



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.01.021

· 标准与共识 ·

乙型肝炎病毒相关肝细胞癌的全程化管理:感染科的作用与实践路径专家共识(2026 版)

成都市生物医学信息学会肝脏疾病全程化管理专委会

[摘要] 肝细胞癌(HCC)是我国重大疾病负担,其中乙型肝炎病毒(HBV)感染是最主要的病因。随着 HCC 治疗进入免疫联合治疗新时代,对肝脏基础疾病的管理也提出了更高的要求。感染科在其中承担的角色,需从原有的病因控制与保肝支持,逐步转向涵盖预防、治疗、随访等环节的全程化管理。然而,目前相关临床实践仍缺乏统一、规范的指导。成都市生物医学信息学会肝脏疾病全程化管理专委会组织多学科专家,基于最新证据与临床实践形成《乙型肝炎病毒相关肝细胞癌的全程化管理:感染科的作用与实践路径专家共识(2026 版)》,围绕六大领域提出 20 条核心推荐意见,首次系统性明确感染科医生在 HCC 诊治中作为系统治疗决策者、安全守护者和全程协调者的作用。本共识旨在规范感染科在 HBV 相关 HCC 全程化管理中的核心职责,推动多学科协作,提升临床防治水平。

[关键词] 肝细胞癌; 乙型肝炎病毒; 感染科; 全程化管理; 系统抗肿瘤治疗; 多学科协作; 专家共识

[中图分类号] R512.6+2;R735.7**[文献标识码]** A

肝细胞癌(HCC)是严重威胁我国人民健康的恶性肿瘤,其发病率和死亡率均居高不下。我国 HCC 流行病学特征显著,约 80% 的患者与乙型肝炎病毒(HBV)慢性感染相关,这与欧美国家以酒精性肝病和代谢相关脂肪性肝病为主要病因的情况截然不同。这一独特的病因学谱系决定了我国的 HCC 防治体系必须深度植根于对 HBV 这一“源头”的长期、有效管理。

近年来,HCC 的系统治疗取得了突破性进展。以免疫联合治疗为基础,并融合局部治疗手段的综合治疗策略已成为晚期 HCC 一线治疗的重要选择,显著改善了患者的生存预后。这不仅为临床提供了更具灵活性的治疗路径,也推动了 HCC 治疗模式向以系统治疗为核心、个体化、全病程管理的方向深刻转型。然而,免疫联合治疗方案在发挥抗肿瘤作用的同时,也可能导致免疫相关性肝损伤和 HBV 再激活等不良事件,尤其对于伴有慢性肝病基础、肝功能储备较差的 HBV 相关 HCC 患者,其治疗安全窗较窄,临床管理面临更大挑战。

当前,感染科医生的职能正经历重要演变,其工作范畴已不再局限于抗病毒等传统支持治疗,而是必须覆盖 HCC 的全程化管理,成为整合肝脏基础疾病治疗与肿瘤系统治疗的关键环节。为确立感染科医生在此新模式中的核心职能、提供规范的临床实践指引并深化多学科协作(MDT),成都市生物医学信息学会肝脏疾病全程化管理专委会汇集国内专家智慧,共同编撰《乙型肝炎病毒相关 HCC 的全程化管理:感染科的作用与实践路径专家共识(2026 版)》。

一、共识制订方法

1. 组建共识专家组:于 2025 年 7 月启动本共识制订工作。专家组由 38 名成员构成,涵盖感染科、肝病科、肝胆外科、肿瘤内科、介入科、影像科及循证医学方法学领域专家,确保多学科视角。

2. 证据检索与评价:系统检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据等数据库,时限截至 2025 年 12 月。采用主题词与自由词结合的方式进行检索。

3. 证据质量分级与推荐强度:采用证据推荐分级的评估、制订与评价(GRADE)系统对证据质量和推荐强度进行分级(表 1)。

表 1 证据质量与推荐强度分级标准

证据质量分级	定义
高(A)	对未来估计值有高度信心,估计值接近真实值
中(B)	对估计值有中等程度信心,可能接近真实值,但存在差异可能性
低(C)	对估计值的信心有限,可能与真实值有较大差异
极低(D)	对估计值几乎没有信心,与真实值极可能有较大差异

4. 共识形成过程:通过德尔菲专家咨询对初步形成的推荐意见进行背对背评议和评分。专家赞成率 $\geq 80\%$ 视为达成共识($>90\%$ 为强推荐,80%~90%为弱推荐)。

二、共识推荐意见

领域一:预防、筛查与早期诊断

推荐意见 1:感染科医生是慢性 HBV 感染者 HCC 二级预

防的核心责任者,推荐对所有符合现行指南抗病毒治疗指征的慢性 HBV 感染者,积极启动并长期维持以恩替卡韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯、富马酸丙酚替诺福韦或艾米替诺福韦等强效核苷(酸)类似物(NAs)为基础的治疗。治疗的首要目标是实现并维持持续病毒学应答(血清 HBV DNA 低于检测下限),同时应重视对低病毒血症的监测、识别与干预,以降低 HCC 发生风险。对于部分符合条件的患者,建议可考虑联合或序贯应用干扰素治疗,促进乙型肝炎表面抗原(HBsAg)清除或血清学转换,从而进一步改善临床结局、降低 HCC 风险。(证据质量:高;推荐强度:强)

本条推荐意见的循证医学基础极为坚实。具有里程碑意义的 REVEAL-HBV 研究长期随访数据明确显示,血清 HBV DNA 水平与 HCC 发生风险呈显著正相关,是独立于乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)状态和 ALT 水平的最强预测因子^[1]。其病理生理机制在于,持续的病毒复制导致肝细胞反复发生炎症坏死和再生修复,这一过程伴随遗传不稳定性增加,最终驱动癌变。值得关注的是,即使在使用强效 NAs 治疗过程中,仍有部分患者可发生低病毒血症,其同样与持续肝损伤及远期 HCC 风险升高相关。多项前瞻性队列研究和随机对照试验的 Meta 分析一致证实,接受恩替卡韦或替诺福韦等强效 NAs 治疗并获得持续病毒学应答的患者,其 HCC 年发生率较未治疗或治疗不佳者下降 50%~60% 以上,而实现并维持完全病毒学抑制、避免低病毒血症的发生,是获得最佳预防效果的关键,尤其是在基线已存在肝硬化的高危人群中^[2-6]。对部分经 NAs 治疗后 HBsAg 水平较低的适宜患者,联合或序贯干扰素治疗可有效提升 HBsAg 清除/血清学转换率。实现 HBsAg 清除不仅能显著改善肝脏组织学,降低肝硬化进展风险,更能将远期 HCC 发生率降至接近普通人群水平,实现“临床治愈”这一更高治疗目标。因此,感染科医生的核心职责远非简单开药,而是作为“守门人”,确保治疗的及时性(符合指征即启动)、规范性(选择高耐药屏障药物)、长期性(强调依从性教育)和目标的先进性(追求完全病毒学应答、警惕并处理低病毒血症,并在条件适宜时积极推动 HBsAg 清除或血清学转换),这无疑是目前最具成本效益的 HCC 预防策略。

