



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260155
<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260155>
China Journal of General Surgery, 2026, 35(7):1287-1298.

· 述评 ·

从“最大耐受切除”到“最大安全保留”：肝细胞癌切除导向综合治疗的全周期功能管理

楼振邦，程树群

[中国人民解放军海军军医大学第三附属医院（上海东方肝胆外科医院）肝外六科，上海 200438]



程树群

摘要

肝细胞癌（HCC）多发生于慢性肝病或肝硬化背景，根治性切除导向治疗的关注重点已由单纯判断病灶能否切除，转向在肿瘤控制、肝脏储备、围手术期安全及复发后再治疗能力之间实现动态平衡。近年来，免疫检查点抑制剂联合抗血管生成治疗、介入治疗、放疗、消融及精准肝切除技术的发展，为部分初始不可切除或局部条件不利患者创造了转化切除或优化切除条件的机会。然而，临床显著性门静脉高压、肝储备功能不足、治疗相关肝损伤、肝切除术后肝衰竭及急性肾损伤等因素仍可能限制长期获益。因此，HCC根治性切除导向治疗应由“最大耐受切除”转向“最大安全保留”。术前应综合评估肝功能储备、未来残肝体积、门静脉高压状态、病毒学特征及全身耐受性，合理确定治疗强度与安全切除边界；治疗过程中应通过动态再评估及时识别转化切除或局部根治治疗时机；局部治疗与外科技术选择应兼顾肿瘤学获益和功能代价；围手术期术后管理及长期随访则应聚焦肝功能保护、复发监测及再治疗资格维持。未来，人工智能、循环肿瘤DNA相关微小残留病灶监测及患者来源类器官药敏平台有望进一步促进风险分层和个体化决策。总体而言，HCC切除导向综合治疗的目标不仅在于完成肿瘤切除，更在于实现全周期肝功能保护和长期治疗能力维持。

关键词

癌，肝细胞；肝切除术；转化治疗；残肝功能保留；肝功能衰竭
中图分类号：R735.7

From maximum tolerable resection to maximum safe preservation: redefining functional management throughout the treatment continuum of hepatocellular carcinoma

LOU Zhenbang, CHENG Shuqun

[Department of Hepatic Surgery VI, the Third Affiliated Hospital of Naval Medical University (Shanghai Eastern Hepatobiliary Surgery

基金项目：国家重点研发计划基金资助项目（2022YFC2503700）；上海市重中之重-肝胆临床研究中心项目基金资助项目（2023ZZ02005）；上海市科技创新行动计划医学创新研究专项基金资助项目（22Y11908900）。

收稿日期：2026-03-26；**修订日期：**2026-06-24。

作者简介：程树群，中国人民解放军海军军医大学第三附属医院（上海东方肝胆外科医院）主任医师，主要从事肝胆胰外科方面的研究。

通信作者：程树群，Email: chengshuqun@aliyun.com

Hospital), Shanghai 200438, China]

Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) commonly arises in the setting of chronic liver disease or cirrhosis. In resection-directed management, the focus has shifted from determining whether a tumor is technically resectable to achieving a balance among oncologic control, hepatic reserve, perioperative safety, and eligibility for future treatment after recurrence. Advances in immune checkpoint inhibitor-based antiangiogenic therapy, locoregional treatments, radiotherapy, ablation, and precision hepatectomy have enabled conversion resection or optimization of surgical conditions in selected patients with initially unresectable disease or unfavorable tumor characteristics. Nevertheless, clinically significant portal hypertension, impaired hepatic reserve, treatment-related liver injury, post-hepatectomy liver failure, and acute kidney injury remain major barriers to long-term benefit. Therefore, resection-directed management of HCC should evolve from the concept of "maximum tolerable resection" toward "maximum safe preservation". Comprehensive preoperative assessment should integrate hepatic functional reserve, future liver remnant volume, portal hypertension status, viral activity, and overall physiological fitness to define treatment intensity and safe resection boundaries. During treatment, dynamic reassessment is essential for identifying the optimal timing for conversion surgery or curative locoregional therapy. The selection of locoregional and surgical strategies should balance oncologic efficacy with preservation of liver function, while postoperative and long-term management should focus on functional recovery, recurrence surveillance, and maintenance of retreatment eligibility. Emerging technologies, including artificial intelligence, circulating tumor DNA-based minimal residual disease monitoring, and patient-derived organoid drug-sensitivity platforms, may further facilitate risk stratification and individualized decision-making. Ultimately, the goal of resection-directed comprehensive therapy for HCC extends beyond successful tumor removal to preserving liver function and sustaining long-term therapeutic opportunities throughout the disease course.

Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Hepatectomy; Conversion Therapy; Remnant Liver Function Preservation; Liver Failure

CLC number: R735.7

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者多伴有不同程度的肝功能损害, 根治性切除决策不仅需要考虑肿瘤切除的完整性, 还需兼顾肝脏储备功能和长期治疗获益。传统外科理念强调在技术可行范围内实现最大限度肿瘤切除, 即“最大耐受切除”, 但随着综合治疗模式的发展及对术后肝功能保护认识的深入, HCC 治疗目标逐渐由单纯追求肿瘤切除转向在保证肿瘤控制的同时最大限度保留器官功能, 即“最大安全保留”。基于这一理念, 术前综合治疗策略不断发展, 为提高根治性切除机会和改善患者长期预后提供了新的路径。

1 以根治性切除为目标的术前综合治疗: 从“最大耐受切除”到“最大安全保留”

HCC 多发生于慢性肝病或肝硬化背景, 因此不能仅以影像学降期或肿瘤缩小作为疗效成功的判断依据, 还应同时评估肿瘤负荷、基础肝功能及治疗耐受性等关键因素^[1-2]。Xia 等^[3]在早期 HCC 肝切除患者队列中发现, 合并临床显著性门静脉高压 (clinically significant portal hypertension, CSPH) 的患者术后总生存期 (overall survival, OS) 和无复发生存期 (recurrence-free survival, RFS) 均较无门静脉高压者更差; Romero-Cristóbal 等^[4]进一步发现, 基于计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 的肝脾体积参数可用于预测肝静脉压力梯度 (hepatic venous pressure gradient, HVPG) ≥ 10 mmHg

(1 mmHg=0.133 kPa)的CSPH,并辅助术前风险分层。这些研究提示,HCC可切除性的判断不能停留于病灶能否在解剖学上被切除,还应首先确认患者是否具备接受切除的功能基础。

为避免概念混用,本文将转化治疗界定为针对初始不可切除,或虽可技术性切除但肿瘤学上不宜直接切除的HCC,通过系统治疗、局部治疗或联合治疗使其达到可切除状态;新辅助治疗则主要面向初始可切除但具有高复发风险或局部边界条件欠佳的HCC,目标是在计划切除前降低微小残留风险、优化切缘条件或观察肿瘤生物学行为。后文涉及两类治疗共同管理问题时,统一使用“术前综合治疗”;涉及目标人群和治疗目的的差异时,则分别使用“转化治疗”或“新辅助治疗”。

