

转化治疗在老年肝癌患者中的应用

吴晓勤

上海理工大学健康科学与工程学院，上海

收稿日期：2025年5月25日；录用日期：2025年7月3日；发布日期：2025年7月11日

摘要

中国老年人口规模大，老龄化速度加快，肝癌的发病率伴随年龄增长，老年肝癌的治疗也成为重点关注的临床研究。随着临床医学研究的发展，肝癌的治疗方案也在不断地更新、完善，而转化治疗在晚期肝癌的治疗中发挥着至关重要的作用。本文着重探讨老年肝癌的临床特征及转化治疗在老年肝癌患者中的临床应用，倡导个性化诊疗和多学科协作的重要性。

关键词

肝癌，转化治疗，老年患者

The Application of Conversion Therapy in Elderly Patients with Liver Cancer

Xiaoqin Wu

School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai

Received: May 25th, 2025; accepted: Jul. 3rd, 2025; published: Jul. 11th, 2025

Abstract

China has a large elderly population and is experiencing an accelerated aging process. The incidence of liver cancer increases with age, making the treatment of liver cancer in the elderly a key focus of clinical research. With the development of clinical medical research, treatment protocols for liver cancer are continuously being updated and improved, and conversion therapy plays a vital role in the treatment of advanced liver cancer. This article focuses on discussing the clinical characteristics of liver cancer in the elderly and the clinical application of conversion therapy in elderly patients with liver cancer, advocating the importance of personalized diagnosis and treatment as well as multidisciplinary collaboration.

Keywords**Liver Cancer, Conversion Therapy, Elderly Patients**

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

原发性肝癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一，因侵袭性较强且预后较差，其发病率和死亡率目前位居前列，中国癌症中心在2022年发布的流行病学数据显示，我国常见的恶性肿瘤中肝癌位居第4，且在肿瘤致死病因中处于第2位[1]，严重威胁着我国人民的生命健康。原发性肝癌中有75%~85%为肝细胞癌(HCC)，我国约64%的肝癌患者在初诊时已处于中晚期阶段[2]，根治性手术切除的难度较大，而外科根治性治疗仍是肝癌实现长期生存较为有效的治疗手段，但对于中晚期肝癌患者来说，行肝切除术其预后差，术后复发率较高，尤其老年患者因高龄且自身基础疾病较多等原因，对于不良反应的耐受性较差[3]，因此不适合将手术切除作为首选。而转化治疗通过术前治疗，可以降低肿瘤临床分期或改善肝功能，将不可切除达到手术切除的标准，以进一步提高远期生存率。因此，对于中晚期肝癌患者而言，转化治疗的出现提供了重要参考。本文将从老年肝癌患者的流行病学与临床特征、局部治疗、系统治疗、局部联合系统治疗等方面进行综述，分析转化治疗在老年肝癌中的应用。

2. 老年肝癌患者的流行病学与临床特征

2017年全球疾病负担研究数据显示，≥60岁年龄段诊断为原发性肝癌的病例数，在全球范围内逐年增加，从1990年至2017年上升约34万例[4]，且肝癌发病率随年龄增长也存在上升的趋势，2019年中国人口老龄化归因死亡病例数较高的恶性肿瘤中肝癌位于第4位[5]，因此肝癌疾病负担的增加与中国人口老龄化进程息息相关。原发性肝癌症状隐匿，老年人的筛查意识不足，通常是由其他疾病就诊时偶然发现，且老年人对疼痛的感知力下降，非特异性的乏力、消瘦、食欲减退等临床症状，容易被误认为是衰老或慢性疾病。老年患者常伴有心脑血管疾病、慢性肾病、高血压、糖尿病等基础疾病，增加了治疗的风险，其治疗方案的选择受限且个体化要求高，需要权衡疗效与肝功能损伤。同时，原发性肝癌患者大多存在慢性肝炎和肝硬化[6]，所以肝功能储备较差，而术前的肝功能状态、术中的出血量及全身状态都与术后发生肝衰竭密切相关[7]，老年患者由于机体代谢功能衰退，自身的基础疾病较多，术后极易出现出血、胆漏、肺部感染、伤口愈合缓慢等并发症[8]，老年患者对手术的耐受性较差。因此，老年肝癌的诊疗需兼顾肿瘤控制与整体机能，强调早筛、精准评估及个体化干预，在延长生存的同时注重维持生活功能。

