



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250307

<http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250307>

China Journal of General Surgery, 2025, 34(9):1987-1995.

· 临床研究 ·

初始不可切除肝细胞癌经转化治疗后手术切缘宽度安全阈值分析

余未，梁骏，杨振云，张耀军，陈敏山，胡丹旦

(中山大学肿瘤防治中心 肝脏外科，广东 广州 510060)

摘要

目的：对于初始不可切除的肝细胞癌（HCC），转化治疗为患者争取根治性切除提供了新的机会。然而，转化治疗后手术的最佳切缘宽度尚无共识。本研究旨在探讨转化治疗后肝癌切除术中切缘宽度对预后的影响，并分析影响转化治疗后手术疗效的独立预后因素。

方法：回顾性分析2015年2月—2022年6月于中山大学肿瘤防治中心接受转化治疗后行根治性切除的413例初始不可切除HCC患者的临床资料。依据术中病理实测切缘，将患者分为肿瘤切缘<1 cm与≥1 cm两组，并进一步分为切缘=0 cm、=0.1 cm和>0.1 cm亚组，比较组间生存差异。采用Kaplan-Meier法及Cox回归模型评估无瘤生存期（DFS）和总生存期（OS）及其影响因素。

结果：切缘<1 cm组与≥1 cm组的3年OS及DFS均无明显差异（均 $P>0.05$ ）。相比之下，切缘=0 cm患者的OS明显低于切缘=0.1 cm者（ $P=0.048$ ），但切缘=0.1 cm与>0.1 cm患者的OS及DFS差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。多因素分析显示，多个肿瘤、低分化及微血管侵犯是OS和DFS的独立不良预后因素（均 $P<0.05$ ），靶向治疗对DFS具有保护作用（ $P=0.014$ ）。

结论：转化治疗后HCC根治性切除的安全切缘阈值可降低至0.1 cm。传统≥1 cm切缘标准未能带来额外的生存获益。病理切缘≥0.1 cm可显著改善患者OS，而零切缘切除则增加复发和死亡风险。多灶性、低分化及微血管侵犯提示转化治疗后手术患者预后不良，术前靶向或免疫治疗可能改善生存结局。

关键词

癌，肝细胞；转化治疗；肝切除术；切缘；预后

中图分类号：R735.7

Analysis of the safe threshold of surgical margin width after conversion therapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma

YU Wei, LIANG Jun, YANG Zhenyun, ZHANG Yaojun, CHEN Minshan, HU Dandan

(Department of Liver Surgery, Cancer Prevention and Control Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China)

Abstract

Background and Aims: Conversion therapy offers initially unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) patients a chance for curative resection. However, the optimal margin width following conversion

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82472801）。

收稿日期：2025-06-03；**修订日期：**2025-09-13。

作者简介：余未，中山大学肿瘤防治中心博士研究生，主要从事肝脏恶性肿瘤方面的研究（梁骏为共同第一作者）。

通信作者：胡丹旦，Email: hudd@sysucc.org.cn

remains unclear. This study aimed to evaluate the impact of surgical margin width on prognosis and identify independent prognostic factors in HCC patients undergoing hepatectomy after conversion therapy.

Methods: A retrospective analysis was performed on 413 patients with initially unresectable HCC who received conversion therapy and underwent radical resection at Cancer Prevention and Control Center of Sun Yat-sen University between February 2015 and June 2022. According to the intraoperatively measured pathological margin, patients were classified into two groups: tumor margin <1 cm and ≥ 1 cm, and further divided into subgroups with margins of 0 cm, 0.1 cm, and >0.1 cm to compare survival differences among groups. The Kaplan - Meier method and Cox proportional hazards model were used to evaluate disease-free survival (DFS), overall survival (OS), and their influencing factors.

Results: The 3-year OS and DFS showed no significant difference between the <1 cm and ≥ 1 cm groups (both $P>0.05$). However, patients with a 0 cm margin had significantly worse OS than those with a 0.1 cm margin ($P=0.048$). No significant survival difference was observed in OS and DFS between the 0.1 cm and >0.1 cm groups (both $P>0.05$). Multivariate analysis identified multiple tumors, poor differentiation, and microvascular invasion as independent adverse prognostic factors for both OS and DFS (all $P<0.05$), whereas targeted therapy was an independent protective factor for DFS ($P=0.014$).

