

## 肝癌肝移植适应证的科学演进

沈未 鲁迪 徐骁

**【摘要】** 肝癌是世界性的高发恶性肿瘤，也是我国肝移植的主要适应证。移植病人精细化分类推动了肝癌肝移植适应证演进，是实现精准肝移植的关键。肿瘤大小和数量一直以来是限制移植病人准入的重要临床参数，单细胞、空间转录组学等技术的发展进一步揭示了肝癌的时空异质性。分子标志物纳入肝癌肝移植标准是一个里程碑式的进步，基于双分子标志物的分类体系可在保证疗效的同时进一步扩大肝移植适宜人群。近年来，以免疫治疗为代表的肝癌综合诊疗模式有了长足发展，移植术前降期治疗体系日益成熟，更多原本不适宜移植的病人转变为适宜。人工智能技术的兴起也为病人筛选分类、预后评判和个体化治疗提供了新的工具，进一步推动了肝癌肝移植的精准化进程。因此，本文就肝癌肝移植适应证的科学演进以及人工智能革新肝癌肝移植疗效方面进行评述，以使更多的肝癌病人受益。

**【关键词】** 肝癌；肝移植；适应证；甲胎蛋白；维生素 K 缺乏或拮抗剂诱导的蛋白-II；门静脉癌栓；复发；人工智能

**【中图分类号】** R617, R735.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 02-0003-06

**Scientific evolution of indications for liver transplantation in hepatocellular carcinoma** Shen Wei\*, Lu Di, Xu Xiao. \*School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310012, China  
Corresponding author: Xu Xiao, Email: zjxu@zju.edu.cn

**【Abstract】** Hepatocellular carcinoma (HCC) is a highly prevalent malignant tumor worldwide and also the main indication for liver transplantation in China. The refined classification of transplant recipients has driven the evolution of indications for liver transplantation in HCC and is key to achieving precise liver transplantation. Tumor number and size have always been important clinical parameters limiting the eligibility of transplant recipients. The development of single-cell and spatial transcriptomics has further revealed the spatiotemporal heterogeneity of HCC. The incorporation of molecular markers into the criteria for liver transplantation in HCC represents a milestone. A classification system based on dual molecular markers can expand the pool of suitable candidates for liver transplantation while ensuring therapeutic efficacy. In recent years, the comprehensive diagnosis and treatment model for HCC represented by immunotherapy has made significant progress. The pre-transplant downstaging treatment system has become increasingly mature, allowing more patients who were previously unsuitable for transplantation to become eligible. The rise of artificial intelligence technology has also provided new tools for patient screening, classification, prognostic evaluation, and personalized treatment, further promoting the precision of liver transplantation in HCC. Therefore, this article reviews the scientific evolution of indications for liver transplantation in HCC and the role of artificial intelligence in revolutionizing the outcomes of liver transplantation for HCC patients, with the aim of benefiting more patients with HCC.

**【Key words】** Hepatocellular carcinoma; Liver transplantation; Indication; Alpha-fetoprotein; Protein induced by vitamin K absence or antagonist-II; Portal vein tumor thrombus; Recurrence; Artificial intelligence

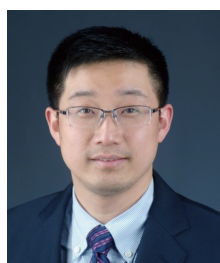
DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025064

基金项目：国家自然科学基金重大研究计划（92159202）；浙江省科技厅“尖兵领雁+X”研发攻关计划（2024C03051）；国家中医药综合改革示范区中医药科技共建项目（GZY-KJS-ZJ-2025-002）

作者单位：310012 杭州，浙江大学医学院（沈未）；杭州医学院（鲁迪、徐骁）

作者简介：沈未（ORCID 0000-0002-4763-9616），硕士研究生，研究方向为肝癌肝移植临床与基础研究，Email: 22218124@zju.edu.cn

