

·述评·消化外科进展·

精准外科理念在肝癌诊治中的应用与思考

袁玉峰 陈曦

武汉大学中南医院肝胆胰外科 湖北省肝胆胰疾病微创诊治临床医学研究中心, 武汉 430071

通信作者: 袁玉峰, Email: yuanyf1971@whu.edu.cn

【摘要】 精准外科理念的提出与现代医学技术进步和学科交叉融合密切相关, 并深刻影响着外科决策方向和治疗范式。其核心要义是利用可视化、可量化和可控化等关键外科技术, 在病灶清除、脏器保护、损伤控制三者之间达到平衡, 从而实现患者受益最大化。在肝癌诊断与治疗领域, 精准外科理念应贯穿于疾病诊断与治疗全过程, 包括术前精准评估、术中精细操作和术后精心管理等。这些先进理念的实现, 依赖于技术不断进步和流程不断优化。然而, 当前肝癌的诊断与治疗依然面临诸多挑战, 如术前肿瘤生物学行为的精确评估、术中精准切除技术的优化, 以及术后复发监测与干预措施的完善等。应用分子影像、循环源标志物及人工智能等技术手段, 持续完善精准外科理念并拓展其实践范围, 并将其贯穿于肝癌诊断与治疗的各个环节, 才能全面提升手术安全性与疗效, 为患者提供更科学、更高效的治疗选择。笔者将精准外科理念应用于肝癌的诊断与治疗实践和对未来发展方向思考进行系统阐述。

【关键词】 肝肿瘤; 精准外科; 诊断; 分子影像; 多学科协作; 循环源标志物

基金项目: 湖北省重点研发计划项目(2021BCA114)

Application and reflection of precision surgery concept in the diagnosis and treatment of liver cancer

Yuan Yufeng, Chen Xi

Department of Hepatobiliary & Pancreatic Surgery, Hubei Provincial Clinical Research Center for Minimally Invasive Diagnosis and Treatment of Hepatobiliary and Pancreatic Diseases, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Yuan Yufeng, Email: yuanyf1971@whu.edu.cn

【Abstract】 The concept of precision surgery is closely linked to advancements in modern medical technology and the interdisciplinary integration, profoundly influencing the direction of surgical decision-making and treatment paradigms. At its core, precision surgery aims to strike a balance among lesion removal, organ preservation, and damage control by leveraging key surgical technologies that emphasize visualization, quantification, and controllability, ultimately maximizing patient benefits. In the field of liver cancer diagnosis and treatment, the concept of precision surgery should be integrated throughout the entire course of disease management, including preoperative precision evaluation, intraoperative meticulous procedures, and postoperative careful management. The realization of these advanced concepts depends on continuous technological advancements and process optimization. However, the current diagnosis and treatment of liver cancer still face numerous challenges, such as accurate preoperative assessment of tumor biological behavior, optimization of intraoperative precision resection techniques, and improvement of postoperative recurrence monitoring and intervention strategies. By employing technologies such as molecular imaging, circulating biomarkers, and artificial intelligence, the concept and practice of precision surgery can be further

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241231-00595

收稿日期 2024-12-31

引用本文: 袁玉峰, 陈曦. 精准外科理念在肝癌诊治中的应用与思考[J]. 中华消化外科杂志, 2025, 24(1): 58-63. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20241231-00595.



refined and seamlessly integrated into every stage of liver cancer management. This approach promises to enhance surgical safety and efficacy, offering patients more scientific and efficient treatment options. The authors systematically explain the application of precision surgery concept in the diagnosis and treatment of liver cancer and the thinking of the future development direction.

【Key words】 Liver neoplasms; Precision surgery; Diagnosis; Molecular imaging; Multi-disciplinary collaboration; Circulating tumor markers

Fund program: Key Research and Development Program of Hubei Province (2021BCA114)

随着分子生物学、医学影像技术以及信息技术的迅猛发展,传统外科手术模式正面临诸多挑战。以往的外科手术主要依赖术者的经验和常规的影像学检查。存在对患者个体特异性和疾病生物学特性关注不足,导致部分患者手术效果不佳,甚至增加并发症风险。2013 年,董家鸿等提出精准外科范式,其核心思想是利用可视化、可量化和可控化等关键外科技术,在病灶清除、脏器保护、损伤控制三者之间达到平衡,从而实现患者受益最大化^[1]。随着技术进步和手段丰富,该理念从术前精准诊断与评估、术中精细操作和术后精心管理等核心环节逐步延伸到疾病管理的全过程,并对现代外科的治疗范式产生了深远的影响。