推荐意见 2: 推荐感染科医生使用 PAGE-B、mPAGE-B 和 aMAP 等风险评分模型对慢性 HBV 感染者进行 HCC 风险分层,并对高风险人群(如肝硬化、有 HCC 家族史、年龄>40 岁男性、过度饮酒和代谢相关脂肪肝病等)实施强化管理和健康教育,提升其参与规律筛查的依从性。(证据质量:中;推荐强度:强)

本条推荐意见提示尽管抗病毒治疗能显著降低风险,但无法完全消除 HCC 的发生,尤其是在已有明确肝硬化或高龄等危险因素的患者中。因此,一刀切的平均化管理模式效率低下。基于大样本队列开发的 PAGE-B、mPAGE-B(基于年龄、性别、PLT 计数和血清白蛋白水平)和 aMAP 评分(年龄、性别、总胆红素、血清白蛋白水平和 PLT 计数),能够有效将患者区分为低、中、高风险组,其预测效能已在包括我国慢性乙型肝炎人群在内的多个独立队列中得到验证^[7-10]。实施风险分层管理的意义在于优化配置有限的医疗资源:对低风险患者,可适当延长随访间隔,减轻其医疗负担;而对高风险人群,则需投入更多关注,实

施“强化管理”。这包括但不限于更频繁的医患沟通、反复强调筛查的重要性、利用新媒体方式进行宣教以及将家属纳入健康教育体系,共同督促患者完成规律的筛查。这种精准化的管理模式,有助于将筛查资源集中于最需要的人群,从而最大程度提高早期 HCC 的检出率。

推荐意见 3: 感染科医生应作为 HCC 筛查体系的首要执行者与核心防线。推荐对于所有肝硬化患者,以及经风险评估确定为高危的非肝硬化慢性 HBV 感染者,严格遵循每 3~6 个月 1 次的规律筛查方案,采用腹部超声联合血清甲胎蛋白(AFP)及异常凝血酶原(PIVKA-II)检测。建议对慢性 HBV 感染者的家庭成员(尤其是一级亲属)进行 HBV 血清学筛查,对阳性者评估治疗指征并纳入规范监测体系,以实现家庭内部的主动防控与风险前移。(证据质量:高;推荐强度:强)

本条推荐意见中涉及的筛查方案是基于 HCC 的生长特性与现有影像学技术的检测能力,在国际上确立的标准实践。多数 HCC 生长较快,其肿瘤体积极倍增时间中位数约为 3~6 个月,这为对高危人群实施每 3~6 个月 1 次的规律筛查提供了核心科学依据。尽管如此,临床中需注意其显著的个体异质性,对部分极高危患者或在监测中发现可疑动态变化的个体,应考虑缩短复查间隔。多项随机对照研究(尽管存在伦理争议)和大型观察性研究一致证实,规律筛查可提高约 40% 的早期 HCC 诊断率,并使符合根治性治疗条件的患者比例显著上升,最终转化为总体死亡风险的降低^[11-14]。我国 HCC 初诊时中晚期患者比例高达 50% 以上,与筛查体系覆盖不全和依从性差直接相关^[15-16]。感染科医生作为慢性肝病患者最常规、最频繁的接触者(通常负责其长期的抗病毒随访),是落实这一筛查策略最理想、也是效率最高的执行者。在临床实践中,应将腹部超声、AFP 和 PIVKA-II 检查整合到患者的常规随访日程中,形成制度化流程。同时,应重视对感染者家庭聚集性风险的识别与防控。通过对患者家庭成员(尤其是一级亲属)进行系统性 HBV 血清学筛查,可主动发现潜在感染者,早期评估及干预,这不仅有助于阻断家庭内传播,也能从整体上降低 HCC 发生的群体风险。需认识到超声检查的操作者依赖性,建议在有条件的中心,由经验丰富的超声医师执行,并积极推广超声造影等增强技术,以提高对<2 cm 结节的检出率和诊断准确性^[17-19]。

推荐意见 4: 推荐当筛查指标出现异常[如肝脏结节、AFP 和(或)PIVKA-II 水平升高]或临床表现高度提示 HCC 可能时,感染科医生应主动介入,负责启动并推进诊断流程,包括协调安排肝脏增强 MRI/CT、超声造影等影像学检查,并积极组织或参与 MDT 讨论,以综合判断、明确诊断与临床分期。(证据质量:高;推荐强度:强)

本条推荐意见提示从筛查异常到明确诊断,是决定患者后续命运的关键窗口期,任何延误都可能错失根治机会。感染科医生在此环节应扮演“启动者”与“协调者”的核心角色。一旦发现可疑结节或肿瘤标志物持续升高,除立即安排动态增强 MRI(首选,因其对肝硬化背景下小结节的检出与定性优于 CT)或增强 CT 检查外,也可根据临床实际情况,酌情开展肝脏超声造影,以快速、动态评估结节的血流灌注特征,为早期鉴别诊断提供重要依据^[20-22]。在解读影像结果时,感染科医生可结合患者具体

的肝脏疾病背景(如鉴别肝细胞肝癌、肝硬化再生结节、不典型增生结节及血管瘤等),从而提供与临床联系更为紧密的判断依据。获取关键影像证据后,应主动发起或推动该患者进入 MDT 讨论流程。在 MDT 中,感染科医生需系统提供以下关键信息:详细的抗病毒治疗史、当前病毒学应答情况、精确的肝功能储备评估意见,以及可能影响治疗决策的重要合并症发生情况。这些信息对于制定一个既能有效控制肿瘤、又能最大限度保护肝脏功能的个体化初始治疗方案,具有至关重要的作用。

领域二:治疗前精准评估与 MDT

推荐意见 5:在制定抗肿瘤治疗方案前,感染科医生应主导完成对 HCC 患者的系统性基线评估。建议评估内容除常规 Child-Pugh 分级外,联合应用吲哚菁绿(ICG)清除试验、白蛋白-胆红素(ALBI)分级、肝硬度测定(LSM)、PLT 计数和胃镜检查等多项指标,全面评估患者的肝功能储备与门静脉高压程度,从而为 MDT 提供精准的“肝功能全景图”,以指导个体化治疗决策。(证据质量:中;推荐强度:强)

