

# 根治性肝切除联合索拉非尼治疗肝细胞癌的研究进展

萸卫东

萸卫东，安徽医科大学附属省立医院肝脏外科 安徽省合肥市 230001  
萸卫东，教授，主任医师，博士生导师，主要从事肝癌临床与基础研究。  
安徽省“115”产业创新团队—肝细胞癌转移复发研究团队基金资助项目  
安徽省卫生厅医学科研重点基金资助项目，No. 2010A006  
安徽省科技攻关重点基金资助项目，No. 11010402163  
通讯作者：萸卫东，教授，主任医师，230001，安徽省合肥市，安徽医科大学附属省立医院肝脏外科。jwd1968@sina.com  
电话：0551-2283740 传真：0551-2282121  
收稿日期：2012-05-02 修回日期：2012-06-30  
接受日期：2012-07-20 在线出版日期：2012-08-08

## Adjuvant sorafenib after radical liver resection for the treatment of hepatocellular carcinoma: Recent research advances

Wei-Dong Jia

Wei-Dong Jia, Department of Hepatic Surgery, Affiliated Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China

Supported by: the 115 Industrial Innovation Group Foundation of Anhui Province; the Clinical Medical Key Project of the Health Department of Anhui Province, No. 2010A006; and the Key Scientific and Technological Project of Anhui Province, No. 11010402163

Correspondence to: Wei-Dong Jia, Professor, Chief Physician, Department of Hepatic Surgery, Affiliated Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China. jwd1968@sina.com

Received: 2012-05-02 Revised: 2012-06-30

Accepted: 2012-07-20 Published online: 2012-08-08

## Abstract

Radical liver resection is still the major treatment for hepatocellular carcinoma (HCC) in recent years. However, postoperative recurrence and metastasis are major obstacles that lead to poor therapeutic benefits. Treatments to prevent recurrence are important for effectively prolonging the survival of HCC patients. Currently, various treatment options, such as transcatheter hepatic arterial chemoembolization, have been comprehensively assessed in clinical practice; however, evidence from large multicenter, randomized controlled trials is still lacking. The emergence of sorafenib, a molecular targeted drug, has opened a new avenue for improving the prog-

nosis of HCC prognosis. Sorafenib might be an effective adjuvant treatment for HCC patients who received curative liver resection.

**Key Words:** Hepatocellular carcinoma; Hepatectomy; Sorafenib

Jia WD. Adjuvant sorafenib after radical liver resection for the treatment of hepatocellular carcinoma: Recent research advances. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2012; 20(22): 2019-2023

## 摘要

根治性肝切除仍然是肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的主要治疗手段,但术后转移复发导致肝切除的疗效进入瓶颈期。探索术后复发的治疗措施是有效延长患者生存时间的重要课题。目前,以经皮肝动脉化疗栓塞为代表的多种治疗措施已在临床广泛开展,但尚缺乏大规模、多中心随机对照临床试验的循证医学证据。分子靶向药物索拉非尼的出现为改善HCC预后开辟了新局面,对于已接受过根治性肝切除治疗的HCC患者,索拉非尼可能是一种有效的辅助治疗方法,值得深入探索。

**关键词:** 肝细胞癌; 肝切除术; 索拉菲尼

萸卫东. 根治性肝切除联合索拉非尼治疗肝细胞癌的研究进展. 世界华人消化杂志 2012; 20(22): 2019-2023

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2019.asp>

## 0 引言

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是世界第3位的癌症死亡原因,位列我国癌症死亡原因的第2位。根治性肝切除仍然是目前HCC最主要治疗手段之一,但术后转移复发严重影响HCC总体外科疗效。肿瘤是全身性疾病局部表现,在肿瘤生长的早期可能已开始转移,对癌症患者进行全身性的干预,具有提高外科疗效、延长患者生存的实用价值,研究者已开展了许多临床研究来探索术后辅助治疗策略以降低复发的风险<sup>[1]</sup>。系统性药物索拉非尼是一种口服多激酶抑制剂,多通路抑制肿瘤细胞增殖及

