中国现代
普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg

2025年9月 第28卷 第9期 Sep. 2025 Vol. 28 No. 9

双表型肝细胞癌的临床研究进展

谢永建[1] 姚清深[2]

[1]右江民族医学院 （广西 百色 533000）
[2]右江民族医学院附属玉林医院 （广西 玉林 537000）

【关键词】双表型肝细胞癌•诊断•治疗
【中图分类号】735.7
【文献标识码】B DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.09.015
【文章编号】1009-9905(2025)09-0747-05

肝细胞癌（hepatocellular carcinoma, HCC）是全球范围内常见的恶性肿瘤之一，是癌症死亡的第三大原因[1]，其发病率和死亡率居高不下，严重威胁人类健康。近年来，随着对HCC分子病理学研究的深入，一些特殊亚型的HCC逐渐被识别和定义，其中双表型肝细胞癌（dual-phenotype hepatocellular carcinoma, DPHCC）因其独特的生物学行为和临床特征引起了广泛关注。DPHCC是在2011年首次被提出的一种罕见HCC亚型[2]，其特点是肿瘤细胞同时表达肝细胞和胆管细胞标志物，如HepPar-1和CK19。它有着典型HCC的形态样式，特殊之处在于，既能表达HCC标志物，又携带肝内胆管癌的标志，因此兼具两者的生物学行为特点[3]。在HCC体系里，DPHCC较为少见，所占比例仅约10%[4]。DPHCC的起源尚未有明确的解释，相关研究表明，其可能与HCC部分细胞去分化有关，在缺氧环境之下，HCC部分细胞，如CK19阴性经去分化途径变为CK19阳性[5]，诱导演变为DPHCC。这种特殊的表型使得DPHCC在临床和病理上表现出独特的特征。

1 DPHCC的流行病学和临床表现

1.1 DPHCC流行病学 DPHCC是一种罕见的HCC亚型，其流行病学特征尚未完全明确，发病率可能因地域、人种和诊断标准的不同而有所差异。在亚洲地区，尤其是乙肝病毒（hepatitis B virus, HBV）感染高流行区域，DPHCC的发病率相对较高，这可能与HBV感染在HCC发生中的重要作用有关[6]。此外，肝硬化背景、酒精性肝病和非酒精性脂肪性肝病也被认为是DPHCC的重要危险因素。DPHCC的发病年龄与普通HCC相似，多见于50～70岁的中老年人群，男性发病率显著高于女性，男女比例为2∶1～3∶1。这种性别差异可能与男性更高的HBV/HCV感染率、酒精摄入量及代谢综合征患病率有关。值得注意的是，DPHCC患者的预后更差，其5年生存率显著低于普通HCC患者[7]，这可能与肿瘤的高度侵袭性、早期转移倾向及对传统治疗的低反应性密切相关。尽管DPHCC的流行病学数据仍有限，但近年来随着诊断技术的进步和对其病理学特征的深入认识，DPHCC的检出率有所上升。未来需要更多大规模、多中心的流行病学研究，以进一步明确DPHCC的发病率、危险因素和预后特征，为制定有效的预防和早期干预策略提供科学依据。

1.2 DPHCC临床表现 早期DPHCC多隐匿无症状，随肿瘤进展，症状逐渐显现。常见右上腹隐痛、胀痛，由于肿瘤压迫肝实质、包膜牵扯所致；黄疸也不少见，胆管受侵或肝内胆管被肿瘤挤压，胆汁排泄受阻引发巩膜、皮肤黄染；部分患者有乏力、消瘦、食欲减退等全身表现，源于肿瘤消耗机体营养、扰乱代谢。少数因瘤体破裂，突发剧烈腹痛、腹腔内出血而危及生命。此外，部分患者可能出现上腹部肿块或触及肝脏肿块，病情进展时可能伴随肝脏肿块的迅速增大和肝门淋巴结转移。

