生命质量。

传统的综合治疗依托肝胆外科、介入科、肿瘤科及影像科等的协同诊断与治疗模式,存在诊断与治疗主体多、整合效能低、实施环节多及治疗指征易扩大等潜在问题,不利于肝癌诊断与治疗的专科化和规范化发展^[14]。肝癌长程化管理是以提高肝癌患者的整体诊断与治疗效能为目的,强调患者长期生存的前瞻性诊断与治疗规划和综合诊断与治疗技术的个体化应用。该理念贯穿肝癌患者管理的全程,包括治疗时机、方法的选择和实施等。因此,肝癌长程化管理包含 2 个必要条件:一是对肝癌患者长期随访和适时干预的整体规划;二是强调肝癌诊断与治疗的专科化和个体化。为确保长程化管理理念的顺利实施,需要构建以手术为主的肝胆外科肝癌 MTT。客观上,该理念不但强化了以肝癌为中心的系统而专业化的诊断与治疗策略,而且实现了肝癌 MDT 的闭环管理和一站式服务。由此,既可以避免肝癌患者错失最佳的治疗时机,又能有效减少肝癌的过度治疗;既易于随访和研究,又可建立高效的信息反馈和自我校正机制,从而实现最优的治疗选择,提高长期生存率。

(一)肝癌的局部治疗

1. 手术治疗:肝癌的手术治疗包括肝切除和肝移植,可完整切除肝癌组织及其周围可能转移或侵犯的区域^[15]。鉴于肝移植的特殊性,本文主要探讨肝切除。1 项回顾性多中心队列研究结果显示:肝癌呈现典型的异质性生长模式,38.0% 的肝癌呈惰性生长模式,36.8% 呈中度恶性生长模式,仅 25.2%

呈快速进展性生长模式,这也是肝癌以手术切除作为优选方案的理论基础之一^[16]。对于肝癌的手术切除,多数研究者主张宽切缘或解剖性肝切除^[17-19]。但笔者认为:应尽量避免大范围肝切除,强调最大化地保存有效肝体积,为患者的长期生存留下再次甚至多次手术的机会。另外,对于边缘清晰的巨大肝癌,由于瘤体常紧邻或推压肝脏的重要脉管系统,无法实现宽切缘或解剖性肝切除,因此,循脉管的精准肝切除更适用于此类复杂肝癌,既保证了肿瘤的根治性,又可以最大限度地保留剩余肝功能^[20-21]。

近年来,有不少学者对初次诊断为不可切除的中晚期肝癌患者,先进行介入治疗、靶向治疗、化疗、放射及免疫治疗等以促进剩余肝脏增生和缩小瘤灶,由此,部分患者可实现病理学完全缓解,或达到降期的效果,经再次评估后可进行第二步切除,即转化治疗,其疗效显著优于单一的局部和系统性治疗^[22-23]。但是对于进行转化治疗的患者,适时的病情评估是患者获得手术根治性切除的重要保证。因此,要求诊断与治疗主体既要具备丰富的外科技能和经验,又要掌握介入、系统性治疗及放射治疗等的新进展,肝癌 MTT 的作用在此过程中尤为重要。

2. TACE: TACE 通过向肿瘤供血动脉注入适量的栓塞剂和化疗药,阻碍肿瘤组织供血的同时进行靶向瘤内的持续性化疗,是晚期肝癌最常用的姑息性局部治疗手段^[24]。TACE 是肝癌手术治疗为主的综合治疗策略中的一种重要方法,因其操作简单、易行,现实中极易扩大适应证^[25]。笔者认为:在肝癌患者的长期随访过程中,单一肿瘤标志物的增高不能作为 TACE 治疗的适应证,而应结合影像学的具体病灶或原有病灶切实进展情况进行评估。过高频次的栓塞治疗可能造成肝癌患者肝功能严重受损,同时也为可能的手术切除造成障碍,甚至直接造成肝功能衰竭和患者死亡^[26]。TACE 治疗应遵循规范化和个体化的要求,在长程化管理理念的指导下,严格把控适应证和禁忌证。笔者建议:可根据改良实体瘤疗效评价标准,长程化动态监测肝内、外瘤灶的进展,适时且有针对性地进行干预。

3. 消融治疗: 局部消融治疗是肝癌综合诊断与治疗中一项重要的技术手段,其通过影像学动态引导定位肿瘤组织,利用射频产生的能量或者化学反应使肿瘤及周围肝组织坏死。常见的局部消融治疗方式有 RFA、微波消融、氩氦刀及无水乙醇注射治疗。在《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》中,