## ■背景资料

根治性肝切除术后转移复发严重影响肝细胞癌(HCC)总体外科疗效,对癌症患者进行全身性的干预,具有提高外科疗效和延长患者生存时间的实用价值。对于已接受过根治性肝切除治疗的HCC患者,积极探索索拉非尼辅助治疗降低复发风险的价值及潜力,具有极其重要的临床意义。

■同行评议者  
吴泰璜,教授,山东省立医院肝胆外科

**■研发前沿**

鉴于肝切除治疗HCC仅是针对影像学可见病灶，实际临床治疗中还有其不能解决的问题。如何降低复发率和延长患者生命是根治性肝切除治疗HCC面临的挑战。

血管生成，具有双重抗肿瘤效应，是目前唯一可显著延长HCC患者生存时间的有效治疗药物<sup>[2,3]</sup>。因此，对于已接受过根治性肝切除治疗的HCC患者，积极探索索拉非尼辅助治疗降低复发风险的价值及潜力具有极其重要的临床意义<sup>[4]</sup>。

### 1 根治性肝切除治疗HCC面临的挑战

巴塞罗那临床肝癌分期系统(BCLC)是目前HCC临床治疗的标准分期系统，根据BCLC分期与治疗策略，早期HCC(BCLC分期0期和A期)是肝切除最佳的获益人群<sup>[5]</sup>，即：ECOG评分0-2，Child-Pugh肝功能分级A-B级，单个结节或3个结节≤3 cm。根治性肝切除术后，早期HCC患者5年生存率显著延长，最高达61.2%，几乎可与肝移植的疗效相媲美<sup>[6]</sup>。

尽管根治性肝切除术在HCC治疗中的地位不可替代，但术后复发致早期HCC的根治性切除疗效进入瓶颈期，5年复发率高达70%左右。Portolani等<sup>[7]</sup>报道213例早期HCC患者行根治性肝切除，术后5年的复发率达72.8%，82.5%的患者死亡原因是HCC术后复发。Imamura等<sup>[8]</sup>研究表明，249例HCC患者接受根治性肝切除，术后1年、3年和5年总体复发率分别高达30%、62%和79%。国内复旦大学中山医院的资料显示：20世纪60-90年代，HCC手术治疗后生存率明显提高。但90年代至今，尽管诊断、治疗和手术技术等均有改善，但HCC生存率未再有明显提高。根治性肝切除术后的高复发率严重影响HCC总体外科疗效，如何降低复发率，延长患者生命是根治性肝切除治疗HCC面临的挑战<sup>[9]</sup>。

### 2 术后复发的因素

影响HCC根治性肝切除术后复发的因素很多，从细胞起源的角度来说有两种不同的机制，即多中心发生、单中心发生或肝内转移，涉及癌基因、抑癌基因、转移基因、生长因子及受体、黏附分子及细胞外基质、肿瘤血管生成以及肝脏功能状态及机体免疫状态等多个因素，目前的研究主要聚焦在以下方面。

**2.1 循环肿瘤细胞** 1996年Mori等<sup>[10]</sup>首次发现在恶性肿瘤早期即已存在循环肿瘤细胞(circulating tumour cell, CTC)，与肿瘤转移复发和预后密切相关，证明肿瘤是全身性疾病的局部表现。由于肝癌细胞恶性度高，癌组织生长迅速，而肝脏的血液供应又丰富，所以癌细胞容易侵犯到肝脏血管内，通过血流转移到肝内其他部位或者

形成CTC。另外，肝切除手术过程中，游离肝脏挤压肝脏实质，也可引起癌细胞进入血管内形成CTC而发生转移复发。Umeda等<sup>[11]</sup>研究表明CTC与HCC根治性肝切除术后肝内复发密切相关，是独立的预后因素。

