·专家笔谈·

肝癌转化治疗后完全缓解病人手术切除的临床决策：争议与共识

罗旋，陈亚进
中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科，广东 广州 510120

［摘要］ 转化治疗是使初始不可切除肝细胞癌病人获得手术机会的重要策略。随着联合治疗方案的进步，部分病人可达影像学完全缓解（radiographic complete response，rCR）甚至病理学完全缓解（pathological complete response，pCR），此时是否仍需手术切除已成为临床决策的难点。此文基于现有循证证据指出，手术决策应基于多维度评估：肿瘤生物学行为、肝功能耐受性及解剖可行性评估。对于高危复发或进展者［如肿瘤负荷大、病理证实活性残留、循环肿瘤DNA（circulating tumor DNA，ctDNA）阳性］，积极手术可带来生存获益；而对低危病人（如rCR且ctDNA持续阴性、肿瘤标志物正常），密切观察随访可能是一种合理的选择。最终决策应遵循个体化原则，并在多学科团队框架下进行。

［关键词］ 肝细胞癌；转化治疗；完全缓解；手术决策；多维度评估
［中图分类号］R735.7　［文献标识码］A　**DOI**：10.3969/j.issn.1003-5591.2025.05.002

Clinical decision on surgical resection for patients with complete response after conversion therapy for hepatocellular carcinoma: controversy and consensus

Luo Xuan, Chen Yajin
Department of Hepatobiliary Surgery, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangdong Guangzhou 510120, *China*
*Corresponding author: Chen Yajin, Email: cyj*0509@126.*com*

［**Abstract**］ The conversion therapy is an important strategy to provide surgical opportunities for patients with unresectable hepatocellular carcinoma at the initial stage. With the advancement of combination therapy, some patients can achieve radiographic complete response (rCR) or even pathological complete response(pCR). Whether surgical resection is still necessary at this time point has become a difficult part in clinical decision-making. Based on existing evidence-based research, this article suggested that surgical decision-making should be based on multidimensional evaluation: tumor biological behavior, liver function tolerance, and anatomical feasibility assessment. For high-risk patients with recurrence or progression (e. g., high tumor burden, pathological evidence of residual activity, circulating tumor DNA[ctDNA] positivity), an active surgery can bring survival benefits. For low-risk patients (e. g., rCR with continuous negative ctDNA and normal tumor markers), close observation and follow-up may be a reasonable choice. The final decision should follow the principle of individualization and be made within the framework of a multidisciplinary team (MDT).

［**Key words**］ Hepatocellular carcinoma; Conversion therapy; Complete response; Surgical decision-making; Multidimensional evaluation

肝细胞癌（简称肝癌）是全球常见的恶性肿瘤，我国肝癌新发及死亡病人均分别约占全球的一半。肝癌中晚期病人术后5年生存率为30%～50%，远高于未手术干预病人（不足12%），但30%～70%的病人初诊时已失去手术机会。在此背景下，临床医生通过转化治疗（包括系统治疗及局部治疗）可使部分病人获得根治性手术切除机会，达到了改善预后的积极效果。然而，对于转化后达到完全缓解的

作者简介：罗旋，博士，副主任医师，主要从事肝癌综合治疗的临床及基础方面的研究，Email：muzzylxcalm@163.com
通信作者：陈亚进，Email：cyj0509@126.com

病人，手术切除是否必要？又如何选择手术时机及获益人群？目前学界尚无统一共识，本文拟从以上角度进行探讨。

一、肝癌转化治疗的现状及疗效

根据相关指南[1-2]，转化治疗的定义是指不适合手术切除的肝癌病人，经过干预后获得适合手术切除机会，干预手段主要包括有功能的剩余肝脏体积（future liver remnant，FLR）转化和肿瘤学转化。因此，转化治疗的核心目标包含两个维度：一是肿瘤学转化——通过降期治疗达到肿瘤学获益，或解除血管侵犯等手术禁忌；二是功能性转化——通过增加FLR或改善肝功能，使病人具备耐受手术的生理基础。