[通信作者] 姚清深，E-mail: yaoqsh@163.com

2　DPHCC 的诊断

2.1　生物学标志　肿瘤标志物与影像学特征在 DPHCC 的临床诊断方面有着重要意义[8]。目前，用于 DPHCC 的血清学检测指标主要包含甲胎蛋白（alpha-fetoprotein，AFP）、异常凝血酶原 PIVKA-Ⅱ、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）及糖类抗原 19-9（carbohydrate antigen 19-9, CA19 - 9）这四项，它们大多也是 HCC 的辅助诊断指标，但目前还没有专门针对 DPHCC 的特异性血清学指标，所以有必要探寻新的血清学指标来辅助 DPHCC 的诊断。冯惠娟等[9]通过对 65 例 DPHCC、80 例 HCC 及 120 例肝硬化的血清样本进行研究，为了评估 AFP、PIVKA-Ⅱ、CEA、CA19 - 9 和多糖链、多聚糖对 DPHCC 的诊断效能运用 ROC 曲线去分析，同时采用 Z 检验比较 AUC，最终结果表明，仅多聚糖的差异有统计学意义（P<0.001），由此认为多聚糖也能够作为 DPHCC 的辅助诊断指标之一。总体而言，AFP 在部分 DPHCC 患者体内会有所升高，不过升高程度不如经典 HCC 明显；糖类抗原 CA19-9 常常出现异常情况，这和胆管细胞癌成分有关。虽然将两者联合检测有助于诊断，但受特异度与敏感度的限制，仅依靠生物学标志物去诊断 DPHCC 很难做到精准判断，还需要结合影像学及病理学检查等多方面进行综合考量。

2.2　影像学特征　影像学是一种精确、有效、无创的疗效评估方法，与治疗后肿瘤病理学反应相关[10]。然而，影像学特征在 DPHCC 的诊断及治疗过程中有着极为关键的指导作用。近些年，诸多研究聚焦于探讨 DPHCC 在不同影像学检查中的表现，特别是术前的影像学检查情况。作为一种重要的非侵入性检查手段，磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）在肝癌诊断中应用广泛，它能有效规避活检操作，减少严重并发症出现的概率。MRI 借助多参数、多序列成像的方式，能提供丰富的诊断信息。伴随人工智能技术的飞速发展，放射组学也应用到了 DPHCC 的术前诊断工作中。已有研究表明，DPHCC 在增强 MRI 上的表现具备一定特异性，其在动脉期和门静脉期的表现较为复杂，动脉期通常呈现快进快出或快进慢出的特点，门静脉期则表现为慢进慢出[11-12]，这些影像学特征对识别 DPHCC 意义重大。增强 MRI 不仅有助于识别 DPHCC，还能对其恶性程度和预后进行预测，比如有研究发现门静脉期的强化模式与肿瘤的侵袭性及转移倾向密切相关[13]。此外，影像组学特征——通过计算机技术从影像图像中提取的定量特征——也被用于 DPHCC 的术前诊断。相关研究显示，通过提取动脉期和门静脉期图像中的影像组学特征，利用 ITK-SNAP 软件对肿瘤病灶边缘进行多层面手动勾画，提取出 1781 个影像组学特征，再借助机器学习算法（如支持向量机）开展特征筛选和降维工作，最终构建了有效的诊断模型，进而提升了 DPHCC 的诊断准确率[12]。Gu 等[14]研究发现，非 DPHCC 组与 DPHCC 组在肿瘤边缘不光滑、T2WI 高信号、DWI 靶征、持续性强化类型等方面差异有统计学意义（P 均<0.001），非 DPHCC 组在肿瘤包膜、瘤内脂肪、快进快出强化类型等方面表现更为明显。类似地，Zhang 等[15]研究也表明，DPHCC 组在肿瘤边缘、肿瘤包膜、脂肪成分、增强方式、肿瘤内结节性强化等特征上与非 DPHCC 组有显著差异。Huang 等[16]进一步研究指出，CK19 的表达可能与门静脉期 CT 增强特征相关，且血供贫乏的 HCC，其 CK19 表达、复发率和死亡率明显高于血供丰富的 HCC。这体现出影像学检查在鉴别肝脏占位性病变恶性程度方面具有较大潜力，但目前还没办法完全区分 DPHCC 与其他类型的 HCC。总的来说，现阶段影像学检查能够在一定程度上有效鉴别 DPHCC 与其他类型的肝癌，随着未来影像学技术持续发展，肝脏超声造影、MRI 及增强 CT 等影像学检查手段将能够识别更多肿瘤类型的影像学特征，进而为 DPHCC 提供更为精准的临床诊断依据。

