



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.004

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.02.004>

· 综述与讲座 ·

# 肝癌根治性治疗后的长期随访与并发症管理

申坤 苏冠月 梁红霞

**[摘要]** 肝细胞癌(简称肝癌)患者在根治性治疗(手术切除、局部消融、肝移植)后面临高复发和并发症风险。由于患者个体间预后风险存在显著异质性,传统的单一“定期复查”模式已显不足,亟需向系统、主动、个体化的长期管理策略转变。本文系统综述了以风险分层为基础、以患者为中心的个体化长期管理新模式,包括基于临床特征、病理及分子标志物等多模态数据的复发风险评估,整合多指标血清学、影像学及风险预测模型的差异化监测策略,术后肝功能衰竭、胆道及血管等常见及严重并发症的管理要点以及针对老年、严重肝硬化及病毒性肝炎等特殊人群的长期管理策略。本文强调将随访理念升级为“主动健康管理”,并探讨了精准医疗及 AI 在构建长期随访体系中的应用前景,旨在为临床提供可操作的肝癌全生命周期管理路径,最终改善患者的长期预后。

**[关键词]** 肝细胞癌; 根治性治疗; 长期随访; 并发症管理; 多学科协作

**[中图分类号]** R735.7 **[文献标识码]** A

肝细胞癌(简称肝癌)是全球范围内最常见的原发性肝脏恶性肿瘤,因其高发病率和高死亡率,已成为威胁人类健康的主要“杀手”之一<sup>[1-2]</sup>。近年来,随着外科手术、肝移植和局部消融等根治性治疗技术的进步,越来越多的肝癌患者获得肿瘤缓解的机会。但是,肝癌根治性治疗后依然存在隐匿性肿瘤复发及潜在肝病进展的风险,患者的长期随访及并发症管理仍面临重大挑战<sup>[3]</sup>。为应对肝癌根治性治疗带来的远期影响,传统的单一“定期复查”模式已无法满足当前的临床需求,亟需向系统、主动、个体化的长期管理策略转变,将治疗的终极目标从单纯的“无瘤生存”跨越至“有质量的长期生存”。

## 一、预后评估与风险分层:长期管理决策的基石

### 1. 肝癌根治性治疗方式的预后评估

不同根治性治疗手段的长期预后存在显著异质性,手术切除、射频消融及肝移植是最常见的肝癌根治性治疗方式。手术切除是早期肝癌患者的主要根治性治疗手段<sup>[4]</sup>,其最常见的复发模式为肝内复发,多数发生于术后 2 年内(早期复发),通常源于原发肿瘤的

微小转移灶<sup>[5]</sup>;而晚期复发(术后 2 年后)则更多与持续存在的肝脏基础疾病导致的新生肿瘤相关<sup>[6]</sup>。射频消融(RFA)作为一种局部消融技术,5 年总生存率可达 50%~60%,对于直径 $\leq 2$  cm 的肿瘤可获得与手术切除相似的长期生存结果<sup>[7]</sup>,其严重并发症(出血、胆道损伤和肝功能衰竭)发生率仅约为 3%~5%<sup>[8]</sup>,但较难完全控制肝内其他部位新生肿瘤的发生。肝移植作为肝癌的根治性治疗手段,理论上能够同时去除肿瘤和潜在的肝硬化背景,对于符合米兰标准(单个肿瘤直径 $\leq 5$  cm 或多发肿瘤 $\leq 3$  个且最大直径 $\leq 3$  cm)的肝移植患者,其 5 年生存率可达 70%~75%<sup>[9]</sup>,但移植后需权衡免疫抑制方案[如程序性死亡受体-1(PD-1)、程序性死亡分子配体-1(PD-L1)、细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4(CTLA-4)等免疫检查点抑制剂单克隆抗体]在抗排斥反应与降低肿瘤复发风险之间的平衡<sup>[10]</sup>。

### 2. 基于多维度数据的复发与并发症风险分层

由于肿瘤异质性问题,肝癌患者的复发与并发症风险也存在差异。根治性治疗后的风险分层应整合多维度数据,包括患者的临床信息、实验室检测、影像学数据、基因组信息以及生活习惯等,通过捕捉不同患者的特征,实现个性化风险分层(如低风险、中风险和高风险)和精准管理。

