



中国肝癌多学科综合治疗专家共识

中国抗癌协会肝癌专业委员会

1 背景

肝癌是目前我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因,严重威胁我国人民的生命和健康^[1]。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)估算,2018年全球肝癌新发病例约为84.1万例,我国肝癌发病人数占全球病例的46.7%^[2,3]。不同于西方国家和地区,我国肝癌患者多数存在乙型肝炎病毒感染和由此引起的肝硬化背景,且大多数患者在诊断时已属中晚期,病情复杂,预后差,目前我国肝癌患者5年总体生存率不足15%^[4]。近年来肝癌的外科治疗、介入治疗、药物治疗、放射治疗等均取得了显著的进步,但单一的治疗方法已出现“天花板效应”,难以进一步大幅度提高疗效,亟需联合和应用多学科治疗方法来提高疗效。随着靶向药物、免疫检查点抑制剂在肝癌治疗中不断取得突破,系统性药物治疗对肝癌各种传统的局部治疗手段及其联合治疗模式产生了巨大影响。肝癌综合治疗新策略的涌现,也要求不同学科的医务工作者必须熟悉和掌握肝癌综合诊疗的新动态、新模式。

自2011年以来,原卫生部组织全国专家编写并发布了《原发性肝癌诊疗规范》,并及时根据国内外肝癌领域的研究进展,分别于2017年、2019年^[5]对该规范进行了更新。此外,国内多个学术机构和团体也相继编写了多部肝癌诊疗相关指南或共识^[6-8],这些规范、指南或共识对我国原发性肝癌的规范化诊治和综合治疗模式的推广发挥了积极的作用。然而,这些规范、指南或共识往往更侧重从单一治疗角度展开阐述,对于诊疗路径中各分期推荐的不同治疗方法如何选择最佳适应人群未做具体阐释,对于何种情况的患者更需要多学科联合治疗,以及如何组织和开展多学科综合治疗叙述较少,难以为临

床尤其是基层医院提供简便和全面的指导。

基于以上状况,中国抗癌协会肝癌专业委员会组织全国肝癌领域不同专业的知名专家共同撰写了《中国肝癌多学科综合治疗专家共识》(以下简称本共识),本共识在《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》的基本框架下,旨在整合其他共识、指南在肝癌联合治疗策略中的最新进展,重点在于如何建立多学科诊疗团队(multidisciplinary team, MDT)和对不同分期肝癌如何开展多学科综合治疗操作进行细化、更新和补充,为临床一线提供一部更全面、实操性强、符合中国国情的肝癌多学科综合治疗共识。期望本共识的推广应用能够对规范我国肝癌诊疗的临床行为、保障医疗质量和医疗安全、优化医疗资源发挥积极的推动作用。

2 肝癌多学科诊疗团队的构建

2.1 建立肝癌MDT的必要性

恶性肿瘤的MDT模式已成为肿瘤治疗的国际标准,不少国家将MDT模式作为医院医疗体系的重要组成部分。我国不少肿瘤医院也将MDT模式作为医疗常规,列入医疗制度和医疗质量管理体系中。建立肝癌MDT是执行肝癌多学科综合治疗的根本保证。由于以下原因,相对于其他恶性肿瘤,肝癌的治疗更加需要MDT模式。

2.1.1 肝癌本身的复杂性

在我国,大部分肝癌患者经历了由慢性肝炎、肝硬化等慢性肝病直至肝癌的长期发展过程,这也是一个多因素参与、多步骤协同的复杂过程。肝癌起病隐匿、症状体征不典型、早期诊断率低、病情进展迅速。肝炎、肝硬化背景下的多中心起源,血供丰富、易形成癌栓并引起转移和肿瘤高度异质性等恶性生物学行为,造成大部分患者就诊时已失去早期根治机会。除肿瘤因素外,

肝炎和肝硬化程度、肝功能代偿情况和门静脉高压症等因素也限制了肝癌临床治疗方法的选择，进而影响疗效。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，简单化的单一治疗手段显然难以满足进一步提升肝癌临床治疗效果的需求，不断探索肝癌的最佳治疗方案和策略显得尤为迫切。

2.1.2 肝癌治疗方法的多样化 目前肝癌常用的临床治疗方法有外科手术（包括肝脏切除和肝脏移植）、血管性介入治疗、消融治疗[射频消融（radiofrequency ablation, RFA）、微波消融（microwave ablation, MWA）等]、靶向治疗、免疫治疗、生物治疗、化疗、放疗和中医中药治疗等。不同治疗方法存在各自的优势和缺陷，且适应证有重叠，因此，需要通过MDT模式在多个学科、多种治疗方法中选择最适合患者的个体化治疗方案，突破现有肝癌治疗的瓶颈，进一步提高肝癌的治疗效果。

2.1.3 肝癌治疗体制现状 肝癌的多种治疗方法并存分布于不同临床科室，不同医院的科室设置和学科重点不尽相同，不同学科掌握的适应证存在偏差，多数医院尚未能建立有效的不同学科合作渠道和管理模式。目前，能够收治肝癌患者的临床科室包括肝胆外科、肿瘤外科、普通外科、移植科、介入放射科、介入超声科、肿瘤内科、肝病内科、消化内科、传染科、放疗科、生物治疗科和中医科等。肝癌的治疗个体差异大，在单一学科独立治疗的模式下，肝癌的总体疗效很难达到最佳。

