



南方醫院
NAN FANG HOSPITAL

原发性肝癌

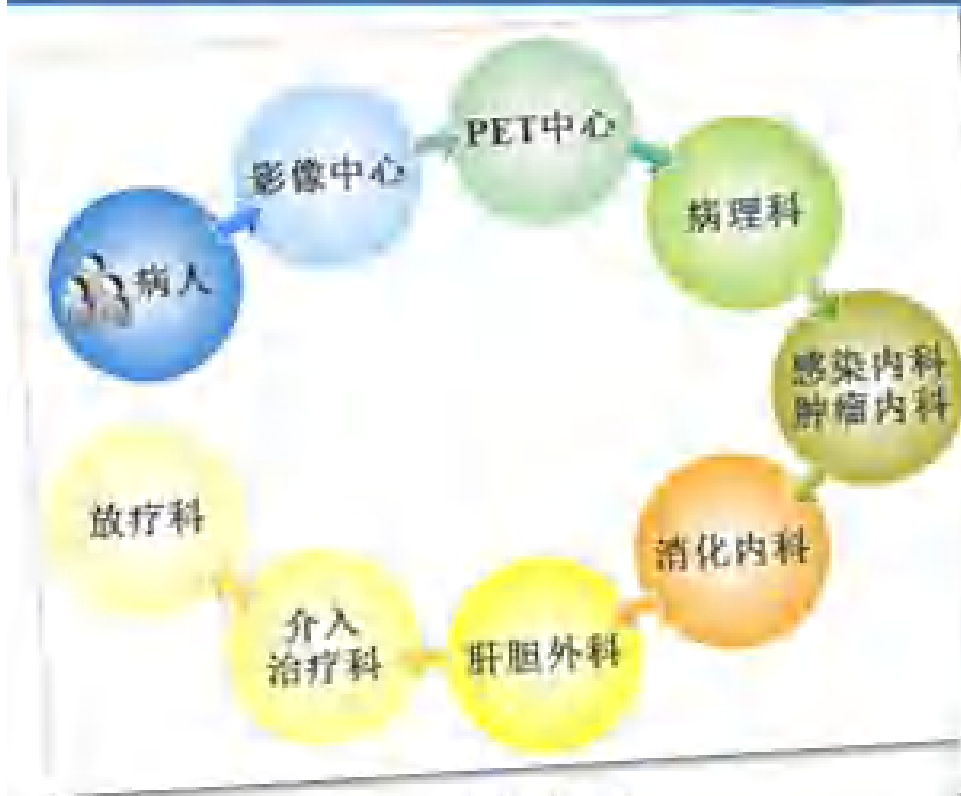
陈锦章

南方医科大学南方医院

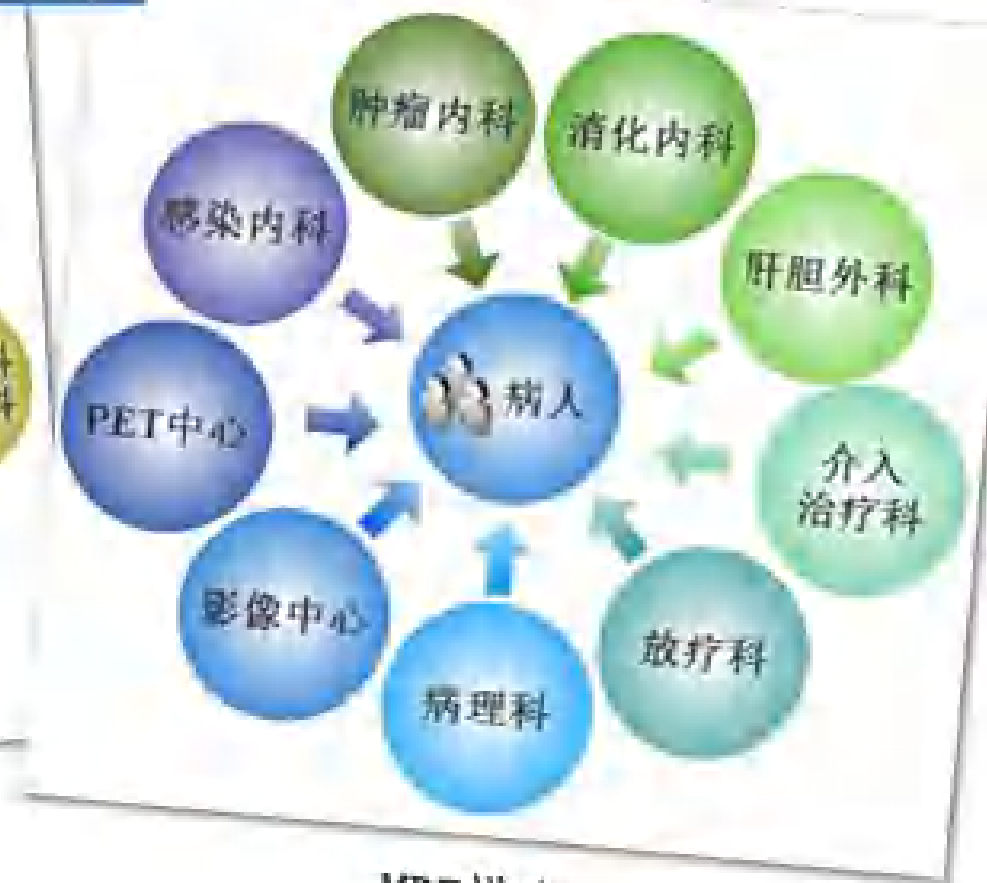
广东省肝脏病研究所

传统模式向MDT模式转换

MDT诊疗模式与传统模式的区别



传统模式



MDT模式

南方医院肝脏肿瘤中心

- 华南地区第一家肝脏肿瘤诊疗中心
- 广东省肝脏病研究所、南方医院肝病中心亚专科
- 开展床位70张、2019年收容量约3200人次（57%）
- 2019年消融量432台，介入量382台，药占比约35%
- 中国肝癌规范化诊疗试验基地、广东省癌痛规范化治疗示范病房

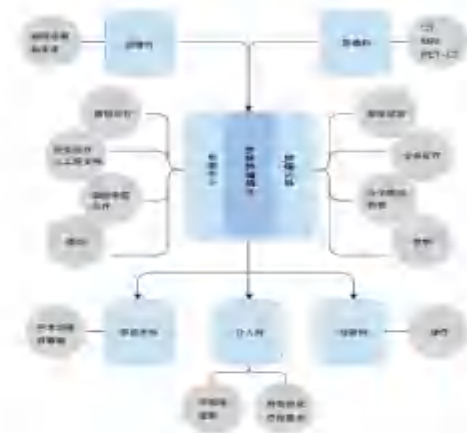


南方医院肝脏肿瘤
MDT会诊现场

多学科协作,实现肝癌诊治“一条龙”管理

中国医学论坛报报道

肝癌是我国高发恶性肿瘤之一，也是全球范围内致死率最高的恶性肿瘤之一。肝癌的诊治涉及多学科协作，包括外科、内科、介入科、放疗科、影像科、病理科、检验科等。多学科协作（MDT）管理模式能够实现肝癌诊治的“一条龙”管理，提高诊疗水平。



“一线九成” 病人得实惠

肝癌患者的一线治疗费用普遍较高，通过多学科协作管理模式，可以实现“一线九成”的实惠，减轻患者的经济负担。

中国医学论坛报报道

目录

一、概述

二、诊断

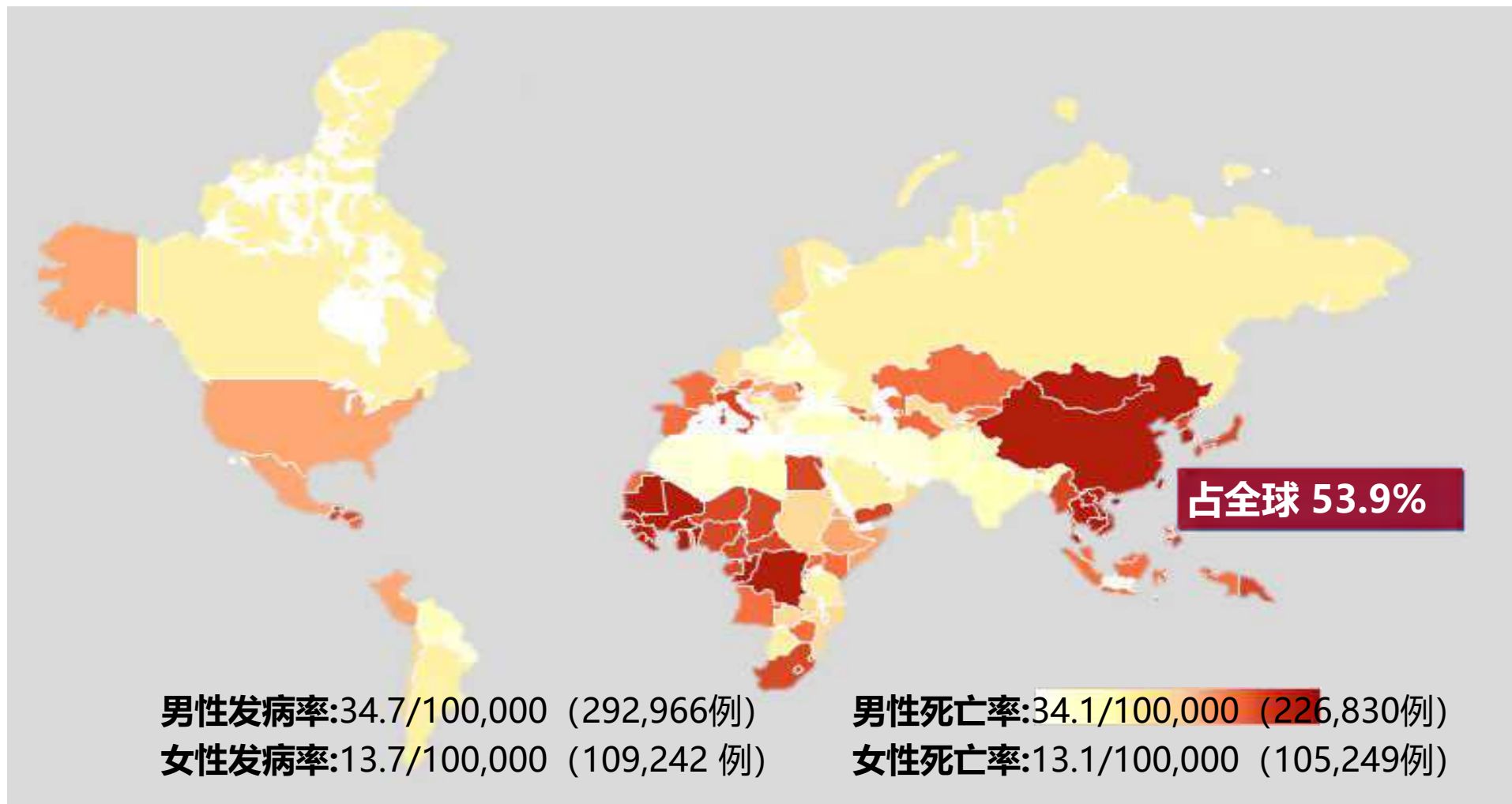
三、治疗

四、预防与预后

一、概述

- 流行病学
- 病因与病理

中国是肝癌发病重灾区



我国肝癌特点“三多”

- 我国肝癌发病率26.92/10万，占全球54.6%；死亡率23.72/10万，**占全球53.9%**
- **肝癌早期诊断率低，确诊时大多数已进入中晚期，预后差**，5年生存率仅为12.1%
- 与欧美不同，中国约85%肝癌患者携带**HBV感染**

肝癌起病隐袭、
早期诊断率低

仅10%-15%的初诊肝癌患者有进行根治性手术的机会



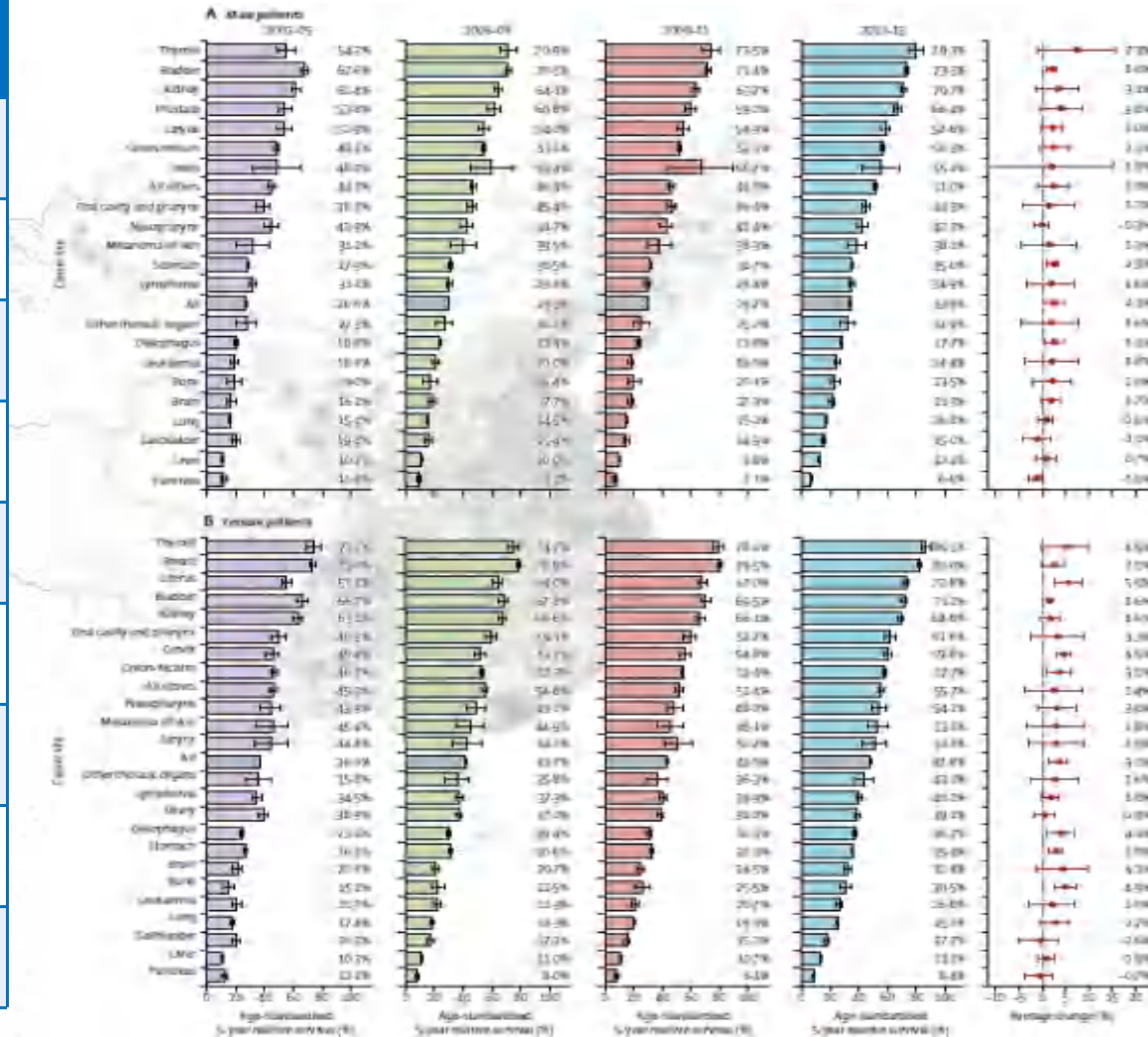
不能手术的晚期
肝癌预后极差

发展中国家全部肝癌病例的平均5年存活率仅为**5%**左右



肝癌5年生存率 (OS) 仍然很低

癌种	5年OS (%)
甲状腺癌	84.3
乳腺癌	82.0
肾癌	69.8
结直肠癌	56.9
卵巢癌	39.1
胃癌	35.1
肺癌	19.7
肝癌	12.1
胰腺癌	7.2



健康中国2030要大力提高癌症生存期



到2030年，实现总体癌症
5年生存率**提高15%**

医政医管局



- 近年来肝癌手术、局部和系统治疗，尤其是新型抗肿瘤药物治疗蓬勃发展，多学科综合治疗理念逐步提升。
- 国家关注抗癌药物的临床规范化使用,医政医管局发布2019版《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》，强调临床合理用药。

概 述

➤ 概念：

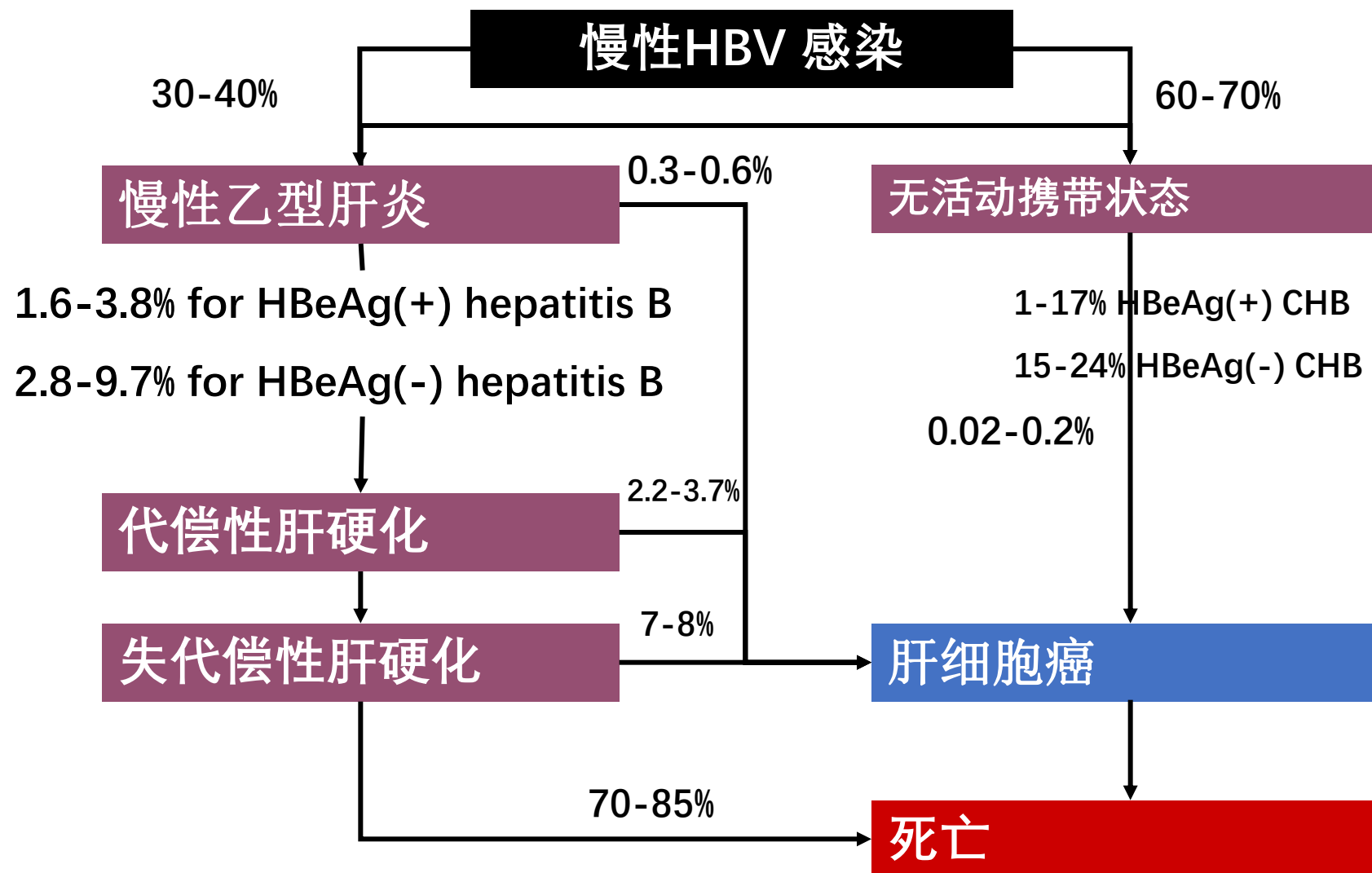
- 一种发生在肝脏内的恶性肿瘤？
- 原发：由肝细胞和或肝内胆管上皮细胞发生的恶性肿瘤
- 继发：身体其他器官发生的恶性肿瘤扩散或转移到肝脏
- 罕见：发生于间叶组织的肉瘤，肝母细胞瘤（胎儿性上皮性肝细胞、胚胎性细胞以及分化的间叶成分）

➤ **原发性肝癌**：指的是肝细胞癌，好发于中年男性，男女发病率之比为3.5 : 1

病因和发病机理

- 病毒性肝炎：乙型和丙型肝炎（中国 HBV VS 欧美、日本 BCV）
- 肝硬化：肝炎后、酒精性肝硬化
- 黄曲霉毒素B1
- 饮用水污染：藻类毒素
- 其它：华支睾吸虫感染、有机磷农药、亚硝胺类、酒精、偶氮芥类、吸烟等、遗传易感性