通信作者：徐骁（ORCID 0000-0002-2761-2811），Email: zjxu@zju.edu.cn



**作者简介:**徐骁, 肝胆胰外科主任医师。教育部“长江学者奖励计划”特聘教授, 国家杰出青年科学基金获得者, 国家重点研发计划“干细胞研究与器官修复”项目首席科学家, 杭州医学院副院长, 浙江大学转化医学研究院副院长, 国家肝脏移植质控中心副主任。兼任中华医学会器官移植学分会候任主任委员、肝移植学组组长, 浙江省医学会器官移植学分会主任委员等。主持国家科技重大专项、国家自然科学基金重点项目等, 以通信或第一作者发表 SCI 论文 240 余篇。主编《器官移植学名词》《肝移植中长期管理》等多部专著教材。以第一完成人 2 次荣获浙江省科学技术进步一等奖, 作为主要完成人多次荣获国家科技进步创新团队奖、一等奖及二等奖。

原发性肝癌是世界上第 3 大癌症死亡原因, 其中肝细胞癌(以下简称肝癌)是最常见的类型, 占有肝癌的 85%~90%<sup>[1-2]</sup>。肝癌是我国肝移植的主要适应证之一。然而, 受限于供肝匮乏和肿瘤高复发风险, 如何科学地选择受益病人一直是肝移植发展的瓶颈难题。最初的适应证主要针对肿瘤大小和数量等形态学特征设定了明确的筛选标准。然而, 随着临床实践的深入, 单一形态学标准的局限性日益凸显, 无法全面反映肿瘤的生物学行为及异质性。为突破这一局限, 国内外学者们长期以来探索将形态学指标与生物学特征相结合的多维评估体系。精准医学理念的兴起和新型治疗手段的涌现也推动了对传统禁忌证的重新认识与突破。

## 1 形态学特征的再认识

作为最经典的受者选择标准之一, 米兰标准率先对肝癌肝移植受者的肿瘤大小和数量设定了明确的限制。然而对肿瘤大小和数量的严格限制忽视了地区和疾病的异质性, 可能导致部分病人失去移植机会, 而符合米兰标准的病人也仍可能发生复发或转移<sup>[3]</sup>。因此, 科学拓宽受者选择标准是当下肝移植领域亟待解决的棘手难题。加州大学旧金山分校(University of California at San Francisco, UCSF)标准(2001 年)和 up-to-seven 标准(2009 年)通过放宽肿瘤大小和数量限制, 显著扩大了肝移植候选者范围, 使更多肝癌病人得到移植机会<sup>[4-5]</sup>。然而这些标准与米兰标准一样没有关注肿瘤的异质性, 仅仅局限于大小和数量, 对预后判断价值有限。近年来移植学界逐渐意识到, 肿瘤大小和数量并非唯一, 也不是根本的决定因素。

有学者更为大胆地提出无需限制肿瘤大小与数量, 2007 年 Moray 等<sup>[6]</sup>提出的土耳其标准更关注全身循环癌细胞载量, 对于无肝外转移、无大血管侵犯且腹腔积液中无癌细胞的病人, 不再限制其肿瘤大小及数量。类似地, 2011 年 Dubai 等<sup>[7]</sup>提出的多伦多

标准则用肿瘤分化水平替代了对肿瘤大小和数量的限制, 具体为: (1) 影像学排除血管侵犯; (2) 无肝外转移; (3) 非低分化肿瘤。

完全摒弃肿瘤形态学特征的选择标准也并非科学的、经得起实践检验的标准, 难以在临床上进行广泛应用<sup>[8]</sup>。肿瘤形态学重要性不容忽视, 其内在蕴涵着丰富的生物学信息, 与脉管侵犯、低分化级别、肿瘤免疫微环境等诸多因素密切相关。肿瘤的大小与其异质性显著相关, 大肝癌内部往往展现出明显的肿瘤异质性<sup>[9]</sup>。近期一项运用单细胞转录组学的研究显示, 多发性肝癌的两种不同起源模式, 即多中心发生(MO 型)和肝内转移(IM 型), 在肿瘤异质性、免疫微环境和治疗反应性上展现出了巨大的差异<sup>[10]</sup>。形态学参数的再认识有助于深入理解肿瘤的时空特异性, 为科学拓宽受者选择标准提供重要理论支撑。