2.1.4 我国肝癌MDT发展现状 2014年我国第一部肝癌MDT专家共识发表^[6,7]，之后《原发性肝癌诊疗规范（2019年版）》^[5]和《中国临床肿瘤学会（CSCO）原发性肝癌诊疗指南2020》^[8]均对肝癌MDT模式加以强调。但我国各地区间医疗资源和经济条件差异较大，客观上造成肝癌MDT仍存在发展不均衡、规范化程度和规模建设滞后等不足。

2.2 肝癌MDT的建立与运行

2.2.1 参加科室、人员组成及运行方式 参加肝癌MDT的科室主要包括：影像诊断科、肝胆外科、介入科、肿瘤内科、放疗科、病理科（包括分子病理检测）、肝病内科等。必要时邀请其他相关学科

以及麻醉、营养、护理方面的专家参与。

MDT成员由相关科室具有一定临床经验、能够独立处理本学科方面的相关问题、了解专业相关前沿知识的人员组成。肝癌MDT应以固定时间、固定地点、固定人员的多学科会诊模式进行，会诊地点配备教学演示系统。

2.2.2 主要服务对象 难以明确诊断或病情复杂的初诊肝癌患者，或经过治疗后病情变化、需要更改治疗方案的肝癌患者均需进入MDT讨论，建议下述患者优先进入MDT讨论：规范、指南所推荐的首选治疗效果不佳或不适宜执行者；前期治疗效果不佳或不能继续者；需要多学科联合治疗者；潜在可转化手术病例的阶段评估后；主管医生认为需要MDT讨论的患者。

2.2.3 MDT具体实施流程与运行管理 参加MDT的各科室指定一位临床秘书负责协调MDT的工作，临床秘书负责收集拟讨论患者的资料并提前发给讨论专家。由主管医生汇报患者的病史和讨论目的，影像诊断科专家解读患者影像学资料；病理科专家解读患者病理资料，确定临床分期；各学科专家围绕患者的治疗方案进行讨论，形成建议的治疗方案，由主管医生在病历中做好记录，并落实患者至相应专科实施治疗。MDT应由各医院医疗行政主管部门和指定的MDT负责人共同管理，建议列入医院医疗质量管理体系中，定期对MDT开展情况进行总结和改进行。基层医院如因条件所限难以实施MDT，建议通过“医联体”或者“远程医疗”等方式实施。

MDT的建立和MDT会诊制度的实施形成了肝癌多学科联合治疗体系，从而避免肝癌单一学科治疗的局限性。MDT的运行过程应遵从“三要三不要”原则。三要：要以患者为中心；要以疗效为目的；要以循证医学为依据。三不要：不要以自己一技之长决定患者的治疗方案；不要过多的单一治疗；不要以经济利益来决定治疗方案。通过MDT为肝癌患者提供多学科一站式的医疗服务，实现“以患者为中心”，提高生存率，改善患者生存质量。

2.3 肝癌多学科综合治疗的原则 肝癌的总体治疗目标是延长患者总生存期并最大限度地改善患者的生存质量，肝癌多学科综合治疗的临床实施需要遵循以下原则。

2.3.1 分期治疗的原则 《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》中国肝癌分期(China liver cancer staging, CNLC)将肝癌分为七个期别^[5]。不同分期的患者预后存在差异,应根据肝癌的不同分期来指导临床选择合理的治疗方案。

2.3.2 局部治疗和系统治疗并重的原则 手术、消融、血管性介入治疗、放疗是肝癌常用的局部治疗手段^[9],肝癌系统治疗包括靶向治疗、免疫检查点抑制剂和化疗等。临床实践中应综合考虑局部治疗和系统治疗方案的合理序贯及联合。对于合并病毒性肝炎的患者,还需要进行必要的抗病毒和护肝治疗。

2.3.3 循证医学的原则 任何一种治疗方法,包括药物的临床应用都有其适应证,对肝癌患者的治疗决策应建立在循证医学的基础上。近年来,肝癌创新药物的研发如火如荼,建议通过开展规范的临床研究对肝癌多学科综合治疗的新模式和新方案进行探索,避免“新技术、新方法、新药物”应用的盲目性。

2.3.4 遵循规范和个体化相结合的原则 遵循指南和规范制订治疗方案,能有机综合不同学科治疗手段的优势。然而,肝癌异质性强,通过对肝癌患者个体化生物学特性的研究,基于肿瘤异质性差异制订个体化的治疗方案,是肝癌多学科综合治疗未来研究的方向。

2.3.5 兼顾生存率和生存质量的原则 肝癌多学科综合治疗方案的制订应在最大限度延长患者生存期的同时,尽量改善患者生存质量。晚期肝癌患者需要重视姑息和对症支持治疗,避免过度追求肿瘤治疗效果而损害患者生存质量。在治疗过程中,还要关注并积极处理治疗带来的不良反应,改善患者的耐受性。