对于恶性肿瘤,精准治疗的理念不仅体现在手术过程中对病灶切除、脏器保护、损伤控制三者之间平衡的准确把握,而且更需要对肿瘤生物学行为有深入的解析和精准的判断,后者对治疗的决策是否正确影响更大,与患者能否获得长期生存密切相关。以肝癌为例,其是一种异质性较强的恶性肿瘤,部分病灶较小的患者,也可能发生微血管侵犯和肝内转移。因此,术前应用液体活检及各种组学(如基因组学、蛋白质组学和影像组学等)方法可以深度解析其生物学行为,为治疗决策提供更准确的依据;此外,术中各种对肿瘤的“no touch”技术也很重要;术后辅助治疗的决策和科学随访也与患者预后密切相关^[2]。笔者将精准外科理念应用于肝癌的诊断与治疗实践和对未来发展方向思考进行系统阐述。

一、术前精准评估

(一)三维可视化技术用于肝癌术前影像学评估

精准外科理念的核心之一是术前的精准评估,特别是在解剖结构复杂和肿瘤异质性强的肝癌治疗中尤为重要。三维可视化技术通过对影像学数据的多模态整合与重建,为肝癌术前评估提供了全新的视角和决策支持^[3]。其通过对 CT、MRI 或超声影像学检查的多层切片数据进行重建,将平面的二维影像转化为直观的三维模型。近年来,得益于计

算机图像处理算法的进步和硬件性能的提升,该技术在解剖结构和病灶空间关系的展示上实现了更高的精确度。此外,结合增强扫描和功能成像,可以进一步量化肝脏分区的功能储备及肿瘤周围血管的侵袭情况。三维可视化技术在术前精准评估的应用场景主要有以下 3 个方面:(1)精确显示肝脏解剖学结构,包括肝段分布、血管网络及胆管系统,准确定位肿瘤并评估其与周围重要结构(如肝静脉、门静脉、胆管)的关系,为合理制订手术切除范围并最大限度保留正常肝组织提供关键依据。(2)辅助肿瘤分期与评估。通过精准判断肿瘤大小、血管受侵犯情况、微小卫星灶的分布以及淋巴结是否有转移等,术前对肿瘤进行准确分期并科学制订治疗方案。(3)量化剩余肝脏体积。在切除肿瘤的同时,最大程度保存肝体积以降低术后肝衰竭风险。三维模型不仅在术前评估中有重要作用,还能通过增强现实等术中导航技术,辅助外科医师术中进行精准定位和切割,显著减少术中对正常肝组织的损伤,同时提高手术安全性^[4]。

(二)分子影像用于肝癌的术前评估

分子影像是一种通过特异性分子探针和成像技术研究活体组织功能和病理过程的技术。常用的分子影像技术包括 PET、单光子发射计算机断层成像以及功能性磁共振成像检查等^[5]。这些技术可通过标记特异性分子靶点(如肿瘤代谢产物、受体或蛋白质)获得肝癌的分子水平信息。临床常规应用氟-18-氟代脱氧葡萄糖(18-fluorine flurode oxy-glucose, ¹⁸F-FDG)检测肿瘤细胞的葡萄糖代谢水平,以区分良恶性病变及评估肿瘤的分期。但 ¹⁸F-FDG 并非肿瘤特异性显像剂,存在较高的诊断误差率^[6]。笔者团队研究以成纤维细胞活化蛋白为靶点,以基于喹啉结构的成纤维活化蛋白抑制剂为基础,制备镓-68 标记的成纤维活化蛋白抑制剂(⁶⁸Ga-labeled fibroblast activation protein inhibitor, ⁶⁸Ga-FAPI)分子探针并在胆道肿瘤中评估其诊断效能,结果显示:与 ¹⁸F-FDG 比较,⁶⁸Ga-FAPI 在胆道肿瘤的诊断中具有更高的灵敏度和特异度,尤其在胆道肿瘤淋巴结

