

年度盘点—移植肿瘤学

2025 年,移植肿瘤学走向一体化、全程化及精细化管理

● 徐晓 鲁迪

移植肿瘤学是外科学、肿瘤学、免疫学及其他相关学科相互交叉、融合、渗透与促进而形成的综合学科,其以免疫抑制状态下全部移植受者为关注对象,以移植医疗中的所有肿瘤学问题为学科疆域,践行多学科综合治疗理念。近十年来,该学科在医学大数据支撑和人工智能驱动下,其内涵不断得到丰富和拓展。新近提出的“肿瘤-供肝-受者”融合研究视阈,主张将源自肿瘤、供体与受者的多维度动态信息进行系统整合,以推动移植肿瘤学由单点变量分析走向一体化、全程化及精细化管理。

本文以肝癌肝移植为核心,系统梳理 2025 年移植肿瘤学领域的重要研究成果,为临床实践与未来研究提供参考。

一、受者遴选标准的更新迭代

1. 国际共识的理念革新

Milan 标准以肿瘤大小和数目划定了清晰的形态学边界,但无法反映肿瘤的生物学侵袭性。2025 年国际肝移植学会(ILTS)与国际肝癌协会(ILCA)发布的共识强调,在保障供体安全与受者获益的前提下,可采用更灵活的评估路径,但核心仍是识别移植获益人群而非单纯扩大适应证。共识框架更强调将肿瘤负荷、生物学指标、桥接或降期反应以及等待期肿瘤行为学一并纳入移植前评估。同等肿瘤负荷的患者中,生物学特性更温和、治疗反应更好者,移植获益更大;而甲胎蛋白(AFP)持续上升或肿瘤反复进展者,即使形态学达标,也应视为高风险人群。浙江大学多组学研究进一步提示,可通过肿瘤微环境相关分子分型在“超 Milan 标准”受者中识别预后差异显著的亚群,为“形态学+生物学”联合决策提供了新的证据补充。

2. 生物学标志物的临床验证

除 AFP 外,其他生物学标志物的临床价值亦不断得到验证。2025 年首尔国立大学医院团队回顾性纳入 707 例活体肝移植受者,结果显示 AFP 与异常凝血酶原(PIVKA-II)联合应用可进一步提高预测性能,复发预测 iAUC 最高可达 0.78,死亡预测 C-index 最高

可达 0.80。在此基础上,针对移植后复发风险的评估也呈现“多指标整合”的趋势:有研究基于术前非侵入性指标构建预测工具以辅助无复发生存分层,也有研究提示 AFP/PIVKA-II “双阳性”可指示更高危的肿瘤生物学亚型,并有血清炎症相关标志物模型用于术前预测微血管侵犯和进行复发风险分层。

浙江大学团队基于术前外周炎症/细胞因子相关指标进一步构建“inflammatory fingerprint”模型,可用于移植后复发风险的非侵入性分层,为术前评估提供了补充工具。此外,2025 年美国西奈山伊坎医学院提出二元化复发筛查分层思路,将移植后人群划分为低风险与高风险两类。低风险人群可适当降低影像筛查频率,高风险人群则维持高频筛查并强化影像与血清学联合监测,从而推动复发筛查由经验化向规则化转变。

二、术前桥接治疗的标准化管理

1. 免疫治疗的探索与规范

免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICI)联合局部治疗的降期策略近年来逐渐受到关注。EMERALD-1 与 LEAP-012 等研究证实 ICI 联合 TACE 可改善中晚期肝细胞癌(HCC)的无进展生存,为术前桥接/降期提供了策略可行性背景。移植相关的核心问题仍是排斥风险与移植窗口的把控:VITALITY 多中心研究纳入 177 例 ICI 治疗后行肝移植的患者,提示 ICI 可作为等待期桥接或降期治疗的一部分,但末次用药距移植时间越近,排斥风险越高,强调需规范用药记录、停药间隔与术后排斥监测流程。目前围绕洗脱期的共识