HBV感染致严重肝病



肝癌与肝硬化的关系

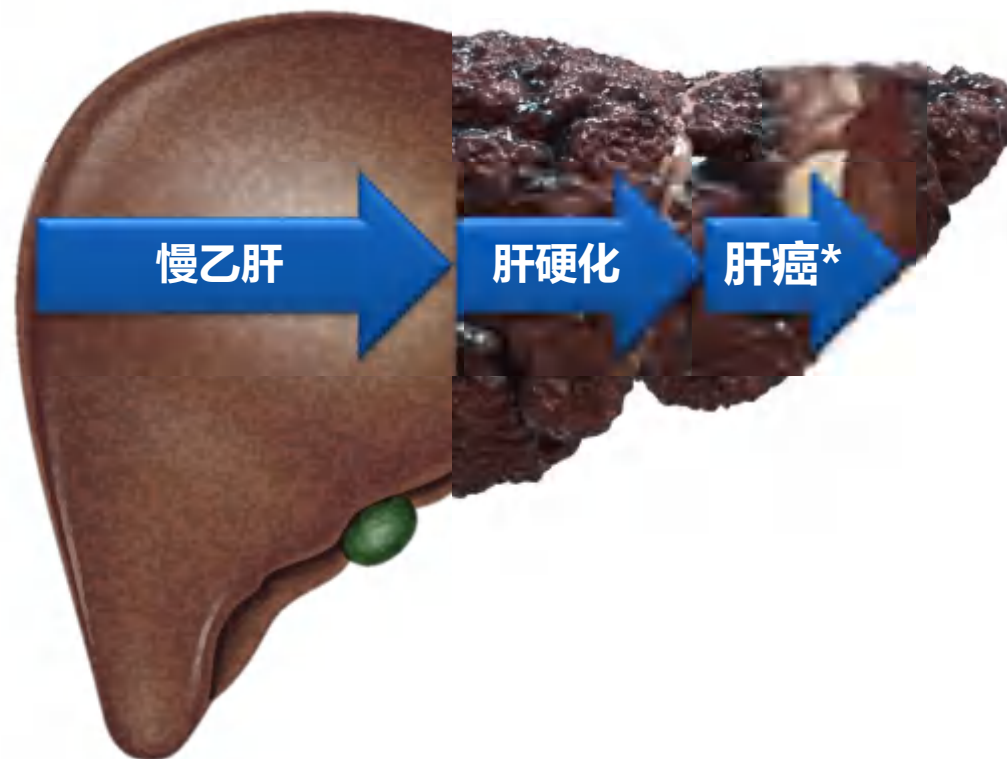
● 肝硬化与肝癌的关系

- 肝癌中**50%-90%**合并有肝硬化，多为大结节型肝硬化
- 肝硬化病人合并肝癌可达**49.9%**，特别是大结节型肝硬化占**73.3%**
- 肝硬化进展为肝癌的危险因素：

年龄、感染、持续时间、男性、酗酒和HBV、HCV的重叠感染

HBV or HCV→肝硬化→肝癌

三部曲：肝炎—肝硬化—肝癌



- 每年约100万人死于CHB相关肝病¹
- 5–10% 的患者需要肝移植¹
- 40%的CHB患者会进展至肝硬化、肝功能衰竭、肝癌²

1. European Association For The Study Of The Liver. J Hepatol. 2012;57(1):167-185;

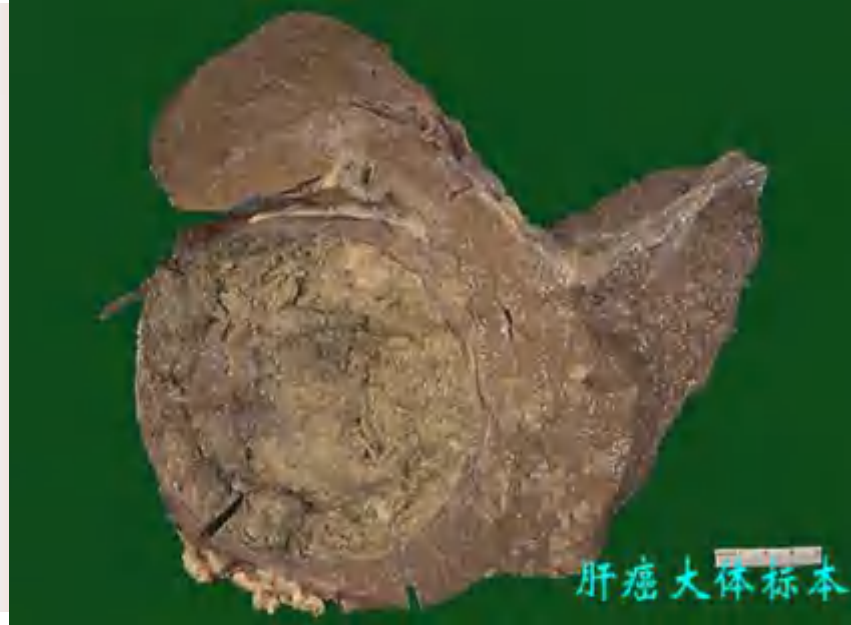
2. Wright TL. Am J Gastroenterol 2006;101 Suppl 1:S1-6.

病

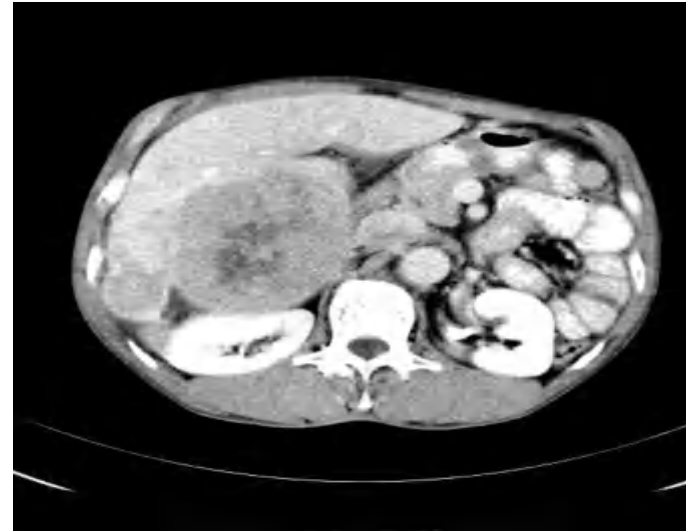
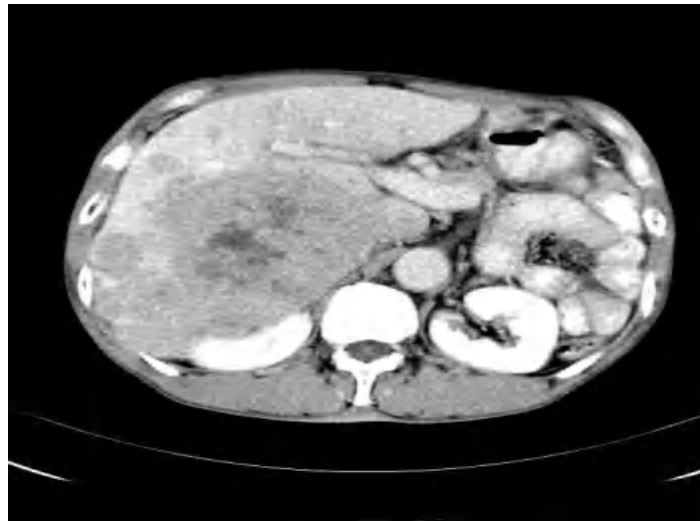
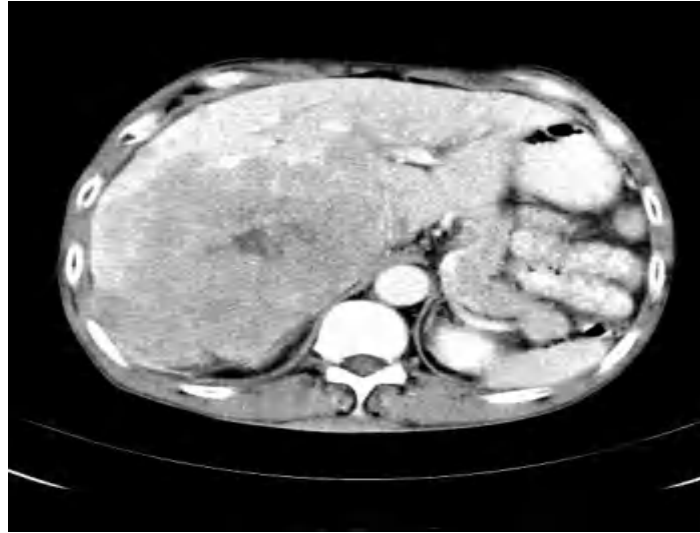
- 块状型：>5cm, >10cm称巨块型
- 结节型：单结节、多结节和融合结节<5cm
- 弥漫型：癌结节较小，弥漫分布
- 小肝癌：<3cm单个癌结节、或相邻两个癌结节之和<3cm

病理

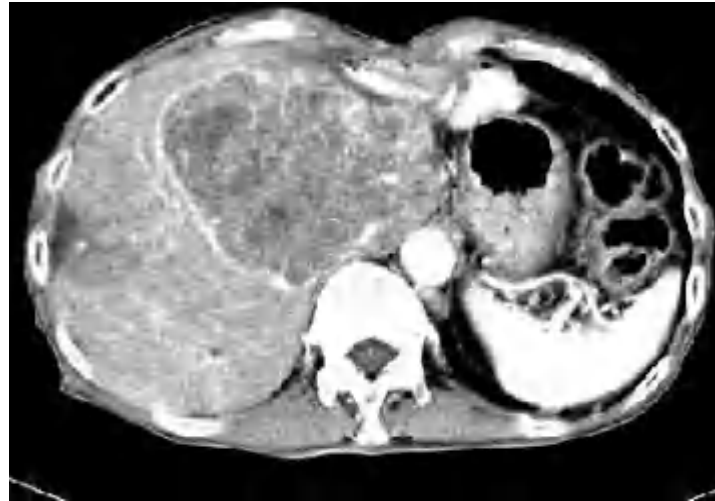
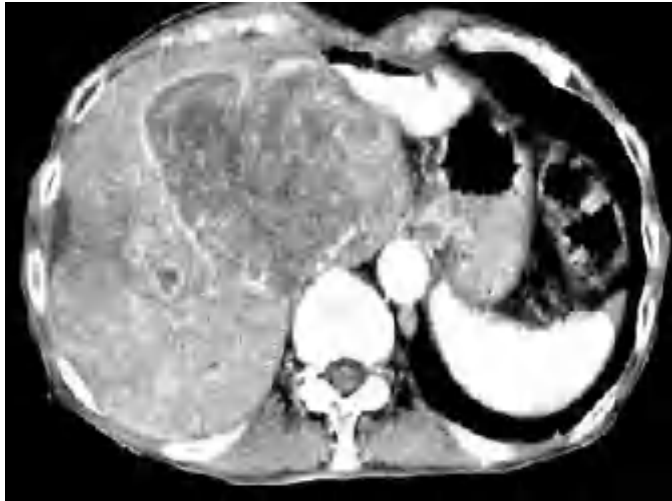
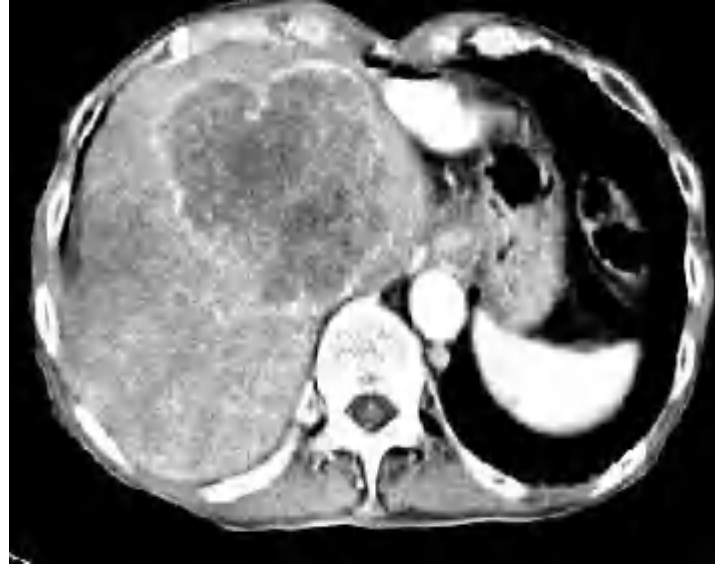
- ◆ 块状型: $>5\text{cm}$, $>10\text{cm}$ 称巨块型 74%



巨块型肝癌



巨块型肝癌

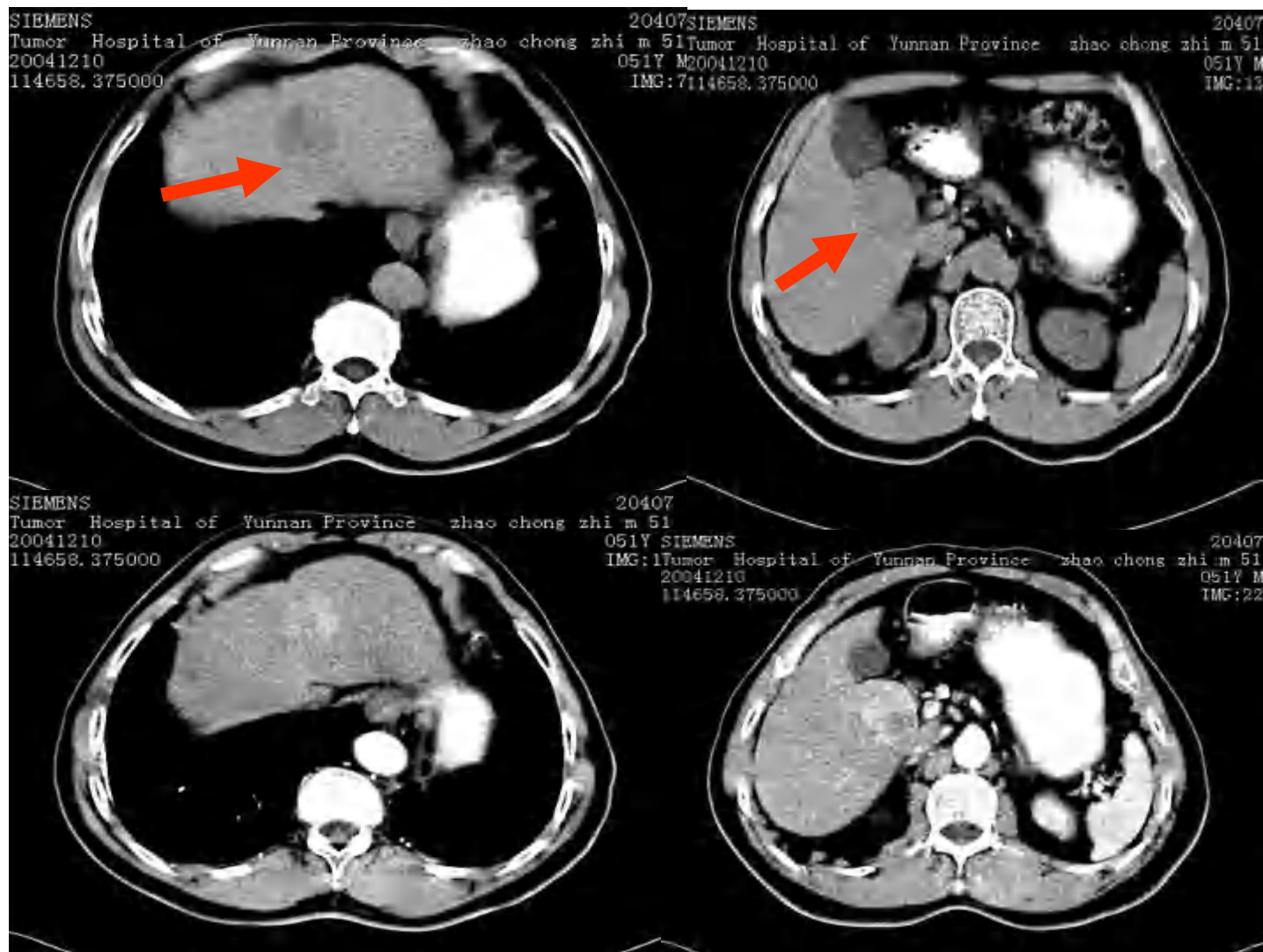


病理

◆结节型：单结节、多结节和融合结节 < 5cm, 22.2%

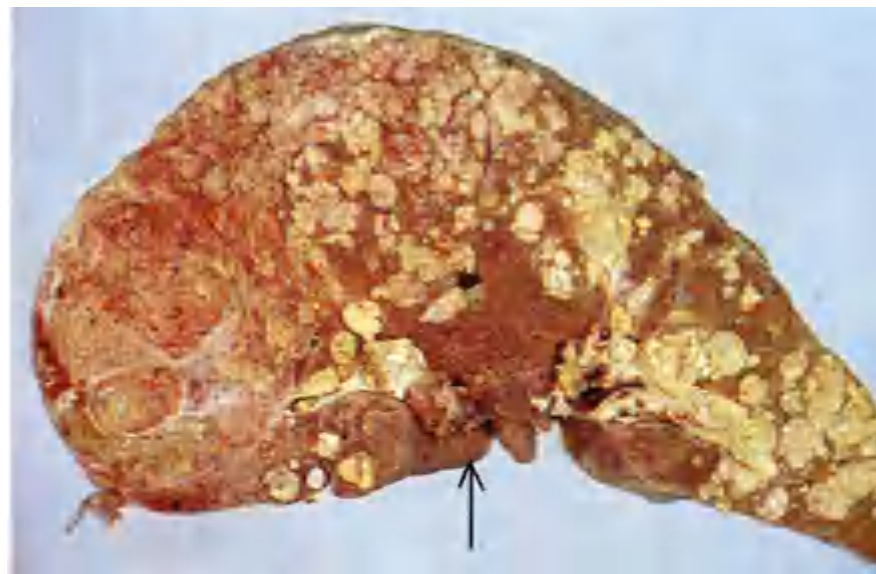


结节型肝癌

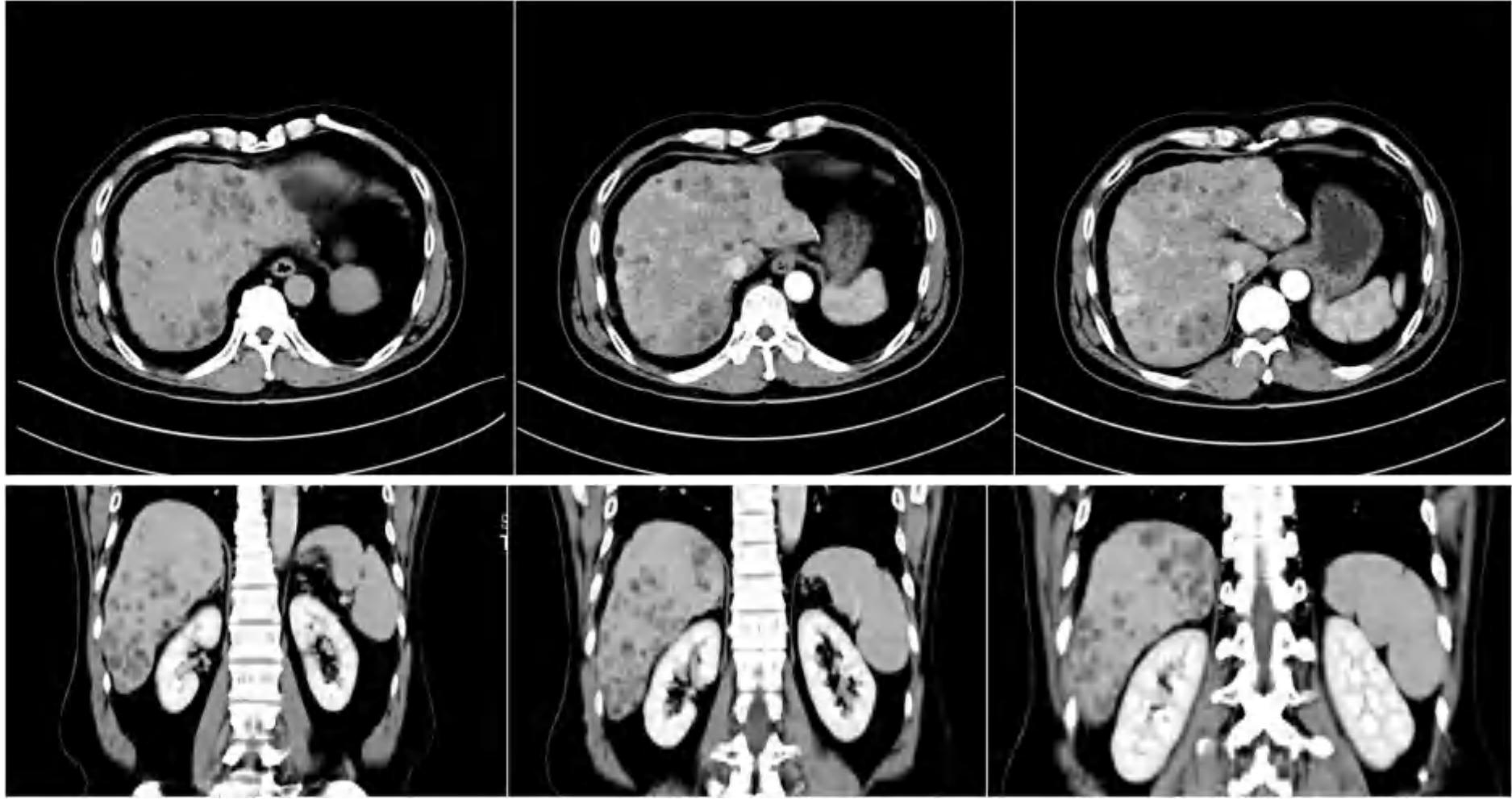


病理

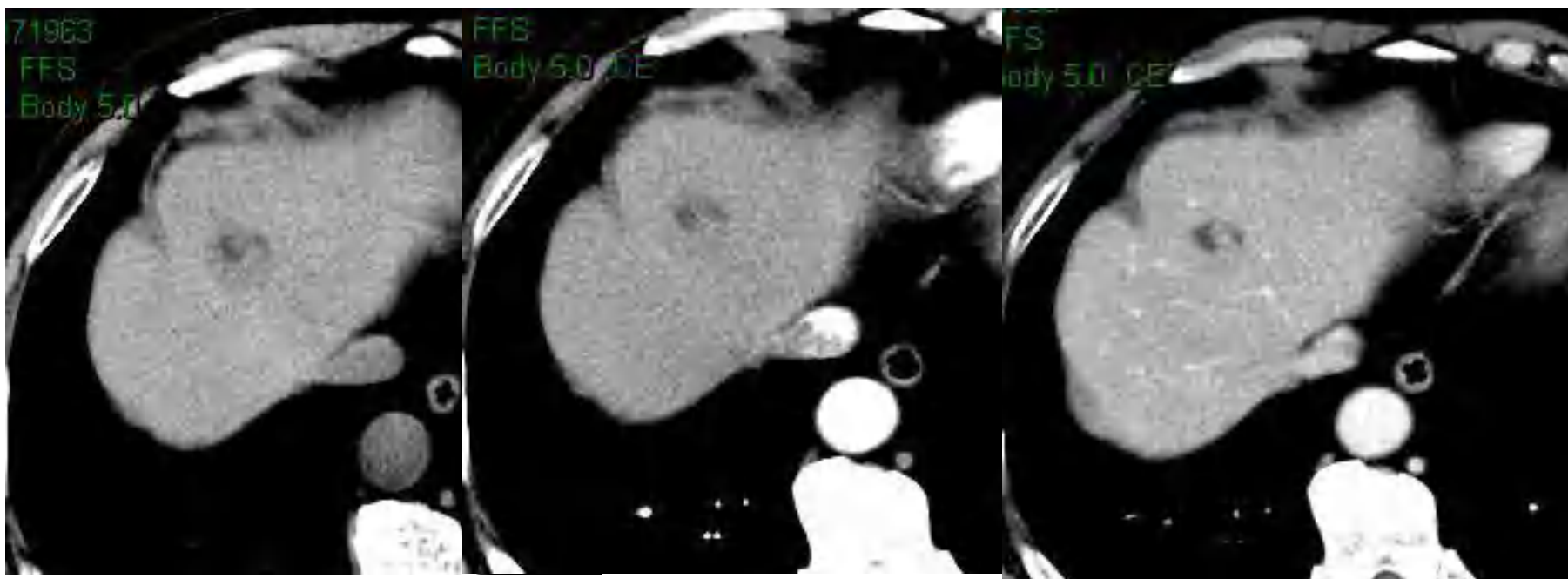
- ◆弥漫型：癌结节较小，弥漫分布 1.2%
- ◆小肝癌：<3cm单个癌结节、或相邻两个癌结节之和<3cm



