



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260017

<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260017>

China Journal of General Surgery, 2026, 35(1):1-20.

· 指南与共识 ·

肝细胞癌术后辅助治疗专家共识（2026版）

肝癌术后辅助治疗中国专家共识协作组；中国医师协会外科医师分会；中国抗癌协会肝癌专业委员会；中华医学会肿瘤学分会肝癌学组

摘要

肝细胞癌（以下简称肝癌）术后复发转移是影响患者长期生存的重要因素，目前尚无公认的有效预防术后复发转移的辅助治疗方案。以靶向药物、免疫检查点抑制剂为代表的系统抗肿瘤治疗和局部治疗单独或联合应用的辅助治疗策略正在积极探索中。肝癌术后辅助治疗中国专家共识协作组、中国医师协会外科医师分会、中国抗癌协会肝癌专业委员会、中华医学会肿瘤学分会肝癌学组组织相关领域专家，基于新的循证医学证据，经过多次讨论、反复修订，最终更新形成《肝细胞癌术后辅助治疗专家共识（2026版）》，旨在梳理肝癌术后辅助治疗相关证据，结合临床实践，为临床医师开展术后辅助治疗提供更好指导，提高肝癌患者术后生存获益。

关键词

癌，肝细胞；肝切除术；辅助治疗；专家共识

中图分类号：R735.7

Expert consensus on postoperative adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma (2026 edition)

Alliance of Chinese Expert Consensus on Postoperative Adjuvant Therapy for Hepatocellular Carcinoma; Chinese College of Surgeons; Committee of Liver Cancer, Chinese Anti-Cancer Association; Liver Cancer Group, Society of Oncology, Chinese Medical Association

Abstract

Recurrence and metastasis after surgery remain major determinants of long-term survival in patients with hepatocellular carcinoma (HCC), and to date, no universally accepted postoperative adjuvant therapy has been established to effectively prevent recurrence. In recent years, postoperative adjuvant strategies involving systemic antitumor therapies—represented by targeted agents and immune checkpoint inhibitors—used alone or in combination with locoregional therapies have been actively explored. The Alliance of Chinese Expert Consensus on Postoperative Adjuvant Therapy for Hepatocellular Carcinoma, together with the Chinese College of Surgeons, the Committee of Liver Cancer of the Chinese Anti-Cancer Association, and the Liver Cancer Group of the Society of Oncology of the Chinese Medical Association, convened experts from relevant disciplines to review and synthesize updated evidence. Through multiple rounds of discussion and revision, the *Expert consensus on postoperative adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma (2026 edition)* was formulated. This consensus aims to systematically summarize the available evidence on postoperative adjuvant therapy for HCC, integrate current clinical practice, and provide practical guidance for clinicians, with the goal of improving

基金项目：慢性非传染性疾病国家科技重大专项基金资助项目（2024ZD0520400，2024ZD0520401）。

收稿日期：2025-10-29；修订日期：2025-12-25。

通信作者：樊嘉，Email: fan.jia@zs-hospital.sh.cn

postoperative survival outcomes in patients with HCC.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Hepatectomy; Adjuvant Therapy; Expert Consensus

CLC number: R735.7

肝细胞癌（以下简称肝癌）术后5年复发率可高达70%，这与术前已经存在微小播散灶或多中心发生有关^[1]。肿瘤复发转移是影响肝癌患者术后长期生存的主要原因，但是目前尚无公认的有效预防肝癌复发转移的术后辅助治疗方案。一项针对全国多家医学中心肝胆外科医师开展的《肝癌术后辅助治疗现状调研报告》^[2]项目提示：87.7%和85.5%的医师分别将肝癌指南和专家共识作为权威的临床治疗标准，以获取术后辅助治疗相关知识，且81.8%的医师建议在肝癌指南和专家共识中补充最新循证研究结果，35.0%的医师建议完善和统一临床诊疗路径。因此，国内相关领域研究者成立了肝癌术后辅助治疗中国专家共识协作组，并联合中国医师协会外科医师分会、中国抗癌协会肝癌专业委员会、中华医学会肿瘤学分会肝癌学组在国家卫生健康委员会医政医管局发布的《原发性肝癌诊疗指南（2024年版）》^[3]基础上，结合国内外专家经验及《肝癌术后辅助治疗现状调研报告》的项目成果，经过多次讨论、反复修订，最终更新形成《肝细胞癌术后辅助治疗专家共识（2026版）》（以下简称本共识），旨在为临床医师开展术后辅助治疗提供重要参考。

本共识中，循证医学证据等级参照证据评价与推荐意见分级、制定和评价（grading of recommendations, assessment, development and evaluation, GRADE）的指导原则^[4]和《牛津循证医学中心（2011版）》，专家推荐强度参照GRADE对推荐意见分级的指导原则。本共识采用电子投票方式计算共识度。表决意见分为5级：A级为完全同意；B级为同意，但有小修改意见；C级为同意，但有较大修改意见；D级为中立；E级为不同意。共识度（%）=（A+B）专家数/所有专家数×100%。若共识度≥80%，则视为达成共识并通过；若共识度<80%，则在讨论会现场征询意见，会后执笔专家根据讨论结果形成新陈述，并以函询的方式再次进行投票并计算共识度。本共识最终经96名专家组成员共同参与讨论并逐条对相关陈述进行讨论和投票，形成16条推荐意见。

1 术后辅助治疗的概述

术后辅助治疗是指肿瘤患者行根治性治疗后预防肿瘤复发的措施，其主要目的是降低肿瘤复发和（或）转移，以及延长患者的总生存时间（overall survival, OS）^[5]。肝癌根治性治疗手段包括肝切除、肝移植、消融治疗等，其中肝切除最常用。因此，本共识主要针对肝癌根治性切除术后患者的辅助治疗^[3,6-7]。根治性切除判断标准参考《原发性肝癌诊疗指南（2024年版）》^[3]。术后复发包括早期复发和晚期复发，通常认为术后≤2年复发属于早期复发，>2年复发为晚期复发^[8-9]。早期复发一般认为是原发病灶在肝内或远处器官形成转移灶所致，微（小）转移灶或为术前就已存在，或因手术操作所致的医源性播散，术后残存病灶逐渐生长，与已经切除的原发灶常具有同源性。晚期复发可能是因基础肝脏疾病，形成“异时性”的新发肿瘤。早期复发的危险因素包括肿瘤多发、肿瘤最大径>5 cm、肿瘤分化差（Edmondson III~IV级）、微血管或大血管侵犯、淋巴结转移、切缘≤1 cm、肿瘤标志物[甲胎蛋白（AFP）和（或）异常凝血酶原（脱-γ-羧基凝血酶原，des-γ-carboxy prothrombin, DCP），也称为维生素K缺乏或拮抗剂-II诱导产生的蛋白质]持续异常等；晚期复发的危险因素包括年龄>60岁、慢性病毒性肝炎活动期、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸（HBV DNA）>10⁶拷贝/mL、乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）阳性、肝硬化程度、Ishak评分>6或Scheuer评分>4、低白蛋白血症、多发肿瘤等^[9-17]。对于术后存在肿瘤早期复发危险因素的患者，术后应根据情况酌情接受辅助治疗。

推荐意见1:肝癌术后辅助治疗是指肝癌根治性治疗后为预防肿瘤复发而采取的治疗措施，以延长患者无瘤生存时间（证据等级1，推荐意见A级）。

推荐意见2:肝癌根治性切除术后复发包括早期复发和晚期复发，术后≤2年复发属于早期复发，>2年复发为晚期复发。肿瘤破裂、肿瘤多发、肿瘤最大径>5 cm、Edmondson III~IV级、微血管或大血管侵犯、淋

巴结转移、术后AFP和(或)DCP持续异常等与早期复发有关;慢性病毒性肝炎活动期、HBsAg阳性、肝硬化程度等与晚期复发相关(证据等级1,推荐意见A级)。

2 术后辅助治疗的适用人群、启用时机、持续时间和随访评估

对于存在早期复发危险因素肝癌患者,肿瘤复发常在术后 ≤ 2 年发生^[11,15]。因此,肝癌术后1~2个月即开始随访,复查肝肾功能、肿瘤标志物[如AFP和(或)DCP]、影像学(超声与增强CT或MRI检查),有条件的医学中心也可选择微小核糖核酸7(microRNA7)、循环肿瘤细胞(circulating tumor cell, CTC)、循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)监测。如存在复发危险因素的中高危患者,评估后应考虑接受术后辅助治疗或参加相关临床研究。对于复发风险为低危(通常指不合并复发危险因素,如单个肿瘤长径 ≤ 5 cm且无微血管侵犯^[18])的肝癌患者,可采取常规随访评估策略,每3个月定期随访肝功能和肾功能、肿瘤标志物[如AFP和(或)DCP]和影像学检查(超声与增强CT或MRI),有条件的医学中心也可选择行microRNA7、CTC、ctDNA监测。

此外,为了做好肝癌的三级预防,尽可能改善患者预后,本共识建议综合考虑早期和晚期术后复发的危险因素而选择适合辅助治疗的患者,具体包括:肿瘤破裂、肿瘤多发、肿瘤最大径 > 5 cm、Edmondson III~IV级、微血管或大血管侵犯、淋巴结转移、切缘 ≤ 1 cm、肿瘤标志物[AFP和(或)DCP等]持续异常、HBsAg阳性、HBV DNA $> 10^6$ 拷贝/mL、肝硬化等。以上危险因素均显著提高肝癌早期或晚期复发率,缩短患者的OS^[10-17]。

术后辅助治疗包括针对肝病背景的治疗,如

乙型病毒性肝炎(以下简称乙肝)和丙型病毒性肝炎(以下简称丙肝)的治疗和针对中高危复发因素的治疗,如介入、靶向、免疫治疗等。针对有乙肝背景的肝癌患者,术后需要进行抗HBV治疗,针对丙肝活动期患者需要进行规范治疗^[19-20]。针对具有中高危复发因素患者的治疗,疗程因治疗手段不同而异,系统性抗肿瘤治疗通常治疗时间为6~12个月。辅助治疗期间, ≤ 3 个月复查1次肝肾功能、肿瘤标志物[如AFP和(或)DCP]等实验室检查和影像学检查(超声与增强CT或MRI)^[19-21]。若超声检查发现疑似病灶或血清AFP和(或)DCP升高,则进一步行肝脏增强CT或增强MRI检查(建议 ≤ 3 个月复查1次增强CT或MRI)。同时,酌情行肺部CT平扫、骨骼放射性核素CT、头颅MRI或CT、全身PET/CT扫描检查,以明确是否存在肝外转移(图1)。

推荐意见3:针对肝癌术后复发中高危人群,建议进行术后辅助治疗,如患者合并肿瘤破裂、肿瘤多发、肿瘤最大径 > 5 cm、Edmondson III~IV级、微血管或大血管侵犯、淋巴结转移、AFP和(或)DCP持续异常等 ≥ 1 项复发危险因素,且肝功能恢复良好,建议根据患者实际情况尽早启用合适的术后辅助治疗(证据等级1,推荐意见A级)。

推荐意见4:针对有乙肝背景的肝癌患者,术后需要继续行抗病毒治疗,针对丙肝活动期患者需要进行规范性治疗(证据等级1,推荐意见A级)。针对存在中高危复发因素患者,系统性抗肿瘤治疗疗程通常为6~12个月。治疗期间建议至少每3个月随访肝肾功能、肿瘤标志物等实验室指标,以及超声与增强CT或MRI等影像学检查。酌情行肺部CT平扫、骨骼放射性核素CT扫描、头颅MRI或CT、全身PET/CT扫描检查,以明确是否存在肝外转移(证据等级2,推荐意见A级)。

