·指南与规范·

DOI：10.12449/JCH260710

卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗肝细胞癌临床应用专家共识

中国临床肿瘤学会肝癌专家委员会，中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会

摘要：卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼已经获得国家药品监督管理局批准一线治疗肝细胞癌的适应证，迄今已经积累了一系列肝癌相关的临床研究证据和实践经验。为了指导临床上更加合理、有效地使用卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗肝细胞癌，中国临床肿瘤学会肝癌专家委员会与抗肿瘤药物安全管理专家委员会，共同组织了全国肝癌以及有关领域的多学科专家学者，经过认真讨论和反复修改，最终形成本专家共识，旨在为临床医师提供科学、规范的实践指导。

关键词：卡瑞利珠单抗；阿帕替尼；癌，肝细胞；专家共识

Expert consensus on clinical application of camrelizumab combined with apatinib in the treatment of hepatocellular carcinoma

Expert Committee for Liver Cancer, Chinese Society of Clinical Oncology; Expert Committee on Safety Management of Anti-Tumor Drugs, Chinese Society of Clinical Oncology

Abstract: Camrelizumab combined with apatinib has been approved by the National Medical Products Administration (NMPA) as a first-line therapeutic regimen for hepatocellular carcinoma (HCC), and a wealth of clinical research evidence and practical experience associated with liver cancer has been accumulated to date. To guide the rational and effective clinical administration of camrelizumab combined with apatinib for HCC treatment, Expert Committee for Liver Cancer and Expert Committee on Safety Management of Anti-Tumor Drugs, Chinese Society of Clinical Oncology, jointly organized multidisciplinary experts and scholars specializing in liver cancer and related disciplines nationwide. This expert consensus has been formulated after thorough discussions and repeated revisions, in order to provide standardized and evidence-based clinical guidance for clinicians.

Key words: Camrelizumab for Injection; Apatinib; Carcinoma, Hepatocellular; Expert Consensus

1 前言

原发性肝癌是全球常见的恶性肿瘤，尤其在中国高发，疾病负担沉重，其中肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）是其最常见的病理类型，约占原发性肝癌全部病例的90%[1]。根据全球癌症发病、死亡与患病数据库公布的2022年数据，全球年新发肝癌病例为86.5万，因肝癌死亡病例达到75.8万[2]；而中国国家癌症中心发布数据显示，2022年我国肝癌新发患者数约36.77万例，在所有肿瘤发病率中位居第4；因肝癌死亡人数约31.65万例，在肿瘤相关死亡中位居第2，仅次于肺癌[3]。

由于HCC患者大多存在基础肝病，起病隐匿，早期症状不典型，进展较快，确诊时往往已达中晚期，仅有不到30%的HCC患者可能适合接受根治性治疗，因此，抗肿瘤药物系统治疗发挥着极其重要的作用[4]。近年来，随着医学科学的迅速发展，分子靶向药物、免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICI）及其联合治疗方案不断上市和推广应用，已经极大地改变了HCC的治疗策略、格局和结局，可为晚期HCC带来“长生存”机会。以ICI联合抗血管生成靶向药物为代表的“靶免联合”策略，显著改善了晚期HCC患者的预后。其中，卡瑞利珠单抗[程序性细胞死亡受体1（programmed cell death protein 1，PD-1）抑制剂]联合阿帕替尼[血管内皮生长因子受体2（vascular endothelial growth factor receptor 2，VEGFR）抑制剂]组成的“双艾”方案是我国自主研发的

本文首次发表于[临床肿瘤学杂志，2026，31(5)：533-540]

靶免联合方案，其一线治疗适应证已于2023年1月31日获得国家药品监督管理局（national medical products administration，NMPA）正式批准，并于2024年1月1日纳入了国家医保目录，在临床上广泛应用；此外“双艾”方案在转化治疗、围手术期治疗以及联合局部治疗等多个场景中展现出潜力。为了规范其临床应用，特制定本共识。

2 药物介绍

卡瑞利珠单抗（camrelizumab for injection）是一种人源化抗PD-1单克隆抗体，属于ICI，能特异性阻滞PD-1与程序性细胞死亡配体1的结合，终止T细胞中PD-1与程序性细胞死亡配体1相互作用引起的免疫抑制信号，促进抗肿瘤免疫[5]。目前，卡瑞利珠单抗已获得NMPA批准用于包括HCC一线治疗（联合阿帕替尼）和二线治疗（单药）等9项抗肿瘤治疗适应证[6]。

甲磺酸阿帕替尼（apatinib mesylate tablet，简称阿帕替尼）是一种小分子的VEGFR2酪氨酸激酶抑制剂，通过高选择性强效抑制VEGFR2酪氨酸激酶活性，阻断血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）与其受体结合后的信号传导，抑制肿瘤血管生成，发挥抗肿瘤作用[7]。阿帕替尼也已经获得NMPA批准用于晚期HCC的一线治疗（联合卡瑞利珠单抗）和二线及以上治疗（单药）等4项抗肿瘤治疗适应证[8]。

已知，卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼（“双艾”方案）具有协同增效的抗肿瘤作用。临床前实验研究发现，低剂量阿帕替尼即可诱导肿瘤血管正常化，促进抗肿瘤免疫细胞浸润，与卡瑞利珠单抗联合使用则具有协同增效的抗肿瘤作用[9]。临床注册Ⅰ期试验[10]和Ⅱ期试验[11]均证实以阿帕替尼（250 mg，1次/日）联合卡瑞利珠单抗（200 mg，2次/周）治疗晚期HCC具有良好的安全性。RESCUEⅡ期研究证实卡瑞利珠单抗（200 mg，2次/周）联合阿帕替尼（250 mg，1次/日）在晚期HCC一线和二线治疗中显示出可喜的疗效和可控的安全性[12-13]；而CARES-310注册Ⅲ期研究达到了预期的无进展生存期（progression-free survival，PFS）和总生存期（overall survival，OS）双优效终点，进一步验证了“双艾”方案抗肿瘤协同增效的作用机制以及联合治疗的合理性和有效性[14-15]。

3 共识制定方法和程序

3.1 *专家共识相关陈述构建* 由执笔专家利用Pubmed、Web of Science、中国知网以及万方数据库等，以“卡瑞利珠单抗”“阿帕替尼”“肝细胞癌”“合理应用”和“安全管理”等作为检索词，将主题词与自由词相结合，进行中英文检索；结合热点问题和国内专家临床应用实际情况，构建相关陈述。