**2.2 肝癌干细胞** 肿瘤干细胞是存在于肿瘤组织中的，少数具有干细胞性质的细胞群体，在肿瘤发生、发展、转移、复发以及预后中起决定性作用。近年来，肝癌干细胞(liver cancer stem cell, LCSC)被认为是了解HCC侵袭转移原因的新途径之一(归巢性肝转移)。Fan等<sup>[12]</sup>研究82例行根治性肝切除的HCC患者预后生存情况，发现循环中的肿瘤干细胞>0.01%可以预测术后肝内播散和远处转移，是术后肝癌复发的独立危险因素。Lee等<sup>[13]</sup>研究发现肿瘤内有高量CD24<sup>+</sup>标志的LCSC的HCC患者，术后一年复发率较肿瘤内只有低量LCSC的患者高3倍、肿瘤转移的机会亦较高且生率明显较低。

**2.3 门静脉浸润** HCC早期发生显微镜下门静脉浸润是HCC根治性肝切除术后复发的因素之一。Kojiro等<sup>[14]</sup>研究显示，直径<2 cm的肝癌患者中，结节边界清晰者中有5%发生显微镜下门静脉浸润，而边界模糊者门静脉浸润的发生率为27%。

**2.4 肝内微小病灶和微小转移灶** Llovet等<sup>[1]</sup>研究显示：60%-70%HCC根治性肝切除术后复发是由于在手术时已经存在的影像学不可发现的肝内微小病灶，切除主要肿块时未能发现肝内微小病灶。一般而言，肝癌细胞的倍增时间平均只有33 d，手术后残留的癌细胞在肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)、VEGF等作用下迅速增殖。

**2.5 多中心发生的新发病灶** 80%-90%的HCC患者合并有肝硬化，而肝硬化影响复发的原因可能是限制了切缘的大小，从而降低了根治性切除率。此外，肝硬化与肝癌的发生密切相关，可能是肝癌切除术后多中心复发的根源，30%-40%的HCC术后复发与之相关<sup>[1]</sup>。

### 3 术后复发的预防策略

根治性肝切除术后的高复发率严重影响HCC总体外科疗效，临床亟待解决的难题是如何降低复发风险，延长根治术后HCC患者的生存期。研究者已开展了许多研究来探索根治术后辅助治疗以降低复发风险。

**3.1 经皮肝动脉化疗栓塞** HCC根治性切除术后

**■相关报道**

索拉非尼治疗晚期HCC的Ⅲ期临床试验证实索拉非尼是目前唯一被证明可以显著延长晚期HCC患者生存时间的分子靶向药物。其独特的作用机制以及在晚期HCC患者中已取得的卓著疗效，促使研究者开始探索其降低HCC切除术后复发风险的价值。

经皮肝动脉化疗栓塞(transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE)对预防HCC复发的价值至今尚存在争论。回顾性资料中较多持肯定态度,术后预防性TACE可以减少复发转移的机会,提高生存率。但前瞻性包括小样本随机对照研究结果却显示:术后应用预防性TACE不仅预后更差,且肝外复发也相对更多<sup>[15,16]</sup>。临上影响HCC早期复发的因素很多,而预防性TACE对具有不同复发高危因素的患者作用可能有所不同,这可能是导致既往研究中结论不甚一致的重要因素。

**3.2 系统化疗** 传统的化疗药物单药治疗HCC有效率低、不良反应明显并且生存时间无改善,迄今尚无标准的化疗方案用于根治性肝切除术后系统化疗。随机对照结果显示根治性肝切除术后联合化疗(替加氟-尿嘧啶)对患者无获益,化疗有降低患者总体生存时间的趋势<sup>[17]</sup>。系统性综述结果也表明根治性肝切除术后联合化疗不能降低复发风险<sup>[18]</sup>。以奥沙利铂为代表的新一代细胞毒性药物的临床探索提示其可控制晚期HCC病情发展、减轻症状并且可能延长生存期,与根治性肝切除术后联合治疗以降低复发风险值得探索。