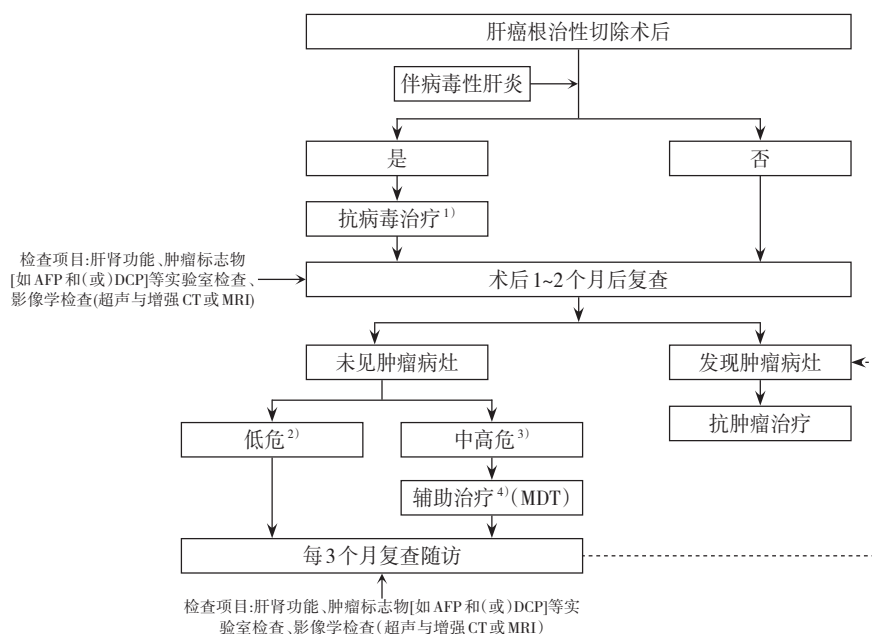


图1 肝癌根治性切除术后辅助治疗路线图 注: 1) 针对乙肝背景的肝癌患者术后需要继续行抗乙肝病毒治疗, 针对丙肝活动期患者需要进行规范性抗丙肝病毒治疗; 2) 低危: 通常指不合并复发危险因素, 如单个肿瘤、肿瘤长径 ≤ 5 cm、无微血管侵犯; 3) 复发风险因素包括但不限于: 肿瘤多发、肿瘤长径 > 5 cm、Edmondson III~IV级、微血管或大血管侵犯、淋巴结转移、AFP和DCP持续异常; 4) 如肝功能恢复良好 (肝功能Child-Pugh分级A级), 可尽早开始辅助治疗, 系统性抗肿瘤治疗持续时间通常为6~12个月; 5) 若超声检查发现疑似病灶或血清AFP和 (或) DCP升高, 则进一步行肝脏增强CT或增强MRI检查 (建议至少每3个月复查增强CT或MRI)。同时, 酌情行肺部CT平扫、骨骼放射性核素CT扫描、头颅MRI或CT、全身PET/CT扫描检查, 以明确是否存在肝外转移

Figure 1 Postoperative adjuvant treatment algorithm after radical resection of HCC Note: 1) For patients with HCC associated with hepatitis B virus infection, antiviral therapy against hepatitis B virus should be continued after surgery, and for patients with active hepatitis C virus infection, standardized anti-hepatitis C virus therapy is recommended; 2) Low risk generally refers to the absence of recurrence risk factors, such as a solitary tumor, maximum tumor diameter ≤ 5 cm, and no microvascular invasion; 3) Risk factors for recurrence include, but are not limited to, multiple tumors, maximum tumor diameter > 5 cm, Edmondson grade III – IV, microvascular or macrovascular invasion, lymph node metastasis, and persistently elevated AFP and DCP levels; 4) If liver function recovers well (Child-Pugh class A), adjuvant therapy may be initiated as early as possible, and the duration of systemic antitumor therapy is usually 6–12 months; 5) If ultrasonography reveals suspected lesions or if serum AFP and/or DCP levels are elevated, contrast-enhanced liver CT or MRI should be performed for further evaluation (contrast-enhanced CT or MRI is recommended at least every 3 months), and meanwhile, non-contrast chest CT, bone radionuclide scintigraphy, brain MRI or CT, and whole-body PET/CT may be performed as appropriate to determine the presence of extrahepatic metastases

3 根治性切除术后辅助治疗方式

肝癌术后辅助治疗旨在预防肿瘤复发和转移, 以实现长期无瘤生存和治愈。所有肝癌患者术后都必须进行针对肝病背景的长期治疗, 这是预防复发和转移的基础。在此基础上, 可根据全面评估, 选择系统治疗和 (或) 局部治疗, 或参加临床研究, 以进一步降低肝癌术后肿瘤复发转移概率, 改善患者预后。对于术后辅助治疗方式的选择, 目前尚无统一推荐意见。在临床实践中对伴有中高危复发因素的肝癌术后患者, 可根据具体

情况选择预防肿瘤复发转移的治疗策略。《肝癌术后辅助治疗现状调研报告》^[2]显示, 医师最常选择靶向单药作为术后主要辅助治疗方式, 其次是经动脉化疗栓塞术 (transarterial chemoembolization, TACE) 和联合治疗, 靶向药物联合免疫治疗是临床最常用的联合治疗方式。随着信迪利单抗抗体 (以下简称单抗) 术后辅助治疗随机对照试验 (randomized control trial, RCT) II期研究结果的发布, 免疫检查点抑制剂单药也逐渐成为医师常选择的术后辅助治疗方式之一。对于接受过新辅助或术前转化治疗的患者, 接受R₀切除术后辅助治疗的

循证医学证据较少，可参考《原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识（2024版）》^[22]开展术后辅助治疗。本共识基于已发表的临床研究数据，主要针对未接受过新辅助治疗或术前转化治疗的肝癌患者提出术后辅助治疗建议。

3.1 系统抗肿瘤治疗

在肝癌术后辅助系统抗肿瘤治疗方面，靶向药物、免疫药物、免疫调节剂单独或联合应用的策略正在积极探索中。

3.1.1 靶向药物和免疫检查点抑制剂 部分回顾性研究结果显示，对于合并高危复发因素的肝癌患者，根治性切除术后辅助索拉非尼治疗，有助于降低术后肿瘤复发转移率^[23-25]。但一项前瞻性III期RCT（STORM研究）^[26]结果显示，索拉非尼辅助治疗未能延长接受根治性切除或消融治疗肝癌患者的无复发生存时间（recurrence-free survival, RFS）和OS。根据目前常用的肝癌高危复发因素标准，STORM研究入组患者以不合并高危复发因素的早期肝癌患者为主。这可能是该研究未取得阳性结果的原因之一。同时上述相关研究结果显示，与早期肝癌患者比较，合并高危复发因素的肝癌患者，获益于术后系统抗肿瘤治疗的概率可能更高。

近年来，继索拉非尼之后越来越多的靶向药物，如仑伐替尼、多纳非尼、阿帕替尼正在被探索用于肝癌术后辅助治疗。一项II期临床研究^[27]结果显示，阿帕替尼用于伴门静脉癌栓的肝癌根治性切除术后辅助治疗，中位RFS为7.6个月，1年RFS率为36.1%。中国肝癌分期（China Liver Cancer Staging, CNLC）IIb期和（或）IIIa期肝癌患者在根治性切除术后行仑伐替尼辅助治疗，1年RFS率为60.4%，中位RFS为16.1个月，1年OS率为93.6%，中位OS尚未达到^[28]。多中心真实世界研究^[29-30]结果显示，合并高危复发因素肝癌患者术后行多纳非尼辅助治疗，1、2年RFS率均显著高于术后仅主动监测的对照组（ $P=0.004$ ），1、2年OS率也均显著高于对照组（ $P=0.043$ ），2年OS率的差值达17.7%。此外，靶向药物联合局部治疗的多项研究正在进行。一项前瞻性队列研究^[31]结果显示，术后辅助治疗行仑伐替尼联合TACE治疗合并高危复发因素肝癌患者，中位无病生存时间（disease-free survival, DFS）为17个月，而对照组TACE治疗的患者中位DFS为9个月（ $HR=0.6$ ，95% $CI=0.4\sim1.0$ ， $P=0.022$ ）。近期一项前瞻性、单臂、II期临床研

究^[32]结果显示，单个肿瘤长径 >5 cm且伴微血管侵犯、伴或不伴卫星灶的肝癌患者，根治性切除术后辅助治疗行多纳非尼联合替雷利珠单抗和TACE，术后1年RFS率为92.3%，1年OS率为96.2%，中位RFS和中位OS尚未达到。

目前，免疫检查点抑制剂单药或联合靶向药物用于肝癌术后辅助治疗的多项相关研究也在进行。一项前瞻性、多中心、II期临床研究^[33]结果显示，伴中高危复发因素的肝癌患者在根治性切除或消融治疗后接受纳武利尤单抗治疗，1年RFS率为78.6%，中位RFS为26.3个月。另一项RCT II期临床研究^[34]结果显示，信迪利单抗用于合并微血管侵犯的肝癌根治性切除术后辅助治疗，与主动监测比较，RFS显著延长，中位RFS为27.7个月 *vs.* 15.5个月（ $HR=0.534$ ，95% $CI=0.360\sim0.792$ ， $P=0.002$ ）。伴高危复发因素的巴塞罗那肝癌临床分期（Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC）A~B期（相当于CNLC I~II期）肝癌患者根治性切除术后接受多纳非尼联合特瑞普利单抗辅助治疗，1年RFS率为81.6%，中位RFS未达到，在辅助治疗期间，生命质量较基线有轻度提高^[35]。一项回顾性队列研究^[36]结果显示，多纳非尼联合免疫检查点抑制剂作为术后辅助治疗与主动监测比较，前者可显著改善患者的RFS。卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼术后辅助治疗CNLC II期和（或）III期肝癌患者，中位RFS为11.7个月，1年RFS率为48.9%^[37]。一项国际多中心III期临床研究（IMbrave 050）^[38]评估阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗用于合并高危复发因素的早期肝癌术后辅助治疗。虽然该研究达到了预设中期分析中的主要研究终点。但最新结果^[39]显示，早期RFS获益未能持续；亚组分析中对于超出“up-to-7”标准的肝癌患者，阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗组的中位RFS优于主动监测组。这提示该特定亚群可能从靶向联合免疫辅助治疗中获益。此外，还有几项正在进行的III期研究：特瑞普利单抗（JUPITER-04）、度伐利尤单抗联合贝伐珠单抗（EMERALD-2）用于合并高危复发因素的肝癌根治性切除术后辅助治疗。

综上，与早期肝癌患者比较，合并高危复发因素的肝癌患者获益于术后系统抗肿瘤治疗的概率可能更高。靶向药物、免疫检查点抑制剂单药或联合应用，有望改善伴有高危复发因素肝癌患者的预后，但仍需持续开展更高级别循证医学证

据的临床研究进一步探索和证实。此外,多项关于预测肝癌术后复发风险、辅助治疗效果的指标筛选及敏感人群选择的相关研究也正在逐步开展。

《肝癌术后辅助治疗现状调研报告》^[2]显示,系统治疗药物的不良反应是影响患者辅助治疗依从性的重要因素。为最大限度保障治疗安全性,需要完善患者用药前的基线评估,加强用药后药物不良反应的监测、预防、治疗及随访。肝癌术后辅助治疗药物主要包括免疫检查点抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)单抗(贝伐珠单抗或其生物类似物)等。

免疫检查点抑制剂的常见不良反应包括皮肤毒性、内分泌毒性、肝脏毒性、肺毒性、胃肠毒性、骨关节与肌毒性等,少见不良反应包括神经毒性、血液毒性、肾脏毒性、心脏毒性、眼毒性等^[40]。免疫性肝炎最常出现在首次用药后8~12周,肝癌患者发生率高于其他瘤种^[41]。程序性死亡受体1(programmed death-1, PD-1)、程序性死亡受体配体1(programmed death-ligand 1, PD-L1)抑制剂所致免疫性肝炎死亡人数仅次于免疫性肺炎^[42]。免疫性肝炎分为肝细胞型、胆管炎型和混合型三种类型,其中肝细胞型约占50%,对类固醇治疗较敏感,预后较好;而胆管炎型和混合型对类固醇治疗不敏感,预后相对较差^[40]。免疫性心肌炎属于少见免疫相关不良反应,发生率为1.05%~1.14%^[43-44],81.2%于用药1~2次后发生^[44],病死率较高为39.7%~50%^[42,45-46],居所有免疫相关不良反应之首。确诊后应立即停用免疫检查点抑制剂,及时启用大剂量甲泼尼龙治疗^[47]。采用主动监测策略,及时诊断和治疗无症状性免疫性心肌炎^[40],患者病死率可明显降低。

酪氨酸激酶抑制剂单药治疗肝癌的常见不良反应^[48-50]包括手足皮肤反应、高血压、腹泻、蛋白尿、肝功能异常、血小板(PLT)减少、食欲缺乏、乏力、皮疹、甲状腺功能减退等。酪氨酸激酶抑制剂与免疫检查点抑制剂联合使用时部分不良反应发生率可能上升,如皮肤毒性、腹泻、肝毒性、乏力、甲状腺功能减退^[51-52]等。

PD-1和(或)PD-L1抑制剂联合VEGF单抗(贝伐珠单抗或其生物类似物)常见不良反应^[53-54]

包括高血压、天门冬氨酸氨基转移酶升高、蛋白尿、乏力等,使用VEGF单抗时需警惕出血、穿孔及血栓栓塞等事件发生。肝功能保护对于肝癌患者至关重要,制订术后辅助治疗方案时优先选用对肝功能影响小的药物。出现肝毒性时需鉴别免疫药物抑或靶向药物所致,并及时采取相应措施。合并肝硬化门静脉高压症患者,用药前后应定期评估消化道出血风险,密切监测血常规、凝血功能等。

在启动系统抗肿瘤治疗前,建议对患者开展临床检查并评估基线情况(表1)。治疗期间,建议定期监测不良反应(表2)。建议根据《美国国家癌症研究所不良事件常用术语标准5.0版》^[55]及《中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南2023》^[40]的诊断与治疗原则,对不良反应进行及时诊断并分级治疗,酌情调整抗肿瘤药物剂量用法、暂停或终止治疗。当明确诊断为免疫相关不良反应时,及时启用足量、足疗程的糖皮质激素治疗。并根据不良反应的严重程度及对激素治疗的敏感性酌情联合其他药物如吗替麦考酚酯、丙种免疫球蛋白、英夫利昔单抗、抗胸腺细胞免疫球蛋白等治疗,危重患者可采取血浆置换、循环支持、呼吸支持等措施。皮肤不良反应常见且容易反复发作,具体类型、临床表现、致毒药物及处理原则见附录。建议有条件的医学中心组建系统治疗相关不良反应多学科诊断与治疗团队,以规范预防和管理相关不良反应,加强患者和家属对抗肿瘤药物不良反应的健康宣教工作,以便早期识别和及时处理。

推荐意见5:在肝癌术后靶向药物和免疫检查点抑制剂辅助治疗方面,现有的研究证据显示,靶向药物、免疫检查点抑制剂单药或联合应用,有望改善合并高危复发因素肝癌患者的预后,但仍需持续开展更多高级别循证医学证据的临床研究进一步探索和证实(证据等级3,推荐意见B级)。

推荐意见6:系统治疗药物的不良反应是影响患者辅助治疗依从性的重要因素。需要全面了解靶向药物、免疫检查点抑制剂的常见不良反应,警惕部分可能引起致死性的不良反应,靶向药物与免疫药物联合使用时部分不良反应发生率可能上升。(证据等级2,推荐意见A级)。

表 1 肝癌患者术后系统抗肿瘤治疗启动前建议的基线检查内容

Table 1 Recommended baseline assessments before initiation of postoperative systemic antitumor therapy in patients with HCC

检查项目 ¹⁾	详细检查内容
一般情况	既往史、体格检查、吸烟史、家族史、基础血压
血液学检查	血常规、血生化(包括血糖和血脂)、凝血功能、肿瘤标志物、病毒学检测
皮肤、黏膜	记录病变的类型和程度,尤其是有自身免疫性皮肤病史患者 ²⁾
甲状腺	检测甲状腺血清标志物,必要时检测甲状腺过氧化酶抗体、促甲状腺激素受体抗体水平并行甲状腺超声检查
肾上腺、垂体 ²⁾	肾上腺:早晨 8:00 血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素等 垂体:甲状腺功能检测、皮质醇、黄体生成素、卵泡刺激素、睾酮、泌乳素、促肾上腺皮质激素及早晨 8:00 血浆皮质醇等
肺 ²⁾	胸部 CT 检查、酌情行肺功能检查
心血管 ²⁾	心肌酶谱(包括肌钙蛋白 I 或 T)、心电图、超声心动图(包括射血分数)、B 型利尿钠肽或 N 末端 B 型利尿钠肽前体等
类风湿性/骨骼肌 ²⁾	酌情行关节检查 and 功能评估;对怀疑有自身免疫性疾病患者,行自身抗体、红细胞沉降率等检查

注:1)启用贝伐珠单抗治疗前需接受胃镜检查,以评估高危静脉曲张或其他胃肠道出血风险;2)仅针对使用免疫检查点抑制剂治疗前
Note: 1) Prior to initiation of bevacizumab therapy, gastroscopy is required to assess the presence of high-risk varices or other potential sources of gastrointestinal bleeding; 2) Applicable only before treatment with immune checkpoint inhibitors

表 2 肝癌患者术后系统抗肿瘤治疗不良反应监测时间表

Table 2 Schedule for monitoring adverse events during postoperative systemic antitumor therapy in patients with HCC

不良反应	建议监测时机
皮肤不良反应 ¹⁾	首次用药后 2~3 周密切关注皮疹和手足皮肤反应情况,之后每次随访均行皮肤、黏膜检查
高血压	首次用药后 2~4 周每天早晨和晚上测量血压,每次测 2~3 遍,取平均值,必要时行 24 h 动态血压监测。血压平稳或经治疗后达标者,可每周自测 1~2 d 血压,早晚各 1 次;早晨起床后测量最佳,服降压药和早餐前,排尿后,固定时间自测坐位血压
蛋白尿	首次用药后每 2~3 周查尿常规,若尿蛋白≥++ ,进行 24 h 尿蛋白检测
血小板减少	每 2~3 周查血常规,根据症状和体格检查增加检测频次
肝功能异常	每 2~3 周查肝功能,根据症状和体格检查增加检测频次
甲状腺功能异常	每 2~3 周查甲状腺功能,4~6 个月不定期检测

注:1)靶向药物和免疫检查点抑制剂辅助治疗相关常见皮肤不良反应的临床表现及管理原则详见附录 1
Note: 1) The clinical manifestations and management principles of common cutaneous adverse events associated with adjuvant therapy using targeted agents and immune checkpoint inhibitors are detailed in Appendix 1

3.1.2 现代中药制剂 Chen 等^[56]在国内 39 家医学中心开展的一项 RCT 结果显示,对于 BCLC 分期为 A~B 期肝癌患者,在根治性切除术后服用槐耳颗粒,可显著延长 RFS,并显著降低肝外转移发生率。Zhai 等^[57]在国内开展的一项多中心 RCT 结果显示,华蟾素联合解毒颗粒能预防小肝癌患者术后复发、延长 OS。目前关于中药制剂的分子作用机制仍有待进一步探索。

推荐意见 7:肝癌根治性手术后使用槐耳颗粒等现代中药制剂有助于抑制肝癌复发,延长患者 OS(证据等级 1,推荐意见 A 级)。

3.1.3 免疫调节剂 α-干扰素是一种较强的免疫调节剂,兼具抗病毒和抗肿瘤的作用。Lo 等^[58]的单中心 RCT 结果显示,HBV 相关肝癌患者术后使用 α-干扰素有助于改善 OS,尤其是在 TNM 分期为 III 期和 IVa 期的肝癌患者中。Sun 等^[59]进行的一项

包括 236 例 HBV 相关肝癌患者的 RCT 结果显示,术后使用 α-干扰素组的中位 OS 显著长于未使用 α-干扰素组(63.8 个月 vs. 38.8 个月, $P=0.0003$)但两组患者中位 DFS 比较,差异无统计学意义。针对 HCV 相关肝癌患者, Nishiguchi 等^[60]的 RCT 结果显示,术后使用 α-干扰素组的 OS 率显著高于对照组。一项包括 1 356 例患者的 Meta 分析结果显示,对于病毒性肝炎相关肝癌患者,根治术后辅助使用聚乙二醇干扰素,可以显著提高 OS 率及 RFS 率,且无严重不良反应^[61]。但 Mazzaferro 等^[62]的 RCT 结果显示, α-干扰素并不影响肝癌术后总复发率,仅可能降低 HCV 相关肝癌患者术后远期(>2 年)复发率。因此, α-干扰素在肝癌术后辅助治疗的效果仍需进一步多中心、大样本、RCT 证实。虽然干扰素术后辅助治疗可能有效,但其与多种不良反应有关,常见不良反应包括:疲劳、

寒战、发热、头痛、肌肉痛、WBC和PLT减少^[63]。

胸腺法新是一种由28个氨基酸组成的多肽，有回顾性研究^[64-65]结果显示胸腺法新作为肝切除术后辅助治疗可改善小肝癌患者及孤立性HBV相关肝癌患者的预后，但其疗效仍有待进一步验证。

推荐意见8:病毒性肝炎相关肝癌患者行根治性手术后使用 α -干扰素有助于抑制肝癌复发、延长患者OS(证据等级1,推荐意见B级)。

3.2 局部治疗

3.2.1 TACE 对于肝癌术后辅助性TACE治疗的有效性，目前尚缺乏国际多中心RCT证据^[66]。1995年，我国学者^[67]随机研究结果显示，肝癌切除术后3~4周辅助性TACE治疗，可明显降低肝内复发率($P<0.01$)，并提高单纯手术切除患者的生存率($P<0.01$)。随后两项单中心RCT^[18,68]结果显示，对于单发肿瘤合并微血管侵犯、多发或单个大肝癌患者，术后辅助性TACE治疗具有降低复发率、延长术后OS的效果。

两项多中心回顾性队列研究^[69-70]结果显示，术后辅助性TACE能够提高合并微血管侵犯肝癌患者的OS率。一项纳入10项RCT的Meta分析^[71]结果显示，肝切除术后辅助性TACE可显著降低术后复发率，延长患者OS。国内多中心RCT^[72]结果显示，与术后辅助索拉非尼单药治疗比较，术后辅助性TACE联合索拉非尼治疗可显著延长肝癌伴门静脉癌栓患者术后RFS和OS。但近期一项在两家医学中心进行的RCT^[73]结果显示，对AJCC TNM分期I期或II期肝癌患者，术后辅助TACE治疗相较于观察组未能延长RFS，且未显示出生存获益。因此，目前TACE治疗被我国肝癌相关指南^[3,74]推荐为肝癌切除术后具有高危复发因素患者术后辅助治疗常用的局部治疗手段。

参考现有RCT证据，对于合并高危复发因素的肝癌患者，通常建议术后行1~2个疗程辅助性TACE治疗^[3,18,68,74]。辅助性TACE治疗的主要目的是发现并及时治疗残留或新发病灶。第1次辅助性TACE治疗常在肝癌切除术后约1个月施行。治疗前可行腹腔动脉、肝左动脉和肝右动脉造影检查，采集动脉期、实质期及静脉期图像，必要时对外科切除区域可能涉及的肝外侧支(如右膈下动脉、胃左动脉等)也行造影检查，以便尽早发现病灶。锥形束CT和血管造影CT检查能显示CT、MRI和常规数字减影血管造影检查难以发现的小肝癌，提

高其检出率^[75-76]。因此，对怀疑有残留或新发病灶患者可行双期锥形束CT和血管造影CT检查。术中若发现明确病灶，即给予治疗性TACE；如未见明确小病灶，则行预防性TACE—先灌注化疗，再酌情注入2~5 mL碘化油完成栓塞。TACE治疗后4~6周复查血液学指标和增强CT或MRI。若无复发灶，由医师根据患者情况评估是否进行第2次TACE治疗^[3,74]。

近年来，TACE联合系统抗肿瘤治疗作为术后辅助方案的探索不断深入。对于伴有高危复发因素的肝癌患者，TACE联合仑伐替尼作为术后辅助治疗，其中位DFS可达17个月，而行TACE治疗的对照组中位DFS为9个月($HR=0.6$, $95\% CI=0.4\sim 1.0$, $P=0.0228$)^[31]。此外，TACE联合多纳非尼用于伴高危复发因素肝癌患者术后辅助治疗，1年RFS率为81.8%，1年OS率为97.7%，2年OS率为88.6%^[77]。单个大肿瘤且伴微血管侵犯的肝癌患者根治性切除术后辅助TACE联合多纳非尼和替雷利珠单抗治疗，1年RFS率为89.6%，1年OS率为96.7%，中位RFS和中位OS均未达到^[32]。因此，对部分合并肝癌切除术后高危复发因素患者，TACE联合系统抗肿瘤治疗可能会进一步提升患者的生存获益，但仍需更多循证医学证据支持。

推荐意见9:术后辅助性TACE治疗可以改善合并高危复发因素患者的RFS、OS。(证据等级1,推荐意见A级)。

3.2.2 肝动脉灌注化疗(hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC) 近年来，我国研究者在采用以FOLFOX方案(奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶)为基础的HAIC治疗中晚期肝癌领域取得诸多进展，但其在术后辅助治疗方面的价值仍有待进一步验证。一项包含12项临床研究(合计1333例患者)的Meta分析^[78]结果显示，术后辅助性HAIC相较于单纯手术，有助于改善肝癌患者的长期预后，尤其是对于合并微血管或大血管侵犯患者。但该结论尚需进一步验证。一项多中心、前瞻性、RCT^[79]结果显示，在合并微血管侵犯的肝癌患者术后行2个疗程辅助性HAIC治疗(间隔为1个月)可显著改善其RFS，且患者耐受性和依从性良好。一项多中心回顾性研究^[80]结果显示，与辅助TACE比较，辅助HAIC在预防合并微血管侵犯肝癌患者肿瘤复发和提高生存率方面更具优势。近年来，有小样本研究报道术后采用FOLFOX方案的HAIC

联合免疫治疗、靶向治疗及靶免联合治疗可以进一步改善患者RFS^[81-83]。对于肝切除术后发现有微血管侵犯的肝癌患者，可建议在手术后1~2个月内进行术后辅助性HAIC治疗。

推荐意见10:对于合并微血管侵犯患者,术后采用FOLFOX方案的HAIC治疗能够改善患者的RFS。(证据等级1,推荐意见B级)。

3.2.3 放射治疗 随着调强放射治疗技术在肝癌中的应用,放疗可以更好保护剩余肝体积同时,给予局部肿瘤更高剂量,已成为肝癌术后辅助治疗的重要治疗手段之一。尽管采用了解剖性肝切除,但由于肝内存在包括肝静脉、门静脉、肝动脉以及胆道系统,局部切缘复发患者数量仍占总复发患者数的12%~37%^[84-87]。放射治疗是局部切缘复发的有效治疗手段之一。系统性综述结果显示,与单纯手术比较,手术联合术后放射治疗可显著延长伴有术后复发风险如术后窄切缘(术后病理学检查显示手术切缘距肿瘤<1 cm)、合并微血管侵犯、合并门静脉瘤栓患者的DFS和OS($P<0.05$);亚组分析结果显示术后放射治疗在各亚组中均可显著延长患者的DFS和OS^[88]。同时,系统性综述结果还显示,与术后辅助TACE治疗比较,术后放疗可显著延长患者DFS和OS^[88]。但该结论尚需通过大样本量的III期RCT进一步证实。

一项前瞻性单臂II期研究和多项回顾性研究^[89-91]结果显示,肝癌术后窄切缘患者,术后行调强放射治疗可显著降低局部复发率,延长DFS和OS。一项RCT^[92]结果显示,对于肝癌术后微血管侵犯阳性患者,术后行立体定向放射治疗可显著延长患者DFS($P=0.005$),但未延长患者OS($P=0.053$)。一项单臂II期临床研究和一项回顾性研究^[93-94]结果显示,肝癌术后微血管侵犯阳性患者,术后行常规分割调强放射治疗可显著延长患者DFS和OS;尤其术后微血管侵犯阳性同时合并窄切缘患者,术后放射治疗的受益更加显著^[93]。一项RCT^[95]结果显示,肝癌伴门静脉癌栓患者行手术联合术后调强放射治疗可显著延长患者DFS($P=0.001$)和OS($P=0.005$)。

窄切缘是局部切缘复发最直接的危险因素。对于窄切缘患者,术后放疗是目前证据最充分且结果最一致的术后辅助治疗手段。一项基于前瞻性II期研究和真实世界数据的倾向评分匹配分析^[96]结果显示,与单纯手术比较,窄切缘患者行手术

联合术后放射治疗不仅能降低切缘复发率,还可降低肝内转移与远处转移发生率。在术后TACE治疗方面,一项针对T1~2N0M0期肝癌患者的III期RCT^[73]结果显示,术后TACE并未显著提高早期患者的生存率。一项针对微血管侵犯阳性患者的III期RCT^[68]和一项针对多灶性或肿瘤长径>5 cm或微血管侵犯阳性患者RCT^[18]结果显示,术后TACE可以显著延长患者的DFS和OS。但对于单纯窄切缘患者,一项单中心RCT研究^[97]结果显示,与术后TACE治疗比较,术后放射治疗可显著降低肝内复发率($P=0.011$)。因此,对于早期肝癌术后单纯窄切缘且无其他高危因素的患者,可考虑行术后放射治疗,以降低术后复发风险。

术后放疗技术推荐采用常规调强放射治疗或容积旋转调强放射治疗,可显著提高局部瘤床区的剂量,同时降低周围正常器官的受照剂量^[89,93]。分割模式上,目前多数研究采用常规分割^[89-90,93,95],仅少数研究采用大分割^[92]。由于我国肝癌的主要病因为乙肝或丙肝,其对放射治疗敏感性高,同时受限于周围邻近空腔器官如胃、十二指肠和结肠等的剂量限值,尤其是术后上述空腔器官与手术切缘更贴近,大分割较常规分割缺乏剂量优势。因此,目前推荐采用常规分割放射治疗。肝癌术后放射治疗的靶区范围,对于无淋巴结转移患者无需行淋巴结引流区的预防照射。局部靶区建议包括切缘瘤床范围的1.0~1.5 cm肝实质,对于取栓术后患者,靶区应包括全部原瘤栓侵及的血管并外扩1.0 cm。处方剂量建议根据周围正常器官的耐受限量给予50~60 Gy/25~30 f^[89,93,95]。

推荐意见11:对于术后窄切缘(切缘≤1 cm)患者,术后调强放射治疗可以延长患者DFS和OS(证据等级1,推荐意见B级);对于术后组织病理学检查结果示微血管侵犯阳性患者,术后调强放射治疗可以延长患者DFS(证据等级1,推荐意见B级);对于合并门静脉癌栓患者,术后调强放射治疗可以延长患者DFS和OS(证据等级1,推荐意见B级)。对于术后仅单纯窄切缘,无其他高危复发因素的早期肝癌患者,可考虑行术后放射治疗,以降低术后复发风险(证据等级2,推荐意见B级)。

3.3 抗病毒治疗

血清HBV DNA载量高是HBV相关肝癌根治性切除术后复发的高危因素^[98]。因此,规范的抗HBV治疗对预防肝癌复发至关重要。目前常用的

抗HBV药物为高效且高耐药屏障的核苷类似物,包括恩替卡韦、富马酸替诺福韦酯、丙酚替诺福韦、艾米替诺福韦等。国内多项单中心及多中心RCT^[99-101]结果显示,合并HBV感染的肝癌患者行根治性切除术后,使用核苷类似物抗HBV治疗,既可以控制基础肝脏疾病、稳定肝功能,还能降低肝癌复发率并改善远期生存。一项单中心RCT^[102]结果显示,替诺福韦在降低肿瘤复发风险方面显著优于恩替卡韦,术后行替诺福韦治疗是预防晚期肿瘤复发的独立保护因素,但不影响早期肿瘤复发。一项包括15项研究(共8 060例患者)的Meta分析^[103]结果显示,肝癌根治性切除术后使用核苷类似物抗病毒治疗的HBV相关肝癌患者,其术后1、3、5年的OS率及RFS率均优于对照组。另一项包括26项研究(共计9 009例患者)的Meta分析^[104]也得出类似结论。

对于HCV相关肝癌患者,直接作用的抗病毒药物(direct-acting antiviral agents, DAA)可获得持续病毒学应答,但DAA是否可以降低HCV相关肝癌患者根治性切除术后的复发率并延长OS尚存争议。一项前瞻性、多中心队列研究^[105]结果显示,在合并HCV相关肝硬化且接受根治性治疗的早期肝癌患者中,与术后未接受DAA治疗比较,DAA治疗可显著改善患者OS($P=0.03$)。Singal等^[106]提出:当前关于HCV相关肝癌根治术后DAA治疗的研究存在局限,仍需高级别循证医学证据证实DAA治疗与术后复发风险及复发后肿瘤侵袭性的相关性。

推荐意见12:HBV相关肝癌患者根治性手术后使用核苷类似物抗病毒治疗,可以抑制肝癌复发,延长患者OS(证据等级1,推荐意见A级)。HCV相关肝癌患者术后使用DAA治疗是否可以有效预防肝癌复发仍需要高级别循证医学证据证实(证据等级3,推荐意见C级)。

4 肝癌肝移植术后辅助治疗手段

肝癌肝移植术后预防肿瘤复发的辅助治疗手段主要包括:合理选择免疫抑制方案、抗病毒治疗和系统抗肿瘤药物治疗。Rodríguez-Perálvarez等^[107]的多中心回顾性研究结果显示,肝癌肝移植术后免疫抑制方案中,尽早降低钙调磷酸酶抑制剂用量可降低肝癌复发率,而是否包含激素则不

影响复发率。Segev等^[108]的研究结果显示,肝移植术后早期撤除激素或使用无激素免疫抑制方案有助于降低肿瘤复发率。此外,使用以西罗莫司、依维莫司为代表的哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)抑制剂为主的免疫抑制治疗方案,可以降低肝癌肝移植术后复发率,延长患者OS^[109-113]。

肝癌肝移植术后抗病毒治疗也是预防肝癌复发的关键。对于合并HBV的肝癌肝移植术后患者,主要抗病毒方案为以恩替卡韦、替诺福韦为代表的高效、高耐药屏障核苷类似物联合乙肝免疫球蛋白,有助于预防乙肝复发^[114-117]。对于合并HCV的肝癌肝移植患者,Watt等^[118]提出移植术后仅在病理学检查结果确认HCV复发后才可行抗HCV治疗。对HCV复发肝癌肝移植受者,术后早期抗病毒的最佳时机尚无统一标准,需综合评估肝肾功能、药物相互作用等因素。若患者符合抗病毒适应证、可耐受药物且无禁忌证,应尽早启动抗病毒治疗。

系统抗肿瘤药物在肝癌肝移植术后辅助治疗的循证医学证据较少,缺乏大样本量临床研究。有限的小样本量前瞻性临床研究结果提示,分子靶向药物和系统化疗药物等辅助治疗可能为部分受者尤其是超标准肝移植受者提供生存获益^[119-121]。鼓励开展相关研究,为肝癌肝移植术后的辅助治疗提供更多证据,为后续前瞻性研究及更高级别研究的开展奠定基础,并提供方向参考。

组建由肝移植外科、肿瘤科、感染科、影像科等专家组成的团队,为患者提供从术前评估、术后监测到复发防治的全周期管理,是延长患者术后OS的重要策略^[122-124]。术后监测及患者管理包括:(1)血清学与影像学监测:术后前2年每3个月检测AFP、异常凝血酶原及腹部超声或增强CT或MRI检查,术后3~5年每6个月监测1次。(2)复发风险评估:结合肿瘤大小、微血管侵犯及术后病理学分期(如Edmondson分级)动态调整监测频率。(3)分层随访计划:高危患者(如肿瘤长径>5 cm、微血管侵犯阳性)需缩短随访问隔至1~2个月,低危患者可延长至3~6个月。(4)生活方式干预:严格戒酒、控制体质量($BMI<25\text{ kg/m}^2$)、避免肝毒性药物,推荐低脂高蛋白饮食。(5)心理支持:通过术后康复门诊、患者社群等提供心理疏导,降低焦虑抑郁发生率。

推荐意见 13:肝癌肝移植术后建议减少、早期撤除或不用激素,降低钙调磷酸酶抑制剂的用量,使用mTOR抑制剂为主的免疫抑制方案,有助于减少肝癌肝移植术后肿瘤复发率,延长患者OS(证据等级3,推荐意见A级)。

推荐意见 14:合并HBV感染的肝癌肝移植受者,术后需终身使用强效高耐药屏障核苷(酸)类似物以维持HBV DNA持续阴性;对于HCV复发的肝癌肝移植受者,若无禁忌证可尽早行DAA治疗,以降低病毒再激活导致的肝癌复发风险(证据等级2,推荐意见A级)。

推荐意见 15:术后早期强化监测可改善肝癌肝移植受者预后,包括建立多学科协作的全程管理团队,规范术后监测与早期复发诊断,制订个体化随访与健康教育计划(证据等级2,推荐意见A级)。

5 肝癌消融术后辅助治疗手段

消融治疗已成为继手术切除和肝移植后,针对小肝癌的重要根治性治疗手段。大量临床研究结果显示,对于部分早期肝癌患者,消融治疗可达到与手术切除相当的疗效^[125-128]。目前临床常用的消融技术主要包括射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融、经皮无水乙醇注射以及冷冻消融^[3]。上述技术各具特点,其适应证和临床应用范围亦不同。然而,肿瘤复发率居高不下,仍是影响肝癌患者消融术后OS的主要限制因素。目前,学术界对消融术后复发高危因素的定义仍在不断探索中。IMbrave050研究^[38]提出,消融术后高危复发风险的界定标准为单发肿瘤最大径>2 cm且<5 cm,或多发肿瘤(<4个)且肿瘤最大径<5 cm。多项回顾性研究提供了重要循证依据:对于孤立性肝癌(肿瘤长径>2.0 cm)患者,肝移植和手术切除较RFA显示出更优疗效^[128]。而在小血管周围肝癌患者中,手术切除在长期肿瘤控制和OS

方面均优于RFA,该优势在门静脉周围肿瘤患者中尤为显著^[129]。回顾性研究结果显示,初次肝切除术中微血管侵犯的分级对早期复发性肝癌RFA术后索拉非尼辅助治疗的应用具有重要指导价值^[130]。研究结果显示,微血管侵犯分级为M1的患者中,仅当肿瘤最大径为3~5 cm、肿瘤数目为2~3个或AFP>400 μg/L时,患者可从索拉非尼辅助治疗中获益;而对于微血管侵犯分级为M2的患者,即使肿瘤长径为2~3 cm或AFP≤400 μg/L,也建议在RFA术后进行索拉非尼辅助治疗。近年来,热消融诱导的原位肿瘤坏死作为抗肿瘤免疫的抗原来源备受关注。基于此,众多研究致力于探索RFA联合免疫治疗的多模式治疗策略,以期解决消融术后高复发率的难题,并将免疫疗法作为弥补消融治疗肝癌局限性的潜在选择^[131]。然而,目前仍缺乏可靠的临床数据支持,该治疗模式的规范化临床应用仍需进一步探索。此外,寻找肿瘤复发的独立预测因子以指导消融术后个体化辅助治疗,仍是当前研究的重要方向^[132-133]。

推荐意见 16:在肝癌消融术后行靶向药物和免疫检查点抑制剂辅助治疗方面,目前尚无高级别循证医学证据支持的推荐方案;现有的证据显示,靶向药物或免疫检查点抑制剂单药或联合应用,可能改善合并高危复发因素患者的预后,但需开展高级别循证医学证据临床研究进一步证实(证据等级3,推荐意见B级)。

6 结 语

近年来,肝癌的系统治疗取得了突破性进展,临床医师有了更多的治疗选择。单独或多种治疗手段联合用于术后辅助治疗的多项临床研究正在进行中。随着未来研究结果的公布,肝癌术后辅助治疗中国专家共识协作组将基于新的循证医学证据对本共识及时更新和补充,不断完善。

附录 1 靶向药物（酪氨酸激酶抑制剂）和免疫检查点抑制剂辅助治疗常见皮肤不良反应表现及管理原则

不良反应类型	常见临床表现	引起皮肤不良反应的 常见药物种类	皮肤不良反应管理原则 ^[134-137]
手足皮肤反应	掌跖关节部位或受压区域出现 水肿性炎性红斑、水疱、皮肤 剥脱糜烂或黄色角化增厚性 斑块,伴疼痛	见于靶向药物	避免外伤、化学刺激、压力或摩擦 加强皮肤保湿剂的使用(如凡士林)创面护理、预防感染、疼痛管理 局部炎性红斑推荐使用强效糖皮质激素(如氯倍他索、卤米松等) 角化增厚区域推荐使用角质剥脱剂(如 0.1% 维 A 酸乳膏、10%~ 20% 尿素软膏、3%~10% 水杨酸等)2~3 级症状时建议请皮肤科 专科会诊
脱发	毛发变细伴生长缓慢、脆性增 加、扭曲发,或出现斑秃	多见于靶向药物,偶 见于免疫检查点抑 制剂	外用 2%~5% 米诺地尔溶液或 5% 米诺地尔泡沫假发遮盖 针对斑秃:外用或局部注射糖皮质激素
斑丘疹、发疹型药疹	全身对称性、散在或多发红斑、 丘疹,可伴发热,无黏膜损 害、水疱、表皮剥脱	靶向药物以及免疫检 查点抑制剂均可见	1~2 级症状可予中强效外用糖皮质激素,口服抗组胺药等对症治 疗,疗效不佳时可系统使用糖皮质激素[泼尼松 0.5~1.0 mg/(kg·d) 或其他等量激素] 3 级症状酌情系统使用糖皮质激素[泼尼松 0.5~1 mg/(kg·d)或其他 等量激素,疗效不佳时可加量至 2 mg/(kg·d)] 部分难治性斑丘疹,可在皮肤科专科医师指导下评估生物制剂使用 需密切关注皮损进展(部分重症药疹的早期皮损可与该类型类似)
重症药疹:如 Stevens Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松 解症、药物超敏反应综合征	全身弥漫性红斑、暗红斑,可伴 水疱、表皮松懈剥脱、糜烂、 脓疱,可同时累及口腔咽喉、 外阴、眼部等黏膜,可伴淋巴 结肿大、发热、肝肾、心功能 损害等	靶向药物以及免疫检 查点抑制剂均可见	立即停用可疑致敏药物 系统使用糖皮质激素 1~2 mg/(kg·d) ¹⁾²⁾ 酌情联合使用丙种球蛋白[0.2~0.4 g/(kg·d)]创面护理、预防感染 对症支持治疗 皮肤科专科会诊,在专科医师指导下考虑使用环孢素或肿瘤坏死 因子-α 抑制剂(如依那西普)等
红斑鳞屑性皮肤病	局部或全身多发的红斑、丘疹、 斑块,皮损上可附着鳞屑,可 表现为苔藓样皮疹、银屑病 样皮疹等	多见于免疫检查点抑 制剂,偶见于靶向 药物	强效至超强效外用糖皮质激素 外用维生素 D ₃ 衍生物、外用维 A 酸类等 口服抗组胺药物 2~3 级症状可请皮肤科专科评估传统系统药物、小分子药物(如阿 普米斯特)或生物制剂使用
瘙痒	可伴随皮肤干燥,但无明显皮 疹	多见于免疫检查点抑 制剂	加强皮肤保湿剂的使用 外用含薄荷脑的止痒制剂 口服抗组胺药物 2~3 级症状可酌情使用加巴喷丁、普瑞巴林等难治性瘙痒可考虑 窄波 UVB 光疗
大疱性类天疱疮样皮疹	全身多发紧张性水疱、大疱,伴 糜烂、结痂	多见于免疫检查点抑 制剂	首选强效外用糖皮质激素(如氯倍他索、卤米松等)封包治疗 外用激素疗效不佳时可系统使用糖皮质激素[0.5~1.0 mg/(kg·d)] 3 级症状时建议皮肤科专科会诊,在专科医师指导下考虑丙种球 蛋白或生物制剂
反应性皮肤毛细血管增生症	全身散在或多发血管性丘疹,可 伴有出血、糜烂、结痂	见于卡瑞利珠单抗 抗体	激光或手术切除 创面护理、预防感染

注:1)临床上系统用糖皮质激素类型主要包括泼尼松、甲泼尼龙、地塞米松等,泼尼松需经肝脏转化才可发挥药理作用,故肝功能不全时推荐优选甲泼尼龙,地塞米松对“下丘脑-垂体-肾上腺轴”抑制较强,仅推荐短期使用,不适合用于长期治疗;2)对于需系统使用糖皮质激素的患者,皮疹严重程度、糖皮质激素初始剂量、患者对治疗的反应均影响药物逐渐减量时长,通常糖皮质激素不建议于皮损好转后骤停,应遵循逐渐减量原则并在过程中观察皮损临床变化,一般情况下口服泼尼松可每 3~7 d 减量 10 mg,但对于重症皮肤毒性,需在皮肤科专科医师指导下逐渐缓慢减量

《肝细胞癌术后辅助治疗专家共识(2026 版)》编审委员会名单

主任委员:樊嘉(复旦大学附属中山医院)

执行主任委员:周俭(复旦大学附属中山医院)

副主任委员(按姓氏汉语拼音排序):蔡建强(中国医学科学院肿瘤医院),陈敏山(中山大学肿瘤防治中心),匡铭(中山大学附属第一医院),刘连新[中国科学技术

大学附属第一医院(安徽省立医院)],吴泓(四川大学华西医院)

秘书长:孙惠川(复旦大学附属中山医院)

秘书:史颖弘(复旦大学附属中山医院)

委员(按姓氏汉语拼音排序):白雪莉(浙江大学医学院附属第一医院),毕新宇(中国医学科学院肿瘤医院),曹景玉(青岛大学附属医院),车旭(首都医科大学附属

北京同仁医院),陈进宏(复旦大学附属华山医院),陈拥军(上海交通大学医学院附属瑞金医院),陈钟(南通大学附属医院),崔云甫(哈尔滨医科大学附属第二医院),党晓卫(郑州大学第一附属医院),段小辉(湖南省人民医院),冯燮林(四川省肿瘤医院),高良辉(海南医学院第一附属医院),高强(复旦大学附属中山医院),公伟(山东省立医院),郝纯毅(北京大学肿瘤医院),洪智贤(中国人民解放军总医院第五医学中心),胡明根(中国人民解放军总医院第一医学中心),华向东(辽宁省肿瘤医院),黄志勇(华中科技大学同济医学院附属同济医院),荚卫东(中国科学技术大学附属第一医院),李斌奎(中山大学肿瘤防治中心),李川江(南方医科大学南方医院),李铎(海南省肿瘤医院),李俊(上海市第十人民医院),李绍强(中山大学附属第一医院),李涛(山东大学齐鲁医院),李晓武(深圳大学总医院),栗光明(首都医科大学附属北京佑安医院),刘军(山东省立医院),刘荣(中国人民解放军总医院第一医学中心),卢实春(解放军总医院第一医学中心),陆才德(宁波医疗中心李惠利医院),陆朝阳(哈尔滨医科大学附属第一医院),罗大勇(阜阳市第二人民医院),罗嘉(湖南省肿瘤医院),毛一雷(北京协和医院),潘明新(南方医科大学珠江医院),彭涛(广西医科大学第一附属医院),饶建华(南京医科大学第一附属医院),单人锋(南昌大学第一附属医院),宋天强(天津医科大学肿瘤医院),邵升(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院),谭广(大连医科大学附属第一医院),田毅峰(福建省立医院),王继洲[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)],王嘉倍[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)],王葵(中国人民解放军海军军医大学附属东方肝胆外科医院),王立明(大连医科大学附属第二医院),王琳(昆明医科大学第二附属医院),王鲁(复旦大学附属肿瘤医院),王顺祥(河北医科大学第四医院),文天夫(四川大学华西医院),吴东德(湖北省肿瘤医院),吴胜东(宁波医疗中心李惠利医院),向邦德(广西医科大学附属肿瘤医院),邢宝才(北京大学肿瘤医院),徐立(中山大学肿瘤防治中心),余灵祥(中国人民解放军总医院第五医学中心),余正平(温州医科大学附属第一医院),曾道炳(首都医科大学附属北京佑安医院),曾永毅(福建医科大学孟超肝胆医院),查勇(云南省肿瘤医院),张成武(浙江省人民医院),张海斌(中国人民解放军海军军医大学附属东方肝胆外科医院),张弘炜(江苏省肿瘤医院),张建军(上海交通大学医学院附属仁济医院),张雷达[中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院(西南医院)],张伟(天

津医科大学肿瘤医院),张勇(华中科技大学同济医学院附属协和医院),张宇(四川省人民医院),赵磊(山东省肿瘤医院),郑璐[中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院(新桥医院)],郑鑫(西安交通大学第一附属医院),周乐杜(中南大学湘雅医院),朱小东(复旦大学附属中山医院),朱新华(南京大学医学院附属鼓楼医院)
执笔(按撰写篇章顺序排序):杨欣荣(复旦大学附属中山医院),商昌珍(中山大学孙逸仙纪念医院),王锋(中国人民解放军东部战区总医院),李桐(四川大学华西医院),高杰(北京大学人民医院),刘嵘(复旦大学附属中山医院),张巍(复旦大学附属中山医院),郭荣平(中山大学肿瘤防治中心),陈波(中国医学科学院肿瘤医院),杨家印(四川大学华西医院),王鹏(复旦大学附属中山医院)

利益冲突: 所有编者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Villanueva A. Hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2019, 380(15):1450-1462. doi:10.1056/nejmra1713263.
- [2] Sun HC, Fan J, Zhou J, et al. Clinical practice status of the adjuvant therapy in hepatocellular carcinoma (HCC): a survey of Chinese hepatobiliary surgeons[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(16_suppl): e16127. doi:10.1200/jco.2022.40.16_suppl.e16127.
- [3] 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]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(4):475-530. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(4): 475-530. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
- [4] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394. doi:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [5] Schwartz JD, Schwartz M, Mandeli J, et al. Neoadjuvant and adjuvant therapy for resectable hepatocellular carcinoma: review of the randomised clinical trials[J]. Lancet Oncol, 2002, 3(10): 593-603. doi:10.1016/s1470-2045(02)00873-2.
- [6] Yang JD, Hainaut P, Gores GJ, et al. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(10):589-604. doi:10.1038/s41575-019-0186-y.

- [7] Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update[J]. *J Hepatol*, 2022, 76(3):681–693. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.018.
- [8] Portolani N, Coniglio A, Ghidoni S, et al. Early and late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: prognostic and therapeutic implications[J]. *Ann Surg*, 2006, 243(2):229–235. doi:10.1097/01.sla.0000197706.21803.a1.
- [9] Wu JC, Huang YH, Chau GY, et al. Risk factors for early and late recurrence in hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2009, 51(5):890–897. doi:10.1016/j.jhep.2009.07.009.
- [10] Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, et al. Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy[J]. *J Hepatol*, 2003, 38(2):200–207. doi:10.1016/s0168-8278(02)00360-4.
- [11] Sun HC, Zhang W, Qin LX, et al. Positive serum hepatitis B e antigen is associated with higher risk of early recurrence and poorer survival in patients after curative resection of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2007, 47(5):684–690. doi:10.1016/j.jhep.2007.06.019.
- [12] Li T, Wang SK, Zhou J, et al. Positive HBcAb is associated with higher risk of early recurrence and poorer survival after curative resection of HBV-related HCC[J]. *Liver Int*, 2016, 36(2):284–292. doi:10.1111/liv.12898.
- [13] Kim H, Park MS, Park YN, et al. Preoperative radiologic and postoperative pathologic risk factors for early intra-hepatic recurrence in hepatocellular carcinoma patients who underwent curative resection[J]. *Yonsei Med J*, 2009, 50(6):789–795. doi:10.3349/ymj.2009.50.6.789.
- [14] Chan AWH, Zhong J, Berhane S, et al. Development of pre and post-operative models to predict early recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical resection[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(6):1284–1293. doi:10.1016/j.jhep.2018.08.027.
- [15] Lee S, Kang TW, Song KD, et al. Effect of microvascular invasion risk on early recurrence of hepatocellular carcinoma after surgery and radiofrequency ablation[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(3):564–571. doi:10.1097/SLA.0000000000003268.
- [16] Yoo S, Kim JY, Lim YS, et al. Impact of HBsAg seroclearance on late recurrence of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma after surgical resection[J]. *J Hepatol*, 2022, 77(4):939–946. doi:10.1016/j.jhep.2022.05.014.
- [17] Nevala R, Ruocco R, Criscuolo L, et al. Predictors of early and late hepatocellular carcinoma recurrence[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(8):1243–1260. doi:10.3748/wjg.v29.i8.1243.
- [18] Wang Z, Ren Z, Chen Y, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for HBV-related hepatocellular carcinoma after resection: a randomized controlled study[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(9):2074–2081. doi:10.1158/1078-0432.CCR-17-2899.
- [19] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(3):251–276. doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2022.03.0001.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Standardization for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma(2022 edition) [J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2022, 49(3): 251–276. doi: 10.3971/j. issn. 1000-8578.2022.03.0001.
- [20] Xu XF, Xing H, Han J, et al. Risk factors, patterns, and outcomes of late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicenter study from China[J]. *JAMA Surg*, 2019, 154(3):209–217. doi:10.1001/jamasurg.2018.4334.
- [21] Kim DY, Toan BN, Tan CK, et al. Utility of combining PIVKA-II and AFP in the surveillance and monitoring of hepatocellular carcinoma in the Asia-Pacific region[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2023, 29(2):277–292. doi:10.3350/cmh.2022.0212.
- [22] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识(2024版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(4):492–513. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.
- Alliance of Liver Cancer Conversion Therapy, Committee of Liver Cancer, China Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on conversion and perioperative therapy of primary liver cancer (2024 edition)[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2024, 23(4):492–513. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.
- [23] Wang SN, Chuang SC, Lee KT. Efficacy of sorafenib as adjuvant therapy to prevent early recurrence of hepatocellular carcinoma after curative surgery: a pilot study[J]. *Hepatol Res*, 2014, 44(5):523–531. doi:10.1111/hepr.12159.
- [24] Zhang XP, Chai ZT, Gao YZ, et al. Postoperative adjuvant sorafenib improves survival outcomes in hepatocellular carcinoma patients with microvascular invasion after R0 liver resection: a propensity score matching analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(12):1687–1696. doi:10.1016/j.hpb.2019.04.014.
- [25] Wang DS, Jia W, Wang ZM, et al. Retrospective analysis of sorafenib efficacy and safety in Chinese patients with high recurrence rate of post-hepatic carcinectomy[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12:5779–5791. doi:10.2147/OTT.S168447.
- [26] Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, et al. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2015,
- [27] Sun HC, Zhu XD, Zhou J, et al. Adjuvant apatinib treatment after resection of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a phase II trial[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(20):1301.

- doi:10.21037/atm-20-6181.
- [28] Sun HC, Huang ZY, Wen TF, et al. Adjuvant lenvatinib for high-risk CNLC IIB/IIIA hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy: a prospective exploratory study[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2025, 12:1043–1056. doi:10.2147/JHC.S516478.
- [29] Zhang S, Yang G, Song R, et al. Adjuvant donafenib for hepatocellular carcinoma patients at high-risk of recurrence after radical resection: a real-world experience[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2024, 16:17588359241258394. doi:10.1177/17588359241258394.
- [30] Zhang SY, Yang GB, Song RP, et al. Adjuvant donafenib for patients with hepatocellular carcinoma at high risk of recurrence following radical resection: a multi-center, retrospective study in China[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl):e15129. doi:10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e15129.
- [31] Chen J, Lu L, Wen TF, et al. 945P Adjuvant lenvatinib in combination with TACE for hepatocellular carcinoma patients with high risk of postoperative relapse (LANCER): Updated results from a multi-center prospective cohort study[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32: S824–S825. doi:10.1016/j.annonc.2021.08.165.
- [32] Peng W, Hao Y, Wei Y, et al. 976P Tislelizumab plus donafenib combined with transarterial chemoembolization in patients with resected high-risk hepatocellular carcinoma (TIDE): a prospective, single-arm, phase II trial[J]. *Ann Oncol*, 2024, 35: S668. doi:10.1016/j.annonc.2024.08.1036.
- [33] Kudo M, Ueshima K, Nakahira S, et al. Final results of adjuvant nivolumab for hepatocellular carcinoma (HCC) after surgical resection (SR) or radiofrequency ablation (RFA) (NIVOLVE): a phase 2 prospective multicenter single-arm trial and exploratory biomarker analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(4_suppl):416. doi:10.1200/jco.2022.40.4_suppl.416.
- [34] Wang K, Xiang YJ, Yu HM, et al. Adjuvant sintilimab in resected high-risk hepatocellular carcinoma: a randomized, controlled, phase 2 trial[J]. *Nat Med*, 2024, 30(3): 708–715. doi:10.1038/s41591-023-02786-7.
- [35] Chen Y, Shen Y, Zhang M, et al. Updated results of the PATH study: Adjuvant therapy with donafenib plus a PD-1 inhibitor for patients with hepatocellular carcinoma at high risk of recurrence after resection[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(4_suppl): 571. doi:10.1200/jco.2025.43.4_suppl.571.
- [36] Shen H, Liu B, Zhang H, et al. Adjuvant therapy combining donafenib and sintilimab enhances recurrence-free survival in hepatocellular carcinoma patients with high-risk recurrence factors after radical resection: a retrospective cohort study[J]. *MedComm*, 2025, 4:e70013. doi:10.1002/mog2.70013.
- [37] Yang X, Sun H, Hu B, et al. 944P Adjuvant camrelizumab combined with apatinib treatment after resection of hepatocellular carcinoma in CNLC II and III stage: a single-center prospective phase II trial[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32: S824. doi:10.1016/j.annonc.2021.08.164.
- [38] Qin S, Chen M, Cheng AL, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus active surveillance in patients with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (IMbrave050): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10415):1835–1847. doi:10.1016/S0140-6736(23)01796-8.
- [39] Yopp A, Kudo M, Chen M, et al. LBA39 Updated efficacy and safety data from IMbrave050: Phase III study of adjuvant atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs active surveillance in patients (pts) with resected or ablated high-risk hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. *Ann Oncol*, 2024, 35: S1230. doi:10.1016/j.annonc.2024.08.2279.
- [40] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南-2023[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- Chinese Society of Clinical Oncology Guidelines Working Committee. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) management of immune checkpoint inhibitor-related toxicity[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2023.
- [41] Fu J, Li WZ, McGrath NA, et al. Immune checkpoint inhibitor associated hepatotoxicity in primary liver cancer versus other cancers: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:650292. doi:10.3389/fonc.2021.650292.
- [42] Wang DY, Salem JE, Cohen JV, et al. Fatal toxic effects associated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(12): 1721–1728. doi:10.1001/jamaoncol.2018.3923.
- [43] Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(16):1755–1764. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.037.
- [44] Wang F, Qin S, Lou F, et al. Retrospective analysis of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis from 12 cancer centers in China[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(15_suppl):e15130. doi:10.1200/jco.2020.38.15_suppl.e15130.
- [45] Moslehi JJ, Salem JE, Sosman JA, et al. Increased reporting of fatal immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis[J]. *Lancet*, 2018, 391(10124):933. doi:10.1016/S0140-6736(18)30533-6.
- [46] Salem JE, Manouchehri A, Moey M, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(12):1579–1589. doi:10.1016/S1470-2045(18)30608-9.
- [47] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society

- for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41):4229–4361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.
- [48] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10126): 1163–1173. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30207-1.
- [49] Bruix J, Qin S, Merle P, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2017, 389(10064): 56–66. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32453-9.
- [50] Qin S, Bi F, Gu S, et al. Donafenib versus sorafenib in first-line treatment of unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma: a randomized, open-label, parallel-controlled phase II - III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(27):3002–3011. doi:10.1200/JCO.21.00163.
- [51] Finn RS, Kudo M, Merle P, et al. LBA34 Primary results from the phase III LEAP-002 study: Lenvatinib plus pembrolizumab versus lenvatinib as first-line (1L) therapy for advanced hepatocellular carcinoma (aHCC)[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33:S1401. doi:10.1016/j.annonc.2022.08.031.
- [52] Qin S, Chan LS, Gu S, et al. LBA35 Camrelizumab (C) plus rivoceranib (R) vs. sorafenib (S) as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): a randomized, phase III trial[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33:S1401–S1402. doi:10.1016/j.annonc.2022.08.032.
- [53] Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20):1894–1905. doi:10.1056/nejmoa1915745.
- [54] Ren Z, Xu J, Bai Y, et al. Sintilimab plus a bevacizumab biosimilar (IBI305) versus sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENT-32): a randomised, open-label, phase 2-3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(7):977–990. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00252-7.
- [55] United States Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0[EB/OL]. Available at: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf.
- [56] Chen Q, Shu C, Laurence AD, et al. Effect of Huaier granule on recurrence after curative resection of HCC: a multicentre, randomised clinical trial[J]. *Gut*, 2018, 67(11): 2006–2016. doi: 10.1136/gutjnl-2018-315983.
- [57] Zhai XF, Liu XL, Shen F, et al. Traditional herbal medicine prevents postoperative recurrence of small hepatocellular carcinoma: a randomized controlled study[J]. *Cancer*, 2018, 124(10):2161–2168. doi:10.1002/cncr.30915.
- [58] Lo CM, Liu CL, Chan SC, et al. A randomized, controlled trial of postoperative adjuvant interferon therapy after resection of hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(6):831–842. doi: 10.1097/01.sla.0000245829.00977.45.
- [59] Sun HC, Tang ZY, Wang L, et al. 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]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2006, 132(7):458–465. doi:10.1007/s00432-006-0091-y.
- [60] Nishiguchi S, Tamori A, Kubo S. Effect of long-term postoperative interferon therapy on intrahepatic recurrence and survival rate after resection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma[J]. *Intervirology*, 2005, 48(1):71–75. doi:10.1159/000082098.
- [61] Wu J, Yin Z, Cao L, et al. Adjuvant pegylated interferon therapy improves the survival outcomes in patients with hepatitis-related hepatocellular carcinoma after curative treatment: a meta-analysis[J]. *Medicine*, 2018, 97(28): e11295. doi: 10.1097/MD.00000000000011295.
- [62] Mazzaferro V, Romito R, Schiavo M, et al. Prevention of hepatocellular carcinoma recurrence with alpha-interferon after liver resection in HCV cirrhosis[J]. *Hepatology*, 2006, 44(6):1543–1554. doi:10.1002/hep.21415.
- [63] Li L, Li ZZ, Pan LX, et al. Adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma after curative treatment: several unanswered questions[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2024, 12(5): 525–533. doi: 10.14218/JCTH.2024.00030.
- [64] He C, Peng W, Li C, et al. Thymalfasin, a promising adjuvant therapy in small hepatocellular carcinoma after liver resection[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(16): e6606. doi: 10.1097/MD.0000000000006606.
- [65] He LY, Xia ZJ, Peng W, et al. Thymosin alpha-1 therapy improves postoperative survival after curative resection for solitary hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis[J]. *Medicine*, 2021, 100(20): e25749. doi: 10.1097/MD.00000000000025749.
- [66] Zhu XD, Li KS, Sun HC. Adjuvant therapies after curative treatments for hepatocellular carcinoma: Current status and prospects[J]. *Genes Dis*, 2020, 7(3): 359–369. doi: 10.1016/j.gendis.2020.02.002.
- [67] Li JQ, Zhang YQ, Zhang WZ, et al. Randomized study of chemoembolization as an adjuvant therapy for primary liver carcinoma after hepatectomy[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 1995, 121(6):364–366. doi:10.1007/BF01225689.
- [68] Wei W, Jian PE, Li SH, et al. Adjuvant transcatheter arterial chemoembolization after curative resection for hepatocellular

- carcinoma patients with solitary tumor and microvascular invasion: a randomized clinical trial of efficacy and safety[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2018, 38(1): 61. doi: [10.1186/s40880-018-0331-y](https://doi.org/10.1186/s40880-018-0331-y).
- [69] Wang XH, Zhou QF, Wang CM, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for intermediate-stage hepatocellular carcinoma with microvascular invasion[J]. *Br J Surg*, 2023, 110(8): 913–916. doi: [10.1093/bjs/znac376](https://doi.org/10.1093/bjs/znac376).
- [70] Luo L, Shan R, Cui L, et al. Postoperative adjuvant transarterial chemoembolisation improves survival of hepatocellular carcinoma patients with microvascular invasion: a multicenter retrospective cohort[J]. *United European Gastroenterol J*, 2023, 11(2): 228–241. doi: [10.1002/ueg2.12365](https://doi.org/10.1002/ueg2.12365).
- [71] Esagian SM, Kakos CD, Giorgakis E, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization following curative-intent hepatectomy versus hepatectomy alone for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(12): 2984. doi: [10.3390/cancers13122984](https://doi.org/10.3390/cancers13122984).
- [72] Peng Z, Fan W, Liu Z, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization with sorafenib for portal vein tumor thrombus: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2024, 159(6): 616–624. doi: [10.1001/jamasurg.2024.0506](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.0506).
- [73] Ma T, Bai X, Zhang Q, et al. Adjuvant transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma following curative resection: a randomized, open-label, phase 3 trial[J]. *Hepatology*, 2025, 82(5): 1112–1121. doi: [10.1097/HEP.0000000000001233](https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000001233).
- [74] 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗临床实践指南(2023年版)[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(34): 2674–2694. doi: [10.3760/cma.j.cn112137-20230630-01114](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20230630-01114).
Clinical Guidelines Committee of Chinese College of Interventionalists. Chinese clinical practice guidelines for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma (2023 edition) [J]. *National Medical Journal of China*, 2023, 103(34): 2674–2694. doi: [10.3760/cma.j.cn112137-20230630-01114](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20230630-01114).
- [75] Kim HC. Role of C-arm cone-beam CT in chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Korean J Radiol*, 2015, 16(1): 114. doi: [10.3348/kjr.2015.16.1.114](https://doi.org/10.3348/kjr.2015.16.1.114).
- [76] Pung L, Ahmad M, Mueller K, et al. The role of cone-beam CT in transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2017, 28(3): 334–341. doi: [10.1016/j.jvir.2016.11.037](https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.11.037).
- [77] Chen Y, Yang Y, Ma D, et al. The efficacy and safety of donafenib combined with TACE as adjuvant therapy in patients with hepatocellular carcinoma at high risk of recurrence after radical resection: a retrospective study[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): e16272. doi: [10.1200/jco.2025.43.16_suppl.e16272](https://doi.org/10.1200/jco.2025.43.16_suppl.e16272).
- [78] Ke Q, Wang L, Wu W, et al. Meta-analysis of postoperative adjuvant hepatic artery infusion chemotherapy versus surgical resection alone for hepatocellular carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 720079. doi: [10.3389/fonc.2021.720079](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.720079).
- [79] Li SH, Mei J, Cheng Y, et al. Postoperative adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy with FOLFOX in hepatocellular carcinoma with microvascular invasion: a multicenter, phase III, randomized study[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10): 1898–1908. doi: [10.1200/JCO.22.01142](https://doi.org/10.1200/JCO.22.01142).
- [80] Wen Y, Lu L, Mei J, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy vs transcatheter arterial chemoembolization as adjuvant therapy following surgery for MVI-positive hepatocellular carcinoma: a multicenter propensity score matching analysis[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2024, 11: 665–678. doi: [10.2147/JHC.S453250](https://doi.org/10.2147/JHC.S453250).
- [81] Zhang T, Wang L, Zhao Y, et al. 951P HAIC combined with anlotinib and TQB2450 as adjuvant therapy for patients with hepatocellular carcinoma (HCC) at high risk of recurrence after hepatectomy: a single-centre, non-randomised, open clinical study[J]. *Ann Oncol*, 2023, 34: S597. doi: [10.1016/j.annonc.2023.09.2097](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.2097).
- [82] Long Y, Huang Z, He X, et al. Postoperative adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy combined with donafenib in hepatocellular carcinoma with solitary large tumor and microvascular invasion: a multicenter, prospective, single-arm, phase II trial[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl): e16227. doi: [10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e16227](https://doi.org/10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e16227).
- [83] Liang Y, Zhong D, Shang J, et al. Efficacy and safety of postoperative adjuvant HAIC with FOLFOX combining PD-1 inhibitors in HCC patients with microvascular invasion: a propensity score matching analysis[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1): 418. doi: [10.1186/s12885-025-13793-x](https://doi.org/10.1186/s12885-025-13793-x).
- [84] Kang CM, Choi GH, Kim DH, et al. Revisiting the role of nonanatomic resection of small (< or = 4 Cm) and single hepatocellular carcinoma in patients with well-preserved liver function[J]. *J Surg Res*, 2010, 160(1): 81–89. doi: [10.1016/j.jss.2009.01.021](https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.01.021).
- [85] Shin S, Kim TS, Lee JW, et al. Is the anatomical resection necessary for single hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm?: single-center experience of liver resection for a small HCC[J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2018, 22(4): 326–334. doi: [10.14701/ahbps.2018.22.4.326](https://doi.org/10.14701/ahbps.2018.22.4.326).
- [86] Zhang XP, Xu S, Lin ZY, et al. Significance of anatomical resection and resection margin status in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma and microvascular invasion: a multicenter

- propensity score-matched study[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(4): 679–688. doi:10.1097/JS9.000000000000204.
- [87] Zhao H, Chen C, Gu S, et al. Anatomical versus non-anatomical resection for solitary hepatocellular carcinoma without macroscopic vascular invasion: a propensity score matching analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(4): 870–878. doi: 10.1111/jgh.13603.
- [88] Wang L, Qiu L, Ke Q, et al. Systematic review of adjuvant external beam radiotherapy for hepatocellular carcinoma following radical hepatectomy[J]. *Radiother Oncol*, 2022, 175:101–111. doi:10.1016/j.radonc.2022.08.019.
- [89] Chen B, Wu JX, Cheng SH, et al. Phase 2 study of adjuvant radiotherapy following narrow-margin hepatectomy in patients with HCC[J]. *Hepatology*, 2021, 74(5): 2595–2604. doi: 10.1002/hep.31993.
- [90] Gou XX, Shi HY, Li C, et al. Association of adjuvant radiation therapy with long-term overall and recurrence-free survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a multicenter propensity-matched study[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2022, 114(2):238–249. doi:10.1016/j.ijrobp.2022.05.020.
- [91] Wang WH, Wang Z, Wu JX, et al. Survival benefit with IMRT following narrow-margin hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma close to major vessels[J]. *Liver Int*, 2015, 35(12):2603–2610. doi:10.1111/liv.12857.
- [92] Shi CY, Li Y, Geng L, et al. Adjuvant stereotactic body radiotherapy after marginal resection for hepatocellular carcinoma with microvascular invasion: a randomised controlled trial[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 166:176–184. doi:10.1016/j.ejca.2022.02.012.
- [93] Wang L, Wang W, Rong W, et al. Postoperative adjuvant treatment strategy for hepatocellular carcinoma with microvascular invasion: a non-randomized interventional clinical study[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):614. doi:10.1186/s12885-020-07087-7.
- [94] Wang LM, Wang WH, Yao XS, et al. Postoperative adjuvant radiotherapy is associated with improved survival in hepatocellular carcinoma with microvascular invasion[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(45): 79971–79981. doi:10.18632/oncotarget.20402.
- [95] Sun J, Yang L, Shi J, et al. Postoperative adjuvant IMRT for patients with HCC and portal vein tumor thrombus: an open-label randomized controlled trial[J]. *Radiother Oncol*, 2019, 140:20–25. doi:10.1016/j.radonc.2019.05.006.
- [96] Long L, Chen B, Wang H, et al. Survival benefit of radiotherapy following narrow-margin hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma: a propensity score-matched analysis based on phase II study[J]. *Radiother Oncol*, 2023, 180:109462. doi: 10.1016/j.radonc.2022.109462.
- [97] Bai T, Tang ZH, Wang XB, et al. Radiotherapy is superior to transarterial chemoembolization as adjuvant therapy after narrow-margin hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma: a single-center prospective randomized study[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2024, 409(1):97. doi:10.1007/s00423-024-03249-4.
- [98] Hung IF, Poon RT, Lai CL, et al. Recurrence of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma is associated with high viral load at the time of resection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(7):1663–1673. doi:10.1111/j.1572-0241.2008.01872.x.
- [99] Huang G, Li PP, Lau WY, et al. Antiviral therapy reduces hepatocellular carcinoma recurrence in patients with low HBV-DNA levels: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(6):943–954. doi:10.1097/SLA.0000000000002727.
- [100] Yin J, Li N, Han Y, et al. Effect of antiviral treatment with nucleotide/nucleoside analogs on postoperative prognosis of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma: a two-stage longitudinal clinical study[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(29): 3647–3655. doi:10.1200/JCO.2012.48.5896.
- [101] Huang G, Lau WY, Wang ZG, et al. Antiviral therapy improves postoperative survival in patients with hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(1):56–66. doi: 10.1097/SLA.0000000000000858.
- [102] He LY, Xia ZJ, Zhang XY, et al. Tenofovir versus entecavir on the prognosis of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma after surgical resection: a randomised controlled trial[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(10):3032–3041. doi:10.1097/JS9.0000000000000554.
- [103] Yuan P, Chen P, Qian YB. Evaluation of antiviral therapy performed after curative therapy in patients with HBV-related hepatocellular carcinoma: an updated meta-analysis[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 2016: 5234969. doi: 10.1155/2016/5234969.
- [104] Chen XX, Cheng JW, Huang A, et al. The effect of antiviral therapy on patients with hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma after curative resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10:5363–5375. doi:10.2147/OTT.S150281.
- [105] Cabibbo G, Celsa C, Calvaruso V, et al. Direct-acting antivirals after successful treatment of early hepatocellular carcinoma improve survival in HCV-cirrhotic patients[J]. *J Hepatol*, 2019, 71(2):265–273. doi:10.1016/j.jhep.2019.03.027.
- [106] Singal AG, Lim JK, Kanwal F. AGA clinical practice update on interaction between oral direct-acting antivirals for chronic hepatitis C infection and hepatocellular carcinoma: expert review[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(8): 2149–2157. doi: 10.1053/j.gastro.2019.02.046.
- [107] Rodríguez-Perálvarez M, Tsochatzis E, Naveas MC, et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors early after liver transplantation

- prevents recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(6):1193–1199. doi:10.1016/j.jhep.2013.07.012.
- [108]Segev DL, Sozio SM, Shin EJ, et al. Steroid avoidance in liver transplantation: meta-analysis and meta-regression of randomized trials[J]. *Liver Transpl*, 2008, 14(4):512–525. doi:10.1002/lt.21396.
- [109]Liang W, Wang D, Ling X, et al. Sirolimus-based immunosuppression in liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Liver Transplant*, 2012, 18(1):62–69. doi:10.1002/lt.22441.
- [110]Zhou J, Wang Z, Wu ZQ, et al. Sirolimus-based immunosuppression therapy in liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma exceeding the Milan criteria[J]. *Transplant Proc*, 2008, 40(10): 3548–3553. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.165.
- [111]Geissler EK, Schnitzbauer AA, 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.
- [112]Thorat A, Jeng LB, Yang HR, et al. Assessing the role of everolimus in reducing hepatocellular carcinoma recurrence after living donor liver transplantation for patients within the UCSF criteria: re-inventing the role of mammalian target of rapamycin inhibitors[J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2017, 21(4):205–211. doi:10.14701/ahbps.2017.21.4.205.
- [113]Schnitzbauer AA, Filmann N, Adam R, et al. mTOR inhibition is most beneficial after liver transplantation for hepatocellular carcinoma in patients with active tumors[J]. *Ann Surg*, 2020, 272(5):855–862. doi:10.1097/SLA.0000000000004280.
- [114]European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(1): 167–185. doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.010.
- [115]Chen CJ, Yang HI, Iloeje UH. Hepatitis B virus DNA levels and outcomes in chronic hepatitis B[J]. *Hepatology*, 2009, 49(5 Suppl): S72–S84. doi:10.1002/hep.22884.
- [116]Lai CL, Yuen MF. Prevention of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma with antiviral therapy[J]. *Hepatology*, 2013, 57(1):399–408. doi:10.1002/hep.25937.
- [117]Hu TH, Chen CL, Lin CC, et al. Section 14. Combination of entecavir plus low-dose on-demand hepatitis B immunoglobulin is effective with very low hepatitis B recurrence after liver transplantation[J]. *Transplantation*, 2014, 97(Suppl 8): S53–S59. doi:10.1097/01.tp.0000446278.43804.f9.
- [118]Watt K, Veldt B, Charlton M. A practical guide to the management of HCV infection following liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(8): 1707–1713. doi: 10.1111/j. 1600–6143.2009.02702.x.
- [119]Shetty K, Dash C, Laurin J. Use of adjuvant sorafenib in liver transplant recipients with high-risk hepatocellular carcinoma[J]. *J Transplant*, 2014, 2014:913634. doi:10.1155/2014/913634.
- [120]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.
- [121]Xu J, Shen ZY, Chen XG, 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.
- [122]Naugler WE, Alsina AE, Frenette CT, et al. Building the multidisciplinary team for management of patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(5):827–835. doi:10.1016/j.cgh.2014.03.038.
- [123]Sinn DH, Choi GS, Park HC, et al. Multidisciplinary approach is associated with improved survival of hepatocellular carcinoma patients[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1):e0210730. doi:10.1371/journal.pone.0210730.
- [124]王伟, 刘连新. 肝癌多学科诊疗体系的建立及其评价[J]. *中国实用外科杂志*, 2024, 44(9): 1001–1005. doi: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2024.09.07.
- Wang W, Liu LX. Establishment and evaluation of multidisciplinary treatment system for hepatocellular carcinoma[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2024, 44(9):1001–1005. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.09.07.
- [125]Gani RA, Teresa M, Budiman RA, et al. Meta analysis of radiofrequency ablation versus surgical resection in small and large nodule of hepatocellular carcinoma[J]. *HPB*, 2024, 26(10): 1216–1228. doi:10.1016/j.hpb.2024.06.009.
- [126]Feng K, Yan J, Li XW, et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation and surgical resection in the treatment of small hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2012, 57(4): 794–802. doi:10.1016/j.jhep.2012.05.007.
- [127]Peng ZW, Lin XJ, Zhang YJ, et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for the treatment of hepatocellular carcinomas 2 cm or smaller: a retrospective comparative study[J]. *Radiology*, 2012, 262(3):1022–1033. doi:10.1148/radiol.11110817.
- [128]Zhuang BW, Li W, Wang W, et al. Treatment effect of radiofrequency ablation versus liver transplantation and surgical resection for hepatocellular carcinoma within Milan criteria: a population-based study[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(7): 5379–5389. doi:10.1007/s00330-020-07551-9.

- [129]Lee S, Kang TW, Cha DI, et al. Radiofrequency ablation vs. surgery for perivascular hepatocellular carcinoma: Propensity score analyses of long-term outcomes[J]. J Hepatol, 2018, 69(1): 70–78. doi:10.1016/j.jhep.2018.02.026.
- [130]Wei MC, Zhang YJ, Chen MS, et al. Adjuvant sorafenib following radiofrequency ablation for early-stage recurrent hepatocellular carcinoma with microvascular invasion at the initial hepatectomy[J]. Front Oncol, 2022, 12: 868429. doi: 10.3389/fonc.2022.868429.
- [131]Liao R, Song P, Duan Y, et al. A well-matched marriage of immunotherapy and radiofrequency ablation to reduce the relapse and progression of hepatocellular carcinoma[J]. Biosci Trends, 2022, 16(5):377–380. doi:10.5582/bst.2022.01373.
- [132]Liang X, Bu J, Jiang Y, et al. Prognostic significance of pan-immune-inflammation value in hepatocellular carcinoma treated by curative radiofrequency ablation: potential role for individualized adjuvant systemic treatment[J]. Int J Hyperthermia, 2024, 41(1):2355279. doi:10.1080/02656736.2024.2355279.
- [133]Lee CH, You GR, Jo HG, et al. Albumin-bilirubin grade as a valuable predictor of recurrence and prognosis in patients with hepatocellular carcinoma following radiofrequency ablation[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(24):4167. doi:10.3390/cancers16244167.
- [134]Malviya N, Tattersall IW, Leventhal J, et al. Cutaneous immune-related adverse events to checkpoint inhibitors[J]. Clin Dermatol, 2020, 38(6):660–678. doi:10.1016/j.clindermatol.2020.06.011.
- [135]中华医学会皮肤性病学分会, 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国老年医学学会皮肤医学分会. 免疫检查点抑制剂相关皮肤不良反应诊治中国专家共识(2024版)[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(20):1790–1803. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20240112-00091. Chinese Society Dermatology of the Chinese Medical Association, Chinese Dermatologist Association of the Chinese Medical Doctor Association, Dermatology Division of the Chinese Geriatrics Society. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of immune checkpoint inhibitor-related skin adverse reactions (2024 edition) [J]. National Medical Journal of China, 2024, 104(20): 1790–1803. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20240112-00091.
- [136]上海市医学会皮肤性病学分会, 上海市医学会肿瘤靶分子专科分会. 抗肿瘤药物相关皮肤不良反应管理专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(10): 907–919. doi: 10.35541/cjd.20230084. Shanghai Society of Dermatology and Venereology; Shanghai Society of Target Molecular Oncology, Shanghai Medical Association. Consensus on the management of cutaneous adverse reactions to anti-tumor drugs[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2023, 56(10):907–919. doi:10.35541/cjd.20230084.
- [137]Leventhal J, Madieto ASA, Andriessen A, et al. INDIVIDUAL ARTICLE: USCOM IV algorithm for the prevention and management of targeted therapy-related cutaneous adverse events[J]. J Drugs Dermatol, 2024, 23(12): 436613s3–436613s14. doi:10.36849/jdd.43661.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:肝癌术后辅助治疗中国专家共识协作组,中国医师协会外科医师分会,中国抗癌协会肝癌专业委员会,等. 肝细胞癌术后辅助治疗专家共识(2026版)[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(1): 1–20. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.260017

Cite this article as: Alliance of Chinese Expert Consensus on Postoperative Adjuvant Therapy for Hepatocellular Carcinoma, Chinese College of Surgeons, Committee of Liver Cancer, Chinese Anti-Cancer Association, et al. Expert consensus on postoperative adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma (2026 edition)[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(1):1–20. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.260017