3.2 *证据类别和推荐等级* 专家共识所采用的证据类别和专家推荐等级，按照中国临床肿瘤学会指南工作委员会的统一要求，可参见表1和表2。

3.3 *专家共识形成的过程* 先由专家组长和执笔专家根据现有的证据及临床实践经验等情况，经过多次认真讨论修改，初步达成了8条专家共识；2026年1月9日，专家组成员共同参与，逐条对有关相关陈述进行讨论和推荐度投票，进一步完善后定稿。

4 卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗HCC

4.1 *适应证及推荐剂量用法* NMPA已经批准“双艾”方案用于不可切除或转移性HCC患者的一线治疗，药物说明书推荐的剂量用法：卡瑞利珠单抗200 mg/次，静脉注射，每2周1次，联合甲磺酸阿帕替尼250 mg，口服，每日1次；连续服药，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

目前，临床应用时可以适当优化：卡瑞利珠单抗200 mg/次，静脉注射，每3周1次，联合甲磺酸阿帕替尼

表1 CSCO专家共识的证据类别

Table 1 CSCO expert consensus evidence categories

证据类别	水平	来源	专家共识度
1A	高	严谨的Meta分析、大型随机对照临床研究	一致共识（支持意见≥80%）
1B	高	严谨的Meta分析、大型随机对照临床研究	基本一致共识，但争议小（支持意见60%～80%）
2A	稍低	一般质量的Meta分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究	一致共识（支持意见≥80%）
2B	稍低	一般质量的Meta分析、小型随机对照研究、设计良好的大型回顾性研究、病例-对照研究	基本一致共识，但争议小（支持意见60%～80%）
3	低	非对照的单臂临床研究、病例报告、专家观点	无共识，且争议大（支持意见<60%）

注：CSCO，中国临床肿瘤学会。

表2 CSCO专家共识的推荐等级

Table 2 CSCO expert consensus recommendation grades

推荐等级	标准
Ⅰ级推荐	1A类证据和部分2A类证据 一般情况下，将1A类证据和部分专家共识度高且在中国可及性好的2A类证据作为Ⅰ级推荐。具体来说，Ⅰ级推荐具有如下特征：可及性好的普适性诊治措施（包括适应证明确），肿瘤治疗价值相对稳定，基本为国家医保所收录；Ⅰ级推荐的确定，不因商业医疗保险而改变，主要考虑的因素是患者的明确获益性
Ⅱ级推荐	1B类证据和部分2A类证据 一般情况下，将1B类证据和部分专家共识度稍低或在中国可及性不太好的2A类证据作为Ⅱ级推荐。具体来说，Ⅱ级推荐具有如下特征：在国际或国内已有随机对照的多中心研究提供的高级别证据，但是可及性差或者效价比低，已超出平民经济承受能力的药物或治疗措施；对于获益明显但价格昂贵的措施，以肿瘤治疗价值为主要考虑因素，也可以作为Ⅱ级推荐
Ⅲ级推荐	2B类证据和部分3类证据 对于正在探索的诊治手段，虽然缺乏强有力的循证医学证据，但是专家组具有一致共识的，可以作为Ⅲ级推荐供医疗人员参考

注：CSCO，中国临床肿瘤学会。

250 mg，口服，每日1次；连续服药，直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。

4.2 临床研究与应用情况

4.2.1 不可切除HCC中的临床应用

4.2.1.1 晚期HCC一线治疗 一项前瞻性、随机、阳性药平行对照、全球多中心的注册Ⅲ期临床研究（CARES-310）显示，采用“双艾”方案一线治疗不可切除或转移性HCC，联合组的客观缓解率（objective response rate，ORR）达到26.8%（RECIST v1.1标准），中位至缓解时间为1.9个月，中位缓解持续时间（median duration of response，mDoR）长达17.5个月，中位PFS（mPFS）和中位OS（mOS）分别达到5.6个月和23.8个月，上述各项指标均显著优于对照的索拉非尼组，表明疗效确切；同时，没有出现新的安全信号，患者的耐受性良好[14-15]。这是全球首个ICI联合小分子酪氨酸激酶抑制剂一线治疗晚期HCC全面获得PFS和OS双主要终点以及次要终点ORR阳性结局的关键性Ⅲ期临床研究。

针对CARES-310研究中HCC病因进行的事后分析显示，与接受索拉非尼治疗相比，无论病毒性HCC或非病毒性HCC接受“双艾”方案一线治疗均有良好的临床获益[16]。另外一项分别评估了CARES-310研究基线白蛋白-胆红素指数1级和2级以及Child-Pugh A级5分和6分与生存相关性的亚组分析显示，不论基线肝功能分级，接受“双艾”方案治疗相较于接受索拉非尼治疗，更能改善患者的生存获益，即使是肝功能较差的白蛋白-胆红素指数2级或Child-Pugh A级6分的患者也能从“双艾”方案治疗中获益[17]。而针对CARES-310研究中<65岁和≥65岁人群的亚组分析结果显示，与接受索拉非尼治疗相比，<65岁和≥65岁人群接受“双艾”方案治疗均能获得更优生存获益；且接受“双艾”方案治疗在生活质量与接受索拉非尼治疗相当[18]。

共识1：卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼一线治疗不可切除的HCC，具有起效快、缓解率高、缓解持续时间长、生活质量改善和OS延长等特点，可以显著改善患者的无病进展时间和具有长期生存获益，因此，对于肝功能Child-Pugh A级或较好的B级（≤7分）、东部肿瘤协作组体力状况评分0～1分的HCC患者，卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼是一线治疗的优选方案（1A类证据，Ⅰ级推荐）。

4.2.1.2 晚期HCC二线治疗 临床Ⅰ期和Ⅱ期试验以及RESCUE研究均表明，对于既往接受靶向治疗或化疗后疾病进展或不耐受的HCC患者，卡瑞利珠单抗每2周给药（200 mg，2次/周）联合低剂量阿帕替尼（250 mg，1次/日）具有良好的抗肿瘤疗效和可控的安全性[10-13]。在RESCUE研究中，二线治疗队列与一线治疗队列的生存获益相当（一线治疗队列mOS为20.1个月；二线治疗队列mOS为21.8个月）[10-13]，提示在既往接受靶向治疗或化疗后疾病进展或不耐受的HCC患者，二线使用“双艾”方案治疗仍有较好的临床获益。