本条推荐意见提示 Child-Pugh 分级作为一种经典评估工具,在临床实践中具有重要价值。但其评估体系中包含腹腔积液和肝性脑病等具有一定主观性的评价指标,同时对白蛋白、胆红素等连续变量采用分类处理,这些因素在一定程度上可能影响评估的精确性和敏感性。相比之下,ALBI 分级完全基于客观实验室指标,并采用连续计算公式进行分析,能够实现对肝功能状态更为精细的量化评估^[23]。在肝脏储备功能评估方面,ICG 清除试验(尤其是 ICG R15)凭借其动态反映肝细胞摄取与排泄功能的特性,可提供补充性的功能学信息,与 ALBI 分级等结合使用时,可进一步提升对肝储备功能判断的准确性。大量研究证实,ALBI 分级在预测 HCC 患者接受肝切除、介入治疗,特别是系统治疗后的生存期与并发症风险方面,优于 Child-Pugh 分级^[24-26]。例如,同为 Child-Pugh A 级患者,ALBI 分级可进一步将其区分为 1 级和 2 级,其中 2 级患者往往提示更差的生存预后及对系统治疗更低的耐受性。在此基础上,联合 LSM、PLT 计数(间接反映门静脉高压与脾功能亢进情况),并辅以胃镜检查(主要用于评估食管胃底静脉曲张的有无及程度,是门静脉高压程度的重要直接证据,也是判断出血风险、指导一级预防的关键依据),可共同构建出更立体、全面的“肝功能全景图”^[27-28]。这份全景图是 MDT 制定治疗决策的根本依据:决定了手术的可切除范围与安全极限;影响着 TACE 治疗的栓塞程度与化疗药物剂量;更是选择靶向/系统抗肿瘤治疗药物、确定起始剂量及预测肝脏不良反应风险的关键参考。忽视这一系统性评估结果而制定的抗癌策略,无异于“盲人摸象”,临床风险极高。

推荐意见 6:医疗机构应在多学科诊疗体系中建立保障感染科核心地位的机制。建议在该机制中明确,感染科医生负责患者肝脏基础疾病的整体管理与抗病毒治疗,并全程参与系统治疗决策,尤其在靶向、系统抗肿瘤治疗安全性评估方面具有专业主导权。(基于专家意见;推荐强度:强)

本条推荐意见提示先进的治疗理念需要相应的、制度化的 MDT 模式作为实施基础。在 HBV 相关 HCC 的诊疗中,以单一治疗手段划分的传统学科壁垒,已成为影响患者获得最佳治疗

方案的主要制约因素。将感染科的角色从“临时咨询”提升为多学科团队中的“核心决策成员”,是诊疗理念的重要转变。这一转变需要通过医院层面的系统性设计加以落实,具体措施可包括:在医院制定的肝癌管理规范中,明确将感染科列为多学科团队中的固定核心科室之一;在讨论记录中,要求必须包含感染科医生对患者肝脏基础状况、抗病毒治疗及治疗安全性评估的意见;在绩效考核与分配机制中,合理体现感染科医生在 MDT 中所承担的专业工作与贡献。只有通过这样的制度化保障,才能在每一次关键治疗决策中,将肝脏功能安全与肿瘤疗效置于同等重要的地位进行综合权衡,从而真正落实以患者为中心的个体化精准医疗。

领域三:系统治疗时代的主导作用

推荐意见 7:感染科医生应具备为不同分期的 HBV 相关 HCC 患者独立制定、实施、监测及调整系统性治疗方案的专业能力,并拥有相应的临床权限。这既是其实现从辅助角色向核心主导角色转变的关键条件,也是实现 HBV 相关 HCC 患者全程化、个体化管理的重要保障。(基于专家意见;推荐强度:强)

本条推荐意见旨在明确感染科医生在 HBV 相关 HCC 系统治疗中的核心地位,是本共识的一项重要内容。其合理性与必要性主要基于以下 3 个方面的依据:第一,基于疾病本质的内在要求。HBV 相关 HCC 是慢性肝病与恶性肿瘤的复合临床实体。系统治疗决策需综合考量肿瘤负荷、病理特征、基因分型等肿瘤学因素,同时高度依赖对肝功能储备、病毒学状态及门静脉高压程度的精准评估,而后者正是感染科医生的专业核心。第二,基于治疗安全性的现实需求。在免疫联合治疗时代,肝脏相关不良反应(如免疫相关性肝损伤、HBV 再活动)常见且可能危及生命。感染科医生在肝损伤鉴别诊断与全程管理方面具有专业优势,有助于保障治疗的安全性^[29-30]。第三,基于临床实践的发展趋势。随着系统治疗适用场景从晚期向早中期拓展,其应用已超越传统肿瘤内科范畴。由长期管理患者肝脏基础疾病的感染科医生主导系统治疗,有利于维持治疗策略的连贯性与管理的一致性。这也意味着,感染科医生需系统掌握各类靶向与免疫药物的作用机制、药代动力学特征、疗效预测标志物及不良反应谱。在此基础上,能够依据国内外权威指南、结合患者具体的肝功能储备情况及个体特征,独立制定初始治疗方案,并在治疗过程中根据影像学应答、肿瘤标志物动态变化及不良反应,及时进行方案调整与优化。

推荐意见 8:对于肝功能处于临界状态(如 Child-Pugh B 级)、高龄或合并多种并发症的患者,感染科医生应在系统治疗方案的制定中发挥主导作用,在综合评估肝脏功能状态与药物代谢特点的基础上,优先选择在有效性与安全性之间具有更优平衡的药物。依据药代动力学特征与患者肝功能储备,审慎确定起始剂量,并在治疗全程中动态监测疗效与不良反应,及时进行个体化的剂量调整,以实现疗效最大化与肝脏安全性风险最小化的双重目标。(基于专家意见;推荐强度:强)

本条推荐意见提示这类特殊患者群体在临床研究中通常被视为高风险人群而被排除,但他们在日常诊疗中却最为常见且管理难度高。其肝功能储备常处于临界水平,对药物不良反应的耐受阈值较低,常规标准剂量治疗可能导致肝功能迅速恶

化,进而影响总体生存获益。在这一群体中,感染科医生能够开展更为精细化的风险收益评估。以 Child-Pugh B 级(7 分)患者为例,通常不推荐使用主要经肝脏代谢的多靶点酪氨酸激酶抑制剂,因其在肝功能不全时药代动力学显著改变,肝脏不良反应风险增高。若确有必要使用,可考虑从较低剂量起始,并在治疗初期加强肝功能监测。相对而言,免疫检查点抑制剂联合抗血管生成治疗方案不主要依赖肝脏代谢,在经选择、肝功能尚可的 Child-Pugh B 级(7 分)患者中可能具有相对更好的安全性。然而,临床应用中仍需注意以下问题:一是肝功能不全可能影响单克隆抗体的药代动力学;二是需密切监测免疫相关肝炎、蛋白尿等不良反应;三是对存在活动性出血风险或未控制门静脉高压的患者,抗血管生成药物应谨慎使用。在制定治疗方案时,感染科医生应综合参考药物说明书、肝功能不全患者用药指南及相关真实世界研究证据,开展个体化给药设计。在治疗过程中,需根据患者耐受情况主导剂量调整:如耐受良好、肝功能稳定,可考虑适当上调直至标准剂量;如出现 ≥ 2 级肝脏不良反应,应及时下调剂量或暂停治疗。这种基于动态监测的剂量管理,是平衡疗效与安全性的关键。

