

·大巡诊·

改良二步肝切除联合免疫靶向治疗临界可切除肝癌的临床疗效

姚鹏 柴嘉穗 潘登 陈彦 王旭 张宏杰 李小争

山西医科大学附属运城市中心医院肝胆外科,运城 044000

通信作者:李小争,Email:lixiaozhengyc@163.com



扫码观看科室介绍

【摘要】 肝切除术是治疗肝癌最有效的方法,联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术(ALPPS)为不可切除或临界可切除肝癌患者提供了可切除机会。ALPPS的2次手术间隔时间较短,围手术期并发症发生率与病死率均偏高。笔者总结1例一期行腹腔镜下右侧肝动脉联合门静脉结扎术,为预防肿瘤进展,一期手术后行免疫靶向治疗,3个月后成功行二期右半肝切除术,术后组织病理学检查为肝细胞癌伴大部分肿瘤区域坏死。术后随访15个月未见肿瘤复发。这提示肝动脉+门静脉结扎的二步肝切除联合免疫靶向治疗临界可切除肝癌有重要价值。

【关键词】 肝肿瘤; 联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术; 转化治疗; 肝切除; 多学科

基金项目:山西省大健康产业高质量发展科研专项课题重点项目(DJKZXKT2023214)

Clinical efficacy of modified two-stage hepatectomy combined with immunotherapy plus targeted therapy in the treatment of borderline resectable liver cancer

Yao Peng, Chai Jiasui, Pan Deng, Chen Yan, Wang Xu, Zhang Hongjie, Li Xiaozheng

Department of Hepatobiliary Surgery, Yuncheng Central Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Yuncheng 044000, China

Corresponding author: Li Xiaozheng, Email: lixiaozhengyc@163.com

【Abstract】 Hepatectomy is the most effective method for the treatment of liver cancer. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) provides resectable opportunities for patients with unresectable or borderline resectable liver cancer. Traditional ALPPS procedures involve a short interval between two stages of the surgery, leading to a higher incidence of perioperative complications and mortality. The authors present a case of two-stage hepatectomy. Initially, laparoscopic ligation of the right hepatic artery and portal vein was performed. To prevent tumor progression after the first stage of surgery, combined immunotherapy and targeted therapy were administered. Three months later, a successful right hemihepatectomy was performed. Postoperative histopathological examination revealed hepatocellular carcinoma with extensive tumor necrosis. A 15-month follow-up showed no tumor recurrence. This indicated that two-stage hepatectomy including simultaneous ligation of the hepatic artery and portal vein, combined with two-stage hepatectomy plus immunotherapy and targeted therapy, showed considerable promise for borderline resectable liver cancer.

【Key words】 Liver neoplasms; Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy; Conversion therapy; Hepatectomy; Multidisciplinary

Fund program: Shanxi Provincial Health Industry High Quality Development Research Key Project (DJKZXKT2023214)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240606-00278

收稿日期 2024-06-06

引用本文:姚鹏,柴嘉穗,潘登,等.改良二步肝切除联合免疫靶向治疗临界可切除肝癌的临床疗效[J].中华消化外科杂志,2024,23(7):984-988. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240606-00278.