对于单个肿瘤长径 ≤ 5 cm,或肿瘤结节 < 3 个(最大肿瘤长径 ≤ 3 cm),无血管、胆管和邻近器官侵犯以及远处转移的患者,推荐选择局部消融治疗。然而,Mohkam 等^[27]的研究结果显示:与手术切除单发中等大小的肝癌(肿瘤长径为 2~5 cm)比较,虽然局部 RFA 治疗的肝内局部复发率相当,但其系统性复发率更高。此外,RFA 在临床操作的准入标准低,操作者可能不具备肝癌为中心的专科化知识,消融质量难以达到同质化诊断与治疗标准,尤其在即将面临广泛开展前景的广大基层医疗单位^[28]。笔者发现临床上不乏经 TACE 或手术切除,证实 RFA 后肝内瘤灶仍有活性成分的病例^[29]。因此,笔者认为:应该在肝癌长程化管理理念的指导下,合理评估治疗措施的疗效和患者的长期获益,严格把握适应证。

4. 放疗: 放疗是多数恶性肿瘤经典的治疗措施之一,也是肝癌综合治疗中一项不可或缺的技术。然而,由于肝癌缺乏放疗敏感性,通常不作为首选治疗方案^[1,30]。有研究结果显示:术后辅助放疗可以减少窄切缘(≤ 1 cm)的肝癌患者病灶局部复发或远处转移率,延长疾病无进展生存时间^[31]。对于中国肝癌的分期方案(China liver cancer staging, CNLC) IIa、IIb、IIIa 期肝癌患者,有证据表明 TACE 联合放疗可改善局部控制率、延长生存时间,可适当采用^[32]。对于 CNLC IIIb 期肝癌患者,放疗可减轻淋巴结、肺、骨、脑或肾上腺转移所致疼痛、梗阻或出血等症状;对于部分寡转移灶患者,可延长生存时间^[1]。有研究结果显示:放疗可作为转化治疗的一种降期手段^[32]。但是放疗常会导致局部组织水肿、粘连和松脆等,为转化后可能的手术切除造成技术上的困难。因此,笔者建议:应考虑放疗可能引起的长期影响,审慎选择应用。

本质上,局部治疗是以一种技术为依托而建立的诊断与治疗手段,适用于所有符合其理论基础的病变,其在肝癌的治疗中发挥重要作用。然而,以技术手段独立科室划分的弊端也很明显。多数参与肝癌诊断与治疗的专业只能完成肝癌综合治疗的一部分,缺乏对肝癌长程化管理的系统性认知和规范化诊断与治疗的总体把握^[33]。同时,TACE、RFA 及放疗等只是肝癌的姑息性治疗方式,甚至合并大血管癌栓行根治性手术切除的意义也值得进一步探讨。因此,各专业的医师须知其掌握的技术边界以及这种治疗所能达到的效果边界,因为不管其技术水平如何高超,姑息性的治疗方法不可能产

生根治性效果。笔者在临床实践中发现:联合 RFA 或 TACE 治疗降期后,影像学评估达到完全消融或栓塞后完全坏死的病灶,在手术切除后的病理学检查中仍能检出活性肿瘤细胞。因此,笔者认为:不能以单纯的影像学方法评估治疗效果,尤其是根治性效果。

(二)肝癌的系统治疗

2007 年索拉非尼成为首个临床获批的晚期肝癌分子靶向药物,由此开启晚期肝癌的靶向药物系统治疗时代。免疫检查点药物如细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4、PD-1 及其配体阻断剂等,在晚期肝癌治疗中的研究也不断取得突破,系统性治疗在肝癌中显示出较好的应用前景。在肝癌长程化管理理念的指导下,系统性治疗药物的一线及二线序贯应用是一种优效的选择原则,即 step-up 策略。根据肝癌长程化动态监测肝内、外瘤灶的进展情况,适时有序且规范地更换多靶点的二线靶向药物,可减少药物不良反应并降低分子靶向药物的耐药率,最终提高患者的长期生存率。在真实世界研究中,索拉非尼序贯瑞戈非尼长期生存时间高达 38.4 个月,充分体现了这种治疗模式的优势^[34]。未来研究需要探索不同靶向和免疫药物对肝癌患者的疗效,建立有序且规范的一、二线系统性用药方案,甚至延伸出三、四线治疗方案。此外,有部分学者提出系统性治疗前移的问题,鉴于早期肝癌的治疗方法和效果已十分确切,而该实践存在极大的伦理学和临床失败的风险。因此,笔者认为:此方案仅可适当进行探索性的研究,不宜广泛开展。