2.3　病理学检查　目前，免疫组织化学（immunohistochemistry, IHC）是诊断 DPHCC 的主要病理学方法。细胞角蛋白 7（cytokeratin 7, CK7）、细胞角蛋白 19（cytokeratin 19, CK19）是最为常用的标志物[3,17]。具体操作时，准备 2～4 μm 的连续切片两张，分别用于肝细胞系标志物（HepPar-1、CK18、CEA 等）和胆管细胞系标志物（如 CK7、CK19、黏蛋白 1 等）的免疫组织化学染色。一旦同一个细胞在两张切片上都呈染色阳性，便有可能是 DPHCC；通常而言，这类细胞占比超 15% 时，即可判定为 DPHCC 阳性病例[2-3]。DPHCC 作为兼具 HCC 和肝内胆管癌双重表型的恶性肿瘤，临床与病理表现独具一格。组织形态学上，肿瘤细胞呈粗梁状、假腺样、团片状排列，其间质内血窦样腔隙丰富，纤维间质却较少[12,18]。这种特殊的形态学表现使得 DPHCC 与典型的 HCC 有所区别，肿瘤细胞呈多角形，胞质丰富且嗜酸，核仁明显，核分裂象多见，其中部分病例可见微血管侵犯[18]。病理层面，

DPHCC 侵袭性强、转移倾向高，相较于典型 HCC，组织学特征更为繁杂[13]。所以诊断时得格外留意肿瘤细胞的排列与结构特征。姚瑶等[18]研究指出，9 例 DPHCC 患者的肿瘤细胞均表达 CK19，其中 4 例还同时表达 CK7，充分彰显 CK19、CK7 在识别 DPHCC 时的关键作用。此外，DPHCC 会不同程度地表达一种或多种肝细胞标志物，如糖蛋白-3（Glypican-3）、AFP、肝细胞特异性抗原 1、精氨酸酶-1，它们也为诊断提供了重要线索[6]，就拿 Glypican-3 和 AFP 来说，其表达情况利于区分 DPHCC 和其他类型的 HCC。另有研究显示，DPHCC 复发率高、生存率低，这或许与肿瘤干细胞（cancer stem cells, CSCs）持续存在有关。部分研究发现，DPHCC 患者 CSCs 标志物表达水平较高，进而助推肿瘤侵袭、转移[19-21]。

3 DPHCC 的治疗方式及预后

3.1 DPHCC 的治疗方式 在 DPHCC 的治疗中，包含了手术切除、肝移植、射频消融（radiofrequency ablation, RFA）及经导管动脉内化疗栓塞术（transarterial chemoembolization, TACE）等不同的治疗方式。手术治疗在其中占据主要地位，是其关键的治疗手段。而对于那些不适宜接受手术治疗的患者而言，则可将 RFA、TACE 或肝移植等其他治疗方法纳入考虑范围。

3.1.1 手术切除 目前，DPHCC 的手术适应证主要参考巴塞罗那临床肝癌分期系统（BCLC）和肝功能 Child-pugh 分级，并结合患者个人状况进行综合评估。一般认为，对于肝功能良好（Child-pugh A 级）、肿瘤局限于单叶或半肝、无血管侵犯和远处转移的早期 DPHCC 患者，手术切除是首选治疗方法。