及腹腔转移判断中更具优势,灵敏度高达 90.05%;在此基础上,笔者团队进一步评估⁶⁸Ga-FAPI 对治疗决策的影响,结果显示:由于发现了¹⁸F-FDG 显像未识别的肝内病灶或肝外转移灶,53% 的患者改变了治疗决策^[7]。

此外,分子影像还可以通过标记肿瘤相关的受体,如 VEGF 受体、表皮生长因子受体或细胞因子,评估肿瘤的血管生成水平和侵袭能力。标记核酸代谢的探针氟-18-胸腺嘧啶脱氧核苷能够反映肿瘤细胞的增殖活性^[8]。这些信息不仅有助于术前手术规划,还能为术后辅助治疗(如抗血管生成药物的选择)提供依据,预测术后复发风险并优化术中切除策略。分子影像技术为精准外科在肝癌术前评估中的应用开辟新路径,在细胞和分子水平上揭示肿瘤的特性。该技术为个体化手术规划提供了科学依据。笔者预测:未来,随着分子探针研发的深入及 AI 算法的引入,分子影像技术将在肝癌精准外科中发挥更加重要的作用。

(三)肝储备功能的准确评估

传统的肝功能评估方法包括 Child-Pugh 分级和终末期肝病模型评分等。这些方法因成本低、易获取等优势广泛应用于临床,但在评估肝功能时多局限于全局性指标,缺乏对局部肝功能及术后剩余肝体积的精准测定,难以满足精准外科的需求。MRI 波谱分析与功能成像检查是通过磁共振弹性成像检查或动态对比增强 MRI 检查(如钆塞酸二钠)评估肝纤维化程度、血流动力学及局部功能储备。磁共振弹性成像可通过检测肝纤维化程度间接实现对肝储备功能的评估。已有的研究结果显示:钆塞酸二钠增强 MRI 检查可获取肝脏解剖信息,并对局部肝功能进行量化,其相较于传统肝功能评估系统具有显著优势^[9]。肝功能动态试验是指静脉注射吲哚菁绿后,通过测定其清除率和滞留率,能够快速量化肝功能状态^[10]。目前常规认为,应用 Child-Pugh 分级和 ICG R15 对肝储备功能进行准确评估,再联合应用三维重建技术预测剩余肝脏体积,是安全实施肝切除手术的必要条件。

(四)肿瘤生物学行为的评估

肝癌是一种高度异质性的恶性肿瘤,其生物学行为直接影响治疗决策和预后^[11]。精准外科理念在肝癌诊断与治疗中的应用,强调通过多维度的评估手段精准预测肿瘤生物学行为,可为手术方案制订提供科学依据。术前对肝癌肿瘤生物学行为的评估主要包括对肿瘤分子特征和免疫特征的评估,

对肿瘤微环境的评估,对微血管侵犯的预测,以及对循环肿瘤细胞(circulating tumor cells, CTCs)、循环细胞外囊泡和循环肿瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)的检测等,新一代测序技术和影像组学等的广泛应用,明显提升了术前对肿瘤生物学行为评估的精准性^[12]。

1. 肿瘤分子特征和免疫特征的评估

当前,常规应用基因突变检测、基因表达谱和蛋白质组学等方法分析肿瘤的分子特征,通过免疫细胞浸润情况和免疫检查点分子表达水平等分析结果评估肿瘤的免疫特征,进而实现更准确的肝癌分子分型和免疫分型。此举有助于临床医师精准选择合适患者的靶向和免疫治疗药物,通过预测对某些药物的敏感性,进而优化治疗方案,提高治疗效果。如 VEGF 受体异常表达是靶向药物(如索拉非尼、仑伐替尼)治疗的重要依据,再如 PD-1 和(或)PD-L1 表达水平是判断免疫检查点抑制剂疗效的重要指标等^[13-14]。笔者认为:通过分子特征和免疫特征的评估,将推动肝癌系统治疗向更加精准化、个体化的方向发展,最终改善患者的生存率和生命质量。

2. 肿瘤微环境的评估

目前肿瘤微环境评估方法包括免疫组织化学染色检测、空间多组学分析、影像组学分析和液体活检等,通过肿瘤微环境评估可预测术后复发风险、指导治疗决策并优化术前干预^[15]。已有的研究结果显示:高水平的 CD8⁺ T 细胞浸润通常与良好的免疫治疗反应相关, M2 型巨噬细胞的增加可能提示免疫抑制状态^[16-17]。笔者预测:未来随着单细胞测序、空间转录组学等技术的进步,对肿瘤微环境的研究将更加精细和深入。这将为肝癌的精准诊疗和新药开发提供更可靠的理论基础和技术支持。