在此基础上,残肝功能保留不应仅被视为围手术期并发症管理目标,而应前移为术前综合治疗设计中的核心终点,因为它直接决定患者在获得肿瘤学应答后,是否仍具备接受手术及后续序贯治疗的条件。Johnson等^[5]指出,HCC治疗决策不应仅依赖肝功能Child-Pugh分级,而应重视白蛋白-胆红素(albumin-bilirubin, ALBI)分级等更客观的肝功能评估工具。de Castro等^[6]进一步表明,ALBI分级是阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗中的独立预后因素,且基线肝功能较差者更易发生肝失代偿,提示系统治疗阶段的肝脏储备功能状态会影响后续安全切除机会。Horie等^[7]发现,肝功能Child-Pugh分级B级及以上肝切除术后肝功能衰竭(post-hepatectomy liver failure, PHLF)不仅影响围手术期恢复,还会削弱复发时的肝脏储备功能、降低再次切除比例并缩短复发后OS,提示术前决策应将复发后再治疗可及性作为长期获益评估的重要内容。因此,切除前评估应从单一肝功能指标转向多维度肝脏储备评估,并在治疗启动前进一步落实整体肝功能、动态清除能力和未来残肝体积等具体评估内容^[8-9]。

近年来,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)联合抗血管生成治疗改善了不可切除HCC的一线结局,也为部分患者创造了降期和转化切除的机会。IMbrave 150研究^[10]证实阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗较索拉非尼改善OS和无进展生存期(progression-free survival, PFS),ORIENT-32研究^[11]也证实信迪利单抗-IBI 305在乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)相关不可切

除HCC中优于索拉非尼。Kikuchi等^[12]研究显示,接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗后,仅少部分患者最终转入转化治疗;其中,较早由系统治疗转入手术切除或消融治疗者更可能达到根治性局部控制状态,提示治疗过程中应及时识别手术或局部根治性治疗时机,而不宜单纯等待进一步影像学缓解。但疗效提升并不意味着风险消失。Sultanik等^[13]研究显示,门静脉高压相关急性静脉曲张出血和临床腹水与更高死亡风险相关,提示若忽视功能约束,患者即使影像学上更接近可切除,也可能失去安全切除资格。因此,当前外科目标应由“最大耐受切除”转向以肿瘤控制为前提的“最大安全保留”。

2 现状与挑战:可切除性动态变化与功能安全边界

随着ICI联合抗血管生成治疗前移,HCC的可切除性已由一次性静态判断转为治疗过程中的动态评估。REPLACEMENT研究^[14]显示,阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗用于不适合经动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)且超出“up-to-7”标准的中期HCC,可获得40.5%的客观缓解率和33.8个月的中位OS,提示系统治疗可为部分患者创造局部治疗或切除机会。但治疗机会的出现并不等同于安全切除条件已经成熟。初始不可切除HCC在免疫联合治疗后,一旦达到手术标准,及时接受转换手术者的PFS和OS均优于继续非手术治疗者,说明切除时机需要在治疗过程中动态把握^[15]。早期临床肝失代偿提示极高死亡风险,说明肿瘤缩小并不必然意味着围手术期功能风险降低^[16]。同时,影像学识别的CSPH和肝功能分层指标均可预测术后不良结局或长期预后^[17-18]。因此,现代HCC转化路径的难点在于同步判断肿瘤应答和功能风险,而不是仅依据影像学缓解决定是否手术。

3 全周期各治疗环节如何实现残肝功能保留

3.1 治疗启动前:基于肝储备和全身耐受性界定治疗强度

在术前综合治疗启动前,临床决策的重点不

应是单纯叠加高强度治疗方案，而应先判断患者是否具备维持治疗连续性并进入后续手术评估的功能基础。对于HCC，启动前评估的核心并非仅判断患者是否具备治疗耐受条件，而是明确治疗可在何种肝脏储备和全身耐受范围内安全实施。在具体评估工具上，肝功能Child-Pugh分级可综合反映胆红素、白蛋白、凝血功能、腹水和肝性脑病等整体肝功能状态，适合作为术前初步分层；吲哚菁绿15 min 滞留率可反映肝细胞摄取和胆汁排泄能力，有助于预测PHLF发生风险并辅助判断安全切除范围；基于CT的未来残肝体积评估则可从解剖学层面量化残肝储备，三者结合有助于从整体肝功能、动态清除能力和残肝体积三个维度界定安全切除边界^[8]。Long等^[19]建立并验证了一项术前列线图模型，将肝功能Child-Pugh分级、肝脏硬度、门静脉高压和未来残肝体积纳入评估，用于预测HCC患者症状性PHLF发生风险；该研究提示，切除导向治疗在启动前应同时评估肝实质状态和未来残肝体积，以界定安全切除边界，而不宜仅依据影像学降期潜力决定治疗强度。真实世界研究^[20]进一步显示，在接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗的HCC患者中，肝失代偿是死亡的重要驱动因素，且基线ALBI较差者更易在治疗过程中发生肝功能分级下降，因此，启动治疗前需要重点判断能否在不透支肝储备的前提下，将肿瘤学应答转化为可安全实施的手术获益。

门静脉高压和失代偿风险是治疗启动前的重要限制因素，因为它们既决定围手术期的安全边界，也影响系统治疗的耐受性和持续性。Sultanik等^[13]研究表明，门静脉高压与接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗患者更差的结局及临床肝失代偿显著相关，说明其不能仅作为背景特征看待，而应直接纳入方案选择。Kinami等^[21]研究提示，只要在治疗前完成内镜评估并对静脉曲张进行预防性处理，阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗仍可相对安全地持续实施，说明门静脉高压的识别与干预不是治疗后的补救，而是维持后续手术评估可能性的前置条件。

另一项治疗启动前评估重点是HBV复制状态和基础炎症控制，尤其在HBV相关HCC比例较高的人群中，抗病毒预防和HBV-DNA监测应在免疫联合治疗前完成，而不应等到转氨酶波动或病毒再激活后再被动处理。Yiu等^[22]研究显示，在充分

抗病毒预防下，接受ICI的HBV相关HCC患者HBV再激活绝对风险总体较低，但未接受预防者风险更高，提示抗病毒预防仍应作为免疫治疗前管理的重要组成部分。另一项针对肝动脉灌注化疗（hepatic arterial infusion chemotherapy, HAIC）、仑伐替尼联合程序性死亡受体1（programmed death 1, PD-1）抑制剂治疗HBV相关HCC的研究^[23]也发现，未进行抗病毒预防者HBV再激活率明显升高，且再激活患者的OS和PFS更差，提示病毒学管理应前移至联合治疗启动前完成。因此，HBV复制状态的控制和再激活风险监测应作为维持肝功能稳定、保障术前治疗连续性及保留后续切除机会的重要环节，而不应仅被视为治疗过程中的附属性管理措施。