3. 转化治疗在老年肝癌患者中的应用**3.1. 转化治疗概述**

肝癌起病隐匿，早期症状不明显，我国肝癌患者初诊时大多处于中晚期阶段[9]，而外科手术作为肝癌根治性治疗的首选方案，是实现患者长期生存重要的治疗手段之一，但在中晚期肝癌患者中，仅有15%~30%的患者具备I期根治性手术切除条件[10]。相关研究显示，老年患者多脏器功能储备下降，肝癌手术导致的创伤较大，致使预后较差，术后并发症的发生率可高达43%[11]，因此不适合首选手术切除。转化治疗是将不适合手术切除的肝癌患者通过术前治疗降低肿瘤临床分期或改善肝功能，从而获得手术

切除的机会，进一步提高患者的远期生存率。转化治疗包括系统治疗和局部治疗，系统治疗包括靶向治疗、免疫治疗和全身化疗等，局部治疗主要包括经肝动脉化疗栓塞(Transcatheter Arterial Chemoembolization, TACE)、肝动脉灌注化疗(Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy, HAIC)、立体定向放疗等[12]。

3.2. 局部治疗

3.2.1. 经肝动脉化疗栓塞术(TACE)

肝脏的双重血管供应为肿瘤提供了丰富的血供，随着肝癌的发展进程，肝动脉供血比例逐渐增加，TACE 治疗是利用带有化疗药物的碘化油或微球，选择性栓塞肿瘤的供血动脉，使癌细胞缺血性坏死[13]，其作用是肿瘤缩小、病灶消失和肝脏增大。相关研究表明，TACE 治疗对≥85 岁的老年肝癌患者具有较好的疗效，且患者耐受性良好，但对于老年肝癌患者的治疗方式应着重考虑患者的体能状态、肝功能、癌症分期等情况[14]。Zhang 等[15]的研究表明，经 TACE 转化治疗后接受手术切除的患者 5 年生存率为 25%~57%，与初始可进行手术切除的患者的生存率大致相当。Fan 等[16]的回顾性研究显示，肝癌患者经 TACE 转化治疗后行肝切除术，其 1 年、3 年、5 年总生存率分别为 80%、65%、56%，表明 TACE 治疗可显著提高肝癌患者的生存率和延长生存期。TACE 治疗作为不可切除老年肝癌患者转化治疗的重要手段之一，适用于高龄、肝功能储备不足、肿瘤高危部位等原因导致不可进行手术切除的患者。

3.2.2. 肝动脉灌注化疗(HAIC)

肝动脉灌注化疗(HAIC)是经肝动脉插管对肿瘤供血动脉直接灌注化疗药物，能够在局部范围内增加病灶的药物浓度，提高肿瘤对药物的摄取率，在肿瘤内达到有效浓度以此抑制肿瘤生长进展[17]。HAIC 治疗的好处在于可以局部范围内增加病灶的药物浓度的同时，完全舍弃栓塞剂，避免了因栓塞剂导致的栓塞综合征及异位栓塞等不良事件的发生，减少了发热、腹痛、肿瘤溶解综合征等不良反应的产生，具有更好的安全性[10]。Li 等[18]的一项II期研究显示，HAIC 的手术转化率明显优于 TACE，HAIC 治疗组中位总生存期和中位无进展生存期均较长，显着改善了不可切除肝癌患者的总生存期。老年肝癌患者的耐受性较差，不良反应的减少对其治疗预后至关重要。

3.2.3. 立体定向放疗

立体定向放疗是一种外放射治疗方法，用高度精确的射线攻击肿瘤细胞，精确的靶区勾画不仅能够向病灶提供充足剂量的辐射，还极大程度地保护了周围的健康组织[19]，降低了局部的复发率和放疗后不良反应的发生率。叶香华等[3]对立体定向放疗治疗老年单发肝细胞癌疗效的研究结果显示，与放疗前比较，放疗后 1、3、6 个月的总有效率分别为 81.8%、77.3%、72.7%，且肝细胞癌病灶均显著缩小，其治疗及随访期间的主要不良反应患者均能耐受，表明立体定向放疗治疗在老年单发肝细胞癌中效果良好。

