

·大巡诊·

免疫联合靶向治疗预防肝细胞癌行 ALPPS 术后复发的临床疗效

尚敏杰¹ 张军港¹ 顾宗庭¹ 魏芳强¹ 陶然¹ 吴国清² 文阳³ 沈坚⁴ 唐雨琪⁴¹浙江省人民医院肝胆胰脾外科 微创外科, 杭州 310014; ²浙江省人民医院肿瘤内科, 杭州 310014; ³浙江省人民医院放射科, 杭州 310014; ⁴杭州医学院, 杭州 310059

通信作者: 陶然, Email: taohdac9@yahoo.com

【摘要】 原发性肝癌晚期患者手术切除存在因剩余肝脏体积不足, 行二步肝癌切除术后早期复发和伴门静脉癌栓发生率高的风险。目前, 针对这类患者的治疗手段十分有限, 患者的治疗需求无法得到满足。笔者报道 1 例肝细胞癌剩余肝脏体积不足, 行二步肝癌切除术后预防性使用免疫联合靶向治疗的临床经验, 旨在为相关治疗提供参考。

【关键词】 肝肿瘤; 剩余肝脏体积; 二步肝切除术; 肿瘤复发; 靶向治疗; 免疫治疗; 预后

基金项目: 浙江省省部共建重大项目(WKJ-ZJ-1901)

Clinical efficacy of immunotherapy plus target therapy for preventing postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy

Shang Minjie¹, Zhang Jungang¹, Gu Zongting¹, Wei Fangqiang¹, Tao Ran¹, Wu Guoqing², Wen Yang³, Shen Jian⁴, Tang Yuqi⁴

¹Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Minimal Invasive Surgery, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China; ²Department of Oncology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China; ³Department of Radiology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China; ⁴Hangzhou Medical College, Hangzhou 310059, China

Corresponding author: Tao Ran, Email: taohdac9@yahoo.com

【Abstract】 Surgical resection in patients with advanced primary carcinoma of liver has high risks of early recurrence and incidence of portal vein tumor thrombus, caused by insufficient residual liver volume after two-steps hepatotomy. At present, the treatment for patients with advanced primary carcinoma of liver is limited, thus can't satisfy the requirement of patient for treatment. The authors introduce the clinical experience of a patient with hepatocellular carcinoma and insufficient residual liver volume who underwent preventive immunotherapy plus target therapy after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, in order to provide reference for relevant treatment.

【Key words】 Liver neoplasms; Residual liver volume; Two-step hepatotomy; Tumor recurrence; Targeted therapy; Immunotherapy; Prognosis

Fund program: Major Projects Jointly Constructed by Zhejiang Provincial Ministry (WKJ-ZJ-1901)

一、临床资料

患者男, 44 岁, 因“右季肋区疼痛 3 d”于 2021 年 2 月 25 日 至我院门诊就诊。患者主诉: 3 d 前无明显诱因出现右季肋 区疼痛, 疼痛可忍受, 左侧卧位症状可缓解, 右侧卧位症状

加重, 无畏寒发热、胸闷气促、恶心呕吐等不适。腹部超声 检查结果显示: 慢性肝病; 肝内实质性占位性病变; 胆囊壁 毛糙。门诊以“肝占位性病变”收治入院。患者有慢性乙型 病毒性肝炎病史 20 余年, 未行规范抗病毒治疗。体格检查

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20221123-00708

收稿日期 2022-11-23

引用本文: 尚敏杰, 张军港, 顾宗庭, 等. 免疫联合靶向治疗预防肝细胞癌行 ALPPS 术后复发的临床疗效 [J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(2): 281-285. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20221123-00708.