推荐意见 9:推荐所有拟接受 ICI 治疗的 HBV 相关 HCC 患者,应在治疗前接受感染科医生进行的系统性病毒学基线评估。针对 HBsAg 阳性患者,无论其基线 HBV DNA 水平如何,均应在启动免疫检查点抑制剂治疗前或与其同步开始使用强效 NAs 进行抗病毒治疗。(证据质量:高;推荐强度:强)

本条推荐意见的落实是确保 HBV 相关 HCC 患者在接受 ICI 治疗过程中安全性的关键环节,其执行具有临床必要性与普遍适用性。其内在病理生理机制在于:ICI 通过解除 T 细胞的免疫抑制状态发挥抗肿瘤作用,但该过程可能同时打破机体对 HBV 的免疫耐受,导致 HBV 特异性细胞毒性 T 细胞被激活,进而攻击被 HBV 感染的肝细胞,从而可能诱发 HBV 复制水平显著升高,严重时可能进展为急性肝衰竭甚至死亡^[31-32]。回顾性与前瞻性临床研究均表明,未接受抗病毒治疗的 HBsAg 阳性患者在 ICI 治疗过程中,HBV 再激活发生率可达 10% ~ 30%,而预防性应用强效 NAs,可将该风险降至 1% 以下^[33-36]。因此,治疗前病毒学筛查应覆盖至少 HBsAg、抗-HBc 和 HBV DNA。对 HBsAg 阳性者,应立即启动强效 NAs 治疗,无需等待 HBV DNA 结果。对 HBsAg 阴性/抗-HBc 阳性(提示既往感染)的患者,虽然再激活风险较低,但在联用 B 细胞清除类药物或接受高强度免疫抑制治疗时,也应考虑开展预防性抗病毒治疗^[37-38]。感染科医生在此过程中的核心职责是确保“筛查全面覆盖、预防及时启动”,为安全开展系统抗肿瘤治疗提供保障。

推荐意见 10:在 ICI 治疗期间,感染科医生应负责主导定期的病毒学和肝功能监测,治疗目标是将 HBV DNA 控制在检测下限以下。即使对于基线病毒载量较低的患者,也推荐通过抗病毒治疗实现并维持深度的病毒学抑制。(证据质量:中;推荐强度:强)

本条推荐意见提示抗病毒治疗的有效性依赖于持续的监测支持。定期检测 HBV DNA 是识别病毒学突破最敏感的方法,其水平升高常先于肝功能指标出现异常。病毒学控制目标应设定为“检测不到”(通常指低于 10 ~ 20 IU/ml),而非仅满足

于“低于检测下限”,从而最大程度降低免疫激活状态下病毒反弹的风险。近年研究表明,即使是低水平病毒血症(指 HBV DNA 持续或间歇处于 20 ~ 2 000 IU/ml 范围内),也可能成为影响系统抗肿瘤治疗疗效与患者预后的独立危险因素^[39-41]。其潜在机制可能与病毒抗原的持续存在有关,可能导致肿瘤微环境中免疫细胞功能耗竭或表型改变。因此,对于基线即存在低水平病毒血症的患者,感染科医生应全面评估当前抗病毒治疗方案,包括审查患者依从性与是否存在潜在耐药风险,并考虑优化治疗策略,例如换用更强效或更高基因屏障的药物,以实现彻底、持续的病毒学抑制。这不仅是保障治疗安全的重要措施,也可能对提升系统抗肿瘤治疗的整体效果具有积极意义。

推荐意见 11:在系统抗肿瘤治疗背景下,感染科医生需系统掌握免疫相关肝损伤的诊断标准、分级体系及临床管理原则。应主导或参与抗肿瘤不良反应快速响应协作机制,与相关科室协同开展鉴别诊断与全程治疗,并依据相关专业共识,规范使用糖皮质激素或其他免疫抑制剂。(证据质量:中;推荐强度:强)

本条推荐意见提示免疫相关性肝损伤是 ICI 治疗中需高度重视的并发症^[42-43]。感染科医生的核心职责体现在其精准的鉴别诊断能力,需对免疫相关性肝损伤、HBV/HCV 再激活导致的活动性病毒性肝炎、其他药物性肝损伤(如对乙酰氨基酚、中草药等)以及肿瘤进展相关肝功能异常进行系统鉴别。鉴别诊断过程应综合详细用药史、病毒学检测、自身抗体谱分析,必要时行肝组织活检。基于通用不良事件术语标准(CTCAE)的准确分级是制定治疗决策的重要依据。对于 1 级肝损伤(ALT/AST < 3 倍正常值上限),一般建议予保肝治疗并加强监测;2 级肝损伤(ALT/AST 升高 3 ~ 5 倍)需暂停 ICI,并考虑起始口服泼尼松(0.5 ~ 1.0 mg · kg⁻¹ · d⁻¹);3 级及以上肝损伤(ALT/AST > 5 倍正常值上限)应暂停或永久停用相关 ICI,并立即静脉予以甲泼尼龙(1 ~ 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹)治疗,若疗效不显著可联合吗替麦考酚酯等二线免疫抑制剂治疗^[44-45]。感染科医生应在上述诊疗流程中发挥主导作用,并在糖皮质激素减量过程中管理相关不良反应,保障治疗安全。

领域四:特殊情境下的管理

推荐意见 12:在 HCC 转化治疗期间,感染科医生应与外科、介入科等多学科团队密切协作,并在此过程中发挥核心管理作用。重点在于系统评估患者肝脏储备功能对高强度联合治疗的耐受潜力,全程管理基础肝病并有效处理相关治疗不良反应,以保障患者能够安全完成预设疗程,并共同参与确定转化治疗过程中的关键节点,包括转化前的新辅助治疗、转化中的桥接治疗,以及转化成功后辅助治疗的时机评估。(基于专家意见;推荐强度:强)

本条推荐意见提示转化治疗的成功是 MDT(尤其是外科与内科)精密配合的结果^[46]。在此过程中,感染科医生主要承担“功能管理者”与“治疗协调者”的角色。在启动转化方案前,感染科医生需通过三维 CT 计算未来剩余肝体积,结合 ICG 清除试验等方法,对患者肝功能进行精准评估,以判断其能否耐受高强度治疗,这被视为治疗开展的“准入前提”。此时,需经 MDT 重点评估是否需要正式转化治疗前进行新辅助治疗,以

降低肿瘤负荷、提高转化成功率,并明确其最佳启动时机。治疗期间,感染科医生的核心任务是“全程支持与保护”:通过规范的抗病毒与保肝治疗,管理系统治疗和(或)介入治疗带来的肝脏负荷,避免因肝功能恶化而被迫中断有效抗癌治疗。例如,对于合并病毒性肝炎、肝功能处于临界代偿状态的患者,选择肝脏不良反应相对较低的转化方案尤为关键。在此期间,感染科医生还需与肝脏外科、影像科等密切合作,密切关注肝移植桥接治疗、转化手术切除的介入时机,确保治疗的有序衔接与肝功能稳定。当影像学评估提示肿瘤达到预设转化标准(如体积缩小、门静脉癌栓消失等)时,感染科医生应基于对患者肝功能动态恢复情况的掌握,主动发起多学科讨论,并通过 MDT 共同研判手术切除的可行性、最佳时机与切除范围。转化成功后,感染科医生应继续参与辅助治疗时机的评估,根据患者术后肝功能恢复情况、肿瘤病理特征及复发风险,协助制定个体化的辅助治疗策略。转化治疗的成功不仅取决于肿瘤退缩的程度,更取决于患者的肝功能与全身状况是否能够支持并耐受手术,这正是感染科医生在整个过程中发挥关键作用的体现^[47]。