Conclusion: A pathological margin ≥ 0.1 cm provides comparable survival to wider margins and can be considered a safe threshold for HCC patients undergoing hepatectomy after conversion therapy. The conventional 1 cm margin standard offers no additional benefit. Multiple tumors, poor differentiation, and microvascular invasion predict poor prognosis, while targeted and immunotherapy during conversion may improve long-term outcomes.

Key words Carcinoma, Hepatocellular; Conversion Therapy; Hepatectomy; Margins of Excision; Prognosis

CLC number: R735.7

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球癌症所致死亡的重要因素之一^[1]。因其起病隐匿, 约 40%~50% 患者的肿瘤在初诊即呈现不可切除状态^[2]。Park 等^[3]的一项全球研究表明, 中国约 64% 的 HCC 患者在首次诊断时已进展至中国肝癌分期 (China Liver Cancer Staging, CNLC) II~III 期 [相当于巴塞罗那分期 (Barcelona Clinic Liver Cancer Staging, BCLC) B~C 期], 若单独接受介入治疗联合靶向/免疫治疗, 其中位生存期 (overall survival, OS) 仅为 12 个月^[4]。

近年来, 以介入治疗中经肝动脉化疗栓塞术 (transarterial chemoembolization, TACE) 及肝动脉灌注化疗 (hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC) 等方式为核心, 联合靶向药物及免疫治疗的转化治疗策略带来的缩瘤、减瘤效应, 显著提升了不可切除 HCC 的手术转化率, 约 15%~30% 的原不可切除 HCC 患者在完成前序治疗后获得了手术根治治疗的机会^[5~8]。然而, 转化治疗后手术的切缘选

择仍存争议: 《肝细胞癌外科治疗方法的选择专家共识 (第 4 次修订)》^[9] 及《原发性肝癌诊疗指南 (2024 年版)》^[10] 均将 HCC 根治性 (R_0) 切除标准定义为: (1) 肿瘤未侵犯肝内及肝脏周围主要脉管结构; (2) 未发生肝门淋巴结或远处转移; (3) 肝内及肝脏切缘距肿瘤边界 ≥ 1 cm; 如切缘 <1 cm, 则需术中冷冻病理证实无癌细胞浸润。2025 年 ESMO 指南^[11] 同样指出原发性肝癌手术应保证 ≥ 1 cm 切缘, 以降低术后出现微卫星灶导致的复发风险。同时 Yang 等^[12] 发现, 在部分紧邻重要血管的 HCC 手术中常被迫接受切缘 = 0 cm (即沿包膜切除), 此类患者远期 OS 显著差于切缘 ≥ 1 cm 者。

然而, 原发 HCC 病灶在经过转化治疗后, 约 70% 的病例存在部分肿瘤坏死、缩小伴肿瘤活性组织外围形成较原肿瘤包膜致密的纤维包膜^[13~14]。纤维包膜可能改变肿瘤局部的浸润模式, 使之向正常肝组织扩散并形成卫星灶的能力减弱。此外, 中国约 70% 的 HCC 患者合并乙型肝炎导致的肝硬

化^[15], 而欧美HCC患者则多由酒精/化学性肝损伤引起^[16], 而前序转化治疗也同样会对患者肝功能造成一定的损伤, 进而使肝储备功能较常人明显受限。故在后续的肝癌根治性切除中, 贸然扩大切缘将加剧功能性肝组织的丢失, 从而增加术后肝功能衰竭风险, 带来不良的预后效应^[17]。

本研究回顾性分析413例接受转化治疗后行根治性手术切除的HCC患者的数据, 旨在初步论证转化治疗后肝癌切除切缘的“安全阈值”可能显著低于传统保留1 cm切缘标准, 并建立量化模型为肝癌精准转化手术提供循证依据。如何有效延长转化治疗后手术的HCC患者OS并改善预后, 已成为HCC领域临床研究的重点方向。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2015年2月—2022年6月在中山大学肿瘤防治中心收治的413例初始无法切除, 经过接受转化治疗(介入治疗联合或不联合靶向免疫治疗)后符合手术切除标准并行根治性切除HCC患者(男357例、女56例)的临床资料, 包括性别、年龄、转化治疗方式、转化疗程数、肿瘤大小、实验室指标、影像学资料和生存情况等。纳入标准: (1)经多学科诊疗团队评估为初始不可切除HCC; (2)ECOG评分0~1; (3)转化治疗后符合手术标准; (4)接受R₀手术切除; (5)拥有完整切缘病理数据。排除标准: (1)手术切缘阳性(R₁/R₂); (2)失访或无法随访。本研究已获得中山大学肿瘤防治中心机构审查委员会的批准(审批号: B2022-301-01)。