3.3. 系统治疗

3.3.1. 靶向治疗

分子靶向治疗是基于分子生物学差异，能够区别肿瘤细胞和正常细胞，以关键基因和调控分子为靶点，针对可能导致细胞癌变的因素设计对应的治疗药物，让靶向药物与肿瘤细胞特异性结合，从而抑制肿瘤的生长和扩散转移[6]。靶向治疗药物能够选择性地针对肿瘤细胞，不仅提高了对肿瘤的治疗效果，还降低了对正常细胞的损害。目前，肝癌靶向治疗药物主要包括多激酶抑制剂和血管生成抑制剂，多激酶抑制剂主要包括仑伐替尼、索拉非尼、多纳非尼等，血管生成抑制剂主要包括贝伐珠单抗、雷莫芦单抗等[20]。一项 III 期临床研究中纳入 602 名既往均未接受过系统治疗的晚期肝细胞癌患者[21]，在研究对象中随机分配接受索拉非尼或安慰剂治疗，结果显示与接受安慰剂治疗的患者相比，接受索拉非尼治疗的患者的中位生存期和放射学进展时间更长，疾病控制率有效提高。另一项 III 期多中心非劣效性试验

中[22]，纳入 954 名晚期肝细胞癌患者比较仑伐替尼与索拉非尼的疗效，研究结果显示两组的总生存期相当，与索拉非尼组相比，仑伐替尼组的中位无进展生存期更长，其客观缓解率也更高。已有研究表明[23]，在晚期肝细胞癌患者中，贝伐珠单抗治疗具有明显的临床和生物学活性。在肝癌的靶向治疗中，老年患者具有药物代谢减慢、肝功能降低、合并基础疾病较多等特点，因此需要重点关注药物用量及副作用的管理，进一步提升疗效与安全性。

3.3.2. 免疫治疗

免疫治疗利用机体的免疫系统来识别和攻击肿瘤细胞，通过激活免疫效应细胞杀死肿瘤细胞或通过抗肿瘤免疫应答特异性抑制肿瘤生长发展，抑制肝癌进展以延长患者的生存时间[24]。免疫检查点抑制剂是重要的免疫治疗手段，包括替雷利珠单抗、卡瑞利珠单抗、阿替利珠单抗等，目前已被广泛应用于原发性肝癌的治疗[25]。一项 III 期随机临床试验中[26]，与索拉非尼相比，替雷利珠单抗的中位总生存期和客观缓解率更高，具有良好的安全性，是不可切除原发性肝癌患者的潜在一线治疗选择。陈玲园等[27]的研究显示，与卡瑞利珠单抗治疗组相比，替雷利珠单抗治疗组的不良反应发生率更低，仅为 1.25%，表明使用替雷利珠单抗治疗肝癌时具有较高的安全性。

3.3.3. 靶向免疫治疗

靶向免疫治疗是指通过结合靶向治疗与免疫治疗的原理，通过特异性分子靶点的干预手段，以此激活或增强机体免疫系统，使其能够有效地识别与杀伤肿瘤细胞的联合治疗，其原理是通过靶向药物调节肿瘤微环境，消除免疫抑制状态，再联合免疫治疗药物，进一步地放大抗肿瘤免疫应答，实现协同增效。一项针对不可切除肝细胞癌患者的 III 期试验[28]结果显示，阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗组的 1 年生存期为 67.2%，显著高于索拉非尼组，联合治疗组无进展生存期也显著延长，该方案是靶免联合治疗首次在 III 期临床试验中取得成功。一项回顾性分析[29]显示，仑伐替尼联合抗 PD-1 抗体的转化率为 28%，客观缓解率为 50%，表明这种联合疗法能作为晚期肝癌患者从不可切除转化为可切除的治疗方案具有可行性。彭雨等[30]的研究结果显示，与单独仑伐替尼治疗组相比，替雷利珠单抗联合仑伐替尼组的总生存期显著更高，表明应用 PD-1 抑制剂联合仑伐替尼治疗可延长老年中晚期原发性肝癌患者的生存期。