一、临床资料

患者女, 55 岁。以“纳差、乏力>20 d, 发现肝占位性病变 1 d”为主诉于 2022 年 8 月 31 日入院。患者入我院前于当地医院对症治疗, 症状无明显缓解。入院前 1 d 患者就诊于我科门诊, 自诉发病以来体质量减少约 1 kg, 慢性乙型病毒性肝炎病史 50 余年, 未规范治疗, 3 年前接受阑尾切除术, 1 年前接受宫颈环切术。父母健在, 母亲为慢性乙型病毒性肝炎患者。体格检查: 腹部平软, 上腹部轻压痛, 无反跳痛或腹肌紧张, Murphy 征阴性, 肝脾肋下未触及, 肠鸣音正常。肝功能 Child-Pugh A 级, AFP 1 506 $\mu\text{g/L}$ 。上腹部 CT 扫描检查结果显示: 肝右叶 9.9 cm $\times$ 11.0 cm 占位性病变(图 1), 考虑原发性肝癌; 肝 IV、VI 段异常强化区, 考虑肝海绵状血管瘤; 肝内多发囊肿。三维重建结果显示肝脏体积为 1 851.94 mL, 右半肝体积为 1 322.77 mL(71.43%), 左半肝体积为 529.17 mL(28.57%), 肝右叶肿瘤体积为 924.10 mL(49.90%)。见图 2。患者标准肝体积(standard liver volume, SLV)为 1 036 mL, ICG R15 为 15%。临床诊断为原发性肝癌, 中国肝癌分期(China liver cancer staging, CNLC) I b 期, 乙型病毒性肝炎合并肝硬化。



图 1 2022 年 8 月 30 日原发性肝癌患者肝脏 CT 检查结果示肝右叶 9.9 cm $\times$ 11.0 cm 占位性病变(→)

Figure 1 Liver computed tomography of the patient with primary liver cancer on August 30, 2022 showed space-occupying lesion in right lobe of liver of 9.9 cm $\times$ 11.0 cm (→)

二、临床讨论

对于患者治疗方案以及肿瘤是否可切除开展多学科团队(multidisciplinary team, MDT)讨论。

王晋君主任医师(影像科): 患者影像学检查右半肝肿瘤符合“快进快出”的典型特征, 结合患者病史, 肝右叶病灶考虑为原发性肝癌, 病灶大小为 9.9 cm $\times$ 11.0 cm, 手术切除范围较大, 切除前需评估患者是否可以耐受手术。

贾莉主任医师(肿瘤内科): 患者右半肝肿瘤体积较大, 左半肝体积较小, 行右半肝切除术后可能会出现肝功能衰竭, 手术风险较高, 建议可先行全身系统抗肿瘤治疗, 转化治疗降期后可行手术切除。

李安副主任医师(肿瘤放疗科): 患者病灶体积较大, 放

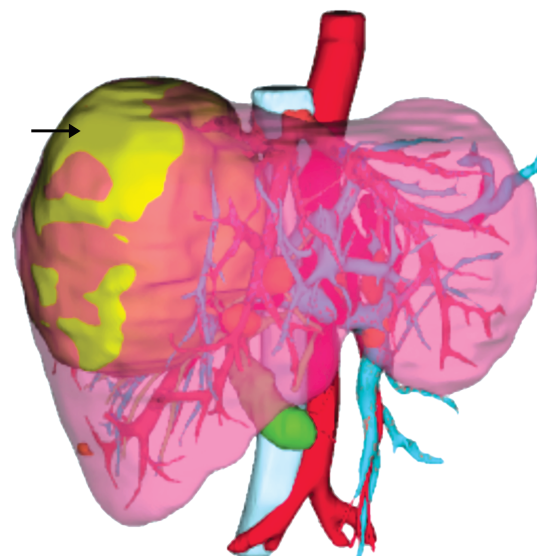


图 2 2022 年 8 月 30 日原发性肝癌患者肝脏 CT 三维重建结果示肝右叶肿瘤(→)体积为 924.1 mL

Figure 2 Liver computed tomography with three-dimensional reconstruction of the patient with primary liver cancer on August 30, 2022 showed the tumor volume in the right lobe of the liver as 924.1 mL

疗剂量需求较大, 若患者不考虑其他方案可沟通后行放射治疗。

王秀丽副主任医师(感染性疾病科): 患者治疗期间需严密监测 HBV DNA 定量, 确保肝功能在可控范围, 并且有效抑制病毒复制。

王耀普主任医师(介入治疗科): 患者右半肝单发巨大病灶, 手术后可能出现剩余肝体积(future liver volume, FLV)不足, 转化治疗可行系统治疗联合局部治疗, 局部治疗建议行门静脉栓塞术(portal vein embolization, PVE)联合 TACE 治疗。