营养状态、肌少症和整体体能储备也是重要的启动前评估内容，因为术前综合治疗能否顺利推进至手术阶段，不仅取决于胆红素和白蛋白等传统肝功能指标，也取决于患者能否承受感染、住院、治疗中断和围手术期损伤。Wu等^[24]多中心研究显示，肌少症是HCC患者肝切除后未达到理想围手术期综合结局（textbook outcome, TO）的独立预测因素，且肌少症和TO均与OS及RFS相关，提示治疗启动前应重视基于骨骼肌指数的身体成分评估及营养状态优化。Jin等^[25]的纵向身体成分研究显示，在联合免疫和靶向治疗过程中出现恶病质进展趋势的患者，其预后和治疗耐受性更差，提示营养和肌肉储备与治疗连续性密切相关。因此，治疗启动前应完成基线肝脏储备功能和全身耐受性的综合评估，包括识别门静脉高压和失代偿高风险，控制病毒复制和基础炎症状态，优化营养和体能储备，再决定治疗强度与时序；这种以功能风险为基础的治疗设计，比单纯叠加治疗方案更符合根治性切除导向下“最大安全保留”的目标。

3.2 术前综合治疗实施中：动态再评估、路径转换与肝损伤分型

术前综合治疗进入实施阶段后，管理目标不应以完成预设疗程为唯一目的，而应在动态评估肿瘤应答和肝脏储备功能的基础上，及时识别可能转入根治性局部治疗的患者。研究^[26]显示，接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗后最终完成转化治疗的患者生存结局明显优于未转化者，提示实施期管理应重视对潜在转化人群的及早识别

与再评估。Kikuchi等^[12]研究进一步显示,在接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗后转入转化治疗的患者中,治疗开始时肝内病灶数较少、从系统治疗启动到转化治疗的间隔较短,与后续接受手术切除或消融并达到根治性局部控制状态相关。这一结果提示,在转化治疗实施过程中,当肿瘤负荷下降、局部治疗或切除条件改善且肝脏储备功能仍可耐受时,应及时进行多学科诊疗再评估;不宜在缺乏明确增益的情况下,单纯为追求进一步影像学缓解而延长系统治疗时间。

与手术时机判断同步推进的,应是提前设定治疗中止和路径转换标准,因为实施期真正容易使手术机会丧失的,往往不是单纯影像学进展,而是肝功能恶化及门静脉高压相关并发症。研究^[16]表明,系统治疗早期发生临床肝失代偿,是不可切除HCC患者死亡的重要高危事件;而在基线代偿相对较好的患者中,ALBI、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)和大血管侵犯还能进一步识别更高失代偿风险的人群,提示实施期应将肝功能恶化视为治疗中止或方案调整的信号,以避免在肝功能不可逆恶化后才调整治疗策略。另一项研究^[27]显示,接受阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗的患者中,静脉曲张出血风险与低血小板、主门静脉侵犯、既往消化道出血史及需干预的静脉曲张相关。因此,实施期管理除关注肿瘤应答外,还应同步加强对曲张静脉出血和失代偿高危信号的识别与动态评估。

实施期的另一项关键任务是对肝损伤进行分型,而不应将所有转氨酶异常均归因于免疫介导性肝炎。前瞻性多中心研究^[28]显示,HCC患者的免疫治疗相关性肝损伤虽然发生更早、发生率更高,但总体缓解率较高,对长期糖皮质激素的需求较低,且肝失代偿和永久停药的风险也相对有限。临床处理上,应先区分疑似免疫相关肝损伤与基础肝病活动、胆汁淤积、感染、病毒波动或肿瘤进展驱动的肝功能恶化,因为不同病因所对应的停药、激素和再挑战策略并不相同;对于免疫毒性本身,2022年欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)指南^[29]已给出“分级暂停治疗、动态监测、必要时启动激素并升级免疫抑制”的标准处理框架。

此外,反应评估体系的选择也是实施期管理的重要内容,应动态判断肿瘤应答是否已经达到

手术或局部根治性治疗的再评估条件,而不是单纯等待影像学缓解进一步加深。Campani等^[30]研究显示,在阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗治疗早期,改良实体瘤疗效评价标准(modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, mRECIST)较实体瘤疗效评价标准1.1版(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1, RECIST 1.1)可识别出更多治疗应答患者;同时,新发肝外病灶和(或)血管侵犯等进展模式与较差OS相关,提示转化治疗过程中应结合HCC特异性影像学应答和进展模式进行动态再评估,而不宜仅依据传统RECIST 1.1等待进一步影像学缓解。另一项真实世界研究^[31]进一步发现,在首次RECIST 1.1评估为稳定的患者中,甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)较基线升高 $\geq 25\%$ 更提示后续进展风险,而AFP下降则与更长的PFS相关,因此,AFP可以作为实施期辅助判断是否达到手术或局部根治性治疗再评估条件,或作为判断是否出现治疗获益下降和进展风险增加的补充信号。与此同时,韩国多中心纳武利尤单抗队列^[32]显示,初评进展后继续治疗者在后续评估中几乎均被证实为真正进展,假性进展在HCC中并不常见,因此不应为了等待少数可能的假性进展而普遍延迟治疗调整或替代治疗路径转换。

3.3 局部治疗:介入、放疗与消融在保留肝功能和改善可切除性中的作用

局部治疗在HCC根治性切除导向路径中,不应被简单理解为抗肿瘤强度的叠加,而应纳入“肿瘤边界改善、残肝功能保留和后续治疗资格维持”的连续决策框架。TACE、钇-90经动脉放射栓塞(yttrium-90 transarterial radioembolization, Y-90 TARE)、外照射放疗(external beam radiotherapy, EBRT)、立体定向体部放射治疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)和消融治疗均可在不同场景下降低局部肿瘤负荷、控制高危部位或桥接手术窗口,但其作用机制、适用人群和肝功能代价并不相同^[33-36]。因此,局部治疗在切除导向治疗中的核心问题,不是单纯判断是否继续实施局部治疗,而是判断其能否在可接受的功能代价下改善安全切除条件或保留后续治疗机会。

TACE通过肿瘤供血动脉选择性递送化疗药物和栓塞材料,使病灶同时暴露于局部高浓度药物和缺血环境,从而诱导肿瘤坏死,主要适用于中

期HCC、局部控制需求明确或需要降期/桥接治疗的患者^[37]。在根治性切除导向路径中，TACE的目标不应是反复追求影像学坏死最大化，而应在一次或有限次数治疗后判断其是否改善切缘条件、稳定局部进展风险，并创造多学科诊疗（multidisciplinary team, MDT）再评估时机^[38]。TACE的功能代价主要来自非肿瘤肝实质缺血、胆道和动脉损伤、栓塞后综合征以及重复治疗导致的肝功能下降。已有研究^[39]显示，初次TACE后肝功能Child-Pugh分级恶化可真实发生，且其风险受基础肝病病因影响。因此，对于基线肝储备临界、CSPH明显，或连续治疗后仍未获得明确转化趋势的患者，应尽早进入MDT复评，并考虑转入系统治疗、Y-90 TARE、放疗、消融或手术评估，以避免因反复TACE导致肝储备下降并丧失后续手术评估机会^[38]。