弥漫型肝癌



小肝癌



平扫

动脉期

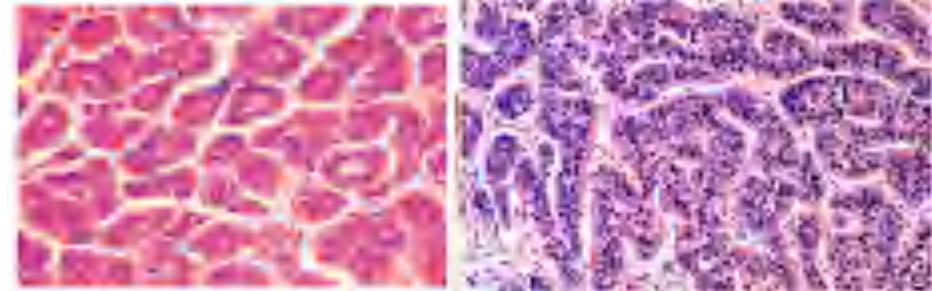
门脉期



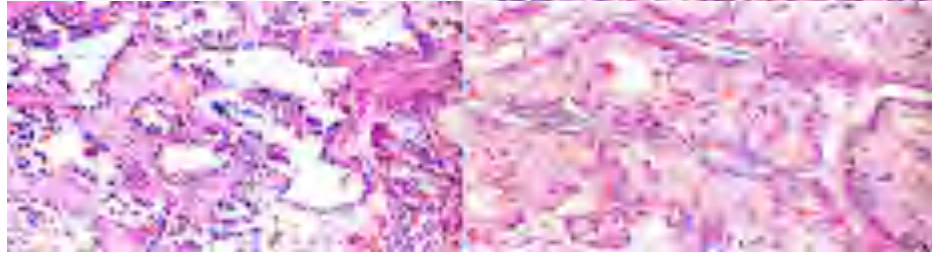
延迟期

组织学类型

➤ 肝细胞癌 (HCC) 85-90%



➤ 胆管细胞癌 (CCC) 5%



➤ 混合型肝癌：罕见 5%



转移途径

- 血行转移：
 - (1) 肝内转移：最早、最常见 门静脉、肝静脉、胆管癌栓
 - (2) 肝外血行转移：肺、肾上腺、骨、肾、脑
- 淋巴转移：肝门、主动脉旁、胰、脾和锁骨上淋巴结
- 种植转移：腹膜、膈肌、卵巢、胸腔

二、诊断

- 症状与体征
- 检验与检查

临床表现

- 起病隐匿，一旦出现症状大多已进入中晚期
- 亚临床肝癌：无任何症状和体征，经AFP普查发现
- 自然病程：
 - 过去认为3-6月
 - 现在认为至少24个月

AFP↑→亚临床→临床症状→晚期→死亡
10月 8月 4月 2月

肝癌的症状

- 肝区疼痛：常见，持续性或间歇性，多呈钝痛或胀痛
- 肝大：进行性大，质地硬，凹凸不平，有大小不等结节
- 黄疸：晚期出现
- 肝硬化征象：食欲减退、恶心、呕吐、腹胀、腹泻等
- 恶性肿瘤全身表现：消瘦、发热、乏力、营养不良和恶病质。**伴癌综合症**（自发性低血糖症、红细胞增多症、高血钙、高血脂等伴癌综合征）
- 转移灶症状

并发症

- 肝性脑病：是肝癌末期的并发症，约1/3的病人因此死亡
- 上消化道出血：约15%的病人因上消化道出血死亡
- 肝癌破裂出血：当约10%病人因癌结节破裂死亡
- 继发感染

- 肿瘤标志物的检测

甲胎蛋白 (α -fetoprotein, AFP) :

- 广泛用于普查 (早于症状出现8-11月)、诊断、疗效判断、预测复发
- 检测方法: 放射免疫法, 单克隆抗体酶免疫快速法。
- 诊断标准:
 1. AFP > 400ug/L
 2. AFP由低浓度逐渐升高不降
(排除妊娠、活动性肝病、生殖腺胚胎瘤)

检验和检查

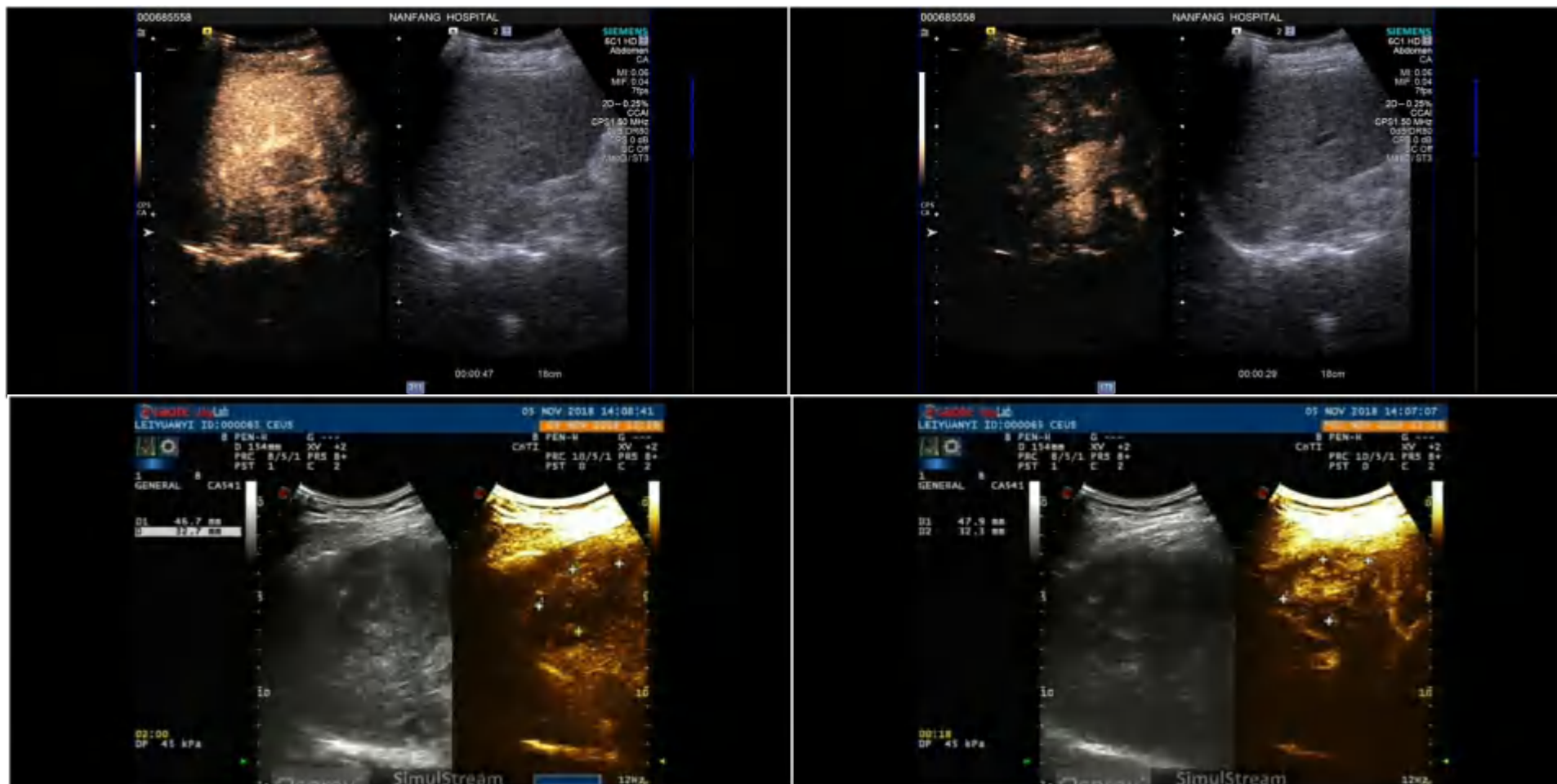
2. r-GT及 r-GT II: 阳性率90%, 特异性97.1%
 3. 异常凝血酶原 (AP) : 放免法, $\geq 250\text{ug/L}(+)$, PHC67% (+) ,
良性肝病、转移性肝癌少数 (+) , 对亚临床肝癌有早期诊断价值
 4. α -L-岩藻糖苷酶 (AFU): AFP (—) 及小肝癌 (+) 率70%以上
 5. 其它肿瘤标记物: 碱性磷酸酶同工酶I (ALP-I) ; 双线同工铁蛋白;
醛缩酶同工酶A等
- 其它实验室检查: 肝功能检查、乙型肝炎病毒 (HBV) 感染指标、免疫指标检测、细胞因子等

检验和检查

- 超声：普通超声和超声造影
- CT平扫+增强：快进快出的特点
CT+血管造影 CTA (CT-Angiography)
- MRI：普通增强 MR 和普美显 MR
- 肝穿刺活检
- PET
- 血管造影 (DSA)
- 核素扫描 单光子发射计算机断层仪(SPECT)

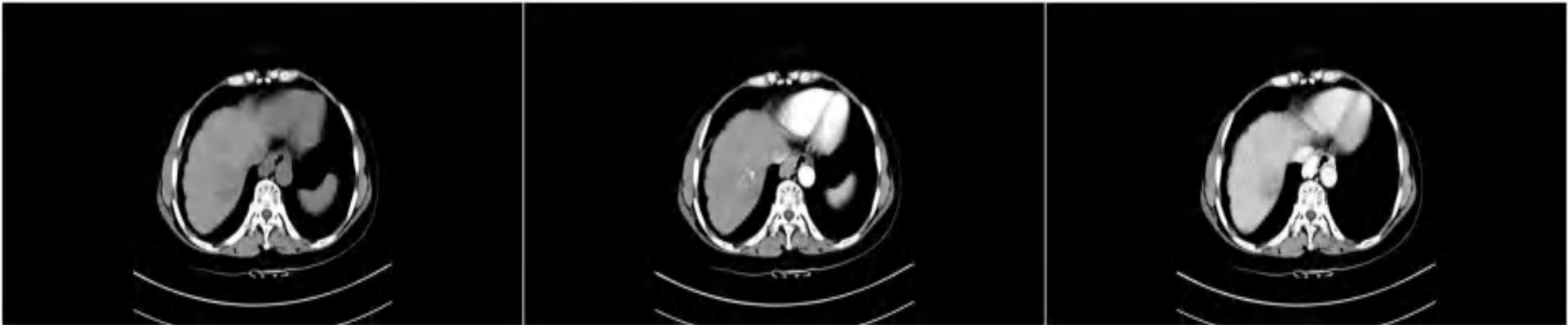
检验和检查

➤ 超声：普通超声和超声造影



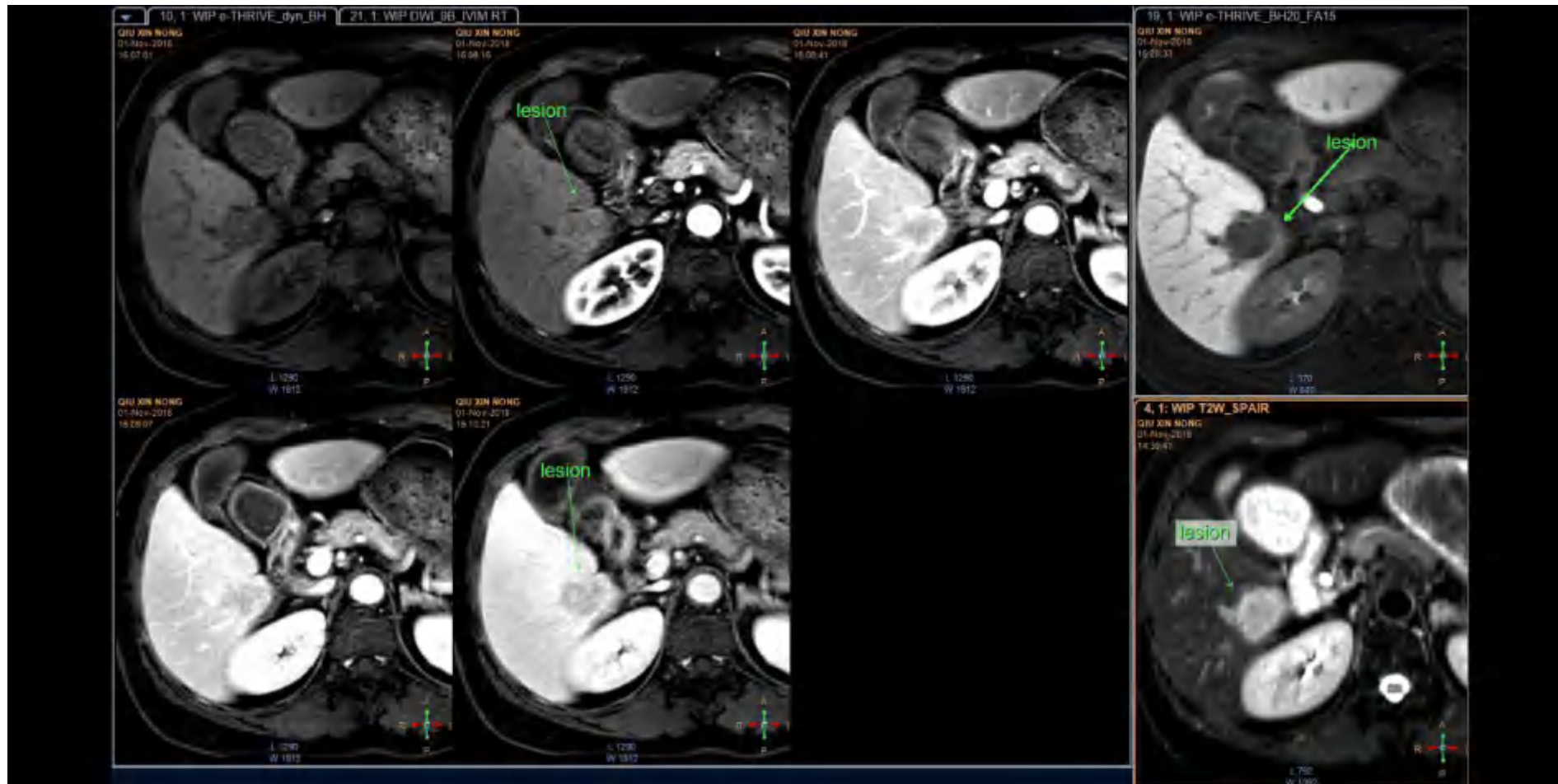
检验和检查

- CT平扫+增强：快进快出的特点
CT+血管造影 CTA (CT-Angiography)



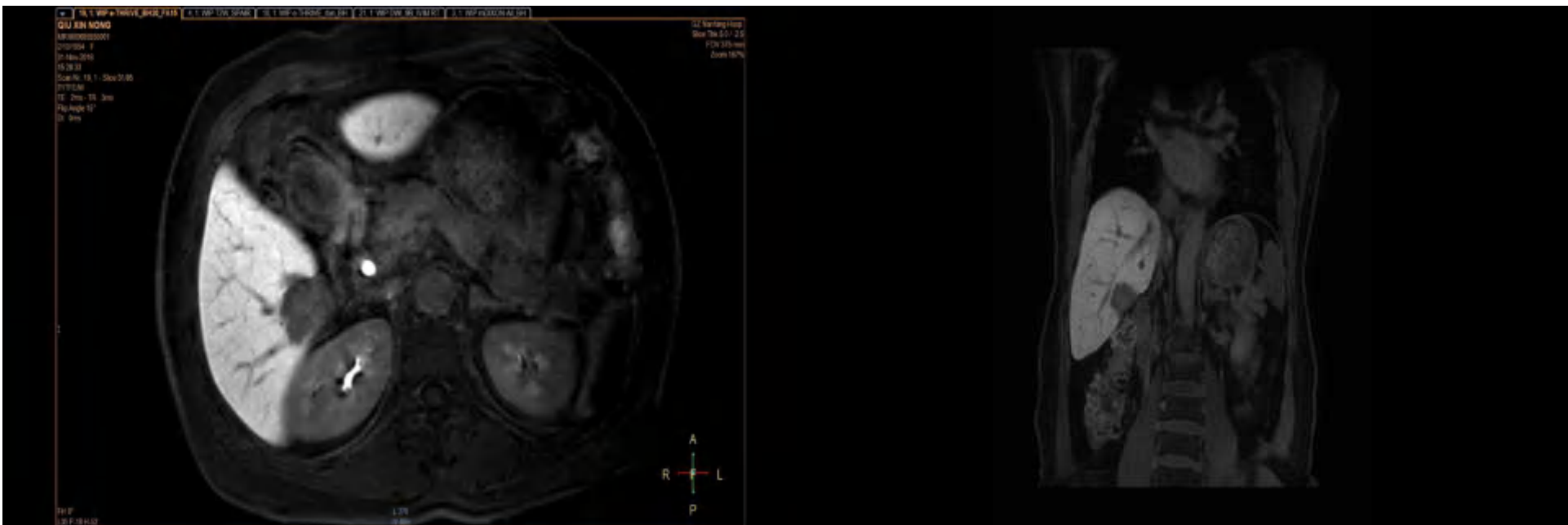
检验和检查

- MRI: 普通增强 MR 和普美显 MR



检验和检查

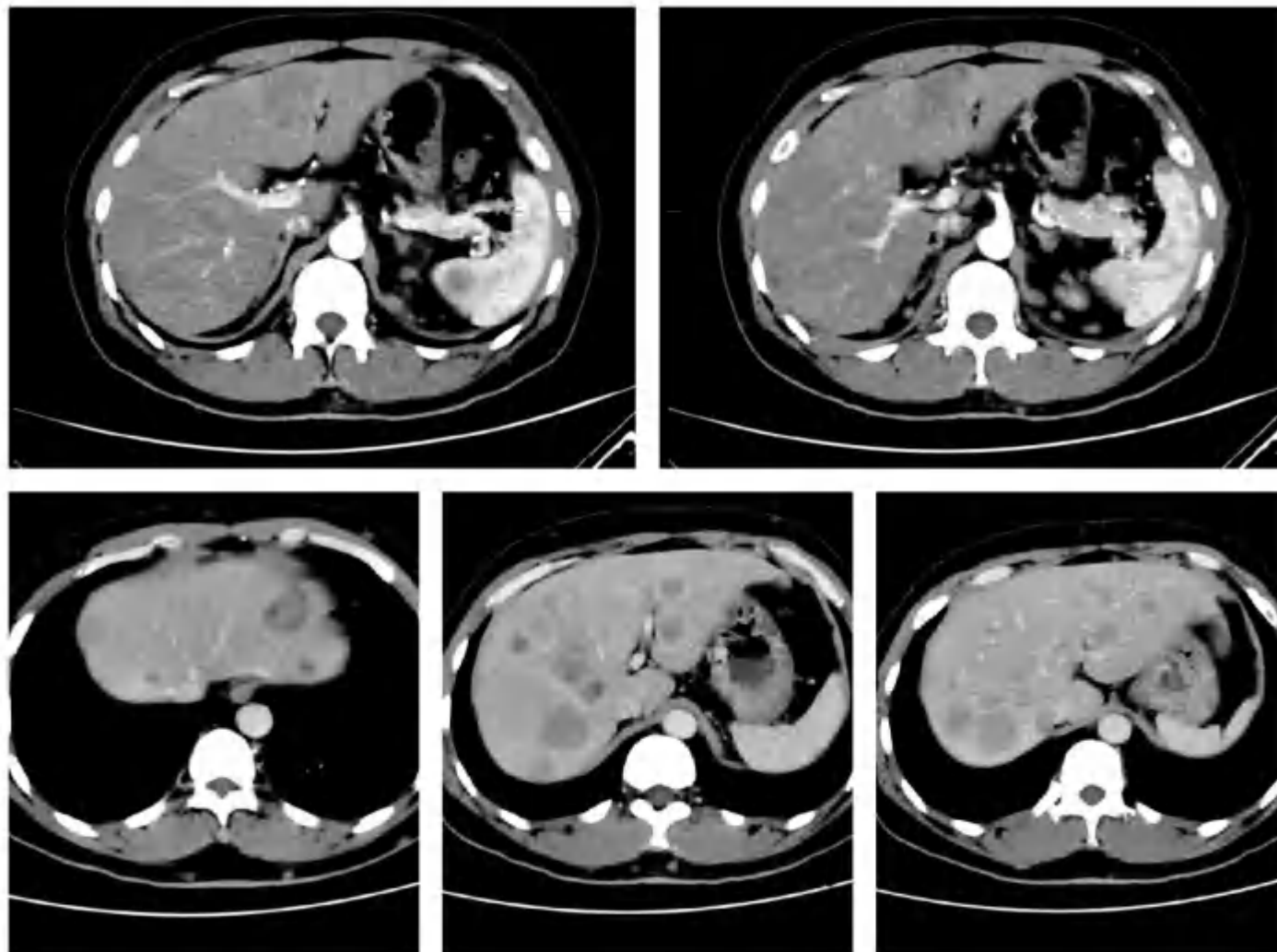
➤ MRI: 普美显 MR



检验和检查

- 血管造影 (DSA)
- 肝穿刺活检
- PET: 肝癌对 ^{18}F 不敏感、对 ^{11}C 敏感

肝转移癌



恶性黑色素瘤全身转移、肝内转移



- 早期：AFP+超声波
- 肝癌高危人群（肝炎5年以上，乙型或丙型肝炎病毒标记阳性，35岁以上）的定期随访
- 肝区疼痛、乏力、纳差、消瘦
- 不明原因肝区不适、原有肝病症状加重
- 肝脏进行性肿大、压痛、质硬、结节有诊断价值，但已为晚期