李小争主任医师(肝胆外科): 根据《原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)》, 结合《肝癌肝切除围手术期管理中国专家共识(2021 版)》, 原发性肝癌 Ib 期首选手术治疗, 对于 Child-Pugh A 级的肝硬化患者, 若 ICG R15 在 10%~20%, FLV/SLV 应 $\geq$ 60%^[1]。该患者 ICG R15 为 15%, 若接受手术治疗, 需行右半肝切除术, 术后 FLV/SLV 为 51.50%, 围手术期出现肝功能衰竭的可能性大。药物治疗结合局部治疗可使肿瘤缩小、FLV 增大, 为更合适的转化治疗方案, 其中局部治疗可选择: (1) PVE 联合 TACE。(2) 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)。

ALPPS 适合于预期 FLV/SLV 不足 30% 或 40% 的患者, ALPPS 可以在短期内提高肝癌的切除率, 快速诱导剩余肝脏增生的能力优于 PVE, ALPPS 治疗巨大或多发肝癌的效果优于 TACE^[2]。MDT 讨论认为目前手术时机欠佳, 术后可能出现 FLV 不足, PVE 联合 TACE 诱导剩余肝脏增生的能力不如 ALPPS, 传统 ALPPS 围手术期并发症发生率与病死率

均偏高。因此,针对该患者笔者团队计划先行腹腔镜下右侧肝动脉联合门静脉结扎术,对于术后可能出现的大范围肝脏坏死,手术团队做好二次手术预案,必要时急诊行右半肝切除术,同时对于围手术期可能出现的肝功能衰竭,联合感染科做好人工肝治疗准备。与家属沟通后,拟行腹腔镜下右侧肝动脉联合门静脉结扎术,并联合仑伐替尼+卡瑞利珠单抗联合治疗(以下简称单抗)行全身抗肿瘤治疗。

三、治疗过程

本研究通过我院医学伦理委员会审批,批号为 YXLL 2024041。患者及家属均签署知情同意书。患者于 2022 年 9 月 2 日在全身麻醉下行腹腔镜下右侧肝动脉联合门静脉结扎术,术后未出现肝坏死等并发症。术后患者出现一过性肝功能损害,2 周内恢复正常,顺利出院。术后 1 周开始行全身治疗(仑伐替尼 8 mg, 1 次/d;卡瑞利珠单抗 200 mg, 每 3 周 1 次)。术后 1 个月患者复查 AFP 1 491.00 $\mu\text{g/L}$, 上腹部 CT 扫描检查结果显示:肝右叶病灶大小为 9.9 cm $\times$ 13.3 cm, 较术前增大,强化较术前减弱(图 3)。术后 2 个月复查 AFP 117.00 $\mu\text{g/L}$, 上腹部 CT 扫描检查结果显示:肝右叶病灶大小为 8.5 cm $\times$ 9.2 cm, 较前实性成分减少,肿瘤体积缩小(图 4)。术后 3 个月复查 AFP 17.50 $\mu\text{g/L}$, 上腹部 CT 扫描检查结果显示:肝右叶病灶大小为 8.5 cm $\times$ 9.2 cm(图 5)。三维重建结果显示:肝脏体积为 1 385.88 mL, 右半肝体积为 799.08 mL (57.66%), 左半肝体积为 586.80 mL (42.34%), 肝右叶肿瘤体积为 483.6 mL (34.89%)。见图 6。

经第 2 次 MDT 讨论,讨论医师一致认为治疗后肿瘤体积较前缩小约 50%, 参照 mRECIST 评估为肿瘤部分缓解并且局部可切除, FLV/SLV 为 57.11%, 可行手术切除^[3]。