3. 术前微血管侵犯预测

微血管侵犯是影响肝癌术后复发和生存的关键因素,基于动态增强 MRI、CT 检查,结合临床参数(如 AFP 水平、肿瘤大小等),可以构建微血管侵犯预测模型。MRI 检查结果显示的“非平滑边缘”“动脉期低信号”“肿瘤周围高信号晕”等特征与微血管侵犯高度相关^[18]。影像组学可通过提取影像的高通量特征(如纹理、形状、强度分布等),并结合机器学习算法构建微血管侵犯预测模型^[19]。影像组学模型具有较高的灵敏度和特异度,能够辅助外科医师判断是否需要扩大手术切除范围或结合辅助治疗。

4. CTCs、循环细胞外囊泡和 ctDNA 等的检测

CTCs 和 ctDNA 是液体活检技术的重要组成部分,能够在无创条件下动态反映肿瘤的生物行为。术前 CTCs 阳性与肝癌侵袭性强、存在微血管侵犯以及术后复发风险高度相关。通过检测 CTCs 的数量及其分子特征,可辅助判断肿瘤的转移潜力^[20]。作者团队通过多种不同研究方法探索高效捕获 CTCs 的策略,如基于微流控芯片的 CTCs 捕获技术和构建光诱导水凝胶反应平台用于捕获和选择性分离单个 CTCs^[21-22]。ctDNA 是肿瘤细胞释放到血液中的片段化 DNA,能够反映肿瘤的基因突变、拷贝数变异及表观遗传修饰。ctDNA 检测可以识别特定的驱动基因突变(如 TP53、CTNNB1)以及微血管侵犯风险相关的基因特征。这可为术前风险分层和个性化治疗提供依据^[23]。近年来,循环细胞外囊泡中的微小 RNA 和 ctDNA 检测展现出较好的诊断价值,其非侵入性和多维分子信息的优势,可进一步推动个性化诊断与治疗的实现^[24]。

肿瘤生物学行为的术前评估是精准外科在肝癌治疗中的重要组成部分。通过对肿瘤分子特征和免疫特征、肿瘤微环境、微血管侵犯和循环源标志物等的检测和评估,可以全面了解肿瘤的异质性、侵袭性及转移和复发风险。这可为手术方案的优化和患者长期管理提供科学依据。笔者相信:未来,随着 AI 和多模态数据整合技术的进一步发展,肿瘤生物学行为的评估将更加精准高效。

二、术中精细操作

(一) 吲哚菁绿荧光显影技术在肝脏外科中的应用

肝癌病灶由于细胞摄取异常和胆管排泄障碍,肿瘤病灶会选择性滞留吲哚菁绿,这些病灶在术中通过荧光成像设备呈现。多项临床研究结果显示:吲哚菁绿荧光成像可发现术前影像学检查未能发现的病灶,显著增加了对微小肿瘤结节(包括转移性肿瘤)检测的灵敏度^[25]。此外,通过对肝门静脉流域的选择性染色,可更好地实现荧光引导的肝段甚至亚肝段解剖性切除^[26]。笔者团队的研究结果显示:使用吲哚菁绿染色结合三维可视化技术,可为手术决策提供更科学的依据,提高手术安全性,降低并发症风险,并且延长肝癌患者的无复发生存时间^[27]。然而由于肝硬化导致肝脏表面广泛增生结节,吲哚菁绿荧光成像的非特异性荧光非常普遍,特异性不高^[28]。此外,荧光穿透能力有限和易受背景干扰等缺点也是制约其进一步临床应用的