在临床实践中，转化治疗适用人群主要集中在中国肝癌临床分期（CNLC）Ⅱb～Ⅲa期病人。这类病人往往存在肿瘤体积过大、多灶性分布、侵犯门静脉/肝静脉（如Vp3～Vp4癌栓）、FLR不足等初始不可切除因素，部分病人接受转化治疗后肿瘤缩小、癌栓退缩、卫星灶消失、FLR增生，最终实现手术切除并改善预后的目标。值得注意的是，随着系统治疗进步，部分传统意义上属于Ⅲb期（远处转移）的病人在靶向、免疫联合治疗中获得显著缓解后，也被纳入转化治疗的新兴探索人群。

转化方案一般为系统及局部治疗的单一或联合方案，常见转化方案如免疫＋靶向、免疫＋靶向＋化疗、免疫＋靶向＋介入［肝动脉插管化疗栓塞术（transcatheter arterial chemoembolization，TACE）和肝动脉灌注化疗（hepatic arterial infusion chemotherapy，HAIC）］。客观缓解率（objective response rate，ORR）和手术转化率是评估转化成功的关键，其中ORR＞40％的方案被认为具有转化潜力[3-4]。早期单一的转化方案，如索拉非尼、TACE、经动脉放射栓塞术（transarterial radioembolization，TARE）等转化率基本不超过10％；二联方案包括靶向与免疫联合、靶向/免疫＋介入/放疗、两种介入联合等，转化率相差较大，从11％到51％不等；而目前较为热门的三联方案，即免疫＋靶向＋介入，或免疫＋介入＋放疗，转化率则为34％～60％。

可以看出，三联方案已成转化治疗的主流，目前国际大型三期研究中LEAP-012、EMERALD-1和TALENTACE均以免疫＋靶向＋TACE作为不可切除肝癌的治疗方案[5-7]。从机制上来说，靶向药物可以重塑肿瘤微环境、增强免疫细胞浸润，而TACE能够造成局部缺血、促进肿瘤抗原释放、增强免疫应答；三者协同作用，以达到更高的ORR（普遍超过60％）及更短的中位治疗响应时间（1.2～1.7个月），从而实现快速缩瘤的目的，为手术创造机会。

二、传统疗效评估体系的局限和革新

肝癌转化治疗的疗效评估一般是以影像学评估＋生物标志物为标准，但存在诸多缺陷，应向多维度、智能化整合方向革新。

传统影像学评估包括实体瘤疗效评价标准（RECIST）1.1及改良RECIST（mRECIST）标准。RECIST1.1标准是基于肿瘤最大径的直接变化，适用于传统化疗/放疗，但易低估靶向、免疫治疗后坏死为主的肿瘤反应；mRECIST则更聚焦动脉期强化区域（活性肿瘤），更契合介入、靶向及免疫治疗后的评估[8]。因此，mRECIST评估肝癌转化治疗的ORR显著高于RECIST1.1，但mRECIST的评估往往取决于评估者的主观性，缺乏活性和坏死成分判断的客观标准。另外值得注意的是，免疫治疗可能导致一过性肿瘤增大（假性进展），这需要两次以上的RECIST1.1或mRECIST评估才能确定是否进展，无疑增加了传统影像学评估的工作量及难度。

生物标志物能起到较好补充评估作用，包括甲胎蛋白（AFP）和异常凝血酶原（PIVKA-Ⅱ），其治疗应答（数值下降≥50％）是转化成功的独立预后因子。

文献表明，传统的影像学评估＋生物标志物有时并不能准确反映真实的肿瘤病理改变，影像学完全缓解（radiographic complete response，rCR）的肝癌病人并不等同于病理学完全缓解（pathological complete response，pCR），尤其是TACE术后rCR病人局部复发率可高达51.7％[9]。因此，我们需要更多维度、更智能化的评估体系，以明确肿瘤的疗效及预后。

肿瘤负荷评分是预测肿瘤疗效的分层模型，常见有“6-and-12”和“up-to-7”模型。“6-and-12”是基于肿瘤最大径＋肿瘤数目之和的分层（≤6、＞6～≤12、＞12），在EMERALD-1研究中显示，度伐利尤单抗＋贝伐珠单抗＋TACE在各分层中均显著延长无进展生存期（progression-free survival，PFS），尤其＞12组PFS提升至11.1个月（*HR*=0.61）[6]。有学者指出，可采用“6-and-12”或“up-to-7”评分筛选适合TACE联合靶向、免疫治疗的人群，以期更高的转化率。