目前，国内、外获批HCC二线治疗适应证的药物都是基于针对一线索拉非尼或仑伐替尼失败后（仅卡瑞利珠单抗单药和阿帕替尼单药研究中纳入少数系统化疗失败进展的患者）的临床研究，对于一线接受过免疫联合抗血管靶向治疗的患者，二线治疗尚无高级别循证医学证据支持，也无标准方案[19-20]。ICI具有独特的作用机制，导致其应答模式不同于传统化疗和靶向治疗，临床上可以观察到非典型反应特征，包括延迟反应、假性进展、分离反应和超进展等[21-22]。

在临床应用“双艾”方案一线治疗后发生影像学进

展的HCC患者，如果观察到患者的临床症状减轻或稳定，无生活质量恶化，没有严重的不良反应，而主诊医师考虑继续用药可能对患者仍然有益时，建议在多学科讨论的基础上，并征得患者充分知情同意后，可以考虑继续原方案治疗（延迟反应、假性进展）或联合局部治疗（分离反应的寡进展），同时严密观察。如果后面观察到患者肿瘤加速生长、临床症状迅速恶化等快速进展反应相关特征时，则应立即终止原方案和更换采用其他治疗。

共识2：对于既往接受抗血管治疗或系统化疗后疾病进展或毒性不可耐受的HCC患者，可以考虑二线使用卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗（2B类证据，Ⅲ级推荐）。对于接受“双艾”方案一线治疗后发生影像学进展、但是临床症状和/或生活质量稳定或好转的患者，建议经多学科讨论，并且患者充分知情同意后，主诊医师可以根据进展类型，决定是否继续原方案治疗（3类证据，Ⅲ级推荐）。

4.2.1.3 “双艾”方案联合经肝动脉化疗栓塞术（transarterial chemoembolization，TACE） CHANCE-2211回顾性研究提示[23-24]，与单纯TACE治疗相比，TACE联合“双艾”方案治疗可显著改善不可切除的巴塞罗那临床肝癌分期B期或C期HCC患者的ORR、mPFS和mOS。随后，一项前瞻性、随机对照、开放标签的多中心Ⅱ期临床研究（CARES-005）进一步验证了该联合治疗的临床获益[25]，即与单纯TACE治疗相比，采用TACE联合“双艾”方案治疗能够显著改善患者的mPFS（10.8个月 vs 3.2个月，风险比=0.34，P<0.000 1）；即使是超过up-to-7标准或伴有VP3/VP4型门静脉癌栓（portal vein tumor thrombus，PVTT）等肿瘤负荷大的患者，也能从联合治疗中获益，且安全性可控。另一项TACE联合“双艾”方案对比单纯TACE治疗无法根治HCC的随机、开放标签、全国多中心的注册Ⅲ期临床研究（SHR-1210-Ⅲ-336，NCT05320692）正在进行，近期中期分析时即已显示，联合治疗具有显著的客观疗效和生存获益优势，具体数据将在重要的国际学术会议上公布。

共识3：TACE联合卡瑞利珠单抗和阿帕替尼可以改善中晚期HCC患者的生存获益；对于超过up-to-7标准或伴有VP3/VP4型PVTT等肿瘤负荷大且肝功能良好，同时无TACE绝对禁忌证的HCC患者，接受TACE联合卡瑞利珠单抗和阿帕替尼治疗也可以获得良好的疗效和安全性（1B类证据，Ⅱ级推荐）。

4.2.1.4 “双艾”方案联合肝动脉持续灌注化疗（hepatic artery infusion chemotherapy，HAIC） 一项评估HAIC联合“双艾”方案治疗巴塞罗那临床肝癌分期C期HCC患者的疗效和安全性的前瞻性、单臂的Ⅱ期研究（TRIPLET研究）显示：根据RECIST v1.1标准评估，ORR高达77.1%（根据mRECIST标准评估的ORR达到88.6%），疾病控制率（disease control rate，DCR）高达97.1%，mPFS为10.38个月，mOS尚未达到；即使肿瘤直径超过10 cm或伴有VP3/VP4型PVTT等肿瘤负荷大的患者也能获益[26]。另一项HAIC联合“双艾”方案对比“双艾”方案治疗伴有PVTT HCC的疗效和安全性的前瞻性、随机对照、多中心的临床研究正在开展，目前已经完成入组并在随访中（NCT05198609）。

共识4：HAIC联合卡瑞利珠单抗和阿帕替尼治疗中晚期HCC，可以提高ORR和DCR，对于肿瘤负荷较大或存在大血管侵犯的患者，也可能获得较好的肿瘤控制率和生存获益（2B类证据，Ⅲ级推荐）。

4.2.1.5 “双艾”方案联合放疗 一项局部立体定向体部放射治疗联合卡瑞利珠单抗用于既往接受除ICI以外的其他治疗失败或复发的不可切除HCC的单臂Ⅱ期临床研究显示，根据RECIST 1.1标准，ORR达到52.4%、mPFS为5.8个月，mOS为14.2个月[27]。另一项探索立体定向体部放射治疗联合“双艾”方案治疗伴有程氏分型Ⅱ级/Ⅲ级/Ⅳ级PVTT的HCC的前瞻性、随机对照临床研究显示，ORR为47.5%，mPFS为4.6个月，mOS达到12.7个月[28]。

共识5：局部放疗联合卡瑞利珠单抗和阿帕替尼有望提高不可切除HCC患者的生存期，对于伴有PVTT的患者可能具有较好的疗效（2B类证据，Ⅲ级推荐）。

4.2.2 治疗可切除或潜在可切除HCC

4.2.2.1 “双艾”方案用于转化治疗 具有以下特征的HCC患者可能是转化治疗的潜在获益人群[29]：（1）肿瘤局限在一侧肝叶；若肿瘤累及对侧肝叶，则对侧肝叶的肿瘤需要符合米兰标准（单发肿瘤直径不超过5 cm；或者2～3枚肿瘤，直径不超过3 cm）；（2）VP1～3型PVTT和部分VP4型PVTT；VP4型PVTT要求未累及肠系膜上静脉，且未累及对侧门静脉分支；（3）肝静脉癌栓未累及至右心房；（4）无肝外转移。从转化角度考察系统抗肿瘤治疗方案，最重要的考量因素是ORR和缓解方式，包括肿瘤进展率、至缓解时间、病灶缓解持续时间和缓解程度[30]。

