

成人肝移植受者新发恶性肿瘤临床诊疗指南(2026 版)

中华医学会器官移植学分会 中国医师协会器官移植医师分会 中国抗癌协会环境肿瘤学专业委员会

通信作者:徐骁,南京医科大学第一附属医院肝胆中心,南京 210029,Email:njxu@njmu.edu.cn

【摘要】 随着肝移植外科技术的进步及围手术期管理体系的完善,受者中远期生存率显著提高,新发恶性肿瘤(DNM)管理的重要性日益凸显。成人肝移植受者DNM的发病率约为普通人群的10倍,病死率为其2~3倍。DNM已成为肝移植后生存>10年受者最常见的死亡原因。为规范和优化成人肝移植受者DNM的诊疗和管理,中华医学会器官移植学分会肝移植学组和中国医师协会器官移植医师分会组织专家研讨,结合最新循证医学依据和我国临床实践经验,充分借鉴国内外文献,制订《成人肝移植受者新发恶性肿瘤临床诊疗指南(2026版)》(以下简称指南)。该指南系统阐述成人肝移植受者DNM的流行病学特征、危险因素、筛查策略及防治原则,提出相关推荐意见,旨在提升肝移植受者术后生命质量及长期生存率。

【关键词】 肝移植; 新发恶性肿瘤; 预防; 诊疗; 管理; 指南

基金项目:国家重点研发计划(2021YFA1100500);国家自然科学基金(82470683);浙江省“尖兵”“领雁”研发攻关计划项目(2024C03051)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN111)

Clinical practice guideline for diagnosis and treatment of de novo malignancy in adult liver transplantation recipient (2026 edition)

Branch of Organ Transplantation, Chinese Medical Association; Branch of Organ Transplant Physicians, Chinese Medical Doctor Association; Environmental Oncology Committee of China Anti Cancer Association
Corresponding author: Xu Xiao, Department of Hepatobiliary Center, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China, Email: njxu@njmu.edu.cn

【Abstract】 With the advancement of surgical techniques and refinement of perioperative management, the long-term survival rate of liver transplant recipients has significantly improved, making the management of de novo malignancy (DNM) increasingly critical. Compared with the general population, adult liver transplant recipients suffered from an approximately 10-fold higher risk of developing DNM and a 2- to 3-fold higher risk of mortality. DNM has become the most common cause of death for recipients surviving more than 10 years after transplantation. To standardize and

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20251219-00763

收稿日期 2025-12-19

引用本文:中华医学会器官移植学分会,中国医师协会器官移植医师分会,中国抗癌协会环境肿瘤学专业委员会.成人肝移植受者新发恶性肿瘤临床诊疗指南(2026版)[J].中华消化外科杂志,2026,25(2):171-184. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20251219-00763.

Citation: Branch of Organ Transplantation, Chinese Medical Association; Branch of Organ Transplant Physicians, Chinese Medical Doctor Association; Environmental Oncology Committee of China Anti Cancer Association. Clinical practice guideline for diagnosis and treatment of de novo malignancy in adult liver transplantation recipient (2026 edition)[J]. Chin J Dig Surg, 2026, 25(2): 171-184. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20251219-00763.



optimize the diagnosis, therapeutics, and management of DNM in adult liver transplant recipients, the Liver Transplantation Group, Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association and Branch of Organ Transplant Physicians of Chinese Medical Doctor Association organize experts to systematically review and analyze domestic and international evidence-based medical data, combined with clinical practical experience in China, and establish the *Clinical practice guideline for diagnosis and treatment of de novo malignancy in adult liver transplantation recipient (2026 edition)*. This guideline elucidates the epidemiological characteristics, risk factors, screening strategies, prevention and therapeutic principles of DNM in adult liver transplant recipients, and proposes a series of scientific recommendations, aiming to improve the post-transplant quality of life and long-term survival rates.

[Key words] Liver transplantation; De novo malignancy; Prevention; Diagnosis and treatment; Management; Guideline

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2021YFA1100500); National Natural Science Foundation of China (82470683); "Jianbing" "Lingyan" Research and Development Key Project of Zhejiang Province (2024C03051)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2025CN111)

肝移植是治疗终末期肝病的有效手段之一。随着外科技术进步及围手术期管理体系的完善,肝移植受者中远期生存率显著提高,移植后新发恶性肿瘤(de novo malignancy, DNM)的防治重要性日益凸显^[1-3]。由于长期免疫抑制状态、致癌病毒感染、不良生活习惯等多种因素的综合作用,成人肝移植受者发生 DNM 的风险显著增高,约为普通人群的 10 倍^[4-5],且 DNM 已成为肝移植后生存>10 年受者最常见的死亡原因^[6-7]。为规范和优化成人肝移植受者 DNM 的诊疗和管理,中华医学会器官移植学分会肝移植学组、中国医师协会器官移植医师分会、中国抗癌协会环境肿瘤学专业委员会组织专家讨论,基于国内外相关文献、循证医学证据并结合我国临床实践经验,制订《成人肝移植受者新发恶性肿瘤临床诊疗指南(2026 版)》(以下简称本指南)。本指南采用《牛津大学循证医学中心分级 2009 版》对推荐意见的支持证据进行评级和推荐强度分级(表 1),并在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.org>)进行注册,注册号为 PREPARE-2025CN111。

一、指南形成方法

(一)指南专家组建立

本指南由中华医学会器官移植学分会肝移植学组、中国医师协会器官移植医师分会、中国抗癌协会环境肿瘤学专业委员会发起,联合多学科专家共同制订,启动时间为 2024 年 10 月 13 日,定稿时间为 2025 年 12 月 10 日。本指南成立指南专家组,涵盖外科学、内科学、肿瘤学、影像学、流行病学、循证医学等多学科专家。

表 1 证据质量与推荐意见强度分级标准
Table 1 Grading of evidence quality and strength of recommendations

推荐强度	证据级别	描述
A	1a	RCT 的系统评价
	1b	结果可信区间小的 RCT
	1c	显示“全或无效应”的任何证据
B	2a	队列研究的系统评价
	2b	单个的队列研究(包括低质量的 RCT,如失访率>20%者)
	2c	基于患者结局的研究
	3a	病例对照研究的系统评价
C	3b	单个病例对照研究
	4	病例系列报告、低质量队列研究和低质量病例对照研究
D	5	专家意见(即无临床研究支持的仅依据基础研究或临床经验的推测)

注:RCT为随机对照试验

(二)指南使用者和应用目标人群

本指南适用范围包括但不限于各级医疗机构开展成人肝移植后 DNM 预防、诊断与治疗。指南的使用者为各级医疗机构的医师及工作人员。指南推荐意见的应用目标人群为接受肝移植的成年受者。

(三)证据检索

本指南对肝移植后 DNM 相关文献进行系统检索,中英文文献检索关键词包括“肝移植”“新发恶性肿瘤”“流行病学”“危险因素”“筛查”“预防”“免疫抑制剂”“liver transplantation”“de novo malignancy”“epidemiology”“risk factor”“screening”“prevention”“immunosuppressive agent”等;检索数据库包括

PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库和维普资讯网络；纳入证据类型包括指南、共识、诊疗规范、系统评价和 Meta 分析，RCT、非 RCT 队列研究和病例对照研究等；中英文检索时间为建库至 2025 年 12 月，检索语言限定为英文或中文。

(四) 推荐意见形成方法

综合考虑临床证据以及我国肝移植受者的偏好价值观、干预措施的利弊等因素，形成证据总结和初拟的推荐意见。为使本指南及推荐意见更加科学且符合临床实践，指南专家组通过邮件邀请成员进行 2 轮的推荐意见反馈、针对修改意见进行回复和修改，并形成最终推荐意见。

(五) 指南发布与更新

本指南发布后，指南专家组将通过以下方式进行传播和推广：(1) 在相关学术会议中进行解读。(2) 在学术期刊公开发表。(3) 通过媒体等进行推广。指南专家组将综合临床实践的需求与证据产生的进展，并参考更新指南报告清单，对本指南进行更新。计划每 3 年对推荐意见更新一次。

二、DNM 的流行病学

(一) 发病率

成人肝移植受者 DNM 的发病率显著高于普通人群，且长期随访数据显示其发病率随时间呈上升趋势^[1,4]。各类 DNM 的标准化发病率比 (standardized incidence ratio, SIR) 及其在肝移植受者恶性肿瘤中的构成比见表 2。受免疫抑制方案、地域环境因素及种族差异的影响，DNM 的发病率存在显著的地域异质性。已有的研究结果显示：西方国家肝移植受者 DNM 的总体 SIR 约为 11.6，我国的总体 SIR 约为 10.5^[1,4-6,8-10,19-20]。

DNM 的发病率与多种因素相关，包括长期免疫抑制状态、受者年龄、特殊移植原发病等。长期免疫抑制状态下，肝移植后 DNM 发病率逐年上升：5、10、20 年发病率分别为 5.0%~7.7%、10.9%~11.5%、18.8%~22.0%^[11,21-22]。年龄增长与发病率呈正相关，一项纳入 798 例肝移植受者的研究结果显示：受者年龄每增加 10 岁，实体肿瘤 DNM 发病率提升 33%^[23]。原发性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis, PSC) 或酒精性肝病 (alcoholic liver disease, ALD) 是发生 DNM 的高危因素^[12,23]。