多模态智能评估系统是一种人工智能（AI）驱动的预测模型，通过整合CT及MRI影像特征与临床数据，以预测系统治疗效果，模型一致性指数（C-index）达0.74[总生存期（overall survival，OS）]和0.69（PFS），优于传统标准；液体活检[循环肿瘤DNA（circulating tumor DNA，ctDNA）]联合影像组学，可动态监测微残留病灶；基因组标志物[如同源重组修复缺陷指数（HPRI）评分]与多模态模型联合，可实现肿瘤治疗的多中心前瞻性验证。

因此，笔者认为：当前肝癌转化治疗的疗效评估体系正从“静态影像”转向“动态生物学行为”的监测，未来需通过多组学整合和真实世界数据迭代，实现转化治疗全程化评估、精准导航。

三、转化后完全缓解评价及其中长期疗效评价

基于以上评估体系，部分转化治疗病人疗效评价可达到完全缓解，其中包含rCR和pCR两个层次，其评价标准与临床意义各有侧重。

rCR是指通过现代影像学技术评估显示肿瘤病灶完全消失的状态。根据mRECIST，所有动脉期强化病灶应完全消失，且在至少4周后复查确认无新发病灶。rCR是临床判断完全缓解的首要标准，也是决定是否采取后续治疗策略的关键依据。pCR则是较rCR更为严格的评价标准，指手术切除标本或活检组织经病理学检查证实无存活肿瘤细胞存在，病灶内部仅见坏死组织或纤维化改变，是生物学治愈的标志，预示极低复发风险。但手术前行穿刺病理活检是一种非常规评估手段，因其取材范围有限，无法评估肿瘤整体转化情况。

值得注意的是，rCR与pCR之间存在一定差异。影像学评估虽能反映大体形态变化，但可能无法识别显微镜下的残余肿瘤细胞；而病理学评估虽更为精准，但需通过侵入性操作获取组织。因此，临床实践中常将二者结合，形成多维度评估体系：rCR作为筛选可能治愈病人的第一步，而pCR则作为确认深度缓解的金标准。另外血清学缓解，即AFP、PIVKA-Ⅱ等肿瘤标志物检测降至正常范围并维持稳定，可以辅助判断完全缓解及早期预警复发。

转化治疗后达到完全缓解的肝癌病人，OS可获得质的飞跃。香港大学医学院对63例接受局部治疗＋免疫治疗（LRT-IO）的中晚期肝癌病人进行了中位随访时间近3年的随访研究[10]，结果显示：达到完全缓解的29例病人（46%）3年总生存率高达76%，而未达到完全缓解的病人仅为28%。更令人鼓舞的是，这些病人的长期生存率与直接接受手术根治的早期肝癌病人基本相当，且约2/3在数据截止时仍未出现复发，显示出持久的缓解效果。

转化成功后进行手术切除则可能提供更长的生存获益和肿瘤生物学行为改善。北京协和医院的研究纳入128例初始不可切除的肝癌病人，在接受免疫联合治疗并达到转化成功后，74例选择接受手术切除的病人3年总生存率接近80%，中位PFS达29.4个月，中位OS超过4年（半数以上病人4年内未复发）；而非手术组的中位PFS和OS仅为11.2个月和25.4个月[11]。这证明转化成功后接受根治性手术进一步巩固了疗效，使病人获得潜在临床治愈的机会。一项纳入95例CNLC Ⅱb/Ⅲa期病人的倾向评分匹配研究显示：与直接手术组相比，转化治疗组术后病理微血管侵犯（microvascular invasion，MVI）发生率显著降低（$P<0.001$），肿瘤分化程度更高（$P=0.018$），卫星结节更少（$P=0.008$），且肿瘤最大径更小（$P=0.014$）。这些病理学特征改善为降低术后复发奠定了生物学基础[12]。

四、转化治疗后手术指征的循证决策模型

肝癌转化治疗后手术指征需建立在多维度循证评估基础上，整合肿瘤生物学行为、肝功能耐受性和解剖可行性三个核心维度，形成系统化决策框架，并注意手术时机的把握，且评估整体流程应置于多学科框架下。

