

# “三剑客”协同作战提升晚期胆管癌疗效

**本报讯** 复旦大学附属中山医院教授王鹏团队针对一线治疗失败的晚期肝内胆管癌患者,提出冷冻消融联合信迪利单抗和仑伐替尼的治疗方案,将客观有效率从既往约5%提升至75%,中位无进展生存期从2至4个月提升至16.8个月,总生存期达25.4个月,且安全性良好。近日,相关研究成果发表于《自然-癌症》。

胆管癌是一种隐匿性强、恶性程度极高的肿瘤,目前晚期胆管癌患者5年生存率不足10%。胆管癌患者的早期症状不典型,超半数确诊时已处于晚期且常伴随癌细胞转移。目前,无法手术的晚期患者若一线治疗失败,后续二线治疗可选方案极少且疗效甚微,临床上急需突破性疗法打破僵局。



图片来源:视觉中国

研究团队将冷冻消融与免疫疗法相结合,并揭示了该方案“三剑客”的协同作战机制。具体而言,在治疗过程中,冷冻消融“打头阵”,利用冷冻技术裂解肿瘤细胞,释放新抗原,成功激活并启动体内的CD8<sup>+</sup>T细胞免疫应答;靶向治疗“破壁垒”,通过靶向药物有效促进肿瘤血管正常化、瓦解肿瘤间质屏障,为T细胞“修路搭桥”,使其能够深入肿瘤巢穴;免疫治疗“再赋能”,以PD-1抑制剂贯穿全程,解除免疫抑制,防止T细胞耗竭,协同放大并维持持久免疫杀伤效果。

值得一提的是,此前,由王鹏牵头的“冷热复合消融联合替雷利珠单抗和

仑伐替尼对比FOLFOX6二线治疗晚期肝内胆管癌患者:一项多中心、随机、对照临床研究”正式启动。该研究是对前期论文研究的进一步拓展与验证,旨在通过更高级别的循证医学证据,彻底填补当前胆管癌二线治疗的有效方案空白,进而推动临床实践指南的更新。

“在治疗过程中,患者无需接受额外的化疗,这意味着其对疾病的耐受性及生活质量能够得到有效提升。”王鹏表示,“未来,该方案有望用于其他实体瘤的治疗。”

王鹏表示,“未来,该方案有望用于其他实体瘤的治疗。”

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s43018-025-01058-2>

(上接第7版)

## 2025年,移植肿瘤学走向一体化、全程化及精细化管理

2025年基于美国器官资源共享网络(SRTR)数据库的研究显示,NODAT在肝移植受者中并不少见,且与长期结局相关。2025年系统评价提示,肝移植后代谢综合征发生率不低,且与长期生存质量和心血管风险密切相关,强调应在围移植期开展风险识别与早期干预。此外,供肝脂肪变等与代谢相关的供体因素亦可能影响肿瘤学结局与远期生存,相关多中心研究为“代谢背景—供肝质量—预后”一体化评估提供了数据支持。

### 2. 肌少症的动态监测

肌少症在终末期肝病患者中高发,与等待名单死亡、围术期并发症及长期预后密切相关。浙江大学开展的多中心研究(240例劈离式肝移植)进一步提示,肌少症、肌脂肪变性与内脏型肥胖可呈叠加效应,显著增加移植后死亡风险。既往研究亦显示,术前肌脂肪变性及肌少症对男性HCC患者预后的不良影响,而术后肌肉丢失可用于补充预后分层;近期研究将机器学习用于术后肌肉丢失风险预测,有助于更早识别高危人群并优化随访与干预策略。总体而言,体成分评估正从“研究指标”逐步变成“临床管理工

具”:一方面可作为移植前候选者筛选与围术期风险分层的补充,另一方面也可用于移植后高危人群识别与营养/运动/代谢管理的随访决策支持;同时,多中心研究进一步强化了其肿瘤学结局相关的证据基础,并推动评估路径向自动化、智能化方向演进。

### 3. 病毒再激活的风险评估

在移植肿瘤学背景下,HBV/CMV等病毒事件不应仅被视为感染学并发症,而应作为影响复发与远期生存的“肿瘤学变量”。浙江大学研究提示,合并酒精相关肝病(ALD)的HBV背景HCC受者移植后HBV再激活风险更高,且与较差的复发无病生存和总生存相关,建议将“风险分层—强化监测—抗病毒策略”纳入中心级随访路径。浙江大学研究进一步提示,合并非酒精性脂肪性肝炎(NASH)人群在移植后更易发生HBV再激活并呈现更差的肿瘤学结局,且代谢组学信号为此现象提供了新的生物学见解;本年度研究强调应关注病毒复制活性的动态变化(而非仅静态基线指标)以辅助复发风险判断。在CMV层面,供体CMV血清学状态与受者预后相关,也提示“供受者感染背景”需长期纳入移植肿瘤学管理框

架。此外,多中心体成分研究提示,受者基础状态与复发风险存在可量化关联,进一步支持将感染/病毒变量与其他基础变量进行多维整合评估。

### 六、移植肿瘤学的外延拓展

移植肿瘤学的研究范畴正在不断拓展。在结直肠癌肝转移领域,2025年多项研究显示,经严格筛选的不可切除结直肠癌肝转移患者行肝移植可获得显著的生存获益,5年总生存率可达54%~83%。此外,移植后新发肿瘤(de novo malignancy)是影响受者长期生存的重要因素,其发生率较普通人群高2~14倍,占移植后远期死亡的20%~25%。鉴于东西方移植后新发恶性肿瘤在谱系与风险因素上存在差异,亟须提出面向亚洲人群的共识性建议,以支持临床决策并优化受者长期结局。因此,肝移植术后新发恶性肿瘤的长期风险管理应被纳入常规随访框架,与复发监测并行推进,以降低远期死亡负担并改善总体生存率。

### 七、总结与展望

2025年移植肿瘤学研究进展可概括为:候选者评估正在由“形态学达

标”走向“肿瘤负荷—生物学特征—桥接/降期反应—等待期行为学”的连续谱管理,AFP与PIVKA-II等指标的联合应用增强了风险分层的可操作性,复发筛查也在二元化策略推动下由经验化逐步转向规则化。免疫治疗用于等待期桥接或降期的证据持续增加,但其临床价值建立在“排斥风险前置管理+移植窗口把控+术后免疫抑制精细调整”的流程化路径之上,尤其需要将停药间隔、排斥监测与免疫抑制方案优化作为一体化管理要点。

手术与供肝管理层面,机械灌注、No-touch等技术开始出现潜在肿瘤学获益信号,为边缘供肝利用与降低复发风险提供了新的技术抓手。与此同时,代谢并发症与体成分异常对长期结局的影响更趋明确,提示移植中心应将营养、运动与代谢干预纳入规范化随访体系,并与肿瘤监测并行推进。同时,人工智能在影像定量、体成分自动评估、多组学与临床变量融合建模等方面的应用正在加速落地,有望提升风险分层的效率与可重复性,并推动随访与干预策略由静态走向动态迭代。

(作者单位:南京医科大学第一附属医院肝胆中心)