推荐意见 1: 成人肝移植受者 DNM 发病率显著高于普通人群，其发病率与长期免疫抑制状态、

受者高龄、特殊移植原发病如 PSC 等因素呈正相关 (证据级别: 3a, 推荐强度: B)。

表 2 肝移植后新发恶性肿瘤标准化发病率比与占比

Table 2 Standardized incidence ratios and proportions of de-novo malignancies after liver transplantation

肿瘤类型	标准化发病率比 ^[4-5,11-16]	占比 (%) ^[4-5,8-12,14-18]
所有类型	10.5	100.00
移植后淋巴增殖性疾病	32.1	7.10~17.90
结直肠癌	29.2	7.10~29.40
肝细胞癌	22.4	3.60~21.40
肺癌	8.0	7.70~16.70
胃癌	5.9	5.90~29.40
皮肤癌 ^a	6.4~53.6	0.40~26.90
食管癌	4.8~16.9	0.03~0.04
头颈部肿瘤 ^a	2.5~5.0	2.30~16.90
肾癌 ^a	1.0~6.4	0.03~0.07
妇科肿瘤 ^a	1.1~5.4	1.20~10.90

注：^a数据来自国外研究

(二) 病死率

DNM 是导致成人肝移植受者中远期死亡的重要原因。一项西班牙的多中心临床研究 (纳入 15 998 例患者) 结果显示：约 3.2% 的受者在移植后 10 年内死于 DNM^[24]。我国的肝移植数据显示：受者诊断为 DNM 后的病死率为 42.0%~57.1%^[5,9,17]。当罹患相同类型和分期的恶性肿瘤时，肝移植受者的病死率为普通人群的 2~3 倍^[25]。其原因可能与长期免疫抑制状态、合并症负担较重等因素有关。

国外研究结果显示：不同类型 DNM 的标准化死亡率比 (standardized mortality ratio, SMR) 存在显著差异。按 SMR 降序排列，部分高 SMR 的 DNM 类型包括非黑色素型皮肤癌 (SMR 为 30.9)、食管癌 (SMR 为 8.9)、移植后淋巴增殖性疾病 (posttransplant lymphoproliferative disorders, PTLN, SMR 为 8.6)、肝胆恶性肿瘤 (SMR 为 4.4)、黑色素瘤 (SMR 为 3.2)、口咽部恶性肿瘤 (SMR 为 2.5)、胰腺癌 (SMR 为 2.4)、前列腺癌 (SMR 为 2.3) 和结直肠癌 (SMR 为 1.9)^[25-26]。

肝移植受者常合并多种疾病且存在免疫抑制状态，因此，发生 DNM 后其对常规抗肿瘤治疗方案不能完全耐受，如免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 治疗。《肝移植术后新发恶性肿瘤的风险评估、预防与管理：国际肝移植协会-西班牙肝移植学会共识会议指南》提出：肝移植受者常存在多种合并症、面临器官排斥风险并需要联合多

种治疗方案,因此,推荐多学科团队(multi-disciplinary team,MDT)诊疗模式^[1]。MDT模式有助于制订科学、个体化的治疗方案,有效控制肿瘤的同时,最大限度降低移植物丢失风险,从而改善受者的生存预期和生命质量。

推荐意见 2:罹患 DNM 的成人肝移植受者病死率显著高于普通人群,其死亡风险与肿瘤类型相关;应采用 MDT 诊疗模式,以提高抗肿瘤疗效,降低移植物丢失风险(证据级别:3a,推荐强度:B)。

(三)常见 DNM

西方国家常见的 DNM 类型包括 PTLD、皮肤癌(尤其是鳞状细胞癌)、肺癌和胃肠道恶性肿瘤为主。而 PTLD 和结直肠癌、肝细胞癌等消化系统恶性肿瘤是我国、日本、韩国等东亚国家最常见的 DNM 类型^[17,27-29]。

PTLD 是实体器官移植后的一类淋巴异常增殖性疾病。肝移植后 PTLD 的发病率为 1.0%~5.5%,SIR 为 32.1,中位发病时间为术后 12 个月^[5,30-31]。PTLD 预后较差,1 年生存率仅为 60.0%^[31]。

新发结直肠癌常发生于肝移植后 4 年内。一项荟萃分析结果表明:PSC 患者肝移植后结直肠癌的年发病率为 0.58%,若合并炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)则年发病率上升至 1.35%^[32]。

新发肝细胞癌的诊断需明确移植时供肝无恶性肿瘤,同时满足以下任一条件:(1)术前受者无肝细胞癌病史,肝移植后于移植肝中发现肝细胞癌。(2)若术前受者罹患肝细胞癌,则需要进行基因型检测证实移植肝的肝细胞癌起源于供肝。然而,基

因型检测在临床实践中开展有限,部分新发肝细胞癌被误诊为肝细胞癌复发。一项日本的多中心研究结果表明:在 2 779 例肝移植受者中,术后 5 例新发肝细胞癌,中位发病时间为 9.7 年,预后显著优于肝细胞癌复发的患者^[33]。

三、DNM 的危险因素与干预

DNM 的主要危险因素包括:长期使用免疫抑制剂、致癌病原体感染、不良生活习惯、代谢性疾病等。此外,不同类型 DNM 具有其特异性危险因素,见表 3。合并多种危险因素会进一步协同促进肿瘤发生和发展^[34]。

(一)长期使用免疫抑制剂

术后长期使用免疫抑制剂是维持移植物功能的关键,但同时也显著增加 DNM 的发病率。因此,如何平衡免疫排斥反应与 DNM 发病率,是肝移植受者长期管理的重要挑战。免疫抑制维持方案相关临床研究证据见表 4。

肝移植后免疫抑制诱导治疗常用药物包括抗胸腺细胞球蛋白(antithymocyte globulin,ATG)、抗 CD3 单克隆抗体和白介素 2 受体拮抗剂(interleukin-2 receptor antagonists,IL-2RA)等。ATG 和抗 CD3 单克隆抗体的使用与 PTLD 和黑色素瘤发病率增加相关。而巴利昔单克隆抗体等 IL-2RA 的使用尚未被证实会增加 DNM 发病率^[39-40]。

免疫抑制维持治疗主要采用以他克莫司、环孢素等钙调磷酸酶抑制剂(calcineurin inhibitor,CNI)为基础的方案。一项法国的前瞻性单中心研究(纳入 247 例患者)结果显示:肝移植后第 1 年他克莫司

表 3 肝移植后各类新发恶性肿瘤危险因素

Table 3 Risk factors for de-novo malignancies of different types after liver transplantation

肿瘤类型	主要危险因素
移植后淋巴增殖性疾病	EB 病毒阴性受者接受 EB 病毒阳性供肝、受者年龄 <18 岁或 >50 岁、使用钙调磷酸酶抑制剂类药物、乙型和(或)丙型肝炎病毒感染等
结直肠癌	原发性硬化性胆管炎、炎症性肠病、吸烟、长期大量饮酒、酒精性肝病、肥胖、糖尿病、非酒精性脂肪性肝炎合并肝细胞癌、结直肠癌家族史等
肝细胞癌	既往肝细胞癌、乙型和(或)丙型肝炎病毒感染、高龄供者、男性受者、致癌物环境暴露等
肺癌	酒精性肝病、吸烟等
胃癌	幽门螺杆菌感染、男性受者、吸烟、长期大量饮酒、酒精性肝病、受者年龄 >40 岁、EB 病毒感染、自身免疫性肝病、不良饮食习惯等
皮肤癌	紫外线过度暴露、受者年龄 >40 岁、男性受者、原发性硬化性胆管炎、吸烟、长期大量饮酒、酒精性肝病、使用硫唑嘌呤等
食管癌	吸烟、酒精性肝病(鳞状细胞癌)、巴雷特食管(腺癌)等
头颈部肿瘤	酒精性肝病、吸烟、口咽部人乳头瘤病毒感染等
肾癌	既往肾细胞癌、常染色体显性多囊肾病、希佩尔-林道综合征等
宫颈癌	宫颈异型增生、宫颈部人乳头瘤病毒感染史等

表 4 免疫抑制维持方案对肝移植后新发恶性肿瘤发病的影响

作者	研究类型	样本量 (例)	新发恶性肿瘤发病人数(例)	免疫抑制维持方案	主要结果
Rodríguez-Perálvarez 等 ^[35]	回顾性多中心研究	2 495	425	他克莫司为主,联合和(或)不联合其他药物	肝移植后 1 年他克莫司累积高暴露是新发恶性肿瘤的独立危险因素(风险比=1.10,95%可信区间为 1.03~1.17, $P=0.004$)
Aguiar 等 ^[36]	回顾性单中心研究	392	126	钙调磷酸酶抑制剂药物为主,联合或不联合其他药物如吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤等	吗替麦考酚酯使用时间是新发恶性肿瘤发生的独立保护因素(风险比=0.16,95%可信区间为 0.05~0.48, $P=0.001$)
Carencio 等 ^[37]	前瞻性观察性单中心研究	247	43	(1)58.7% 使用他克莫司+激素;(2)33.6% 使用他克莫司+激素+吗替麦考酚酯;(3)7.7% 使用他克莫司+激素+硫唑嘌呤	肝移植后第 1 年他克莫司血药浓度高是新发恶性肿瘤发生的独立危险因素(比值比=2.01,95%可信区间为 1.57~2.59, $P<0.0001$)
Rousseau 等 ^[38]	回顾性多中心研究	1 738	80	诊断新发恶性肿瘤后,24% 的患者降低钙调磷酸酶抑制剂的剂量,22% 的患者加用雷帕霉素靶蛋白抑制剂	诊断新发恶性肿瘤后加用雷帕霉素靶蛋白抑制剂可将病死率降低 74%(风险比=0.26,95%可信区间为 0.01~0.58, $P=0.001$)