3.4. 局部联合系统治疗

局部治疗联合系统治疗是联合局部治疗与系统治疗实现协同增效，局部治疗可以直接缩小或消除肿瘤负荷，系统治疗可以抑制微转移灶、延缓复发，两相结合进一步提升患者的生存率与生活质量。一项对不可切除的原发性肝癌患者的研究表明，TACE 联合索拉非尼组显著改善了单独使用 TACE 的无疾病生存期，且具有更高的总生存期[31]。姚长东等[32]探究了仑伐替尼联合 TACE 对老年原发性肝癌患者的治疗效果，结果表明联合治疗方案不仅更有利控制肿瘤生长，促进患者肝脏功能恢复，降低肿瘤标志物水平，还能减轻老年患者不良反应，提高预后效果。李冰等[33]探讨了仑伐替尼联合 TACE 治疗老年原发性肝癌患者的疗效，显示联合治疗组的客观缓解率、疾病控制率均高于单独 TACE 治疗组，且甲胎蛋白、癌胚抗原水平更低，表明联合治疗能在不增加严重不良反应的前提下有效抑制肿瘤进展，在老年原发性肝癌治疗中获得显著疗效。因此，局部联合系统治疗可有效提高客观缓解率及生存期，使得部分初始不可切除患者通过联合治疗实现肿瘤降期，获得根治性手术机会，也是实现老年肝癌患者延长生存期的重要治疗手段之一。

4. 老年肝癌患者转化治疗的挑战与应对策略

4.1. 老年肝癌患者转化治疗的核心挑战

老年患者常存在肝纤维化、肾小球滤过率下降，使其肝肾功能减退，药物代谢减慢，在使用靶向治

疗药物仑伐替尼、索拉非尼等，会导致毒性蓄积风险增加；通常合并有肝硬化，在此基础上凝血因子合成减少，可能增加介入治疗或手术出血的风险；自身免疫功能低下，T细胞功能减退，可能影响免疫治疗的疗效，同时还增加了感染的风险；老年患者胃肠道功能的退化导致黏膜修复能力减弱，使化疗或靶向药物引发的恶心、呕吐、腹泻等不良反应发生率提高，影响营养状态和治疗依从性；老年患者常具有高血压、糖尿病、冠心病等多种并发症，其服用的降压药、抗凝药等与肝癌治疗药物可能发生代谢冲突，增加肝毒性或使疗效降低，限制了治疗方式的选择。

4.2. 应对策略

对于老年肝癌患者，在选择靶向药物时，需要兼顾治疗疗效与安全性，索拉非尼作为传统一线药物，但老年患者对其耐受性较差，不良反应的发生率较高；对于患有高血压、心功能不全等合并症的老年患者，多纳非尼的心脏毒性较低，安全性较高，可作为更优选择，但其药物的使用剂量需要根据肝功能状态进行调整，同时还需要密切监测肝功能的变化，适时调整。免疫治疗在老年肝癌患者中的应用需要考虑免疫治疗后产生的相关不良反应，特别是对于存在自身免疫性疾病基础的老年患者，更需要谨慎评估，应避免使用或进行严密监测。局部治疗可作为老年肝癌转化治疗的重要手段之一，经导管动脉化疗栓塞术TACE是中期肝癌的标准治疗，但传统TACE对肝功能影响较大，对于老年肝癌患者可使用更小粒径的栓塞剂或者采用节段性栓塞，最大程度上保护正常肝组织；对于肿瘤直径 $\leq 5\text{ cm}$ 的肿瘤病灶，微波或射频消融亦可作为手术的替代方案，可以在局部消灭肿瘤。同时，可基于《原发性肝癌诊疗指南(2024版)》制定老年肝癌的专属指南或专家共识，细化老年患者的转化治疗路径，进行规范化诊疗。老年患者生理功能衰退、合并症复杂、肝功能降低、治疗耐受性差等，由此老年肝癌的诊疗需兼顾肿瘤控制与整体机能，倡导多学科协作模式，进行精准评估，制定个体化方案，对肝功能全程管理，以进一步提高远期生存率。