徐晓

鲁迪

趋于一致,临床上普遍建议末次 ICI 用药距移植时间不少于 90 天,以降低排斥风险并保障移植窗口安全。综上,ICI 用于桥接或降期治疗的证据持续增加,其关键在于以“排斥风险前置管理+移植窗口把控”为核心的流程化管理路径。

2. 钇-90 选择性内放射治疗

钇-90 选择性内放射治疗作为肝移植前桥接或降期治疗的循证证据持续积累。钇-90 可将高剂量辐射精准递送至肿瘤组织,在有效控制肿瘤进展的同时最大程度保留正常肝实质,尤其适用于合并门静脉癌栓的晚期患者,可实现有效降期并改善移植后预后。2025 年亚太原发性肝癌专家协会(APPLE)会议上,清华长庚医院团队报告了精准外科理念指导下钇-90 放射性肝段消融的真实世界数据,结果显示该技术可实现较高的肿瘤吸收剂量与较低的正常肝实质剂量,治疗后影像学完全缓解率理想,部分患者成功实现手术转化或肝移植,安全性良好。

三、免疫抑制剂的精细化调整

值得注意的是,围移植期管理不仅涉及 ICI 停药间隔,术后免疫抑制方案本身也可能影响肿瘤免疫监视与复发风险。以 mTOR 抑制剂西罗莫司为代表的策略在部分研究中显示出一定的肿瘤学相关信号,提示其可能在维持免疫抑制的同时,对肿瘤相关生物学过程产生一定调控作用,从而影响复发风险分层与长期结局。浙江大学团队报道间充质循环肿瘤细胞(MCTC)可作为肝移植后复发的预后标志物,并观察到西罗莫司与 MCTC 下降及复发后生存改善相关,为“生物标志物指导下的免疫抑制

优化”提供了更直接的临床线索,但现有证据仍存在异质性,临床实践中需充分评估受者基础肿瘤风险、供肝质量与围手术期并发症风险,并结合肾功能、伤口愈合及代谢不良反应等因素,制定更精细的个体化免疫抑制策略与随访方案。

四、手术技术的优化创新

1. 机械灌注的肿瘤学获益

机械灌注可减轻缺血再灌注损伤、改善边缘供肝质量,近年来其在肿瘤学方面的潜在获益逐渐受到关注。清华大学团队基于 UNOS 数据库开展倾向性评分匹配研究,多因素分析提示机械灌注为无复发生存的独立保护因素($aHR=0.158, P=0.003$)。上述结果为机械灌注的肿瘤学获益提供了统计学信号,值得前瞻性研究进一步验证。HOPE4Cancer 国际多中心随机对照试验已经启动,有望明确机械灌注对 HCC 患者复发率的影响。此外,浙江大学团队研发的基于肝靶向核酸纳米递送系统的基因疗法可同步减轻缺血再灌注损伤并抑制肿瘤复发,为移植肿瘤学干预提供了“一箭双雕”的新策略。

2. No-touch 理念的系统融入

No-touch 受体病肝切除技术近年来在多种肿瘤手术中得到推广应用,其核心是减少肿瘤区域挤压与潜在医源性播散风险。浙江大学团队将该理念融入受体病肝切除,通过优先处理血管、减少肿瘤挤压来降低医源性播散风险。前瞻性随机研究显示,该技术在高危亚组(超杭州标准或合并门静脉癌栓)中可改善无复发生存和总生存。多种改良 No-touch 术式同样体现了减少肿瘤区域操作、降低播散风险的理念。

五、术后并发症精细化管理

1. 代谢并发症的个体评估

移植后代谢并发症并非单一问题,而是以免疫抑制为背景的综合谱系,主要包括移植后新发糖尿病(new-onset diabetes after transplantation, NODAT)、肌肉减少症、血脂异常、代谢综合征及其带来的心血管事件风险。

(下转第 9 版)