**3.3 免疫治疗** 一些小规模临床研究结果提示,免疫治疗可提高患者的生活质量,减少术后复发率。Takayama等<sup>[19]</sup>采用经白介素-2体外活化的自体淋巴细胞实施过继免疫治疗,结果显示治疗组肿瘤复发率比对照组降低(57% vs 77%),且治疗组能延长患者的无复发生存期。Peng等<sup>[20]</sup>报道使用灭活的自体肿瘤疫苗能明显提高术后患者生存率,预防肝癌切除术后复发。 $\alpha$ 干扰素在部分RCT中表现出一定的抗复发作用<sup>[21-23]</sup>,但Mazzaferro等<sup>[24]</sup>开展的RCT研究却显示:术后应用 $\alpha$ 干扰素不能降低根治性肝切除术后复发率。与其他实体瘤相比较,由于HCC存在明确的HBV或者HCV感染背景,而 $\alpha$ 干扰素对HBV和HCV具有抑制作用。因此,其抗复发作用可能与抑制多中心发生的新发病灶有关。

**3.4 其他治疗** 维甲酸类药物能抑制癌前状态高增生结节的细胞增殖和癌变,术后口服维甲酸能预防HCC复发以及延长HCC根治术后的生存期,其抗复发作用可能与抑制多中心发生的新发病灶有关<sup>[25]</sup>。碘-131短距离放射线束可以杀灭肝内及血管内残余癌细胞,采用碘-131进行肝内放射性治疗可有效减低术后复发率,改善HCC根治术后生存期<sup>[26]</sup>,但仍需进一步研究。

尽管以TACE、干扰素 $\alpha$ 为代表的多种治疗已在临床广泛开展,但均没有大规模和多中心随机对照临床试验的循证医学证据,迄今临床尚缺乏有效的术后辅助治疗策略降低复发风险。

#### 4 术后联合索拉非尼降低复发风险的价值及潜力

索拉非尼是口服多激酶抑制剂,具有双重抗肿瘤效应,一方面他可以通过抑制RAF/MEK/ERK信号传导通路,直接抑制肿瘤生长;另一方面,他又可通过抑制VEGFR和PDGFR,阻断肿瘤新生血管的形成,间接抑制肿瘤细胞的生长。索拉非尼治疗晚期HCC的III期临床试验-SHARP和Oriental为研究提供了高级别的循证医学证据。证实索拉非尼是目前唯一被证明可以显著延长晚期HCC患者生存时间的分子靶向药物<sup>[2,3]</sup>。其独特的作用机制以及在晚期HCC患者中已取得的卓越疗效,促使研究者开始探索其降低HCC切除术后复发风险的价值。对于已接受过根治性治疗的HCC患者,索拉非尼被认为是一种有效的辅助治疗方法<sup>[4]</sup>。

动物实验证实,肝切除术联合索拉非尼可减少肿瘤复发、转移,并且延长生存期,其疗效优于单独切除术组<sup>[27]</sup>。目前,索拉非尼作为辅助性治疗预防HCC切除术后高复发转移的III期临床试验(TORM研究)正在全球开展,拟入组1100例成功手术切除或局部消融后的HCC患者,探索索拉非尼400 mg每日2次治疗是否比安慰剂能显著延长患者的无复发生存期<sup>[28]</sup>。研究预计在2014年底结束。日本肝病学会密切关注STORM研究进展,若该项RCT研究获得阳性结果,即将索拉非尼列为早期肝癌切除术或局部消融术后的一线辅助性治疗药物<sup>[29]</sup>。根据已有的部分临床资料,Kudo<sup>[29]</sup>推测根治术后联合索拉非尼具有降低复发的潜力,辅助性治疗预计可使早期HCC切除术后OS延长至7.5-10年。

#### 5 结论

根治性肝切除仍然是目前HCC最主要的治疗手段之一,鉴于肝切除治疗HCC仅是针对影像学可见病灶,实际临床治疗中有其不能解决的问题,包括:CTC、LCSC、病灶早期门静脉浸润、微小转移灶以及多中心发生的新发病灶等诸多难题。如何降低复发率、延长患者生命是根治性肝切除治疗HCC面临的挑战。尽管术后TACE治疗、过继免疫治疗、干扰素和维甲酸类药物等可能延长HCC根治术后生存期,并且降低复