CARES-310研究显示，与索拉非尼相比，“双艾”方案具有起效快（RECISTv1.1和mRECIST标准的中位至

缓解时间：1.9个月 vs 3.7个月）、缓解率高（RECISTv1.1标准的ORR：26.8% vs 5.9%；mRECIST标准的ORR：33.8% vs 10.0%）、缓解程度深（RECISTv1.1标准的靶病灶缩小率：72.8% vs 35.6%）、进展率低（RECISTv1.1标准的疾病进展率：16.5 % vs 36.9%；mRECIST标准的疾病进展率：16.5 % vs 34.3%）、缓解持续时间长（RECISTv1.1标准的mDoR：17.5个月 vs 9.2个月；mRECIST标准的mDoR：14.8个月 vs 9.2个月）的特点，有利于提高转化率和R0切除率[14-15]。此外，CARES-005研究显示“双艾”方案联合TACE治疗，可以进一步提高ORR（RECISTv1.1标准的ORR：49%；mRECIST标准的ORR：61%）和降低进展率（RECISTv1.1和mRECIST标准的疾病进展率：7%），有望进一步提高转化率和R0切除率[25]。

一项探索门静脉结扎联合“双艾”方案用于剩余肝体积不足的HCC转化治疗的前瞻性、Ⅱ期临床研究（PLACES研究）显示，转化成功率达到76.7%，其中66.7%受试者完成了二期肝切除术，1年无事件生存率为63.3%[31]。另一项前瞻性、单臂Ⅱ期研究显示，HAIC联合“双艾”方案用于不可切除HCC转化治疗的ORR达到44.4%，DCR达88.9%，疾病进展率仅为11.1%，68.2%患者达手术切除标准，36.3%患者进行了肝癌肝切除术，手术人群的R0切除率为100%，完全病理缓解（pathological complete response，pCR）率为25%，主要病理缓解（major pathological response，MPR）率为37.5%，且安全性可控[32]。此外，“双艾”方案联合HAIC用于不可切除HCC转化治疗的Ⅲ期确证性研究（NCT06796803）正在开展之中。

共识6：以卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼为基础的系统治疗联合或不联合局部治疗，可能提高HCC的肝脏肿瘤病灶的ORR、缓解深度以及延长DoR，有望作为潜在可切除HCC转化治疗的高效方案（1B类证据，Ⅱ级推荐）。

4.2.2.2 *“双艾”方案围手术期治疗* 一项探索“双艾”方案在可切除中国肝癌分期Ⅱb～Ⅲa期HCC围手术期治疗中的疗效和安全性的前瞻性、单臂Ⅱ期研究提示，MPR率（定义为：切除病灶中肿瘤坏死比例达到90%～99%）达到17.6%，pCR率为5.9%[33]。另一项探索“双艾”方案用于HCC围手术期治疗的前瞻性、随机对照、多中心的临床研究显示出该方案具有良好的疗效和可控的安全性，R0切除率为100%，MPR率（定义为切除病灶中活肿瘤细胞占比≤10%）为27.3%，其中pCR率为9.1%[34]。

一项探索“双艾”方案用于具有中高复发风险的可切除中国肝癌分期Ⅰb～Ⅲa期HCC围手术期治疗的随机对照、多中心的Ⅱ/Ⅲ期临床研究（CARES-009）进一步证实：与单纯手术治疗相比，“双艾”方案用于围手术期治疗可提高MPR率（定义为切除病灶中活肿瘤细胞占比≤50%，围手术期组vs单纯手术组的MPR率分别为35.1% vs 7.5%），并且显著延长患者的无事件生存期[围手术期组vs单纯手术组的中位无事件生存期分别为42.1个月 vs 19.4个月（风险比为0.59，P=0.004 0）]，且安全性良好[35]。CARES-009研究是全球首个证实围手术期采用靶免联合治疗可以改善具有中高复发风险的可切除HCC患者生存获益的确证性Ⅲ期临床研究。

共识7：卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼方案可用于具有中高危复发风险的可切除HCC患者的围手术期治疗，可以显著提高MPR率，并且显著改善患者的无事件生存期（1A类证据，Ⅰ级推荐）。

5 卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗HCC的安全性管理建议

5.1 *不良反应概述* “双艾”方案治疗HCC与药物相关的常见不良反应（发生率≥20%）主要包括皮肤毒性、肝脏毒性、高血压、蛋白尿以及血液学毒性等[6, 8]。但是，这些不良反应可以预期和管理，多数为轻中度，通过下调剂量强度与密度、暂停给药或者永久停药以及对症支持处理，多数能够得以控制和逆转。

应用卡瑞利珠单抗时，可以根据患者的安全性、耐受性和免疫相关不良反应，予以暂停给药或永久停药，不建议增加或减少单次给药剂量[6]。阿帕替尼与卡瑞利珠单抗联合应用时，阿帕替尼首次调整剂量为250 mg，用药5天停药2天；第2次调整剂量为250 mg，隔天用药[8]。临床上可以根据患者具体情况，酌情考虑依序进行阿帕替尼剂量调整，或直接调整到250 mg，隔天用药[8]。当因不良反应同时暂停两种药物时，待不良反应消退后，可以酌情考虑恢复其中一种药物，或逐个依次地恢复两种药物[6, 8]（阿帕替尼的剂量调整参见表3）。

5.2 *肝脏毒性* 在“双艾”方案治疗HCC的临床研究中，首次服药至首次发生阿帕替尼相关肝脏毒性的中位时间为15天，阿帕替尼相关肝脏毒性发生率为73.1%，主要表现为丙氨酸氨基转移酶/天冬氨酸氨基转移酶和/或胆红素升高，其中≥3级肝脏毒性发生率为27.3%[8]；首次用药至首次发生卡瑞利珠单抗相关的免疫相关肝炎的中位时间为1.4个月，发生率为10%，≥3级发生率为6.3%[6]。

防治建议：治疗期间定期监测肝功能。在出现肝转氨酶或胆红素升高时，需要注意区分免疫性或靶向药物相关性，但是ICI和抗血管靶向药物的肝脏不良反应可

表3 阿帕替尼的剂量调整

Table 3 Dose adjustment of Apatinib

项目	剂量水平	CTAE不良事件分级≥2级
初始剂量	250 mg，每日1次	可酌情考虑患者具体情况依序进行阿帕替尼剂量调整，或直接调整到250 mg，隔天用药
第1次调整	250 mg，用药5天停药2天	
第2次调整	250 mg，隔1天1次	
第3次及以上调整	个体化剂量调整	根据患者的综合情况进行个体化剂量调整