肿瘤复发的高风险特征通常体现在包括肿瘤多

基金项目:河南省科技研发计划联合基金项目(235200810032)

作者单位:45000 郑州,郑州大学第一附属医院感染性疾病医学部

通讯作者:梁红霞, E-mail: hxlqiang@zzu.edu.cn

发、血管侵犯(微血管或大血管)、卫星灶、低分化病理、超出米兰标准(移植患者)及术前甲胎蛋白(AFP)高水平等多个方面<sup>[11-12]</sup>。研究显示,循环肿瘤细胞、循环肿瘤 DNA(ctDNA)等液体活检指标在预测微小残留病灶和复发风险方面也具有巨大潜力<sup>[2,13]</sup>。

肝脏相关并发症的发生风险则与基础肝病状态(如 Child-Pugh B/C 级)、门静脉高压征象(PLT 计数  $<100 \times 10^9/L$ 、脾脏增大)、活动性肝炎(高病毒载量)等密切相关。此外,治疗方式本身也决定了并发症的风险程度,如大范围肝切除(预期残留肝体积  $<40\%$ )或肝移植后的长期免疫抑制状态等。

## 二、精准监测:基于风险的复发预警体系

个体化管理必须始于精准的风险评估,根据患者根治性治疗后的风险评估等级制定相应随访策略有助于实现临床效益最大化并避免过度医疗。对于具备高危因素的患者,建议治疗后前 2 年每 3 个月复查 1 次,第 3~5 年每 6 个月复查 1 次,5 年后每年复查 1 次;常规监测组合推荐为:血清 AFP + AFP 异质体 3 (AFP-L3) + 异常凝血酶原(DCP/PIVKA-II)联合肝脏多参数增强 MRI 或 CT(I 类, A 级证据)。对于低危患者,可适当延长间隔(前 2 年每 6 个月复查 1 次,2 年后每年复查 1 次),工具可选择超声联合 AFP。需要注意的是,约 30%~40% 的肝癌患者不表达 AFP,且肝硬化背景可能导致 AFP 非特异性轻度升高,因此,多标志物联合监测对于全面评估复发风险至关重要<sup>[14-15]</sup>。影像学方面,增强 MRI 是检测直径  $\leq 1$  cm 微小复发灶和评估肝脏背景的最敏感工具,标准化应用肝脏成像报告和数据库系统(LI-RADS)进行分类报告在评估复发风险中也发挥着不可或缺的关键作用。

近年来,众多研究者建立了基于患者肿瘤大小、血管侵犯、多发结节及血清 AFP 水平等临床病理特征的风险预测模型(表 1)<sup>[12,16-17]</sup>,极大提高了肝癌根治性治疗后肿瘤复发的早期预警能力。如一项包含肿瘤最大径  $\geq 5$  cm、显微镜下血管侵犯、术前 AFP  $\geq 400$  ng/ml 三个变量的临床病理模型,在预测肝切除术后早期复发中表现出极佳的预测效能[曲线下面积(AUC)达 0.812]<sup>[12]</sup>。

## 三、根治性治疗后常见并发症的识别与特定人群管理

### 1. 治疗相关并发症的管理

术后肝功能衰竭是肝切除术后最严重的并发症之一,前瞻性研究结果显示半肝切除术后肝衰竭的发生率可达 8%~15%<sup>[18]</sup>。因此,肝脏储备功能的术前精

表 1 肝癌根治性治疗后复发风险预测模型的关键变量

模型类型	关键预测变量	风险分层 阈值	验证性能 (AUC)	应用场景
临床病理模型	肿瘤大小、血管侵犯、多发结节、术前 AFP	肿瘤最大直径 $\geq 5$ cm; AFP $\geq 400$ ng/ml	0.812	肝切除术后早期复发预测 <sup>[12]</sup>
肝移植后模型	超出米兰标准、AFP 水平、肿瘤分级	AFP $\geq 1000$ ng/ml; 超出米兰标准	0.71~0.85	肝移植后复发风险评估 <sup>[16]</sup>
基因组学模型	基因表达特征(6 基因)	风险评分 $\geq$ 特定阈值	0.76	结直肠癌肝转移术后复发预测 <sup>[17]</sup>
临床-影像模型	影像学特征(肿瘤边界、强化模式)	LI-RADS 分类	待验证	结合临床参数的复发风险分层