推荐意见 13:建议对于肝功能失代偿(Child-Pugh C 级)的晚期 HCC 患者,感染科医生应将控制并发症进展、改善生活质量作为治疗重点,并在营养支持、保肝、抗病毒等综合支持性治疗的基础上,以稳定或改善肝功能为主要目标。在此类患者中应用系统性抗肿瘤治疗需极为审慎,应在 MDT 框架下充分讨论,并由感染科医生主导进行严格的获益-风险评估。(证据质量:低;推荐强度:弱)

本条推荐意见提示对于肝功能失代偿(Child-Pugh C 级)的晚期 HCC 患者,其预后普遍较差,临床决策也最为复杂。此时患者肝功能储备严重不足,难以耐受额外的治疗相关损伤。因此,治疗目标应从抗肿瘤治疗转向以积极改善肝脏储备功能、提高生活质量为核心的全程化治疗。在此阶段,若盲目采用系统治疗,尤其选用具有明确肝脏不良反应的药物,可能加速肝功能衰竭进程。感染科医生的首要任务是通过全面的内科支持治疗,尽可能改善患者的肝脏功能与全身状况。具体措施可包括:采用强效利尿剂控制腹腔积液、使用乳果糖预防肝性脑病、通过输注白蛋白及血浆纠正低蛋白血症与凝血功能异常,以及持续开展有效的抗病毒治疗等。尤其应重视系统性营养支持,包括常规营养状况评估、个体化饮食指导及必要的营养干预。鉴于癌性厌食是晚期 HCC 患者常见的致衰弱因素,可酌情在评估后使用食欲刺激剂(如甲地孕酮)或开展营养咨询,以改善摄入、维持体重与肌肉量,这对减缓恶液质进展、维持治疗耐受性与生活质量至关重要。对于部分伴有严重高胆红素血症、凝血功能障碍或早期肝性脑病等肝功能急性恶化征象的患者,可经多学科评估后考虑采用人工肝支持系统(如血浆置换、分子吸附再循环系统等)作为桥接或支持手段,以期短期内清除部分毒素、改善内环境,为肝功能的自身恢复或后续治疗创造时间窗口。争取将肝功能改善至 Child-Pugh 评分 ≤ 7 分,从而为后续可能的抗肿瘤治疗创造机会。若经积极内科支持治疗后,患者肝功能仍无改善或持续恶化,则应转为以最佳支持治疗及安宁疗护为重点。任何考虑在此类患者中尝试系统治

疗的决策,均需在 MDT 框架下进行充分且审慎的讨论,由感染科医生主导进行风险与获益评估,并与患者及其家属进行深入沟通,明确说明治疗的不确定性及相关风险。

推荐意见 14:感染科医生应在 HBV 相关 HCC 患者的长期随访管理中发挥核心协调作用。负责牵头制定并执行结构化随访方案,该方案应系统整合以下内容:(1)定期的影像学肿瘤评估;(2)肝功能、病毒学指标及治疗相关不良反应监测;(3)患者生活质量与营养状态评估。(基于专家意见;推荐强度:强)

本条推荐意见提示 HCC 是一种需要长期管理的慢性疾病,由熟悉患者肝脏基础情况及全程治疗经过的感染科医生作为随访管理的协调中心,有助于保障管理的连续性、系统性与效率,减少因多科室分散随诊可能导致的诊疗碎片化。一个结构化的随访方案是质量的保证。该方案需根据患者所处的不同阶段(如根治性治疗后、系统治疗稳定期、晚期支持治疗期)进行个体化设计。首先,肿瘤学随访是核心。对于接受根治性治疗(手术切除、局部消融、肝移植及立体定向放射治疗)的肝癌患者,术后 2 年内推荐每 3~4 个月进行一次腹部增强 CT 或 MRI 检查,并联合检测血清 AFP 与 PIVKA-II;自第 3 年起,可调整为分层强化随访策略:每 3 个月完成一次腹部超声联合血清肿瘤标志物(AFP 与 PIVKA-II)的常规筛查,每 6 个月在常规筛查基础上增加腹部增强 CT 或 MRI 检查。该方案旨在通过不同检查手段与随访频率的组合,平衡筛查效率与病灶检出敏感度,以实现对肿瘤复发或新发病灶的早期发现与干预^[48]。对于接受系统治疗的晚期 HCC 患者,应定期(通常为每 2~3 个治疗周期)进行多期增强 CT 或 MRI 检查,并主要依据实体瘤疗效评价标准 1.1 版(RECIST v1.1 标准),同时参考改良的 RECIST(mRECIST)等标准进行疗效评估,以指导后续治疗决策^[49-50]。其次,肝脏基础疾病管理是基石。这包括持续且规范的抗病毒治疗,并定期(如每 3 个月)监测 HBV DNA、肝功能、肾功能和血常规,确保病毒持续抑制并评估肝脏代偿能力。再者,治疗相关不良反应监测是关键环节。对于长期使用靶向或系统抗肿瘤治疗的患者,需警惕其累积不良反应,如系统抗肿瘤治疗可能导致的免疫性甲状腺炎、垂体炎、皮疹、腹泻等,以及靶向药物可能引起的血压升高、蛋白尿、手足皮肤反应等。感染科医生需具备识别和处理常见不良反应的能力,并建立通畅的转诊机制(如转诊至内分泌科、皮肤科等)。最后,全面支持治疗是保障。应定期使用标准化工具[如癌症患者生命质量核心(QLQ-C30)量表]评估患者的生活质量,关注其癌因性疲乏、疼痛、营养状况及心理情绪(焦虑、抑郁),并与营养师、疼痛科、心理医学科等协作,提供全方位的支持治疗。通过这种一体化的结构化随访,感染科医生能够确保对患者实现从疾病到身心的全程化、全维度管理,最终目标是最大化患者的长期生存获益和生活质量。

领域五:长期随访与全程健康管理

推荐意见 15:建议在随访体系中纳入患者报告结局,通过电子化工具定期评估患者的症状负担、生活质量与心理状态,从而实现对患者的全程化、整体性健康管理。(证据质量:低;推荐强度:弱)