5. 结论与展望

中国老年人口规模大，老龄化速度加快，肝癌的发病率伴随年龄增长[34]，严重威胁老年患者的生命健康。随着临床医学研究的发展，针对肝癌的治疗策略也在不断演化，转化治疗在晚期肝癌的治疗中发挥着至关重要的作用，特别是靶免治疗联合局部治疗为晚期肝癌患者提供了新的思路。未来，肝癌转化治疗的发展应该更加注重个体化、规范化和体系化[35]，需要依据患者的肿瘤特征、群体特殊性、肝功能状况、不良反应的耐受性、免疫状态等因素[36]，制定个体化治疗方案，以期达到更好的治疗效果，延长老年患者的远期生存率。

参考文献

- [1] Zheng, R.S., Chen, R., Han, B.F., Wang, S.M., Li, L., Sun, K.X., Zeng, H.M., Wei, W.W. and He, J. (2024) Cancer Incidence and Mortality in China, 2022. *Chinese Journal of Oncology*, **46**, 221-231.
- [2] Forner, A., Reig, M. and Bruix, J. (2018) Hepatocellular Carcinoma. *The Lancet*, **391**, 1301-1314.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30010-2)
- [3] 叶香华, 叶萌, 卜智斌, 等. 立体定向放疗治疗老年单发肝细胞肝癌近期疗效分析[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2018, 5(4): 34-37.
- [4] Liu, Z., Suo, C., Mao, X., Jiang, Y., Jin, L., Zhang, T., et al. (2020) Global Incidence Trends in Primary Liver Cancer by Age at Diagnosis, Sex, Region, and Etiology, 1990-2017. *Cancer*, **126**, 2267-2278.
<https://doi.org/10.1002/cncr.32789>
- [5] 夏昌发, 陈万青. 中国恶性肿瘤负担归因于人口老龄化的比例及趋势分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(1): 79-85.
- [6] 陈志文, 王龙蓉, 王鲁. 肝细胞癌靶向治疗的现状和进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(2): 171-182.