诊断标准

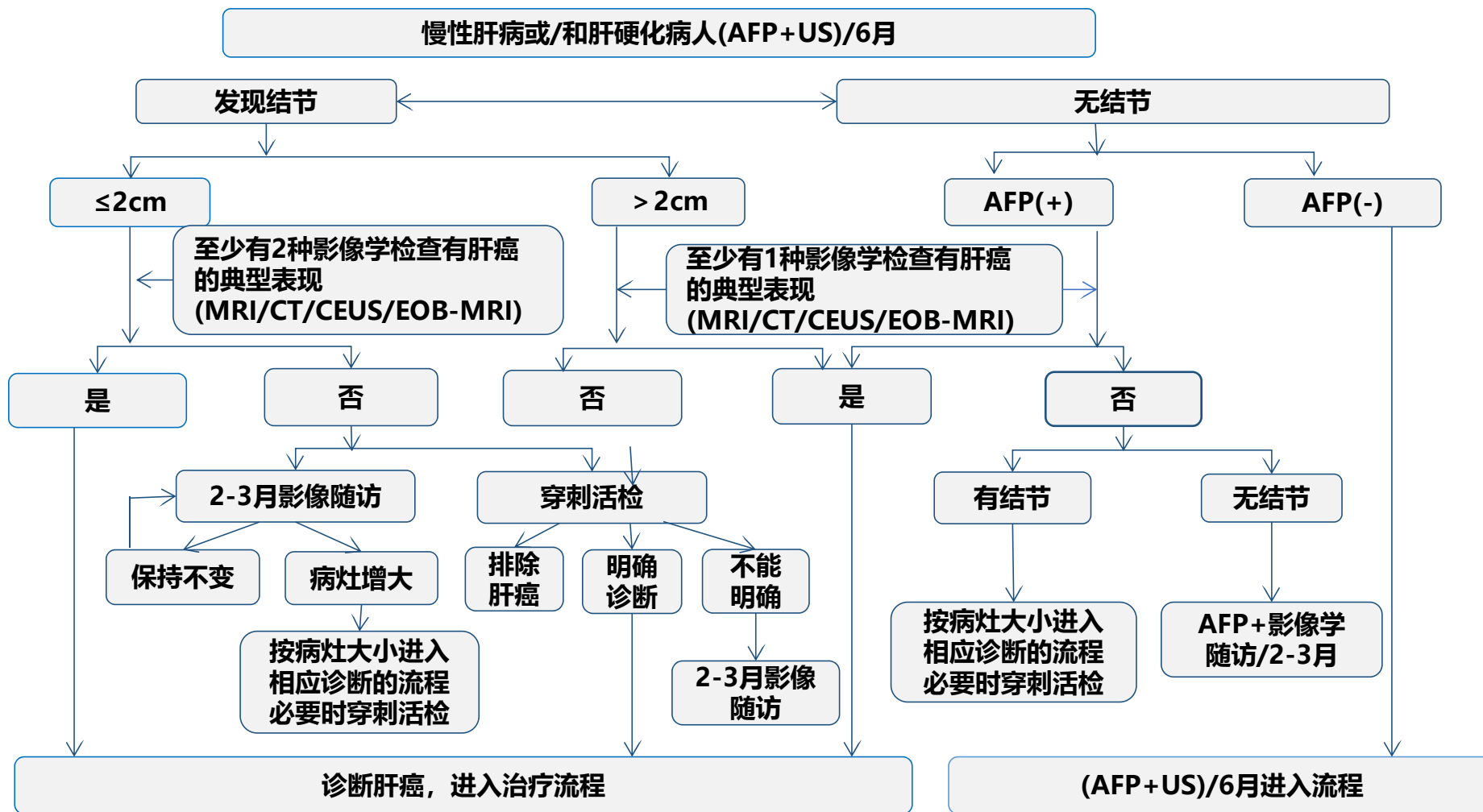
- **非侵入性诊断标准（肝炎背景、影像学改变、AFP 升高）**

- (1) 影像学标准：两种影像学检查均显示有 > 2cm 的肝癌特征性占位性病变。

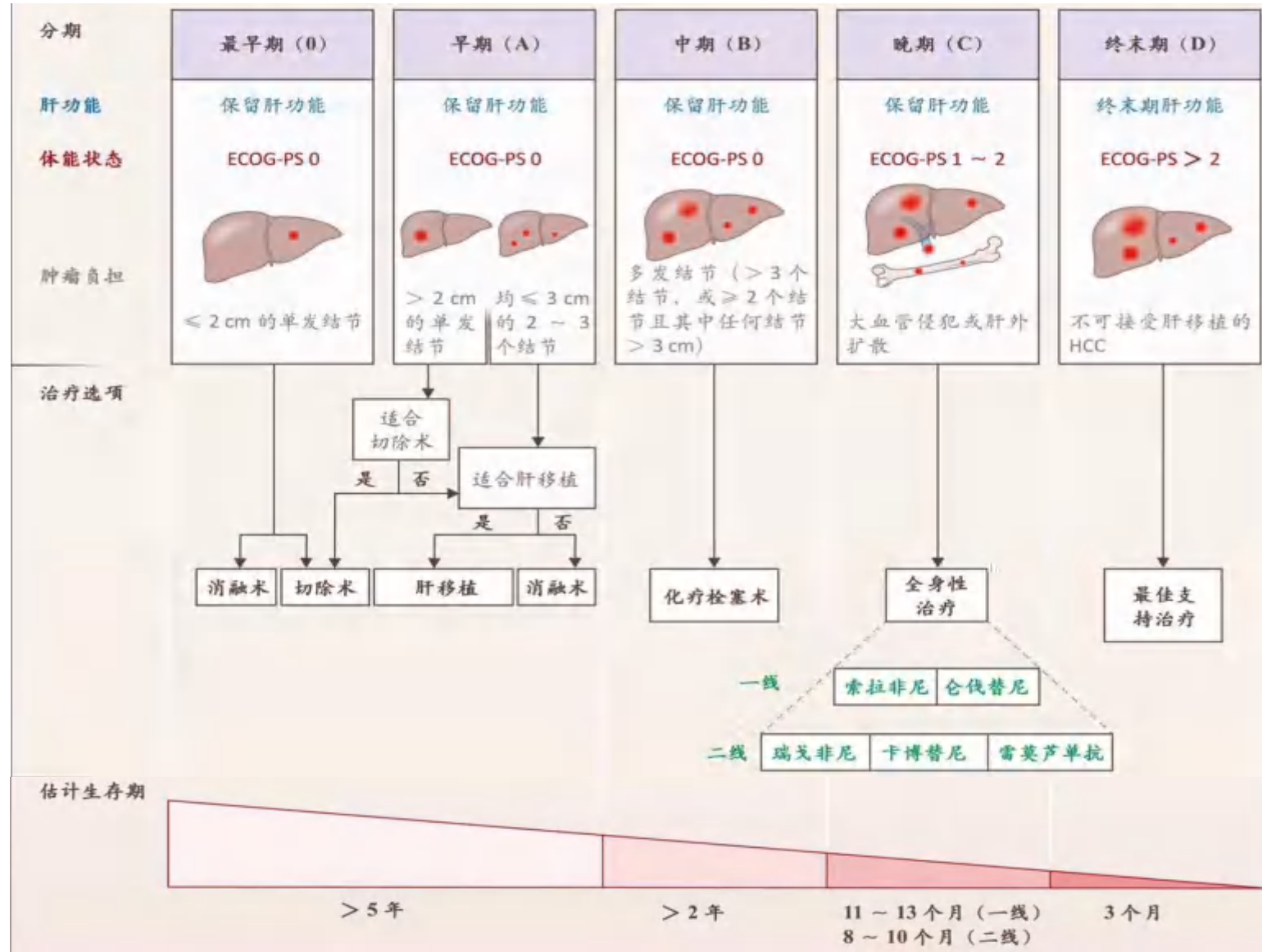
- (2) 影像学结合AFP标准：一种影像学检查显示有 > 2cm 的肝癌特征性占位性病变，同时伴有 AFP $\geq 400\mu\text{g} / \text{L}$ （排除妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝炎及转移性肝癌）

- **组织学诊断标准：肝穿刺病理活检**

2019版《规范》肝癌临床诊断路线图



巴塞罗那 (BCLC) 分期



鉴别诊断

一、AFP阳性肝癌的鉴别诊断：

二、AFP阴性肝癌的鉴别诊断：

鉴别步骤为：

- ①鉴别是肝内还是肝外病变
- ②若属肝内占位，则首先鉴别是实质性还是液性
- ③若为实质性的设法鉴别是良性还是恶性
- ④若为恶性则需鉴别是原发性还是继发
- ⑤若为原发性需鉴别系肝癌还是肉瘤

鉴别诊断

- 继发性肝癌
- 肝硬化结节
- 肝海绵状血管瘤
- 肝脓肿
- 局灶性脂肪肝：肝血管无扭曲变形
- 临近肝的肝外肿瘤
- 肝脏良性肿瘤或病变

三、治疗

- 治疗原则与方法
- 典型病历分享



- 手术治疗：局部切除（<30%）、肝移植
- 介入治疗：TACE/TAE/HAIC
- 局部治疗：消融、PEI、放疗、冷冻、激光等
- 全身治疗：化疗（Folfox4）、靶向治疗（索拉菲尼、仑伐替尼、瑞戈非尼）、免疫治疗（PD-1、PDL-1）
- 抗病毒治疗：恩替卡韦、替诺福韦
- 中医中药：槐耳颗粒
- 并发症的治疗：肝癌破裂、上消化道出血、肝性脑病、感染

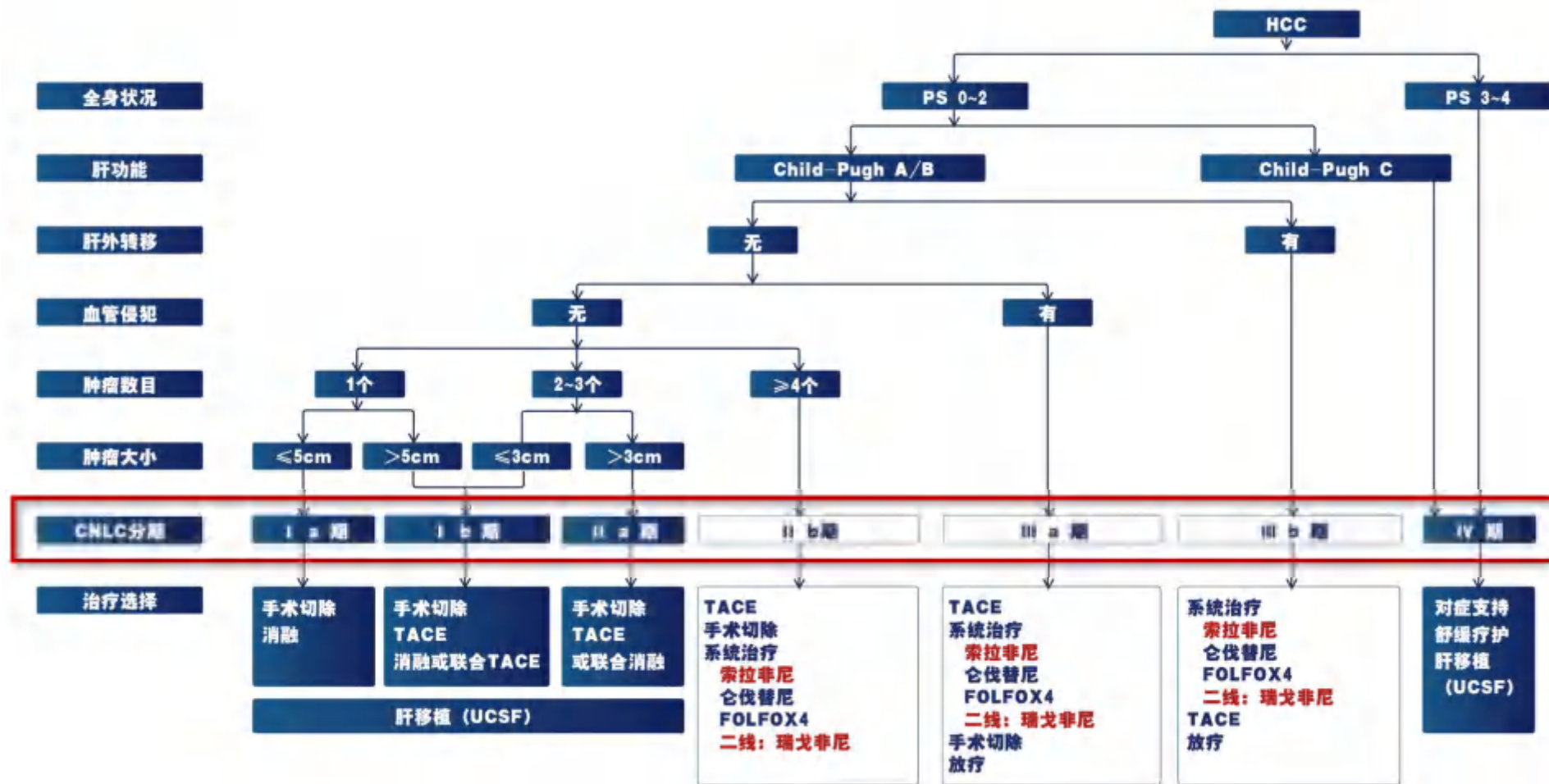
新规范更重视多学科综合诊疗

- 由于HCC的特殊性，多发生在有慢性肝病或者肝硬化疾病的基础上，高度恶性和复杂难治，特别强调**多学科规范化的综合治疗**；并且在此基础上，提倡针对不同的患者或者同一患者的不同阶段实施**个体化治疗**。



建立中国肝癌的特色分期方案(CNLC)

- 结合中国具体国情及实践积累，依据病人一般情况、肝肿瘤情况及肝功能情况，建立中国肝癌的分期方案



手术治疗

◆肝切除术

适应症：

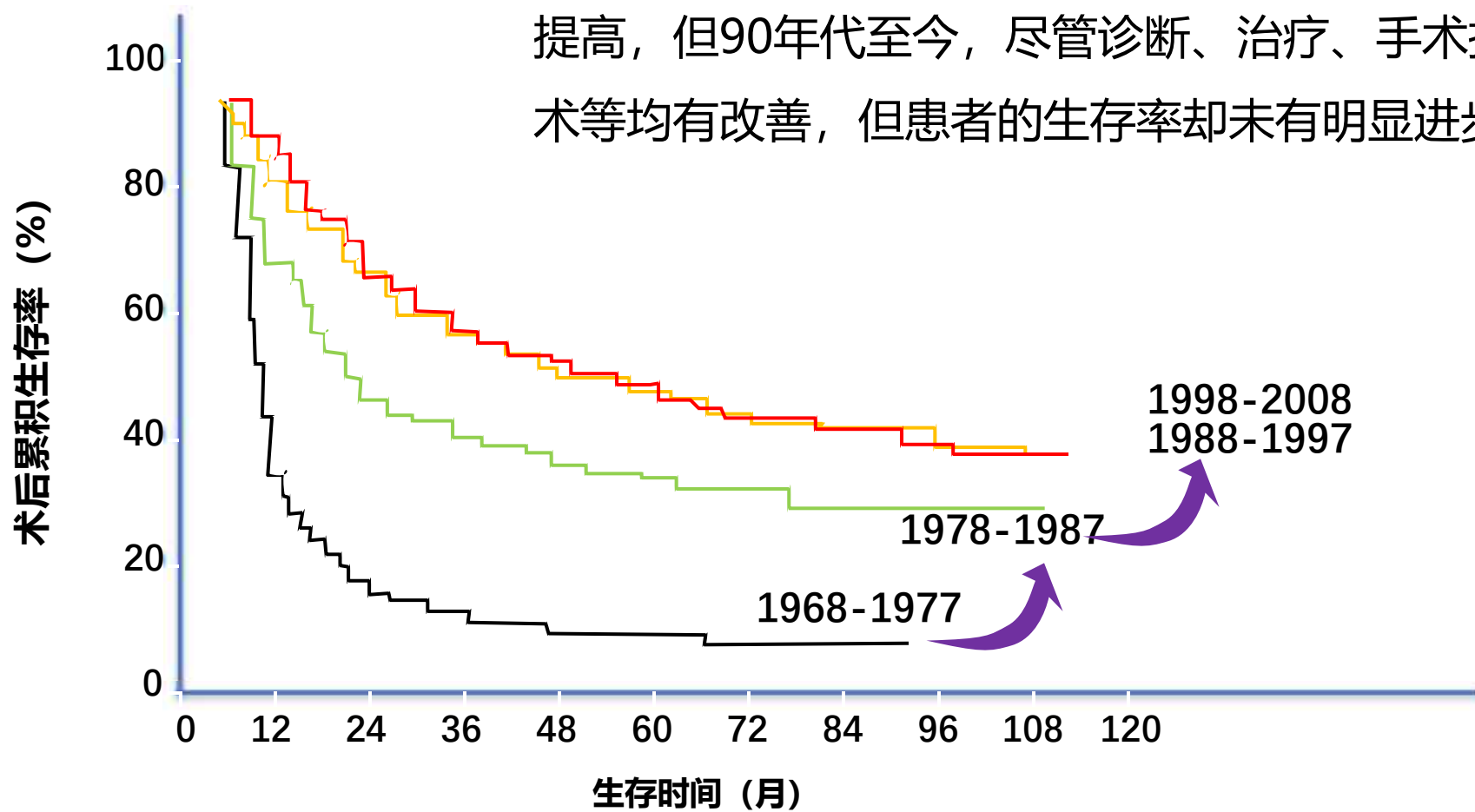
- ✓ 一般情况良好，无明显心肺肾等脏器质性病变
- ✓ 肝功能近正常，肝功能分级CP-A级（无黄疸、腹水）
- ✓ 肝储备功能正常，凝血酶原时间不低于正常的50%
- ✓ 无广泛肝内外转移及远处转移，病灶局限在一叶或半肝