本条推荐意见提示传统的随访主要侧重于实验室和影像

学等客观检查,对患者主观感受的关注相对不足,而后者对生活质量和长期预后具有重要影响。患者报告结局是指直接来源于患者、未经医务人员转述或解读的健康状况与症状相关数据。将患者报告结局整合到随访体系中,是落实“以患者为中心”现代医学理念的关键实践^[51-52]。在临床实践中,可通过患者报告结局电子采集系统、集成于医院信息系统或患者移动应用(如微信小程序、特定 APP)中的标准化电子问卷等工具来实现。在每次随访前或随访问歇,由患者借助上述电子化工具自主填写,系统可自动汇总分析并生成可视化报告,对中重度症状或快速变化的指标发出预警。系统化监测与管理患者报告结局有助于及早发现常规临床检查难以识别的问题(如轻微肝性脑病、癌因性疲乏、抑郁焦虑等),从而实施及时干预,改善患者生活质量与治疗依从性,并可能对延长生存期产生积极影响。这要求感染科医生不仅要关注肿瘤和肝脏相关的“生物学指标”,也需重视作为完整个体的“人的整体体验”。

推荐意见 16:建议加强对患者及其家属的健康教育,重点内容包括规范抗病毒治疗的重要性、HCC 预警症状的识别,以及系统治疗常见不良反应的自我监测方法,以提升患者的自我管理能力和主动就医意识。(基于专家意见;推荐强度:强)

本条推荐意见提示患者及其家属是疾病管理团队的重要成员^[53]。开展有效的健康教育有助于将他们从被动的治疗接受者转化为主动的健康参与者。健康教育内容应具体、实用、可操作。例如,不仅告知需按时服用抗病毒药物,同时说明漏服或擅自停药可能导致病毒反弹,甚至诱发肝衰竭;不仅要求定期复查,同时明确需警惕的预警症状,如新发或加重的右上腹痛、腹胀、皮肤巩膜黄染、不明原因发热等;对于接受系统治疗的患者,提前说明可能出现的常见不良反应(如手足皮肤反应、高血压、腹泻、甲状腺功能异常等),并指导其初步的家庭处理方法(如使用润肤霜护理手足、每日监测血压)以及必须立即就医的“红色警报”指征。通过这种赋能式的健康教育,有效提升患者的治疗依从性,减少因认知不足导致的治疗中断或延误,并增强医患之间的信任与合作。

领域六:学科建设与政策支持

推荐意见 17:建议在感染科专科医师的规范化培训与继续教育体系中,系统化地增设肿瘤学、免疫学及支持治疗相关课程模块和培训认证。感染科医师应具备一定的影像阅片能力,尤其应掌握肝脏 CT、MRI 等 HCC 影像学典型特征,从而在解读影像结果时,可结合患者肝脏疾病背景作出与临床联系更为紧密的判断。同时,可探索设立“肝病肿瘤学”亚专科方向,以加快培养既精通肝病诊疗、又熟悉肿瘤综合管理的复合型专业人才。(基于专家意见;推荐强度:强)

角色转型的实现,关键在于人才建设。当前,感染科医生的知识体系主要围绕感染性疾病和传统肝病展开,在肿瘤学评估、系统治疗药物、支持治疗等领域存在明显不足。因此,有必要开展系统性的知识结构更新与能力拓展。在住院医师规范化培训阶段,应增设相关理论课程并安排临床轮转(如进入肿瘤内科);针对在职医师,可通过举办专题高阶培训、专家巡讲、线上课程等多元化继续教育形式予以强化。从长远来看,有条件的顶尖医疗机构可率先探索设立“肝病肿瘤学”这一新兴亚

专业方向,明确其培养目标与职业发展路径,培育一批既精通肝病诊疗、又熟练肿瘤综合管理的复合型专业人才,为学科发展提供示范与引领。这是推动本共识所倡导的全程管理模式真正落地、实现可持续发展的根本支撑。

推荐意见 18:建议医疗机构及学科团队积极开展针对我国 HBV 相关 HCC 人群的临床与转化研究,重点关注以下方向:HBV 感染对肿瘤免疫微环境的影响机制、特殊肝功能状态患者的个体化用药策略以及疗效与安全性相关生物标志物的探索与验证。(基于专家意见;推荐强度:强)

我国拥有全球规模最大的 HBV 相关 HCC 患者群体,这是极为宝贵的临床研究资源。目前多数国际指南的推荐主要基于非病毒性肝癌的研究数据,其对我国患者的适用性有待进一步验证。我们必须通过开展针对我国人群的高质量研究,积累高级别循证医学证据,才能形成真正符合我国临床实际需求的诊疗共识。潜在的重点研究方向可包括运用单细胞测序等前沿技术,系统阐释 HBV 感染如何影响肿瘤免疫微环境特征,从而解释系统抗肿瘤治疗反应异质性的机制;开展针对 Child-Pugh B 级等特定肝功人群的临床研究,探索优化治疗药物与剂量策略;寻找预测疗效与不良反应的生物标志物(如循环肿瘤 DNA、特定免疫细胞亚群等),推动实现个体化精准治疗^[54-56]。通过高质量的临床与转化研究,不仅能为临床实践提供直接依据,也有助于提升我国感染与肝病学科在国际学术领域的影响力和话语权。

推荐意见 19:建议医院管理层在绩效考核、薪酬分配与职称晋升等制度设计中充分认可并合理体现感染科医生在 HCC 多学科诊疗中所承担的专业工作价值与医疗风险,从而构建可持续发展的良性激励机制。(基于专家意见;推荐强度:强)

任何学科的持续发展都需要与其专业贡献相匹配的价值认可机制。感染科医生在 MDT 诊疗中投入大量时间进行病例梳理、参与讨论、提供书面评估意见,并承担治疗相关的关键安全责任,这属于具备较高专业价值的智力密集型工作。若现有绩效考核体系(如仍以门诊量、床位使用率、操作量等传统指标为主)未能合理体现这部分工作的专业价值,甚至在职称评定中未被有效纳入评价,将会显著影响医生参与的积极性,最终可能导致共识建议难以真正落地。因此,建议医院管理层从管理体系层面进行系统性优化,例如设立 MDT 专项绩效评价机制,或将医生参与多学科工作的质量与贡献度作为高级职称评聘的重要参考依据。通过建立科学、合理的价值回报与激励机制,有助于引导和激励更多感染科医生积极参与肝癌全程化管理,形成“贡献与回报相匹配”的良性发展循环,从而保障这一诊疗模式可持续、有活力地运行。

推荐意见 20:建议建立基于结构化电子病历的 HBV 相关 HCC 专病数据库,以实现诊疗信息的标准化采集、系统性分析与高效利用,从而为临床研究、医疗质量提升及卫生政策制定提供数据支持。(基于专家意见;推荐强度:强)

高质量的数据是开展临床研究与医疗质量改进的重要基础。传统以自由文本为主的电子病历难以实现高效的数据提取与分析。构建结构化专病数据库,旨在将患者关键诊疗信息(如人口学资料、病毒学指标、肝功能评分、肿瘤特征、治疗方