结果显示:无明显阳性体征,身高为 174 cm,体质量为 63 kg。患者实验室检查结果显示:AFP 为 9 146 $\mu\text{g/L}$ 。HBV DNA 定量<限定值,肝功能 Child-Pugh 分级为 A 级。ICG R15 检查为 18.9%,预估切除右半肝后剩余左半肝体积为 35%,剩余肝脏体积/标准肝脏体积(future liver remnant/standard liver volume, FLR/SLV)<40%。肝脏 MRI 增强检查结果显示:(1)肝内可见多发团块状异常信号,较大者位于肝右叶及肝 VII 段,肝 VII 段病灶大小约为 75 mm×84 mm。(2)胆囊、胰腺、脾脏、腹腔、腹膜后淋巴结未见明显异常。见图 1。PET/CT 检查结果显示:未见转移。临床诊断:肝细胞癌(肿瘤分期为 BCLC B 期,中国肝癌分期 IIa 期),右半肝多发灶疾病,慢性乙型病毒性肝炎。

二、多学科临床讨论

文阳副主任医师(放射科):患者上腹部增强 MRI 检查结果显示:肿瘤符合“快进快出”典型表现,原发病灶长径约为 9 cm,但肿瘤在右半肝内多发,边界尚清晰,考虑肝细胞癌可能性大。腹腔内淋巴结未见明显异常,PET/CT 检查结果显示:无远处转移。肝体积测量发现,如行右半肝切除术,左侧 FLR/SLV 为 35%;患者有肝炎、肝硬化,术后有潜在肝衰竭风险。

吴国清主任医师(肿瘤内科):目前考虑诊断为肝细胞

癌(肿瘤分期为 BCLC B 期,中国肝癌分期 IIa 期)。肿瘤多发生,恶性程度可能较高。目前若行手术治疗剩余肝脏体积不足,有肝衰竭风险,且存在术后高复发风险。如考虑非手术治疗,建议以介入治疗联合系统治疗为主,根据《原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)》建议:一线靶向药物可选择索拉非尼、仑伐替尼、阿替利珠单抗+贝伐珠单抗。同时可应用槐耳颗粒抗肿瘤治疗,恩替卡韦抗病毒治疗。

张军港副主任医师(肝胆胰微创外科):患者符合肝细胞癌临床诊断标准(肿瘤分期为 BCLC B 期,中国肝癌分期 IIa 期)。肿瘤多发生,剩余肝脏体积不足,有肝衰竭风险,目前不建议首选一期手术治疗,且右半肝内肿瘤多发,术中难以确保 R₀切除,术后复发风险高。根据科室治疗经验,可首选二期肝切除手术治疗,一期腹腔镜下离断左、右半肝,结扎患侧门静脉,待剩余肝脏生长至足够体积后,行二期手术彻底切除患侧肝脏。

陶然主任医师(肝胆胰微创外科):同意以上专家意见。患者为中晚期肝细胞癌,手术治疗不能保证足够剩余肝脏体积。根据目前国际及我国肝癌诊断与治疗相关指南,一期手术存在困难,可以采取靶向联合免疫降期治疗或者二期肝切除手术治疗,但患者要求尽早手术,拒绝等待治疗。对

