

肝细胞癌转化治疗的研究进展

周伟平 袁声贤

海军军医大学附属东方肝胆外科医院肝外三科, 上海 200438

通信作者: 周伟平, Email: ehphwp@126.com

【摘要】 随着治疗方式的多元化和多学科联合诊断与治疗的规范化, 综合运用经肝动脉插管治疗、放射治疗、靶向治疗等方法使中晚期肝细胞癌实现降期, 或通过门静脉栓塞、联合肝脏分隔和门静脉结扎使剩余肝脏快速增生, 以及常规行抗病毒和保肝治疗, 让不同比例的中晚期或剩余肝脏储备不足的肝细胞癌能够成功转化为可切除肝细胞癌。这将成为提高肝细胞癌诊断水平的重要措施和肝细胞癌临床研究的热点。因此, 笔者对肝细胞癌转化治疗的内涵、相应策略和进展进行深入阐述。

【关键词】 肝肿瘤; 肿瘤降期; 转化治疗; 二期手术; 进展

基金项目: 国家自然科学基金创新团体 (81521091); 传染病重大专项子课题 (2018ZX10732202-002-005)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.02.004

Research advances in conversion therapy for hepatocellular carcinoma

Zhou Weiping, Yuan Shengxian

The Third Department of Hepatic Surgery, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200438, China

Corresponding author: Zhou Weiping, Email: ehphwp@126.com

【Abstract】 With diversification of treatment methods and standardization of multidisciplinary diagnosis and treatment, several strategies including down-staging of advanced hepatocellular carcinoma (HCC) by hepatic artery catheterization, radiotherapy, targeted therapy and other comprehensive treatments, rapid increase of the future liver remnant through portal vein embolization or combined with hepatic septation and portal vein ligation, routine anti-viral therapy and liver protecting treatment have led to success conversion from advanced HCC or HCC with insufficiency of liver remnant function to resectable cancer, which has become an important way to improve the prognosis of HCC and attracted a lot of attention in clinical research. In this article, the author has further elaborated on the connotation, strategy and progression of the conversion therapy for HCC.

【Key words】 Hepatic neoplasms; Tumor downstaging; Conversion therapy; Two-stage hepatectomy; Progress

Fund programs: National Natural Science Foundation of China for Innovative Research Groups (81521091); National Major Special Project for Infectious Diseases (2018ZX10732202-002-005)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.02.004

无法一期切除的肿瘤经过多学科系统治疗后肿瘤体积缩小、或数目减少、或转移灶消失从而使肿瘤转化为可切除, 称为肿瘤的转化治疗。该治疗方法常应用于结直肠癌伴肝转移, 不可切除或交界可切除胰腺癌的治疗中^[1-2]。近年来, 随着肝细胞癌诊断与治疗技术的进步及外科治疗效果遇到瓶颈, 转化治疗已成为肝细胞癌治疗的焦点问题^[3]。整体而言, 包含欧洲肝病学会 (EASL)、欧洲肿瘤内科学会 (ESMO)、美国国立综合癌症网络 (NCCN) 在内的绝大部分指南对肝细胞癌切除术的指征限定非常严格, 而中国的指南如中国临床肿瘤学会 (CSCO) 关于肝细胞癌手术的适应证则相对宽松, 转化研究在国内更加重要, 也更可能有所突破。故探讨转化治疗的价值不仅可改善肝细胞癌的治疗效果, 也可促进中国肝细胞癌的治疗与国际接轨并领先国际。

肝细胞癌转化治疗就是让初始不可切除的肿瘤经过系统治疗后, 达到 R_0 根治性切除同时保证围术期的零死亡率。肝细胞癌的转化治疗主要包括 3 个方面: (1) 由于肝功能不良导致无法行肝切除术, 经保肝和抗病毒治疗后肝功能恢复正常, 或肝功能由 Child-Pugh B 级转变为 A 级, 并能承受一定范围的肝切除术。(2) 剩余肝脏体积不足导致不能一期切除的肿瘤, 通过栓塞患侧门静脉或联合肝脏分隔和门静脉结扎二步肝切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS) 等治疗使保留侧肝脏体积快速增大, 满足肝切除术的要求后再行二步肝切除术。(3) 肿瘤体积大、数目多、伴有脉管癌栓或肝外转移而无法切除的患者, 经过局部化疗、放疗、靶向治疗或免疫治疗等使肿瘤达到降期而施行手术切除。因此, 笔者认为: 肝细胞癌的转化治疗应该包含肝功能由差向好转化, 剩余肝脏体积由不足向足够转化, 肿瘤分期由中晚期向早期转化 3 个方面, 而不仅仅局限于针对肿瘤本身的转化。