Y-90 TARE的主要作用机制是放射性微球在肿瘤微血管床内释放 β 射线形成局部内照射，其栓塞作用相对较弱，与TACE以缺血性栓塞和局部化疗药物暴露为核心的机制不同^[40]。这一机制使Y-90 TARE在部分需要提高局部控制、减少缺血性栓塞相关反应、争取降期或桥接机会的患者中具有潜在优势，尤其适合在肝功能、肺分流、胆道风险、残肝剂量约束和中心经验均可控的前提下进行个体化选择^[33]。Meta分析^[33]显示，与TACE相比，Y-90 TARE可获得较高治疗反应率和一定生存获益，并伴随较少发热、腹痛等治疗相关不良反应，但现有证据主要来自回顾性研究，仍需前瞻性随机研究进一步验证。DOSISPHERE-01研究及其长期更新分析^[41-42]进一步提示，在Y-90选择性内放射治疗（selective internal radiation therapy, SIRT）中，个体化剂量设计较标准剂量设计可改善局部晚期HCC的治疗反应和生存结局，说明Y-90 TARE的疗效高度依赖剂量学设计，而不只是治疗技术本身。因此，Y-90 TARE可作为TACE之外的切除导向局部治疗策略的重要选择，但不应被简单写成对TACE的全面替代，其应用仍需结合肿瘤供血、肺分流评估、胆道损伤风险、正常肝受照剂量、残肝体积和中心经验进行个体化判断^[33]。

EBRT和SBRT的作用机制不同于动脉栓塞治疗，其核心是通过高精度剂量沉积造成肿瘤细胞DNA损伤和局部控制，同时尽量降低正常肝实质受照剂量^[34]。美国放射肿瘤学会原发性肝癌EBRT

指南^[34]指出，EBRT可用于部分不适合切除、消融或介入治疗的HCC患者，也可作为局部控制、桥接或降期治疗的组成部分，但必须重视适应证选择、照射范围和剂量学约束。SBRT可在较少分次内给予较高生物有效剂量，适合部分肝内局限病灶或解剖位置不利、难以消融的病灶，但其安全性高度依赖基线肝功能Child-Pugh分级、未受照肝体积、既往局部治疗史、肿瘤位置和正常组织剂量限制^[35]。因此，放疗在术前综合治疗路径中的定位不是简单追加局部控制，而是在严密剂量约束下处理介入或消融难以覆盖的病灶，并避免因放射性肝损伤而削弱后续切除安全性^[34-35]。

消融治疗包括射频消融（radiofrequency ablation, RFA）、微波消融（microwave ablation, MWA）等，其主要机制是通过局部能量沉积造成肿瘤凝固性坏死，属于典型的肝实质节约型局部治疗^[36]。消融的优势在于创伤较小、住院时间较短、可重复性较强，并可在小病灶、复发灶、肝储备不足或不适合大范围切除的患者中保留更多功能性肝实质^[36]。但消融疗效受肿瘤大小、位置、邻近大血管热沉效应（heat-sink effect）、胆管损伤风险和安全边界影响；对于靠近肝门、胆管、胃肠道或大血管的病灶，局部控制不足和并发症风险均需在术前充分评估^[36]。在可切除且肝储备允许的患者中，消融不应被不加分层地写成切除替代方案，因为针对米兰标准内HCC的系统综述和Meta分析^[43]显示，肝切除在RFS和局部复发控制方面优于RFA，且总体肿瘤学结局优于MWA或RFA联合TACE。因此，消融更适合作为定位为小病灶、复发灶、手术风险较高或需要反复局部治疗患者的肝实质节约型治疗方式，而不是普遍替代根治性切除的治疗方式^[36,43]。

综上，局部治疗在HCC根治性切除导向管理中的作用，应从单纯局部控制转向机制适配、功能代价可控和路径转换明确。对于可能转行切除的患者，TACE、Y-90 TARE、EBRT/SBRT和消融治疗均应在治疗前设定复评时间点、肝功能安全阈值和路径转换标准，并在达到可安全切除状态后及时进行MDT手术评估^[33-34,36,38]。治疗目标不应仅限于追求更大程度的影像学坏死或肿瘤缩小，而应在保证肿瘤学控制的同时，维持足够的未来残肝功能和复发后再治疗资格，从而服务于“最大安全保留”的总体目标。

3.4 外科技术创新:肿瘤学充分性与肝功能保留的平衡

外科阶段应在保证 R_0 切除、合理切缘和必要肿瘤学控制的基础上,尽量减少功能性肝实质损失和围手术期损伤。围绕这一目标,实质节约性切除、微创平台、残肝增容策略和围手术期中肝功能保护分别从减少肝实质切除范围、降低手术创伤、提高残肝安全储备和改善围手术期肝功能保护四个层面,共同服务于降低 PHLF 发生风险和促进术后肝功能恢复。Nguyen 等^[44]前瞻性多中心研究显示,基于右前叶门静脉分支走行设计的实质节约性解剖肝切除,能够在避免不必要肝实质离断的同时实现 R_0 切除,并获得可接受的短期结局。Yang 等^[45]多中心研究进一步表明,在接受腹腔镜肝切除且存在微血管侵犯的患者中,解剖性切除和宽切缘均为独立保护因素,且宽切缘对预后的影响甚至大于单纯解剖性切除本身。这说明精准或实质节约性切除的意义并不在于以复杂术式替代标准切除,而在于通过更精细的切除边界设计,在肿瘤学切除充分性和功能性肝实质保留之间取得平衡,从而减少大范围切除带来的功能代价,并为复发后的再切除或再局部治疗保留余地。

微创平台的主要价值在于降低手术创伤并促进早期肝功能恢复,而不宜被写成对开放手术的笼统替代,更不宜写成机器人普遍优于腹腔镜。Xia 等^[46]研究表明,在巴塞罗那临床肝癌(Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) 0/A 期且合并 CSPH 的患者中,腹腔镜肝切除虽然仍需严格选择,但相较开放手术可获得更好的短期和长期预后。Endo 等^[47]国际多中心研究则发现,微创肝切除与开放手术实现理想围手术期综合结局的总体概率相近,但前者住院时间更短,提示其优势更多体现在恢复质量和围手术期损伤控制上,而不是简单地扩大适应证。对于机器人平台, Kim 等^[48]分析显示,其围手术期和长期结局总体可与腹腔镜相当,相较开放手术在术后并发症和住院时间方面更具优势,但现有证据量仍明显少于腹腔镜,因此更适合作为复杂部位或精细操作需求场景下的补充平台。