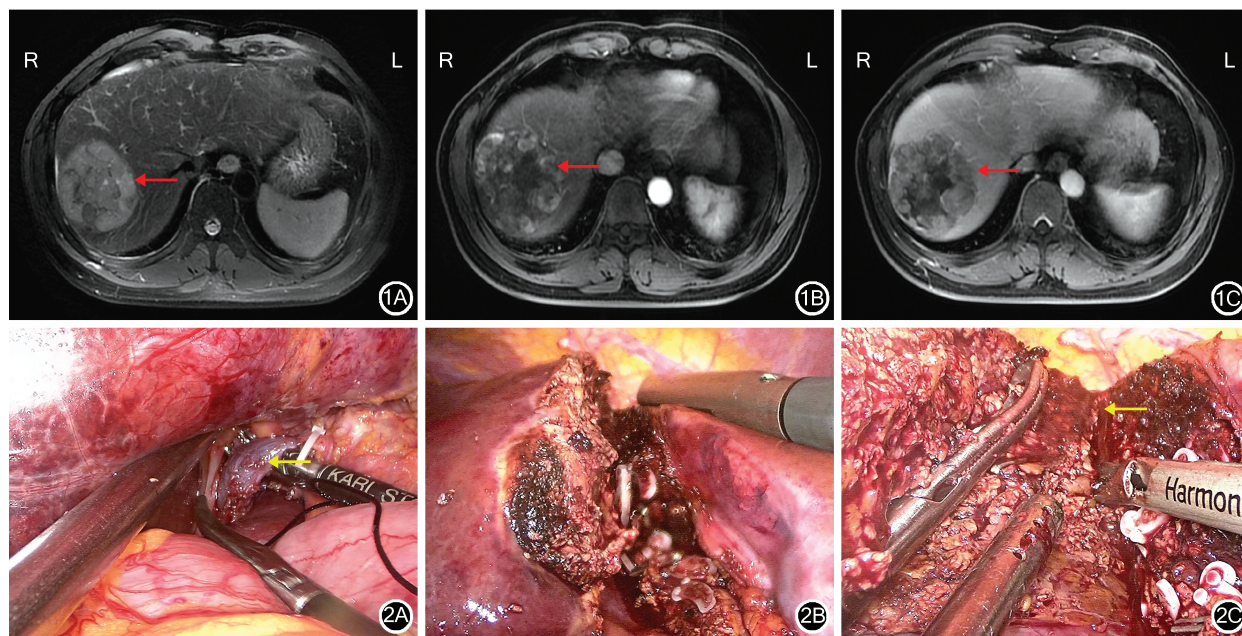


图1 患者2021年3月1日肝脏增强磁共振检查结果显示肝内可见多发团块状异常信号,较大者位于肝右叶及肝VII段,肝VII段病灶大小约为75 mm×84 mm(←) 1A:实质期;1B:动脉期;1C:静脉期 图2 患者于2021年3月3日行联合肝脏离断及门静脉结扎的分次肝切除术第1步 2A:腹腔镜门静脉右支结扎(←);2B:术中B超检查确定断肝平面及深度;2C:左、右半肝实质离断(←)

Figure 1 Results of enhanced magnetic resonance imaging of liver on March 1, 2021 showed multiple lumpy abnormal signals, in which the larger lumpy signal located at the right lobe of liver and the VII segment of liver, and the lesion size of the VII segment of liver was about 75 mm×84 mm (←) 1A: Results of enhanced magnetic resonance imaging of liver at parenchymal stage; 1B: Results of enhanced magnetic resonance imaging of liver at arterial stage; 1C: Results of enhanced magnetic resonance imaging of liver at venous stage **Figure 2** The patient underwent the first step of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy on March 3, 2021 2A: Laparoscopic ligation of right portal vein (←); 2B: Determined the plane and depth of liver transection by intraoperative B-ultrasound examination 2C: Dissection of left and right hepatic parenchyma (←)

于巨大肝癌,需行超极限肝体积切除的患者,通过二步肝切除术,有 70% 的患者实现剩余肝脏体积增大并行二步肝切除术,从而实现肿瘤完全缓解。同时,手术后联合介入治疗及免疫+靶向治疗,可进一步增强抗肿瘤疗效。

三、治疗方式

患者及家属均签署知情同意书。2021 年 3 月 3 日行联合肝脏离断及门静脉结扎的分次肝切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS) 的第 1 步:腹腔镜门静脉右支结扎+左、右肝实质离断+胆囊切除术。见图 2。腹腔镜下无腹水,所见结肠、小肠、胃、腹膜、网膜及脾脏未见明显占位性病变,肝脏体积偏小,表面呈结节性肝硬化,门静脉侧支开放,胃底、小网膜囊、肝门部可见曲张静脉,右半肝可见 2 处灰白色质硬结节,直径大者位于隔顶,侵犯膈肌,肿瘤侵犯右肝静脉,胆囊大,胆囊与周围结肠粘连,胆总管无扩张。行腹腔镜门静脉右支结扎+左、右半肝实质和门静脉交通支离断+胆囊切除术。左、右半肝部分离断+胆囊切除术后 1 周复查结果显示:肿瘤位于右半肝,肝脏左半肝体积增加至 636.87 mL, FLR/SLV 为 44% (图 3)。完善检查后于 2021 年 3 月 16 日行右半肝切除术,术后组织病理学检查结果显示:肝细胞癌Ⅲ级伴坏死,切缘阴性,无微血管侵犯,无胆管侵犯 (图 4)。术后复查 CT 结果显示:肿瘤切除完全,未见明显复发 (图 5)。