确评估至关重要,残余肝的吲哚菁绿 15 分钟滞留率(ICGR15)  $>10\%$  通常提示术后肝衰竭高风险<sup>[18]</sup>。对于 HBV 或丙型肝炎病毒(HCV)感染患者,长期抗病毒治疗可有效降低术后肝衰竭和肿瘤复发风险<sup>[19]</sup>。

胆道系统并发症(如胆漏等)是肝切除术后常见的中长期并发症,发生率约为 5%~15%。少量胆漏且无临床症状的患者可采用充分引流和营养支持等保守治疗;而持续性胆漏或吻合口狭窄则需首选内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)联合支架植入治疗<sup>[20]</sup>。

此外,血管并发症也是肝癌根治性治疗后的一种严重并发症,包括门静脉血栓、肝动脉血栓和肝静脉流出道梗阻等。研究显示,肝移植术后门静脉血栓发生率为 5%~10%,而肝动脉血栓的发生率约为 3%~5%<sup>[21]</sup>。此类并发症高度依赖多普勒超声进行早期诊断,并需及时采取抗凝、介入溶栓或手术取栓治疗。

### 2. 特定人群及基础肝病患者的长期管理

(1) 高龄(年龄  $\geq 65$  岁)患者:老年人常伴有多种慢性疾病、生理储备下降及药物代谢能力改变,在根治性治疗后需要特别的长期管理策略<sup>[22]</sup>。老年肝癌患者常使用多种药物,药物间相互作用可能会引起血药浓度改变,而治疗后的随访频率也应根据患者整体健康状况调整<sup>[23]</sup>。对于功能状态较差的老年患者,可能需要更为频繁的影像学检查和实验室监测<sup>[22]</sup>。此外,老年患者的营养支持在长期管理中具有重要作用,营养不良可增加感染风险和延迟伤口愈合,影响长期生存<sup>[22]</sup>。因此,针对老年患者的并发症管理需重点防范多重用药引发的药物相互作用,同时加强营养支持以预防复发和并发症风险。

(2) 病毒性肝炎相关肝癌患者:HBV 和 HCV 的活跃复制会显著增加肝癌根治性治疗后的复发风险,因此,规范的抗病毒治疗是该类患者长期管理的核心<sup>[23]</sup>。

HBV 相关肝癌患者术后必须长期接受强效核苷(酸)类似物(NAs)治疗,一项长期随访研究显示,持续的 NAs 治疗可使患者 5 年肝癌复发率降低 17%<sup>[23]</sup>。而 HCV 相关肝癌患者应尽早接受直接抗病毒药物治疗,获得持续病毒学应答可使其 5 年无复发生存率提高约 30%<sup>[24]</sup>。

(3)严重肝硬化(Child-Pugh B/C 级)与门静脉高压患者:Child-Pugh B 级和 C 级肝硬化患者在肝癌根治性治疗后面临高并发症风险,长期管理过程中需重点关注肝功能代偿、肝性脑病、门静脉高压相关并发症<sup>[25]</sup>。研究显示,当门静脉压力梯度 $\geq 10$  mmHg 时,术后出现腹腔积液和肝功能失代偿的风险显著增加<sup>[25]</sup>。因此,该类患者在长期随访过程中,需定期行胃镜筛查食管胃底静脉曲张以实施一级预防,同时密切监测血氨水平以早期识别亚临床肝性脑病。

#### 四、多学科支持与生活质量评估

多学科诊疗(MDT)模式旨在通过跨专业协作优化患者的全病程管理,目前已成为肝癌根治性治疗后长期随访体系中的标准实践模式。理想的长期管理需由肝病内科主导,联合外科、肿瘤科、放射科、营养师及心理医生等组建 MDT<sup>[26-27]</sup>。前瞻性研究证实,构建以患者为导向的 MDT 模式,能够显著优化高危人群的监测频率和干预时机,制定出兼顾肿瘤复发控制与肝功能储备保护的个体化随访方案<sup>[12]</sup>。