案、疗效评估、不良反应与随访结果等)转化为可供计算机识别与处理的标准化字段。这不仅能够极大提升临床资料在回顾性研究中的利用效率,还可支持前瞻性数据录入,从而确保数据的完整性与准确性。此类数据库可服务于以下方面:(1)快速提取病例队列,支撑临床研究;(2)实时监测诊疗质量,例如评估不同治疗路径的疗效与安全性差异,识别诊疗流程中的关键问题;(3)为医院管理与卫生决策提供基于真实世界的技术支持。建立结构化专病数据库是推动肝癌诊疗向数字化、精细化与智能化管理发展的必要路径。

三、总结与展望

本共识系统阐述了感染科医生在 HBV 相关 HCC 全程管理中的新定位,其核心是从传统支持角色,转变为集疾病管理协调、系统治疗参与及治疗安全守护于一体的全程管理主导者。这一转变既是应对我国以病毒性肝炎为背景的肝癌疾病特点的需要,也顺应了靶向治疗时代对多学科协同诊疗的要求。

实现这一转型是一项系统性工程,面临知识结构更新、跨学科协作机制及制度支持等多方面的挑战。未来需通过加强学科建设、完善人才培养体系、创新 MDT 模式、争取政策支持并推动临床研究等多重路径,共同推进共识内容转化为临床实践。

我们相信,通过确立并强化感染科在肝癌全程化管理中的核心职能,构建高效整合的诊疗模式,将为整体提升我国 HBV 相关 HCC 的防治水平、助力“健康中国 2030”战略目标的实现提供有力支撑。

共识专家组成员名单 (按姓氏拼音排序)

蔡大川(重庆医科大学附属第二医院);曹海芳(青海省第四人民医院);陈恩强(四川大学华西医院);陈锦章(南方医科大学南方医院);陈若婵(中南大学湘雅医院);陈炘(内江市第一人民医院);丁向春(宁夏医科大学总医院);樊蓉(南方医科大学南方医院);郝玉峰(安徽医科大学第一附属医院);何芳(四川大学华西医院);胡晓丽(黑龙江省医院);黄祖雄(福建医科大学孟超肝胆医院);贾晓黎(西安交通大学第二附属医院);姜泓(空军军医大学唐都医院);雷学忠(四川大学华西医院);李晖(云南大学附属医院);李俊峰(兰州大学第一医院);李涛(山东大学第二医院);梁红霞(郑州大学第一附属医院);刘畅(四川大学华西医院);卢家桀(四川大学华西医院);马骥(四川大学华西医院);孟繁平(中国人民解放军总医院第五医学中心);彭真(河南省人民医院);陶亚超(四川大学华西医院);谢婵(中山大学附属第三医院);徐宝艳(陆军军医大学第一附属医院);徐亮(天津市第二人民医院);薛继华(安徽医科大学第一附属医院);颜可(四川大学华西广安医院);张巨波(复旦大学附属华山医院);张骏飞(安徽医科大学第一附属医院);张晓赞(四川大学华西医院);赵卫峰(苏州大学附属第一医院);郑嵘昊(新疆医科大学第一附属医院);周凌云(四川大学华西医院);周陶友(四川大学华西医院);朱传龙(江苏省人民医院)

参 考 文 献

[1] Chen CJ, Yang HI, Su J, et al. Risk of hepatocellular carcinoma across a

biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level [J]. JAMA, 2006, 295 (1): 65-73.

- [2] Ndow G, Vo-Quang E, Shimakawa Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma in The Gambia, west Africa: a prospective cohort study [J]. Lancet Glob Health, 2023, 11 (9): e1383-e1392.
- [3] Wu CY, Lin JT, Ho HJ, et al. Association of nucleos (t) ide analogue therapy with reduced risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: a nationwide cohort study [J]. Gastroenterology, 2014, 147 (1): 143-151. e5.
- [4] Hosaka T, Suzuki F, Kobayashi M, et al. Long-term entecavir treatment reduces hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus infection [J]. Hepatology, 2013, 58 (1): 98-107.
- [5] Hou JL, Zhao W, Lee C, et al. Outcomes of Long-term Treatment of Chronic HBV Infection With Entecavir or Other Agents From a Randomized Trial in 24 Countries [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18 (2): 457-467, e421.
- [6] Yip TC, Wong VW, Chan HL, et al. Tenofovir Is Associated With Lower Risk of Hepatocellular Carcinoma Than Entecavir in Patients With Chronic HBV Infection in China [J]. Gastroenterology, 2020, 158 (1): 215-225, e216.
- [7] Papatheodoridis G, Dalekos G, Sypsa V, et al. PAGE-B predicts the risk of developing hepatocellular carcinoma in Caucasians with chronic hepatitis B on 5-year antiviral therapy [J]. J Hepatol, 2016, 64 (4): 800-806.
- [8] Kim JH, Kim YD, Lee M, et al. Modified PAGE-B score predicts the risk of hepatocellular carcinoma in Asians with chronic hepatitis B on antiviral therapy [J]. J Hepatol, 2018, 69 (5): 1066-1073.
- [9] Yip TC, Wong GL, Wong VW, et al. Reassessing the accuracy of PAGE-B-related scores to predict hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis B [J]. J Hepatol, 2020, 72 (5): 847-854.
- [10] Fan R, Papatheodoridis G, Sun J, et al. aMAP risk score predicts hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis [J]. J Hepatol, 2020, 73 (6): 1368-1378.
- [11] Zeng H, Cao M, Xia C, et al. Performance and effectiveness of hepatocellular carcinoma screening in individuals with HBsAg seropositivity in China: a multicenter prospective study [J]. Nat Cancer, 2023, 4 (9): 1382-1394.
- [12] Costentin CE, Layese R, Bourcier V, et al. Compliance With Hepatocellular Carcinoma Surveillance Guidelines Associated With Increased Lead-Time Adjusted Survival of Patients With Compensated Viral Cirrhosis: A Multi-Center Cohort Study [J]. Gastroenterology, 2018, 155 (2): 431-442. e410.
- [13] Nathani P, Gopal P, Rich N, et al. Hepatocellular carcinoma tumour volume doubling time: a systematic review and meta-analysis [J]. Gut, 2021, 70 (2): 401-407.
- [14] Huang DQ, Singal AG, Kanwal F, et al. Hepatocellular carcinoma surveillance-utilization, barriers and the impact of changing aetiology [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20 (12): 797-809.
- [15] 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.
- [16] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌全程管理中国专家共识 (2023 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22 (7): 824-842.
- [17] Forner A, Vilana R, Ayuso C, et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: Prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2008, 47 (1): 97-104.
- [18] Fracanzani AL, Burdick L, Borzio M, et al. Contrast-enhanced Doppler ultrasonography in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and premalignant lesions in patients with cirrhosis [J]. Hepatology, 2001, 34 (6): 1109-1112.
- [19] Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver-Update 2020-WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AF-SUMB, AIUM, and FLAUS [J]. Ultrascall Med, 2020, 41 (5): 562-585.