二步肝切除术后患者肝癌播散风险较高,该例患者存在术后复发的多个高危因素,包括肝癌分期为 BCLC B 期、中国肝癌分期为 IIa 期,偏中晚期,肿瘤数目为多发,术前有乙型病毒性肝炎感染病史、术前高 AFP 等。既往研究结果显示:肝细胞癌复发高危因素及组合不尽相同,但微血管侵犯、多发肿瘤或伴有卫星结节、肿瘤长径等与肿瘤特性相关的风险因素可能是肝细胞癌术后复发的普遍风险因素。选择良好的术后预防治疗,是患者治疗成功的关键。

多学科团队再次讨论认为患者行 ALPPS 后,达到 R₀ 切除,后续可行 TACE 预防性介入治疗联合靶向+免疫治疗并继续抗病毒治疗。患者术后 3 周回我院行 1 次术后预防性介入治疗,结合患者经济条件及药物慈善捐助方式,告知患者免疫药物的相关风险后,患者同意在 TACE 后继续行阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗预防治疗。给药方案为静脉输注阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗 1 200 mg、贝伐珠单抗 500 mg,每 3 周给药 1 次,用药时间为 2021 年 4 月 29 日至 2022 年 6 月 24 日,总用药时长为 14 个月,使用阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗共 12 个周期。用药期间患者血常规、肝功能、AFP 等实验室指标检查结果显示无明显异常,未发生明显药物不良反应。患者 AFP 从术前 9 146 μg/mL 下降至正常。术后随访,2022 年 6 月 17 日肝脏 CT 检查和 2022 年 10 月 10 日肝脏 MRI 检查结果显示:均未见肿瘤明显复发 (图 6,7);肺部 CT 及骨骼放射性核素断层扫描检查未见肝外转移。患者目前仍持续随访复查。复查期间,患者主诉体力状况良好,可正常工作及生活。

四、治疗总结

肝细胞癌是原发性肝癌最常见的类型,>90% 肝细胞癌患者存在肝炎基础疾病,肿瘤进展快,局部治疗后易复发,预后极差,平均生存时间短。已有的研究结果显示:肝癌切除术后 2 年内的复发率高达 70%,5 年无病生存率仅为 37%^[1]。因此,降低术后复发率是提高肝癌整体疗效的关键。

晚期巨块型肝癌如合并乙型病毒性肝炎肝硬化背景,容易导致预期剩余肝脏体积不足,术后发生肝衰竭^[2]。ALPPS 分为 2 期,一期手术将有占位性病变的肝脏与正常肝脏离断并结扎患侧门静脉,待健侧肝脏生长至足够体积后,行二期手术彻底切除患侧肝脏。该手术方式可为肿瘤侵犯范围大、预期剩余肝脏体积不足的肝脏占位性病变患者提供手术机会。剩余肝脏体积不足的肝细胞癌多为中晚期,术后易发生复发和转移,ALPPS 仅实现外科技术上的切除,并未实现肿瘤生物学上的切除^[3]。

二步肝癌切除术后早期复发和伴门静脉癌栓的发生率高,严重制约二步肝切除术的实施与发展。术后复发时间越早,患者预后越差,生存时间越短,患者生命质量受影响越严重。有研究结果显示:肿瘤长径>5 cm、多发性肿瘤结节或存在卫星灶、肿瘤包膜侵犯或缺失、微血管侵犯、术前肿瘤破裂、淋巴结转移、肿瘤细胞分化较差及术前 AFP 水平升高是肝细胞癌术后复发的危险因素,对伴有门静脉、肝静脉癌栓的肝细胞癌行肝切除术,即使完全切除肿瘤和癌栓,术后仍有极高的早期复发风险^[4]。

现阶段尚无全世界公认的肝癌术后辅助治疗方案。对于有早期复发风险的肝癌患者,肝切除术后在规范化抗病毒、保肝治疗的基础上进行 TACE 作为辅助治疗,可以降低术后复发率,延长无复发生存时间和总生存时间,且耐受性良好,具有生存获益^[5-14]。