手术方式：

- 规则性肝叶切除：A肝三区切除 B半肝切除 C肝叶切除 D肝段切除
- 不规则切除：局限性切除、楔形切除、肿瘤剝出术、梭形切除
- 肝移植

90年代后HCC生存率未明显提高

- ◆ 60年代至90年代，肝癌手术治疗后生存率明显提高，但90年代至今，尽管诊断、治疗、手术技术等均有改善，但患者的生存率却未有明显进步



肝动脉栓塞治疗

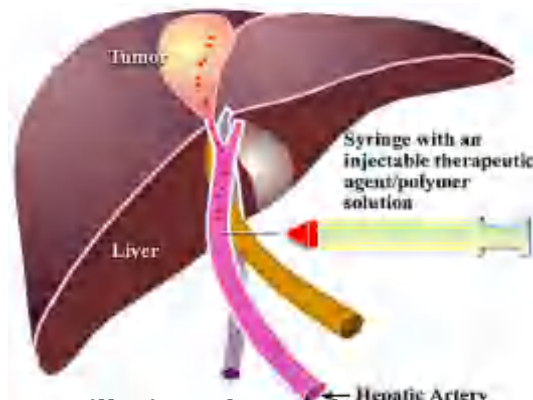
➤ 经腹肝血管栓塞法治疗

优点：病理诊断明确，确切判断切除可能性，插管准确，发生异位 栓塞机会少。

➤ 介入法肝血管栓塞治疗：TACE/TAE/HAIC

➤ 适应症：不可手术切除的原发性和继发性肝癌，术后复发性肿瘤。

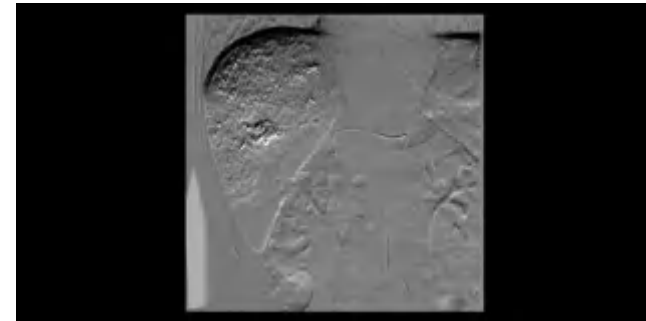
➤ 禁忌症：肝癌体积大于70%肝实质，门静脉主干癌栓阻塞，严重肝硬化，肝功能失代偿期，有明显凝血机制障碍伴出血倾向及全身衰竭者



Instillation chemotherapy
灌注化疗



Arterial embolism
栓塞治疗



非手术治疗

局部治疗：

①无水酒精注射治疗（PEI）

20世纪80年代后期应用。95%--99.9%无水酒精，在开腹或B超引导下注入肝脏。能使肿瘤组织脱水凝固性坏死，癌周小血管闭塞，导致癌细胞死亡，纤维组织增生形成

②射频消融治疗（RFA）

利用高频波使局部组织震荡摩擦产热，温度达到60--110℃，单次毁损最大直径3.5—5cm,电极针：单极、多极、第三代冷循环针

③微波固化治疗(MWA)

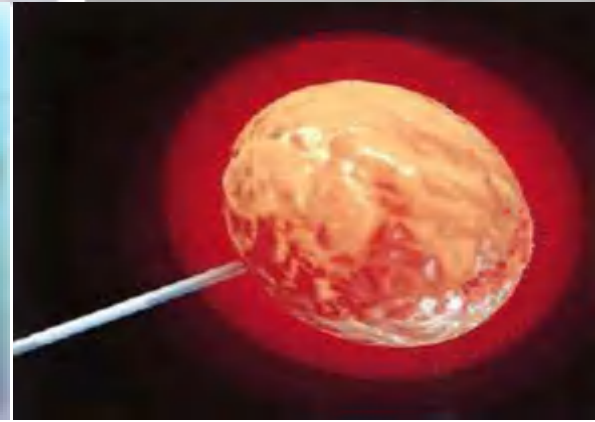
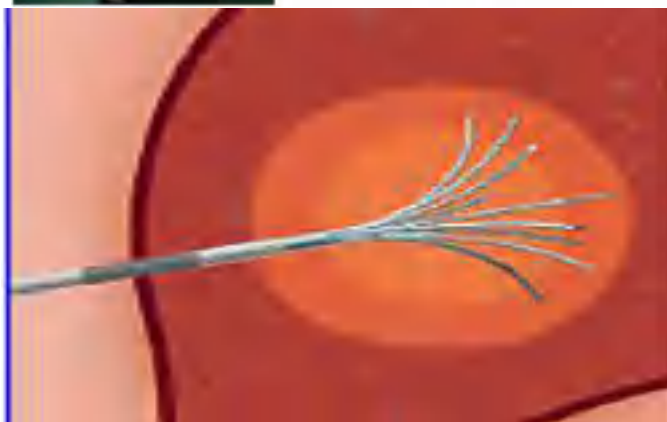
利用高频电磁波产生热效应，局部温度达到60--120℃

④激光治疗及高功率聚焦超声

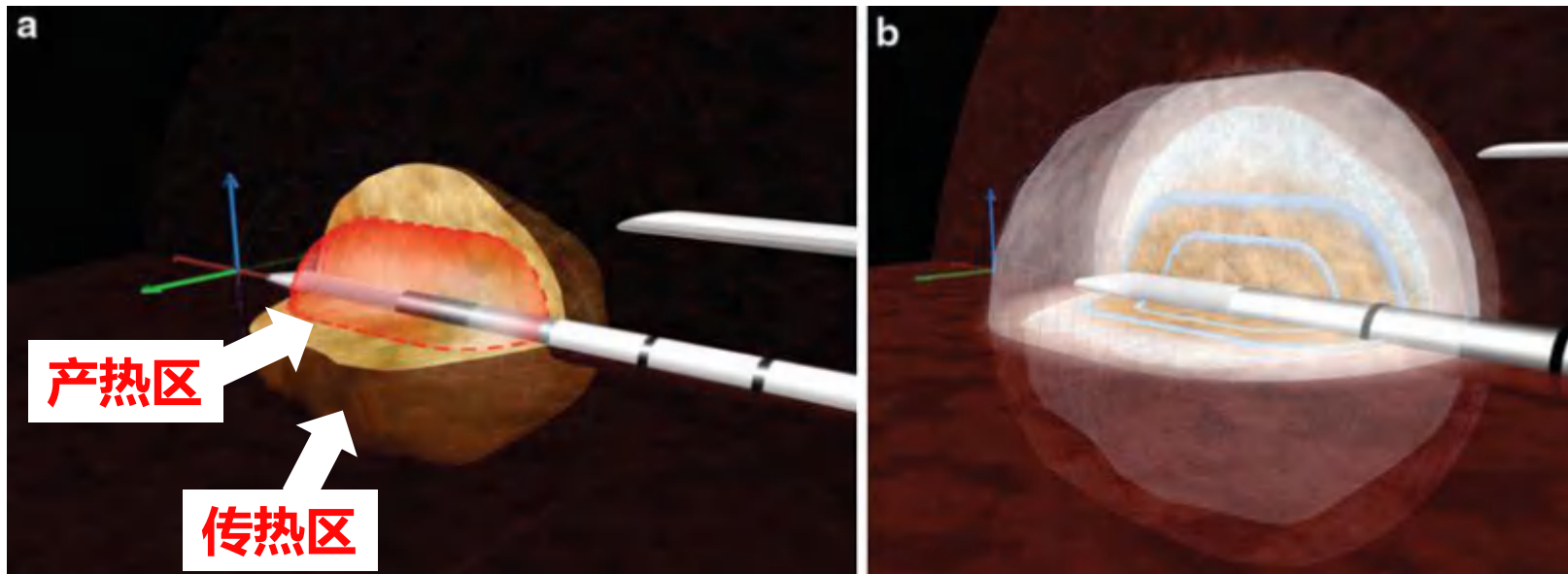
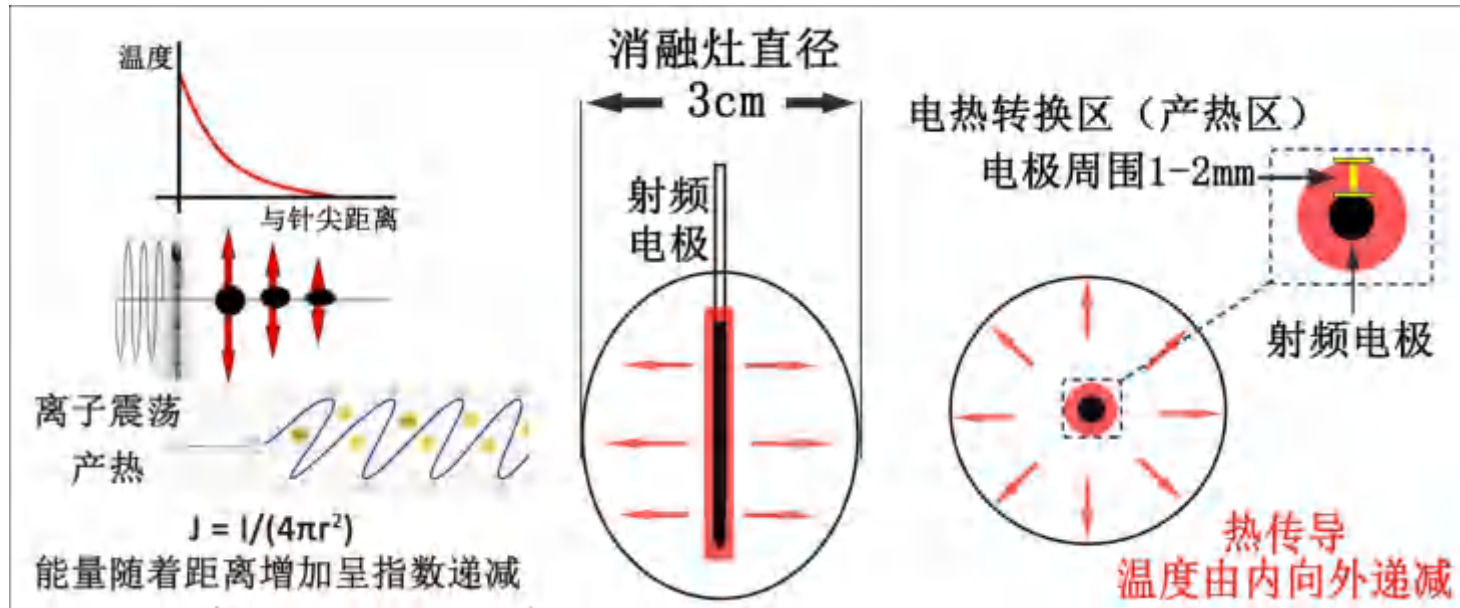
⑤冷冻治疗

利用液氮冷冻或者是氩氦冷冻系统使肝肿瘤组织温度迅速下降至-100℃导致细胞内冰晶形成在解冻过程中因内外渗透压的改变使肝细胞碎裂坏死，局部微血栓形成，组织缺血缺氧，微循环衰竭

局部消融治疗



射频消融RFA的产热机制和传热过程



消融手术过程



射频与手术切除治疗小肝癌的比较 (小于3cm)

	射频治疗	手术切除
肿瘤完全坏死率	90-100%	100%
治疗所需时间	30分钟	2-3小时
住院时间	5-10天	10-20天
术后恢复期	1-3天	1-3月
治疗痛苦	轻微	大
可重复性	易	难
费用	1-3万	4-6万
优点	微创，提高生存质量， 无严重并发症	历史悠久，经验丰富， 远期疗效确切
缺点	对医生要求较高，必须 穿刺准确	创伤大，术后并发症多， 对肝硬化不利
术后复发率	1-3年与手术相近	5年43.5%

对于2cm以下HCC，RFA比手术切除有优势

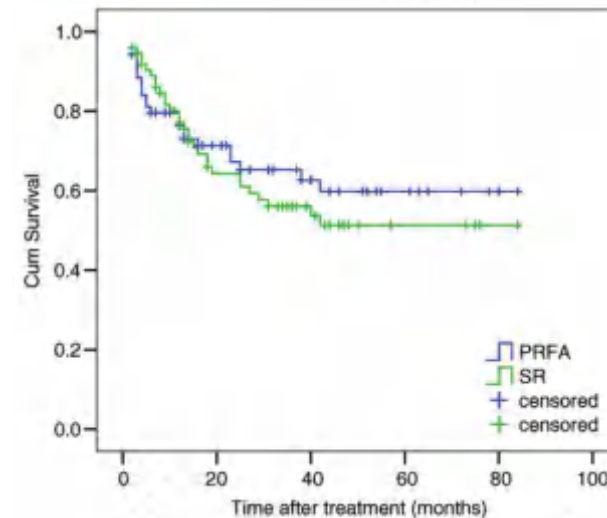
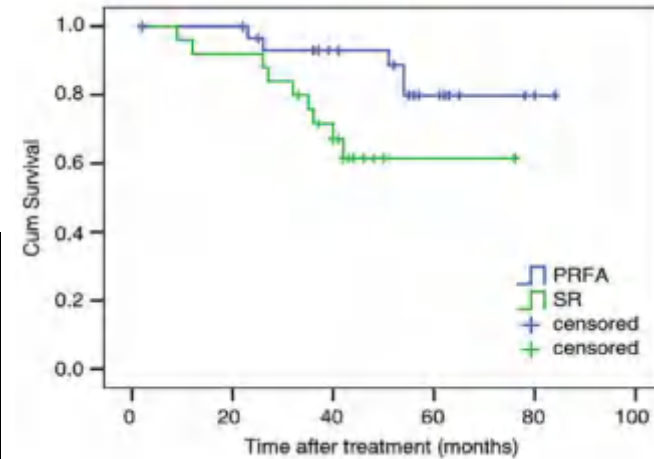
入组标准：肝细胞癌，单个， $\leq 2\text{cm}$ ，肝功能Child A。共145例，射频消融组71例，手术切除组74例。

两组术后生存率

治疗组	1-year	3-year	5-year
RFA	98.5	87.7	71.9
Surgery	90.5	70.9	62.1

中央型小肝癌的两组术后生存率

治疗组	1-year	3-year	5-year
RFA	96.6	93.0	79.9
Surgery	92.0	71.6	61.5

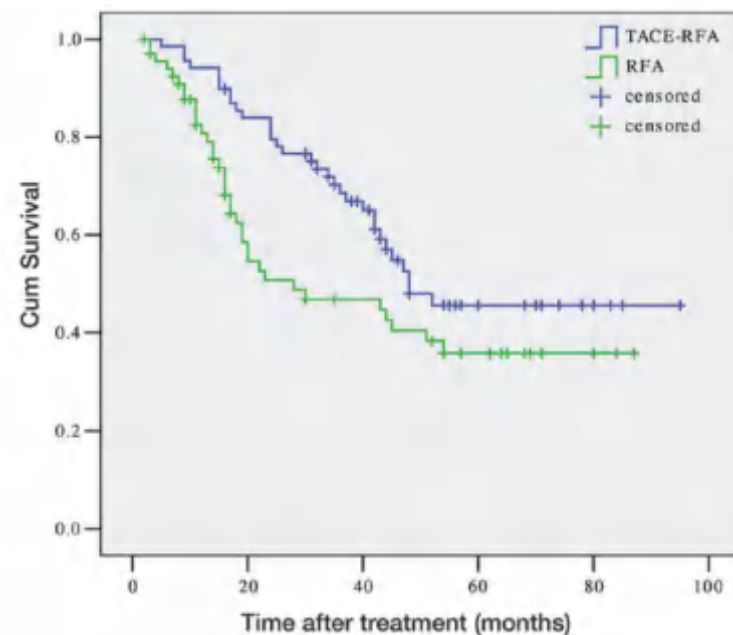


TACE+RFA联合治疗复发小肝癌

- 入组标准：从2002-2006年，139例HCC， $\leq 5\text{cm}$ ，或者3个肿瘤 $\leq 3\text{cm}$ ，肝功能Child A。

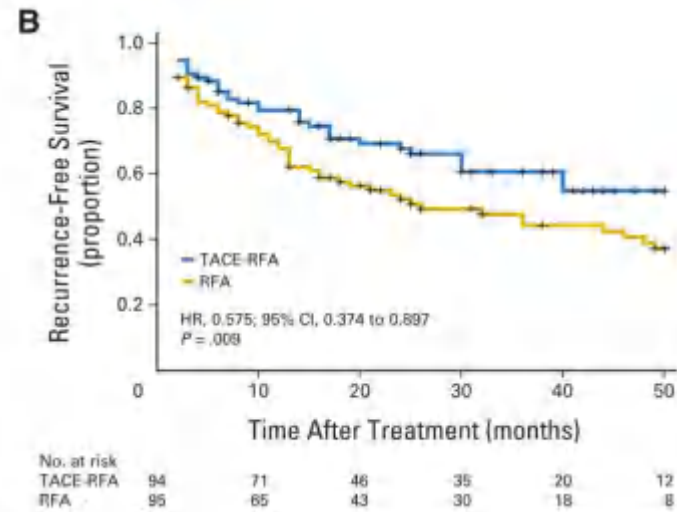
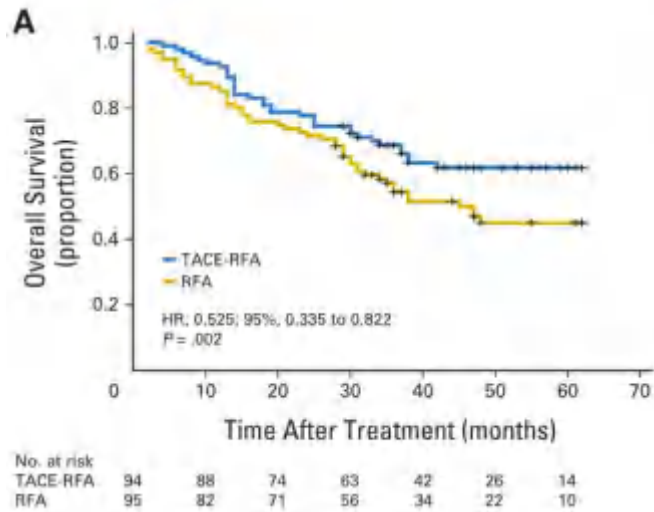
两组的术后生存率

治疗组	例数	1-year	3-year	5-year
TACE+RFA	69	94	69	46
RFA	70	82	47	36



RFA联合TACE显著提高总生存时间

Reference	Groups	OS			RFS		
		1-year	3-year	4-year	1-year	3-year	4-year
Peng Z.W., et al.	TACE+RFA (n=94)	92.6%	66.6%	61.8%	79.4%	60.6%	54.8%
	RFA (n=95)	85.3%	59.0%	45.0%	66.7%	44.2%	38.9%



首次采用RCT研究证实射频消融联合TACE治疗肝癌能提高总生存时间!

肝癌治疗三项指南消融推荐比较

大小		<3cm ≤3个	<3cm >3个	3~5cm		>5cm 不限	肝外转移 血管侵犯
				1个	>1个		
治疗策略	BCLC	消融	TACE				Sorafenib
	NCCN	消融	TACE+消融	TACE+消融		TACE ± Sorafenib	Sorafenib
	卫计委	消融	TACE+消融	消融	TACE+消融	TACE ± 消融	TACE + 全身治疗

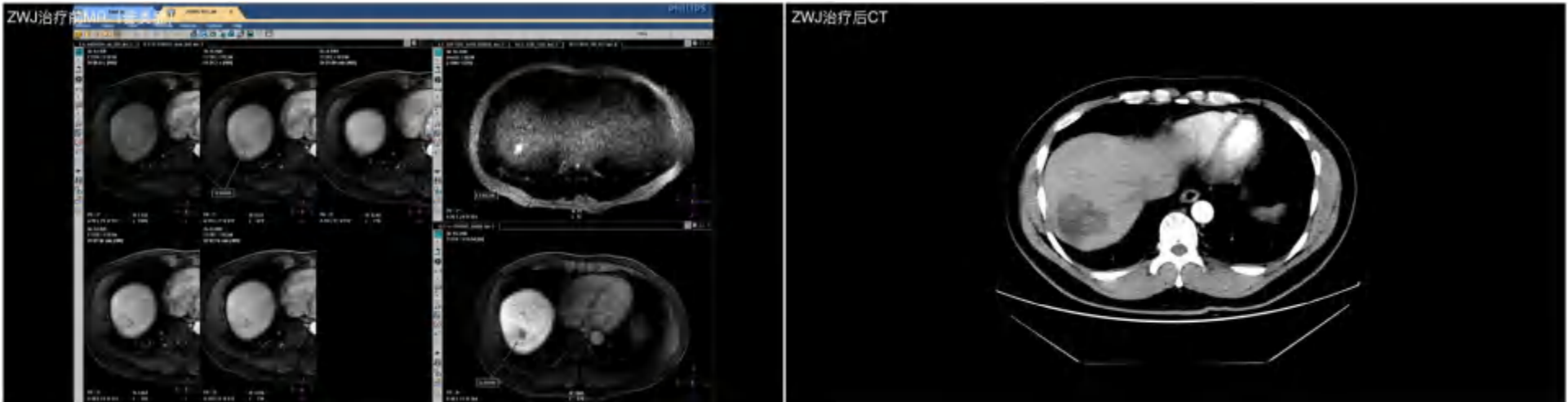
CASE 1

- CASE 1: LF, 男, 2017年7月1日Ct提示肝右叶S8小肝癌
- 7月3日超声引导下, 单针55w, 5min 消融
- 2019年8月23日CT复查消融完全、超声造影病灶未见强化