然而，DPHCC 具有侵袭性强、易复发转移的特点。因此，术前需进行全面的影像学评估，包括增强 CT、MRI 等，以准确评估肿瘤范围、血管侵犯及远处转移情况，并排除手术禁忌证。DPHCC 的手术方式主要包括解剖性肝切除术和非解剖性肝切除术。解剖性肝切除术以肝段、肝叶为单位进行切除，能够更彻底地清除肿瘤病灶，降低术后复发率，是 DPHCC 手术的首选方式。非解剖性肝切除术则适用于肿瘤位置特殊或肝功能储备较差的患者。近年来，随着腹腔镜和机器人辅助手术技术的进步，微创手术在 DPHCC 治疗中的应用逐渐增多。相较于传统开腹手术，微创手术具有创伤小、恢复快、住院时间短等优势，但其在 DPHCC 治疗中的长期疗效仍需进一步研究证实。刘腾等[7]通过研究发现，DPHCC 组与非 DPHCC 组在分别接受腹腔镜肝切除术或开放手术治疗后，DPHCC 组生存时间要短于对照组，其 1、3、5 年总体生存率也低于对照组，这意味着 DPHCC 患者与非 DPHCC 患者在接受手术治疗后效果存在差异，而造成这种差异的原因与 DPHCC 本身恶性程度更高有关，这也与 Lu 等[2]研究发现的 DPHCC 具有双重生物学特征、恶性程度较高且预后较差的结论相契合。

3.1.2 肝移植 肝移植是唯一公认的有效治疗终末期肝病和急性暴发性肝衰竭的方法，属于根治性治疗 HCC 的手段之一，主要适应证是肝功能衰竭和恶性肿瘤[22]。要想提高肝癌肝移植的疗效，确保珍贵的供肝资源能够得到公平合理应用，平衡有肿瘤与无肿瘤患者的预后差异，关键就在于制定合适的肝癌肝移植适应证[23]。不过，DPHCC 在发病早期通常没有明显症状，发现时往往已处于中晚期阶段，从而错过了最佳的根治性切除时机。目前关于肝移植治疗 DPHCC 的研究仍较少。未来的研究应致力于明确 DPHCC 患者的最佳移植策略，包括精准的适应证筛选、学科联合管理及预防等的有效应用，从而进一步提高 DPHCC 患者的疗效。

3.1.3 介入治疗 介入治疗在 DPHCC 的综合治疗策略里有着极为重要的地位。作为一种局部治疗方法，尤其适用于那些不适合手术或肝功能较差的患者。目前，介入治疗主要包含经肝动脉化疗栓塞、RFA 及微波消融（microwave ablation, MWA）等方式。TACE 是通过阻断肿瘤的血液供应，并直接向肿瘤内注入化疗药物，以此来实现对肿瘤的局部控制。而 RFA 和 MWA 则是利用产生高温的方式来消融肿瘤组织，适用于较小的肿瘤病灶。Schütte 等[24]的研究表明，TACE 可用于治疗那些不可切除的肝癌，或者作为肝癌切除术后的辅助治疗手段，适用于中等大小的肿瘤或合并多结节病变的患者。Liang 等[25]的研究显示，RFA 适用于结节数量≤3 个且直径<3 cm 的肿瘤。然而，应用 RFA 治疗 DPHCC 的研究目前尚未见报道，这或许和 DPHCC 的肿瘤多发转移特性有关。介入治疗对于 DPHCC 的疗效也尚未有明确的报道，和其他治疗方法一样，介入治疗也存在一定的风险和并发症，比如肝功能损害、感染、出血等，所以在治疗前后需进行严密地监测和管理，对于预防和处理这些并发症是至关重要的。此外，靶向治疗药物能够通过抑制肿瘤血管生成、阻断肿瘤细胞增殖信号通路或诱导细胞凋亡等方式发挥作用。例如，索拉非尼作为一种多靶点酪氨