血药浓度高是 DNM 的独立危险因素($OR=2.01, P<0.0001$)^[37]。另一项西班牙的回顾性多中心研究(纳入 2 495 例患者)结果显示:肝移植后 1 年内平均他克莫司血药浓度高是 DNM 发生的独立危险因素($HR=1.10, P=0.004$)^[35],提示在维持足够免疫抑制的前提下,应减少他克莫司剂量。同时,一项纳入 231 例肾移植受者的 RCT 结果显示:环孢素低剂量组(药物代谢谷水平为 75~125 ng/mL)术后 5 年 DNM 发病率显著低于常规剂量组(药物代谢谷水平为 150~250 ng/mL)(19% 比 32%, $P=0.03$)^[41]。但目前尚缺乏基于 RCT 的高级别循证医学证据明确 CNI 药物对肝移植后 DNM 发病率的影响。

西罗莫司、依维莫司等哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂(mammalian target of rapamycin inhibitor, mTORi)有兼具免疫抑制和抗肿瘤的双重作用^[42-43]。一项前瞻性 RCT(纳入 607 例患者)结果显示:相较于 CNI 类药物,肝移植受者使用 mTORi 可显著降低皮肤癌发病率(6 年发病率为 4% 比 9%, $P=0.008$)^[44]。另外一项纳入 21 项 RCT(合计 5 876 例患者)的荟萃分析结果显示:相较于其他免疫抑制维持方案,肾移植受者使用西罗莫司可显著降低 DNM 发病率($HR=0.60, 95\%CI$ 为 0.39~0.93)^[45]。基于《中国肝癌肝移植受者西罗莫司临床应用指南(2024 版)》与我国临床实践经验,对于无使用禁忌证且药物耐受良好的受者,可考虑在应用 CNI 类药物 4~6 周后,逐步将免疫抑制方案转换为西罗莫司联合低剂量 CNI 或西罗莫司单药治疗以降低 DNM 发病率^[46]。

抗代谢药物主要包括硫唑嘌呤(azathioprine, Aza)和吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)。Aza 具有光敏性及潜在损害 DNA 修复机制的作用。已有多项研究表明 Aza 显著增加实体器官移植术后皮肤鳞状细胞癌发病率^[47-48]。因此,多数肝移植中心已使用 MMF 代替 Aza。国际心肺移植协会的数据表明:在心肺移植受者中(合计 3 895 例患者),使用 MMF 的受者 DNM 发病率显著降低($RR=0.73, P=0.02$)^[49]。然而,在肝移植受者中,尚缺乏高质量循证医学证据明确 MMF 降低 DNM 风险的作用。MMF 的主要价值可能在于其作为 CNI 减量或撤除方案中的辅助用药,从而间接降低高 CNI 暴露相关的肿瘤风险。

推荐意见 3: 在有效预防排斥反应的前提下,减少他克莫司剂量可降低 DNM 发病率(证据级别:3a,推荐强度:B)。

推荐意见 4: 为预防移植后 DNM,应尽早逐步转换为以西罗莫司为基础的免疫抑制方案(证据级别:2b,推荐强度:B)。

(二) 致癌病原体感染

有研究证实,EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)、HBV 和(或)HCV 以及人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)等致癌病原体感染显著增加肝移植受者 DNM 发病率^[50-52]。

EBV 感染是导致 PTLD 发生的重要危险因素。EBV 基因组可整合至宿主 B 淋巴细胞内,驱动细胞异常增殖^[53]。一项美国移植受者科学登记处(纳入

40 437 例患者)的肝移植研究结果显示:EBV 抗体阴性受者接受 EBV 抗体阳性供肝(EBV D⁺/R⁻)是发生 PTLD 的危险因素^[50]。另一项肾移植领域的研究结果显示:当使用 EBV 抗体阳性的移植物时,EBV 抗体阴性受者发生 PTLD 的风险显著高于 EBV 抗体阳性受者^[54]。为预防 PTLD,针对 EBV D⁺/R⁻ 这类高风险人群,需使用阿昔洛韦、更昔洛韦等抗病毒药物、免疫球蛋白等治疗^[31,55]。

抗 HBV 和(或)HCV 治疗可预防肝细胞癌发生。因 HBV 肝炎肝硬化接受肝移植治疗的受者,术后应常规接受抗病毒治疗,并且每 3~6 个月随访 1 次。针对术后新发 HBV 感染,若采用普通人群的抗病毒治疗方案,需依据血清 HBV-DNA、ALT 水平和肝脏疾病严重程度等综合评估抗病毒治疗指征,具体如下:(1)HBV 肝炎肝硬化,无论血清 HBV-DNA 水平。(2)血清 HBV-DNA 阳性,且符合以下情况之一,①ALT 持续异常(>正常值上限),且排除其他原因所致;②无创指标或肝组织学检查,提示肝脏存在明显炎症(Knodell 炎症活动度≥2 级)或纤维化(Chevallier 纤维化分期≥2 期);③HBV 相关肝外表现,如 HBV 相关性肾小球肾炎等^[56]。但在实际临床实践中,若受者血清 HBsAg 阳性即可考虑积极治疗,并采用高耐药屏障的核苷类似物治疗。而对于 HCV-RNA 阳性的受者,均应接受抗病毒治疗^[57]。

HPV 感染是头颈部肿瘤和妇科肿瘤的危险因素。一项纳入 664 例浸润性宫颈癌患者的多中心研究结果显示:普通人群的子宫颈鳞状细胞癌和子宫颈腺癌中,HPV 感染率分别高达 97.6% 和 85.3%^[58]。HPV 感染后应采用手术、冷冻、激光等手段破坏可见疣体,联合或不联合干扰素等抗病毒药物治疗。疣体去除后定期随访,最初 3 个月每 2 周随访 1 次,随后可适当延长随访问隔时间,直至末次治疗后 6~9 个月^[59]。

(三)不良生活习惯

美国器官共享联合网络数据统计结果显示:肝移植后 9% 受者重度饮酒,82% 受者间歇性饮酒^[60]。长期大量饮酒是引起 DNM 的重要危险因素,显著增加食管癌、胃癌等消化道恶性肿瘤的发病率^[61-62]。此外,ALD 也与头颈部肿瘤、皮肤癌、肺癌、结直肠癌、PTLD 及肝细胞癌等多种 DNM 发病率增加相关^[63-64]。其潜在机制与酒精及其代谢产物乙醛诱导 DNA 损伤修复能力下降及激活致癌信号通路有关。因此,需积极通过术后宣教,心理支持治疗,给予双硫仑、纳曲酮等药物治疗等方法限制饮酒以预防 DNM 发生。

吸烟显著增加多种 DNM 的发病率,包括肺癌、消化道恶性肿瘤、头颈部肿瘤等。一项荷兰的研究结果显示:肝移植后吸烟者(1 周≥7 支)10 年内发生 DNM 的概率显著高于不吸烟者(12.7% 比 2.1%, $P=0.019$)^[65]。值得注意的是,饮酒与吸烟存在显著的协同致癌效应。酒精代谢产生的乙醛以及酒精诱导的细胞色素 P450 酶活性增强,可促进烟草中的致癌物代谢活化,并降低视黄酸等具有潜在抗癌作用的物质水平,从而协同放大致癌风险。

(四)代谢性疾病

肝移植前存在与术后新发的代谢性疾病不仅显著影响受者的长期生存率和生命质量,同时也增加其发生 DNM 的风险。

肥胖与乳腺癌、子宫内膜癌、结直肠癌、食管腺癌、胆囊癌及肾癌等多种恶性肿瘤的发生密切相关^[66]。其潜在机制可能与肥胖相关的慢性低度炎症状态、胰岛素抵抗、脂肪因子分泌失调以及性激素代谢改变等因素有关。肥胖的干预目标为 BMI<25 kg/m²,首选通过改变生活方式减重,每日能量摄入减至 25 kcal/kg,但为避免肌肉流失,每日蛋白质摄入量应增至 2.0~2.5 g/kg^[67]。此外,肥胖可通过药物或外科减重手术进行干预治疗^[68]。

目前糖尿病每年引发全世界约 30 万例恶性肿瘤^[69]。糖尿病的治疗应在改善饮食结构和生活方式的基础上控制血糖,理想目标为空腹血糖<6.7 mmol/L(120 mg/dL),餐后血糖峰值<8.88 mmol/L(160 mg/dL)或糖化血红蛋白峰值<7%。同时应调整免疫抑制治疗方案,避免使用糖皮质激素及降低他克莫司剂量^[70]。

推荐意见 5:肝移植后须重视 EBV、HBV 和(或)HCV 等致病病原体的防治,纠正吸烟、饮酒等不良生活习惯,积极管理肥胖、糖尿病等代谢性疾病,以减少 DNM 发生(证据级别:3a,推荐强度:B)。

四、DNM 术后筛查

规范化的术后筛查是及时发现和早期干预 DNM 的关键环节。鉴于成人肝移植受者 DNM 发病率显著高于普通人群,尤其是存在致癌病原体感染、不良生活习惯等危险因素,建议实施更密集的筛查方案,有助于提高 DNM 的早期检出率,进而改善受者的长期生存率^[71]。针对不同类型 DNM 的推荐筛查方案见表 5。