排除手术禁忌证,患者及家属均签署知情同意书。患者于 2022 年 12 月 6 日在全身麻醉下行开腹右半肝切除术,术中病理学检查结果显示:切面呈恶性肿瘤,坏死显著,切缘未见肿瘤残留。术后组织病理学检查结果显示:大部分肿瘤区域坏死,残留肿瘤细胞异型性显著,间质淋巴细胞浸

润(图 7)。免疫组织化学染色结果提示为肝细胞癌。

患者术后恢复顺利,术后 9 d 出院,继续行全身抗肿瘤治疗 12 个月。二期手术后 1、2、3、6、12、15 个月复查 AFP 均正常,术后 4 个月(图 8A)、15 个月(图 8B)复查上腹部 CT 扫描均未见肿瘤复发。

四、治疗总结

手术切除是治疗肝癌最有效的方法^[4]。肝细胞癌起病隐匿,多数患者就诊时已处于中晚期,肿瘤长径>10 cm 的巨大肝癌并不少见,多合并门静脉癌栓、卫星病灶,且常伴有乙型病毒性肝炎、肝硬化背景,若接受肝切除术容易发生术后 FLV 不足,导致肝功能衰竭^[5]。对于此类患者,ALPPS 可使预期 FLV 快速增长,提高肝癌的手术切除率,传统 ALPPS 的主要缺点是术后并发症、病死率较高^[5]。对于合并肝硬化背景的肝癌患者,重度肝硬化对肝再生影响较大,且目前无法对肝硬化程度进行定量评估,使 ALPPS 在中晚期肝癌的治疗中受到限制^[6-7]。ALPPS 的 2 次手术间隔时间较短^[5]。肝体积短期内快速增长不代表肝脏功能恢复^[8]。动物实验证实 ALPPS 后增生的肝细胞更为幼稚^[9]。肝脏核素显像测定肝功能也证实肝脏功能未能在短期内恢复^[10]。此外,ALPPS 虽然实现了外科技术上的切除,但并未实现肿瘤生物学上的切除^[5]。患者行 ALPPS 后 3 年总生存率与行 TACE 的二步肝切除术比较,差异无统计学意义^[11]。ALPPS 后 5 年总生存率与 PVE 的二步肝切除术比较,差异亦无统计学意义^[12]。

近年来,靶向联合免疫治疗肝癌取得了显著效果,已成为晚期肝癌患者的主流治疗方式^[4,13-21]。转化治疗可使患者获得手术切除机会^[13]。晚期肝癌转化治疗的主要策略为各种局部治疗方式与系统治疗的联合应用^[22-25]。有研究结果显示:转化成功率为 16.9%~26.9%^[13]。晚期肝细胞癌患者病情复杂,进展速度快,治疗难度大,转化效率低,转化治疗方案选择、治疗后评估、治疗后手术时机判断及术后辅助治疗等需依赖于 MDT 共同决策。



图 3 原发性肝癌患者一期术后 1 个月复查肝脏 CT 结果示肝右叶病灶(→)大小为 9.9 cm $\times$ 13.3 cm 图 4 原发性肝癌患者一期术后 2 个月复查肝脏 CT 结果示肝右叶病灶(→)大小为 8.5 cm $\times$ 9.2 cm 图 5 原发性肝癌患者一期术后 3 个月复查肝脏 CT 结果示肝右叶病灶(→)大小为 8.5 cm $\times$ 9.2 cm

Figure 3 Reexamination of liver computed tomography of the patient with primary liver cancer at 1 month after the first-stage surgery showed the tumor size in right lobe of the liver (→) as 9.9 cm $\times$ 13.3 cm **Figure 4** Reexamination of liver computed tomography of the patient with primary liver cancer at 2 months after the first-stage surgery showed the tumor size in right lobe of the liver (→) as 8.5 cm $\times$ 9.2 cm **Figure 5** Reexamination of liver computed tomography of the patient with primary liver cancer at 3 months after the first-stage surgery showed the tumor size in right lobe of the liver (→) as 8.5 cm $\times$ 9.2 cm