- [7] 徐亚男, 姜洪池. 肝门部胆管癌肝切除术后肝功能衰竭的危险因素及治疗策略[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(12): 1076-1078.
- [8] 邱玥, 孙鼎, 陆艳. 老年营养风险指数对老年肝癌患者术后并发症的预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 4958-4961.
- [9] 闻波, 姚康, 崔巍. 肝癌转化治疗的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(8): 996-1001.
- [10] 王骏成, 陈敏山. 2024 年度肝癌治疗研究现状与问题[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2025, 11(2): 67-76.
- [11] Hirokawa, F., Hayashi, M., Miyamoto, Y., Asakuma, M., Shimizu, T., Komeda, K., et al. (2013) Surgical Outcomes and Clinical Characteristics of Elderly Patients Undergoing Curative Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **17**, 1929-1937. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2324-0>
- [12] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组, 樊嘉, 白雪莉, 等. 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.
- [13] 牛艺, 李斌奎, 元云飞. 肝癌转化治疗抵抗机制的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2025, 47(3): 692-701.
- [14] Seo, J.H., Kim, D.H., Cho, E., Jun, C.H., Park, S.Y., Cho, S.B., et al. (2018) Characteristics and Outcomes of Extreme Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma in South Korea. *In Vivo*, **33**, 145-154. <https://doi.org/10.21873/invivo.11451>
- [15] Zhang, Z., Luo, Y., Lu, Q., Dai, S. and Sha, W. (2018) Conversion Therapy and Suitable Timing for Subsequent Salvage Surgery for Initially Unresectable Hepatocellular Carcinoma: What Is New? *World Journal of Clinical Cases*, **6**, 259-273. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v6.i9.259>
- [16] Fan, J., Tang, Z., Yu, Y., Wu, Z., Ma, Z., Zhou, X., et al. (1998) Improved Survival with Resection after Transcatheter Arterial Chemoembolization (TACE) for Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Digestive Surgery*, **15**, 674-678. <https://doi.org/10.1159/000018676>
- [17] 李梅. HAIC 治疗流程详解: 从化疗药物注入到持续灌注的作用机制[J]. 健康必读, 2025(6): 57.
- [18] Li, Q., He, M., Chen, H., Fang, W., Zhou, Y., Xu, L., et al. (2022) Hepatic Arterial Infusion of Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin versus Transarterial Chemoembolization for Large Hepatocellular Carcinoma: A Randomized Phase III Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **40**, 150-160. <https://doi.org/10.1200/jco.21.00608>
- [19] Kellock, T., Liang, T., Harris, A., Schellenberg, D., Ma, R., Ho, S., et al. (2018) Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Hepatocellular Carcinoma: Imaging Evaluation Post Treatment. *The British Journal of Radiology*, **91**, Article ID: 20170118. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170118>
- [20] 吕玻玮, 沈皓, 田淏, 等. 靶向治疗和免疫治疗在肝细胞癌转化治疗中的研究进展[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(2): 176-181.
- [21] Llovet, J.M., Ricci, S., Mazzaferro, V., Hilgard, P., Gane, E., Blanc, J., et al. (2008) Sorafenib in Advanced Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, **359**, 378-390. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0708857>
- [22] Kudo, M., Finn, R.S., Qin, S., Han, K., Ikeda, K., Piscaglia, F., et al. (2018) Lenvatinib versus Sorafenib in First-Line Treatment of Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Randomised Phase 3 Non-Inferiority Trial. *The Lancet*, **391**, 1163-1173. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30207-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30207-1)
- [23] Siegel, A.B., Cohen, E.I., Ocean, A., Lehrer, D., Goldenberg, A., Knox, J.J., et al. (2008) Phase II Trial Evaluating the Clinical and Biologic Effects of Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 2992-2998. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.15.9947>
- [24] 冯瑜, 张倩. 肝癌免疫治疗的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9(1): 23-26.
- [25] 王焘, 王文涛. 肝细胞癌免疫治疗的现状及发展[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(3): 692-698.
- [26] Qin, S., Kudo, M., Meyer, T., Bai, Y., Guo, Y., Meng, Z., et al. (2023) Tislelizumab vs Sorafenib as First-Line Treatment for Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, **9**, 1651-1659. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2023.4003>
- [27] 陈玲园, 石梅, 李晓文, 等. 替雷利珠单抗治疗肝癌的临床研究[J]. 现代医药卫生, 2025, 41(6): 1327-1330
- [28] Finn, R.S., Qin, S., Ikeda, M., Galle, P.R., Ducreux, M., Kim, T., et al. (2020) Atezolizumab Plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, **382**, 1894-1905. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1915745>
- [29] Yi, Y., Sun, B., Weng, J., Zhou, C., Zhou, C., Cai, M., et al. (2022) Lenvatinib Plus Anti-PD-1 Therapy Represents a Feasible Conversion Resection Strategy for Patients with Initially Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Study. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 1046584. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1046584>
- [30] 彭雨, 李海涛, 杨文丽, 等. PD-1 抑制剂联合仑伐替尼治疗老年中晚期原发性肝癌患者临床疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(1): 112-115.

-
- [31] Kudo, M., Ueshima, K., Ikeda, M., Torimura, T., Tanabe, N., Aikata, H., *et al.* (2019) Randomised, Multicentre Prospective Trial of Transarterial Chemoembolisation (TACE) Plus Sorafenib as Compared with TACE Alone in Patients with Hepatocellular Carcinoma: TACTICS Trial. *Gut*, **69**, 1492-1501. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318934>
 - [32] 姚长东, 王枫叶, 尹春丽. 仑伐替尼联合经动脉化疗栓塞治疗老年原发性肝癌的效果[J]. 吉林医学, 2025, 46(3): 669-672.
 - [33] 李冰, 马南, 杨胜楠, 等. 仑伐替尼联合经导管动脉栓塞化疗治疗老年原发性肝癌的疗效[J]. 癌症进展, 2022, 20(11): 1121-1124.
 - [34] 孙伊婷, 滕赞, 刘云鹏, 等. 老年肝癌患者系统治疗策略[J]. 医药导报, 2024, 43(3): 374-379.
 - [35] 卢实春. 晚期肝细胞癌转化治疗的挑战与思考[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1738-1740.
 - [36] 杨宁, 沈锋. 综合治疗时代肝癌外科手术治疗地位与时机变迁[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(9): 1010-1015.