对于未来残肝体积不足或拟行大范围切除的患者,增容策略的核心目标也不是单纯追求最快增生,而是以可接受的功能代价使患者达到安全

切除条件。Che 等^[49]分析显示,与门静脉栓塞(portal vein embolization, PVE)相比,肝静脉剥夺(liver venous deprivation, LVD)可显著提高残肝增长率和日增长体积,缩短等待手术的时间,提高完成切除率,并降低 PHLF 发生率,因此在需要尽快获得安全残肝体积的场景中, LVD 更适合作为优先考虑的增容策略。相比之下,联合肝脏分隔和门静脉结扎的分阶段肝切除术(associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy, ALPPS)虽然能够提供更快的体积增生,但风险边界更窄。Zhang 等^[50]关于原发性肝癌的研究表明,严重肝纤维化是 ALPPS 二期后肝功能衰竭和 90 d 死亡的重要危险因素,提示在合并明显纤维化或肝硬化的 HCC 患者中, ALPPS 应采取更严格的选择标准。

围手术期肝功能保护是上述技术能否转化为功能获益的重要环节。Wang 等^[51]分析显示,低中心静脉压管理可显著减少肝切除中的术中失血和输血需求,且总体安全性可接受,提示麻醉与液体管理本身也是肝功能保护策略的重要组成部分。Hu 等^[52]进一步表明,间歇 Pringle 法肝门阻断能够有效减少术中失血,而不会明显损害 HCC 患者的 OS 和无病生存期(disease-free survival, DFS),因此在合理阻断时长和节律控制下,它更适合被视为有助于减少术中失血和输血需求的肝功能保护工具,而不是单纯增加缺血再灌注损伤的负面因素。此外, Hu 等^[53]纳入倾向评分匹配研究的 Meta 分析提示,围手术期异体输血与较差的 OS 和 RFS 相关,尤其在 BCLC A 期人群中更为明显,这意味着外科技术平台的优势最终仍要落实到术中更少失血、更少输血和更稳定的术后残肝功能恢复上。

3.5 围手术期术后管理:预防 PHLF 与失代偿,维持早期肝功能恢复稳定

围手术期术后管理的重点不应局限于并发症发生后的被动处理,而应围绕 PHLF 和早期失代偿建立早期识别、及时分级和及时干预的管理路径。Wang 等^[54]研究表明,整合术前、术中及术后 24 h 内时序数据的模型,可在术后前 24 h 较早识别高风险 PHLF 患者,提示 PHLF 预警应尽量前移至术后最初阶段。Vitello 等^[55]进一步指出,即使是临床上常被认为较轻的 A 级 PHLF,也与更高的并发症、非手术干预、再手术、住院时间延长和再入院风险相关,因此轻度但持续的胆红素、INR 异常或肝

功能恢复延迟,同样应被视为需要尽早升级处理的警讯。同时,Yang等^[56]研究显示,肝切除后30 d内并发症不仅影响短期恢复,还与更高复发风险及更差长期生存相关,说明围手术期术后功能事件控制本身就是长期获益的一部分。这类基于机器学习的人工智能(artificial intelligence, AI)模型可将术前、术中和术后早期信息整合为连续风险评估,帮助识别需加强监测或提前干预的患者,从而服务于残肝功能保护和围手术期安全管理^[54]。

术后失代偿不宜被拆成腹水、胆汁漏、感染或凝血异常等孤立问题,因为真实临床过程往往表现为多事件相互促进的连续性恶化过程。Joliat等^[57]指出,肝切除术后围手术期管理应强调标准化和连续化,将液体管理、肝功能监测、引流评估、感染预防、营养支持和早期恢复整合进统一路径。Moosburner等^[58]进一步表明,落实加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)路径可显著降低术后并发症发生率,提示围手术期术后管理更应强调整合化、连续化的路径执行,而不是分别处理单项异常。

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)在围手术期术后阶段应纳入肝肾联合预警框架,而不应被视为次要实验室异常。Lee等^[59]研究表明,术后AKI与住院时间延长、更高PHLF发病率和死亡率以及较差长期生存相关,且与术中低血压、失血增多、较高终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分及PHLF明显相关,提示AKI可反映围手术期灌注不足和肝肾功能失衡。Doi等^[60]进一步发现,持续性AKI不仅增加总体并发症发生率、重大并发症发生率、90 d死亡率,延长住院时间,还会造成更明显的长期肾功能下降,并在HCC亚组中提示更差生存。因此,出院后的短期随访应作为围手术期术后管理的延续。对于术后早期出现肝功能波动、肾功能异常、持续腹水或感染倾向的患者,应结合出院时肝肾功能状态和并发症发生风险制定个体化复评计划,并重点关注肝肾功能、凝血功能、容量状态及感染相关指标,以便及时识别持续性肝肾功能损害和其他可干预并发症^[57,59-60]。

3.6 术后辅助与序贯治疗:降低复发风险并维持再治疗资格

肝切除后的长期管理,应以降低复发风险并维持再治疗资格为核心,而不能把术后管理简单

理解为出院后的常规随访。Yoon等^[61]研究显示,接受根治性肝切除的HCC患者5年累计复发率可达63.0%,且18.1%会在5年内出现肝外复发,这提示术后长期管理的重点不应停留在术后恢复是否平稳,还应进一步关注复发发生时患者是否仍具备再次根治性治疗或序贯治疗条件。美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)实践指南^[1]也明确建议,肝切除后患者应接受增强CT或MRI联合AFP的结构化长期监测,通常每3~6个月复查1次,且推荐持续进行随访,因此术后监测的目标不仅是尽早发现复发,更是尽量在残肝功能和整体状态尚可时识别复发,从而保留再次治疗机会。

在结构化影像和AFP随访之外,循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)相关微小残留病灶(minimal residual disease, MRD)监测可提供分子层面的复发风险信息,有助于识别传统影像学尚未发现复发的高危患者,并为随访强度、辅助治疗或复发后早期干预提供分层依据^[62-63]。

在辅助治疗定位方面,当前最重要的变化不是“是否应更积极加用术后系统治疗”,而是证据结论已经发生实质性更新。Qin等^[64]在IMbrave050研究初次中期分析中报道,针对高复发风险的HCC,阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗较主动监测可改善RFS,因此一度被视为术后辅助治疗的重要突破。但Yopp等^[65]随后公布的更新分析显示,随着随访延长,最初观察到的RFS优势未能维持,整体获益风险比已不再支持将阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗作为常规辅助治疗。基于这一变化,Taddei等^[66]在AASLD 2025关键更新中也据此修订建议,指出现阶段并不支持将阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗作为切除或消融后高复发风险HCC的标准辅助方案,辅助系统治疗仍属于快速演进但尚未确立标准的领域,其应用应建立在复发风险分层明确、功能恢复达标及潜在毒性充分权衡的基础上,而不宜写成常规推荐路径。

复发后的闭环治疗,更应强调分层决策和肝实质节约原则,而不是套用单一治疗方案。Xia等^[67]随机临床试验表明,在早期复发性HCC中,再次肝切除术与经皮RFA的OS差异无统计学意义,但前者在局部控制和减少早期再次复发方面更具优势。Machairas等^[68]系统综述与Meta分析进一步显示,再次肝切除术与消融治疗的OS和DFS