近年来,随着免疫靶向药物研究的进展,肝癌领域药物治疗百花齐放、百家争鸣。免疫与靶向治疗的联合,不仅可促进血管正常化,同时可增强抗肿瘤免疫应答。相关基础研究结果显示:口服免疫及靶向药物同时阻断 PD-1 和 VEGF 受体 2,具有诱导协同抗肿瘤作用^[15-23]。IMbrave150 研究结果显示:阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗联合贝伐珠单抗获得全世界肝癌患者 19.2 个月以及我国亚组肝癌患者 24.0 个月的总生存时间,成为国内外指南晚期肝癌一线治疗的优先推荐方案^[24-26]。基于免疫治疗的多项肝癌辅助治疗研究正在进行中,主要包括 IMbrave050 (阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗)、Checkmate 9-DX (纳武利尤单抗联合贝伐珠单抗)、Keynote 937 (帕博利珠单抗联合贝伐珠单抗)、JUPITER-04 (特瑞普利单抗联合贝伐珠单抗)、SHR-1210-III-325 (卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼)、EMERALD-2 (度伐利尤单抗联合贝伐珠单抗或安慰剂)。另有研究结果显示:手术会促进辅助性 T 淋巴细胞从促炎型向免疫抑制型转变,从而促进肿瘤生长和转移^[27-29]。这提示:在手术后应用免疫治疗等系统治疗可以改善免疫微环境,降低术后复发风险。

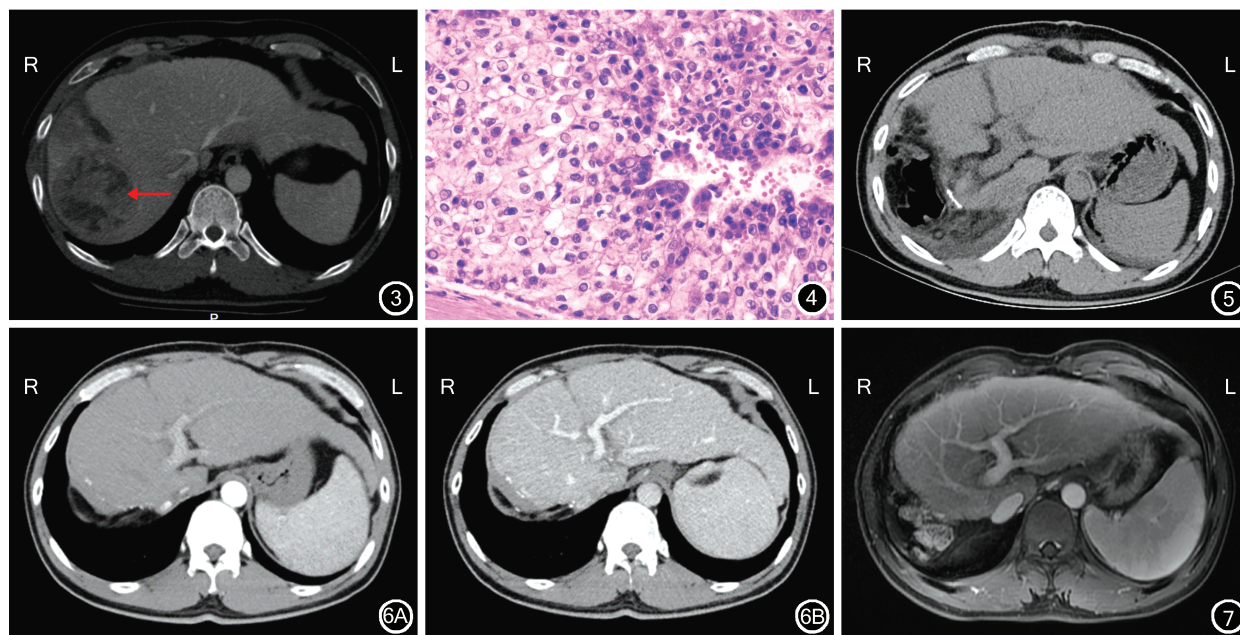


图3 患者行联合肝脏离断及门静脉结扎的分次肝切除术第1步术后1周复查CT结果显示肿瘤位于右半肝(←),肝脏左半肝体积增加至636.87 mL,剩余肝脏体积/标准肝脏体积为44% 图4 右半肝切除术后组织病理学检查结果显示肝细胞癌(粗梁型),肝细胞癌(Ⅲ级)伴坏死 HE染色 高倍放大 图5 右半肝切除术后复查CT结果显示肿瘤切除完全,未见明显复发 图6 2022年6月17日复查肝脏CT结果显示肿瘤未见明显复发 6A:动脉期;6B:静脉期 图7 2022年10月10日(术后1年半)肝脏增强磁共振成像检查结果显示肿瘤未见明显复发