1 肝功能不良的转化治疗

我国>80%的肝细胞癌患者合并有肝炎后肝硬化,导致肝脏储备功能受损常影响肝细胞癌的切除。已有的研究结果显示:HBV-DNA 浓度、HCV-RNA 浓度与肝切除术后肝衰竭的发生率密切相关,而术前抗病毒治疗,抑制病毒复制可显著降低术后病毒再激活,并显著降低术后肝衰竭发生率^[4]。因此,肝细胞癌患者术前积极抗病毒以及保肝治疗,使胆红素和转氨酶降至正常水平再施行手术,将会明显提高手术安全性^[4]。HBV-DNA 浓度 $>1\times 10^5/\text{L}$ 且合并 TBil 或 ALT 升高 2 倍以上,肝切除术尤其肝叶切除术前应先抗病毒以及保肝、利胆治疗,待 HBV-DNA 浓度降至正常水平且肝功能恢复正常后再施行手术。如 HBV-DNA 浓度 $<1\times 10^5/\text{L}$ 且肝功能为 Child-Pugh A 级,可行肝切除术,但术前应尽早口服抗病毒药物,预防术后因病毒再激活而导致术后肝衰竭的发生^[4-5]。已有的研究结果显示:术后病毒再激活的比例高达 20%,而抗病毒治疗可显著降低病毒再激活以及肝衰竭发生率^[6]。抗病毒药物可选择恩替卡韦、替诺福韦与富马酸替诺福韦等快速起效的药物,并长期服用。患者在行介入治疗、放疗、靶向治疗、免疫治疗等转化治疗前也应及时、全程服用抗病毒药物,防止肝炎病毒再激活。

2 剩余肝脏体积不足的转化治疗

合并慢性肝病且剩余肝脏体积 $>30\%$,或合并肝硬化且剩余肝脏体积 $>40\%$ 是行大范围肝切除术的最低要求。剩余肝脏体积一旦低于上述比例,术后肝衰竭发生率将增加^[7]。采取相应措施使剩余肝脏体积快速增加后再行肝切除术,被称为二步肝切除术,目前常用的方法有以下两种。

2.1 门静脉栓塞术

门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)采用经皮经肝门静脉穿刺置管将切除侧门静脉栓塞,使保留侧门静脉血流量增加从而刺激肝脏体积增加,剩余肝脏体积达到肝切除术要求后,再行二步肝切除术。已有的研究结果显示:术前 PVE 可让剩余肝脏体积明显增加,从而增加术后肝功能储备及肿瘤切缘,可显著提高患者 1、3、5 年无瘤生存率^[8]。常用的栓塞剂为无水乙醇、明胶海绵、微球、氰基丙烯酸异丁酯(NBCA 胶)、钢圈等。已有的研究结果显示:剩余肝脏增生速度与门静脉栓塞程度或栓塞材料相关^[9]。笔者团队临床实践发现:采用 NBCA 胶或微球栓塞后肝脏增生速度($9.0\sim 10.0\text{ mL/d}$)明

显快于明胶海绵栓塞后肝脏增生速度(3.7 mL/d),从而导致行二步肝切除术的比例和等待时间存在差异。明胶海绵栓塞效果不理想可能因为明胶海绵不是永久栓塞剂,可在血管内降解吸收,而 NBCA 胶及微球能长时间栓塞,且能栓塞切除侧门静脉的末梢,对患侧门静脉血流阻断更充分^[10]。因此,笔者建议:行二步肝切除术前应采用 NBCA 胶或微球栓塞患侧肝脏,其临床效果更好。