此外,健康相关生活质量(HRQoL)评估也是肝癌根治性治疗后长期随访的核心组成部分,能够直接反映治疗对患者整体健康状况的多维度影响<sup>[28]</sup>。HRQoL 的评估超越了传统的肿瘤学结局,涵盖了包括身体功能、心理状态、社会角色和疾病症状等多个维度,有助于为临床决策提供重要的补充信息<sup>[28]</sup>。将疾病特异性生活质量问卷(如欧洲癌症研究与治疗组织相关量表)纳入常规随访,能够精准捕捉肝癌相关的症状维度,包括疲乏、食欲减退、情绪困扰等<sup>[29-30]</sup>。针对患者可能面临的重返社会困难,基于认知模型的社会功能干预(包括认知重构与技能训练)及个性化的社会支持配置显得尤为重要<sup>[31-32]</sup>。对于不可逆并发症或疾病终末期患者,适时引入预立照护医疗计划与安宁疗护理念,也能最大程度地维护患者尊严。

#### 五、未来展望:AI 与精准医疗

随着 AI 的飞速发展,肝癌根治性治疗后的长期随访与并发症管理也逐步向智能化与精准化迈进。AI 算法正被广泛应用于整合患者的临床特征、影像组学、基因组学等多模态数据。有研究通过人工智能神经网络整合外周 CD8<sup>+</sup>T 细胞计数和免疫评分,成功开发了一套新型肿瘤预后评分系统,其预测效能可在长期随访中得到充分验证<sup>[33-34]</sup>。未来,机器学习有望进一步提升肿瘤复发预测的精度,赋能肝癌术后的全过程管理,提升患者的长期生存质量。

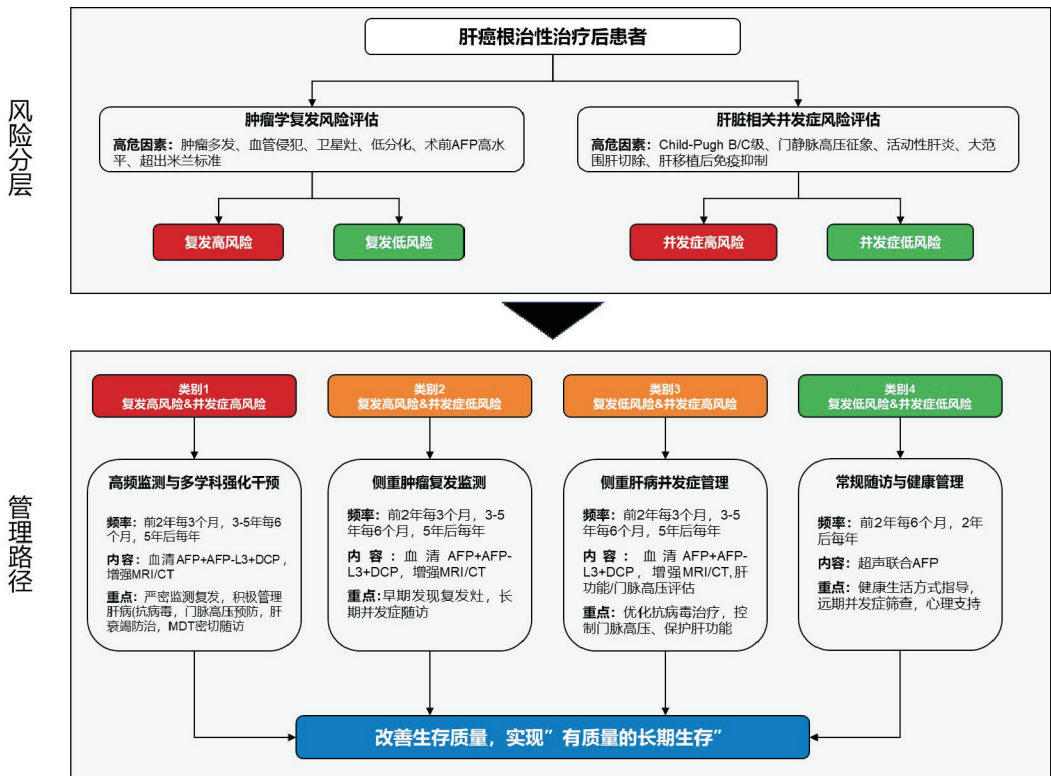


图1 肝癌根治性治疗后风险分层与管理路径示意图

同时,精准医疗与数字健康工具的普及也为术后患者的长期随访和监测管理提供了众多便利。如基于微流控技术的患者来源“类器官芯片”模型,可用于精准模拟肿瘤微环境并进行药物敏感性测试,为高危人群筛选干预靶点提供了有效工具<sup>[35]</sup>。此外,依托智能手机 APP 的远程症状监测,打破了时间和空间的壁垒,实现了医患间的持续连接与早期预警。