Figure 3 Results of computed tomography imaging after 1 week of the first step of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy showed tumor located at the right lobe of liver (←), the volume of left lobe of liver increased to 636.87 mL, and the ratio of residual liver volume and standard liver volume was 44% **Figure 4** Results of histopathological examination after right hepatectomy showed necrotic hepatocellular carcinoma of coarse beam type and Ⅲ grade Hematoxylin-eosin staining High magnification

Figure 5 Results of computed tomography imaging after right hepatectomy showed that the tumor was completely removed without obvious recurrence **Figure 6** Results of computed tomography imaging of liver on June 17, 2022 showed no intrahepatic tumor recurrence

6A: Results of computed tomography imaging of liver at venous stage; 6B: Results of computed tomography imaging of liver at arterial stage

Figure 7 Results of enhanced magnetic resonance imaging of liver on October 10, 2022 (1.5 years after surgery) showed no intrahepatic tumor recurrence

综上,鉴于肝癌术后较高的复发率,术后定期复查结合序贯治疗是提高肝癌患者生存率的重要措施。本研究中,晚期肝癌患者行二步肝切除术后经TACE预防介入治疗联合靶向+免疫治疗,肿瘤得到有效控制。患者在接受免疫联合靶向治疗后,不仅有效预防肿瘤复发,更获得治疗信心。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 郑树国,旷钥文.腹腔镜限量解剖性肝切除术的理念与实践[J].中华消化外科杂志,2022,21(5):586-590. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220506-00255.
- [2] 中华医学会肝病学会肝癌学组.HBV/HCV相关肝细胞癌抗病毒治疗专家共识(2021年更新版)[J].临床肝胆病杂志,2021,37(10):2292-2302. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.10.008.
- [3] 林伯辉,区奕猛.联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术在不可切除肝细胞癌中的应用[J].临床肝胆病杂志,2021,37(1):180-183. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.01.039.
- [4] 国家科技部传染病防治重大专项课题《病毒性肝炎相关肝癌外科综合治疗的个体化和新策略研究》专家组.肝细胞癌肝切除术后复发预防和治疗中国专家共识(2020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.
- [5] 中国抗癌协会肝癌专业委员会胆管癌协作组.原发性肝癌诊疗指南之肝内胆管癌诊疗中国专家共识(2022版)[J].中华消化外科杂志,2022,21(10):1269-1301. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220829-00476.
- [6] 杨逸涵,李婉慈,仲斌演,等.经肝动脉化疗栓塞术联合卡瑞利珠单抗及阿帕替尼治疗中晚期肝细胞癌的效果及安全性分析[J].临床肝胆病杂志,2022,38(12):2755-2760. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.12.014.
- [7] Ishikawa M, Nishioka M, Hanaki N, et al. Perioperative immune responses in cancer patients undergoing digestive surgeries[J]. World J Surg Oncol, 2009, 7: 7. DOI: 10.1186/1477-7819-7-7.
- [8] Dąbrowska AM, Słotwiński R. The immune response to surgery and infection[J]. Cent Eur J Immunol, 2014, 39(4): 532-537. DOI:10.5114/ceji.2014.47741.
- [9] 冀柏宇,郝芬林,海江涛,等.经肝动脉化疗栓塞联合局部消融治疗外科术后复发性肝癌的预后分析[J].临床肝胆病杂志