推荐意见 6:肝移植受者若存在致癌病原体感染、不良生活习惯等危险因素应接受更密集的针对性筛查(证据级别:3b,推荐强度:B)。

表 5 肝移植后新发恶性肿瘤筛查方案

Table 5 Screening protocol for de-novo malignancies after liver transplantation

肿瘤类型	筛查项目	筛查人群	筛查频率
移植后淋巴增殖性疾病	EBV-DNA	EBV-DNA 阴性受者接受 EBV-DNA 阳性供肝	肝移植后 1 周内 1 次; 3~6 个月内每个月 1 次; 第 9、12 个月各 1 次; 1 年后不需要常规检测
结直肠癌	结肠镜	炎症性肠病 原发性硬化性胆管炎无炎症性肠病	每年 每 3 年
肝细胞癌	超声联合甲胎蛋白, 异常凝血酶原等 新兴肿瘤标志物可作为补充	术后新发乙型和(或)丙型肝炎病毒感染、术后肝硬化, 既往肝细胞癌、乙型和(或)丙型肝炎病毒感染	每 3~6 个月
肺癌	低剂量螺旋 CT 检查	酒精性肝病、吸烟	每 6 个月
胃癌	胃镜	幽门螺杆菌感染	每年
皮肤癌	皮肤专科检查	所有肝移植受者	每年
食管癌	食管新型细胞收集器联合内镜检查	吸烟、酒精性肝病、巴雷特食管	每 3~5 年
头颈部肿瘤	耳鼻咽喉专科检查	酒精性肝病、吸烟、口咽部人乳头瘤病毒感染	每年
肾癌	腹部 CT 检查	慢性肾脏疾病、常染色体显性多囊肾病、希佩尔-林道综合征	每年

注: EBV-DNA 为 EB 病毒脱氧核糖核酸

(一) PTLD

PTLD 筛查首选血清 EBV-DNA 定量检测^[72-73], 通常建议在术后 1 周内完成基线检测, 术后 6 个月内每个月检测 1 次, 术后第 9 个月和第 12 个月各检测 1 次^[31]。

对于接受 EBV 抗体阳性供肝的 EBV 抗体阴性受者(EBV D+R-), 若移植后血清 EBV-DNA 载量快速升高, 应高度警惕 PTLD 发生的可能, 须密切监测发热、腹泻、淋巴结肿大等相关临床症状^[30], 并考虑适当减少免疫抑制剂用量。当高度怀疑 PTLD 时, 应进行颈、胸、腹及盆腔 CT 检查扫描, 必要时行 PET-CT 检查以评估病变范围和性质。若患者出现头痛、局灶性神经功能缺损或视力改变等神经系统症状, 应及时进行头颅 MRI 检查^[31]。

推荐意见 7: EBV 抗体阳性供肝显著增加 EBV 抗体阴性受者 PTLD 发病率, 术后 1 年内应定期检测血清 EBV-DNA (证据级别: 2b, 推荐强度 B)。

(二) 结直肠癌

结直肠癌的筛查推荐采用结肠镜检查并随机活检。IBD 患者发生结直肠癌的风险为普通人群的 2~3 倍^[74-75]。国际肝移植协会和亚太肝病研究协会建议: 患 IBD 的受者应每年接受 1 次结肠镜检查^[1, 3]。原发病为 PSC 的肝移植受者同时合并 IBD 的风险较高, 一项荟萃分析结果显示: 北美和欧洲地区 PSC 患者中 IBD 的共患率分别约为 70% 和 63%^[76]。因此, 对于确诊 PSC 的肝移植受者, 建议行结肠镜检查并随机活检以明确是否合并 IBD。即使不伴发

IBD, PSC 患者相较于普通人群仍具有更高的结直肠癌发病率^[77], 建议其每 3 年接受 1 次结肠镜检查。对于不伴有 IBD 及 PSC 的受者, 从 40 岁起应每 5~10 年接受 1 次结肠镜检查, 并应根据年龄、家族史等个体风险因素调整筛查频率^[78]。

推荐意见 8: 患有 IBD 的肝移植受者应术后每年接受 1 次结肠镜检查 and 随机活检, 患有 PSC 但无 IBD 的受者应术后每 3 年接受 1 次结肠镜检查 and 随机活检 (证据级别: 2a, 推荐强度: B)。

(三) 肺癌

低剂量螺旋 CT 检查 (low-dose computed tomography, LDCT) 是早期肺癌筛查的重要手段, 可显著降低肺癌相关病死率^[79-80]。虽然 X 线胸片检查对肺癌有一定诊断价值, 但其灵敏度较低, 不推荐作为肺癌筛查工具^[81]。一项欧洲地区多中心临床研究结果显示: 肝移植后对吸烟者每年进行 LDCT 可发现 80.0% 新发肺癌^[82]。对于吸烟包年数 ≥ 30 包年, 包括曾经吸烟包年数 ≥ 30 包年但戒烟不足 15 年^[83] 的肺癌高风险人群, 应每 6 个月接受 1 次肺癌筛查, 而其余人群每年应至少接受 1 次肺癌筛查。

(四) 皮肤癌

肝移植后新发皮肤癌包括鳞状细胞癌、基底细胞癌和黑色素瘤等, 其中鳞状细胞癌和基底细胞癌发病率高, 预后较好; 而黑色素瘤发病率低, 预后较差^[84-85]。紫外线过度暴露、浅肤色、长期使用免疫抑制剂会增加皮肤癌的发病率^[84, 86]。一项纳入 36 项研究的荟萃分析发现长期使用免疫抑制剂是发生

皮肤癌的危险因素^[87]。美国肝病研究学会、国际肝移植学会和欧洲肝病学会均建议所有肝移植受者应每年接受 1 次皮肤检查^[1,3,88]。

五、DNM 治疗

肝移植受者发生 DNM 后的治疗方案与普通肿瘤患者大致相同,包括手术、放射治疗、化学治疗、分子靶向治疗、ICI 治疗等,并且应调整免疫抑制维持方案。应在 MDT 的科学评估和指导下制订个体化治疗方案、评估疗效与监测不良反应。

(一)调整免疫抑制维持方案

诊断 DNM 后需及时调整免疫抑制维持方案和用量,减少或停止使用 CNI 药物,并以 mTORi 替代^[1,89-90]。一项纳入 38 例发生 DNM 受者的研究结果显示:及时减量或停用 CNI 药物并转为依维莫司治疗可显著降低受者病死率($HR=0.447, P=0.004$)^[91]。但 mTORi 会导致多种不良反应的发生,如高脂血症、血细胞减少、伤口延迟愈合等,临床上应审慎使用^[92]。其中血细胞减少可能导致患者无法耐受化疗,而伤口愈合困难增加了手术复杂性。Rousseau 等^[38]的研究结果显示:在 180 例接受 mTORi 方案的移植受者中,34% 发生了三级不良事件,导致 16% 的受者暂停化疗。大多数药物不良反应在 mTORi 减量或停药后可以改善^[93-94]。目前国外内相关研究较少,缺乏高质量临床循证医学证据,未来有待开展前瞻性多中心临床研究进行验证。

推荐意见 9:发生 DNM 后应及时调整免疫抑制方案,同时警惕药物相关不良反应(证据级别:3b,推荐强度:B)。

(二)手术治疗

早期肿瘤首选手术切除,但肝移植手术史会增加腹部手术的复杂性,需移植科医师术中协助并参与围手术期管理,因此,建议在肝移植中心进行。mTORi 不利于手术切口愈合,尤其在高龄、合并糖尿病或营养不良的受者中,需要控制剂量并密切监测术后恢复情况^[95-96]。Dobrindt 等^[97]的研究纳入 14 例接受手术治疗的新发上消化道恶性肿瘤患者,结果显示:其中 Clavien-Dindo IV 级并发症发生率为 21%,1 年生存率为 50%。早期食管癌、胃癌及结直肠癌可考虑内镜下切除^[96,98]。Shoji 等^[99]对 3 例接受肺叶切除术的新发肺癌患者随访 8~29 个月,结果显示:所有患者生存并且未观察到肿瘤复发。但一项单中心研究发现新发肺癌手术后 90 d 内感染和死亡率较高,提示需要优化围手术期管理^[100]。对于符合移植标准的新发肝细胞癌受者,可考虑再次行

肝移植治疗。

推荐意见 10:肝移植后 DNM 的手术治疗应遵循同类肿瘤的常规治疗原则。为保证安全性,建议在移植科医师的协助下开展手术治疗(证据级别:5,推荐强度:D)。

(三)非手术治疗

当病灶难以手术切除时,应个体化选择放射治疗、化学治疗、靶向治疗、ICI 治疗等手段延长受者生存时间。

放射治疗可用于根治性或姑息性治疗 DNM。研究表明肝移植后放射治疗可安全进行,不会增加病死率^[101]。一项荟萃分析共纳入 103 例接受放射治疗的 DNM 受者,结果显示:中位生存期为 8.6~35 个月,1 年生存率为 74%~100%,疗效与普通人群相当^[102]。此外,常规剂量的放射治疗对移植物具有免疫抑制效应,有利于移植物存活^[2,102]。