原因。因此,笔者认为:未来应聚焦于组织特异性更强的新型荧光探针研发和优化吲哚菁绿波长或采用更高效的近红外探针,以进一步提升其引导精准手术的作用。

(二) 术中超声和超声造影检查的应用价值

术中超声检查及其增强技术是精准外科理念在肝癌术中实施的重要工具。这些技术通过实时提供高分辨率的肝脏结构和病灶信息,为术中决策和操作提供不可或缺的指导,提高手术的精准性和安全性。术中超声检查可提供实时动态的组织 and 病灶信息,能够及时调整手术策略^[29]。术中超声造影检查通过静脉注射超声造影剂,可进一步增强术中超声检查的分辨率和灵敏度,能够动态显示肿瘤的微血管灌注特征。其较高的灵敏度,能够显著提高术中病灶的检测率。因此,术中超声和超声造影检查是精准外科在肝癌术中实施的核心技术之一,通过实时、高分辨率的影像指导,实现病灶的精准定位、血管的保护性操作以及切除范围的科学规划^[30]。

(三) 与麻醉团队良好配合的价值

精准肝脏外科对术中麻醉的管理提出更高要求。术者与麻醉团队的完美协作是实现术中精准操作、降低手术风险和改善患者预后的关键环节。肝切除术中,由于肝脏血流的动态变化,麻醉团队需通过精准调控血压、心输出量和中心静脉压,以减少术中出血量,同时维持肝脏灌注。低中心静脉压麻醉技术是精准肝脏外科的重要组成部分,可有效降低术中出血风险^[31]。已有的研究结果显示:在低中心静脉压麻醉配合下进行肝癌精准切除的患者,其术中出血量明显减少^[32]。笔者团队目前主要通过严格限制术前液体输注、使用小剂量利尿剂和头高足低体位等方法控制中心静脉压。然而,在腹腔镜肝切除手术过程中,由于 CO₂ 气腹和术中肝静脉筛孔裸露等因素,低中心静脉压会导致 CO₂ 栓塞风险骤增,这对术者和麻醉团队提出更高的要求。

三、术后精心管理

(一) 加速康复外科理念在术后管理中的应用

加速康复外科在肝癌术后精心管理中的应用主要表现为术后早期营养管理和术后早期活动,由此促进术后肝功能恢复并改善血液循环、促进肺功能恢复、降低静脉血栓的发生风险。其通过优质的多模式镇痛减少术后疼痛,提高患者的舒适度,避免因疼痛引发的不良反应。此外,加速康复外科理念强调外科医师、麻醉医师、营养师、护理团队以及

康复师的协作,共同制订并实施个体化术后管理方案,并加强患者术后健康教育和心理支持,由此降低患者术后焦虑和抑郁情绪^[33]。

(二)科学的随访和对于肿瘤复发的精准预测

由于肝癌高复发风险,使得科学随访和复发精准预测在肝癌术后管理中显得尤为重要。随访内容主要包括肝功能、血清肿瘤标志物(如 AFP、异常凝血酶原)、影像学检查(如超声、CT、MRI 检查)等。通过科学随访可实时掌握患者术后恢复情况,及时发现复发或并发症迹象,从而动态监测病情。传统肝癌复发风险的评估内容包括肿瘤大小、肿瘤数目、血管侵犯情况和术后 AFP 和异常凝血酶原水平。近年来新兴的分子标志物检测技术展现出较高的特异度和灵敏度,如 ctDNA 的变化可反映微小残留病灶或复发迹象^[34]。而结合 AI 与大数据分析,并利用机器学习模型预测复发风险,能更早期、准确地发现复发信号^[35]。

四、结语

随着时代的发展,精准外科理念的内涵正在不断拓展和演进,从传统以解剖学为核心的精准操作逐步迈向以肿瘤生物学为核心的精准全程管理。通过术前精准评估、术中精细操作和术后精心管理的全程整合,精准外科全面提升了肝癌诊断与治疗的科学性和个体化水平。这种整合多学科、多技术手段的全流程精准管理,不仅推动了肝癌诊断与治疗模式的革新,更为实现个体化、动态化、智能化的精准医疗奠定了坚实基础。这充分体现了精准外科的巨大潜力和发展前景。笔者预测:未来,基因组学、蛋白质组学、代谢组学、影像组学和 AI 的发展,将会进一步给精准外科理念带来内涵的深化和外延的拓展,其将持续改变外科的范式,进而造福更多患者。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Dong J, Yang S, Zeng J, et al. Precision in liver surgery[J]. *Semin Liver Dis*, 2013, 33(3):189-203. DOI:10.1055/s-0033-1351781.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司.原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(4): 429-478. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20240415-00203.
- [3] Au KP, Chan MY, Chu KW, et al. Impact of three-dimensional hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(11):6731-6744. DOI:10.1245/s10434-022-11716-9.
- [4] Lamadé W, Glombitza G, Fischer L, et al. The impact of 3-dimensional reconstructions on operation planning in liver