系统性治疗药物的出现可以提高肝癌患者的长期生存率,然而,这也意味着肝癌的诊断与治疗主体增多,使参与肝癌治疗的门槛降低。虽然效果良好的系统性治疗方案层出不穷,但医师个人对信息获取的及时性不一致,导致临床上可能出现肝癌的无序化诊断与治疗状态。因此,笔者建议:应以循证医学为依据,建立统一且规范的用药方案,加大肝癌的规范化诊断与治疗理念的推广。这不仅提高肝癌患者长期生存率的需要,同时也是肝癌长程化管理理念的内在要求。

(三)系统治疗与局部治疗的联合应用

理论上,系统治疗是通过抗血管生成或免疫调节机制等覆盖靶灶和非靶灶的多点打击治疗,而不同的局部治疗措施则是针对肝内靶灶的精准治疗,两者联合可能具有显著的协同增强效应。已有的研究结果显示:对于窄切缘或具有高危复发因素的

肝癌术后患者,合理的放疗或 TACE 治疗可减少病灶局部复发或远处转移,延长患者疾病无进展生存时间^[6,31]。对于不能手术切除的长径为 3~7 cm 的单发肿瘤或多发肿瘤,局部 RFA 联合 TACE 呈现更高的无复发生存率和总体生存率^[35]。另外,TACE 联合索拉非尼较单纯 TACE 治疗不可切除的肝癌患者,前者有更长的疾病无进展生存时间^[36]。对于术后高危复发风险的肝癌患者,联合方案可能是提高综合诊断与治疗效果的重要方法;而对于初次诊断为不可切除的中晚期肝癌患者,联合治疗是转化或降期治疗的有效手段。笔者提醒:应充分考虑联合方案对于后续手术可能造成的不良影响;建议在肝癌长程化管理理念的指导下,通过肝胆外科肝癌 MTT,前瞻性地为每例肝癌患者制订个性化的诊断与治疗方案。

三、肝癌 MTT 建设的重要性

面对肝癌复杂的致病因素、不典型的临床特征、高度恶性的生物学行为、慢性肝损伤和肝硬化的疾病背景以及众多的预后影响因素,单一治疗手段难以满足进一步提升肝癌临床治疗效果的需求^[1]。本质上,当前以技术为依据的分科诊断与治疗体制满足了广大患者求医问病的常规需求,基本缓解了我国医疗资源分布不平衡和相对缺乏的困境。然而,以技术分科而不是以疾病为中心的诊断与治疗模式,不利于需要综合治疗的疾病实现有序而规范的诊断与治疗,导致难以满足进一步提升临床疗效的需求。

肝癌的诊断与治疗是以手术为中心的综合治疗,肝胆外科应当是肝癌诊断与治疗的主体科室。非手术治疗如 TACE、消融、放疗及系统性等治疗措施是一种姑息性治疗手段,应当严格把控其技术边界,既要积极地追求转化治疗可能性,也要避免技术滥用和过度治疗。此外,肝癌 MTT 和肝癌综合治疗病房的建设易于实现和普及推广,具有资源消耗低、易于长效运行和长程管理的特点,院级 MDT 的诊断与治疗可作为必要补充。在长程化管理理念指导下的肝癌 MTT 诊断与治疗模式,既有利于强化肝胆外科团队综合诊断与治疗的能力和专科化职能的发挥,又易于实现肝癌有序且规范的个体化专科诊断与治疗,缩短住院时间和简化诊断与治疗流程,最终最大化地延长肝癌患者的总体生存时间。