注：CTAE，美国国家癌症研究所《常见不良事件评价标准》。

能存在重叠[36]，在“双艾”方案治疗HCC患者过程中，如果观察到丙氨酸氨基转移酶/天冬氨酸氨基转移酶和/或胆红素升高时，应该参考卡瑞利珠单抗和阿帕替尼的药物剂量调整原则进行相应调整，并且积极给予糖皮质激素和加强保肝利胆等对症支持治疗，密切监测临床表现和肝功能（阿帕替尼常见不良反应分级和防治建议见表4，卡瑞利珠单抗相关不良反应防治建议见表5）。

5.3 *高血压* 在“双艾”方案治疗HCC的临床研究中，首次服药至首次发生阿帕替尼相关高血压的中位时间为7.5天，发生率为71.7%，其中≥3级高血压发生率为34.9%[8]。

防治建议：美国国立癌症研究所心血管毒性小组推荐，在使用VEGF/VEGFR抑制剂治疗开始前，应当明确患者的基线血压；在治疗过程中，保持血压稳定和尽可能<140/90 mmHg[37]。对于降压药物的选择，建议遵循《中国高血压防治指南（2024年修订版）》，并且参考患者的心血管事件风险而酌定[38]。对于合并有蛋白尿的患者，一般推荐使用血管紧张素转换酶抑制剂及血管紧张素受体拮抗剂[38]。由于阿帕替尼主要由肝脏细胞色素P450 3A4酶进行代谢，非二氢吡啶类钙通道阻滞剂（如维拉帕米和地尔硫䓬）能抑制细胞色素P450 3A4酶系统，干扰阿帕替尼药物代谢而增加治疗毒性的风险，因此不建议采用该类药物控制血压[8, 38]（表4）。

5.4 *蛋白尿* ICI和抗血管靶向药物均可引起肾损伤，导致蛋白尿。大多数出现蛋白尿的患者无临床症状。在阿帕替尼单药应用的临床研究中，首次服药至首次发生阿帕替尼相关蛋白尿的中位时间为28天，蛋白尿发生率为37.4%，其中≥3级蛋白尿发生率为4.9%[8]。在卡瑞利珠单抗单药应用的临床实践中，首次用药至首次发生卡瑞利珠单抗相关的免疫相关肾炎的中位时间为4.3个月，发生率为2.6%，≥3级发生率为0.4%[6]。

防治建议：由于HCC患者常合并乙型或丙型肝炎病毒感染，而乙型或丙型肝炎病毒感染是引起继发性膜性肾病、膜增生性肾小球肾炎和冷球蛋白血症相关肾病的常见病因，因此HCC患者常合并蛋白尿[36]。如果在“双艾”方案治疗期间出现蛋白尿或用药前已存在的蛋白尿程度加重时，应该首先排除并纠正其他原因导致的肾损伤，可以参考卡瑞利珠单抗和阿帕替尼的剂量调整原则，进行相应的治疗调整，并且积极给予保肾药物等对症支持治疗，同时定期监测尿常规和肾功能（表4、5）。

5.5 *皮肤不良反应* 皮肤不良反应（包括手足皮肤反应、反应性皮肤毛细血管增生症等）是患者接受“双艾”方案治疗期间常见的不良反应。

手足皮肤反应（掌跖红肿综合征）是分子靶向药物在临床上最常见的皮肤毒性之一，主要表现为手足的麻木感、烧灼感、红斑肿胀、皮肤变硬、起疱、皲裂以及脱屑，具有手指或足趾弯曲部位皮肤角化的特征，通常为双侧性，有关症状常可同时或接连发生，主要发生在手掌和足底，受力区往往症状更显著。在“双艾”方案治疗HCC的临床实践中，首次服药至首次发生阿帕替尼相关手足皮肤反应的中位时间为18天，发生率为44.9%，其中≥3级发生率为10.4%。

反应性皮肤毛细血管增生症（reactive cutaneous capillary endothelial proliferation，RCCEP）是一种以真皮层毛细血管增多为病理学特征的皮肤反应[39]。在“双艾”方案治疗HCC的临床研究中，首次用药至首次发生卡瑞利珠单抗相关RCCEP的中位时间为4.6个月，发生率为27.1%，≥3级发生率为1.3%[6]。迄今在临床上从未观察到4级或5级RCCEP发生，也未见到发生于气管和消化道黏膜以及引起内脏出血的报道[39-40]。RCCEP可以作为预测卡瑞利珠单抗疗效的临床指标，发生RCCEP的患者与更高的ORR、更长的PFS和OS呈正相关[41]。

防治建议：掌跖红肿综合征通常为轻中度，给予对症支持治疗可减轻或缓解。如：加强皮肤护理，保持皮肤清洁，避免继发感染；避免压力或摩擦；使用润肤霜或润滑剂，局部使用含尿素和皮质类固醇成分的乳液或润滑剂；必要时局部使用抗真菌或抗生素治疗（表4）。

RCCEP通常具有自限性，大多在首次用药后3～4个月时便不再增大，停用卡瑞利珠单抗后1～2个月可以自行萎缩、消退或坏死脱落，因此，临床上对于大部分

表4 阿帕替尼常见不良反应分级和防治建议

Table 4 Grading and recommended management of common adverse events associated with Apatinib