- 志,2022,38(7):1572-1576. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.07.021.
- [10] Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade[J]. N Engl J Med,2018,378(2):158-168. DOI:10.1056/NEJMra1703481.
- [11] Michot JM, Bigenwald C, Champiat S, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review[J]. Eur J Cancer,2016,54:139-148. DOI:10.1016/j.ejca.2015.11.016.
- [12] Finn RS, Qin S, 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.
- [13] 刘耀鸿,林宜圣,杨荣焕,等.仑伐替尼联合肝动脉化疗栓塞术对中晚期原发性肝癌患者近期疗效、T淋巴细胞免疫功能及预后的影响[J].临床误诊误治,2022,35(7):60-63. DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2022.07.015.
- [14] 孙志民,徐永建,华小斌,等.原发性肝细胞癌根治术后行预防性TACE的应用价值及复发危险因素分析[J].中国现代普通外科进展,2021,24(6):474-477.
- [15] Xiao Y, Peng L, Xu H, et al. Mechanism of liver regeneration during ALPPS[J]. Front Cell Dev Biol,2022,10:916286. DOI:10.3389/fcell.2022.916286.
- [16] 柴梦音,寇卜心,伏志,等.索拉非尼通过调控Runt相关转录因子3-血管内皮生长因子通路抑制肝癌血管生成[J].中华肝脏病杂志,2022,30(7):770-776. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20201221-00670.
- [17] Olthof PB, Buettner S, Schadde E. The relevance of the liver volume increase after ALPPS[J]. Liver Int,2022,42(12):2907. DOI:10.1111/liv.15376.
- [18] 胡亚秋,汪妮,冉锡萍,等.评估免疫检查点抑制剂为基础的联合治疗在原发性肝癌患者中肝损伤发生情况的真实世界研究[J].中华肝脏病杂志,2022,30(1):57-62. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20210910-00466.
- [19] Murtha-Lemekhova A, Fuchs J, Schulz E, et al. Pushing the limit of liver regeneration-safety and survival after monosegment-ALPPS: systematic review and individual patient data meta-analysis[J]. HPB (Oxford),2022,24(3):353-358. DOI:10.1016/j.hpb.2021.06.427.
- [20] 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.
- [21] Lopez-Lopez V, Linecker M, Cruz J, et al. Liver growth prediction in ALPPS-a multicenter analysis from the international ALPPS registry[J]. Liver Int,2022,42(12):2815-2829. DOI:10.1111/liv.15287.
- [22] Ciria R, Briceño J. The ALPPS procedure-as limited procedures as possible, leads to improved survival[J]. Hepatobiliary Surg Nutr,2022,11(4):636-639. DOI:10.21037/hbsn-22-180.
- [23] 程笑,陈锦章,郭亚兵.肝癌分子靶向药对免疫系统的调节作用[J].中华肝脏病杂志,2021,29(10):1031-1034. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20191006-00363.
- [24] Byrne M, Ruffolo LI, Hernandez-Alejandro R. ALPPS and the endless pursuit of hepatic resectability[J]. Hepatobiliary Surg Nutr,2022,11(5):732-734. DOI:10.21037/hbsn-22-357.
- [25] Liu JG, Wang J, Sun W, et al. ALPPS in the treatment of liver cancer with insufficient future liver remnant[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int,2021,20(4):400-402. DOI:10.1016/j.hbpd.2021.04.003.
- [26] Botea F, Barcu A, Verdea C, et al. Regenerative liver surgery-ALPPS and associated techniques[J]. Chirurgia (Bucur), 2021,116(4):387-398. DOI:10.21614/chirurgia.116.4.387.
- [27] Michal K, Sau M, Tamara GMH, et al. A better route to ALPPS: minimally invasive vs open ALPPS[J]. Surg Endosc,2020,34(6):2379-2389. DOI:10.1007/s00464-020-07437-3.
- [28] Peng C, Li C, Liu C, et al. The outcome of the HCC patients underwent ALPPS: retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2019,98(38):e17182. DOI:10.1097/MD.00000000000017182.
- [29] Berardi G, Guglielmo N, Colasanti M, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) for advanced hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion[J]. Updates Surg,2022,74(3):927-936. DOI:10.1007/s13304-022-01277-7.

读者·作者·编者

中华医学会系列杂志关于伦理委员会的审批 以及知情同意的规范

在临床试验研究中涉及人体数据的研究时,应该在文中说明所采用的试验程序是否已经通过伦理审查委员会(单位或国家)的评估,并著录其审批文号;如果没有正式的伦理委员会,则应在文中描述该研究是否符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》(www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)的要求。通常情况下,涉及人的研究包括以下几种:

- (1)针对个体采取干预措施,获得相关安全性和(或)有效性的信息:如药物、医疗器械、手术疗法、健康宣教等。
- (2)与个体直接接触,通过采血或组织标本、访谈或调查问卷等形式收集个人信息。
- (3)收集既往保存的个人信息,涉及隐私且可辨别个人身份。