2.2 ALPPS

ALPPS 是近 10 年开展并兴起的技术,单纯门静脉结扎不仅创伤较大,而且效果不如 PVE,已基本被 PVE 所替代。而结扎门静脉同时将肝脏预切除面分隔开,阻断两侧肝脏血流交通,使剩余肝脏体积迅速增大,可达到二步肝切除的目的。与 PVE 比较,ALPPS 剩余肝脏体积增加速度更快,患者等待再次手术时间更短,二步肝切除成功率更高。但 ALPPS 的应用也存在争议,因患者短时间内经历两次手术,其创伤大、并发症及肝衰竭发生率高、术后病死率也高^[11]。近年来,较多外科医师针对 ALPPS 的不良反应,对手术方式进行改良,如采用全腹腔镜技术,不行肝脏分隔而行绕肝带阻断,PVE 联合射频肝脏分隔等,既达到肝脏快速增生的目的,又降低并发症发生率和病死率,上述改良方式值得进一步优化,但其远期疗效仍需要长期随访观察验证^[12-13]。ALPPS 促进肝脏快速增生的机制研究结果显示:门静脉阻断同时伴肝脏无菌性炎症即可促进肝脏增生,因此,只要对患侧肝脏进行一定程度的消融刺激诱导炎症发生,也同样能达到使剩余肝脏增生的目的^[14]。由此,Mailat 等^[15]建议:先行 PVE+肝脏消融术,80%患者可获得二步肝切除术机会,如治疗后 1 个月剩余肝脏体积仍未达标,可行挽救性 ALPPS。Chan 等^[16]认为:当剩余肝脏体积 $<30\%$ 时宜行 ALPPS,当剩余肝脏体积 $>30\%$ 且 $<40\%$ 时宜行 PVE。

值得注意的是,虽然肝硬化患者不是 ALPPS 或 PVE 的禁忌证,但由于肝脏增生受肝纤维化程度的影响且门静脉阻断可能加重门静脉高压症。笔者的临床经验表明:当肝细胞癌合并门静脉高压症(轻度以上食管静脉曲张, $\text{PLT}<100\times 10^9/\text{L}$)时,肝脏增生速度明显减慢,术后并发症明显增加,不宜行 ALPPS 或 PVE。

3 肝细胞癌的降期转化治疗

将中晚期肿瘤转化为可切除的方法日益增多,尤其是多学科联合诊断和治疗形式的推广,使更多

中晚期患者获得手术切除的机会,常用的降期方法包含 TACE、放射治疗、消融治疗、靶向治疗、基于免疫检查点的免疫治疗、多学科联合治疗。

TACE 是最常用的肝细胞癌降期转化治疗方法,主要针对肝内巨大肿瘤或者多发肿瘤无法行手术切除者,注射药物主要包括明胶海绵和碘化油。近年来,载药微球也应用于临床,获得较好疗效。肝细胞癌 TACE 治疗后降期切除比例为 15%~35%^[17-18]。TACE 治疗后 1 个月应复查 CT 或 MRI,从而评估栓塞效果与肝功能状况,以指导下一步治疗。TACE 患者出现病理学肿瘤完全坏死与肿瘤的大小、数目和术前 AFP 水平相关,中晚期肝细胞癌 TACE 术后肿瘤完全坏死的比例相对较低(1.7%~6.6%),故 TACE 作为降期治疗的手段,即使小病灶在影像学上表现为肿瘤明显坏死,仍需行序贯手术治疗或者严密观察^[19]。此外,肝功能良好的晚期肝细胞癌患者行多次 TACE 治疗后,肿瘤对 TACE 的应答反应会随治疗次数增多而降低,对预后进行多因素分析发现降期成功是影响晚期肝细胞癌患者行 TACE 术后预后的唯一风险因素。这说明虽然 TACE 可以反复操作,但是初始反应不良的中晚期肝细胞癌患者降期治疗仍需要联合或者转换其他治疗方法^[20]。

肝细胞癌的放射治疗近年来发展迅速,尤其针对脉管癌栓体现出明显优势。放射治疗常与 TACE 联合应用,在控制主要病灶同时还能消除脉管内癌栓,从而提高转化治疗的效果和降期切除的比例。有研究显示:26.5%(26/98)的患者获得根治性手术机会,且 5 年无瘤生存率显著高于初诊直接手术组^[21]。国内的一项研究结果显示:伴门静脉主干癌栓的患者行三维定向放疗,4 周后影像学检查评估发现 12 例患者癌栓显著缩小甚至完全坏死,相比一期手术患者,术前针对癌栓组织行放射治疗能够显著降低肝切除术后的肿瘤复发率和总体病死率^[22]。笔者认为:即便术前影像学检查提示癌栓完全坏死,也需要完整切除或者去除癌栓组织,经术后病理学检查明确后,指导后续的病情监测和辅助性治疗。除体外放射治疗外,目前¹²⁵I 粒子肿瘤病灶或癌栓内植入术,⁹⁰Y 微球肝动脉注射内照射术等的应用也极大提高了降期治疗效果。值得注意的是,⁹⁰Y 微球肝动脉注射内照射术不仅可作为肿瘤治疗手段使肿瘤坏死实现肿瘤降期,同时也可导致肿瘤侧肝脏萎缩以促进健侧肝脏增生,从而从两方面进行转化。虽然⁹⁰Y 微球肝动脉注射内照射术对促进肝脏增生的效果不如 PVE,二期手术间隔时间