2.3.6 中西医结合的原则 中医中药有助于改善患者症状,缓解其他治疗的不良反应,改善患者生存质量,是肝癌多学科综合治疗的重要组成部分。

3 各临床分期肝细胞癌的多学科综合治疗

《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》中CNLC包括CNLC I a期、I b期、II a期、II b期、III a期、III b期、IV期。该方案结合了中国国情及实践积累,依据患者一般情况、肝肿瘤情况及肝功能情况制定(图1)。与巴塞罗那分期等相比,CNLC更加细化、

所提供的治疗策略及选择的先后顺序不同,充分体现了肝癌多学科综合治疗方案的多样化。本共识提出以CNLC为基础的肝癌MDT治疗推荐,为执行规范和系统的肝癌多学科综合治疗提供有效的科学指引。

3.1 CNLC I a期肝癌

3.1.1 CNLC I a期的定义 体力活动状态(performance status, PS)评分0~2分,肝功能Child-Pugh A/B级,单个肿瘤、直径 ≤ 5 cm,无血管侵犯和肝外转移。

3.1.2 规范治疗推荐 手术切除、消融治疗、肝移植。

3.1.3 治疗选择

(1) 手术切除:无明显禁忌证的CNLC I a期肝癌患者均应考虑手术切除作为其治疗选择^[10,11];特别是以下情况应作为首选,①外周型肝癌;②肿瘤直径 ≥ 3 cm。

(2) 消融治疗:对于不选择手术切除的CNLC I a期肝癌患者,如果符合消融条件,可考虑行消融治疗^[12,13]。对于中央型小肝癌、肿瘤直径 ≤ 2 cm、等待肝移植时的桥接治疗等可优先选择^[14,16]。

(3) 肝移植:不宜手术切除,且消融治疗预计疗效不佳的CNLC I a期肝癌患者,建议肝移植。

3.1.4 CNLC I a期肝癌的MDT治疗推荐 ①CNLC I a期肝癌患者手术切除后不推荐常规的术后辅助治疗。②肿瘤直径 ≥ 3 cm的CNLC I a期肝癌患者行消融治疗时,建议采取经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)联合消融治疗^[17],或者瘤内无水酒精注射联合RFA/MWA的方法。③二次消融不完全的CNLC I a期肝癌患者,挽救治疗建议:手术切除、肝移植、立体定向放疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)^[18]。