酸激酶抑制剂，已经成为晚期 HCC 的标准治疗药物。而且，针对特定分子标志物的新型靶向药物，如成纤维生长因子受体（fibroblast growth factor receptor, FGFR）抑制剂和血管内皮生长因子受体（vascular endothelial growth factor receptor, VEGFR）抑制剂，正在临床试验中评估其在 DPHCC 中的疗效。免疫治疗，尤其是免疫检查点抑制剂，可通过解除肿瘤对免疫系统的抑制作用，恢复 T 细胞对肿瘤的杀伤能力，PD-1/PD-L1 抑制剂和 CTLA-4 抑制剂在多种实体瘤中都展现出了显著的疗效，并且在 HCC 的治疗方面也取得了一定进展。

3.2　DPHCC 的预后　临床预后是衡量 DPHCC 恶性程度的一项重要指标。现有的研究表明，相较于非 DPHCC，DPHCC 的预后更差。Cong 等[3]的研究显示，DPHCC 患者（n=155）有着较高的复发率和死亡率，认为 DPHCC 是一种恶性程度高、预后差的肿瘤。Lo[26]的研究指出，HBV 感染与 HCC 的发生可能存在关联，并且有效抑制 HBV 复制是预防 HCC 发生或复发的重要举措。类似地，Cho 等[27]也认为抗病毒治疗或许对预防 HBV 感染发生 HCC 是有效的。即便慢性乙型肝炎患者的病情已经进展到肝硬化阶段，抗病毒治疗依然能够显著减少 HCC 的发生[28]。马妍等[6]研究表明，进行抗 HBV 治疗的 DPHCC 患者生存期可达 28 个月，生存期是最长的，HBV 感染属于 DPHCC 的一个高危因素，规律的抗病毒治疗能够有效预防 DPHCC 的发病，并且改善其临床预后。刘腾等[7]通过对 1151 例 HCC 患者进行对比研究发现，DPHCC 组的 1、3、5 年生存率均低于非 DPHCC 组（P<0.05）。Zhang 等[28]的研究显示，CK19 的阳性表达是 HCC 患者根治性切除术后总体生存率下降的独立风险因素，EpCAM、CD133 的高表达与 DPHCC 预后不良之间有着密切联系。此外，术后预防性 TACE 虽然可以降低 CK19 阳性 HCC 患者的复发率及死亡率，但对 DPHCC 患者的预后并没有显著影响[29]。这也提示了 DPHCC 具有更强的耐药性和侵袭性。尽管 TACE、RFA 等治疗方式已经成为当前肝癌综合治疗中不可或缺的组成部分，不过鉴于 DPHCC 的自身特性，这些局部治疗手段所取得的效果还是比较有限的。

4　结语

综上所述，DPHCC 的主要临床特点相对于 HCC 更为复杂，淋巴结更容易发生转移，这使其恶性程度及诊疗难度大幅提升。得益于肿瘤诊断技术的日新月异，病理免疫组织化学与影像学检查相辅相成，为精准识别 DPHCC 创造了条件，使其检出率显著攀升，有力推动了早期发现并及时干预的需求，对早期 DPHCC 的治疗具有重要意义。治疗方面，手术切除是早期 DPHCC 的首选治疗方法，RFA、TACE 及综合治疗多元配合、协同辅助治疗。然而棘手的是，即便术前 DPHCC 检出率稳步上扬，但受其独特的生物学特性、高度侵袭性等因素影响，患者预后情况仍远不及同期 HCC 患者，亟待突破治疗瓶颈。鉴于此，近年学界关于 DPHCC 的研究风向出现关键转变，旨在深挖 DPHCC 的遗传学、基因组学信息，抽丝剥茧，厘清其发生、发展逻辑，寻觅潜在治疗靶点。未来，若能紧密贴合分子结构、基因特性等前沿成果，将基因诊断与靶向治疗融入诊疗体系，精准狙击肿瘤细胞异常信号通路，有望打破现有困境，切实改善患者预后，为 DPHCC 诊疗注入全新活力与希望。