更长(PVE 33 d;⁹⁰Y 微球肝动脉注射内照射术 46 d),但是⁹⁰Y 微球肝动脉注射内照射术后诱发肝脏代偿增生期间,肝脏肿瘤的控制率甚至高达 100%,也能保证很高的肝切除率^[23-24]。

肝细胞癌的消融治疗具有对肝功能影响小,可重复应用等优点。其治疗方式主要包括 RFA、微波消融、氩氦刀冷冻消融、无水酒精注射消融、超声和纳米刀聚焦消融等,对直径<3 cm 的肿瘤或肺部寡转移灶有较好的效果,较大的肝细胞癌通过联合消融和 TACE 治疗可提高其临床效果。因此,消融治疗可完全损毁肿瘤直径较小的子病灶,达到降期目的,适用于行 ALPPS 第一步手术或者 PVE 时保留侧肝叶内孤立性子灶的根治;或者对放疗靶区以外的孤立性病灶以及肿瘤血供不丰富,TACE 治疗效果较差的小病灶等。但伴随脉管癌栓或者多发肿瘤弥漫分布的情况不推荐将消融治疗作为降期手段。目前,消融治疗在肝细胞癌降期治疗中的价值仍缺少高级别的循证医学依据,值得深入探讨。

肝细胞癌靶向治疗最常用的药物是索拉非尼。索拉非尼可使部分肝细胞癌患者肿瘤体积缩小,甚至使肝内、外转移灶消退从而达到降期目的。但是目前仅有少数肝细胞癌患者经索拉非尼治疗后成功降期,再行肝细胞癌切除术的报道,缺少大规模的临床数据^[25]。近年来,更多的小分子肿瘤血管抑制剂应用于临床,如乐伐替尼和瑞戈非尼等。但由于靶向药物作用靶点数目及作用强度不同,其疗效并不完全相同,AFP 阳性和东亚地区肝细胞癌患者使用乐伐替尼治疗,其临床效果更好^[26]。笔者认为:乐伐替尼对我国晚期肝细胞癌的降期治疗,其临床疗效可能优于索拉非尼。

基于免疫检查点的免疫治疗是目前肿瘤治疗领域的热点。目前常用的主要有程序性死亡-受体和配体的抑制剂,对肝细胞癌的有效率约 15%,但联合靶向药物治疗的有效率更高^[27]。笔者团队对数例合并门静脉癌栓肝细胞癌患者行乐伐替尼联合程序性死亡-受体抑制剂治疗后,癌栓完全消失,肿瘤主要病灶也显著缩小,患者获得根治性手术切除机会。2019 年 ESMO 亚洲年会发布的最新 Imbrave150 研究中期结果显示:阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗对肿瘤的控制率超过索拉非尼。该研究结果将成为免疫治疗在肝细胞癌应用的重要突破。目前最大的问题是肝细胞癌中还未找到与免疫治疗效果相关的标志物,因此,还无法预测其疾病控制率和超进展的情况。

以上治疗方法均有优缺点,目前提倡的多学科联合治疗模式可以取长补短,提高治疗效果,如 TACE+靶向治疗+免疫治疗,可能是目前中晚期肝细胞癌的最佳治疗模式。笔者认为:局部治疗与全身治疗可能是今后肝细胞癌治疗的方向。