总体相近,但前者再次复发更少,后者并发症负担更轻,提示二者选择应结合肝功能储备和局部治疗代价进行分层决策。当复发已不再具备再次切除或局部消融条件,或继续局部治疗可能进一步消耗残肝功能时,应及时转入系统治疗序贯,而不因反复尝试局部控制而透支后续治疗资格;ESMO 2025 指南^[69]已明确,术后或消融后的辅助系统治疗并非常规推荐,而对于不可切除或进入进展期的 HCC,系统治疗应按当前标准路径尽早纳入决策,这也意味着术后随访的核心目标,不只是发现复发,还包括在复发发生时尽可能维持患者接受后续系统治疗的条件。

对于需要再次系统治疗或调整治疗方案的患者,患者来源类器官(patient-derived organoids, PDO)药敏平台可在体外保留部分肿瘤异质性和药物反应特征,为转化治疗、复发后系统治疗选择及耐药后方案调整提供功能性依据,从而减少无效治疗暴露及其对肝脏储备功能和后续治疗资格的消耗^[70]。

4 展 望

未来,HCC 根治性切除导向治疗应进一步从经验性决策转向基于风险分层的精准化管理,其核心在于将新技术转化为风险识别、治疗强度选择和再治疗资格维护的工具,并服务于“最大安全保留”的临床目标。AI 可整合术前影像、实验室指标、肝脏储备功能、手术范围及围手术期动态数据,用于预测 PHLF 等高风险事件,并辅助判断切除范围、围手术期监测强度和早期干预时机,从而减少因风险识别不足导致的不可逆肝功能损害^[54]。液体活检,尤其是 ctDNA 相关 MRD 监测,可在传统影像学发现复发之前提供分子层面的复发风险信息,有助于识别术后早期复发高风险人群,并为辅助治疗、强化随访和复发后早期干预提供分层依据^[62-63]。PDO 药敏平台则可在体外保留部分肿瘤异质性和药物反应特征,为转化治疗、复发后系统治疗选择及耐药后方案调整提供功能性依据,从而减少无效治疗暴露及其对肝脏储备功能和后续治疗资格的消耗^[70]。但上述技术目前仍处于从研究工具向临床决策工具转化的阶段,其检测时点、风险阈值、干预策略和成本效益尚未完全标准化,未来仍需前瞻性、多中心研究验

证其能否真正改善切除安全性、降低复发风险并维持患者长期再治疗能力。

作者贡献声明:楼振邦负责文献检索、资料整理和论文初稿撰写;程树群负责选题设计、学术指导、重要内容审阅和论文定稿。所有作者均阅读并同意最终稿。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Singal AG, Llovet JM, Yarchoan M, et al. AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2023, 78(6): 1922–1965. doi: 10.1097/hep.0000000000000466.
 - [2] 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.
 - [3] Xia F, Huang Z, Zhang Q, et al. Clinically significant portal hypertension (CSPH) on early-stage HCC following hepatectomy: What's the impact?[J]. Eur J Surg Oncol, 2023, 49(4):771–779. doi: 10.1016/j.ejso.2022.11.005.
 - [4] Romero-Cristóbal M, Clemente-Sánchez A, Ramón E, et al. CT-derived liver and spleen volume accurately diagnose clinically significant portal hypertension in patients with hepatocellular carcinoma[J]. JHEP Rep, 2023, 5(3): 100645. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100645.
 - [5] Johnson PJ, Pinato DJ, Kalyuzhnyy A, et al. Breaking the childhood dogma in hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(19):2078–2082. doi:10.1200/jco.21.02373.
 - [6] de Castro T, Jochheim LS, Bathon M, et al. Atezolizumab and bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma with impaired liver function and prior systemic therapy: a real-world experience[J]. Ther Adv Med Oncol, 2022, 14: 17588359221080298. doi:10.1177/17588359221080298.
 - [7] Horie H, Ogiso S, Yoh T, et al. Reframing post-hepatectomy liver failure as a determinant of post-recurrence survival in HCC[J]. J Hepato Biliary Pancreat, 2026, 33(5): 343–351. doi: 10.1002/jhbp.70087.
 - [8] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会,《中华消化外科杂志》编辑委员会. 围手术期肝脏储备功能评估专家共识(2025 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2025, 24(11):1383–1396. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20250909-00573.
- Society for Hepato-pancreato-biliary Surgery of Chinese Research Hospital Association, Editorial Board of Chinese Journal of Digestive Surgery. Expert consensus on perioperative assessment of hepatic reserve function (2025 edition) [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2025, 24(11): 1383–1396. doi: 10.3760/cma.j.