化学治疗和靶向治疗时需要避免药物相互作用产生不良反应。抗代谢免疫抑制剂如 Aza 和 MMF 会干扰 DNA 复制,应避免与其他细胞毒性药物联合使用。紫杉醇和长春花碱应避免与 CNI 类药物或 mTORi 联合使用^[103]。肝功能不全时,在肝脏中代谢的药物需要减少剂量或避免使用,如伊利替康、甲氨蝶呤等。而分子靶向药物如索拉非尼可安全用于肝移植受者^[104-106]。化学治疗导致的粒细胞减少性发热(febrile neutropenia, FN)指使用化疗药物后引发外周血中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$,或外周血中性粒细胞为 $(0.5 \sim 1.0) \times 10^9/L$ 但预计在随后的 48 h 将 $<0.5 \times 10^9/L$,同时伴有单次口腔温度 $\geq 38.3^\circ C$ 或 $\geq 38.0^\circ C$ 持续超过 1 h。FN 会增加感染风险,增加治疗费用、延长住院时间,严重者可导致感染性休克、脓毒综合征甚至死亡。肝移植受者的免疫抑制状态是 FN 发病的危险因素,可参考普通人群的诊治指南进行预防和治疗:例如使用粒细胞集落刺激因子治疗,可降低 FN 的发病率、持续时间、严重程度及感染率等,有助于完成全剂量强度化疗^[107-108]。

ICI 治疗肝移植受者仍存在争议,ICI 的使用可能诱发移植物排斥反应^[109]。ICI 治疗的相对禁忌证包括:(1)自身免疫性疾病。(2)伴有出血或高出血风险的胃底静脉曲张。(3)特发性肺纤维化、肺炎。(4)有重大心血管疾病、不稳定型心律失常。(5)中度以上腹腔积液或严重感染^[110]。移植肝组织中 PD-L1 阳性者慎用 PD-1 和(或)PD-L1 单克隆抗体,可考虑使用细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原-4 单克隆抗体^[111-113]。若受者正处于移植物急性排斥反应

期,禁用 ICI 治疗。若经手术、放射治疗、化学治疗等治疗后无法有效控制肿瘤,可考虑使用 ICI 挽救性治疗^[110]。ICI 治疗可联合贝伐珠单抗、仑伐替尼、局部治疗等,但不推荐进行双免疫治疗。治疗期间应联合两种及以上免疫抑制剂,降低排斥风险^[114-115]。

推荐意见 11:放射治疗可作为 DNM 根治性或姑息性治疗手段,不会增加肝移植受者死亡风险(证据级别:4,推荐强度:C)。

推荐意见 12:化学治疗或靶向治疗 DNM 时,应由肿瘤科医师和移植科医师联合评估病情后选择治疗方案并监测疗效(证据级别:5,推荐强度:D)。

推荐意见 13:对肝移植后 DNM 患者,在接受手术、放射治疗、化学治疗等多种治疗手段后肿瘤仍持续进展时,可考虑 ICI 治疗作为挽救性治疗。建议在 ICI 治疗前行肝脏穿刺活检,PD-L1 表达阳性者应审慎使用 PD-1 和(或)PD-L1 单克隆抗体(证据级别:4,推荐强度:C)。

六、结语

我国器官移植事业已进入历史发展新阶段,越来越多终末期肝病患者因肝移植重获生机。本指南旨在通过系统地回顾和总结肝移植后 DNM 诊治的最新进展和实践经验,为临床医师提供参考和指导。DNM 作为肝移植术后常见并发症之一,严重威胁受者长期生存。术前应对供者和受者危险因素进行充分评估并采取有效的预防措施。术后早期诊断和积极治疗是改善预后的关键。目前 DNM 的防治仍然充满挑战,但尚未形成统一的规范化策略,未来亟待开展前瞻性、多中心、高质量临床研究,积极探索和建立 MDT 诊疗新模式,优化术后生活习惯管理、高风险人群筛查、免疫抑制治疗和抗肿瘤治疗方案,以期进一步提升我国肝移植受者长期生存率和生命质量。

《成人肝移植受者新发恶性肿瘤临床诊疗指南(2026 版)》编审委员会名单

主审专家:

郑树森 浙江大学医学院附属第一医院
董家鸿 清华大学北京清华长庚医院
窦科峰 空军军医大学西京医院
夏强 上海交通大学医学院附属仁济医院
薛武军 西安交通大学第一附属医院

编写专家组组长:

徐骁 南京医科大学第一附属医院

编写专家组副组长(按姓氏汉语拼音排序):

陈知水 华中科技大学同济医学院附属同济医院
吕国悦 吉林大学第一医院
李玉民 兰州大学第二医院
杨家印 四川大学华西医院
杨扬 中山大学附属第三医院
叶启发 武汉大学中南医院
朱继业 北京大学人民医院
周俭 复旦大学附属中山医院

编写专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):

蔡金贞 青岛大学附属医院
曹经琳 河北医科大学第三医院
陈峻 南京医科大学第一附属医院
陈知水 华中科技大学同济医学院附属同济医院
杜国盛 中国人民解放军北部战区总医院
付贞 杭州医学院
傅志仁 上海交通大学医学院附属瑞金医院
顾劲扬 重庆医科大学附属第一医院
郭志勇 中山大学附属第一医院
黄建钊 贵州省人民医院
黄娅珣 中南大学湘雅二院
霍枫 中国人民解放军南部战区总医院
蓝柳根 广西医科大学第二附属医院
郎韧 首都医科大学附属北京朝阳医院
李立 昆明市第一人民医院
李相成 南京医科大学第一附属医院
李建辉 树兰(杭州)医院
李玉民 兰州大学第二医院
栗光明 首都医科大学附属北京佑安医院
刘超 中山大学孙逸仙纪念医院
刘军 山东省立医院
刘连新 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)
刘治坤 杭州医学院
刘景丰 福建省肿瘤医院
卢实春 中国人民解放军总医院第一医学中心
卢倩 清华大学北京清华长庚医院
陆才德 宁波市医疗中心李惠利医院
陆朝阳 哈尔滨医科大学第一附属医院
鲁迪 杭州医学院
吕国悦 吉林大学第一医院
凌孙彬 杭州医学院
明英姿 中南大学湘雅三院
冉江华 昆明市第一人民医院
饶伟 青岛大学附属医院
邵英梅 新疆医科大学第一附属医院
沈恬 树兰(杭州)医院
司中洲 中南大学湘雅二院
孙倍成 安徽医科大学第一附属医院

孙汉勇 上海交通大学医学院附属仁济医院
 陶开山 空军军医大学西京医院
 滕 飞 海军军医大学第二附属医院
 汪 恺 杭州医学院
 王 博 西安交通大学第一附属医院
 王正昕 复旦大学附属华山医院
 卫 强 杭州医学院
 吴 刚 中国医科大学附属第一医院
 吴胜东 宁波市医疗中心李惠利医院
 吴忠均 重庆医科大学附属第一医院
 吴向未 石河子大学第一附属医院
 徐 剑 海南医科大学第一附属医院
 徐 骁 南京医科大学第一附属医院
 杨 扬 中山大学附属第三医院
 杨家印 四川大学华西医院
 杨 喆 树兰(杭州)医院
 叶少军 武汉大学中南医院
 余德才 南京大学医学院附属鼓楼医院
 张嘉凯 郑州大学第一附属医院
 张雷达 陆军军医大学第一附属医院(西南医院)
 张 宇 四川省人民医院
 张宇红 山西省人民医院
 郑 虹 天津市第一中心医院
 钟 林 深圳市第三人民医院
 周 俭 复旦大学附属中山医院
 庄 莉 树兰(杭州)医院
 朱继业 北京大学人民医院
 朱志军 首都医科大学附属北京友谊医院

执笔:

汪 恺 杭州医学院
 董立彬 浙江大学医学院
 陈 峻 南京医科大学第一附属医院
 饶 伟 青岛大学附属医院
 余德才 南京大学医学院附属鼓楼医院
 付 贞 杭州医学院
 唐 潇 浙江大学医学院
 陆才德 宁波市医疗中心李惠利医院
 徐 骁 南京医科大学第一附属医院

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Colmenero J, Tabrizian P, Bhangui P, et al. De novo malignancy after liver transplantation: risk assessment, prevention, and management-guidelines from the ILTS-SETH consensus conference[J]. *Transplantation*,2022,106(1):e30-e45. DOI:10.1097/TP.0000000000003998.
 [2] Giaj-Levra N, Sciascia S, Fiorentino A, et al. Radiotherapy in patients with connective tissue diseases[J]. *Lancet Oncol*, 2016,17(3):e109-e117. DOI:10.1016/S1470-2045(15)00