不良反应	分级	描述	防治建议
高血压	1级	收缩压120～139 mmHg，舒张压80～89 mmHg	•血压水平130～139/85～89 mmHg、心血管风险为高危和很高危者应立即启动降压药物治疗 •严密监测血压，限盐，戒烟酒 •继续服用阿帕替尼，无需剂量调整
	2级	收缩压140～159 mmHg，舒张压90～99 mmHg，如果既往在正常值范围内；相比基线血压水平发现变化需要医学干预；反复或持续（≥24 h）症状性收缩期血压升高>20 mmHg或>140/90 mmHg；需要给予单药治疗	•严密监测血压 •继续服用阿帕替尼，一般无需剂量调整 •应采用降压药治疗，且不得随意停药
	3级	收缩压≥160 mmHg，舒张压≥100 mmHg；需要医学干预；需要多种药物治疗或更强化的治疗	•严密监测血压 •暂停服用阿帕替尼 •请心血管专科医师会诊和治疗 •若单药控制不良的高血压，应考虑联合用药 •如血压控制良好，可降低剂量后继续服用阿帕替尼
	4级	危及生命（如恶性高血压，一过性或持久性神经功能缺损，高血压危象）；需要紧急治疗	•严密监测血压和其他生命体征 •请心血管专科医师会诊，积极处理高血压 •立即和永久停服阿帕替尼
蛋白尿	1级	蛋白尿1+，24 h尿蛋白定量≥ULN～<1.0 g	• 继续服用阿帕替尼，一般无需剂量调整
	2级	尿蛋白2+/3+；24 h尿蛋白定量1.0～3.5 g	•暂停用药，待不良反应恢复到≤1级，以原剂量继续用药
	3级	24 h尿蛋白定量≥3.5 g；尿蛋白4+	•暂停用药，待不良反应恢复到≤1级，下调一个剂量后继续用药 •如出现肾病综合征，则永久停药
掌跖红肿综合征	1级	无痛性轻微皮肤改变或皮炎（如红斑，水肿或过度角化）	•继续服用阿帕替尼，一般无需剂量调整 •症状初现时局部用药治疗
	2级	痛性皮肤改变（如剥落、水泡、出血、皲裂、水肿、过度角化）；影响工具性日常生活活动	•继续服用阿帕替尼，可适当调整剂量 •局部治疗 •口服B族维生素和塞来昔布，可联合抗炎症或抗感染药物
	3级	重度皮肤改变（剥落、水泡、出血、皲裂、水肿、角化过度），伴疼痛；影响自理性日常生活活动	•暂停用药 •镇痛处理和局部用药治疗 •可联合抗炎症或抗感染用药 •如果症状缓解，可降低剂量服用阿帕替尼；如持续存在和加重，应终止服用阿帕替尼
肝功能异常		•AST或ALT>3倍ULN（或基线值*）且≤10倍ULN，同时TBil≤2倍ULN •血胆红素>1.5～3倍ULN（基线值正常）或1.5～3倍基线值（基线值异常）	•暂停用药，直至不良反应恢复到≤1级或基线，下调一个剂量后继续用药
		•AST或ALT>10倍ULN •AST或ALT>3倍ULN（或基线值*），同时TBil>2倍ULN •血胆红素>3～10倍ULN（基线值正常）或3～10倍基线值（基线值异常）	•永久停药
血液学毒性	3级	白细胞<1.5～1.0×10^9/L；中性粒细胞<1.0～0.5×10^9/L；血小板<50～25×10^9/L	•暂停用药，待不良反应恢复到≤2级，以原剂量继续用药 •如再次出现3级或以上不良反应，则下调一个剂量后继续用药
	4级	白细胞<1.0×10^9/L；中性粒细胞<0.5×10^9/L；血小板<25×10^9/L	•暂停用药，待不良反应恢复到≤2级，下调一个剂量后继续用药

注：*若ALT或AST基线状态异常，则用基线值代替ULN。ALT，丙氨酸氨基转氨酶；AST，天冬氨酸氨基转移酶；ULN，正常值上限；TBil，总胆红素。

表5 卡瑞利珠单抗相关不良反应的防治建议

Table 5 Management strategies for camrelizumab-related adverse events

不良反应	分级	分级描述	防治建议
反应性皮肤毛细血管增生症	1级	单个或多个皮肤和/或黏膜结节，最大结节直径≤10 mm，伴或不伴局部破溃出血	•继续ICI治疗 •易摩擦部位可用纱布或创可贴保护，避免出血 •局部破溃出血者可采用局部压迫止血治疗
	2级	单个或多个皮肤和/或黏膜结节，最大结节直径>10 mm，伴或不伴局部破溃出血	•继续ICI治疗 •易摩擦部位可用纱布或创可贴保护，避免出血；局部破溃出血者可采用创可贴、压迫止血，或采取局部治疗措施，如激光或外科切除等；宜加强皮肤消毒，预防破溃处发生感染
	3级	皮肤和/或黏膜结节呈泛发性，可并发感染，严重者可能需要住院治疗	•暂停ICI治疗，待恢复至≤1级后恢复给药 •易摩擦部位可用纱布或创可贴保护，避免出血 •局部破溃出血者可采用创可贴、压迫止血治疗，或采取局部治疗措施，如激光止血或外科切除等 •并发感染者给予抗感染治疗
其他免疫相关不良反应	参照《CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南》进行防治处理		

注：迄今尚未发生反应性皮肤毛细血管增生症相关的4级危及生命和5级死亡不良事件。ICI，免疫检查点抑制剂；CSCO，中国临床肿瘤学会。

RCCEP可以观察或对症处理，大多数情况下不需要停药，也无需特殊治疗[39-40]。RCCEP对糖皮质激素治疗不敏感，如果结节较大且有破溃出血，可以局部应用云南白药粉、凝血酶冻干粉以及创可贴等进行止血，必要时外涂抗生素软膏以预防感染；少数患者可以采取小手术切除或激光治疗[39]（表5）。

综上所述，“双艾”方案常见治疗相关不良反应包括反应性皮肤毛细血管增生症、高血压、蛋白尿、肝功能异常、手足皮肤反应等。多数为轻中度，可预期、可管理。不良反应的管理需遵循预防、评估、检查、治疗、监测的流程。应根据不良反应分级，参照药品说明书和指南，采取对症支持治疗、剂量调整、暂停用药或永久停药等措施。当因不良反应需同时暂停两种药物时，待不良反应缓解后，可考虑先恢复一种药物或依次恢复。

共识8：卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼相较于各自药物单独使用，并未见到新的安全信号，针对相关不良反应可以酌情积极采取支持对症治疗、药物剂量调整、暂停或永久停药，必要时应用糖皮质激素等，大多数不良反应可得以有效的控制（证据级别1A，Ⅱ级推荐）。

6 结语

卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼是治疗HCC的有效方案，具有优良的客观疗效和明显的生存获益，且安全性可控。本共识基于现有证据与临床实践，旨在为“双艾”方案的合理、安全应用提供指导。临床决策时应遵循个体化原则，并强调多学科协作。未来将随新证据的出现对本共识进行更新。