- cn115610-20250909-00573.
- [9] 陆华泽, 王小波, 黎乐群. 原发性肝癌术前肝储备功能评估方法的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(1):85-96. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.011.
- Lu HZ, Wang XB, Li LQ. Advances in preoperative assessment of liver functional reserve in patients with primary liver cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2020, 29(1):85-96. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.01.011.
- [10] Finn RS, Qin SK, 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.
- [11] 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.
- [12] Kikuchi T, Takeuchi Y, Nouse K, et al. Predictive factors for transition to conversion therapy in hepatocellular carcinoma using atezolizumab plus bevacizumab[J]. Liver Int, 2024, 44(6):1456-1463. doi:10.1111/liv.15907.
- [13] Sultanik P, Campani C, Larrey E, et al. Portal hypertension is associated with poorer outcome and clinical liver decompensation in patients with HCC treated with Atezolizumab-Bevacizumab[J]. Dig Liver Dis, 2024, 56(9):1621-1630. doi:10.1016/j.dld.2024.02.018.
- [14] Ueshima K, Tsuchiya K, Yamashita T, et al. Atezolizumab Plus Bevacizumab for TACE-Unsuitable Intermediate-Stage HCC Beyond Up-To-7 Criteria: Final Analysis of REPLACEMENT[J]. Liver Int, 2025, 45(12):e70379. doi:10.1111/liv.70379.
- [15] Piao M, Li C, Huang Z, et al. Conversion surgery after immune checkpoint inhibitor-based combination therapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study[J]. Liver Cancer, 2025, 14(4):456-473. doi:10.1159/000543994.
- [16] Cabibbo G, Celsa C, Battaglia S, et al. Early hepatic decompensation identifies patients with hepatocellular carcinoma treated with atezolizumab plus bevacizumab or sorafenib at highest risk of death[J]. Clin Cancer Res, 2025, 31(3):543-550. doi:10.1158/1078-0432.ccr-24-2582.
- [17] Heo S, Jeong B, Lee SS, et al. CT-based detection of clinically significant portal hypertension predicts post-hepatectomy outcomes in hepatocellular carcinoma[J]. Eur Radiol, 2025, 35(8):4980-4992. doi:10.1007/s00330-025-11411-9.
- [18] Kim KP, Kim KM, Ryoo BY, et al. Prognostic Efficacy of the Albumin-Bilirubin Score and Treatment Outcomes in Hepatocellular Carcinoma: A Large-Scale, Multi-Center Real-World Database Study[J]. Liver Cancer, 2024, 13(6):610-628. doi:10.1159/000539724.
- [19] Long H, Peng C, Ding H, et al. Predicting symptomatic post-hepatectomy liver failure in patients with hepatocellular carcinoma: development and validation of a preoperative nomogram[J]. Eur Radiol, 2023, 33(11):7665-7674. doi:10.1007/s00330-023-09803-w.
- [20] Celsa C, Cabibbo G, Fulgenzi CAM, et al. Hepatic decompensation is the major driver of mortality in patients with HCC treated with atezolizumab plus bevacizumab: The impact of successful antiviral treatment[J]. Hepatology, 2025, 81(3):837-852. doi:10.1097/HEP.0000000000001026.
- [21] Kinami T, Uchikawa S, Kawaoka T, et al. Efficacy and safety of atezolizumab plus bevacizumab in patients with portal hypertension for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Med, 2024, 13(5):e7025. doi:10.1002/cam4.7025.
- [22] Yiu DC, Lai JC, Chan LL, et al. Comparative risk of hepatitis B virus reactivation in patients receiving immune checkpoint inhibitors or tyrosine kinase inhibitors for liver cancer[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2026, 63(3):383-395. doi:10.1111/apt.70367.
- [23] Yang Z, Guan R, Fu Y, et al. Risk of hepatitis B virus reactivation and its effect on survival in advanced hepatocellular carcinoma patients treated with hepatic arterial infusion chemotherapy and lenvatinib plus programmed death receptor-1 inhibitors[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14:1336619. doi:10.3389/fcimb.2024.1336619.
- [24] Wu DH, Liao CY, Wang DF, et al. Textbook outcomes of hepatocellular carcinoma patients with sarcopenia: a multicenter analysis[J]. Eur J Surg Oncol, 2023, 49(4):802-810. doi:10.1016/j.ejso.2022.12.009.
- [25] Jin ZC, Zhou JW, Chen JJ, et al. Longitudinal body composition identifies hepatocellular carcinoma with Cachexia following combined immunotherapy and target therapy (CHANCE2213)[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024, 15(6):2705-2716. doi:10.1002/jcsm.13615.
- [26] Hatanaka T, Kakizaki S, Hiraoka A, et al. Predictive factors and survival outcome of conversion therapy for unresectable hepatocellular carcinoma patients receiving atezolizumab and bevacizumab: Comparative analysis of conversion, partial response and complete response patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2024, 60(10):1361-1373. doi:10.1111/apt.18237.
- [27] Park K, Lee HW, Kim E, et al. Risk of variceal bleeding in patients receiving atezolizumab-bevacizumab treatment for hepatocellular carcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2025, 61(8):1310-1317. doi:10.1111/apt.18526.
- [28] Celsa C, Cabibbo G, Fulgenzi CAM, et al. Characteristics and outcomes of immunotherapy-related liver injury in patients with hepatocellular carcinoma versus other advanced solid tumours[J]. J Hepatol, 2024, 80(3):431-442. doi:10.1016/j.jhep.2023.10.040.
- [29] Haanen J, Obeid M, Spain L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2022, 33(12):1217-1238.

- doi:10.1016/j.annonc.2022.10.001.
- [30] Campani C, Vallot A, Ghannouchi H, et al. Impact of radiological response and pattern of progression in patients with HCC treated by atezolizumab-bevacizumab[J]. *Hepatology*, 2024, 79(1):49–60. doi: 10.1097/hep.0000000000000636.
- [31] Kinami T, Amioka K, Kawaoka T, et al. Evaluation of response to atezolizumab plus bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma using the combination of response evaluation criteria in solid tumors and alpha-fetoprotein[J]. *Cancers*, 2023, 15(8):2304. doi:10.3390/cancers15082304.
- [32] Lee DH, Hwang S, Koh YH, et al. Outcome of initial progression during nivolumab treatment for hepatocellular carcinoma: should we use iRECIST? [J]. *Front Med*, 2021, 8: 771887. doi: 10.3389/fmed.2021.771887.
- [33] Lu W, Zhang T, Xia F, et al. Transarterial radioembolization versus chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2025, 14: 1511210. doi: 10.3389/fonc.2024.1511210.
- [34] Apisarnthanarax S, Barry A, Cao MS, et al. External beam radiation therapy for primary liver cancers: an ASTRO clinical practice guideline[J]. *Pract Radiat Oncol*, 2022, 12(1):28–51. doi: 10.1016/j.prro.2021.09.004.
- [35] Bae SH, Chun SJ, Chung JH, et al. Stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma: meta-analysis and international stereotactic radiosurgery society practice guidelines[J]. *Int J Radiat Oncol*, 2024, 118(2): 337–351. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.08.015.
- [36] Han S, Sung PS, Park SY, et al. Local ablation for hepatocellular carcinoma: 2024 expert consensus-based practical recommendation of the Korean Liver Cancer Association[J]. *J Liver Cancer*, 2024, 24(2):131–144. doi:10.17998/jlc.2024.08.04.
- [37] Lu J, Zhao M, Arai Y, et al. Clinical practice of transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: consensus statement from an international expert panel of International Society of Multidisciplinary Interventional Oncology (ISMIO) [J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2021, 10(5):661–671. doi:10.21037/hbsn-21-260.
- [38] Zhang S, Wang WS, Zhong BY, et al. Subsequent treatment after transarterial chemoembolization failure/refractoriness: a review based on published evidence[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(4): 740–747. doi:10.14218/jcth.2021.00336.
- [39] Yoshitomi K, Hayashi T, Oe S, et al. Child-Pugh grade deterioration stratified by the etiology after transcatheter arterial chemoembolization as initial treatment for hepatocellular carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):3707. doi:10.1038/s41598-024-53709-6.
- [40] Sacco R, Mismas V, Marceglia S, et al. Transarterial radioembolization for hepatocellular carcinoma: an update and perspectives[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(21): 6518–6525. doi:10.3748/wjg.v21.i21.6518.
- [41] Garin E, Tselikas L, Guiu B, et al. Personalised versus standard dosimetry approach of selective internal radiation therapy in patients with locally advanced hepatocellular carcinoma (DOSISPHERE-01): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(1): 17–29. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30290-9.
- [42] Garin E, Tselikas L, Guiu B, et al. Long-term overall survival after selective internal radiation therapy for locally advanced hepatocellular carcinomas: updated analysis of DOSISPHERE-01 trial[J]. *J Nucl Med*, 2024, 65(2): 264–269. doi: 10.2967/jnumed.123.266211.
- [43] Shin SW, Ahn KS, Kim SW, et al. Liver resection versus local ablation therapies for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2021, 273(4):656–666. doi:10.1097/sla.0000000000004350.
- [44] Nguyen TG, Nguyen TK, Nguyen HH, et al. Parenchymal-sparing anatomical hepatectomy based on portal ramification of the right anterior section: a prospective multicenter experience with short-term outcomes[J]. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2024, 28(1): 25–33. doi:10.14701/ahbps.23-076.
- [45] Yang S, Ni H, Zhang A, et al. Significance of anatomical resection and wide surgical margin for HCC patients with MVI undergoing laparoscopic hepatectomy: a multicenter study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2025, 51(1):109353. doi:10.1016/j.ejso.2024.109353.
- [46] Xia F, Zhang Q, Ndhlovu E, et al. Prognosis and safety of laparoscopic hepatectomy for BCLC stage 0/a hepatocellular carcinoma with clinically significant portal hypertension: a multicenter, propensity score-matched study[J]. *Surg Endosc*, 2024, 38(2):799–812. doi:10.1007/s00464-023-10589-7.
- [47] Endo Y, Tselimigras DI, Munir MM, et al. Textbook outcome in liver surgery: open vs minimally invasive hepatectomy among patients with hepatocellular carcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2024, 28(4):417–424. doi:10.1016/j.gassur.2024.01.037.
- [48] Kim SH, Kim KH, Pinto-Marques H, et al. Feasibility of robotic liver resection compared with laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma: a network meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2026, 112(1):27–41. doi:10.1097/js9.0000000000003528.
- [49] Che J, Xu C, Cui X, et al. Meta-analysis of liver venous deprivation vs portal vein embolization in treating liver cancer with an insufficient liver remnant[J]. *J Chin Med Assoc*, 2025, 88(12):922–932. doi:10.1097/jcma.0000000000001313.
- [50] Zhang J, Zhang L, Yang X, et al. Liver fibrosis as a predictor of liver failure and outcome following ALPPS among patients with primary liver cancer[J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 15827. doi: 10.1038/s41598-024-65924-2.
- [51] Wang F, Sun D, Zhang N, et al. The efficacy and safety of controlled low central venous pressure for liver resection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(2):