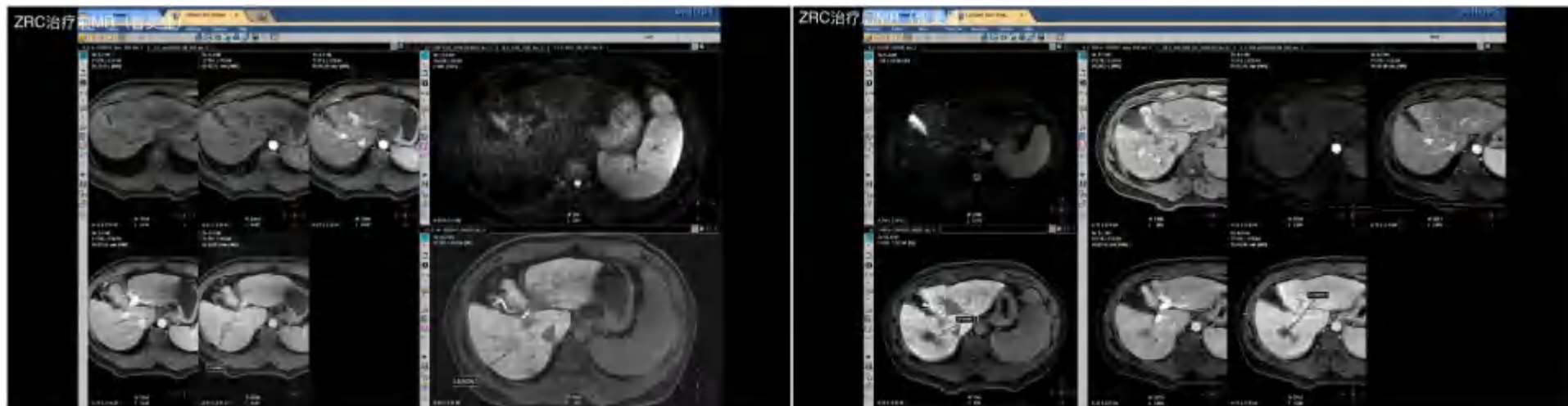
CASE 2

- CASE 2: ZWJ, 男, 2017年5月5日发现肝右叶S8小肝癌
- 5月17日超声引导下
- 2019年7月5日CT复查消融完全、超声造影病灶未见强化

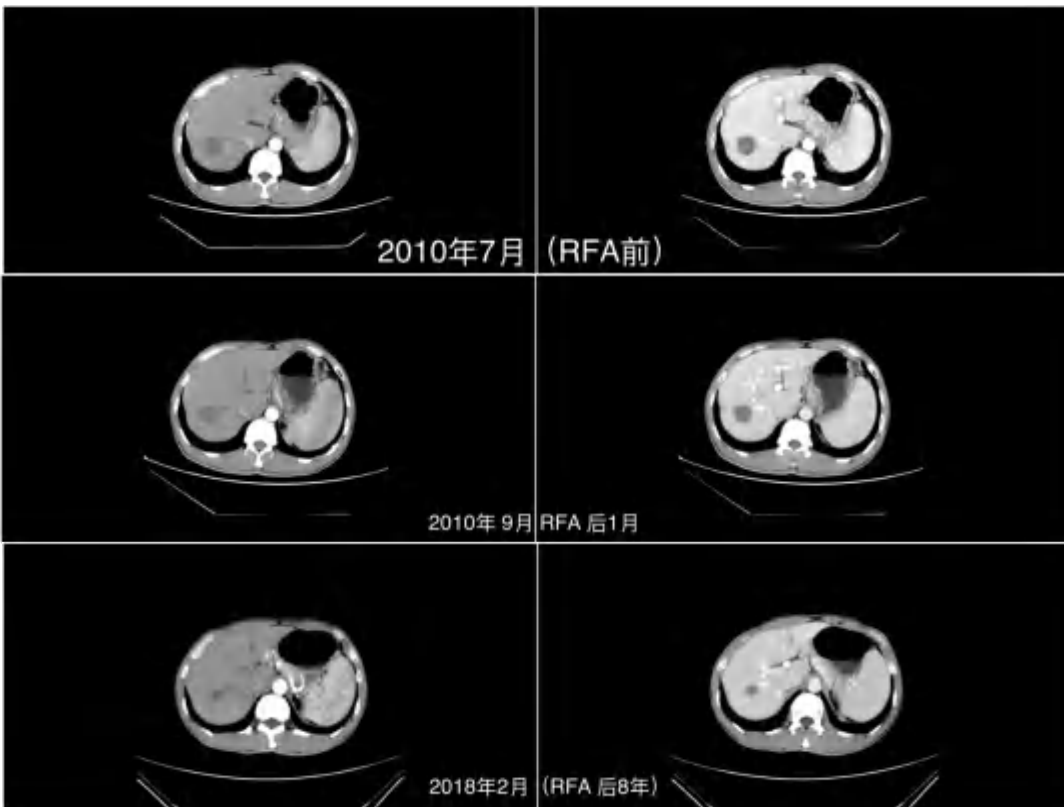


CASE 3

- CASE 3: ZRC, 男, 2017年5月8日发现肝右叶S6小肝癌
- 5月24日超声引导下消融
- 2019年8月2日MRI复查消融完全



CASE 4



CASE 4: 韦某某, 确诊 HCC, 接受射频消融治疗, 术后9年, CR状态。

南方医科大学南方医院病理科
病理检查报告单



检查号: FA1020666



姓名: 韦	性别: 男	年龄: 35岁
病人ID: ZAG102156	住院号:	
申请科室: 肿瘤科一病区	送检材料: 肝脏穿刺组织	
临床诊断: 肝脏占位	检查日期: 2010-08-18 09:28:29	

肉眼所见:
送检(肝脏穿刺组织), 灰黄; 灰红色条状组织两条, 长度分别为1.1cm、1cm, 直径均为0.1cm, 全取一盒。

光镜所见:
送检肝穿组织内见片状坏死, 细胞结构不清, 仅残留组织结构轮廓, 局部见残存癌组织呈条索状、片巢状排列, 其间为血窦样结构, 癌细胞胞浆淡黄, 核深紫黑, 染色明显, 周围肝组织小叶结构被破坏, 由假小叶取代。

免疫组化: AFP(-), CD34(+), Ki-67(+, 40%)

病理诊断:
(肝穿组织) 透明细胞癌肝细胞癌, 周围肝组织呈结节性肝硬化改变。

主任医师: 张洪涛 主治医师: 杨红军 技师:

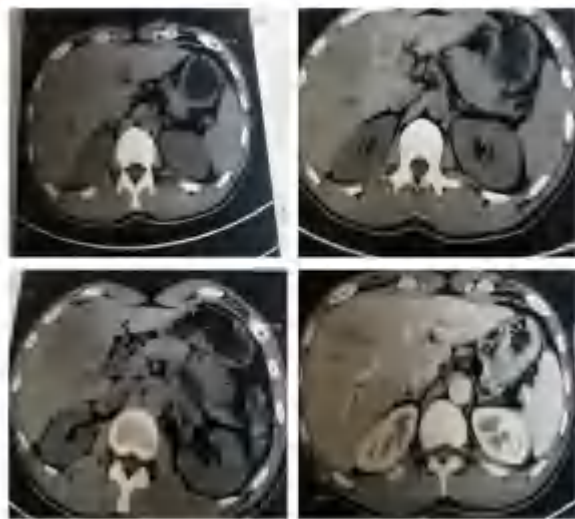
签名: _____

报告日期: 2010-08-20 09:10:35

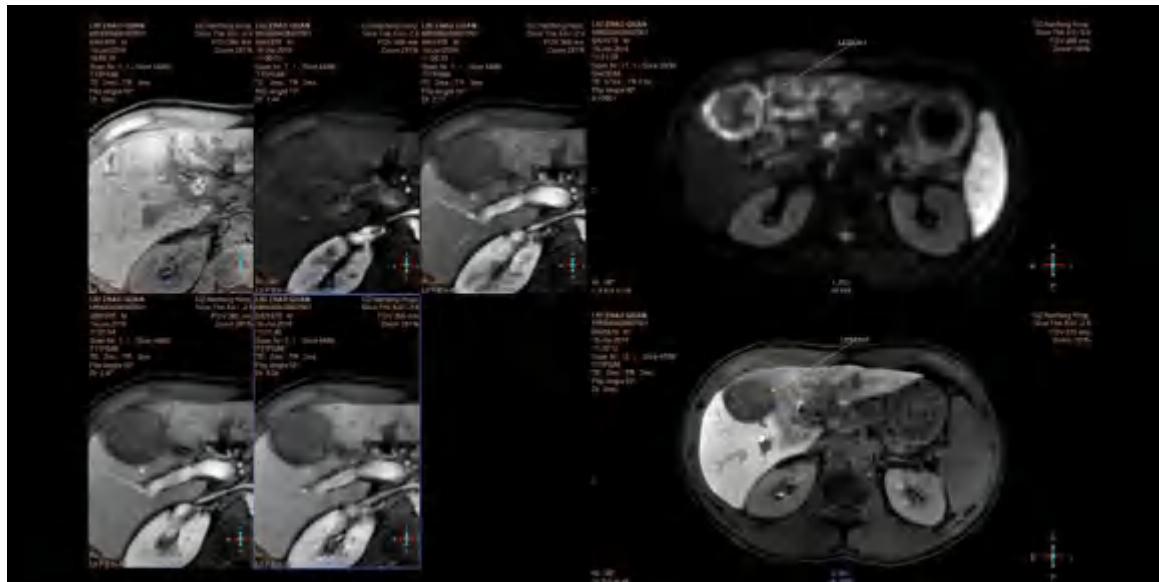
三、本病由病理学教研室负责, 送检医生对本病由病理学教研室负责, 请送检医生与本教研室联系。电话: 86707674, 86708841

第15/共15页

CASE 5



- Case5: LZQ BCLC C期 (门脉癌栓)
- C-P A级
- TACE+消融+门脉癌栓放疗+靶向治疗



药物治疗

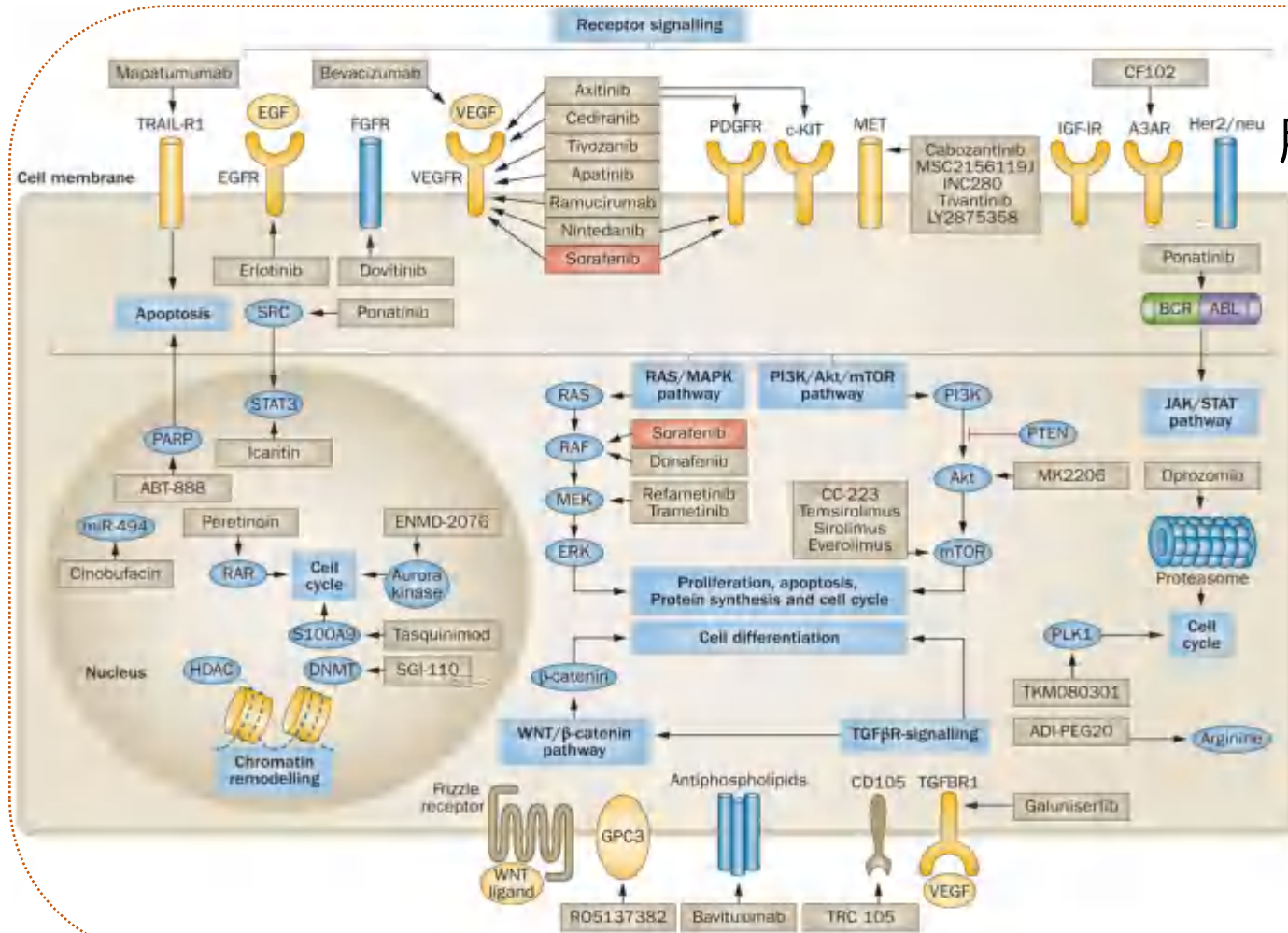
- 化疗（细胞毒性药物）：阿霉素、氟尿嘧啶、奥沙利铂
- 靶向治疗：针对特定靶点的小分子化合物
- 免疫治疗：PD-1、PD-L1、CTLA-4.....
- 细胞治疗：CAR-T.....
- 疫苗治疗：溶瘤疫苗.....

分子靶向治疗

分子靶向治疗是在细胞分子水平上，针对已经明确的**致癌位点**（该位点可以是肿瘤细胞内部的一个蛋白分子，也可以是一个基因片段），来设计相应的治疗药物，药物进入体内会特异地选择致癌位点来相结合发生作用，使肿瘤细胞特异性死亡，而不会波及肿瘤周围的正常组织细胞。



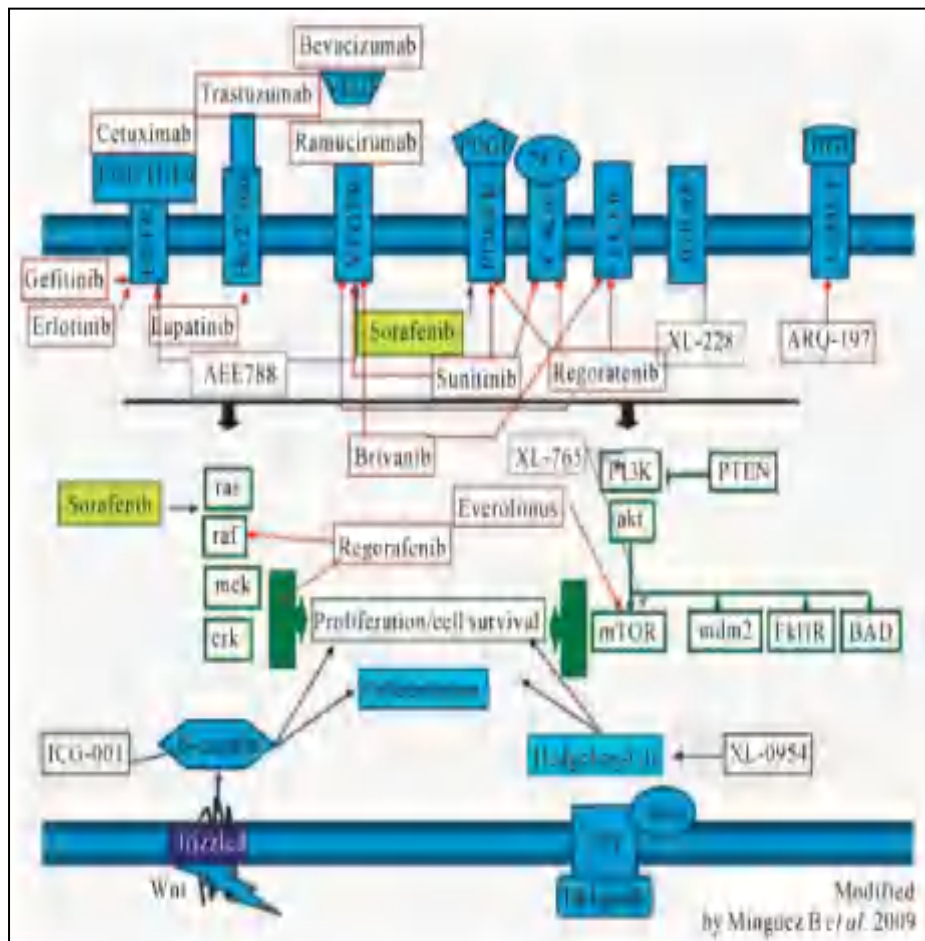
肝癌信号通路机制复杂



肝癌相关信号通路

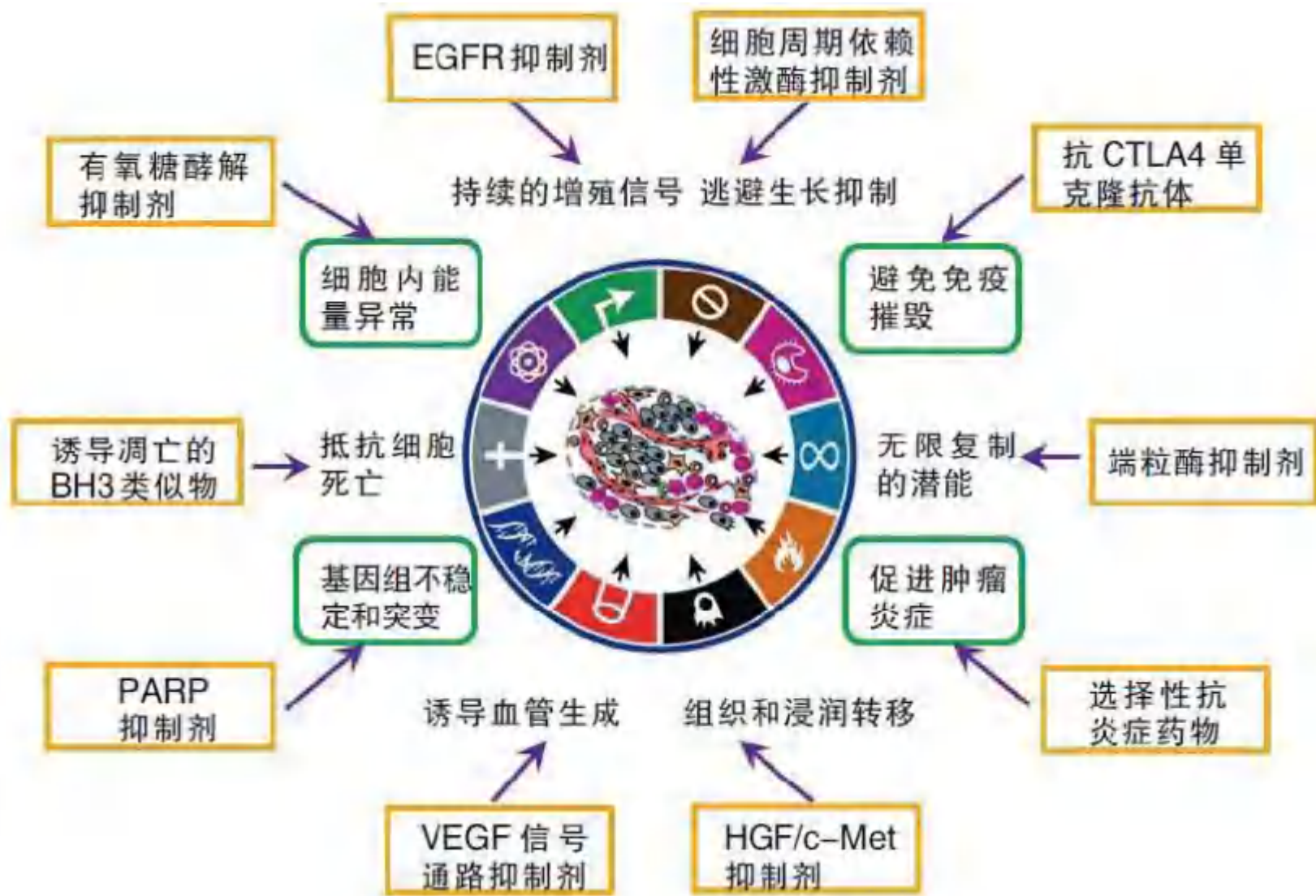
1. Antiangiogenic
2. PI3K/AKT
3. HGF/c-MET
4. Wnt/ β -catenin
5. TGF- β
6. Hedgehog (Hh)
7. Notch
8. IKK/NF- κ B
9. Cancer stem cell
-