- surgery[J]. *Arch Surg*, 2000, 135(11):1256-1261. DOI:10.1001/archsurg.135.11.1256.
- [5] Tong AK, Tham WY, Too CW, et al. Molecular imaging and therapy of liver tumors[J]. *Semin Nucl Med*, 2020, 50(5): 419-433. DOI:10.1053/j.semnuclmed.2020.04.004.
- [6] Khandani AH, Wahl RL. Applications of PET in liver imaging[J]. *Radiol Clin North Am*, 2005, 43(5):849-860, vii. DOI: 10.1016/j.rcl.2005.05.008.
- [7] Li J, Xu K, Guo D, et al. Clinical prospective study of Gallium 68 ((68)Ga)-labeled fibroblast-activation protein inhibitor PET/CT in the diagnosis of biliary tract carcinoma[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(7):2152-2166. DOI:10.1007/s00259-023-06137-z.
- [8] Eckel F, Herrmann K, Schmidt S, et al. Imaging of proliferation in hepatocellular carcinoma with the in vivo marker 18F-fluorothymidine[J]. *J Nucl Med*, 2009, 50(9):1441-1447. DOI:10.2967/jnumed.109.065896.
- [9] Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: clinical applications[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2013, 37(6):887-896. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000032.
- [10] Horisberger K, Rössler F, Oberkofler CE, et al. The value of intraoperative dynamic liver function test ICG in predicting postoperative complications in patients undergoing staged hepatectomy: a pilot study[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2023, 408(1):264. DOI:10.1007/s00423-023-02983-5.
- [11] Lu LC, Hsu CH, Hsu C, et al. Tumor heterogeneity in hepatocellular carcinoma: facing the challenges[J]. *Liver Cancer*, 2016, 5(2):128-138. DOI:10.1159/000367754.
- [12] Alix-Panabières C, Pantel K. Liquid biopsy: from discovery to clinical application[J]. *Cancer Discov*, 2021, 11(4):858-873. DOI:10.1158/2159-8290.CD-20-1311.
- [13] Garcia-Lezana T, Lopez-Canovas JL, Villanueva A. Signaling pathways in hepatocellular carcinoma[J]. *Adv Cancer Res*, 2021, 149:63-101. DOI:10.1016/bs.acr.2020.10.002.
- [14] Tabrizian P, Abdelrahim M, Schwartz M. Immunotherapy and transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2024, 80(5):822-825. DOI:10.1016/j.jhep.2024.01.011.
- [15] Donne R, Lujambio A. The liver cancer immune microenvironment: therapeutic implications for hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2023, 77(5):1773-1796. DOI:10.1002/hep.32740.
- [16] Blackburn SD, Shin H, Haining WN, et al. Coregulation of CD8⁺ T cell exhaustion by multiple inhibitory receptors during chronic viral infection[J]. *Nat Immunol*, 2009, 10(1): 29-37. DOI:10.1038/ni.1679.
- [17] Zhou C, Weng J, Liu C, et al. Disruption of SLFN11 deficiency-induced CCL2 signaling and macrophage M2 polarization potentiates anti-PD-1 therapy efficacy in hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(7):1261-1278. DOI:10.1053/j.gastro.2023.02.005.
- [18] Lapitz A, Azkargorta M, Milkiewicz P, et al. Liquid biopsy-based protein biomarkers for risk prediction, early diagnosis, and prognostication of cholangiocarcinoma[J]. *J Hepatol*, 2023, 79(1):93-108. DOI:10.1016/j.jhep.2023.02.027.
- [19] Xu X, Zhang HL, Liu QP, et al. Radiomic analysis of contrast-enhanced CT predicts microvascular invasion and outcome in hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2019,

- 70(6):1133-1144. DOI:10.1016/j.jhep.2019.02.023.
- [20] Guo W, Sun YF, Shen MN, et al. Circulating tumor cells with stem-like phenotypes for diagnosis, prognosis, and therapeutic response evaluation in hepatocellular carcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2018, 24(9):2203-2213. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-17-1753.
- [21] Yu X, Wang B, Zhang N, et al. Capture and release of cancer cells by combining on-chip purification and off-chip enzymatic treatment[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(43):24001-24007. DOI:10.1021/acsami.5b06791.
- [22] Chen B, Wang G, Huang C, et al. A light-induced hydrogel responsive platform to capture and selectively isolate single circulating tumor cells[J]. Nanoscale, 2022, 14(9):3504-3512. DOI:10.1039/d1nr06876h.
- [23] Huang A, Zhao X, Yang XR, et al. Circumventing intratumoral heterogeneity to identify potential therapeutic targets in hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2017, 67(2):293-301. DOI:10.1016/j.jhep.2017.03.005.
- [24] Sun N, Zhang C, Lee YT, et al. HCC EV ECG score: an extracellular vesicle-based protein assay for detection of early-stage hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2023, 77(3):774-788. DOI:10.1002/hep.32692.
- [25] Takahashi H, Zaidi N, Berber E. An initial report on the intraoperative use of indocyanine green fluorescence imaging in the surgical management of liver tumors[J]. J Surg Oncol, 2016, 114(5):625-629. DOI:10.1002/jso.24363.
- [26] Li J, Li X, Zhang X, et al. Indocyanine green fluorescence imaging-guided laparoscopic right posterior hepatectomy [J]. Surg Endosc, 2022, 36(2):1293-1301. DOI:10.1007/s00464-021-08404-2.
- [27] Liu F, Yuan Y. ASO author reflections: indocyanine green fluorescence navigation in liver surgery: current applications and future perspectives[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(4):2003-2004. DOI:10.1245/s10434-022-13066-y.
- [28] Kokudo N. Indocyanine green fluorescence imaging as an indispensable tool for modern liver surgery[J]. Ann Surg, 2022, 275(6):1035-1036. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005425.
- [29] Gong NM, Yin HH, Cai WH, et al. IOUS and CE-IOUS during hepatic resection for patients with hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis1[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 71(4):483-498. DOI:10.3233/CH-180431.
- [30] Chen LD, Ruan SM, Liang JY, et al. Differentiation of intrahepatic cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma in high-risk patients: A predictive model using contrast-enhanced ultrasound[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(33):3786-3798. DOI:10.3748/wjg.v24.i33.3786.
- [31] Kobayashi S, Honda G, Kurata M, et al. An experimental study on the relationship among airway pressure, pneumoperitoneum pressure, and central venous pressure in pure laparoscopic hepatectomy[J]. Ann Surg, 2016, 263(6):1159-1163. DOI:10.1097/SLA.0000000000001482.
- [32] Stephanos M, Stewart C, Mahmood A, et al. Low versus standard central venous pressure during laparoscopic liver resection: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg, 2024, 28(2):115-124. DOI:10.14701/ahbps.23-137.
- [33] Joliat GR, Kobayashi K, Hasegawa K, et al. Guidelines for perioperative care for liver surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations 2022[J]. World J Surg, 2023, 47(1):11-34. DOI:10.1007/s00268-022-06732-5.
- [34] Xu RH, Wei W, Krawczyk M, et al. Circulating tumour DNA methylation markers for diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Nat Mater, 2017, 16(11):1155-1161. DOI:10.1038/nmat4997.
- [35] Calderaro J, Seraphin TP, Luedde T, et al. Artificial intelligence for the prevention and clinical management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2022, 76(6):1348-1361. DOI:10.1016/j.jhep.2022.01.014.

广告目次

强生(上海)医疗器材有限公司……………对导读
 奥林巴斯(北京)销售服务有限公司……………对中文目次 1
 上海微创医疗机器人(集团)股份
 有限公司……………对中文目次 2
 柯惠医疗器材国际贸易(上海)有限公司……………对英文目次 1
 宁波市金迈得医疗科技有限公司……………对英文目次 2

雅培贸易(上海)有限公司……………对正文
 雅培贸易(上海)有限公司……………插页 VI
 广东欧谱曼迪科技股份有限公司……………插页 VII
 雅培贸易(上海)有限公司……………对封三
 费森尤斯卡比华瑞制药有限公司……………封三
 柯惠医疗器材国际贸易(上海)有限公司……………封四