3.2 CNLC I b期肝癌

3.2.1 CNLC I b期的定义 PS评分0~2分,肝功能Child-Pugh A/B级,单个肿瘤、直径 > 5 cm,或2~3个肿瘤、最大直径 ≤ 3 cm,无血管侵犯和肝外转移。

3.2.2 规范治疗推荐 手术切除、TACE、消融或联合TACE、肝移植。

3.2.3 治疗选择

(1) 手术切除:肝功能Child-Pugh A级、胆

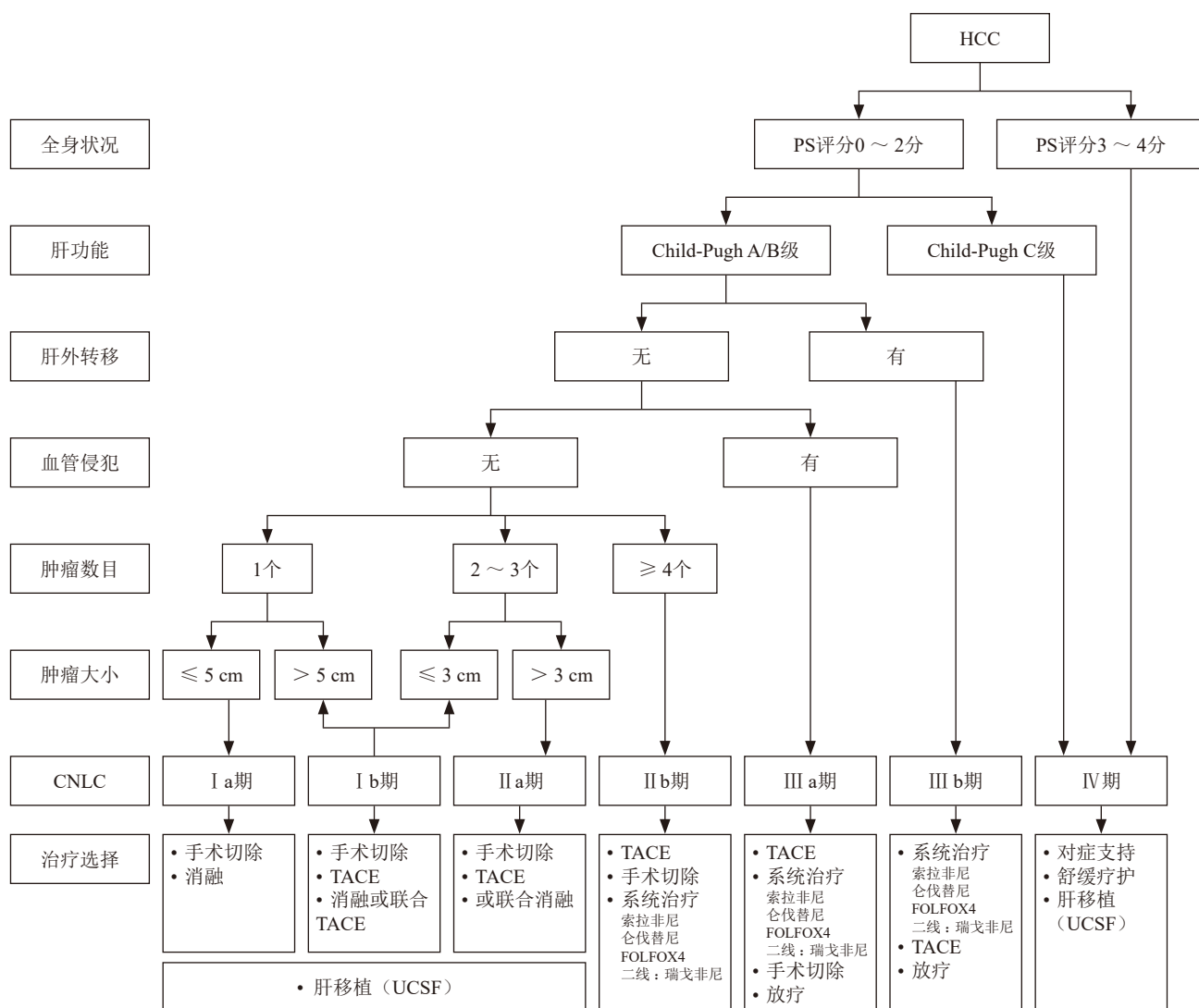


图1 中国肝癌临床分期及治疗路线图^[5]

注：HCC为肝细胞肝癌；PS为体力活动状态；CNLC为中国肝癌分期；TACE为经动脉化疗栓塞；FOLFOX4为氟尿嘧啶、奥沙利铂、亚叶酸钙；UCSF为美国加州大学旧金山分校

菁绿15 min内滞留率 (indocyanine green retention rate at 15 minutes, ICG-R15) < 30%的CNLC I b期肝癌患者首选手术切除。特别是以下情况，①单发肿瘤，周围界限清楚或有假包膜形成，剩余肝脏体积须占标准肝脏体积的40%以上（肝硬化患者）或30%以上（无肝硬化患者）；②多发性肿瘤，肿瘤数目 < 3个，且局限于肝脏一段或一叶。

(2) TACE：不选择手术切除的CNLC I b期肝癌患者可采用TACE治疗，但需经MDT会诊，必要时重新考虑手术切除或者联合消融治疗^[19]。

(3) 消融治疗：对于不选择手术切除的2~3个肿瘤、最大直径 ≤ 3 cm的CNLC I b期肝癌患者可行消融治疗；单个肿瘤、直径 ≤ 7 cm的CNLC I b期肝癌患者可行TACE联合消融治疗^[17,20]。

(4) 肝移植：对于2~3个肿瘤、最大直径 ≤ 3 cm、肝功能Child-Pugh B级的CNLC I b期肝癌患者，可考虑肝移植。

3.2.4 CNLC I b期肝癌的MDT治疗推荐 ①CNLC I b期肝癌患者，手术切除后存在高危复发因素，如微血管侵袭 (microvascular invasion, MVI) 者推荐术后行1~2次辅助性TACE或肝动脉灌注化疗 (hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)^[21,22]。②CNLC I b期肝癌患者，肿瘤未局限在同一段或同侧半肝者，可手术切除结合术中局部消融治疗。③因余肝不足不适合手术的CNLC I b期肝癌患者，推荐行联合肝脏分隔和门静脉结扎的二步肝切除术 (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)^[23]或先行TACE、HAIC、

门静脉栓塞转化治疗后再评估手术的可行性。

④CNLC I b期肝癌、2~3个肿瘤、直径 ≤ 3 cm不接受手术患者,推荐局部消融,根据消融情况再考虑补充TACE或放疗。⑤CNLC I b期肝癌、单个肿瘤直径 > 5 cm,不宜手术切除或不接受手术患者,推荐TACE/HAIC联合局部消融或放疗^[17,20,24]。⑥肝移植适用于CNLC I b期肝癌或其他治疗效果不佳的挽救性治疗。

3.3 CNLC II a期肝癌

3.3.1 CNLC II a期的定义 PS评分0~2分,肝功能Child-Pugh A/B级,2~3个肿瘤、最大直径 > 3 cm,无血管侵犯和肝外转移。

3.3.2 规范治疗推荐 手术切除、TACE、或联合消融、肝移植。

3.3.3 治疗选择

(1) 手术切除:无明显禁忌证的CNLC II a期肝癌患者均应考虑手术切除作为其治疗选择^[25,26];特别是以下情况应作为首选,①外周型肝癌;②肿瘤直径 ≥ 5 cm。

(2) TACE:对于不选择手术切除的CNLC II a期肝癌患者可行TACE治疗,当肿瘤最大直径 ≤ 7 cm时可联合消融治疗^[17]。

(3) 肝移植:不宜或不选择手术切除,且TACE或联合消融治疗效果不佳的CNLC II a期肝癌患者,特别是肝功能Child-Pugh B级者,可选择肝移植。

3.3.4 CNLC II a期肝癌的MDT治疗推荐 ①CNLC II a期肝癌患者存在术后高危复发因素,包括:肿瘤直径 > 5 cm和/或有MVI者推荐手术切除后行1~2次TACE/HAIC术后辅助治疗^[22,27,28]。②CNLC II a期肝癌肿瘤相对分散,肿瘤未局限在同一段或同侧半肝者,推荐手术切除联合局部消融治疗^[29]。③CNLC II a期肝癌肝肿瘤巨大且剩余肝脏体积较小而不可切除者,推荐行ALPPS、TACE/HAIC等治疗,争取转化后再行手术治疗^[30]。④CNLC II a期肝癌不选择手术治疗者,推荐采取TACE/HAIC联合局部消融、放疗或系统治疗。