## 2 分子生物学标准的拓展

近年来, 分子生物学的迅猛发展为破译肝癌的病理机制和恶性生物学行为提供了全新工具, 诸多关键分子标志物的发现与临床转化应用正在深刻改变传统诊疗模式。与仅依赖肿瘤形态学特征的传统标准相比, 纳入分子标志物的分层体系能够更准确地反映肿瘤的生物学特征和侵袭性, 为精准肝移植研究推进与临床转化应用开辟了全新篇章。

作为肝癌筛查诊疗最重要的分子标志物, 甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)已在评估肝癌肝移植术后疗效领域展现出不可或缺的价值。2008 年, Toso 等<sup>[11]</sup>提出的肿瘤总体积(total tumor volume, TTV)标准就首次将 TTV 与 AFP 联合应用于病人筛选, 具体标准为:  $TTV \leq 115 \text{ cm}^3$  且  $AFP \leq 400 \text{ ng/mL}$ 。根据《中国肝癌肝移植临床实践指南(2021 版)》, 符合杭州标准的肝癌病人可细分为两类: (1) A 型, 肿瘤直径  $\leq 8 \text{ cm}$ , 或肿瘤负荷  $> 8 \text{ cm}$ , 但  $AFP \leq 100 \text{ ng/mL}$ ; (2) B 型, 肿瘤负荷  $\leq 8 \text{ cm}$ , 但 AFP 在  $100 \sim 400 \text{ ng/mL}$ 。

A 型 5 年无复发生存率达 69.5%<sup>[12]</sup>。这一分层显著改善了病人筛选体系,可在术前对病人预后实现精准预判。Mazzaferro 等<sup>[13]</sup>利用竞争风险分析对意大利 3 家移植中心 1 018 例肝癌肝移植受者进行了回顾性研究,基于术前 AFP 水平和肿瘤形态学特征构建了 Metroticket 2.0 模型,并证实了其预测效能东、西方人群中的普适性。AFP 的纳入不仅提升了术后复发风险预测的准确性,且适用于动态监测肿瘤生物学行为,为术前评估和移植决策提供了便捷而高效的依据。

然而,AFP 并非适用于所有肝癌病人。维生素 K 缺乏或拮抗剂诱导的蛋白 (protein induced by vitamin K absence or antagonist, PIVKA) - II 是肝癌筛查和早诊的另一个重要分子标志物,与肿瘤大小、分期、微血管浸润等均密切相关<sup>[14]</sup>。京都标准 (2007 年) 将 PIVKA-II  $\leq 400$  mAU/mL 纳入受者选择标准,而将肿瘤数量和最大直径分别放宽至 10 个和 5 cm,符合京都标准的受者的肿瘤生物学侵袭性显著较低,5 年复发率仅 4.4%,而超出京都标准者 5 年复发率高达 51%<sup>[15]</sup>。

基于双分子标志物的分类体系可在保证疗效的同时进一步扩大肝移植适宜人群。2023 年,国内一项多中心研究首次将 PIVKA-II、AFP 双分子标志物与杭州标准相结合,认为对于 AFP>400 ng/mL 的超杭州标准病人,只要 PIVKA-II  $\leq 240$  mAU/mL 仍可进行移植,这一新型分层体系进一步把适宜移植的肝癌病人扩大 21.6%<sup>[16]</sup>。美国的 Norman 等<sup>[17]</sup>开展了肝癌肝移植前瞻性队列研究 ( $n=285$ ),发现 AFP 异质体 3 (AFP bound to Lens culinaris agglutinin, AFP-L3) 和 PIVKA-II 水平升高均与高复发风险密切相关,联合 AFP-L3 和 PIVKA-II 的双标志物模型的预测能力显著优于单一标志物模型。