#### ■创新盘点

本文对影响HCC根治性肝切除术后复发的因素、术后复发的预防策略和术后联合索拉非尼降低复发风险的价值及潜力进行了综述。

#### ■应用要点

本文对积极探索根治性肝切除联合索拉非尼治疗HCC具有一定的指导意义。

**■名词解释**

循环肿瘤细胞(CTC):通常把进入人体外周血的肿瘤细胞称为循环肿瘤细胞。

发率,但缺乏大规模和多中心随机对照临床试验的循证医学证据,仍需进一步研究。以索拉非尼为代表的分子靶向药物已经被证实可控制晚期HCC病情发展,延长患者生存,与根治性肝切除术后联合治疗以降低复发风险值得临床深入探索。正在进行中的STROM研究,将挖掘出索拉非尼在根治术后预防复发的更多潜力,结果令人期待。

## 6 参考文献

- 1 Llovet JM, Bruix J. Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *J Hepatol* 2008; 48 Suppl 1: S20-S37
- 2 Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, de Oliveira AC, Santoro A, Raoul JL, Forner A, Schwartz M, Porta C, Zeuzem S, Bolondi L, Greten TF, Galle PR, Seitz JF, Borbath I, Häussinger D, Giannaris T, Shan M, Moscovici M, Voliotis D, Bruix J. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359: 378-390
- 3 Cheng AL, Kang YK, Chen Z, Tsao CJ, Qin S, Kim JS, Luo R, Feng J, Ye S, Yang TS, Xu J, Sun Y, Liang H, Liu J, Wang J, Tak WY, Pan H, Burock K, Zou J, Voliotis D, Guan Z. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2009; 10: 25-34
- 4 Kudo M. Hepatocellular carcinoma 2009 and beyond: from the surveillance to molecular targeted therapy. *Oncology* 2008; 75 Suppl 1: 1-12
- 5 Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 2012; 379: 1245-1255
- 6 Morris-Stiff G, Gomez D, de Liguori Carino N, Prasad KR. Surgical management of hepatocellular carcinoma: is the jury still out? *Surg Oncol* 2009; 18: 298-321
- 7 Portolani N, Coniglio A, Ghidoni S, Giovanelli M, Benetti A, Tiberio GA, Giulini SM. Early and late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: prognostic and therapeutic implications. *Ann Surg* 2006; 243: 229-235
- 8 Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, Ohkubo T, Hasegawa K, Miyagawa S, Sugawara Y, Minagawa M, Takayama T, Kawasaki S, Makuuchi M. Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *J Hepatol* 2003; 38: 200-207
- 9 Poon RT. Differentiating early and late recurrences after resection of HCC in cirrhotic patients: implications on surveillance, prevention, and treatment strategies. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 792-794
- 10 Mori M, Mimori K, Ueo H, Karimine N, Barnard GF, Sugimachi K, Akiyoshi T. Molecular detection of circulating solid carcinoma cells in the peripheral blood: the concept of early systemic disease. *Int J Cancer* 1996; 68: 739-743
- 11 Umeda Y, Matsuda H, Sadamori H, Matsukawa H, Yagi T, Fujiwara T. A prognostic model and treatment strategy for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after curative resection. *World J Surg* 2011; 35: 170-177
- 12 Fan ST, Yang ZF, Ho DW, Ng MN, Yu WC, Wong J. Prediction of posthepatectomy recurrence of hepatocellular carcinoma by circulating cancer stem cells: a prospective study. *Ann Surg* 2011; 254: 569-576
- 13 Lee TK, Castilho A, Cheung VC, Tang KH, Ma S, Ng IO. CD24(+) liver tumor-initiating cells drive self-renewal and tumor initiation through STAT3-mediated NANOG regulation. *Cell Stem Cell* 2011; 9: 50-63
- 14 Kojiro M. Focus on dysplastic nodules and early hepatocellular carcinoma: an Eastern point of view. *Liver Transpl* 2004; 10: S3-S8
- 15 Kohno H, Nagasue N, Hayashi T, Yamanoi A, Uchida M, Ono T, Yukaya H, Kimura N, Nakamura T. Postoperative adjuvant chemotherapy after radical hepatic resection for hepatocellular carcinoma (HCC). *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 1405-1409
- 16 Poon RT, Fan ST, Lo CM, Ng IO, Liu CL, Lam CM, Wong J. Improving survival results after resection of hepatocellular carcinoma: a prospective study of 377 patients over 10 years. *Ann Surg* 2001; 234: 63-70
- 17 Hasegawa K, Takayama T, Ijichi M, Matsuyama Y, Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Uracil-tegafur as an adjuvant for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Hepatology* 2006; 44: 891-895
- 18 Lau WY, Lai EC, Lau SH. The current role of neo-adjuvant/adjuvant/chemoprevention therapy in partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 124-133
- 19 Takayama T, Sekine T, Makuuchi M, Yamasaki S, Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Sakamoto M, Hirohashi S, Ohashi Y, Kakizoe T. Adoptive immunotherapy to lower postsurgical recurrence rates of hepatocellular carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 802-807
- 20 Peng B, Liang L, Chen Z, He Q, Kuang M, Zhou F, Lu M, Huang J. Autologous tumor vaccine lowering postsurgical recurrent rate of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 409-414
- 21 Lin SM, Lin CJ, Hsu CW, Tai DI, Sheen IS, Lin DY, Liaw YF. Prospective randomized controlled study of interferon-alpha in preventing hepatocellular carcinoma recurrence after medical ablation therapy for primary tumors. *Cancer* 2004; 100: 376-382
- 22 Sun HC, Tang ZY, Wang L, Qin LX, Ma ZC, Ye QH, Zhang BH, Qian YB, Wu ZQ, Fan J, Zhou XD, Zhou J, Qiu SJ, Shen YF. Postoperative interferon alpha treatment postponed recurrence and improved overall survival in patients after curative resection of HBV-related hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial. *J Cancer Res Clin Oncol* 2006; 132: 458-465
- 23 Lo CM, Liu CL, Chan SC, Lam CM, Poon RT, Ng IO, Fan ST, Wong J. A randomized, controlled trial of postoperative adjuvant interferon therapy after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2007; 245: 831-842
- 24 Mazzaferro V, Romito R, Schiavo M, Mariani L, Camerini T, Bhoori S, Capussotti L, Calise F, Pellicci R, Belli G, Tagger A, Colombo M, Bonino F, Majno P, Llovet JM. Prevention of hepatocellular carcinoma recurrence with alpha-interferon after liver resection in HCV cirrhosis. *Hepatology* 2006; 44: 1543-1554
- 25 Muto Y, Moriwaki H, Saito A. Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid in patients