专家组组长：秦叔逵*、樊嘉*、周俭*

专家组副组长：梁军*、蔡建强、刘连新、潘宏铭、陈敏山、孙惠川

专家组成员（按姓氏汉语拼音排序）：毕新宇、常宏、杜锡林、段小辉、方维佳*、范卫君、古善智、顾劲扬、郭文治、郭银谋、韩风、韩正祥、郝纯毅、郝美君、和振坤、胡艳、黄飞、黄明声、黄志勇、纪泛扑、英卫东、金浩生、靳斌、匡铭、李德宇、李鹤平、李华、栗光明、刘瑞宝、刘哲、刘作金、廖峰*、鲁正、苗健、彭利、彭涛、任志刚、商昌珍、宋天强、宋于生、邰升、田毅峰、王爱东、王锋、王广雨、王恺、王文涛、王辛、温峰、文天夫、吴东德、寻琛*、夏永祥、向邦德、谢赣丰、徐细明、薛飞、杨学刚、尹大龙、尹震宇、应杰儿、曾永毅、曾智明、张斌、张博恒、张良玉、张明仪、张鸣、张勇、张宁宁、赵海涛、赵宏、赵磊、赵明、郑怡*、郑琳、周进学、周乐杜、朱锦辉、朱旭、朱震宇

编审秘书：楼芳、杨帆

*主要执笔专家

利益冲突声明：所有专家均声明不存在利益冲突。

参考文献：

[1] Llovet J M, Kelley R K, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma [J]. Nat Rev Dis Primers, 2021, 7(1): 6. DOI: 10.1038/s41572-020-00240-3.

[2] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.

[3] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

Zheng Rongshou, Chen Ru, Han Bingfeng, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chin J Oncol, 2024, 46(3): 221-231. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.
National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.

[5] 江苏恒瑞医药股份有限公司. 注射用卡瑞利珠单抗研究者手册(第9.0版)[Z]. 连云港: 江苏恒瑞医药股份有限公司.
Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals Co., Ltd.. Investigator's Brochure of Camrelizumab for Injection (Version 9.0)[Z]. Lianyungang: Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals Co., Ltd..

[6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 注射用卡瑞利珠单抗说明书[EB/OL]. (2024-03-13). https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/#category=yp.
Center for Drug Evaluation. Camrelizumab for Injection Package Insert[EB/OL]. (2024-03-13). https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/#category=yp.

[7] 江苏恒瑞医药股份有限公司. 甲磺酸阿帕替尼片研究者手册(第8.0版)[Z]. 连云港: 江苏恒瑞医药股份有限公司.
Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals Co., Ltd.. Investigator's Brochure of Apatinib Mesylate Tablets (Version 8.0)[Z]. Lianyungang: Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals Co., Ltd..

[8] 国家药品监督管理局药品审评中心. 甲磺酸阿帕替尼片说明书[EB/OL]. (2024-10-17). https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/#category=yp.
Center for Drug Evaluation. Apatinib Mesylate Tablets Package Insert[EB/OL]. (2024-10-17). https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/#category=yp.

[9] Zhao S, Ren S X, Jiang T, et al. Low-dose apatinib optimizes tumor microenvironment and potentiates antitumor effect of PD-1/PD-L1 blockade in lung cancer[J]. Cancer Immunol Res, 2019, 7(4): 630-643. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-17-0640.

[10] Xu J M, Zhang Y, Jia R, et al. Anti-PD-1 antibody SHR-1210 combined with apatinib for advanced hepatocellular carcinoma, gastric, or esophagogastric junction cancer: An open-label, dose escalation and expansion study[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(2): 515-523. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-2484.

[11] Mei K M, Qin S K, Chen Z D, et al. Camrelizumab in combination with apatinib in second-line or above therapy for advanced primary liver cancer: Cohort A report in a multicenter phase Ib/II trial[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(3): e002191. DOI: 10.1136/jitc-2020-002191.

[12] Xu J M, Shen J, Gu S Z, et al. Camrelizumab in combination with apatinib in patients with advanced hepatocellular carcinoma (RESCUE): A nonrandomized, open-label, phase II trial[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(4): 1003-1011. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-2571.

[13] Zhang Y, Xu J M, Shen J, et al. Update on overall survival (OS) of RESCUE: An open-label, phase 2 trial of camrelizumab (C) in combination with apatinib (A) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(15_suppl): 4076. DOI: 10.1200/jco.2021.39.15_suppl.4076.

[14] Qin S K, Chan S L, Gu S Z, et al. Camrelizumab plus rivoceranib versus sorafenib as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (CARES-310): A randomised, open-label, international phase 3 study[J]. Lancet, 2023, 402(10408): 1133-1146. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00961-3.

[15] Qin S K, Gu S Z, Chan S L, et al. Camrelizumab plus rivoceranib versus sorafenib as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (CARES-310): Final analysis of a randomised, open-label, international, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2025, 26(12): 1598-1611. DOI: 10.1016/S1470-2045(25)00543-1.

[16] Shroff R T, Shi W, Wu X Z, et al. Clinical outcomes of camrelizumab + rivoceranib vs sorafenib (CARES-310) as first-line treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) of non-viral and viral etiology[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(4_suppl): 578. DOI: 10.1200/jco.2025.43.4_suppl.578.

[17] Vogel A, Cheng A L, Shi W, et al. Impact of baseline liver function on survival outcomes in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) treated with camrelizumab + rivoceranib vs sorafenib: A post hoc analysis of study CARES-310[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(3_suppl): 509. DOI: 10.1200/jco.2024.42.3_suppl.509.

[18] Chan S L, Kaseb A O, Shi W, et al. Patient-reported outcomes (PROs) <65 or ≥ 65 years old (yo) from CARES-310 camrelizumab + rivoceranib vs sorafenib as first-line treatment for patients with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC)[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(3_suppl): 456. DOI: 10.1200/jco.2024.42.3_suppl.456.

[19] 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.

[20] Cappuyns S, Corbett V, Yarchoan M, et al. Critical appraisal of guideline recommendations on systemic therapies for advanced hepatocellular carcinoma: A review[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(3): 395-404. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.2677.

[21] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂临床应用指南2025[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.
Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese society of clinical oncology (CSCO) guidelines for clinical application of immunocheckpoint inhibitors 2025[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2025.

[22] Billan S, Kaidar-Person O, Gil Z. Treatment after progression in the era of immunotherapy[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(10): e463-e476. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30328-4.

[23] Llovet J M, Castet F, Heikenwalder M, et al. Immunotherapies for hepatocellular carcinoma[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(3): 151-172. DOI: 10.1038/s41571-021-00573-2.