4 结语

肝细胞癌转化治疗的内涵在不断拓展,方法也在不断更新,使肝细胞癌转化手术切除率不断提高,进而也提高了肝细胞癌患者的整体生存率。2020 年新发布的我国《原发性肝癌诊疗规范(2019 年版)》更强调在循证医学证据指导下多学科治疗的联合应用,在维护肝功能、保证足够剩余肝脏体积与肝脏储备功能的基础上,采用正确的减少肿瘤负荷手段,使肝细胞癌的治疗成功率不断提高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Heinrich S, Lang H. Neoadjuvant therapy of pancreatic cancer: definitions and benefits [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18 (8): pii: E1622. DOI:10.3390/ijms18081622.
- [2] Feeney G, Sehgal R, Sheehan M, et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25 (33): 4850-4869. DOI:10.3748/wjg.v25.i33.4850.
- [3] Zhang ZF, Luo YJ, Lu Q, et al. Conversion therapy and suitable timing for subsequent salvage surgery for initially unresectable hepatocellular carcinoma: what is new? [J]. *World J Clin Cases*, 2018, 6 (9): 259-273. DOI:10.12998/wjcc.v6.i9.259.
- [4] Huang G, Lau WY, Shen F, et al. Preoperative hepatitis B virus DNA level is a risk factor for postoperative liver failure in patients who underwent partial hepatectomy for hepatitis B-related hepatocellular carcinoma [J]. *World J Surg*, 2014, 38 (9): 2370-2376. DOI:10.1007/s00268-014-2546-7.
- [5] Simons JP, Hill JS, Ng SC, et al. Perioperative mortality for management of hepatic neoplasm: a simple risk score [J]. *Ann Surg*, 2009, 250 (6): 929-934. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181bc9c2f.
- [6] Huang G, Lai EC, Lau WY, et al. Posthepatectomy HBV reactivation in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma influences postoperative survival in patients with preoperative low HBV-DNA levels [J]. *Ann Surg*, 2013, 257 (3): 490-505. DOI:10.1097/SLA.0b013e318262b218.
- [7] Gruttaduria S, Vasta F, Minervini MI, et al. Significance of the effective remnant liver volume in major hepatectomies [J]. *Am Surg*, 2005, 71 (3): 235-240.
- [8] Siriwardana RC, Lo CM, Chan SC, et al. Role of portal vein embolization in hepatocellular carcinoma management and its effect on recurrence: a case-control study [J]. *World J Surg*, 2012, 36 (7): 1640-1646. DOI:10.1007/s00268-012-1522-3.
- [9] Olthof PB, Huisman F, van Golen RF, et al. Use of an absorbable embolization material for reversible portal vein embolization in an experimental model [J]. *Br J Surg*, 2016, 103 (10): 1306-1315. DOI:10.1002/bjs.10208.
- [10] Peng SY, Wang XA, Huang CY, et al. Evolution of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: simpler, safer and equally effective methods [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23 (23): 4140-4145. DOI:10.3748/wjg.v23.i23.4140.
- [11] 辛昊扬,王征,周俭.联合肝脏分隔和门静脉结扎二次肝切除术的研究进展 [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18 (2): 194-198. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.02.017.
- [12] Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC, et al. Transition from open to laparoscopic ALPPS for patients with very small FLR: the initial experience [J]. *HPB (Oxford)*, 2017, 19 (1): 59-66. DOI:10.1016/j.hpb.2016.10.004.
- [13] Gall TM, Sodergren MH, Frampton AE, et al. Radio-frequency-assisted liver partition with portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration [J]. *Ann Surg*, 2015, 261 (2): e45-46. DOI:10.1097/SLA.0000000000000607.
- [14] 叶春辉,徐邦浩,文张,等.白细胞介素-6 与联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术后剩余肝脏体积增生的相关性研究 [J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17 (12): 1187-1192. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.12.009.
- [15] Maulat C, Philis A, Charriere B, et al. Rescue associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy after portal embolization: our experience and literature review [J]. *World J Clin Oncol*, 2017, 8 (4): 351-359. DOI:10.5306/wjco.v8.i4.351.
- [16] Chan A, Zhang WY, Chok K, et al. ALPPS versus portal vein embolization for hepatitis-related hepatocellular carcinoma: a changing paradigm in modulation of future liver remnant before major hepatectomy [J]. *Ann Surg*, 2019 [Epub ahead of print]. DOI:10.1097/SLA.0000000000003433.
- [17] Lee BH, Lee DS, Cho CW, et al. Role and limitation of neoadjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy in advanced hepatocellular carcinoma patients with Child-Pugh class A [J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17 (1): 143. DOI:10.1186/s12957-019-1685-6.
- [18] Affonso BB, Galastri FL, da Motta Leal Filho JM, et al. Long-term outcomes of hepatocellular carcinoma that underwent chemoembolization for bridging or downstaging [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25 (37): 5687-5701. DOI:10.3748/wjg.v25.i37.5687.
- [19] Allard MA, Sebah M, Ruiz A, et al. Does pathological response after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with cirrhosis predict outcome after liver resection or transplantation? [J]. *J Hepatol*, 2015, 63 (1): 83-92. DOI:10.1016/j.jhep.2015.01.023.
- [20] Lei JY, Zhong JJ, Yan LN, et al. Response to transarterial chemoembolization as a selection criterion for resection of hepatocellular carcinomas [J]. *Br J Surg*, 2016, 103 (7): 881-890. DOI:10.1002/bjs.9864.
- [21] 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.
- [22] Li N, Feng S, Xue J, et al. Hepatocellular carcinoma with main portal vein tumor thrombus: a comparative study comparing hepatectomy with or without neoadjuvant radiotherapy [J]. *HPB (Oxford)*, 2016, 18 (6): 549-556. DOI:10.1016/j.hpb.2016.04.003.
- [23] Garlipp B, de Baere T, Damm R, et al. Left-liver hypertrophy after therapeutic right-liver radioembolization is substantial but less than after portal vein embolization [J]. *Hepatology*, 2014, 59 (5): 1864-1873. DOI:10.1002/hep.26947.
- [24] Gabr A, Abouchaleh N, Ali R, et al. Outcomes of surgical resection after radioembolization for hepatocellular carcinoma [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2018, 29 (11): 1502-1510.e1. DOI:10.1016/j.jvir.2018.06.027.
- [25] Yoshimoto T, Imura S, Morine Y, et al. The outcome of sorafenib