417-9.
 [3] Kin DS, Yoon YI, Kin BK, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines on liver transplantation [J]. *Hepatol Int*,2024,18(2):299-383. DOI: 10.1007/s12072-023-10629-3.
 [4] Zhou J, Hu Z, Zhang Q, et al. Spectrum of de novo cancers and predictors in liver transplantation: analysis of the scientific registry of transplant recipients database [J]. *PLoS One*,2016,11(5): e0155179.DOI:10.1371/journal.pone.0155179.
 [5] Gao PJ, Gao J, Li Z, et al. De novo malignancy after liver transplantation: a single-center experience of 14 cases[J]. *Ann Surg Treat Res*,2015,88(4):222-228. DOI:10.4174/ astr.2015.88.4.222.
 [6] Chandok N, Watt KD. Burden of de novo malignancy in the liver transplant recipient [J]. *Liver Transpl*,2012,18 (11):1277-1289. DOI:10.1002/lt.23531.
 [7] Daniel KE, Eickhoff J, Lucey MR. Why do patients die after a liver transplantation?[J]. *Clin Transplant*,2017,31(3). DOI:10.1111/ctr.12906.
 [8] 王旭,陈虹,范铁艳,等.肝移植术后新发恶性肿瘤的临床分析[J]. *中国肿瘤*,2017,26(5):410-414. DOI:10.11735/j.issn. 1004-0242.2017.05.A017.
 [9] 李新宇,栗光明,黄磊,等.肝移植患者术后新发恶性肿瘤临床分析[J/OL]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*,2013,2(6):371-374[2025-12-18]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1064440>. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2013.06.006.
 [10] 王振,李世朋,何金丹,等.肝移植后新发恶性肿瘤 13 例[J]. *中华器官移植杂志*,2015,36(12):750-751. DOI:10.3760/cma. j.issn.0254-1785.2015.12.010.
 [11] Nordin A, Åberg F, Pukkala E, et al. Decreasing incidence of cancer after liver transplantation—a nordic population-based study over 3 decades[J]. *Am J Transplant*,2018,18 (4):952-963. DOI:10.1111/ajt.14507.
 [12] Séréé O, Altieri M, Guillaume E, et al. Longterm risk of solid organ de novo malignancies after liver transplantation: a French National Study on 11,226 patients [J]. *Liver Transpl*, 2018,24(10):1425-1436. DOI:10.1002/lt.25310.
 [13] Park B, Yoon J, Choi D, et al. De novo cancer incidence after kidney and liver transplantation: results from a nationwide population based data[J]. *Sci Rep*,2019,9(1):17202. DOI:10.1038/s41598-019-53163-9.
 [14] 饶伟,翟慧敏,宋明全,等.肝移植术后新发恶性肿瘤的临床特征研究[J]. *中华肝胆外科杂志*,2022,28(10):726-730. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20220420-00178.
 [15] Bhat M, Mara K, Dierkhising R, et al. Gender, race and disease etiology predict de novo malignancy risk after liver transplantation: insights for future individualized cancer screening guidance[J]. *Transplantation*,2019,103(1):91-100. DOI:10.1097/TP.0000000000002113.
 [16] Hsiao CY, Lee PH, Ho CM, et al. Post-transplant malignancy in liver transplantation: a single center experience[J]. *Medicine (Baltimore)*,2014,93(28):e310. DOI:10.1097/MD.000000 0000000310.
 [17] Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, et al. Long-term probability of and mortality from de novo malignancy after liver transplantation [J]. *Gastroenterology*,2009,137(6): 2010-2017.DOI:10.1053/j.gastro.2009.08.070.
 [18] 易述红,易慧敏,傅斌生,等.肝移植术后新发恶性肿瘤的发生和防治(附九例报告)[J/OL]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*,2014(3):148-151[2025-12-18]. <https://rs.yiigle.com/>

- cmaid/1063347. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2014.03.005.
- [19] 王振,李世朋,张建军.肝移植术后新发消化系统恶性肿瘤 8 例临床分析[J/OL].实用器官移植电子杂志,2016,4(1):37-39[2025-12-18]. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI2MDExMjE3MDQyNHI3Z3I6ZHp6eJlWMTYwMTAxNB0lNmRuNjQxYmk%3D>. DOI:10.3969/j.issn.2095-5332.2016.01.007.
- [20] Kaneko J, Sugawara Y, Tamura S, et al. De novo malignancies after adult-to-adult living-donor liver transplantation with a malignancy surveillance program: comparison with a Japanese population-based study[J]. *Transplantation*,2013,95(9):1142-1147. DOI:10.1097/TP.0b013e318288ca83.
- [21] Taborelli M, Piselli P, Ettorre GM, et al. Risk of virus and non-virus related malignancies following immunosuppression in a cohort of liver transplant recipients. Italy, 1985-2014[J]. *Int J Cancer*,2018,143(7):1588-1594. DOI:10.1002/ijc.31552.
- [22] Jiang Y, Villeneuve PJ, Fenton SS, et al. Liver transplantation and subsequent risk of cancer: findings from a Canadian cohort study[J]. *Liver Transpl*,2008,14(11):1588-1597. DOI:10.1002/lt.21554.
- [23] 饶伟,解曼,刘东岳,等.中国肝移植术后新发恶性肿瘤文献分析报告[J/OL].中华移植杂志(电子版),2018,12(4):165-169[2025-12-18]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1091973>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2018.04.005.
- [24] Serrano MT, Sabroso S, Esteban LM, et al. Mortality and causes of death after liver transplantation: analysis of sex differences in a large nationwide cohort[J]. *Transpl Int*,2022,35:10263. DOI:10.3389/ti.2022.10263.
- [25] Na R, Grulich AE, Meagher NS, et al. De novo cancer-related death in Australian liver and cardiothoracic transplant recipients[J]. *Am J Transplant*,2013,13(5):1296-1304. DOI:10.1111/ajt.12192.
- [26] Acuna SA, Fernandes KA, Daly C, et al. Cancer mortality among recipients of solid-organ transplantation in Ontario, Canada[J]. *JAMA Oncol*,2016,2(4):463-469. DOI:10.1001/jamaoncol.2015.5137.
- [27] 姜晓青,张群,解曼,等.中国肝移植术后新发消化系统恶性肿瘤文献分析报告[J].器官移植,2020,11(2):265-270. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2020.02.013.
- [28] Tajima T, Hata K, Tanaka K, et al. Chronological alterations in de novo malignancies after living-donor liver transplantation: a cohort study of 1781 recipients using annual comparisons of standardized incidence ratios[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*,2024,31(7):455-467. DOI:10.1002/jhbp.12002.
- [29] Park HW, Hwang S, Ahn CS, et al. De novo malignancies after liver transplantation: incidence comparison with the Korean cancer registry[J]. *Transplant Proc*,2012,44(3):802-805. DOI:10.1016/j.transproceed.2012.01.027.
- [30] Dierickx D, Habermann TM. Post-transplantation lymphoproliferative disorders in adults[J]. *N Engl J Med*,2018,378(6):549-562. DOI:10.1056/NEJMr1702693.
- [31] 中华医学会器官移植学分会.器官移植受体 EB 病毒感染和移植后淋巴组织增生性疾病临床诊疗规范(2019 版)[J].器官移植,2019,10(2):149-157. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.02.006.
- [32] Singh S, Edakkanambeth Varayil J, Loftus EV, et al. Incidence of colorectal cancer after liver transplantation for primary sclerosing cholangitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Liver Transpl*,2013,19(12):1361-1369. DOI:10.1002/lt.23741.
- [33] Goto R, Kosai-Fujimoto Y, Yagi S, et al. De novo hepatocellular carcinoma in living donor liver grafts: a Japanese multi-center experience[J]. *Hepatol Res*,2020,50(12):1365-1374. DOI:10.1111/hepr.13565.
- [34] Jiménez-Romero C, Justo-Alonso I, Cambra-Molero F, et al. Incidence, risk factors and outcome of de novo tumors in liver transplant recipients focusing on alcoholic cirrhosis [J]. *World J Hepatol*,2015,7(7):942-953. DOI:10.4254/wjh.v7.i7.942.
- [35] Rodríguez-Perálvarez M, Colmenero J, González A, et al. Cumulative exposure to tacrolimus and incidence of cancer after liver transplantation[J]. *Am J Transplant*,2022,22(6):1671-1682. DOI:10.1111/ajt.17021.
- [36] Aguiar D, Martínez-Urbistondo D, D'Avola D, et al. Conversion from calcineurin inhibitor-based immunosuppression to mycophenolate mofetil in monotherapy reduces risk of de novo malignancies after liver transplantation[J]. *Ann Transplant*,2017,22:141-147. DOI:10.12659/aot.901556.
- [37] Carencio C, Assenat E, Faure S, et al. Tacrolimus and the risk of solid cancers after liver transplant: a dose effect relationship[J]. *Am J Transplant*,2015,15(3):678-686. DOI:10.1111/ajt.13018.
- [38] Rousseau B, Guillemin A, Duvoux C, et al. Optimal oncologic management and mTOR inhibitor introduction are safe and improve survival in kidney and liver allograft recipients with de novo carcinoma[J]. *Int J Cancer*,2019,144(4):886-896. DOI:10.1002/ijc.31769.
- [39] Caillard S, Dharnidharka V, Agodoa L, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorders after renal transplantation in the United States in era of modern immunosuppression [J]. *Transplantation*,2005,80(9):1233-1243. DOI:10.1097/01.tp.0000179639.98338.39.
- [40] Hall EC, Engels EA, Pfeiffer RM, et al. Association of antibody induction immunosuppression with cancer after kidney transplantation[J]. *Transplantation*,2015,99(5):1051-1057. DOI:10.1097/TP.0000000000000449.
- [41] Dantal J, Hourmant M, Cantarovich D, et al. Effect of long-term immunosuppression in kidney-graft recipients on cancer incidence: randomised comparison of two cyclosporin regimens[J]. *Lancet*,1998,351(9103):623-628. DOI:10.1016/S0140-6736(97)08496-1.
- [42] Guba M, von Breitenbuch P, Steinbauer M, et al. Rapamycin inhibits primary and metastatic tumor growth by anti-angiogenesis: involvement of vascular endothelial growth factor[J]. *Nat Med*,2002,8(2):128-135. DOI:10.1038/nm0202-128.
- [43] Hernández-Sierra A, Rovira J, Petit A, et al. Role of HHV-8 and mTOR pathway in post-transplant Kaposi sarcoma staging[J]. *Transpl Int*,2016,29(9):1008-1016. DOI:10.1111/tri.12800.
- [44] Abdelmalek MF, Humar A, Stickel F, et al. Sirolimus conversion regimen versus continued calcineurin inhibitors in liver allograft recipients: a randomized trial[J]. *Am J Transplant*,2012,12(3):694-705. DOI:10.1111/j.1600-6143.2011.03919.x.
- [45] Knoll GA, Kokolo MB, Mallick R, et al. Effect of sirolimus on malignancy and survival after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. *BMJ*,2014,349:g6679. DOI:10.1136/bmj.g6679.
- [46] 中华医学会器官移植学分会肝移植学组.中国肝癌肝移植