### 六、小结

综上,肝癌的根治性治疗绝非终点,而是漫长的慢性病及并发症管理阶段的序幕。构建以风险评估为核心的分层管理路径(图 1),整合多学科协作、并借助数字化和 AI 赋能的主动健康管理新范式,是将“肿瘤缓解”转化为“长期高质量生存”的必由之路。临床医师应完成从“单纯治疗提供者”向“终身健康管理者”的角色转变,与患者携手并肩,共同攻克肝癌术后长治之路上的重重挑战。

### 参 考 文 献

[1] Cao M, Fan J, Lu L, et al. Long term outcome of prevention of liver cancer by hepatitis B vaccine; results from an RCT with 37 years[J]. *Cancer Lett*, 2022, 536:215652.

[2] García-Criado Á, Rimola J, Seijo S, et al. MRI using gadoxetic acid in the work-up of liver nodules not conclusively benign in Budd-Chiari syndrome: a prospective long-term follow-up[J]. *Liver Cancer*, 2024, 13(2):203-214.

[3] Wang C, Song L, Wang Z, et al. The application of radiofrequency ablation in pancreatic cancer liver-only recurrence after radical pancreatectomy[J]. *Med Oncol*, 2023, 40(7):209.

[4] Bang K, Kim JE, Kim TW, et al. Clinical outcomes of curative surgical resection of peritoneal metastasis in patients with colorectal cancer: a long-term follow-up study[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(3):2861-2868.

[5] Llovet JM, Pinyol R, Yarchoan M, et al. Adjuvant and neoadjuvant immunotherapies in hepatocellular carcinoma[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2024, 21(4):294-311.

[6] Salega A, Müñch M, Renner P, et al. Late local recurrence after neoadjuvant therapy and radical resection for locally advanced rectal cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(2):448.

[7] 孙志刚, 向仁伸, 张琦, 等. 直肠癌新辅助放疗后根治性手术患者的复发情况[J]. *中华医学杂志*, 2023, 103(24):1836-1841.

[8] Miyata T, Shinden Y, Motoyama S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease may be a risk factor for liver metastasis after radical surgery for colorectal cancer: a retrospective study[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2024, 55(2):932-939.

[9] Dhalla A, Lloyd A, Lentine KL, et al. Long-term outcomes for living kidney donors with early guideline-concordant follow-up care: a retrospective cohort study[J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2023, 10:20543581231158067.

[10] Chen Z, Wang J, Lin Y. Comparison of the efficacy and safety of repeated hepatectomy and radiofrequency ablation in the treatment of primary recurrent liver cancer: a meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1):182.

[11] Balaji P, Barry MA, Tran VT, et al. Long-term safety and efficacy of transcatheter microwave and radiofrequency denervation in a chronic ovine model[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(9):e031795.

[12] Yen YH, Liu YW, Li WF, et al. A simple model to predict early recurrence of hepatocellular carcinoma after liver resection[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2024, 409(1):261.

[13] Chin WS, Pan SC, Huang CC, et al. Exposure to air pollution and survival in follow-up after hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Cancer*, 2022, 11(5):474-482.

[14] Ma C, Jin Y, Wang Y, et al. Beyond liver cancer, more application sce-

narios for alpha-fetoprotein in clinical practice[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1231420.

[15] Davini M, Hastings C, Feusner J. The utility of serum alpha-fetoprotein for monitoring for relapse of alpha-fetoprotein-positive hepatoblastoma[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2024, 46(4):206-210.

[16] Stras WA, Wasiak D, Łągiewska B, et al. Recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation; risk factors and predictive models[J]. *Ann Transplant*, 2022, 27:e924924.