- 311–320. doi:10.21037/gs.2020.03.07.
- [52] Hu L, Wang A, Qiao Y, et al. Effect of intermittent Pringle maneuver on perioperative outcomes and long-term survival following liver resection in patients with hepatocellular carcinoma: a meta-analysis and systemic review[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1):359. doi:10.1186/s12957-023-03244-x.
- [53] Hu L, Li Z, Qiao Y, et al. Does perioperative allogeneic blood transfusion worsen the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma? A meta-analysis of propensity score-matched studies[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1230882. doi:10.3389/fonc.2023.1230882.
- [54] Wang K, Yang Q, Li K, et al. Learning-based early detection of post-hepatectomy liver failure using temporal perioperative data: a nationwide multicenter retrospective study in China[J]. *EClinicalMedicine*, 2025, 83: 103220. doi: 10.1016/j.eclinm.2025.103220.
- [55] Vitello DJ, Shah D, Ko B, et al. Establishing the clinical relevance of grade A post-hepatectomy liver failure[J]. *J Surg Oncol*, 2024, 129(4):745–753. doi:10.1002/jso.27570.
- [56] Yang S, Ni H, Zhang A, et al. Impact of postoperative morbidity on the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after laparoscopic liver resection: a multicenter observational study[J]. *Sci Rep*, 2025, 15:1724. doi:10.1038/s41598-024-85020-9.
- [57] Joliat GR, Kobayashi K, Hasegawa K, et al. Guidelines for perioperative care for liver surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations 2022[J]. *World J Surg*, 2023, 47(1):11–34. doi:10.1007/s00268-022-06732-5.
- [58] Moosburner S, Dahlke PM, Neudecker J, et al. From morbidity reduction to cost-effectiveness: Enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations in minimal invasive liver surgery[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2024, 409(1):137. doi:10.1007/s00423-024-03329-5.
- [59] Lee KF, Lo EYJ, Wong KC, et al. Acute kidney injury following hepatectomy and its impact on long-term survival for patients with hepatocellular carcinoma[J]. *BJS Open*, 2021, 5(5): zrab077. doi: 10.1093/bjsopen/zrab077.
- [60] Doi S, Yasuda S, Nagai M, et al. Persistent acute kidney injury: Postoperative impact and predictors in patients undergoing liver resection[J]. *Hepatol Res*, 2025, 55(2): 250–261. doi: 10.1111/hepr.14119.
- [61] Yoon JH, Lee WJ, Kim SM, et al. Simple parameters predicting extrahepatic recurrence after curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2021, 11:12984. doi:10.1038/s41598-021-92503-6.
- [62] Hu J, Tang H, Jia CC, et al. Personalized MRD Assessment in Perisurgical ctDNA for Prognostic Prediction in Hepatocellular Carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2025, 31(6): 1047–1056. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1897.
- [63] Abdelrahim M, Mejia A, Esmail A, et al. Feasibility of personalized and tumor-informed circulating tumor DNA assay for early recurrence detection in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *JCO Precis Oncol*, 2025, (9):e2400934. doi:10.1200/po-24-00934.
- [64] Qin S, Chen M, Cheng A, 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.
- [65] Yopp A, Chen MS, Cheng AL, et al. Updated data from IMbrave050: Adjuvant atezolizumab plus bevacizumab for high-risk hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2026, 84(6): 1102–1111. doi:10.1016/j.jhep.2026.01.006.
- [66] Taddei TH, Brown DB, Yarchoan M, et al. Critical Update: AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2025, 82(1):272–274. doi: 10.1097/hep.0000000000001269.
- [67] Xia Y, Li J, Liu G, et al. Long-term effects of repeat hepatectomy vs percutaneous radiofrequency ablation among patients with recurrent hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(2):255. doi:10.1001/jamaoncol.2019.4477.
- [68] Machairas N, Papaconstantinou D, Dorovinis P, et al. Meta-analysis of repeat hepatectomy versus radiofrequency ablation for recurrence of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers*, 2022, 14(21): 5398. doi:10.3390/cancers14215398.
- [69] ESMO Guidelines Committee. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(5): 491–506. doi: 10.1016/j.annonc.2025.02.006.
- [70] Wong AM, Huang H, Wong AM, et al. Patient-derived organoids inform pharmacogenomic vulnerabilities in liver cancer[J]. *JHEP Rep*, 2025, 7(7):101426. doi:10.1016/j.jhepr.2025.101426.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 楼振邦, 程树群. 从“最大耐受切除”到“最大安全保留”: 肝细胞癌切除导向综合治疗的全周期功能管理[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(7): 1287–1298. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.260155

Cite this article as: Lou ZB, Cheng SQ. From maximum tolerable resection to maximum safe preservation: redefining functional management throughout the treatment continuum of hepatocellular carcinoma[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(7):1287–1298. doi:10.7659/j. issn.1005-6947.260155