- 受者西罗莫司临床应用指南(2024 版)[J/OL]. 中华移植杂志(电子版),2024,18(6):374-385[2025-12-18]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1572896>. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2024.06.006.
- [47] Martinez OM, de Gruijl FR. Molecular and immunologic mechanisms of cancer pathogenesis in solid organ transplant recipients[J]. *Am J Transplant*,2008,8(11):2205-2211. DOI:10.1111/j.1600-6143.2008.02368.x.
- [48] Jiyad Z, Olsen CM, Burke MT, et al. Azathioprine and risk of skin cancer in organ transplant recipients: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Transplant*,2016,16(12):3490-3503. DOI:10.1111/ajt.13863.
- [49] O'Neill JO, Edwards LB, Taylor DO. Mycophenolate mofetil and risk of developing malignancy after orthotopic heart transplantation: analysis of the transplant registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*,2006,25(10):1186-1191. DOI:10.1016/j.healun.2006.06.010.
- [50] Dharnidharka VR, Lamb KE, Gregg JA, et al. Associations between EBV serostatus and organ transplant type in PTLTD risk: an analysis of the SRTR National Registry Data in the United States [J]. *Am J Transplant*,2012,12(4):976-983. DOI:10.1111/j.1600-6143.2011.03893.x.
- [51] Liao JB, Fisher CE, Madeleine MM. Gynecologic cancers and solid organ transplantation[J]. *Am J Transplant*,2019,19(5):1266-1277. DOI:10.1111/ajt.15292.
- [52] Trevisani F, Garuti F, Cucchetti A, et al. De novo hepatocellular carcinoma of liver allograft: a neglected issue[J]. *Cancer Lett*,2015,357(1):47-54. DOI:10.1016/j.canlet.2014.11.032.
- [53] Cohen JI. Epstein-Barr virus infection[J]. *N Engl J Med*,2000,343(7):481-492. DOI:10.1056/NEJM200008173430707.
- [54] Sampaio MS, Cho YW, Shah T, et al. Impact of Epstein-Barr virus donor and recipient serostatus on the incidence of post-transplant lymphoproliferative disorder in kidney transplant recipients[J]. *Nephrol Dial Transplant*,2012,27(7):2971-2979. DOI:10.1093/ndt/gfr769.
- [55] Allen UD, Preiksaitis JK, AST Infectious Diseases Community of Practice, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorders, Epstein-Barr virus infection, and disease in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice [J]. *Clin Transplant*,2019,33(9):e13652. DOI:10.1111/ctr.13652.
- [56] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2022,30(12):1309-1331. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20221204-00607.
- [57] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会.丙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. 中华传染病杂志,2023,41(1):29-46. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20230217-00045.
- [58] Chen W, Zhang X, Molijn A, et al. Human papillomavirus type-distribution in cervical cancer in China: the importance of HPV 16 and 18 [J]. *Cancer Causes Control*,2009,20(9):1705-1713. DOI:10.1007/s10552-009-9422-z.
- [59] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会皮肤病学分会,等.病毒疣基层诊疗指南(2022 年)[J]. 中华全科医师杂志,2022,21(10):904-913. DOI:10.3760/cma.j.cn114798-2022 0811-00844.
- [60] Russ KB, Chen NW, Kamath PS, et al. Alcohol use after liver transplantation is independent of liver disease etiology[J]. *Alcohol Alcohol*,2016,51(6):698-701. DOI:10.1093/alcalc/agw032.
- [61] Nure E, Frongillo F, Lirosi MC, et al. Incidence of upper aerodigestive tract cancer after liver transplantation for alcoholic cirrhosis: a 10-year experience in an Italian center[J]. *Transplant Proc*,2013,45(7):2733-2735. DOI:10.1016/j.transproceed.2013.08.011.
- [62] 牛斌,易述红,许亦,等.肝移植术后新发消化系统恶性肿瘤四例临床分析并文献复习[J/OL]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2013,2(3):167-170[2025-12-18]. <https://rs.yiigle.com/cmaid/1063327>. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2013.03.007.
- [63] Cuadrado A, Fábrega E, Casafont F, et al. Alcohol recidivism impairs long-term patient survival after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease[J]. *Liver Transpl*,2005,11(4):420-426. DOI:10.1002/lt.20386.
- [64] Masson S, Aldersley H, Leithead JA, et al. Liver transplantation for alcohol-related liver disease in the UK: revised UK Liver Advisory Group recommendations for referral [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2021,6(11):947-955. DOI:10.1016/S2468-1253(21)00195-3.
- [65] van der Heide F, Dijkstra G, Porte RJ, et al. Smoking behavior in liver transplant recipients[J]. *Liver Transpl*,2009,15(6):648-655. DOI:10.1002/lt.21722.
- [66] Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults[J]. *Lancet*,2014,384(9945):755-765. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60892-8.
- [67] 中华医学会器官移植学分会围手术期管理组.肝移植围手术期营养支持专家共识(2021 版)[J]. 中华器官移植杂志,2021,42(7):385-391. DOI:10.3760/cma.j.cn421203-2021 0219-00063.
- [68] Schauer DP, Feigelson HS, Koebnick C, et al. Bariatric surgery and the risk of cancer in a large multisite cohort [J]. *Ann Surg*,2019,269(1):95-101. DOI:10.1097/SLA.0000000000002525.
- [69] Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, et al. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,2018,6(6):e6-e15. DOI:10.1016/S2213-8587(18)30150-5.
- [70] 中国医师协会器官移植医师分会,中华医学会器官移植学分会肝移植学组.中国肝移植受体代谢病管理专家共识(2019 版)[J]. 器官移植,2020,11(1):19-29. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2020.01.004.
- [71] Finkenstedt A, Graziadei IW, Oberaigner W, et al. Extensive surveillance promotes early diagnosis and improved survival of de novo malignancies in liver transplant recipients [J]. *Am J Transplant*,2009,9(10):2355-2361. DOI:10.1111/j.1600-6143.2009.02766.x.
- [72] Ruijter BN, Wolterbeek R, Hew M, et al. Epstein-Barr viral load monitoring strategy and the risk for posttransplant lymphoproliferative disease in adult liver transplantation: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*,2023,176(2):174-181. DOI:10.7326/M22-0364.
- [73] Lee TC, Savoldo B, Rooney CM, et al. Quantitative EBV viral loads and immunosuppression alterations can decrease PTLTD incidence in pediatric liver transplant recipients[J]. *Am J Transplant*,2005,5(9):2222-2228. DOI:10.1111/j.1600-6143.2005.01002.x.
- [74] Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort

- studies[J]. *Inflamm Bowel Dis*,2013,19(4):789-799. DOI:10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
- [75] Jess T, Gamborg M, Matzen P, et al. Increased risk of intestinal cancer in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based cohort studies[J]. *Am J Gastroenterol*,2005,100(12):2724-2729. DOI:10.1111/j.1572-0241.2005.00287.x.
- [76] Mehta TI, Weissman S, Fung BM, et al. Global incidence, prevalence and features of primary sclerosing cholangitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Liver Int*,2021,41(10):2418-2426. DOI:10.1111/liv.15007.
- [77] Safaeian M, Robbins HA, Berndt SI, et al. Risk of colorectal cancer after solid organ transplantation in the United States [J]. *Am J Transplant*,2016,16(3):960-967. DOI:10.1111/ajt.13549.
- [78] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)[J]. *中华肿瘤杂志*,2021,43(1):16-38. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010.
- [79] Oudkerk M, Liu S, Heuvelmans MA, et al. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction-evidence, pitfalls and future perspectives[J]. *Nat Rev Clin Oncol*,2021,18(3):135-151. DOI:10.1038/s41571-020-00432-6.
- [80] de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial[J]. *N Engl J Med*,2020,382(6):503-513. DOI:10.1056/NEJMoa1911793.
- [81] Wood DE, Kazerooni EA, Aberle DR, et al. NCCN Guidelines® Insights: lung cancer screening, version 1.2025[J]. *J Natl Compr Canc Netw*,2025,23(1):e250002. DOI:10.6004/jncn.2025.0002.
- [82] Renaud L, Hilleret MN, Thimonier E, et al. De novo malignancies screening after liver transplantation for alcoholic liver disease: a comparative opportunistic study[J]. *Liver Transpl*,2018,24(12):1690-1698. DOI:10.1002/lt.25336.
- [83] 赫捷,李霓,陈万青,等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021,北京)[J]. *中国肿瘤*,2021,30(2):81-111. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2021.02.A001.
- [84] Herrero JI, España A, Quiroga J, et al. Nonmelanoma skin cancer after liver transplantation. Study of risk factors[J]. *Liver Transpl*,2005,11(9):1100-1106. DOI:10.1002/lt.20525.
- [85] Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation[J]. *N Engl J Med*,2003,348(17):1681-1691. DOI:10.1056/NEJMra022137.
- [86] Terhorst D, Drecoll U, Stockfleth E, et al. Organ transplant recipients and skin cancer: assessment of risk factors with focus on sun exposure[J]. *Br J Dermatol*,2009,161(Suppl 3):85-89. DOI:10.1111/j.1365-2133.2009.09454.x.
- [87] Mudigonda T, Levender MM, O'Neill JL, et al. Incidence, risk factors, and preventative management of skin cancers in organ transplant recipients: a review of single-and multi-center retrospective studies from 2006 to 2010 [J]. *Dermatol Surg*,2013,39(3 Pt 1):345-364. DOI:10.1111/dsu.12028.
- [88] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: liver transplantation[J]. *J Hepatol*,2016,64(2):433-485. DOI:10.1016/j.jhep.2015.10.006.
- [89] Cillo U, De Carlis L, Del Gaudio M, et al. Immunosuppressive regimens for adult liver transplant recipients in real-life practice: consensus recommendations from an Italian Working Group[J]. *Hepatol Int*,2020,14(6):930-943. DOI:10.1007/s12072-020-10091-5.
- [90] Tiwari A, Saigal S, Choudhary NS, et al. De novo malignancy after living donor liver transplantation: a large volume experience[J]. *J Clin Exp Hepatol*,2020,10(5):448-452. DOI:10.1016/j.jceh.2020.02.001.
- [91] Thimonier E, Guillaud O, Walter T, et al. Conversion to everolimus dramatically improves the prognosis of de novo malignancies after liver transplantation for alcoholic liver disease [J]. *Clin Transplant*,2014,28(12):1339-1348. DOI:10.1111/ctr.12430.
- [92] 中国医师协会器官移植医师分会肝移植学组,中华医学会器官移植学分会肝移植学组. 西罗莫司在肝癌肝移植中应用的中国专家共识(2020版)[J]. *临床肝胆病杂志*,2020,36(11):2429-2434. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2020.11.007.
- [93] Ventura-Aguiar P, Campistol JM, Diekmann F. Safety of mTOR inhibitors in adult solid organ transplantation[J]. *Expert Opin Drug Saf*,2016,15(3):303-319. DOI:10.1517/14740338.2016.1132698.
- [94] Kaplan B, Qazi Y, Wellen JR. Strategies for the management of adverse events associated with mTOR inhibitors [J]. *Transplant Rev (Orlando)*,2014,28(3):126-133. DOI:10.1016/j.trre.2014.03.002.
- [95] Campistol JM, Cockwell P, Diekmann F, et al. Practical recommendations for the early use of m-TOR inhibitors (sirolimus) in renal transplantation[J]. *Transpl Int*,2009,22(7):681-687. DOI:10.1111/j.1432-2277.2009.00858.x.
- [96] 赫捷,陈万青,李兆申,等. 中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J]. *中华肿瘤杂志*,2022,44(6):491-522. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20220517-00348.
- [97] Dobrindt EM, Biebl M, Rademacher S, et al. De-novo upper gastrointestinal tract cancer after liver transplantation: a demographic report[J]. *Int J Organ Transplant Med*,2020,11(2):71-80.
- [98] 赫捷,陈万青,李兆申,等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J]. *中国肿瘤*,2022,31(7):488-527. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2022.07.A002.
- [99] Shoji F, Toyokawa G, Harada N, et al. Surgical treatment and outcome of patients with de novo lung cancer after liver transplantation[J]. *Anticancer Res*,2017,37(5):2619-2623. DOI:10.21873/anticancer.11608.
- [100] Drevet G, Duruisseaux M, Maury JM, et al. Lung cancer surgical treatment after solid organ transplantation: a single center 30-year experience[J]. *Lung Cancer*,2020,139:55-59. DOI:10.1016/j.lungcan.2019.10.023.
- [101] Au KP, Chiang CL, Chan A, et al. Initial experience with stereotactic body radiotherapy for intrahepatic hepatocellular carcinoma recurrence after liver transplantation[J]. *World J Clin Cases*,2020,8(13):2758-2768. DOI:10.12998/wjcc.v8.i13.2758.
- [102] Mazzola R, Cuccia F, Bertani A, et al. The role of radiotherapy in patients with solid tumours after solid organ transplantation: a systematic review[J]. *Lancet Oncol*,2021,22(3):e93-e104. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30590-8.
- [103] Anglicheau D, Legendre C, Beaune P, et al. Cytochrome P450 3A polymorphisms and immunosuppressive drugs: an update [J]. *Pharmacogenomics*,2007,8(7):835-849. DOI:10.2217/14622416.8.7.835.
- [104] Iavarone M, Invernizzi F, Ivanics T, et al. Regorafenib efficacy after sorafenib in patients with recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a retrospective study [J]. *Liver Transpl*,2021,27(12):1767-1778. DOI:10.1002/lt.26264.
- [105] Iavarone M, Invernizzi F, Czauderna C, et al. Preliminary

- experience on safety of regorafenib after sorafenib failure in recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(11):3176-3184. DOI: 10.1111/ajt.15551.
- [106] Sposito C, Mariani L, Germini A, et al. Comparative efficacy of sorafenib versus best supportive care in recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation: a case-control study[J]. *J Hepatol*, 2013, 59(1):59-66. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.02.026.
- [107] Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(1):8-32. DOI:10.1016/j.ejca.2010.10.013.
- [108] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治中国专家共识(2023 版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2023, 45(7):575-583. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20230224-00076.
- [109] Kumar V, Shinagare AB, Rennke HG, et al. The safety and efficacy of checkpoint inhibitors in transplant recipients: a case series and systematic review of literature[J]. *Oncologist*, 2020, 25(6):505-514. DOI:10.1634/theoncologist.2019-0659.
- [110] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会肝移植学组, 中国康复医学会器官移植康复专业委员会. 中国肝癌肝移植受者免疫检查点抑制剂应用专家共识(2024 版)[J]. *中华器官移植杂志*, 2024, 45(7):415-431. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240314-00057.
- [111] Munker S, De Toni EN. Use of checkpoint inhibitors in liver transplant recipients[J]. *United European Gastroenterol J*, 2018, 6(7):970-973. DOI:10.1177/2050640618774631.
- [112] 王正昕, 李力, 张全保. 免疫检查点抑制剂在肝癌肝移植中的应用进展及思考[J]. *中华器官移植杂志*, 2022, 43(5):257-259. DOI:10.3760/cma.j.cn421203-20211113-00279.
- [113] Shi GM, Wang J, Huang XW, et al. Graft programmed death ligand 1 expression as a marker for transplant rejection following anti-programmed death 1 immunotherapy for recurrent liver tumors[J]. *Liver Transpl*, 2021, 27(3):444-449. DOI:10.1002/lt.25887.
- [114] Murakami N, Mulvaney P, Danesh M, et al. A multi-center study on safety and efficacy of immune checkpoint inhibitors in cancer patients with kidney transplant[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(1):196-205. DOI:10.1016/j.kint.2020.12.015.
- [115] 饶伟, 党智萍, 解曼, 等. 肝移植术后应用免疫检查点抑制剂治疗 1 例并文献复习[J]. *中华器官移植杂志*, 2022, 43(5):267-275. DOI:10.3760/cma.j.cn421203-20211117-00285.

欢迎订阅《中华消化外科杂志》

《中华消化外科杂志》原名《消化外科》，2002 年创刊，由中国科学技术协会主管、中华医学会主办的高水平专业期刊。本刊入选中国科技期刊卓越行动计划中文领军期刊、中国高质量科技期刊分级目录消化病学和外科学综合双 T1 级、《中国学术期刊影响因子年报(自然科学与工程技术)》Q1 区、《科技期刊世界影响力指数(WJCI)》报告 2025 版；为全国百强报刊、连续九届百种中国杰出学术期刊、2014—2026 年中国精品科技期刊；已被《中文核心期刊要目总览》(2023 年版)、中国科学引文数据库(CSCD<核心库>)、RCCSE 中国核心学术期刊(A+)、Scopus 数据库等 19 家国内外著名检索系统收录。根据中国科学技术信息研究所发布的《2025 年版中国科技期刊引证报告(核心版)》，本刊核心影响因子 3.476，综合评分 92.2 分，在普通外科学、胸外科学、心血管外科学类核心期刊中均排名第 1；综合评分在 2 02 种自然科学领域核心期刊中排名第 9，在中文医学期刊中排名第 1。

《中华消化外科杂志》秉承“着重提高，兼顾普及”的办刊方针，报道内容涵盖消化外科各领域的临床与基础研究，包括食管、胃、肠、肝、胆、胰、脾、疝与腹壁外科及其相关的血管、内镜、介入治疗、外科感染、外科营养支持治疗、代谢外科、消化外科影像学等研究，搭载全媒体增强出版。栏目设置：行业标准、指南与共识、指南解读、院士论坛、述评、专家论坛、专家论坛·国际动态、专家论坛·热点对话、专家论坛·学术争鸣、菁英论坛、专家点评、学科建设、教育探索、优先出版、论著、论著·菁英荟研究报告、论著·新技术、论著·外科天地、论著·影像集锦、病例报道、大巡诊、综述、争鸣、讲座、学术动态、读者来信等。

《中华消化外科杂志》为月刊，A4 开本，哑粉纸印刷，装订精良。每期 96 页，每月 20 日出版。每册定价 30.00 元，邮发代号 78-117。

欢迎广大医务工作者到当地邮局订阅或向《中华医学杂志》社有限责任公司邮购

线上订阅网站: www.medjournals.cn

微 信: 微信公众号“菁医汇”

电子邮箱: cjds@cmaph.org

门户网站: <http://zhxhwkzz.yiigle.com>

微信公众号: 中华消化外科杂志

远程投稿: <http://medpress.yiigle.com>