3.4 CNLC II b期肝癌

3.4.1 CNLC II b期的定义 PS评分0~2分,肝功能Child-Pugh A/B级,肿瘤数目 ≥ 4 个、肿瘤直径不论,无血管侵犯和肝外转移。

3.4.2 规范治疗推荐 TACE、手术切除、系统治疗。

3.4.3 治疗选择

(1) TACE:目前TACE被公认为不能手术切除的中晚期肝癌最常用治疗方法^[5,31],最近有研究发现与TACE相比,HAIC有更好的生存率和客观反应率,并能获得较高的手术切除转化率,可以考虑选择。

(2) 手术切除:对于CNLC II b期肝癌患者,多数情况下手术切除疗效并不优于TACE等非手术治疗。如果肿瘤局限在同一段或同侧半肝,或可同时进行术中RFA处理切除范围外的病灶,手术切除可能获得较其他治疗方式更好的效果^[25]。因此也推荐手术切除,但需更谨慎地进行术前多学科评估。

(3) 系统治疗:在CNLC II b期肝癌中,系统治疗可用于不选择TACE或手术切除的患者。具体系统治疗方案详见3.6.3“系统治疗”。

3.4.4 CNLC II b期肝癌的MDT治疗推荐 ①TACE联合消融治疗:TACE治疗后经影像学等评估,在MDT讨论的基础上,可联合局部消融治疗或放疗^[19,24,32];部分患者可考虑手术切除。②TACE联合系统治疗:MDT评估TACE疗效欠佳或不能耐受TACE治疗的患者,可以先行系统治疗,再根据情况行TACE治疗^[33],或TACE术后联合系统治疗。③手术切除后辅助治疗:CNLC II b期肝癌患者肝切除术后存在术后高危复发因素,包括肿瘤最大直径 > 5 cm和MVI,推荐肝切除术后行1~2次辅助性TACE/HAIC治疗^[22,27,28]或参加临床研究。

3.5 CNLC III a期肝癌

3.5.1 CNLC III a期的定义 PS评分0~2分,肝功能Child-Pugh A/B级,肿瘤情况不论,有血管侵犯而无肝外转移。

3.5.2 规范治疗推荐 TACE、系统治疗、手术切除、放疗。

3.5.3 肝癌合并门静脉癌栓(portal vein tumor thrombus, PVTT)的分型 推荐将程氏分型^[34]作为PVTT的中国分型标准。程氏分型依据PVTT侵犯门静脉范围分为:I型,癌栓侵犯肝叶或肝段的门静脉分支;II型,癌栓侵犯至门静脉左支或右支;III型,癌栓侵犯至门静脉主干;IV型,癌栓侵犯至肠系膜上静脉。

3.5.4 治疗选择

(1) TACE: 因原发病灶多发等不宜/不能行肝切除的PVTT I/II型患者可行TACE^[35]或者HAIC^[36,37]治疗;若肝门区侧支循环良好, PVTT III/IV型患者亦可选择TACE或者HAIC治疗。

(2) 系统治疗: 系统治疗(详见3.6.3“系统治疗”)适用于肝功能Child-Pugh A级的各PVTT分型肝癌患者。系统治疗可首选或联合各种局部治疗手段,如手术切除、局部消融、TACE/HAIC、放疗等。

(3) 手术切除: 手术切除可切除肝原发病灶和同时进行门静脉取栓术以解除梗阻。原发病灶可切除的PVTT I/II型患者可首选手术切除;原发病灶可切除的PVTT III型患者可根据情况选择手术切除^[38,39]。

(4) 放疗: 针对PVTT或原发病灶的放疗多采用外放射治疗, PVTT也可选择粒子植入内放射治疗^[40,41]。

3.5.5 CNLC IIIa期肝癌的MDT治疗推荐^[42,43] ①TACE与其他治疗方法联合应用,如手术切除、放疗和系统治疗等^[44]。②系统治疗(详见3.6.3“系统治疗”)可作为肝癌合并PVTT患者全程治疗的基本方法,并与其他治疗方法如肝切除术、TACE、HAIC、放疗等联用^[36]。③提高手术疗效的手段:a. 术前小剂量放疗对部分PVTT III型患者可实现PVTT降期,降低术后复发率^[45];b. 术前和术后行辅助性TACE^[46,47]可降低复发率、延长患者生存时间;c. 术后推荐参加临床研究,探索有效的治疗方法。