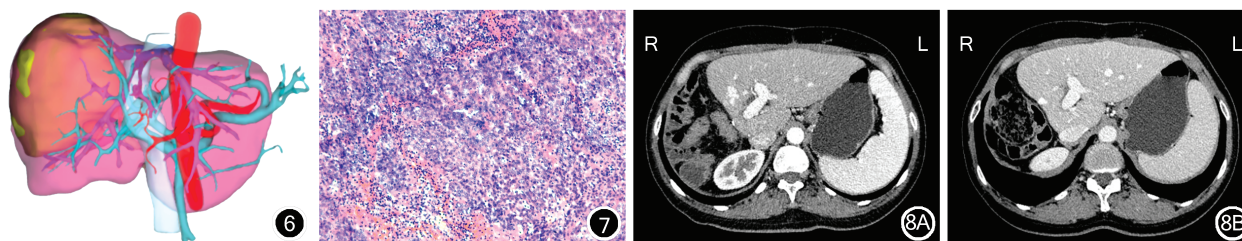


图6 原发性肝癌患者一期术后3个月肝脏CT三维重建结果示肝右叶肿瘤体积为483.6 mL 图7 原发性肝癌患者二期术后组织病理学检查结果示大部分肿瘤区域坏死,残留肿瘤细胞异型性显著,间质淋巴细胞浸润 HE染色 中倍放大 图8 原发性肝癌患者二期术后复查肝脏CT检查结果 8A:术后4个月复查肝脏CT未见肿瘤复发;8B:术后15个月复查肝脏CT未见肿瘤复发

Figure 6 Liver computed tomography with three-dimensional reconstruction of the patient with primary liver cancer at 3 months after the first-stage surgery showed the tumor volume in right lobe of the liver as 483.6 mL **Figure 7** Postoperative histopathological examination after the two-stage surgery of the patient with primary liver cancer showed tumor necrosis, with significant atypia in residual tumor cells and interstitial lymphocytic infiltration HE staining Medium magnification **Figure 8** Postoperative reexamination of liver computed tomography (CT) after the two-stage surgery of the patient with primary liver cancer 8A: Postoperative reexamination of liver CT showed no tumor recurrence at postoperative 4 months; 8B: Postoperative reexamination of liver CT showed no tumor recurrence at postoperative 15 months

该患者为右半肝单发巨大肿瘤(CNLC 1b期),ICG R15为15%,若一期行右半肝切除术,术后FLV/SLV为51.50%,低于《肝癌肝切除围手术期管理中国专家共识(2021版)》推荐的60%,属于临界可切除肿瘤,故选择行二步肝切除。在选择局部治疗方案时,期望患者在手术后FLV快速增长,可选择ALPPS,但为避免ALPPS后出现严重并发症,笔者团队选择腹腔镜下联合右侧肝动脉和门静脉结扎术,操作相对简单,创伤小。因两次手术间隔时间较长,患者等待二次手术期间肿瘤可能进展及转移,为达到转化治疗的效果,故选择同期行仑伐替尼+卡瑞利珠单抗全身抗肿瘤治疗。该患者接受第一次手术后1个月肝肿瘤较前无明显缩小,反而较前增大,这提示肿瘤可能存在进展,但肿瘤强化较治疗前减弱、AFP较前降低,预示着转化治疗的有效性,治疗2个月后评估提示肝肿瘤较前明显缩小,AFP明显降低,证实了治疗的有效性,但此时预期FLV增长不理想,故选择继续行系统治疗,以期FLV进一步增长。在治疗3个月后肝肿瘤较治疗前缩小约50%,但较前1个月变化不大,FLV亦无明显增大,此时FLV/SLV为57.11%,虽未达到60%,但较治疗前增长了5%。遂行肝切除术,术后组织病理学检查证实了治疗的有效性:大部分肿瘤区域坏死,残留肿瘤细胞异型性显著,间质淋巴细胞浸润。该患者治疗的有效性,提示了药物治疗的重要作用,但一期手术中结扎了右半肝所有的入肝血流,全身治疗的药物能否给予右半肝肿瘤有效的药物浓度,以及药物在治疗过程中是否发挥决定性作用尚不清楚,需要进一步的研究。