参　考　文　献

[1] Rumgay H, Arnold M, Ferlay J, et al. Global burden of primary liver cancer in 2020 and predictions to 2040[J]. J Hepatol, 2022, 77(6): 1598-1606. DOI: 10.1016/j. jhep.2022.08.021.

[2] Lu XY, Xi T, Lau WY, et al. Hepatocellular carcinoma expressing cholangiocyte phenotype is a novel subtype with highly aggressive behavior[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(8): 2210-2217. DOI: 10.1245/s10434-011-1585-7.

[3] Cong W, Bu H, Chen J, et al. Practice guidelines for the pathological diagnosis of primary liver cancer: 2015 update[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(42): 9279-9287. DOI: 10.3748/wjg.v22.i42.9279.

[4] 吴孟超，汤钊猷，刘彤华，等. 原发性肝癌规范化病理诊断指南（2015 年版）[J]. 临床肝胆病杂志，2015，31(6)：833-839. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2015.06.004.

[5] Lai JP, Conley A, Knudsen BS, et al. Hypoxia after transarterial chemoembolization may trigger a progenitor cell phenotype in hepatocellular carcinoma[J]. Histopathology, 2015, 67(4): 442-450. DOI: 10.1111/his.12623.

[6] 马妍，王玉红，林燕蝶，等. 双表型肝细胞癌的临床病理特征分析及其与临床预后的关系[J]. 诊断病理学杂志，2022，29(9)：806-809. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20240307-00118.

[7] 刘腾，曾建兴，吕嘉晖. 双表型原发性肝细胞癌治疗效果的研究[J]. 中国卫生标准管理，2024，15(10)：116-119. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2024.10.027.

[8] Gao YX, Yang TW, Yin JM, et al. Progress and prospects of biomarkers in primary liver cancer (Review)[J]. Int J Oncol, 2020, 57(1): 54-66. DOI: 10.3892/ijo.2020.5035.

[9] 冯惠娟，张宇，卓传尚，等. 多天线 N-糖链对双表型肝细胞癌的辅助诊断价值[J]. 临床肝胆病杂志，2022，38(6)：1317-1322. DOI: 10.3969/j.issn.1001－5256.2022.06.019.