3.6 CNLC IIIb期肝癌

3.6.1 CNLC IIIb期的定义 PS评分0~2分,肝功能Child-Pugh A/B级,肿瘤情况不论、血管侵犯不论、伴有肝外转移。

3.6.2 规范治疗推荐 系统治疗、TACE、放疗。

3.6.3 治疗选择

(1) 系统治疗^[5,8]: 对于肝功能Child-Pugh A级或较好的B级(≤ 7 分)患者,一线治疗推荐索拉非尼;奥沙利铂为主的系统化疗;仑伐替尼;阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗;多纳非尼;也可以考虑其他免疫检查点抑制剂联合抗血管生成药物,如信迪利单抗联合贝伐珠单抗等。二线治疗推荐瑞戈非尼;免疫检查点抑制剂(纳武利尤单抗、帕博利珠

单抗和卡瑞利珠单抗等);阿帕替尼。对于肝功能Child-Pugh B级(> 7 分)患者,推荐最佳支持治疗和姑息治疗,可选择性应用具有肝癌适应证的现代中药制剂或传统中医辨证论治。

(2) TACE: 对于系统治疗后肝外病灶控制良好的患者,针对肝内病灶推荐行TACE治疗;对于部分合并肝内血管侵犯的患者,在系统治疗的基础上可以酌情使用HAIC治疗^[48]。

(3) 放疗^[49]: 对于肝癌合并骨转移、脑转移、淋巴结转移、肾上腺转移、肺寡转移、腹膜和胸膜转移等患者,可在系统治疗的基础上联合外放射治疗或粒子植入。

3.6.4 CNLC IIIb期肝癌的MDT治疗推荐 针对CNLC IIIb期肝癌,系统治疗需要贯穿治疗的全程。在此基础上,通过MDT讨论,联合适当的局部治疗(包括手术切除、局部消融、TACE/HAIC、放疗)有利于降低肿瘤负荷,延缓肿瘤进展,缓解症状及延长患者生存期。值得重视的是,CNLC IIIb期肝癌疾病演进过程复杂,在布局多学科综合治疗的同时需要密切随访,及时处理治疗相关不良事件和调整治疗方案。

3.7 CNLC IV期肝癌

3.7.1 CNLC IV期的定义 PS评分0~2分且肝功能Child-Pugh C级,或PS评分3~4分的所有肝癌。

3.7.2 规范治疗推荐 对症支持治疗、舒缓疗护、肝移植。

3.7.3 治疗选择

(1) 对症支持治疗: CNLC IV期肝癌患者通常合并疼痛、腹胀、黄疸、食欲缺乏、乏力等症状,应给予最佳对症支持治疗,包括积极镇痛、保肝治疗、纠正低蛋白血症、营养支持等^[50-52]。

(2) 舒缓疗护: 给予患者心理上的疏导,将消极心理转化为积极心理,同时采取积极的对症治疗措施,尽可能减轻患者的痛苦,使他们在生命的最后旅程中保有一份安宁和尊严。

(3) 肝移植: 符合美国加州大学旧金山分校(University of California, San Francisco, UCSF)标准的CNLC IV期肝癌,即单个肿瘤直径 ≤ 6.5 cm;肿瘤数目 ≤ 3 个,其中最大直径 ≤ 4.5 cm,且肿瘤直径总和 ≤ 8.0 cm;无大血管侵犯者,可推荐肝移植^[53]。

3.7.4 CNLC IV期肝癌的MDT治疗推荐 ①保肝及抗病毒治疗:应经过消化内科、感染科等相关专业科室参与的MDT讨论,制订完善的保肝治疗方案,合理应用具有抗炎、降酶、抗氧化、解毒、利胆和肝细胞膜修复保护作用的保肝药物,积极纠正低蛋白血症并应用利尿剂,改善凝血功能。合并乙型肝炎病毒感染特别是病毒载量高的患者,常需口服核苷(酸)类似物抗病毒治疗^[54]。②对症支持治疗:经过消化内科、感染科、中医科、疼痛科和营养科参与的MDT讨论,制订对症支持治疗方案。常见有处理腹水、营养支持、疼痛管理、中医中药治疗等。③心理疏导:细心和耐心地照顾患者,指导家属参与患者的生活护理,给予其精神支持。④肝移植:肝移植是肝癌根治性治疗手段之一,尤其适用于肝功能失代偿、肝功能Child-Pugh C级、肿瘤符合UCSF标准的肝癌患者。

MDT模式是恶性肿瘤治疗的总趋势,我国肝癌的MDT模式正在临床应用中不断普及和完善。本共识以《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》为依据,结合肝癌多学科治疗最新进展,尤其是我国学者近年来的临床实践成果编写而成,重点详述各期别肝癌如何进行多学科综合治疗和如何建立管理肝癌的MDT。希望通过MDT模式的推广和应用为患者提供高效、全面的综合治疗并获得最佳疗效;通过多学科的共同交流促进各自学科的发展,同时也有利于开展更深入的肝癌临床与应用基础研究;MDT的执行过程为临床一线提供再教育培训平台,也有利于规范临床行为、保障医疗安全。本共识的制定是基于现有的临床证据,随着学科的发展和临床研究的深入开展,共识的内容也将与时俱进,不断完善更新。

《中国肝癌多学科综合治疗专家共识》编写专家委员会

名誉主任委员(以姓氏笔画为序):

李强 陈孝平 周俭 樊嘉

主任委员:陈敏山

副主任委员(以姓氏笔画为序):

文天夫 任正刚 刘连新 刘秀峰 孙惠川

沈锋 单鸿 郭荣平 黄志勇 程树群

执笔专家(以姓氏笔画为序):

丁晓毅 王征 石洁 匡铭 毕新宇
刘秀峰 孙惠川 张倜 张耀军 赵明
蒺卫东 贾昌俊 徐立 郭文治 郭荣平
黄涛 程树群

委员(以姓氏笔画为序):

丁国善 丁晓毅 马宽生 王征 王葵
王文涛 王立明 王兆海 王志明 王顺祥
元云飞 韦玮 毛一雷 仇毓东 方世明
方壮伟 尹涛 尹震宇 左朝晖 石明
石洁 卢倩 代智 白雪莉 匡铭
毕新宇 吕国悦 华向东 刘景丰 汤朝晖
孙世杰 孙倍成 李汛 李涛 李滨
李斌奎 杨连粤 吴泓 应敏刚 宋天强
张峰 张倜 张磊 张一心 张水军
张必翔 张耀军 陈拥军 陈建国 邵江华
周东 周存才 周伟平 庞春 赵明
郝纯毅 蒺卫东 钟林 饶荣生 姚登福
贾长库 贾昌俊 夏锋 徐立 郭文治
陶锋 黄涛 梁萍 梁廷波 彭涛
韩国宏 蔡建强 樊海宁 黎乐群 戴朝六
瞿旭东

参考文献

- [1] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [3] FENG R M, ZONG Y N, CAO S M, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics?[J]. Cancer Commun (Lond), 2019, 39(1):22.
- [4] ZENG H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health, 2018, 6(5):e555-e567.
- [5] 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]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2020, 6(2): 55-85.
- [6] 广东省抗癌协会肝癌专业委员会, 中山大学肿瘤防治中心肝胆科. 肝癌多学科综合治疗团队建立——广东专家共识(1)[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 24(8): 732-734.
- [7] 广东省抗癌协会肝癌专业委员会, 中山大学肿瘤防治中心肝胆科. 肝癌多学科联合治疗策略与方法——广东专家共识(2)[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 24(11): 735-738.

- [8] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肝癌诊疗指南2020[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020.
- [9] 葵卫东. 精准肝脏外科时代肝癌多学科治疗[J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(2): 120-123.
- [10] 中华医学会外科学分会肝脏外科学组. 肝细胞癌外科治疗方法的选择专家共识(2016年第3次修订)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(2): 113-115.
- [11] OMATA M, CHENG A L, KOKUDO N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(4): 317-370.
- [12] CHEN M S, LI J Q, ZHENG Y, et al. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2006, 243(3):321-328.
- [13] FENG K, YAN J, LI X, et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(4):794-802.
- [14] 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.
- [15] PENG Z W, LIN X J, ZHANG Y J, et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for the treatment of hepatocellular carcinomas 2 cm or smaller: a retrospective comparative study[J]. *Radiology*, 2012, 262(3):1022-1033.
- [16] LIVRAGHI T, MELONI F, DI STASI M, et al. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice?[J]. *Hepatology*, 2008, 47(1):82-89.
- [17] PENG Z W, ZHANG Y J, CHEN M S, et al. Radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(4):426-432.
- [18] PAN Y X, XI M, FU Y Z, et al. Stereotactic Body Radiotherapy as a Salvage Therapy after Incomplete Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Propensity Score Matching Study[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(8). pii:E1116.
- [19] 赵明, 王健鹏, 吴沛宏, 等. TACE与TACE联合RFA治疗中晚期原发性肝癌167例临床对比分析[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(41): 2916-2921.
- [20] 陈奇峰, 贾振宇, 杨正强, 等. 肝动脉化疗栓塞联合微波消融与单独肝动脉化疗栓塞治疗大肝癌疗效meta分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26(3): 225-231.
- [21] WEI W, JIAN P E, LI S H, et al. Adjuvant transcatheter arterial chemoembolization after curative resection for hepatocellular carcinoma patients with solitary tumor and microvascular invasion: a randomized clinical trial of efficacy and safety[J]. *Cancer Commun*, 2018, 38(1):61.
- [22] LI S, MEI J, WANG Q, et al. Postoperative Adjuvant Transarterial Infusion Chemotherapy with FOLFOX Could Improve Outcomes of Hepatocellular Carcinoma Patients with Microvascular Invasion: A Preliminary Report of a Phase III, Randomized Controlled Clinical Trial[J]. *Ann Surg Oncol*, 2020. Online ahead of print
- [23] WANG Z, PENG Y, HU J, et al. Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy for Unresectable Hepatitis B Virus-related Hepatocellular Carcinoma: A Single Center Study of 45 Patients[J]. *Ann Surg*, 2020, 271(3):534-541.
- [24] LU L, ZENG J, WEN Z, et al. Transcatheter arterial chemoembolisation followed by three-dimensional conformal radiotherapy versus transcatheter arterial chemoembolisation alone for primary hepatocellular carcinoma in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2(2):CD012244.
- [25] YIN L, LI H, LI A J, et al. Partial hepatectomy vs. transcatheter arterial chemoembolization for resectable multiple hepatocellular carcinoma beyond Milan Criteria: a RCT[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(1):82-88.
- [26] ZHONG J H, KE Y, GONG W F, et al. Hepatic resection associated with good survival for selected patients with intermediate and advanced-stage hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2014, 260(2):329-340.
- [27] CHEN W, MA T, ZHANG J, et al. A systematic review and meta-analysis of adjuvant transarterial chemoembolization after curative resection for patients with hepatocellular carcinoma[J]. *HPB (Oxford)*, 2020, 22(6):795-808.
- [28] WANG Z, REN Z, CHEN Y, et al. Adjuvant Transarterial Chemoembolization for HBV-Related Hepatocellular Carcinoma After Resection: A Randomized Controlled Study[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(9):2074-2081.
- [29] ZHOU C, PENG Y, ZHOU K, et al. Surgical resection plus radiofrequency ablation for the treatment of multifocal hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2019, 8(1):19-28.
- [30] 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.
- [31] 中国医师协会介入医师分会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞治疗(TACE)临床实践指南[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(12): 1117-1126.
- [32] CHEN Q W, YING H F, 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.
- [33] KUDO M. A New Treatment Option for Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma with High Tumor Burden: Initial Lenvatinib Therapy with Subsequent Selective TACE[J]. *Liver Cancer*, 2019, 8(5):299-311.
- [34] SHUQUN C, MENGCHAO W, HAN C, et al. Tumor thrombus types influence the prognosis of hepatocellular carcinoma with the tumor thrombi in the portal vein[J]. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(74):499-502.
- [35] XUE T C, XIE X Y, ZHANG L, et al. Transarterial chemoem-

- bolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2013, 13:60.
- [36] HE M, LI Q, ZOU R, et al. Sorafenib Plus Hepatic Arterial Infusion of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin vs Sorafenib Alone for Hepatocellular Carcinoma With Portal Vein Invasion: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(7):953-960.
- [37] CHOI J H, CHUNG W J, BAE S H, et al. Randomized, prospective, comparative study on the effects and safety of sorafenib vs. hepatic arterial infusion chemotherapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2018, 82(3):469-478.
- [38] PENG Z W, GUO R P, ZHANG Y J, et al. Hepatic resection versus transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. *Cancer*, 2012, 118(19):4725-4736.
- [39] SHI J, LAI EC, LI N, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(8):2073-2080.
- [40] 中华医学会放射肿瘤学分会, 中国生物医学工程学会精确放疗分会肝癌学组与消化系统肿瘤专家委员会, 中国研究型医院学会放射肿瘤学分会肝癌学组. 2016年原发性肝癌放疗共识[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(11): 1141-1150.
- [41] SUN J, YANG L, SHI J, et al. Postoperative adjuvant IMRT for patients with HCC and portal vein tumor thrombus: An open-label randomized controlled trial[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 140:20-25.
- [42] CHENG S, CHEN M, CAI J, et al. Chinese Expert Consensus on Multidisciplinary Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma with Portal Vein Tumor Thrombus (2018 Edition)[J]. *Liver Cancer*, 2020, 9(1):28-40.
- [43] 广东省抗癌协会肝癌专业委员会, 广东省医学会肝胆胰外科学分会. 肝细胞肝癌合并门静脉癌栓多学科团队综合治疗广东专家共识(2015版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(9): 694-701.
- [44] ZHU K, CHEN J, LAI L, et al. Hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: treatment with transarterial chemoembolization combined with sorafenib--a retrospective controlled study[J]. *Radiology*, 2014, 272(1):284-293.
- [45] WEI X, JIANG Y, ZHANG X, et al. Neoadjuvant Three-Dimensional Conformal Radiotherapy for Resectable Hepatocellular Carcinoma With Portal Vein Tumor Thrombus: A Randomized, Open-Label, Multicenter Controlled Study[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(24):2141-2151.
- [46] PENG B G, HE Q, LI J P, et al. Adjuvant transcatheter arterial chemoembolization improves efficacy of hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus[J]. *Am J Surg*, 2009, 198(3):313-318.
- [47] ZHANG Y F, GUO R P, ZOU R H, et al. Efficacy and safety of preoperative chemoembolization for resectable hepatocellular carcinoma with portal vein invasion: a prospective comparative study[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(7):2078-2088.
- [48] LYU N, KONG Y, PAN T, et al. Hepatic Arterial Infusion of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin in Hepatocellular Cancer with Extrahepatic Spread[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2019, 30(3):349-357.e2.
- [49] ZHANG H G, SUN J, CHEN Y X, et al. Image-guided IMRT improves short-term survival for abdominal lymph node metastases from hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Palliat Med*, 2019, 8(5):717-727.
- [50] 中华医学会肝病学会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2017, 25(9): 664-677.
- [51] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会. 终末期肝病临床营养指南[J]. *中华肝脏病杂志*, 2019, 27(5): 330-342.
- [52] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 癌症疼痛诊疗规范(2018年版)[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2018, 23(10): 937-944.
- [53] YAO F Y, FERRELL L, BASS N M, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: comparison of the proposed UCSF criteria with the Milan criteria and the Pittsburgh modified TNM criteria[J]. *Liver Transpl*, 2002, 8(9):765-774.
- [54] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(12): 51-77.

收稿日期: 2020-10-30

本文编辑: 李佳玉