联合患侧肝动脉和门静脉结扎完全阻断了半肝血液流入,可能的风险是血流被阻断的部分肝出现急性坏死与急性肾损伤^[26]。该患者在一期手术后并未出现急性肝坏死、肝功能衰竭、急性肾损伤等情况。一期手术后联合免疫与靶向治疗3个月,肝肿瘤明显缩小,FLV也有明显增长。在靶向联合免疫治疗时,对于肝肿瘤较大、FLV不足的患者,选择合适的使患者受益的局部治疗策略,尚需更多研究支持。

随着精准肝脏外科理念的普及,肿瘤精准免疫治疗的

提出,为晚期肝细胞癌的治疗指明了方向。遵循现有治疗指南和专家共识,依托MDT选择适合的局部治疗并联合适当的系统治疗,可使部分晚期肝细胞癌患者获得根治性切除机会并获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 海峡两岸医药卫生交流协会肿瘤防治专家委员会.肝癌肝切除围手术期管理中国专家共识(2021年版)[J].中华肿瘤杂志,2021,43(4):414-430. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20210314-00228.
- [2] 国家卫生健康委办公厅.原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J].临床肝胆病杂志,2022,38(2):288-303. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.02.009.
- [3] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis,2010, 30(1):52-60. DOI:10.1055/s-0030-1247132.
- [4] 武文,陈炯,余安,等.腹腔镜与开腹肝切除术治疗肝细胞性肝癌的安全性及短期疗效对比[J].中国临床保健杂志,2024, 27(1):112-115. DOI:10.3969/j.issn.1672-6790.2024.01.023.
- [5] 洪德飞,彭淑端,刘允怡.ALPPS治疗肝细胞癌10年回望:永恒的理念 慎选的术式[J].中华外科杂志,2022,60(2):113-116. DOI:10.3760/cma.j.cn112139-20211021-00497.
- [6] Chia DKA, Yeo Z, Loh SEK, et al. ALPPS for hepatocellular carcinoma is associated with decreased liver remnant growth[J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(6): 973-980. DOI: 10.1007/s11605-018-3697-x.
- [7] Yifan T, Ming X, Yifan W, et al. Hepatic regeneration by associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) is feasible but attenuated in rat liver with thioacetamide-induced fibrosis[J]. Surgery, 2019,165(2):345-352. DOI:10.1016/j.surg.2018.08.014.
- [8] Wigmore SJ. ALPPS: the argument against[J]. Eur J Surg Oncol,2017,43(2):249-251. DOI:10.1016/j.ejso.2016.11.009.
- [9] Matsuo K, Murakami T, Kawaguchi D, et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after