- [20] Kim SY, An J, Lim YS, et al. MRI With Liver-Specific Contrast for Surveillance of Patients With Cirrhosis at High Risk of Hepatocellular Carcinoma[J]. *JAMA Oncol*, 2017, 3(4):456-463.
- [21] Singal AG, Ghaziani TT, Mehta N, et al. Recall patterns and risk of primary liver cancer for subcentimeter ultrasound liver observations: a multicenter study[J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(3):E0073.
- [22] 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.
- [23] Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach-the ALBI grade[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(6):550-558.
- [24] Wang YY, Zhong JH, Su ZY, et al. Albumin-bilirubin versus Child-Pugh score as a predictor of outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(6):725-734.
- [25] Pinato DJ, Sharma R, Allara E, et al. The ALBI grade provides objective hepatic reserve estimation across each BCLC stage of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2017, 66(2):338-346.
- [26] 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.
- [27] Liu Y, Liu C, Li J, et al. Risk stratification of decompensation using liver stiffness and platelet counts in compensated advanced chronic liver disease(CHESS2102) [J]. *J Hepatol*, 2022, 76(1):248-250.
- [28] Vutien P, Barnard Giustini A, Kim NJ, et al. Validation and expansion of Baveno VII criteria for cACLD and CSPH based on liver stiffness and platelet count; Correlation with risk of hepatic decompensation and death[J]. *Hepatology*, 2025, 82(2):422-437.
- [29] Ng KYY, Tan SH, Tan JJE, et al. Impact of Immune-Related Adverse Events on Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2022, 11(1):9-21.
- [30] Ramos-Casals M, Brahmer JR, Callahan MK, et al. Immune-related adverse events of checkpoint inhibitors[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):38.
- [31] De Martin E, Michot JM, Papouin B, et al. Characterization of liver injury induced by cancer immunotherapy using immune checkpoint inhibitors[J]. *J Hepatol*, 2018, 68(6):1181-1190.
- [32] Bengsch B, Martin B, Thimme R. Restoration of HBV-specific CD8⁺ T cell function by PD-1 blockade in inactive carrier patients is linked to T cell differentiation[J]. *J Hepatol*, 2014, 61(6):1212-1219.
- [33] Zhang X, Zhou Y, Chen C, et al. Hepatitis B virus reactivation in cancer patients with positive Hepatitis B surface antigen undergoing PD-1 inhibition[J]. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1):322.
- [34] Yoo S, Lee D, Shim JH, et al. Risk of Hepatitis B Virus Reactivation in Patients Treated With Immunotherapy for Anti-cancer Treatment[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(4):898-907.
- [35] Du Z, Lai Z, Huang Y, et al. HBV Reactivation in Patients with Hepatocellular Carcinoma Treated with PD-1/L1 Antibodies and Concurrent Antiviral Prophylaxis Agents: A Prospective Observational Study[J]. *Clin Cancer Res*, 2025. [Epub ahead of print]
- [36] Papatheodoridi M, Tampaki M, Lok AS, et al. Risk of HBV reactivation during therapies for HCC: A systematic review[J]. *Hepatology*, 2022, 75(5):1257-1274.
- [37] Kusumoto S, Arcaini L, Hong X, et al. Risk of HBV reactivation in patients with B-cell lymphomas receiving obinutuzumab or rituximab immunochemotherapy[J]. *Blood*, 2019, 133(2):137-146.
- [38] Seto WK, Chan TS, Hwang YY, et al. Hepatitis B reactivation in patients with previous hepatitis B virus exposure undergoing rituximab-containing chemotherapy for lymphoma: a prospective study[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(33):3736-3743.
- [39] Li R, Li W, Yang Q, et al. Low-Level Viremia Impairs Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors in Unresectable Hepatocellular Carcinoma[J]. *Liver Int*, 2025, 45(4):e70066.
- [40] Kim JH, Sinn DH, Kang W, et al. Low-level viremia and the increased risk of hepatocellular carcinoma in patients receiving entecavir treatment[J]. *Hepatology*, 2017, 66(2):335-343.
- [41] Yang J, Choi WM, Shim JH, et al. Low Level of Hepatitis B Viremia Compared With Undetectable Viremia Increases the Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Untreated Compensated Cirrhosis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(6):1010-1018.
- [42] 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.
- [43] Shankar B, Zhang J, Naqash AR, et al. Multisystem Immune-Related Adverse Events Associated With Immune Checkpoint Inhibitors for Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(12):1952-1956.
- [44] Li M, Wong D, Vogel AS, et al. Effect of corticosteroid dosing on outcomes in high-grade immune checkpoint inhibitor hepatitis[J]. *Hepatology*, 2022, 75(3):531-540.
- [45] Schneider BJ, Naidoo J, Santomaso BD, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(36):4073-4126.
- [46] Yang DL, Ye L, Zeng FJ, et al. Multicenter, retrospective GUIDANCE001 study comparing transarterial chemoembolization with or without tyrosine kinase and immune checkpoint inhibitors as conversion therapy to treat unresectable hepatocellular carcinoma: Survival benefit in intermediate or advanced, but not early, stages[J]. *Hepatology*, 2025, 82(2):357-369.
- [47] Bi X, Lu Y, Chen B, et al. Chinese Expert Consensus on the Combination of Targeted Therapy and Immunotherapy with Locoregional Therapy for Intermediate/Advanced Hepatocellular Carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2025, 14(3):334-350.
- [48] Chen QF, Chen S, Yi JZ, et al. Recommended 10-Year Follow-Up Strategy for Small Hepatocellular Carcinoma After Radiofrequency Ablation: A Cost-Effectiveness Evaluation[J]. *Am J Gastroenterol*, 2024, 119(10):2052-2060.
- [49] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2):228-247.
- [50] 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]. 协和医学杂志, 2024, 15(3):532-558.
- [51] Basch E, Deal AM, Dueck AC, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment[J]. *JAMA*, 2017, 318(2):197-198.
- [52] Basch E, Deal AM, Kris MG, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(6):557-565.
- [53] Park M, Giap TT, Lee M, et al. Patient- and family-centered care interventions for improving the quality of health care: A review of systematic reviews[J]. *Int J Nurs Stud*, 2018, 87:69-83.
- [54] Zheng C, Zheng L, Yoo JK, et al. Landscape of Infiltrating T Cells in Liver Cancer Revealed by Single-Cell Sequencing[J]. *Cell*, 2017, 169(7):1342-1356. e1316.
- [55] Marrero JA, Kudo M, Venook AP, et al. Observational registry of sorafenib use in clinical practice across Child-Pugh subgroups: The GIDEON study[J]. *J Hepatol*, 2016, 65(6):1140-1147.
- [56] Guo D, Huang A, Sun J, et al. The genomic and epigenomic abnormalities of plasma cfDNA as liquid biopsy biomarkers to detect hepatocellular carcinoma: a multicenter cohort study[J]. *J Hematol Oncol*, 2025, 18(1):94.

(收稿日期:2025-12-31)

(本文编辑:余晓曼)