贝伐珠单抗联合信迪利单抗辅助干预微波消融后原发性小肝癌患者的临床观察

李朋飞，张勇刚*

北京大学肿瘤医院内蒙古医院肝胆胰脾肿瘤外科 内蒙古呼和浩特

【摘要】**目的** 分析贝伐珠单抗联合信迪利单抗辅助治疗对微波消融术后原发性小肝癌患者疗效与安全性的影响。**方法** 纳入 50 例接受微波消融的原发性小肝癌患者，随机对照临床研究分两组各 25 例，对照组行单纯消融治疗，试验组术后加用联合方案辅助治疗，随访对比两组生存指标、实验室指标与安全性差异。**结果** 试验组无进展生存期、缓解持续时间更长，术后复发时间更晚，肿瘤标志物下降更显著，两组不良反应发生率无统计学差异。**结论** 该联合辅助方案可延缓小肝癌消融后复发，改善短期疗效，且安全性可控。

【关键词】贝伐珠单抗；信迪利单抗；微波消融；原发性小肝癌；辅助治疗

【基金项目】内蒙古自治区医师协会临床医学研究和临床新技术推广项目（YSXH2024KYD36）：贝伐珠单抗联合信迪利单抗辅助治疗经微波消融治疗后的小肝癌的疗效与安全性分析

【收稿日期】2026 年 8 月 5 日 【出刊日期】2026 年 9 月 3 日 【DOI】10.12208/j.ijcr.20260436

Clinical observation of bevacizumab combined with sintilimab assisted intervention in patients with primary small liver cancer after microwave ablation

*Pengfei Li, Yonggang Zhang**

Peking University Cancer Hospital Inner Mongolia Hospital Surgery of Hepatobiliary Pancreatic Spleen Tumors, Hohhot, Inner Mongolia

【**Abstract**】**Objective** To analyze the effect and safety of bevacizumab combined with sintilimab adjuvant therapy on patients with primary small liver cancer after microwave ablation. **Methods** Fifty patients with primary small liver cancer who underwent microwave ablation were included in a randomized controlled clinical study, with 25 patients in each group. The control group received simple ablation treatment, while the experimental group received adjuvant treatment with a combination regimen after surgery. The survival indicators, laboratory indicators, and safety differences between the two groups were compared during follow-up. **Results** The experimental group had a longer progression free survival period, longer duration of remission, later postoperative recurrence time, more significant decrease in tumor markers, and no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion** This combined adjuvant therapy can delay the recurrence of small liver cancer after ablation, improve short-term efficacy, and have controllable safety.

【**Keywords**】Bevacizumab monoclonal antibody; Sintilimab; Microwave ablation; Primary small liver cancer; Adjuvant therapy

原发性肝癌，在临床中比较常见，本病在消化系统肿瘤中死亡率居前位。小肝癌（HCC）是肝癌的早期阶段，微波消融因其创伤小、效果好等优点，已成为临床首选的局部治疗方法。然而，消融术后复发率高一直是临床难题，微残留病灶和免疫抑制微环境是其重要驱动因素[1]。免疫联合抗血管治疗，是处理晚期肝癌的一种有效方法，但其作为消融术后辅助治疗的价值尚不明确。特此，本研究以小肝癌患者为研究对象，采用前瞻性对照研究方法，评估该方案在小肝癌消融术后辅助治疗中的应用价值，现报告如下。

*通讯作者：张勇刚

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 7 月至 2025 年 7 月于北京大学肿瘤医院内蒙古医院收治的原发性小肝癌患者 50 例，采用随机数字表法分为试验组与对照组各 25 例，两组患者的基线资料参照表 1。

表 1　两组患者基线资料比较

指标	试验组（n=25）	对照组（n=25）	t/χ^2	P
性别（男/女，例）	18/7	17/8	0.107	0.744
年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	42.36±8.15	43.12±7.89	0.337	0.737
肿瘤平均直径（cm，$\bar{x}\pm s$）	2.14±0.42	2.09±0.45	0.410	0.684
Child-Pugh 分级（A/B，例）	19/6	18/7	0.101	0.751
基线甲胎蛋白（ng/mL，$\bar{x}\pm s$）	213.57±68.42	208.94±71.36	0.232	0.817