四、结语

肝癌长程化管理理念突出了管理的重要性。

管理是基础,确保患者的长期随访与疾病进展的监控,贯穿于肝癌患者所有适时治疗的选择与实施的全过程。同时,要时刻关注患者的肝功能状态,注重肝功能维护。规范化治疗是手段,采取积极有效的局部(手术、消融、TACE 及放疗等)或系统性(靶向和免疫等)治疗措施,可有效延缓疾病进展或降低肝癌复发。适应证的选择是关键,提供规范化的治疗是患者长期生存的重要保证。长期规划是前提,应在考虑患者长期生存的基础上,确定患者具体治疗方式的选择及治疗频次、操作策略等,为患者的下一次治疗保留足够的空间和余地。笔者认为:肝胆外科肝癌 MTT 的构建是肝癌诊断与治疗进行长期规划的有效途径;患者的长期生存和生命质量的提高是目的,最终体现医疗的价值与意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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.原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(2):121-138. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2020.02.01.
- [2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality world wide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5):E359-386. DOI:10.1002/ijc.29210.
- [3] 龙江,高亮.原发性肝癌微创消融联合中医诊断与治疗专家共识[J/CD].中华介入放射学电子杂志,2021,9(1):9-19. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2021.01.002.
- [4] 曾昭冲,陈一兴.原发性肝癌放射治疗专家共识(2020年版)[J].临床肝胆病杂志,2021,37(2):296-301. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.02.010.
- [5] 李晓燕,胡和平.加强肝癌内科队伍建设,重视肝癌内科规范化 and 个性化诊疗决策[J].实用肝病杂志,2021,24(1):1-3. DOI:10.3969/j.issn.1672-5069.2021.01.004.
- [6] 夏勇,杨田,王葵.肝细胞癌肝切除术后复发预防和治疗中国专家共识(2020年版)[J].中国实用外科杂志,2021,41(1):20-30. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.01.03.
- [7] 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.
- [8] Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. Lancet, 2018, 391(10125):1023-1075. DOI:10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
- [9] 宁会彬,李宽,尚佳.免疫治疗新时代下晚期肝癌患者的希望之路[J].中华肝脏病杂志,2021,29(4):301-303. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20210402-00158-1.
- [10] 四川大学华西医院肝癌 MDT 团队,严律南,文天夫.肝细胞肝癌全程多学科规范化管理:华西医院多学科专家共识(第二版)[J].中国普外基础与临床杂志,2020,27(9):1062-1077. 10.7507/1007-9424.202006102.
- [11] 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].临床肝胆病杂志,2021,37(2):278-285. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.02.008.
- [12] 中国医师协会肝癌专业委员会.肝细胞癌合并胆管癌多学科诊治中国专家共识(2020版)[J].中华消化外科杂志,2021,20(2):135-142. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20210208-00068.
- [13] Lamb BW, Brown KF, Nagpal K, et al. Quality of care management decisions by multidisciplinary cancer teams: a systematic review[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(8):2116-2125. DOI:10.1245/s10434-011-1675-6.
- [14] 张志伟.我国开展肝癌多学科团队诊疗模式的困难与对策[J].肝胆外科杂志,2014,22(4):243-244.
- [15] Xu Q, Kobayashi S, Ye X, et al. Comparison of hepatic resection and radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of 16,103 patients[J]. Sci Rep, 2014, 4:7252. DOI:10.1038/srep07252.
- [16] Rich NE, John BV, Parikh ND, et al. Hepatocellular carcinoma demonstrates heterogeneous growth patterns in a multicenter cohort of patients with cirrhosis[J]. Hepatology, 2020, 72(5):1654-1665. DOI:10.1002/hep.31159.
- [17] Han J, Li ZL, Xing H, et al. The impact of resection margin and microvascular invasion on long-term prognosis after curative resection of hepatocellular carcinoma: a multi-institutional study[J]. HPB (Oxford), 2019, 21(8):962-971. DOI:10.1016/j.hpb.2018.11.005.
- [18] Yang P, Si A, Yang J, et al. A wide-margin liver resection improves long-term outcomes for patients with HBV-related hepatocellular carcinoma with microvascular invasion[J]. Surgery, 2019, 165(4):721-730. DOI:10.1016/j.surg.2018.09.016.
- [19] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会.腹腔镜肝切除手术治疗肝细胞癌中国专家共识(2020版)[J].中华消化外科杂志,2020,19(11):1119-1134. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20201029-00682.
- [20] 李健,孙玉岭,朱荣涛,等.循肝脏重要脉管精准肝切除治疗肝胆肿瘤[J/CD].中华肝胆外科杂志,2015,4(1):13-16. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2015.01.004.
- [21] 孙玉岭.循脉管入路的精准理念在复杂肝切除中的应用价值[J].国际外科学杂志,2019,46(10):659-662. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2019.10.004.
- [22] Zhang Y, Huang G, Wang Y, et al. Is salvage liver resection necessary for initially unresectable hepatocellular carcinoma patients downstaged by transarterial chemoembolization? Ten years of experience[J]. Oncologist, 2016, 21(12):1442-1449. DOI:10.1634/theoncologist.2016-0094.
- [23] Irtan S, Chopin-Laly X, Ronot M, et al. Complete regression of locally advanced hepatocellular carcinoma induced by sorafenib allowing curative resection[J]. Liver Int, 2011, 31(5):740-743. DOI:10.1111/j.1478-3231.2010.02441.x.
- [24] Lencioni R, de Baere T, Soulen MC, et al. Lipiodol transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a systematic review of efficacy and safety data[J]. Hepatology, 2016, 64(1):106-116. DOI:10.1002/hep.28453.
- [25] Liu J, Zhang W, Lu H, et al. Drug-eluting bead transarterial chemoembolization combined with microwave ablation therapy vs. microwave ablation alone for early stage hepatocellular carcinoma: a preliminary investigation of clinical value[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2021[2021-11-20]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34405295/. DOI:10.1007/s00432-021-03760-x.[Epub ahead of print].

- [26] 刘金明,张克勤,李涛. 肝癌多次 TACE 术后的肝硬化分级及预后因素分析[J]. 实用癌症杂志,2014(1):68-71. DOI:10.3969/j.issn.1001-5930.2014.01.022.
- [27] Mohkam K, Dumont PN, Manichon AF, et al. No-touch multipolar radiofrequency ablation vs. surgical resection for solitary hepatocellular carcinoma ranging from 2 to 5 cm[J]. J Hepatol,2018,68(6):1172-1180. DOI:10.1016/j.jhep.2018.01.014.
- [28] Kim JW, Shin SS, Heo SH, et al. Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors: how we do it safely and completely[J]. Korean J Radiol,2015,16(6):1226-1239. DOI:10.3348/kjr.2015.16.6.1226.
- [29] Sparchez Z, Mocan T, Radu P, et al. Prognostic factors after percutaneous radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. Impact of incomplete ablation on recurrence and overall survival rates[J]. J Gastrointest Liver Dis,2018,27(4):399-407. DOI:10.15403/jgld.2014.1121.274.pro.
- [30] Rim CH, Kim HJ, Seong J. Clinical feasibility and efficacy of stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Radiother Oncol,2019,131:135-144. DOI:10.1016/j.radonc.2018.12.005.
- [31] Wang WH, Wang Z, Wu JX, et al. Survival benefit with IMRT following narrow-margin hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma close to major vessels[J]. Liver Int,2015,35(12):2603-2610. DOI:10.1111/liv.12857.
- [32] Chino F, Stephens SJ, Choi SS, et al. The role of external beam radiotherapy in the treatment of hepatocellular cancer[J]. Cancer,2018,124(17):3476-3489. DOI:10.1002/cncr.31334.
- [33] 陈孝平,张志伟. 肝癌多学科综合治疗团队建立与运作[J]. 中国实用外科杂志,2014(8):685-687. DOI:10.7504/cjps.issn1005-2208.2014.08.03.
- [34] Iavarone M, Invernizzi F, Czauderna C, et al. Preliminary experience on safety of regorafenib after sorafenib failure in recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. Am J Transplant,2019,19(11):3176-3184. DOI:10.1111/ajt.15551.
- [35] Chen QW, Ying HF, Gao S, et al. Radiofrequency ablation plus chemoembolization versus radiofrequency ablation alone for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2016,40(3):309-314. DOI:10.1016/j.clinre.2015.07.008.
- [36] Kudo M, Ueshima K, Ikeda M, et al. Randomised, multi-centre prospective trial of transarterial chemoembolisation (TACE) plus sorafenib as compared with TACE alone in patients with hepatocellular carcinoma: TACTICS trial[J]. Gut,2020,69(8):1492-1501. DOI:10.1136/gutjnl-2019-318934.

读者·作者·编者

本刊 2022 年各期重点选题

精心策划选题,引领学术前沿一直是《中华消化外科杂志》秉承的办刊路线。专家办刊是杂志兴旺发达的不竭动力,优质稿源不仅是引领学术前沿的风向标,更是提升期刊学术质量的重要基础。经本刊编辑委员会讨论确定了 2022 年各期重点选题。请各位作者根据每期重点选题提前 4~5 个月投稿,本刊将择优刊登。

电子邮箱: digisurg@zhxhwk.com

远程投稿: <http://cmaes.medline.org.cn>门户网站: <http://www.zhxhwk.com>

微信公众号: 中华消化外科杂志

微信小程序: 消化菁英荟

第 1 期:《中华消化外科杂志》创刊 20 周年专题

第 2 期: 肝癌转化治疗与肝移植

第 3 期: 胃癌综合治疗

第 4 期: 胰腺癌

第 5 期: 微创及数字医学

第 6 期: 结直肠癌综合治疗

第 7 期: 胆道疾病与内镜外科

第 8 期: 消化道少见肿瘤

第 9 期: 疝与腹壁外科

第 10 期: 食管疾病与食管胃结合部腺癌

第 11 期: 减重代谢外科

第 12 期: 外科感染与营养



本刊网站



本刊微信



微信小程序