[10] 李淑文，张雷，王粟，等. 肝细胞癌综合治疗后的影像学疗效评估

[J]. 中国现代普通外科进展，2024，27(4)：253-258. DOI: 10.3969/j.issn.1001—5256.2015.06.00.
[11] 黄科团.基于CT影像参数与双表型肝细胞癌临床病理参数分析[D].南宁：广西医科大学，2019.
[12] 吴茜.增强MRI影像学特征和影像组学模型在诊断双表型肝细胞癌中的价值[D].苏州：苏州大学，2023.
[13] 范艳芬.GD-EOB-DTPA增强MRI影像学特征在预测肝细胞癌血管包绕肿瘤团簇(VETC)中的应用研究[D].苏州：苏州大学，2021.
[14] Gu HX, Huang XS, Xu JX, et al. Diagnostic value of MRI features in dual-phenotype hepatocellular carcinoma: A preliminary study[J]. J Digit Imaging, 2023, 36(6): 2554-2566. DOI: 10.1007/s10278-023-00888-9.
[15] Zhang L, Chen J, Lai X, et al. Dual-phenotype hepatocellular carcinoma: correlation of MRI features with other primary hepatocellular carcinoma and differential diagnosis[J]. Frontiers in oncology, 2024, 13: 1253873. DOI: 10.3389/fonc.2023.1253873.
[16] Huang K, He Y, Liang T, et al. Analysis of clinicopathologic and imaging features of dual-phenotype hepatocellular carcinoma[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 3314. DOI: 10.1038/s41598-024-53831-5.
[17] Lai JP, Conley A, Knudsen BS, et al. Hypoxia after transarterial chemoembolization may trigger a progenitor cell phenotype in hepatocellular carcinoma[J]. Histopathology, 2015, 67(4): 442-450. DOI: 10.1111/his.12623.
[18] 姚瑶，范钦和，李红霞，等.双表型肝细胞癌的临床病理分析[J]. 局解手术学杂志，2023，32(1)：79-83. DOI: 10.11659/jjssx.06E022102.
[19] Wang Y, Wang X, Huang X, et al. Integrated Genomic and transcriptomic analysis reveals key genes for predicting dual-phenotype hepatocellular carcinoma prognosis[J]. J Cancer, 2021, 12(10): 2993-3010. DOI: 10.7150/jca.56005.
[20] Huang X, Long L, Wei J, et al. Radiomics for diagnosis of dual-phenotype hepatocellular carcinoma using Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI and patient prognosis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2019, 145(12): 2995-3003. DOI: 10.1007/s00432-019-03062-3.
[21] Zhang J, Qi YP, Ma N, et al. Overexpression of epcam and CD133 correlates with poor prognosis in dual-phenotype hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer, 2020, 11(11): 3400-3406. DOI: 10.7150/jca.41090.
[22] 吕国悦，孙大伟.肝内胆管细胞癌肝移植治疗的预后分析与策略选择[J].中华消化外科杂志，2023，22(2)：187-194. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20221123-00707.
[23] Sapisochin G, Bruix J. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: outcomes and novel surgical approaches[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 14(4): 203-217. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.193.
[24] Schütte K, Schulz C, Malfertheiner P. Hepatocellular carcinoma: Current concepts in diagnosis, staging and treatment[J]. Gastrointest Tumors, 2014, 1(2): 84-92. DOI: 10.1159/000362583.
[25] Liang HY, Guo QY, Sun W, et al. Sequential use of transhepatic arterial chemoembolization and bipolar radiofrequency ablation in the clinical therapy of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2015, 30(10): 427-432. DOI: 10.1089/cbr.2015.1884.
[26] Lo GH. Does long-term entecavir treatment really reduce hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus infection [J]. Hepatology, 2014, 59(5): 2053. DOI: 10.1002/hep.26773.
[27] Cho HD, Hwang S, Lee YJ, et al. Changes in the types of liver diseases requiring hepatic resection: a single-institution experience of 9016 cases over a 10-year period[J]. Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2016, 20(2): 49-52. DOI: 10.14701/kjhbps.2016.20.2.49.
[28] Zhang J, Qi YP, Ma N, et al. Overexpression of Epcam and CD133 correlates with poor prognosis in dual-phenotype hepatocellular carcinoma[J]. J Cancer, 2020, 11(11): 3400-3406. DOI: 10.7150/jca.41090.
[29] 黄希，张淑怡，孔凤瑶，等.术后预防性肝动脉化疗栓塞术对CK19阳性肝细胞癌患者预后的作用[J].中国肿瘤外科杂志，2023，15(1)：7-12. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4136.2023.01.002.

（收稿日期：2025-02-27）

读者·作者·编者

欢迎使用《中国现代普通外科进展》杂志在线投稿系统

为了方便作者投稿，提高来稿处理效率，优化审稿流程，本刊编辑部已全面启用在线投稿系统。请登录本刊网站https://pwjz.cbpt.cnki.net，点击“作者投稿入口”，按导航提示操作，后续稿件处理进度可通过系统查询，请及时关注站内信及邮件通知。欢迎广大作者踊跃投稿，共同推动普通外科及相关领域的学术进步。

《中国现代普通外科进展》编辑部