两组基线资料比较无统计学差异，具有可比性，P>0.05。本研究纳排标准明确，受试者自愿参加实验调查。

1.2 方法

1.2.1 对照组

对照组病患，单纯应用微波消融术。术前，工作人员对患者应用盐酸异丙嗪 25mg、哌替啶 25mg，肌注镇静镇痛，超声定位病灶，后利用 KY-2000 微波治疗装置，频率 2450MHz，功率 55W，配合 2×200mm 消融针进行经皮穿刺，消融温度 90℃~100℃，直径小于 2cm 采用单点消融，2～3cm 行多点消融，总消融次数≤5 次，消融范围超出瘤体边缘 0.5cm。术后，给予常规的抗感染、护肝和补液等支持治疗。

1.2.2 试验组

在对照组消融治疗基础之上，术后 7 天对患者开展联合辅助治疗，术后规范完成 6 个标准治疗周期，若随访期间提前出现肿瘤复发、进展则即刻停止用药。

详细为：贝伐珠单抗 15mg/kg、信迪利单抗 200mg，每 21 天为 1 个治疗周期，均于周期第 1 天静脉滴注。治疗期间出现 3 级及以上不良反应时暂停给药，对症处理至不良反应降至 1 级以下后恢复用药，无法耐受则终止治疗。

1.2.3 随访方案

工作人员，记录生存状态、肿瘤复发情况、实验室指标、不良事件与生活质量评分，单例患者随访时长 4~12 个月，随访截止至疾病进展、死亡或研究结束。

1.3 观察指标

①生存与复发指标

②肿瘤与生化指标

③安全性与生活质量

1.4 统计学方法

研究应用 SPSSAU 软件，对数据内的计数资料开展 χ^2 检验，计量资料开展 t 检验，当 P<0.05 时，证明相关数据有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生存与复发指标比较

随访末期两组中位总生存期均未达到，试验组无进展生存期、缓解持续时间均长于对照组，术后中位复发时间晚于对照组，P<0.05，见表 2。

2.2 两组肿瘤与生化指标比较

治疗前两组甲胎蛋白、谷丙转氨酶、总胆红素水平无显著差异；治疗后 3 个月，两组甲胎蛋白均较治疗前下降，且试验组低于对照组；两组肝功能指标均轻度升高，但组间比较无显著差异，P>0.05，详细见表 3。

2.3 两组安全性与生活质量比较

试验组药物相关不良事件发生率为 32.00%，对照组为 24.00%，P>0.05；不良事件以 1~2 级为主，经对症处理后均缓解，无治疗相关死亡病例。治疗后 3 个月，试验组 Karnofsky 评分与生命质量核心问卷（QLQ-C30）总分均高于对照组，P<0.05，详细见表 4。

表 2　两组生存与复发指标比较（$\bar{x}\pm s$，月）

组别	例数	无进展生存期	缓解持续时间	术后复发时间
试验组	25	10.37±2.41	9.84±2.16	8.76±2.03
对照组	25	6.62±2.08	5.15±1.87	4.39±1.74
t		5.89	8.21	8.17
P		0.000	0.000	0.000

表 3　两组治疗前后肿瘤与生化指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	时间	甲胎蛋白（ng/mL）	谷丙转氨酶（U/L）	总胆红素（μmol/L）
试验组	25	治疗前	213.57±68.42	42.36±10.25	18.64±4.12
		治疗后	68.24±21.35	51.27±11.46	21.35±4.67
对照组	25	治疗前	208.94±71.36	41.89±9.87	18.21±3.98
		治疗后	105.63±28.74	50.84±10.92	20.97±4.43

表 4　两组安全性与生活质量比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	不良事件发生率[n（%）]	Karnofsky 评分（分）	QLQ-C30 总分（分）
试验组	25	8（32.00%）	82.40±6.17	68.52±5.34
对照组	25	6（24.00%）	76.80±5.92	62.17±5.08
χ^2/t	-	0.394	3.215	4.326
P	-	0.530	0.002	0.000

3 讨论

微波热效应直接杀灭肿瘤组织，其为小肝癌疾病一线根治方法，此类方式具有创伤小、恢复快等优点。然而，临床资料表明，小肝癌术后 1 年复发率为 20%-30%，5 年复发率超过 40%。消融术并不能完全清除影像学上无法发现的微小转移灶和残余肿瘤细胞，同时，消融引起的局部炎性反应和乏氧环境可促进血管内皮生长因子（VEGF）的表达，促进新生血管生成，为残余肿瘤细胞增殖侵袭创造条件[2]。此外，消融术后局部免疫抑制微环境，降低了机体对肿瘤细胞的免疫监控能力，增加患者术后复发的风险。免疫疗法和抗血管生成药物联合应用，可以分别从 免疫活化和血管调节两个方面对肿瘤微环境进行调控，与局部消融术形成互补，为术后复发的预防和治疗提供新思路。