（一）转化治疗后手术评估体系

1. 肿瘤生物学行为评估　（1）影像学评估：应采用mRECIST标准评估肿瘤坏死程度，要求至少达到影像学部分缓解（radiographic partial response，rPR），即靶病灶动脉期增强显影最大径总和减少≥30%。（2）血清学评估：AFP、PIVKA-Ⅱ治疗期间水平显著下降（下降幅度常＞50%），且持续维持在低水平。（3）病理学评估（如有穿刺病理活检）：达到主要病理学缓解（main pathologic response，MPR），研究表明达到MPR的病人中位无复发生存期（recurrence-free survival，RFS）显著延长，而MVI发生率降低、肿瘤分化程度改善、卫星结节发生率降低也为转化成功提供了有利的证据。

2. 肝功能耐受性评估　（1）FLR达标：对于合并肝硬化的病人，FLR需≥标准肝体积的40%；无肝硬化者需≥30%。对于临界FLR病人，可采用门静脉栓塞术（portal vein embolization，PVE）或联合肝脏离断和门静脉结扎的二步肝切除术（associating liver partition and portal vein ligation for

staged hepatectomy, ALPPS)促进保留侧肝脏增生。(2)Child-Pugh 评分：必须维持在 A 级(5～6 分)。(3)吲哚菁绿 15 min 滞留率(indocyanine green retention rate at 15 min, ICG R15)≤10% 为安全阈值，临界值病人(20%～30%)需个体化评估。(4)肝功能动态试验：如利多卡因代谢试验反映细胞色素 P450 功能。

值得注意的是，转化治疗期间需警惕治疗相关性肝功能损害，包括免疫和靶向药物所致肝炎。需在术前充分纠正，并预留充足的停药时间。

3. 解剖可行性评估　解剖可行性评估已进入三维可视化精准规划时代。通过将 CT/MRI 数据导入三维重建系统，可实现：(1)血管变异分析，精准识别肝动脉、门静脉及肝静脉变异；(2)肿瘤与血管关系重构——明确肿瘤与重要血管的空间关系；(3)虚拟肝切除模拟——计算不同切除方案下的 FLR 及手术入路；(4)癌栓评估，包括三维重建所示门静脉/肝静脉/胆管癌栓退缩程度及癌栓活性评估[弥散加权成像(DWI)-MRI 显示癌栓表观扩散系数(ADC)值升高，提示坏死充分]。

(二)手术窗口期的循证把握

转化治疗后手术时机的把握需权衡肿瘤再增殖风险与治疗毒性恢复。

1. 理想时间窗　根据研究数据及笔者的临床经验，从转化治疗开始至手术的中位时间约 3～4 个月，或 3～4 个治疗周期。前述倾向评分匹配研究显示，从开始转化治疗到手术的中位时间约为 98 d[12]。

2. 窗口关闭预警信号　出现疾病进展(基于 mRECIST)；AFP 反弹＞基线 20%；肝功能损害达 Child-Pugh B 级且 2 周内不可逆出现免疫治疗相关重度毒性(如 3 级以上肝炎、心肌炎)。

(三)多学科团队(multidisciplinary team, MDT)决策流程

指南共识强调每 6～8 周需进行结构化 MDT 讨论评估，一旦达到手术标准应积极择期手术，避免过度治疗导致的肿瘤进展或安全性问题。其标准流程包括：(1)基线评估阶段，明确 CNLC 分期、FLR、美国东部肿瘤协作组(ECOG)状态及分子特征(如若有穿刺活检)；(2)转化治疗选择，功能性不足首选 PVE/ALPPS，肿瘤学转化优选靶向、免疫联合局部治疗；(3)中期评估(每 2 周期)，采用 RECIST＋mRECIST＋AFP 三联评估；(4)手术可行性投票，外科、影像科、肿瘤内科独立评分后达成共识；(5)术后辅助策略，根据病理缓解程度决定靶向、免疫治疗延续方案。

五、转化后完全缓解病人手术争议的循证解析与思考

转化后达到完全缓解的病人是否需要序贯手术切除？这是目前学界争议最多的问题。笔者认为，该争议凸显了肝癌转化治疗的三大认知矛盾。

(一)生物学治愈假说——病理残留现实

rCR 已公认存在一定局限性。已有研究显示：在进行肝癌转化手术的 rCR 病人中，仅 67.1% 术后病理证实为 pCR，这意味着仍有超过 30% 的 rCR 存在病理残留[13]。病理残留模式可能包括纤维化区域隐匿微灶、活性肿瘤细胞散在分布于坏死纤维组织中、肿瘤边缘卫星灶、脉管癌栓微残留等，均难以被影像识别。