与肝癌生物学行为相关的生物标志物越来越多样化,如磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3、骨桥蛋白、热休克蛋白 70 以及高尔基体糖蛋白 73 等<sup>[18]</sup>。多标志物的联用无疑会帮助肝癌病人的精细化分层,但过于繁复的移植标准并不适合临床应用。这些标志物在不同病因、地区、种族中的适用性仍需进一步验证,如何科学组合并确定截断值尚需要更多高质量临床研究支持。可以预见,随着评估体系的持续优化,病人筛选与分层标准将更加契合精准医学的核心理念,为科学合理的选择移植病人提供依据。

### 3 传统禁忌证的突破

肝移植禁忌证通常包括大血管侵犯、肝癌复发以及肝癌破裂等。随着精准肝移植策略的持续推进和临床评估手段的不断完善,重新科学审视肝移植禁忌证成为当前临床研究的热点方向。同时,通过综合运用多学科诊疗模式及降期治疗手段,部分原本不适宜肝移植的肝癌病人在特定条件下得以转变为适宜受者,从而显著扩大了移植受益人群范围。

#### 3.1 合并门静脉癌栓

门静脉癌栓 (portal vein tumor thrombosis, PVTT) 在肝癌中的合并发生率高达 10%~40%,长期以来被认为是肝移植的禁忌证<sup>[19-20]</sup>。早期研究显示,肝移植在一定程度上能延长合并 PVTT 肝癌病人生存时间,但长期疗效不理想<sup>[21]</sup>。韩国首尔国立大学 Lee 等<sup>[22]</sup>指出对于 PVTT 未扩展至主干且基于 AFP 和 PIVKA-II 计算的评分较低的病人,活体肝移植可被视为一种潜在的根治性疗法。目前国际上合并 PVTT 的肝癌肝移植最大宗回顾性病例 ( $n=961$ ) 分析显示,即使存在 1 型或 2 型 PVTT,只要 AFP  $\leq 100$  ng/mL,受者 5 年总生存率可达 77.0%,与符合米兰标准受者相似<sup>[23]</sup>。正电子发射计算机断层显像仪 (positron emission tomography and computed tomography, PET/CT) 技术在肝移植手术指征评估中的应用也越来越广泛。新近一项研究表明,<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖 (<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG) PET/CT 通过捕捉癌组织与正常组织代谢活性差异,可有效识别肝癌的代谢特征,并精准预测肝移植前病人的微血管侵犯情况<sup>[24]</sup>。这一技术为合并 PVTT 的肝癌病人提供了更加精细化分层评估的可能性。

日益完善的降期治疗体系则为尚不适宜肝移植的 PVTT 病人带来了曙光。已有较多研究显示,PVTT 对放射治疗、化学药物治疗 (化疗) 等局部或全身治疗手段具有良好反应<sup>[25-26]</sup>。Serenari 等<sup>[27]</sup>的一项前瞻性研究报道了 5 例合并 PVTT 的肝癌病人在经肝动脉钆-90 微球放射性栓塞治疗后成功降期并接受肝移植,5 年总生存率高达 60%,显著高于未接受移植者。2024 年 Kumar 等<sup>[28]</sup>报道了 1 例合并门静脉主干癌栓的多发性肝癌病人经过 6 个疗程的阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗后,成功降期并实施了活体肝移植,术后 2 年未复发。《中国肝癌肝移植受者免疫检查点抑制剂应用专家共识 (2024 版)》建议,移植术前

可根据个体情况联合运用免疫检查点抑制剂和经导管动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、靶向治疗等多种治疗手段以达到更好疗效<sup>[29]</sup>。未来更多高质量、大规模、前瞻性临床研究将进一步验证这些治疗方案的长期疗效和安全性。

### 3.2 复发性肝癌

肝癌外科切除后复发是否适宜实施肝移植一直存在争议。对于这类病人, 补救性肝移植 (salvage liver transplantation, SLT) 逐渐成为一种潜在的治疗选择<sup>[30]</sup>。2020 年 Schwacha-Eipper 等<sup>[31]</sup>报道了 1 例肝切除术后肝内多发转移病人, 在接受纳武单抗免疫治疗成功降期后实施 SLT, 术后 1 年受者恢复良好, 且未发生复发或排斥反应。然而目前 SLT 尚缺乏病人选择的规范标准。新近一项包含 746 例 SLT 的研究发现, AFP 水平、术前 TACE、肿瘤最大径和肿瘤总直径是影响受者预后的独立危险因素, 基于这些因素绘制的预后列线图可有效筛选适合 SLT 的低风险受者人群<sup>[32]</sup>。综上, 建立完善的受者选择标准并探索个性化的诊疗方案, 对推动 SLT 在肝癌治疗中的应用具有重要意义。

### 3.3 其他情况

肝癌破裂在肿瘤、淋巴结、转移 (tumor, node, metastasis, TNM) 系统中被归类为 T4 阶段, 是肝移植的禁忌证。首尔国立大学一项回顾性研究报道了 5 例肝癌破裂后接受活体肝移植的病人, 其中 4 例存活超过 5 年<sup>[33]</sup>。2023 年, 美国器官获取与移植网络 (Organ Procurement and Transplantation Network, OPTN) 也提出肝癌破裂后 12 个月内无转移性疾病证据的病人在评分中有资格获得额外分数。肝癌合并胆管癌栓因术后高复发率也被认为是禁忌证之一, 目前临床上仅对肝硬化严重且无法接受常规治疗的胆管癌栓病人施行活体肝移植作为姑息治疗<sup>[34]</sup>。随着对疾病认知的深入与免疫治疗等技术的发展, 国内外临床上已有研究依据胆管侵犯类型和血管侵犯程度对合并胆管癌栓的肝癌病人进行进一步分类, 从而筛选出低危受者<sup>[22]</sup>。上述对传统禁忌证的重新审视为肝癌病人带来了新的治疗选择与希望。

## 4 人工智能革新助力肝癌肝移植

人工智能 (artificial intelligence, AI) 被 *Nature* 誉为当今科学界最具颠覆性的创新, AI 在处理多维复杂数据、识别潜在模式和支持个体化决策方面的卓

越能力, 已在医学领域展现出独特的优势<sup>[35]</sup>。肝癌肝移植预后影响因素的错综复杂性为 AI 提供了理想的应用场景。数字病理学在临床应用中的价值日益凸显。国内一项研究基于深度学习卷积神经网络, 构建了 MobileNetV2\_HCC\_class 评分, 该评分可高通量、自动化分析病理影像大数据, 其准确性在 144 例肝癌肝移植病人队列中得到了验证<sup>[36]</sup>。身体成分评估在反映疾病的恶性进程中具有重要价值<sup>[37-38]</sup>。然而, 传统的评估方法存在效率低、主观性强等局限性。目前利用深度学习算法已实现 CT 的自动化扫描和对腹部肌肉、内脏脂肪和皮下脂肪等成分的自动划分, 以便实现对身体成分和肌少症的快速精准评估<sup>[39]</sup>。在预后模型构建方面, Liu 等<sup>[40]</sup>基于影像组学运用 TFDeepSurv 生存分析网络构建的预测模型, 可在术前对肝癌手术切除和肝移植术后的生存风险进行个体化预测。目前, AI 决策的透明性和可解释性问题仍然是其应用的主要障碍, 但它仍在肝癌肝移植领域展现出了巨大的潜力, 有望为肝癌病人带来更多生存机会。

## 5 小结与展望

当前, 肝癌肝移植适应证的演进呈现出日益复杂和多样化的趋势。无论是受者标准的拓展还是禁忌证的突破, 都彰显了移植肿瘤学科学探索的深度与广度。未来我国亟待开展更多高质量的临床与基础研究, 推动移植受者标准的不断优化和更新。同时, 分子生物学和治疗手段的发展变革以及基于大数据、大模型和强大算力的深度学习算法将进一步丰富精准肝癌肝移植理论体系, 实现从传统的单维度、静态评估向多维度、动态评估模式的转变, 推动肝癌肝移植诊疗过程的精准化和个性化进程。

### 参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] LLOVET J M, PINYOL R, KELLEY R K, et al. Molecular pathogenesis and systemic therapies for hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Cancer*, 2022, 3(4): 386-401. DOI: 10.1038/s43018-022-00357-2.
- [3] KOH J H, TAN D J H, ONG Y, et al. Liver resection versus liver transplantation for hepatocellular carcinoma within Milan criteria: a meta-analysis of 18, 421 patients[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2022, 11(1): 78-93. DOI: 10.21037/hbsn-21-350.
- [4] YAO F Y, FERRELL L, BASS N M, et al. Liver

- transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival[J]. *Hepatology*, 2001, 33(6): 1394-1403. DOI: 10.1053/jhep.2001.24563.
- [5] MAZZAFERRO V, LLOVET J M, MICELI R, et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(1): 35-43. DOI: 10.1016/s1470-2045(08)70284-5.
- [6] MORAY G, KARAKAYALI F, YILMAZ U, et al. Expanded criteria for hepatocellular carcinoma and liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2007, 39(4): 1171-1174. DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.02.056.
- [7] DUBAY D, SANDROUSSI C, SANDHU L, et al. Liver transplantation for advanced hepatocellular carcinoma using poor tumor differentiation on biopsy as an exclusion criterion[J]. *Ann Surg*, 2011, 253(1): 166-172. DOI: 10.1097/sla.0b013e31820508f1.
- [8] COURT C M, HARLANDER-LOCKE M P, MARKOVIC D, et al. Determination of hepatocellular carcinoma grade by needle biopsy is unreliable for liver transplant candidate selection[J]. *Liver Transpl*, 2017, 23(9): 1123-1132. DOI: 10.1002/lt.24811.
- [9] ZHANG Q, LOU Y, YANG J, et al. Integrated multiomic analysis reveals comprehensive tumour heterogeneity and novel immunophenotypic classification in hepatocellular carcinomas[J]. *Gut*, 2019, 68(11): 2019-2031. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318912.
- [10] YANG Y, NI Q, LI H, et al. Genomic and the tumor microenvironment heterogeneity in multifocal hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2024, DOI: 10.1097/HEP.0000000000001191 [Epub ahead of print].
- [11] TOSO C, ASTHANA S, BIGAM D L, et al. Reassessing selection criteria prior to liver transplantation for hepatocellular carcinoma utilizing the Scientific Registry of Transplant Recipients database[J]. *Hepatology*, 2009, 49(3): 832-838. DOI: 10.1002/hep.22693.
- [12] 中国医师协会器官移植医师分会, 中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 中国肝癌肝移植临床实践指南(2021 版) [J/OL]. *中华移植杂志(电子版)*, 2021, 15(6): 321-328. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2021.06.001. Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association, Liver Transplantation Group of Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Chinese clinical practice guidelines on liver transplantation for hepatocellular carcinoma (2021 edition) [J/OL]. *Chin Transplant (Electr Edit)*, 2021, 15(6): 321-328. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2021.06.001.
- [13] MAZZAFERRO V, SPOSITO C, ZHOU J, et al. Metroticket 2.0 model for analysis of competing risks of death after liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(1): 128-139. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.09.025.
- [14] KUDO M. Urgent global need for PIVKA-II and AFP-L3 measurements for surveillance and management of hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2024, 13(2): 113-118. DOI: 10.1159/000537897.
- [15] KAIDO T, OGAWA K, MORI A, et al. Usefulness of the Kyoto criteria as expanded selection criteria for liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Surgery*, 2013, 154(5): 1053-1060. DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.056.
- [16] WANG K, DONG L, LU Q, et al. Incorporation of protein induced by vitamin K absence or antagonist-II into transplant criteria expands beneficiaries of liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a multicenter retrospective cohort study in China[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(12): 4135-4144. DOI: 10.1097/js9.0000000000000729.
- [17] NORMAN J S, LI P J, KOTWANI P, et al. AFP-L3 and DCP strongly predict early hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(6): 1469-1477. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.08.020.
- [18] CHAN Y T, ZHANG C, WU J, et al. Biomarkers for diagnosis and therapeutic options in hepatocellular carcinoma[J]. *Mol Cancer*, 2024, 23(1): 189. DOI: 10.1186/s12943-024-02101-z.
- [19] KHAN A R, WEI X, XU X. Portal vein tumor thrombosis and hepatocellular carcinoma—the changing tides[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2021, 8: 1089-1115. DOI: 10.2147/JHC.S318070.
- [20] 吕国悦. 肝细胞癌合并门静脉癌栓肝移植治疗进展[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(2): 215-220. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231130-00223. LÜ G Y. Progress of therapeutic proceeding of liver transplantation in hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *Chin J Dig Surg*, 2024, 23(2): 215-220. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20231130-00223.
- [21] XU X, ZHENG SS, LIANG TB, et al. Orthotopic liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma complicated by portal vein tumor thrombi[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2004, 3(3): 341-344.
- [22] LEE K W, SUH S W, CHOI Y, et al. Macrovascular invasion is not an absolute contraindication for living donor liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2017, 23(1): 19-27. DOI: 10.1002/lt.24610.
- [23] YU J, ZHUANG L, LIU P, et al. Long-term outcomes of deceased donor liver transplantation in hepatocellular carcinoma patients with portal vein tumor thrombus: a multicenter study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2022, 48(1): 121-132. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.08.014.
- [24] JIANG S, GAO X, TIAN Y, et al. The potential of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT metabolic parameter-based nomogram in predicting the microvascular invasion of hepatocellular carcinoma before liver transplantation[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2024, 49(5): 1444-1455. DOI: 10.1007/s00261-023-04166-8.
- [25] KANG J, NIE Q, DU R, et al. Stereotactic body radiotherapy combined with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis[J]. *Mol Clin Oncol*, 2014, 2(1): 43-50. DOI: 10.3892/mco.2013.196.
- [26] 彭林辉, 陈涛, 徐云修, 等. mFOLFOX7 方案全身化疗联合卡瑞利珠单抗克隆抗体和阿帕替尼治疗肝细胞癌合并 Vp4 型门静脉癌栓的疗效[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(2): 265-271. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240126-00044. PENG L H, CHEN T, XU Y X X, et al. Efficacy of mFOLFOX7 regimen systemic chemotherapy combined

- with camrelizumab and apatinib for hepatocellular carcinoma with Vp4 portal vein tumor thrombus[J]. *Chin Dig Surg*, 2024, 23(2): 265-271. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240126-00044.
- [27] SERENARI M, CAPPELLI A, CUCCHETTI A, et al. Deceased donor liver transplantation after radioembolization for hepatocellular carcinoma and portal vein tumoral thrombosis: a pilot study[J]. *Liver Transpl*, 2021, 27(12): 1758-1766. DOI: 10.1002/lt.26257.
- [28] KUMAR P, KRISHNA P, NIDONI R, et al. Atezolizumab plus bevacizumab as a downstaging therapy for liver transplantation in hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: the first report[J]. *Am J Transplant*, 2024, 24(6): 1087-1090. DOI: 10.1016/j.ajt.2024.01.007.
- [29] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会肝移植学组, 中国康复医学会器官移植康复专业委员会. 中国肝癌肝移植受者免疫检查点抑制剂应用专家共识(2024版)[J]. *中华器官移植杂志*, 2024, 45(7): 415-431. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240314-00057.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Liver Transplantation Group of Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association, Organ Transplantation Rehabilitation Professional Committee of China Rehabilitation Medicine Association. Chinese expert consensus on the application of immune checkpoint inhibitors in recipients of liver transplantation for hepatocellular carcinoma (2024 edition)[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2024, 45(7): 415-431. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240314-00057.
- [30] 林鹏, 游悦楷, 刘建勇, 等. 补救性肝移植、再次肝切除和局部消融治疗肝癌术后复发的临床疗效及其预后危险因素[J]. *中华肝脏病杂志*, 2023, 31(2): 155-160. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20210727-00364.
- LIN P, YOU Y K, LIU J Y, et al. Clinical efficacy and prognostic risk factors of salvage liver transplantation, rehepatectomy, and local ablation in the treatment of postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Hepatol*, 2023, 31(2): 155-160. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20210727-00364.
- [31] SCHWACHA-EIPPER B, MINCIUNA I, BANZ V, et al. Immunotherapy as a downstaging therapy for liver transplantation[J]. *Hepatology*, 2020, 72(4): 1488-1490. DOI: 10.1002/hep.31234.
- [32] WANG K, GAO F, DONG S, et al. A novel nomogram for prognosis stratification in salvage liver transplantation: a national-wide study with propensity score matching analysis in China[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2023, 12(6): 854-867. DOI: 10.21037/hbsn-22-304.
- [33] MAJNO P E, SARASIN F P, MENTHA G, et al. Primary liver resection and salvage transplantation or primary liver transplantation in patients with single, small hepatocellular carcinoma and preserved liver function: an outcome-oriented decision analysis[J]. *Hepatology*, 2000, 31(4): 899-906. DOI: 10.1053/he.2000.5763.
- [34] 中国医师协会肝癌专业委员会. 中国肝细胞癌合并胆管癌栓诊治指南(2024版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2024, 44(9): 961-969. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.09.01.
- Chinese Association of Liver Cancer of Chinese Medical Doctor Association. Guideline for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus in China (2024 edition)[J]. *Chin J Pract Surg*, 2024, 44(9): 961-969. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.09.01.
- [35] From Einstein to AI: how 100 years have shaped science[J]. *Nature*, 2023, 624(7992): 474. DOI: 10.1038/d41586-023-04021-2.
- [36] LIU Z, LIU Y, ZHANG W, et al. Deep learning for prediction of hepatocellular carcinoma recurrence after resection or liver transplantation: a discovery and validation study[J]. *Hepatol Int*, 2022, 16(3): 577-589. DOI: 10.1007/s12072-022-10321-y.
- [37] CHEN H, HU Z, XU Q, et al. The adverse impact of perioperative body composition abnormalities on outcomes after split liver transplantation: a multicenter retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(6): 3543-3553. DOI: 10.1097/jis9.0000000000001303.
- [38] LU D, HU Z, CHEN H, et al. Myosteatosis and muscle loss impact liver transplant outcomes in male patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2024, 15(5): 2071-2083. DOI: 10.1002/jcsm.13554.
- [39] VAN DIJK D P J, VOLMER L F, BRECHEISEN R, et al. External validation of a deep learning model for automatic segmentation of skeletal muscle and adipose tissue on abdominal CT images[J]. *Br J Radiol*, 2024, 97(1164): 2015-2023. DOI: 10.1093/bjr/tqae191.
- [40] LIU Z, WU Y, KHAN A A, et al. Deep learning-based radiomics allows for a more accurate assessment of sarcopenia as a prognostic factor in hepatocellular carcinoma[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2024, 25(1): 83-90. DOI: 10.1631/jzus.b2300363.

(收稿日期: 2025-01-15)

(本文编辑: 方引超 鄢加佳)