本研究指出：联合治疗能显著延长患者的无进展生存期和缓解期，延长术后复发时间。贝伐珠单抗（Bevacizumab）能特异性阻断 VEGF 通路，减少肿瘤间质压力，改善免疫细胞浸润。信迪利单抗，是一种全人源性 PD-1 单抗，能阻断 PD-1 与其配体的结合[3]，解除肿瘤细胞对 T 细胞的免疫抑制作用，恢复其杀伤功能。两种药物联用，贝伐珠单抗通过对肿瘤血管的调节来提高免疫治疗的反应，信迪利单抗可以增强抗肿瘤免疫反应，协同清除消融术后残留的微小病灶。该协同作用，已在中晚期肝癌相关研究中得到证实[4]，且消融后免疫原性死亡可使肿瘤抗原大量释放，进一步增强联合化疗的疗效。本研究中，试验组与对照组相比，甲胎蛋白的降低更为显著，证明两药联合治疗对肿瘤负荷的控制效果更好。

在保证患者生存质量的前提下，最大限度地提高疗效，作为对患者开展辅助治疗的主要目的。本组内，两组不良反应发生率无显著性差异，试验组主要表现为乏力、皮疹、轻度高血压和蛋白尿，上述均为两种药物常见的不良反应[5]，大部分都是 1~2 级，经过对症治疗后，症状很快就会得到缓解。经口服降压药可控制血压，蛋白尿患者经保肾治疗后均恢复正常，未见 3 级及以上严重不良反应和治疗相关死亡病例[6]。肝功能方面，治疗组和对照组均有轻微升高，但差异无统计学意义，证明联合用药不会加重肝代谢负担[7-8]，对 Child-PughA/B 级小肝癌患者，有较好的耐受性。与进展期肝癌患者相比，早期肝癌患者肿瘤负荷减轻，基础肝功能改善，综合治疗安全性更高，风险可控。

本研究针对肝癌消融术后复发难题，探究贝伐珠单抗联合信迪利单抗的疗效与安全性，为肝癌综合治疗提供循证依据。该方案可清除残余病灶、延长无进展生存期，不良反应可控。但研究样本、随访时长有限，缺少人群亚组分析，后续需大样本多中心试验完善论证。

4 小结

综上所述，贝伐珠单抗（Bevacizumab）与信迪利单抗联用，可有效延缓小肝癌微波消融术后复发，延长无进展生存期和缓解期，提高患者生活质量，且副作用不明显，安全性可控。本研究有望为小肝癌消融术后辅助治疗提供新思路，但其远期生存效果有待于进一步随访验证。

参考文献

[1] 何则亮,邓伟,刘紫琳,等.信迪利单抗联合安罗替尼治疗不可切除中晚期原发性肝癌的有效性及安全性[J].临床

医学研究与实践,2026,11(14):89-92.

[2] 韩永峰,马振涛,朱英斌,等. DSA 引导下微波消融结合 DEB-TACE 治疗原发性肝癌患者效果及预后分析[J].介入放射学杂志,2026,35(6):613-619.

[3] 刘安龙,李金红,于洁,等.仑伐替尼联合信迪利单抗治疗原发性肝癌患者的疗效及其对谷胱甘肽还原酶（GR）的影响[J].实用肝脏病杂志,2026,29(3):479-480.

[4] 刘曦,张天栋,王培山,等.信迪利单抗联合贝伐珠单抗在晚期实体肿瘤治疗真实世界的安全性评估与分析[J].中国医药导刊,2026,28(4):440-446.

[5] 方机成,辛瑶瑶.贝伐珠单抗联合肝动脉化疗栓塞治疗伴微血管侵犯肝细胞癌的临床观察[J].实用癌症杂志,2026,41(4):588-591+605.

[6] 郎旭,曾嘉,赵满国.经导管肝动脉化疗栓塞术和肝动脉灌注化疗联合阿替利珠单抗和贝伐珠单抗治疗晚期不可切除肝癌的疗效分析[J].实用放射学杂志,2026,42(4):634-638.

[7] 曹蓉.超声介入微波消融术辅助治疗原发性小肝癌的临床效果观察[J].中国医疗器械信息,2024,30(21):143-145.

[8] 李占兰,刘国安,刘理冠,等.超声引导下经皮微波消融联合无水酒精治疗原发性小肝癌患者的临床疗效[J].中西医结合肝病杂志,2024,34(9):818-820+825.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS