

肝癌肝移植的全流程管理

吴广东 卢倩

【摘要】 肝细胞癌（HCC）是临床最常见的癌症之一，肝切除和肝移植是目前治疗HCC的重要手段，但对于合并有终末期肝病的患者，肝移植是最佳选择，其可在完整切除病灶的同时恢复正常的肝功能。但HCC肝移植面临供肝短缺和术后肿瘤高复发转移风险，如何选取HCC患者进行肝移植，有效改善HCC肝移植预后成为临床关注的热点问题，涉及从术前精准评估到术后远期随访等多个环节。因此，本文就术前、术中、术后管理方面以及多学科综合诊疗制度在HCC肝移植中的应用，对HCC肝移植的全流程管理进行评述，以期改善HCC肝移植受者的预后提供参考。

【关键词】 肝细胞癌；肝移植；米兰标准；降期治疗；桥接治疗；复发转移；免疫抑制药；多学科综合诊疗

【中图分类号】 R617, R735.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 02-0005-06

Full-process management of liver transplantation for hepatocellular carcinoma Wu Guangdong, Lu Qian. Hepatobiliary Pancreatic Center, Beijing Tsinghua Changgung Hospital Affiliated to Tsinghua University, Key Laboratory of Digital Intelligence Hepatology of Ministry of Education, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China
Corresponding author: Lu Qian, Email: luqianbtch@163.com

【Abstract】 Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers in clinical practice. Hepatectomy and liver transplantation are currently important treatment modalities for HCC. However, for patients with end-stage liver disease, liver transplantation is the optimal choice, as it can completely resect the tumor while restoring normal liver function. Nevertheless, clinical liver transplantation for HCC faces challenges such as a shortage of donor livers and a high risk of postoperative tumor recurrence and metastasis. How to select HCC patients for liver transplantation and effectively improve the prognosis of HCC liver transplantation has become a hot topic in clinical practice, involving multiple aspects from preoperative precise evaluation to long-term postoperative follow-up. Therefore, this article reviews the full-process management of HCC liver transplantation, including preoperative management, surgical management, postoperative management and the application of multidisciplinary comprehensive treatment in HCC liver transplantation, in order to provide references for improving the prognosis of HCC liver transplant recipients.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Liver transplantation; Milan criteria; Downstaging therapy; Bridging therapy; Recurrence and metastasis; Immunosuppressive agent; Multi-disciplinary treatment

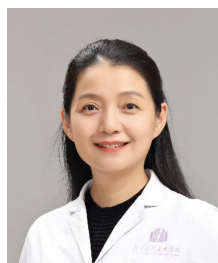
DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025083

基金项目: 研究型病房卓越临床研究计划项目 (BRWEP2024W032240100)

作者单位: 102218 北京, 清华大学附属北京清华长庚医院肝胆胰中心 清华大学临床医学院数智肝胆病学教育部重点实验室

作者简介: 吴广东 (ORCID 0000-0002-7280-2905), 博士研究生, 主治医师, 研究方向为肝移植的技术应用及管理, Email: guangdong_wu@sina.com

通信作者: 卢倩 (ORCID 0000-0002-3597-9656), Email: luqianbtch@163.com



作者简介: 卢倩, 清华大学临床医学院院长聘副教授, 主任医师, 博士研究生导师。现任清华大学附属北京清华长庚医院副院长。兼任中华医学会器官移植学分会肝脏移植学组委员、中国医院协会器官获取与分配工作委员会常务委员、中国医师协会器官移植医师分会委员、北京医学会器官移植分会常务委员、北京医师协会器官移植专科医师分会副会长等。兼任 *iLiver* 助理主编, 《器官移植》《中华消化外科杂志》等杂志编委。作为主要完成人获得国家科技进步二等奖、教育部科技进步一等奖、全军医疗成果一等奖等。先后主持国家自然科学基金重大项目、省部级重大科研专项等。

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 目前是全球第六大常见癌症, 同时也是第四大癌症相关的死亡原因, 预计在 2025 年, 将会有超过 100 万新发 HCC 病例^[1]。肝移植是治疗 HCC 的重要措施之一, 尤其是对于合并有终末期肝病的患者, 肝移植被认为是最佳选择, 其可以完整切除病灶的同时, 恢复正常的肝功能。符合米兰标准的 HCC 肝移植术后 4 年无复发生存率可达 92%^[2]。随着 HCC 肝移植标准的扩大, 肝移植术后生存率也随着肿瘤大小和数量的增加而逐渐降低^[3]。因此, 为改善 HCC 肝移植受者的预后, 需要从术前精准评估到术后远期随访等多个环节进行全流程管理, 本文将针对 HCC 肝移植的全流程管理进行介绍。

1 术前管理

1.1 肝癌肝移植标准的选择

米兰标准是目前最被广泛接受的患者选择标准, 但该标准设置过于严苛, 会限制一些可能从肝移植中获益的患者。从 Yao 等提出了加州大学旧金山分校 (University of California at San Francisco, UCSF) 标准开始, 世界各地的多个中心提出了不同的扩展标准^[4-9]。这些扩展的标准除了传统的形态学参数外, 增加了反映肿瘤生物学行为的相关指标, 例如纳入甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP)、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、¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖 (¹⁸F-fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG) 正电子发射断层扫描 (¹⁸F-PET) 等。这些标准一定程度上保证了最有可能从肝移植中获益的 HCC 患者的肝移植机会, 但是扩大肿瘤筛选标准可能会减少肝移植预后较好患者获得肝移植的机会以及延长等待时间, 同时肝移植术后肿瘤复发率的增加难以避免。针对这种情况, 越来越多的中心开展肝移植术前降期治疗和桥接治疗。

1.2 术前降期治疗和桥接治疗

在米兰标准范围内的 HCC 患者, 如果预计等待肝源时间不超过半年, 一般无需进行术前降期治疗。有研究对符合米兰标准的 HCC 肝移植病例进行系统性分析发现, 术后无复发生存率和总体生存率与术前是否接受局部桥接治疗无关^[10]。对于超出米兰标准且肝源等待时间超过 6 个月的 HCC 患者, 欧洲肝病协会指南建议尽早接受桥接或降期治疗, 可以有效控制肿瘤进展, 延长患者等待肝移植的时间^[11]。目前已有多个研究证明, 超出米兰标准的 HCC 患者经过降期治疗后能达到移植标准进而接受肝移植手术, 术后无瘤生存率及总生存率接近符合移植标准的 HCC 患者^[12-13]。

肝移植前常见的降期和桥接治疗的局部治疗方法主要有经导管动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、肝动脉灌注化疗 (hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC)、钇-90 微球肝动脉放射栓塞、局部消融治疗以及放射治疗等。TACE 可作为肝移植术前桥接治疗的首选方法, 能够有效控制肿瘤进展, 改善肝移植受者预后^[14]。近年来 HAIC 和钇-90 微球肝动脉放射栓塞因全身不良反应少、治疗效果确切在肝移植术前降期中应用越来越广泛^[15]。靶向联合免疫治疗在 HCC 全身治疗领域取得巨大进步, 以免疫检查点抑制剂如程序性细胞死亡蛋白 1 (programmed cell death protein 1, PD-1) / 程序性细胞死亡蛋白配体 1 (programmed cell death protein-ligand 1, PD-L1) 抗体为代表的免疫治疗药物在 HCC 降期治疗领域的研究日趋增多, 其联合靶向药物在 HCC 肝移植前降期的疗效及安全性仍有待进一步证实。关于免疫治疗与肝移植手术安全事件间隔目前尚无定论。多数研究显示停药超过 4 周后行肝移植的排斥反应及其他术后严重并发症发生率较低^[16]。经过以免疫治疗为基础的术前综合降期治疗可能使部分 HCC 患者获得肝移植机会, 但可能增加术

后发生排斥反应的风险。因此对于此类患者应当密切监测肝移植术后排斥反应。

2 手术管理

2.1 供者的选择

在遗体供肝移植中, 高龄供肝和非当地供肝被认为是肝移植后 HCC 复发的危险因素^[17-18], 但是这些发现有待进一步研究验证。移植类型(活体供肝和遗体供肝)对于 HCC 肝移植的预后影响目前仍有争议。一项荟萃分析显示, 如果排除掉等待时间的因素, 活体肝移植和遗体供肝移植在术后肿瘤复发方面没有区别^[19]。然而有研究比较了 219 例活体肝移植和 632 例遗体供肝移植, 发现活体肝移植受者的死亡风险显著降低, 可能与活体肝移植较短的等待时间有关, 等待时间是患者死亡的危险因素^[8]。此外, 还有研究比较了脑死亡和心脏死亡来源供肝肝移植对预后的影响, 发现二者差异无统计学意义^[20]。综合上述情况, 缩短等待时间以及供肝缺血时间可能有助于降低 HCC 患者肝移植术后肿瘤复发风险, 提高术后长期生存率, 在目前政策下活体肝移植可能有助于 HCC 肝移植术后生存期的延长。

2.2 肝移植术中管理

肝移植手术原则和其他肿瘤手术一样, 手术应当在远离肿瘤的正常组织中进行, 将病灶与区域淋巴结做整块切除, 手术中应当采用无瘤技术, 避免过度挤压肿瘤导致肿瘤细胞进入循环系统, 进而导致 HCC 的远处转移。对于存在下腔静脉癌栓或下腔静脉潜在受累的患者, 应当尽量采用经典原位肝移植术式, 有助于肿瘤的完整切除以及后腹膜淋巴结的清扫。肝移植相较于常规肿瘤手术, 肝脏存在缺血-再灌注损伤, 这个过程会导致肿瘤的生长转移^[21]。因此, 肝移植手术过程中要充分考虑减少缺血-再灌注损伤时间, 在保证手术顺利进行的前提下, 通过合理的安排尽量缩短肝脏缺血时间。

3 术后管理

3.1 免疫抑制剂的选择

目前常见的免疫抑制剂类型包括糖皮质激素、钙调磷酸酶抑制剂(calcineurin inhibitor, CNI)、抗代谢药物、免疫诱导剂和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)抑制剂。患者免疫方案的选择是预防 HCC 复发的一

个可能因素, 因为免疫系统可以通过攻击发育异常的细胞或控制与肿瘤相关的病毒来抵御肿瘤, 因此个体化小剂量免疫抑制方案有助于降低 HCC 患者肝移植术后肿瘤复发。肝移植术后尽早降低免疫抑制药的用量甚至停用免疫抑制药对预防 HCC 患者的术后肿瘤复发具有一定效果^[22]。此外, 肝移植术后快速减少激素的用量或避免使用激素在 HCC 患者中也越来越常见, 有研究证明免激素方案的 HCC 肝移植受者的预后显著优于应用激素方案的受者^[23]。

近年来 mTOR 抑制剂(西罗莫司和依维莫司)在 HCC 肝移植受者中得到越来越多的应用, 减少 CNI 和增加 mTOR 抑制剂可能会减少 HCC 的复发, 这与其抗血管生成活性具有一定相关性^[24]。荟萃分析表明, 与 CNI 相比, 使用西罗莫司降低了 HCC 肝移植术后肿瘤复发风险^[25-26]。但是在一项多中心随机对照试验 SiLVER 研究中, 尽管西罗莫司组在术后 3~5 年无复发生存率改善方面显现优势, 但随着时间延长, 这种优势消失了^[27]。尽管目前国内已有专家共识对 HCC 肝移植术后西罗莫司的使用进行推荐^[28], 但目前 mTOR 抑制剂预防 HCC 复发仍然缺乏高质量研究。此外 mTOR 抑制剂所致肝动脉血栓形成风险的增加和伤口愈合延迟也限制了其在肝移植术后早期的应用。目前对于 mTOR 抑制剂在 HCC 肝移植中的应用仍需要精心设计的更高质量的多中心研究进行验证, 以指导其在 HCC 肝移植中的应用场景。

目前国内外对于免疫抑制药联合应用以降低 HCC 复发风险具有广阔前景, 尽管我们努力寻求最佳的免疫抑制方案, 但涉及到药物、患者和疾病等多个相关变量, 同时还需平衡减少免疫抑制药所致的排斥反应风险和肿瘤发生风险。因此目前可能尚无可以推广的最佳免疫抑制策略, 临床中更应当结合患者的具体情况制定个性化的免疫抑制方案。

3.2 术后辅助治疗

目前尚无证据支持 HCC 肝移植术后辅助化疗可以预防肿瘤复发。在一项包含 58 例患者的前瞻性随机对照研究中, 对超出米兰标准的 HCC 肝移植术后患者进行以奥沙利铂为基础的辅助化疗显示, 辅助治疗组术后 1、3 年总生存期虽有所改善, 但两组术后 3 年无病生存期差异无统计学意义^[29]。¹³¹I 美妥昔单抗(利卡汀, Licartin)是靶向 HCC 相关抗原 HAb18G/CD147 的抗体片段偶联¹³¹I 构成, 其可以抑制癌细胞的侵袭转移。在一项 66 例超米兰标准 HCC 患者的前

瞻性随机对照研究中,与对照组相比,利卡汀组 HCC 复发率显著降低(57%比27%)^[30]。索拉非尼在 HCC 肝移植术后治疗曾被寄予厚望,但是最新数据表明获益甚微,最大的回顾性研究之一显示术后辅助使用索拉非尼并没有提高无复发生存率和总生存期^[31]。国内有学者研究表明肝移植术后接受仑伐替尼治疗安全有效,可以显著延长无病生存期^[32],但其在 HCC 肝移植术后的应用价值仍需要大规模的进一步研究。目前尚无免疫治疗预防 HCC 肝移植术后肿瘤复发,肝移植术后免疫治疗的应用人群目前仍不清晰,同时存在潜在的急性排斥反应风险,因此目前尚无研究推荐其可作为 HCC 患者肝移植术后的预防性治疗。中国 HCC 肝移植受者中乙型病毒性肝炎(乙肝)患者比例可达 90% 以上,对于乙肝患者,肝移植术后尽早的抗病毒治疗可以有效延长生存期^[33]。也有报道 HCC 患者肝移植术后接种乙肝疫苗预防复发,但其在临床应用仍有争议。

3.3 移植后随访

HCC 的复发高峰常发生在肝移植后 2~3 年内^[34]。肝移植术后 1 年内早期复发往往预示较差的预后,这可能是由于移植前存在未能检测到的肝外转移^[8]。肝移植术后超过 5 年复发虽不常见,但亦有报道^[17]。基于以上情况,移植后的随访应在前 2 年最密集,对于部分高危患者,应当至少持续到移植术后 5 年。HCC 肝移植术后最常见的肝外转移是肺和骨,也可发生在肾上腺、腹膜和脑。

尽管目前已有许多专家共识对于术后随访进行指导,但是没有临床试验数据支持特定的随访方案^[35]。合理的术后随访能够早期发现肿瘤复发,因此所有 HCC 肝移植受者都应进行随访。根据复发规律,术后 2~3 年内至少应每 6 个月复查 1 次增强 CT 或 MRI,实验室检查应当持续到术后 5 年,在此期间应当至少每 6 个月进行 1 次胸部 CT 平扫以发现肺转移。骨扫描的灵敏度较低,因此不建议常规进行骨扫描复查。

目前已有研究提出基于 HCC 复发风险进行筛查,例如基于 RETREAT 评分的筛查,如果评分为 0,则不进行筛查;评分 1~3 分则每 6 个月 1 次,持续 2 年;评分 4 分则每 3~4 个月 1 次,持续 2 年,然后每 6 个月 1 次;如果评分 ≥ 5 分则每 6 个月 1 次直到 5 年^[36-37]。但是目前这种随访方式有待进一步的前瞻性研究验证安全性和经济性。

4 多学科诊疗制度

多学科综合诊疗(multi-disciplinary treatment, MDT)制度是 HCC 的一个重要诊疗制度,我国的《原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)》和美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)中均对该制度进行了推荐^[38-39]。拟行肝移植的 HCC 患者常常面临肿瘤学、肝病学、免疫学以及多器官功能异常,进行合理的 MDT 有助于避免额外检查带来的延误、对身体机能及手术风险进行更充分的评价、在恰当的时间进行合理的桥接或降期方案,同时兼顾肝脏功能的保护、围手术期得到更好的照护以及术后选择更加合适的免疫抑制方案。MDT 对于 HCC 的诊断、分期及个体化治疗方案至关重要,在肝移植等待患者中,合理的治疗方案和恰当的评估可以有效缩短等待时间和降低从等待名单中脱落概率^[40]。基于 MDT 的决策进行有效治疗有效改善了患者的总体生存率,而未遵循 MDT 决定是主要的负面预后因素^[41]。

5 小 结

目前,HCC 患者在肝移植受者中的比例越来越高,其中扩大标准后进行移植前桥接或降期的患者越来越多,这对肝移植的全流程管理提出了更高的要求。肿瘤学、免疫学以及肝移植手术方式的发展让 HCC 患者肝移植治疗更加多样性,因此 MDT 制度在 HCC 肝移植全流程管理中占据举足轻重的地位。HCC 肝移植的全流程管理,多学科参与的理念应当继续深入发展,贯彻执行,将有助于改善患者的生存质量和预后。

参考文献:

- [1] LLOVET J M, KELLEY R K, VILLANUEVA A, et al. Hepatocellular carcinoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 6. DOI: 10.1038/s41572-020-00240-3.
- [2] MAZZAFERRO V, REGALIA E, DOCI R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis[J]. N Engl J Med, 1996, 334(11): 693-699. DOI: 10.1056/NEJM199603143341104.
- [3] LIU H, SETHI V, LI X, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a narrative review and a glimpse into the future[J]. Semin Liver Dis, 2024, 44(1): 79-98. DOI: 10.1055/a-2242-7543.
- [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] LEE S G, HWANG S, MOON D B, et al. Expanded indication criteria of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma at one large-volume center[J]. *Liver Transpl*, 2008, 14(7): 935-945. DOI: 10.1002/lt.21445.
- [6] 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.
- [7] CHEN J, XU X, WU J, et al. The stratifying value of Hangzhou criteria in liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e93128. DOI: 10.1371/journal.pone.0093128.
- [8] GOLDARACENA N, GORGEN A, DOYLE A, et al. Live donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma offers increased survival vs. deceased donation[J]. *J Hepatol*, 2019, 70(4): 666-673. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.12.029.
- [9] GUITEAU J J, COTTON R T, WASHBURN W K, et al. An early regional experience with expansion of Milan criteria for liver transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2010, 10(9): 2092-2098. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2010.03222.x.
- [10] AGOPIAN V G, HARLANDER-LOCKE M P, RUIZ R M, et al. Impact of pretransplant bridging locoregional therapy for patients with hepatocellular carcinoma within Milan criteria undergoing liver transplantation: analysis of 3601 patients from the US multicenter HCC transplant consortium[J]. *Ann Surg*, 2017, 266(3): 525-535. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002381.
- [11] MEHTA N, YAO F Y. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: to expand (beyond Milan) or downstage (to Milan)?[J]. *Liver Transpl*, 2018, 24(3): 327-329. DOI: 10.1002/lt.25017.
- [12] GUO C, ZHANG J, HUANG X, et al. Preoperative sintilimab plus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma exceeding the Milan criteria: a phase II trial[J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(3): e0054. DOI: 10.1097/HCC9.0000000000000054.
- [13] IVANICS T, CLAASEN M P A W, SAMSTEIN B, et al. Living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma within and outside traditional selection criteria: a multicentric North American experience[J]. *Ann Surg*, 2024, 279(1): 104-111. DOI: 10.1097/SLA.0000000000006049.
- [14] 王洪良, 黄晨, 黄良飞, 等. 肝移植术前经导管肝动脉栓塞化疗对肝细胞癌患者疗效的系统评价[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2024, 30(4): 291-296. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20240119-00023.
- WANG H L, HUANG C, HUANG L F, et al. Systematic review of the efficacy of preoperative transarterial chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma treated with liver transplantation[J]. *Chin J Hepatobiliary Surg*, 2024, 30(4): 291-296. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20240119-00023.
- [15] 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]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(4): 433-443. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220316-00135.
- Branch of Organ Transplantation Physician of Chinese Medical Doctor Association, Transplantation Group of Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Chinese clinical practice guidelines on liver transplantation for hepatocellular carcinoma (2021 edition)[J]. *Chin J Dig Surg*, 2022, 21(4): 433-443. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220316-00135.
- [16] 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.
- [17] SHARMA P, WELCH K, HUSSAIN H, et al. Incidence and risk factors of hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation in the MELD era[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(3): 806-812. DOI: 10.1007/s10620-011-1910-9.
- [18] WEHRLE C J, RAJ R, MASPERO M, et al. Risk assessment in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: long-term follow-up of a two-centre experience[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(5): 2818-2831. DOI: 10.1097/JS9.0000000000001104.
- [19] LIANG W, WU L, LING X, et al. Living donor liver transplantation versus deceased donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Liver Transpl*, 2012, 18(10): 1226-1236. DOI: 10.1002/lt.23490.
- [20] CROOME K P, LEE D D, BURNS J M, et al. The use of donation after cardiac death allografts does not increase recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *Am J Transplant*, 2015, 15(10): 2704-2711. DOI: 10.1111/ajt.13306.
- [21] FALEIRO M D, MIR Z M, AZIZIEH Y, et al. Oncologic outcomes of interventions to decrease allograft ischemia-reperfusion injury within patients undergoing liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. *Curr Oncol*, 2024, 31(6): 2895-2906. DOI: 10.3390/curroncol31060221.
- [22] 陈昊, 李照, 朱继业, 等. 在科学探索中前进的肝癌肝移植[J]. *中华普通外科杂志*, 2024, 39(5): 329-332. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20240125-00069.
- CHEN H, LI Z, ZHU J Y, et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma, advancing in scientific exploration[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 39(5): 329-332. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20240125-00069.
- [23] WEI Q, GAO F, ZHUANG R, et al. A national report from China liver transplant registry: steroid avoidance after liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Cancer Res*, 2017, 29(5): 426-437. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2017.05.07.
- [24] TODESCHINI L, CRISTIN L, MARTININO A, et al. The role of mTOR inhibitors after liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Curr Oncol*, 2023, 30(6): 5574-5592. DOI: 10.3390/curroncol30060421.
- [25] ZHANG G, DUAN B, LI G. mTORi-based immunosuppression reduces HCC recurrence at the expense of increased adverse side effects: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Transplant*, 2022, 36(12): e14823. DOI: 10.1111/ctr.14823.

- [26] LIANG W, WANG D, LING X, et al. Sirolimus-based immunosuppression in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Liver Transpl*, 2012, 18(1): 62-69. DOI: 10.1002/lt.22441.
- [27] GEISLER E K, SCHNITZBAUER A A, ZÜLKE C, et al. Sirolimus use in liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma: a randomized, multicenter, open-label phase 3 trial[J]. *Transplantation*, 2016, 100(1): 116-125. DOI: 10.1097/TP.0000000000000965.
- [28] 中国医师协会器官移植医师分会肝移植学组, 中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 西罗莫司在肝癌肝移植中应用的中国专家共识(2020版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19(6): 589-597. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200513-00349. Transplantation Group of Organ Transplantation Physician of Chinese Medical Doctor Association, Transplantation Group of Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on application of sirolimus in liver transplantation for hepatocellular carcinoma (2020 edition)[J]. *Chin J Dig Surg*, 2020, 19(6): 589-597. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200513-00349.
- [29] ZHANG Q, CHEN H, LI Q, et al. Combination adjuvant chemotherapy with oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin after liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a preliminary open-label study[J]. *Invest New Drugs*, 2011, 29(6): 1360-1369. DOI: 10.1007/s10637-011-9726-1.
- [30] XU J, SHEN Z Y, CHEN X G, et al. A randomized controlled trial of Licartin for preventing hepatoma recurrence after liver transplantation[J]. *Hepatology*, 2007, 45(2): 269-276. DOI: 10.1002/hep.21465.
- [31] SATAPATHY S K, DAS K, KOCAK M, et al. No apparent benefit of preemptive sorafenib therapy in liver transplant recipients with advanced hepatocellular carcinoma on explant[J]. *Clin Transplant*, 2018, 32(5): e13246. DOI: 10.1111/ctr.13246.
- [32] HAN B, DING H, ZHAO S, et al. Potential role of adjuvant lenvatinib in improving disease-free survival for patients with high-risk hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma following liver transplantation: a retrospective, case control study[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 562103. DOI: 10.3389/fonc.2020.562103.
- [33] YANG J, CHEN Y, SUN H, et al. Tenofovir versus entecavir on decreasing risk of HBV-related hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation[J]. *Infect Agent Cancer*, 2023, 18(1): 2. DOI: 10.1186/s13027-022-00478-4.
- [34] GIULIANI T, MONTALVÁ E, MAUPOEY J, et al. Recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation: clinical patterns and hierarchy of salvage treatments[J]. *Dig Surg*, 2024, 41(4): 181-193. DOI: 10.1159/000539460.
- [35] HERRERO A, TOUBERT C, BEDOYA J U, et al. Management of hepatocellular carcinoma recurrence after liver surgery and thermal ablations: state of the art and future perspectives[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2024, 13(1): 71-88. DOI: 10.21037/hbsn-22-579.
- [36] MEHTA N, HEIMBACH J, HARNOIS D M, et al. Validation of a risk estimation of tumor recurrence after transplant (RETREAT) score for hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplant[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(4): 493-500. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.5116.
- [37] REDDY S H S, MEHTA N, DODGE J L, et al. Liver transplantation for HCC: validation of prognostic power of the RETREAT score for recurrence in a UK cohort[J]. *HPB*, 2022, 24(5): 596-605. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.09.008.
- [38] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(7): 581-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240611-00290. Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 version)[J]. *Chin J Hepatol*, 2024, 32(7): 581-630. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240611-00290.
- [39] BENSON A B, D'ANGELICA M I, ABBOTT D E, et al. Hepatobiliary cancers, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2021, 19(5): 541-565. DOI: 10.6004/jnccn.2021.0022.
- [40] KINSEY E, LEE H M. Management of hepatocellular carcinoma in 2024: the multidisciplinary paradigm in an evolving treatment landscape[J]. *Cancers*, 2024, 16(3): 666. DOI: 10.3390/cancers16030666.
- [41] CHARRIERE B, MUSCARI F, MAULAT C, et al. Outcomes of patients with hepatocellular carcinoma are determined in multidisciplinary team meetings[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(3): 330-336. DOI: 10.1002/jso.24500.

(收稿日期: 2025-02-13)

(本文编辑: 方引超 鄢加佳)