[17] Wada Y, Shimada M, Morine Y, et al. A transcriptomic signature that predicts cancer recurrence after hepatectomy in patients with colorectal liver metastases[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 163:66-76.

[18] Liang T, He Y, Mo S, et al. Predictive value of intra-hepatectomy ICGRI5 of the remnant liver for post-hepatectomy liver failure in hemihepatectomy: a prospective study[J]. *BMC Cancer*, 2025, 25(1):881.

[19] Mauro E, Rodríguez-Perálvarez M, D’Alessio A, et al. New scenarios in liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Int*, 2025, 45(4):e16142.

[20] Shimamura T, Watanabe M, Koshizuka Y, et al. A case of simultaneous pancreatoduodenectomy and living donor liver transplantation for biliary cancer complicated with congenital biliary dilatation[J]. *Surg Case Rep*, 2024, 10(1):274.

[21] Kitano Y, Inoue Y, Sato Y, et al. Management of potential portal vein thrombus during laparoscopic right hemihepatectomy following portal vein embolization[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2024, 409(1):56.

[22] Han R, Gan L, Lang M, et al. A retrospective study on predicting recurrence of intermediate-stage hepatocellular carcinoma after radical therapy[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2024, 11:51-64.

[23] Kim SK, Fujii T, Kim SR, et al. Hepatitis B virus treatment and hepatocellular carcinoma: controversies and approaches to consensus[J]. *Liver Cancer*, 2022, 11(6):497-510.

[24] Ramos-Rincon JM, Pinargote-Celorio H, de Mendoza C, et al. Hepatitis C hospitalizations in Spain and impact of new curative antiviral therapies[J]. *J Viral Hepat*, 2022, 29(9):777-784.

[25] Coelho FF, Herman P, Kruger JAP, et al. Impact of liver cirrhosis, the severity of cirrhosis, and portal hypertension on the outcomes of minimally invasive left lateral sectionectomies for primary liver malignancies[J]. *Surgery*, 2023, 174(3):581-592.

[26] Braam A, van Wijngaarden J, Hilders C, Buljac-Samardzic M. Multidisciplinary collaboration in hospitals via patient- and process-oriented units: a longitudinal study[J]. *J Multidiscip Healthc*, 2024, 17:3213-3226.

[27] Aagaard M, Stage AK, Boje Møller T, et al. Exploring hospital healthcare providers’ approaches to multidisciplinary initiatives and complex care collaboration: a qualitative study[J]. *J Multidiscip Healthc*, 2025, 18:2401-2416.

[28] Fukushima T, Suzuki K, Tanaka T, et al. Global quality of life and mortality risk in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Qual Life Res*, 2024, 33(10):2631-2643.

[29] Maheu C, Singh M, Tock WL, et al. The Cancer and Work Scale (CAWSE): assessing return to work likelihood and employment sustainability after cancer[J]. *Curr Oncol*, 2025, 32(3):166.

[30] Gyllensten H, Larsson A, Bergenheim A, et al. Physical activity with person-centered guidance supported by a digital platform or with telephone follow-up for persons with chronic widespread pain; health economic considerations along a randomized controlled trial[J]. *Scand J Pain*, 2024, 24(1):20230131.

[31] Chan MK, Sharkey JD, Nylund-Gibson K, et al. Social support profiles associations with adolescents’ psychological and academic functioning[J]. *J Sch Psychol*, 2022, 91:160-177.

[32] Vinu M, Georgiades A. Social functioning interventions in psychosis: a systematic review[J]. *Clin Psychol Psychother*, 2025, 32(3):e70090.

[33] Dai Z, Chen C, Zhou Z, et al. Circulating biomarkers predict immunotherapeutic response in hepatocellular carcinoma using a machine learning method[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2024, 11:2133-2144.

[34] Liu X, Wang X, Yu L, et al. A novel prognostic score based on artificial intelligence in hepatocellular carcinoma: a long-term follow-up analysis[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:817853.

[35] Man Y, Liu Y, Chen Q, et al. Organoids-on-a-chip for personalized precision medicine[J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, 13(30):e2401843.

(收稿日期:2026-01-22)

(本文编辑:余晓曼)