therapy on unresectable hepatocellular carcinoma: experience of conversion and salvage hepatectomy[J]. Anticancer Res, 2018, 38 (1): 501-507. DOI: 10.21873/anticancer.12250.

- [26] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial [J]. Lancet, 2018, 391 (10126): 1163-1173. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 30207-1.

- [27] Cheng H, Sun G, Chen H, et al. Trends in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: immune checkpoint blockade

immunotherapy and related combination therapies[J]. Am J Cancer Res, 2019, 9(8): 1536-1545.

(收稿日期: 2020-01-03)

本文引用格式

周伟平, 袁声贤. 肝细胞癌转化治疗的研究进展 [J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19 (2): 130-134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.02.004.

Zhou Weiping, Yuan Shengxian. Research advances in conversion therapy for hepatocellular carcinoma [J]. Chin J Dig Surg, 2020, 19(2): 130-134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2020.02.004.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

容易混淆的词语

箭头后为正确用字:

疤痕→瘢痕
报导→报道
成份→成分
发烧→发热
烦躁→烦躁
幅射→辐射
腹泄→腹泻
海棉→海绵
横隔→横膈
机理→机制
机能→功能
肌肝→肌酐
连结→连接
硫基→巯基
瘰道→瘰管
偶联→耦联
其它→其他
石腊→石蜡
食道→食管
书藉→书籍
水份→水分
淤血→瘀血
愈后→预后
松驰→松弛

探索→探查
图象→图像
惟一→唯一
无须→无需
形像→形象
血象→血常规
指证→指征
细胞浆→细胞质
纵膈→纵隔
阿酶素→阿霉素
饱和度→饱和度
地卡因→丁卡因
肝昏迷→肝性脑病
环胞素→环孢素
记数法→计数法
抗菌素→抗生素
克隆病→克罗恩病
排它性→排他性
适应症→适应证
禁忌症→禁忌证
苔盼蓝→锥虫蓝
提肛肌→肛提肌
同功酶→同工酶

退性性→退行性
转酞酶→转肽酶
综合症→综合征
总胆管→胆总管
1%饿酸→1%钼酸
5-羟色氨→5-羟色胺
阿斯匹林→阿司匹林
枸橼酸钠→枸橼酸钠
何杰金病→霍奇金病
化验检查→实验室检查
基因片断→基因片段
甲氨喋呤→甲氨蝶呤
雷帕霉素→西罗莫司
丝裂酶素→丝裂霉素
尿生殖隔→尿生殖膈
异性蛋白→异种蛋白
秩和检验→秩和检验
节段性肠炎→局限性肠炎
考马斯亮兰→考马斯亮蓝
免疫印记法→免疫印迹法
应急性溃疡→应激性溃疡
直肠阴道膈→直肠阴道隔
毛细血管嵌压→毛细血管楔压