(二)手术获益不确定性——系统治疗进步

在目前大多数外科中心抱有积极手术的倾向下，中山大学肿瘤防治中心对于达到临床完全缓解(clinical complete response, cCR)的病人采用“观察等待”(watch and wait, W-W)策略，W-W 组与手术组的 3 年总生存率(88.1% 比 87.9%)和无进展生存率(27.8% 比 40.8%)差异均无统计学意义[14]。

(三)手术客观风险——观察随访成本

由于转化治疗可能对手术造成不利的影响，术后发生感染、出血、肝衰竭、伤口愈合不良等并发症的风险虽总体较低，但始终存在；另一方面，持续的保守观察可能导致肿瘤进展或转移，频繁随访也可能对病人造成一定的经济及精神压力。

目前支持转化完全缓解手术的循证依据主要从病理学角度出发，比如转化治疗完全缓解病人肿瘤内的 $CD8^+$/Treg 比值升高，切除标本中驱动基因突变负荷明显降低，若不手术切除可能导致后续治疗耐药增加。反对转化完全缓解手术的循证依据则从血清学及分子角度来看，术前 ctDNA 清除(未检出)且 AFP 持续正常者，手术无显著生存获益(手术组与 W-W 组 5 年总生存率：68.3% 比 65.7%，P=0.32)[14]。此类低危病人(aMAP-2 Plus 评分≤0.8%)年肝癌发生率仅 0.8%，手术所致过度干预风险较高。

因此，笔者提出目前应采用多维度的临床评估，达到 mRECIST 完全缓解以上＋穿刺病理 MPR(活性细胞≤50%)＋FLR 达标＋ctDNA 持续阳性是转化手术的强烈推荐指征，反之 rCR 但 ctDNA(-)＋AFP 正常＋初始 CNLC Ⅰ～Ⅱ期则不推荐转化手术；而 CNLC Ⅲa 期完全缓解病人有条件可进

行穿刺病理，若证实活性残留者则手术获益明确。

六、肝癌转化完全缓解后手术决策流程与关键技术展望

肝癌转化完全缓解后是否需要手术？笔者认为应该有完整的决策流程（图1）。

当初始影像学（如CT）显示肿瘤达到完全缓解，则应进入多模态、更精细地评估，以排除微小残留、血管侵犯或肝外转移：如增强MRI＋钆塞酸二钠注射液（普美显，肝特异性对比剂）可提高微小肝癌病灶检出率；正电子发射体层摄影（PET）-CT可评估代谢活性，排除肝外转移；CT/DWI功能影像＋AI影像组学可通过AI分析影像特征，预测病理缓解程度和复发风险；动态监测肿瘤标志物AFP和ctDNA，则可深入反映肿瘤生物学行为。与此同时，肝功能储备评估需同期进行，评估手术安全性。