- hepatectomy with portal vein embolization[J]. Surgery, 2016, 159(5):1289-1298. DOI:10.1016/j.surg.2015.12.004.
- [10] Olthof PB, Tomassini F, Huespe PE, et al. Hepatobiliary scintigraphy to evaluate liver function in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy: Liver volume overestimates liver function[J]. Surgery, 2017, 162(4):775-783. DOI:10.1016/j.surg.2017.05.022.
- [11] 樊嘉, 吴志全, 汤钊猷, 等. 不同治疗模式对不能切除的肝癌二期手术预后的影响[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(10):745-748. DOI:10.3760/j.issn:0529-5815.2001.10.003.
- [12] 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, 2021, 273(5):957-965. DOI:10.1097/SLA.0000000000003433.
- [13] 中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会, 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 北京医学会外科学分会肝脏学组, 等. 基于免疫联合靶向方案的晚期肝细胞癌转化治疗中国专家共识(2021 版)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2021, 27(4):241-251. DOI:10.3760/cma.j.cn113884-20210415-00138.
- [14] 胡丹丹, 李文娟, 金伟, 等. 卡瑞利珠单抗治疗晚期肝癌 58 例[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(6):833-836. DOI:10.3969/j.issn.1672-6790.2022.06.025.
- [15] 徐彬, 李美龄, 孙惠川. 肝癌围手术期的免疫治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5):980-984. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.05.002.
- [16] 徐天亮, 程于思, 吴亚平, 等. 仑伐替尼联合卡瑞利珠治疗晚期肝癌临床疗效与安全性分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(6):479-481. DOI:10.3969/j.issn.1009-9905.2023.06.015.
- [17] 张天奇, 曹钰哲, 左孟轩, 等. 肝癌靶向联合免疫治疗耐药后的二线治疗方案研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(2):386-390. DOI:10.12449/JCH240227.
- [18] 国际肝胆胰协会中国分会, 中华医学会外科学分会肝脏外科学组, 中国临床肿瘤学会(CSCO)肝癌专家委员会. 肝细胞癌免疫联合治疗多学科中国专家共识(2023 版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(1):16-34. DOI:10.3760/cma.j.cn50113-20221215-00602.
- [19] 南月敏, 苗同国. 肝细胞癌靶向及免疫治疗进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(9):905-911. DOI:10.3760/cma.j.cn50113-20220624-00344.
- [20] 苏长青. 从基础研究到临床转化应用谈肝癌的诊治进展[J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20(5):427-433. DOI:10.16150/j.1671-2870.2021.05.001.
- [21] 严颐丹, 刘利, 赵灵逸, 等. 一项单中心回顾性研究: 真实世界中 PD-1 抑制剂在晚期癌症患者免疫治疗中的有效性和安全性[J]. 肿瘤, 2023, 43(3):161-170. DOI:10.3781/j.issn.1000-7431.2023.2209-0668.
- [22] 胡泽鑫, 李佳清, 李婉慈, 等. 经肝动脉化疗栓塞术联合靶向及免疫药物治疗中国肝癌分期 II b/III a 期肝细胞癌患者的有效性及安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(3):550-555. DOI:10.12449/JCH240318.
- [23] 周华邦, 胡和平. 晚期肝细胞癌药物研发与未满足的需求[J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(4):306-311. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20240301-00101.
- [24] 王玉峰, 曾嘉, 武娟, 等. 经肝动脉灌注化疗在肝脏恶性肿瘤中的应用及研究进展[J]. 肿瘤, 2022, 42(10):708-714. DOI:10.3781/j.issn.1000-7431.2022.2201-0017.
- [25] 姚博文, 向俊西, 郑鑫, 等. 阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗初始临床可切除中晚期肝癌的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(2):303-306. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220120-00045.
- [26] Dupré A, Hitier M, Peyrat P, et al. Associating portal embolization and artery ligation to induce rapid liver regeneration in staged hepatectomy[J]. Br J Surg, 2015, 102(12):1541-1550. DOI:10.1002/bjs.9900.

广告目次

强生(上海)医疗器材有限公司……………封二
 奥林巴斯(北京)销售服务有限公司……………对封二
 上海微创医疗机器人(集团)股份有限公司……………对导读
 柯惠医疗器材国际贸易(上海)有限公司……………对中文目次 1
 宁波市金迈得医疗科技有限公司……………对中文目次 2

雅培贸易(上海)有限公司……………对英文目次 2
 雅培贸易(上海)有限公司……………对正文
 雅培贸易(上海)有限公司……………对封三
 费森尤斯卡比华瑞制药有限公司……………封三
 柯惠医疗器材国际贸易(上海)有限公司……………封四