晚期HCC的潜在靶点和药物

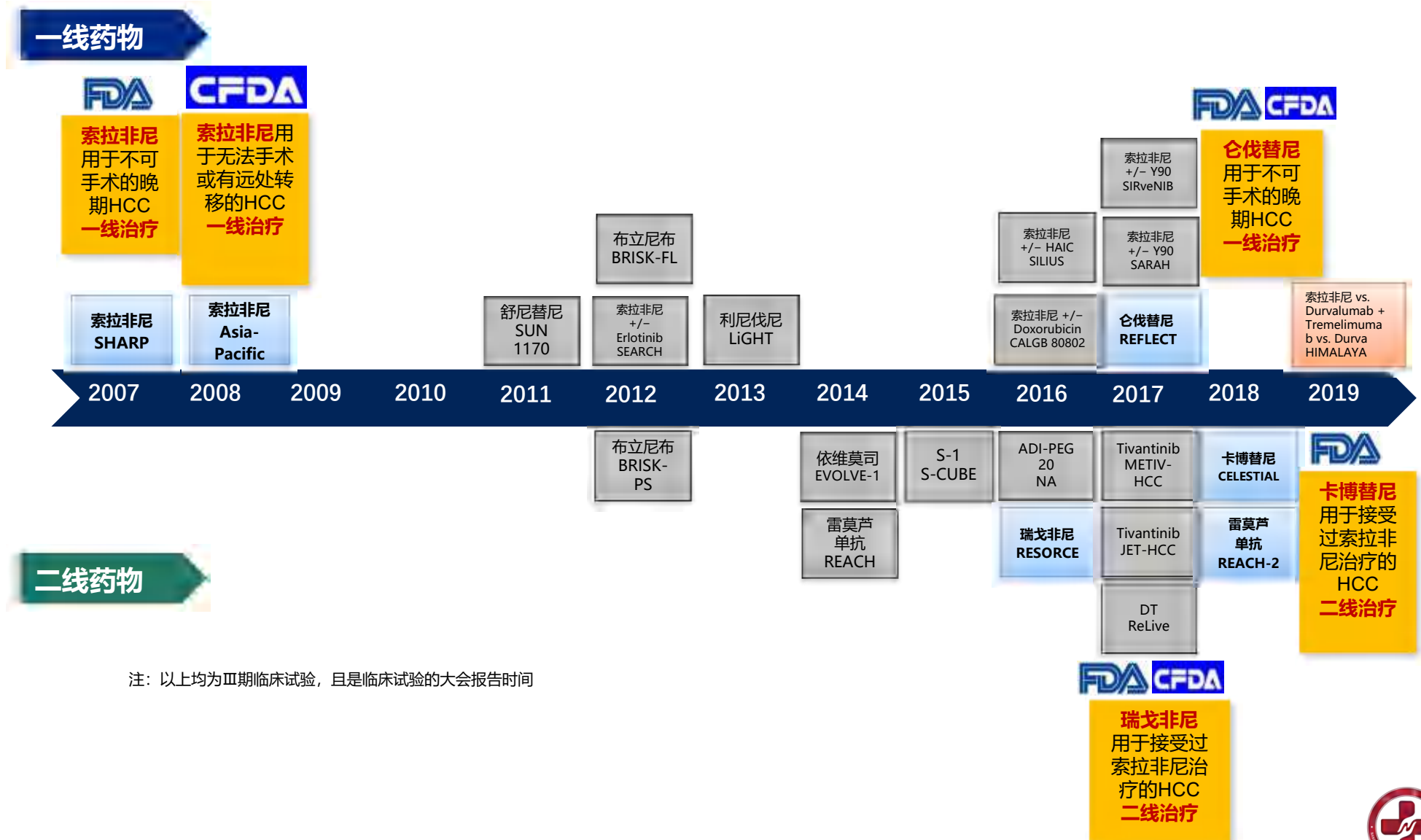


分子靶点 (部分)	药物
VEGF/VEGFR (血管内皮生长因子及其受体)	索拉非尼
	仑伐替尼
	布立尼布
	舒尼替尼
	卡博替尼
	阿帕替尼
	雷莫芦单抗
EGF/EGFR (表皮生长因子及其受体)	西妥昔单抗
	厄洛替尼
	吉非替尼
	拉帕替尼
Ras/Raf/MEK/ERK	索拉非尼
	瑞戈非尼
PI3K/Akt/mTOR	依维莫司
	西罗莫司
	Temsirolimus
MET	Tivantinib

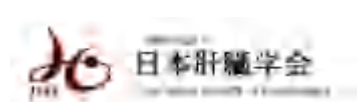
肝癌治疗的新靶点



晚期HCC靶向治疗药物研究进展



指南推荐：晚期肝细胞癌治疗



日本肝癌诊疗指南 (2017年)



CSCO肝癌诊疗指南 (2018年)



欧洲肝病学会肝癌临床实践指南 (2018年)



美国肝病学会肝癌诊疗指南 (2018年)



美国国立综合癌症网络指南 (2019年)

一线治疗

索拉非尼 (Child-Pugh A级[1类推荐]或B7级)
仑伐替尼 (仅Child-Pugh A级)
其它推荐
系统化疗 (Folfox4) (2B类推荐)

疾病
进展后

二线治疗

瑞戈非尼 (仅Child-Pugh A级[1类推荐])
卡博替尼 (仅Child-Pugh A级[1类推荐])
雷莫芦单抗 (仅AFP \geq 400ng/ml [1类推荐])
索拉非尼 (仑伐替尼治疗后疾病进展, Child-Pugh A级或B7级, NCCN2019)

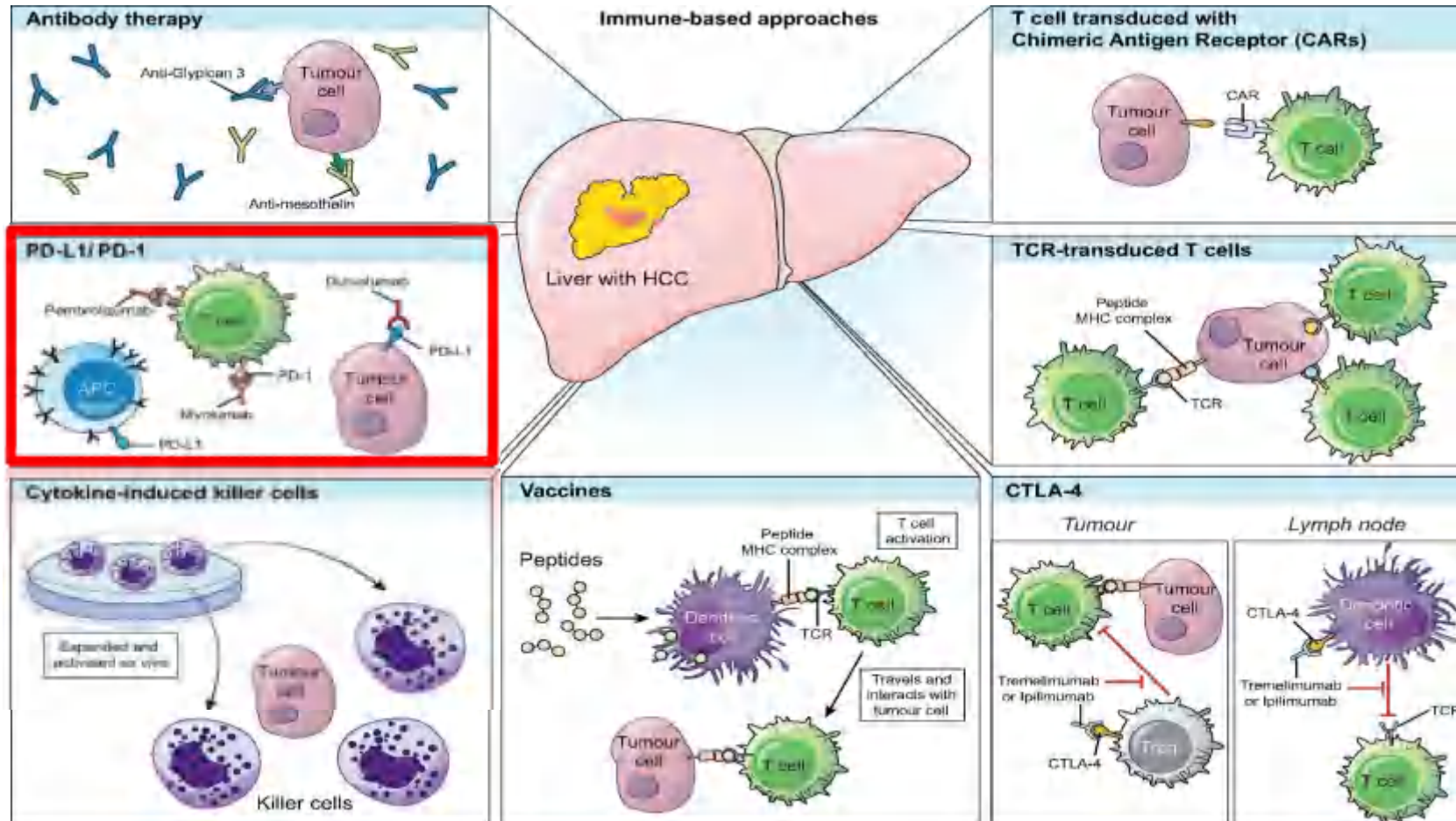
免疫治疗在不同肿瘤领域的应用潜力



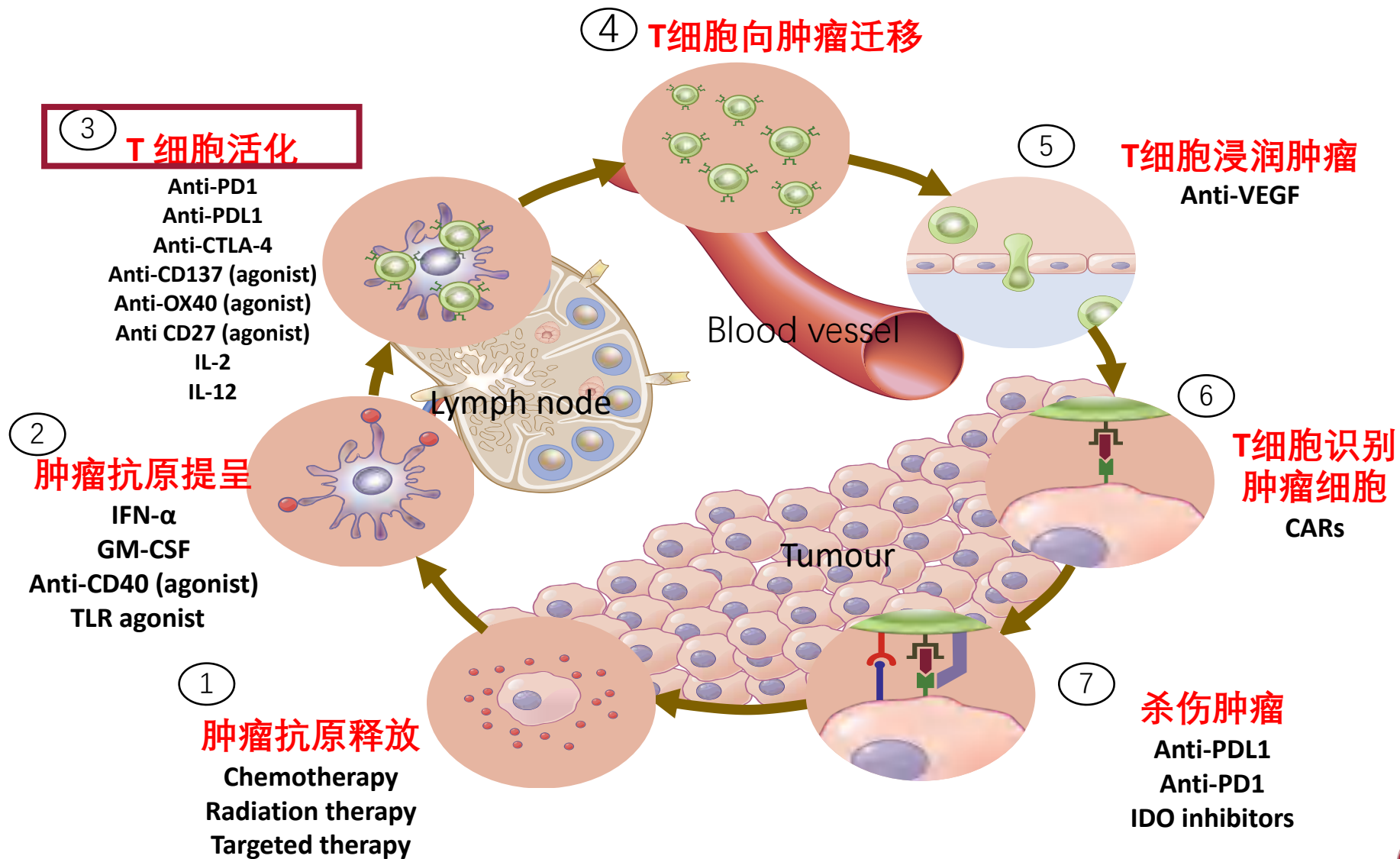
1. Sharma P et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(10):3967-3972. 2. Winerdal ME et al. *BJU Int*. 2011;108(10):1672-1678. 3. Inman BA et al. *Cancer*. 2007;109(8):1499-1505. 4. Zhang L et al. *N Engl J Med*. 2003;348(3):203-213. 5. Liyanage UK et al. *J Immunol*. 2002;169(5):2756-2761. 6. Pardoll DM. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(4):252-264. 7. Rody A et al. *Breast Cancer Res*. 2009;11(2):1-13. 8. Ichihara F et al. *Clin Cancer Res*. 2003;9(12):4404-4408. 9. Pages F et al. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2654-2666. 10. Salama P et al. *J Clin Oncol*. 2009;27(2):186-192. 11. Kono K et al. *Cancer Immunol Immunother*. 2006;55(9):1064-1071. 12. Badoual C et al. *Clin Cancer Res*. 2006;12(2):465-472. 13. Schaefer C et al. *Br J Cancer*. 2005;92(5):913-920. 14. Gao Q et al. *Clin Cancer Res*. 2009;15(3):971-979. 15. Mellman I et al. *Nature*. 2011;480(7378):480-489. 16. Karube K et al. *Br J Haematol*. 2004;126(1):81-84. 17. Dieu-Nosjean MC et al. *J Clin Oncol*. 2008;26(27):4410-4417. 18. Hiraoka K et al. *Br J Cancer*. 2006;94(2):275-280. 19. Woo EY et al. *J Immunol*. 2002;168(9):4272-4276. 20. Taylor RC et al. *J Clin Oncol*. 2007;25(7):869-875. 21. Chapon M et al. *J Invest Dermatol*. 2011;131(6):1300-1307. 22. Carbone E et al. *Blood*. 2005;105(1):251-258. 23. von Lilienfeld-Toal M et al. *Cancer Immunol Immunother*. 2010;59(6):829-839. 24. Nielsen H et al. *APMIS*. 1991;99(4):340-346. 25. Jurisic V et al. *Med Oncol*. 2007;24(3):312-317. 26. Hamanishi J et al. *PNAS*. 2007;104(9):3360-3365. 27. Kärjä V et al. *Anticancer Res*. 2005;25(6C):4435-4438. 28. Thompson RH et al. *Clin Cancer Res*. 2007;13(6):1757-1761.

免疫治疗?

- **肿瘤免疫治疗**就是通过重新启动并维持肿瘤-免疫循环，恢复机体正常的抗肿瘤免疫反应，从而控制与清除肿瘤的一种治疗方法。包括单克隆抗体类免疫检查点抑制剂、治疗性抗体、癌症疫苗、细胞治疗和小分子抑制剂等。

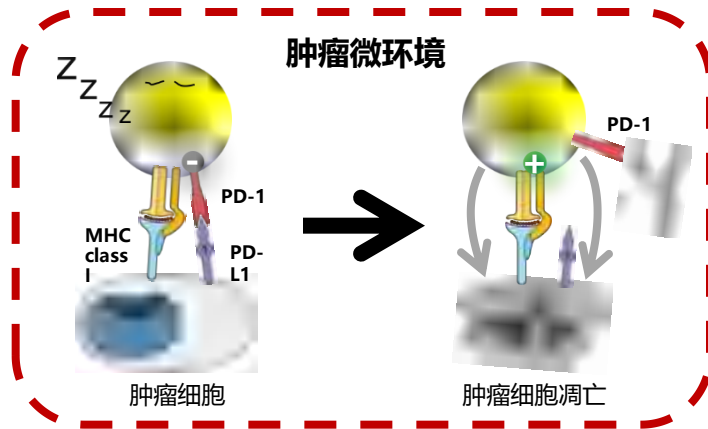


肿瘤免疫治疗的七大关键环节

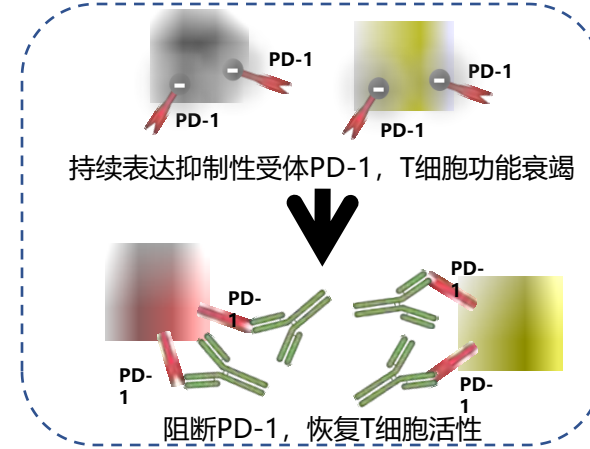


PD-1抑制剂的作用机制

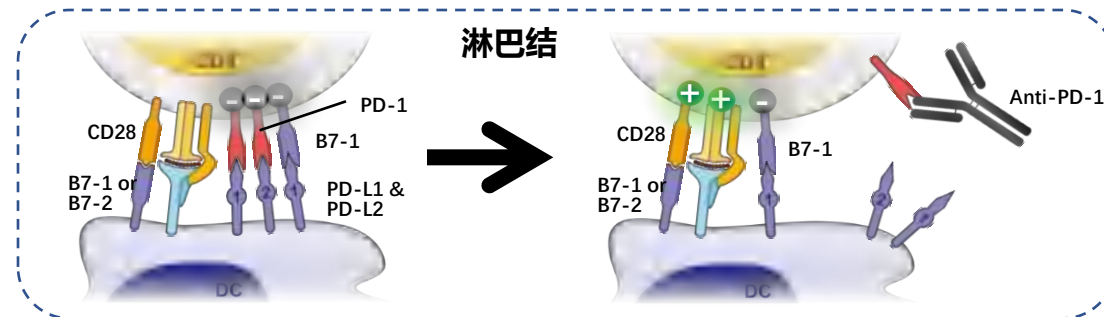
恢复CTL的杀伤功能



抑制T细胞衰竭



促进T细胞活化增殖

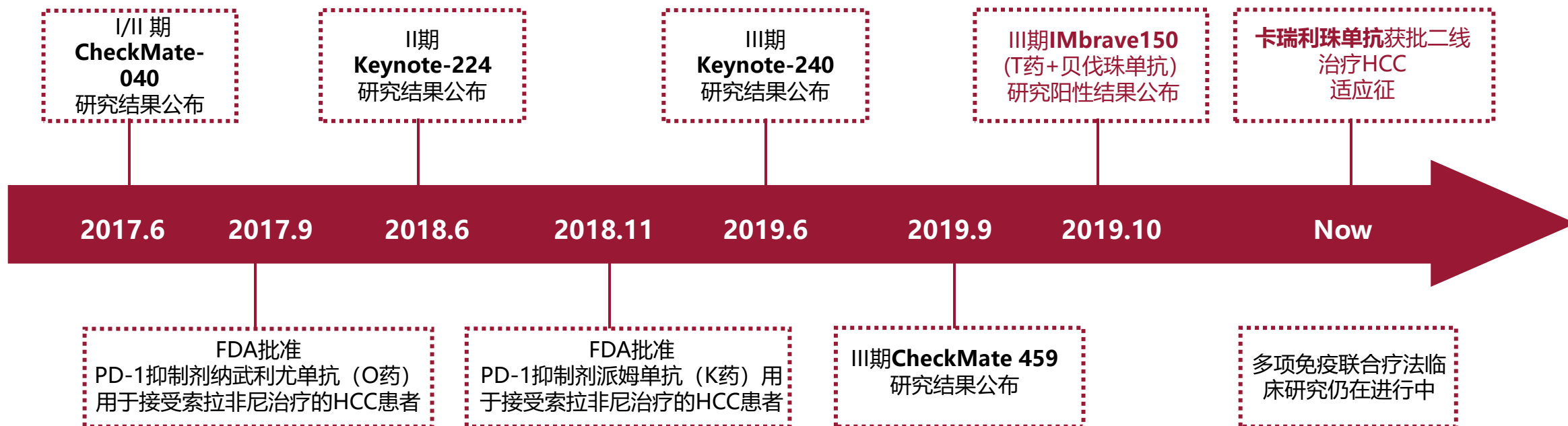


1. Blank C, et al. Cancer Immunol Immunother. 2007;56:739-745;
2. Carter LL, et al. Eur J Immunol. 2002;32:634-643;
3. Chikuma S, et al. J Immunol. 2009;182:6682-6689;
4. Boussiotis VA, et al. N Engl J Med 2016;375:1767-78.