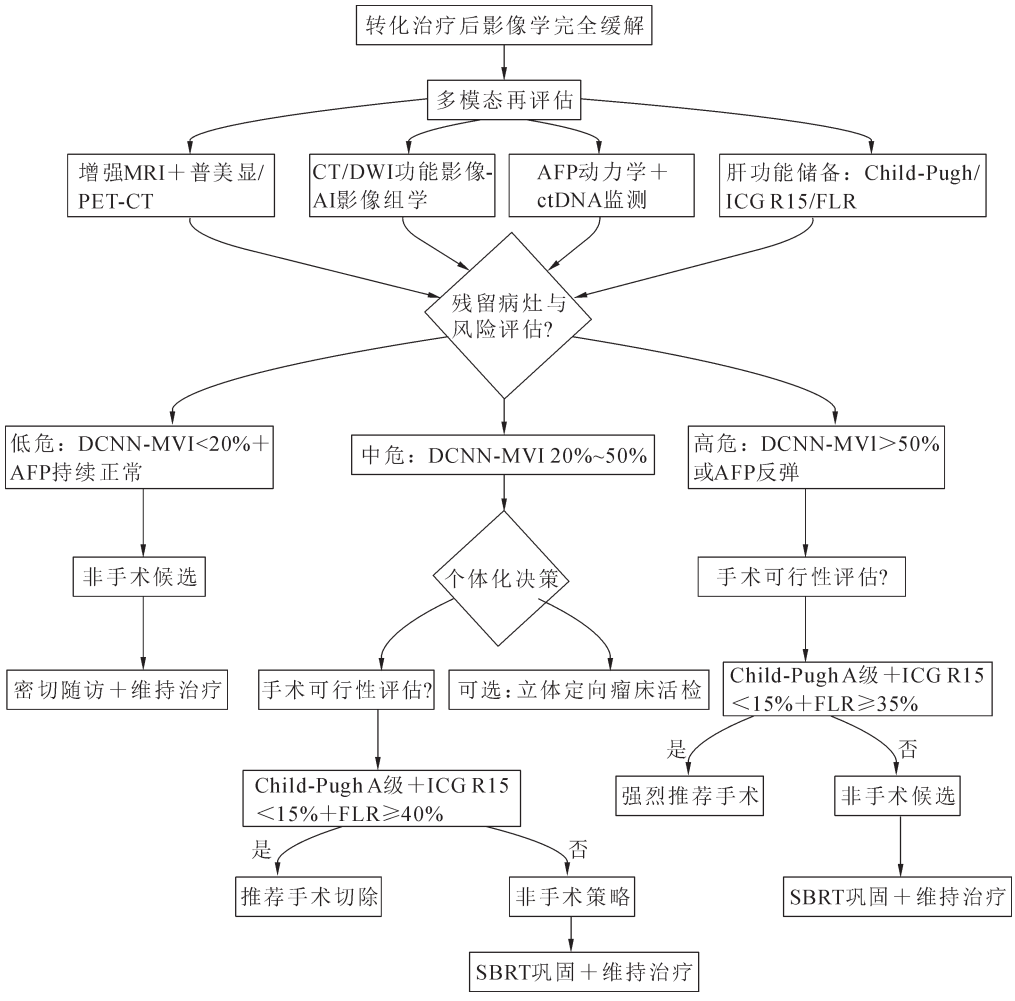
根据上述评估结果，将病人可大致分为三类。

1. 低危组　如深度卷积神经网络（deep convolutional neural network，DCNN）-MVI＜20%（基于AI预测的MVI概率低）、AFP持续正常者，应视为“非手术候选”，选择密切随访＋维持治疗，避免了对可能已经“治愈”的肝脏进行不必要的手术。

2. 中危组　对于DCNN-MVI 20%～50%或AFP缓慢波动者，应采取个体化决策，根据风险分层，选择更适合的方案。风险较高者，积极手术相较于系统治疗＋主动监测仍有明显的长期生存优势（3年总生存率：79.9%比58.5%）[15]。

3. 高危组　如DCNN-MVI＞50%（MVI概率高）或AFP反弹者，应视为“手术候选”，积极评估手术可行性，争取通过手术切除获得根治机会。如果因肝功能或FLR等原因无法手术，则可选用体部立体定向放疗（SBRT）或其他局部治疗方法对原瘤床进行巩固治疗，并配合维持治疗以控制复发风险。

图1中可以看到，手术决策流程不仅需要传统



注：PET. 正电子发射体层摄影；DWI. 弥散加权成像；AFP. 甲胎蛋白；ctDNA. 循环肿瘤DNA；ICG R15. 吲哚菁绿15 min滞留率；FLR. 剩余肝脏体积；DCNN. 深度卷积神经网络；MVI. 微血管侵犯；SBRT. 体部立体定向放疗。

图1　肝癌转化完全缓解后的手术决策流程

的影像、病理和临床判断，也有赖于前沿的精准预测技术。

（一）多模态影像评估技术

1. 功能影像与纹理分析　动态增强MRI联合普美显可识别残留活性病灶，敏感度达90%；CT纹理参数（如阳性像素均值）联合肿瘤大小构建的决策树模型，预测疗效和预后。DWI与灌注成像可量化肿瘤细胞密度及血流变化，早于形态学改变发现残留病灶。