[24] Jin Z C, Zhong B Y, Chen J J, et al. Real-world efficacy and safety of TACE plus camrelizumab and apatinib in patients with HCC (CHANCE2211): A propensity score matching study[J]. Eur Radiol, 2023, 33(12): 8669-8681. DOI: 10.1007/s00330-023-09754-2.

[25] Zhu H D, Fan W J, Zhao C, et al. Transarterial chemoembolization combined with camrelizumab and rivoceranib for unresectable hepatocellular carcinoma (CHANCE2005/CARES-005): A randomized phase II trial[J]. J Clin Oncol, 2026, 44(11): 959-969. DOI: 10.1200/JCO-25-01796.

[26] Zhang T Q, Geng Z J, Zuo M X, et al. Camrelizumab (a PD-1 inhibitor) plus apatinib (an VEGFR-2 inhibitor) and hepatic artery infusion chemotherapy for hepatocellular carcinoma in Barcelona Clinic Liver Cancer stage C (TRIPLET): A phase II study[J]. Sig Transduct Target Ther, 2023, 8: 413. DOI: 10.1038/s41392-023-01663-6.

[27] Li J X, Su T S, Gong W F, et al. Combining stereotactic body radiotherapy with camrelizumab for unresectable hepatocellular carcinoma: A single-arm trial[J]. Hepatol Int, 2022, 16(5): 1179-1187. DOI: 10.1007/s12072-022-10396-7.

[28] Hu Y, Zhou M, Tang J, et al. Efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy combined with camrelizumab and apatinib in patients with hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(20): 4088-4097. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-22-2592.

[29] Xu B, Zhu X D, Shen Y H, et al. Criteria for identifying potentially resectable patients with initially oncologically unresectable hepatocellular carcinoma before treatment with lenvatinib plus an anti-PD-1 antibody[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1016736. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1016736.

[30] 中国抗癌协会肝癌专业委员会转化治疗协作组. 原发性肝癌转化及围手术期治疗中国专家共识(2024版)[J]. 中华消化外科杂志, 2024, 23

(4): 492-513. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.
Alliance of Liver Cancer Conversion Therapy, Committee of Liver Cancer, China Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on conversion and perioperative therapy of primary liver cancer (2024 edition)[J]. Chin J Dig Surg, 2024, 23(4): 492-513. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240228-00135.

[31] Zeng Z, Huang H, Zhu G, et al. Sequential hepatectomy for hepatocellular carcinoma with inadequate future-liver-remnant after portal vein ligation in combination with apatinib plus camrelizumab (PLACES): a single-arm prospective pilot study[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2026, 15(1): 6. DOI: 10.21037/hbsn-24-363.

[32] Zhao L, Zhang B, Shi XT, et al. Camrelizumab combined with apatinib and hepatic artery infusion chemotherapy as conversion therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A single-arm exploratory clinical study[J]. Cancer Res, 2024, 84(6_Suppl): 2395.

[33] Xia Y, Tang W, Qian X, et al. Efficacy and safety of camrelizumab plus apatinib during the perioperative period in resectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, open label, phase II clinical trial[J]. J Immunother Cancer, 2022, 10(4): e004656. DOI: 10.1136/jitc-2022-004656.

[34] Bai X, Chen Y, Zhang X, et al. CAPT: A multicenter randomized controlled trial of perioperative versus postoperative camrelizumab plus apatinib for resectable hepatocellular carcinoma[J]. Ann Oncol, 2022, 33: S868. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.07.836.

[35] Wang Z, Fan J, Zhou S L, et al. Perioperative camrelizumab plus rivoceranib versus surgery alone in patients with resectable hepatocellular carcinoma at intermediate or high risk of recurrence (CARES-009): A randomised phase 2/3 trial[J]. Lancet, 2025, 406(10515): 2089-2099. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01720-9.

[36] 施国明, 黄晓勇, 任正刚, 等. 肝癌免疫检查点抑制剂相关不良反应管理中国专家共识(2021版)[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(12): 1241-1258. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211125-00594.
Shi Guoming, Huang Xiaoyong, Ren Zhenggang, et al. Chinese expert consensus on the management of immune-related adverse events of hepato-cellular carcinoma treated with immune checkpoint inhibitors (2021 edition)[J]. Chin J Dig Surg, 2021, 20(12): 1241-1258. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20211125-00594.

[37] Maitland M L, Bakris G L, Black H R, et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors[J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(9): 596-604. DOI: 10.1093/jnci/djq091.

[38] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. 中华高血压杂志, 2024, 32(7): 603-700. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024.07.002.
Committee for Revision of the Chinese Guidelines for the Prevention and Treatment of Hypertension, Chinese Hypertension League, Hypertension Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. Guidelines for prevention and treatment of hypertension in China (revised in 2024)[J]. Chin J Hypertens, 2024, 32(7): 603-700. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024.07.002.

[39] 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会, 中国临床肿瘤学会免疫治疗专家委员会. 卡瑞利珠单抗致反应性皮肤毛细血管增生症临床诊治专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2020, 25(9): 840-848. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2020.09.012.
Expert Committee on Safety Management of Antineoplastic Drugs, Chinese Society of Clinical Oncology, Expert Committee on Immunotherapy, Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese expert consensus on the clinical diagnosis and treatment of reactive cutaneous capillary endothelial proliferation induced by camrelizumab[J]. Chin Clin Oncol, 2020, 25(9): 840-848. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2020.09.012.

[40] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南2025[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.
Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese society of clinical oncology (CSCO) immunocheckpoint inhibitor-related toxicity management guidelines 2025[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2025.

[41] Wang F, Qin S K, Sun X C, et al. Reactive cutaneous capillary endothelial proliferation in advanced hepatocellular carcinoma patients treated with camrelizumab: Data derived from a multicenter phase 2 trial[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1): 47. DOI: 10.1186/s13045-020-00886-2.

收稿日期：2026-06-17；**录用日期：**2026-06-27
本文编辑：王亚南

引证本文：中国临床肿瘤学会肝癌专家委员会,中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会. 卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼治疗肝细胞癌临床应用专家共识[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(7): 1551-1560.
Expert Committee for Liver Cancer, Chinese Society of Clinical Oncology; Expert Committee on Safety Management of Anti-Tumor Drugs, Chinese Society of Clinical Oncology. Expert consensus on clinical application of camrelizumab combined with apatinib in the treatment of hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(7): 1551-1560.