HCC免疫治疗的重要进展

免疫治疗时代

研究进展：多项免疫治疗研究正在进行中



现有uHCC治疗药物

一线

研究方案	研究终点	OS (m)	PFS	ORR
索拉非尼 Sharp研究	OS	10.7	4.1	1%
仑伐替尼 Reflect研究	OS	13.6	7.4	24%

二线

研究方案	研究终点	OS (m)	PFS	ORR
瑞戈菲尼 Resorce研究	OS	10.6 (7.8)	3.1 (1.5)	10.7%
卡博替尼 Celestial研究	OS	10.2 (8.0)	5.2 (1.9)	4%
雷莫芦单抗 Reach-2研究	OS	8.5 (7.3)	2.8 (1.6)	NA

四、预防与预后

- 一级预防
 - 防治病毒性肝炎 (HBV、HCV)
 - 预防粮食霉变
 - 改进饮水水质
- 二级预防：
 - 早发现、早诊断、早治疗

HCC筛查人群

- 极高危人群——每3个月：B超+AFP
 - HBV相关肝硬化、 ≥ 50 岁、肝癌家族史
 - HBV DNA阳性；
 - CT肝硬化结节；
 - 肝硬化合并糖尿病或曾发生肝功能失代偿

- 高危人群——每6个月：B超+AFP
 - CHB、 ≥ 40 岁（男）或 ≥ 50 岁（女）、HCC家族史
 - HBV相关肝硬化，HBV DNA阴性（或治疗有效）

HCC筛查注意事项

➤ 影像学技术

超声用于筛查——增强CT/MRI诊断 ——PET-CT不敏感

HCC \leq 1cm难以用常规US/MRI/CT检测出;

HCC > 1cm灵敏度60%特异性100%

肝硬化 \leq 2cm低灌注结节多为HCC, 假阴性率30%

新型造影剂（普美显）有助于提高HCC/DN结节鉴别诊断

➤ **AFP对早期HCC诊断不敏感，新标志物AFP-L3\DCP弥补**



- 瘤体大小、治疗方法和肿瘤的生物学特性是影响预后的重要因素
- 小肝癌根治性切除者5年存活率可达69.4%
- 姑息性切除术5年存活率12.5%
- 药物治疗很少见生存5年者
- 瘤体小 (<5cm)、包膜完整、无癌栓形成者、分化好、机体免疫状态好者预后好
- 合并肝硬化、转移者、并发出血、肝癌破裂、ALT显著增加预后差
- 中晚期虽经多种综合治疗，预后差

HCC 随访

➤ 随访内容:

AFP、B超-增强CT/MRI

➤ 随访频率:

治疗后3年内，每3-4个月一次；

3-5年期间，每4-6个月一次；

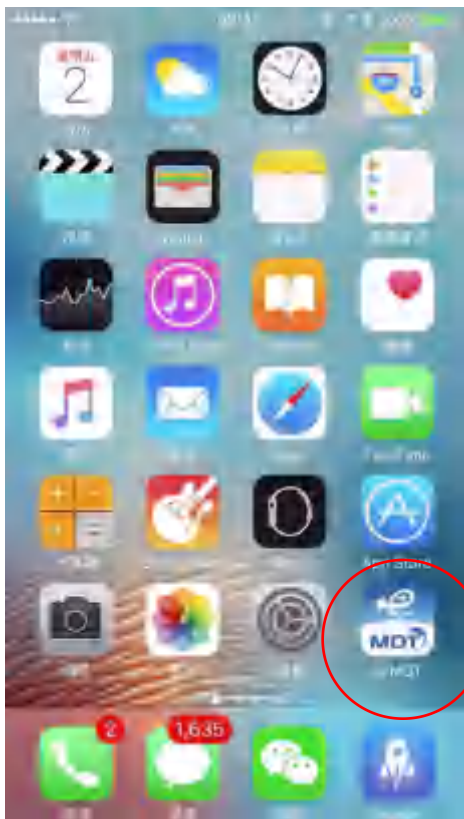
5年后依然正常，6-12个月一次。

总 结

- 我国是乙肝、肝癌大国（高流行区）
- 肝癌大体分型、组织分型、诊断方法和治疗原则
- 肝脏是沉默器官，肝癌临床表现少（早筛查）
- 肝癌可防（高危人群注重检查、治疗后注重随访）、可治（早期可根治、中晚期生存明显提高）
- 提醒督促周边有乙肝背景的亲朋好友勤查体（治未病）

谢谢!

医生端——MDT会诊工具平台



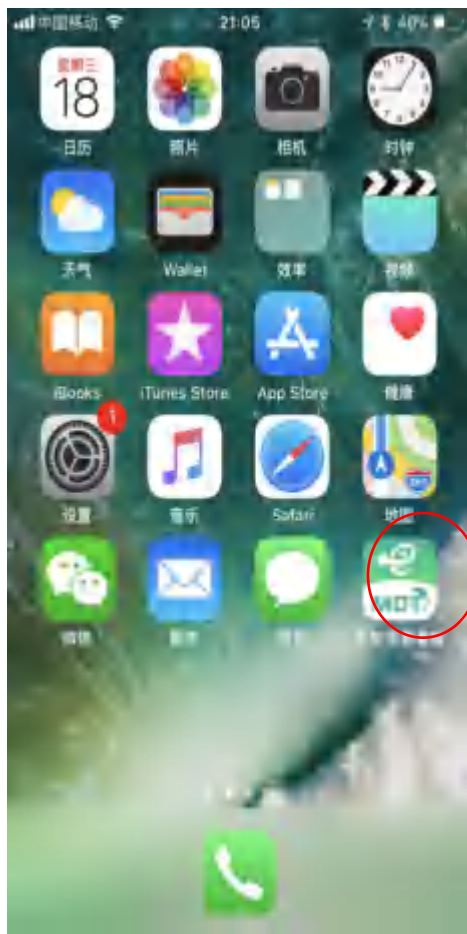
医-医沟通平台：MDT会诊+学术交流

产生电子病历：队列数据管理

院-院交流平台：专科联盟

- 利用专家碎片时间，随时随地开展MDT会诊
- 建立专科联盟

互联网+随访：降低随访管理门槛



医加多APP

患者端——肝癌随访管理平台

医患沟通平台：咨询服务

患者电子病历：手机病历

随访数据库：连续随访管理

医—患交流、随访管理、电子病历

实现疾病管理

真实世界研究 (RWS)

请在此输入您的标题



陈锦章

地址：南方医院肝病中心大楼
6楼医生办

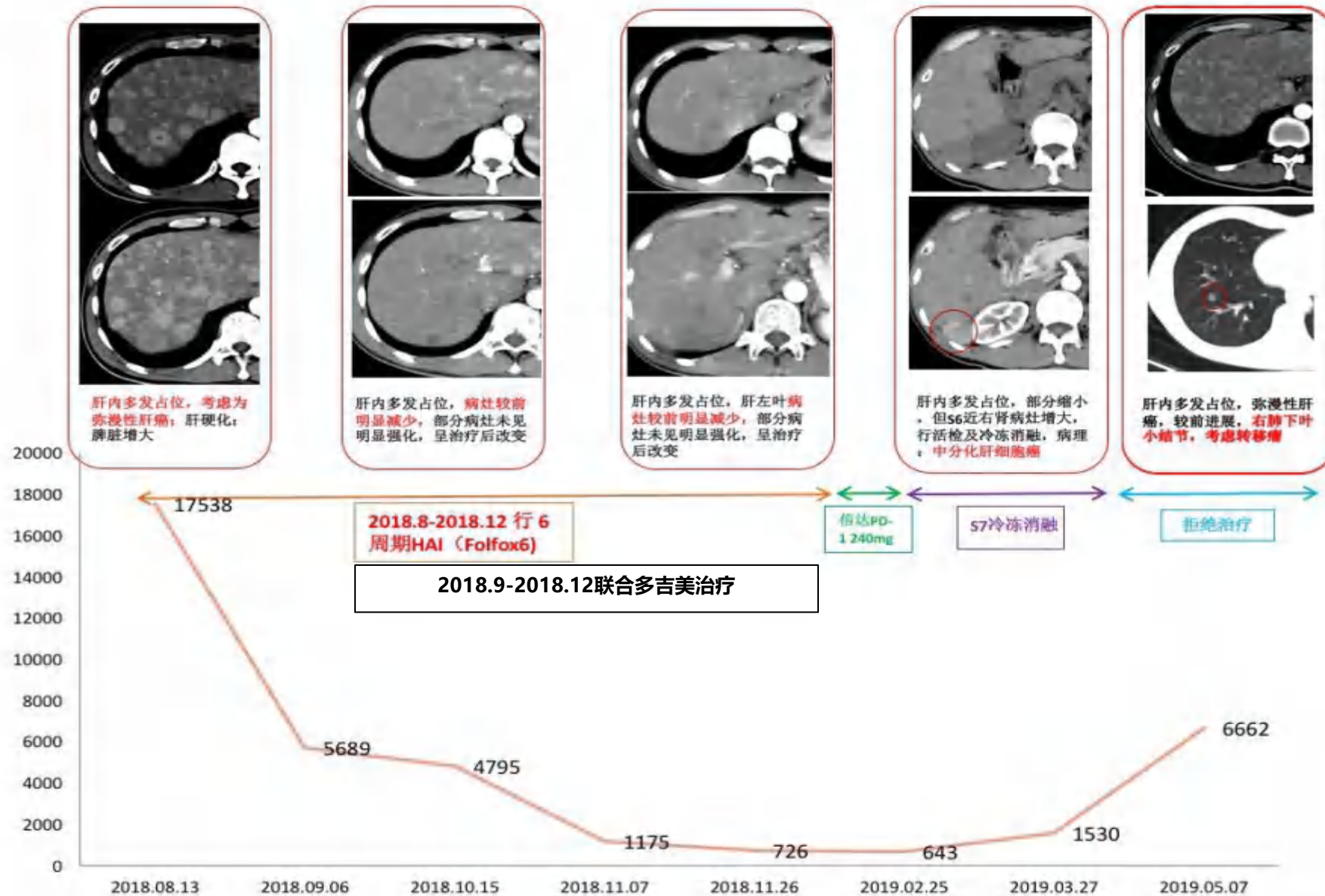
Tel: 13802522545

肝癌治疗任重道远！

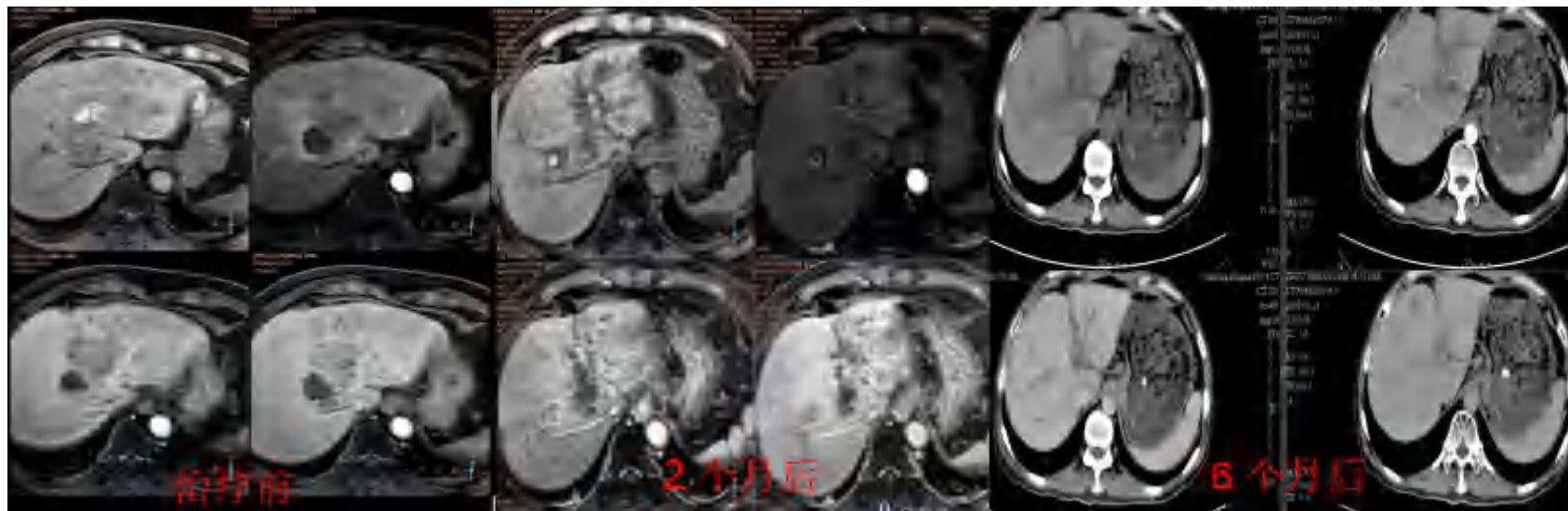
希望我们一起努力！



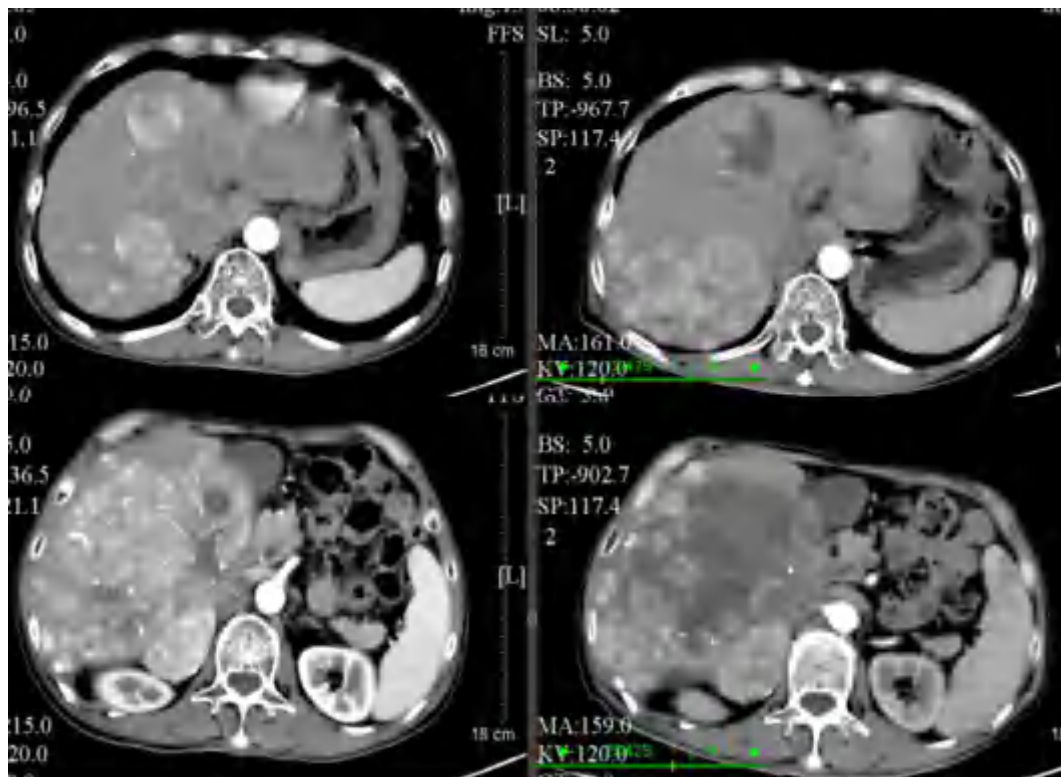
HAIC+TKI



PD-1联合TKI

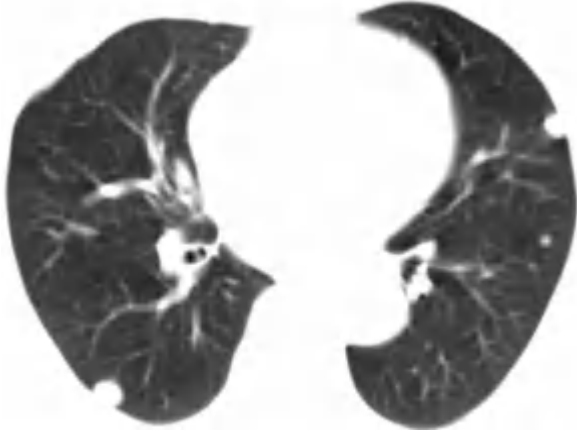


PD-1联合TKI

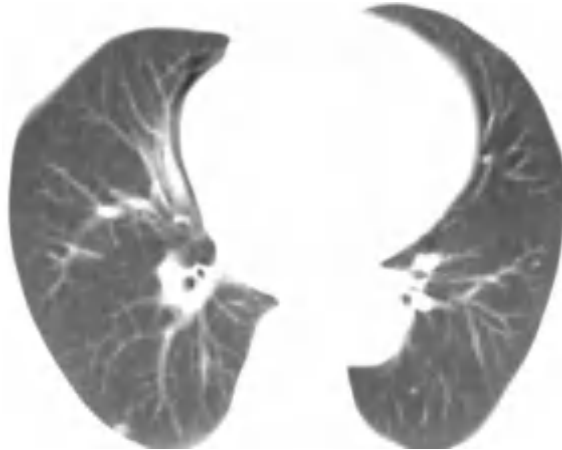


单药TKI

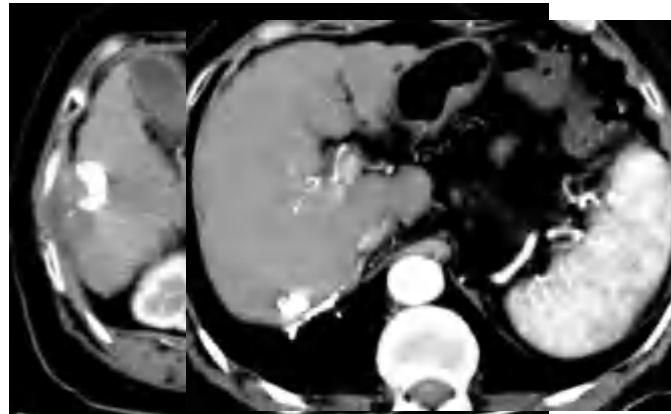
2017-02-17 CT双肺多发转移
AFP 8738ng/ml
多吉美



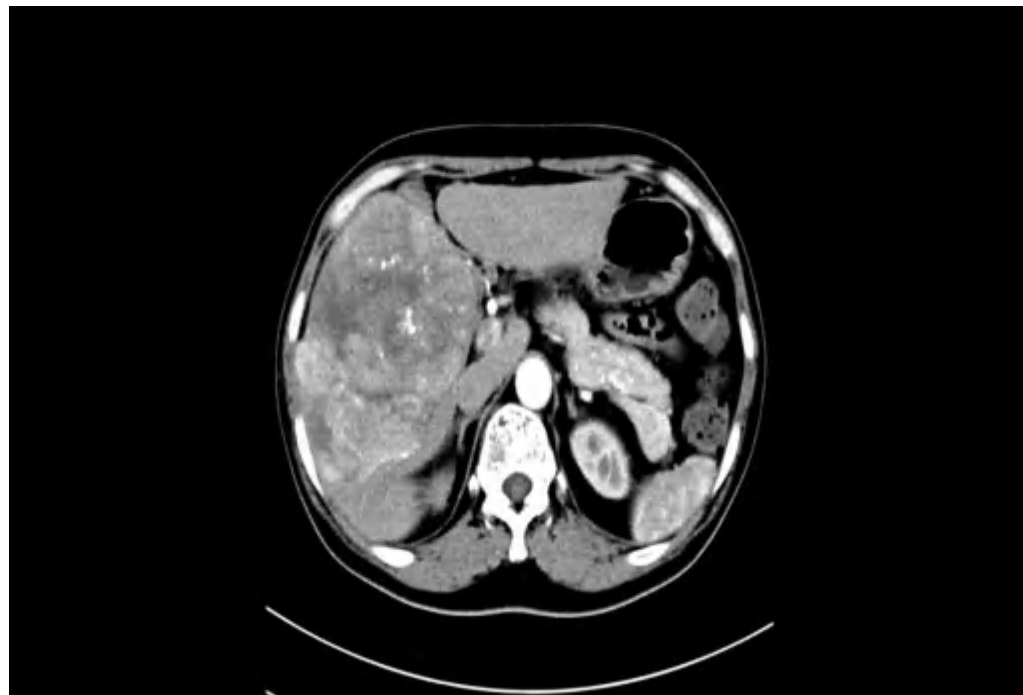
2017-03-30 CT双肺转移瘤减少、缩小，原肝脏病灶稍缩小
AFP 688ng/ml



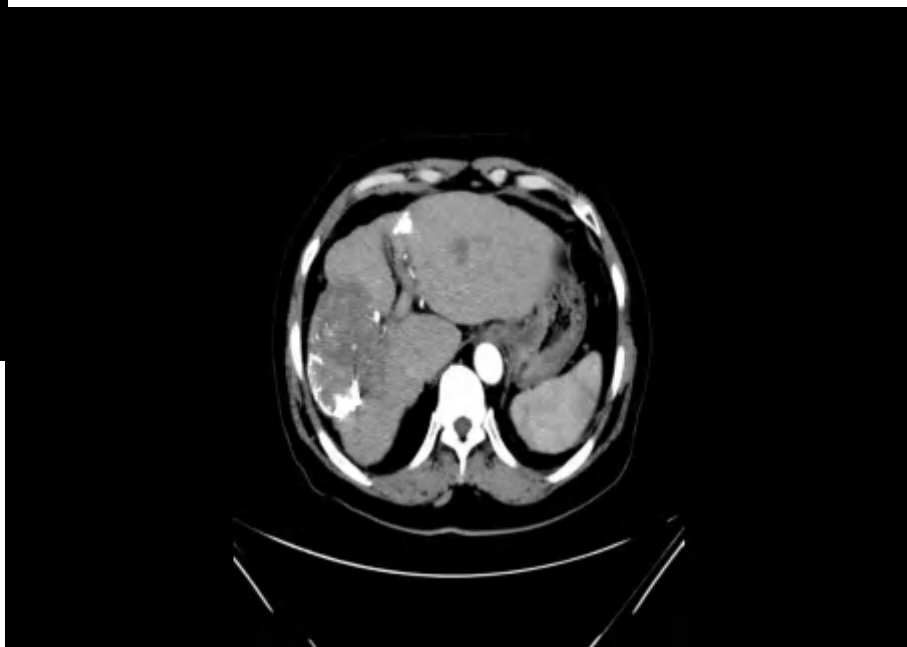
2017-08-14 CT: S6,S5/6病灶部分存活，双肺转移瘤减小
AFP 357ng/ml



晚期肝癌综合治疗



2012年确诊巨块型肝癌



2019年9月