2. 影像组学融合AI　基于术前增强CT的DCNN预测MVI的曲线下面积（area under the curve，AUC）达0.929，显著优于传统影像模型AUC（0.809）；联合临床特征（AFP、肿瘤数目）的列线图AUC提升至0.940，且可预测无病生存期和OS[9]。

（二）AI驱动预测模型

1. DCNN-MVI预测系统　输入三期增强CT图像，输出MVI概率及生存风险分层，以实现临床预后分组的显著区分。

2. 治疗响应动态模型　如空军军医大学开发的PTA模型（“预测-治疗-评估”循环模型），整合肿瘤负荷、肝功能、治疗响应等连续参数，模拟不同治疗方案（手术/TACE）的生存结局，辅助个体化决策。

（三）液体活检与分子标志物

1. AFP动力学监测　转化治疗后AFP降至正常并持续维持者，pCR率显著升高；若AFP反弹即使rCR，提示残留病灶（敏感度＞80%）。

2. ctDNA甲基化谱　术后ctDNA中*RASSF1A*、*APC*等基因甲基化水平升高，可早于影像学3～6个月预警复发，但目前仍处研究阶段。

（四）病理缓解验证技术

瘤床靶向活检：借鉴乳腺癌新辅助治疗经验，对rCR病灶行立体定向穿刺，提升阴性预测率，并融合多组学完善预测体系。

以上技术整合影像组学、基因组（如*CTNNB1*突变）、免疫微环境（程序性死亡受体配体1表达）构建动态风险评分，可进一步提升pCR预测精度。不足之处在于，目前AI模型需解决跨中心泛化问题（如扫描协议差异）；液体活检需优化ctDNA检出阈值，也需推动更多大型随机对照试验研究验证DCNN等工具的临床效用，为手术决策提供更好的临床循证依据。

七、结语

总之，肝癌转化治疗后完全缓解病人手术切除的临床决策涉及多方面因素，需综合考虑转化方案、缓解终点、疗效评估、手术指征及关键技术预后等。通过深入研究和循证医学实践，逐步解决争议，达成共识，为肝癌病人达到更好的预后而继续努力。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识（2024版）[J]. 中华消化外科杂志，2024，23（4）：492-513.

[2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 肝癌转化治疗中国专家共识（2021版）[J]. 中华消化外科杂志，2021，20（6）：600-616. DOI：10.3760/cma.j.cn115610-20210512-00223.

[3] Finn RS, Qin SK, 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.

[4] Zhang WW, Tong S, Hu BY, et al. Lenvatinib plus anti-PD-1 antibodies as conversion therapy for patients with unresectable intermediate-advanced hepatocellular carcinoma: a single-arm, phase Ⅱ trial[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(9): e007366. DOI: 10.1136/jitc-2023-007366.

[5] Kudo M, Ren ZG, Guo YB, et al. Transarterial chemoembolisation combined with lenvatinib plus pembrolizumab versus dual placebo for unresectable, non-metastatic hepatocellular carcinoma (LEAP-012): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study [J]. Lancet, 2025, 405 (10474): 203-215. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02575-3.

[6] Sangro B, Kudo M, Erinjeri JP, et al. Durvalumab with or without bevacizumab with transarterial chemoembolisation in hepatocellular carcinoma (EMERALD-1): a multiregional, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study[J]. Lancet, 2025, 405(10474): 216-232. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02551-0.

[7] Dong J, Han G, Ogasawara S, et al. LBA2 TALENTACE: a phase Ⅲ, open-label, randomized study of on-demand transarterial chemoembolization (TACE) combined with atezolizumab bevacizumab (Atezo Bev) or on-demand TACE alone in patients with systemically untreated, intermediate-to-high burden unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC)[J]. Ann Oncol, 2025, 36: S62. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.05.542.

[8] 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.

[9] Young S, Sanghvi T, Ragulojan R, et al. Local recurrence following a complete radiologic response in hepatocellular carcinoma patients: comparison of transarterial chemoembolisation and transarterial radioembolisation[J]. Clin Radiol, 2024, 79 (5): 371-377. DOI: 10.1016/j.crad.2024.01.014.

[10] Chiang CL, Chan KSK, Chiu KWH, et al. Complete response to locoregional therapy plus immunotherapy for hepatocellular carcinoma[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(11): 1548-1553. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.4085.

（下转第351页）