- with hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 1046-1047
- 26 Boucher E, Bouguen G, Garin E, Guillygomarch A, Boudjema K, Raoul JL. Adjuvant intraarterial injection of 131I-labeled lipiodol after resection of hepatocellular carcinoma: progress report of a case-control study with a 5-year minimal follow-up. *J Nucl Med* 2008; 49: 362-366
- 27 Feng YX, Wang T, Deng YZ, Yang P, Li JJ, Guan DX, Yao F, Zhu YQ, Qin Y, Wang H, Li N, Wu MC, Wang HY, Wang XF, Cheng SQ, Xie D. Sorafenib suppresses postsurgical recurrence and metastasis of hepatocellular carcinoma in an orthotopic mouse model. *Hepatology* 2011; 53: 483-492
- 28 Sorafenib as adjuvant treatment in the prevention of recurrence of hepatocellular carcinoma (STORM). Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00692770>
- 29 Kudo M. The 2008 Okuda lecture: Management of hepatocellular carcinoma: from surveillance to molecular targeted therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 439-452

**■同行评价**

本文论述了根治性肝切除联合索拉非尼治疗HCC的研究进展,表明索拉非尼与根治性肝切除术后联合治疗以降低复发风险值得临床深入探索。文章分析合理,条理分明,参考文献恰当。

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

**•消息•**

## 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), 国内统一刊号CN 14-1260/R, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*],是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的370位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志,旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章,使其成为一种公众资源,同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文,了解其领域的所有的关键的进展,更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务,为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外,《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾,即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲,包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤,食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学,以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章,为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台,更新知识,为患者康复服务。