1.2 治疗方法

所有患者在由影像学(上腹部增强CT/MRI)确诊为不可切除HCC后先进行介入转化治疗,(TACE/HAIC加或不加靶向、免疫治疗), 每4~6周行影像学复查进行疗效评估。当评估为完全缓解(complete remission, CR)/部分缓解(partial remission, PR)且符合转化治疗后手术标准后3~6周行HCC根治手术, 术中所取标本进行切缘评估确保为R₀切除: 镜下切缘无活性肿瘤细胞, 或瘤周

存在转化治疗诱导形成的纤维坏死包膜。手术切缘由病理科医师在离体新鲜标本上墨染标记后, 沿肿瘤包膜垂直方向测量最小距离。

1.3 疗效评估及复查

HCC转化治疗阶段采用实体瘤疗效评价标准1.1版(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST1.1), 其中, CR为肿瘤动脉强化消失; PR为靶肿瘤直径缩小≥30%; 疾病进展(progression of disease, PD)为目标肿瘤的直径增加至少20%或出现新的病变; 疾病稳定(disease stability, SD)为同时不满足CR、PR和PD。手术后复发评估主要通过患者定期行影像学(上腹部增强CT/MRI)及血清肿瘤标志物检查确认。主要终点为OS, 次要终点为无瘤生存期(disease-free survival, DFS)。

1.4 定义及随访

切缘=0 cm的定义: 术中紧贴肿瘤包膜切除; 切缘=0.1 cm的定义: 术中切下肿瘤包膜垂直方向距离肿瘤切缘最小距离为0.1 cm, 其余切缘宽度均指肿瘤包膜距手术切缘垂直方向测量的最小距离。OS定义为患者接受手术切除的时间至死亡或末次随访的时间间隔。DFS定义为患者接受手术切除的时间至肿瘤复发或末次随访的时间间隔。随访截止日期为2025年6月。

1.5 统计学处理

采用SPSS 27.0软件及R软件对数据进行分析。分类变量采用例数(百分比)[n (%)]描述, 连续变量采用中位数(四分位间距)[M (IQR)]描述, 生存分析采用Kaplan-Meier法, 用Cox回归进行预后多因素分析, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 转化治疗后手术HCC患者的临床特征

413例患者中, 男性患者占多数(86.4%)。患者中位年龄为54(44~63)岁, 92.5%的患者有乙型肝炎病毒(HBV)感染史。其中329例患者接受了以TACE为主要方式的转化治疗, 并有23.5%的患者联合使用了靶向治疗, 33.9%的患者联合使用了免疫治疗。临床特征详见表1。

表1 413例HCC患者的临床特征
Table 1 Clinical characteristics of the 413 HCC patients

临床特征	数值	临床特征	数值
性别[n(%)]		转化疗程数[次, $M(IQR)$]	2(1~4)
男	357(86.4)	靶向治疗[n(%)]	97(23.5)
女	56(13.6)	免疫治疗[n(%)]	140(33.9)
年龄[岁, $M(IQR)$]	54(44~63)	术前 AFP 水平 [$\mu\text{g/L}$, n(%)]	
HBV 感染[n(%)]	382(92.5)	>25	238(57.6)
肿瘤大小[mm, n(%)]		≤ 25	175(42.4)
<50	130(31.5)	术中出血[mL, n(%)]	
>50	283(68.5)	≤ 200	183(44.3)
肿瘤数目[n(%)]		>200	230(55.7)
单个	233(56.4)	肿瘤病理[n(%)]	
多个	180(43.6)	无活性至高分化	71(17.2)
转化方式[n(%)]		中分化至低分化	342(82.8)
HAIC	49(11.8)	微血管侵犯[n(%)]	94(22.8)
TACE	329(79.7)		
HAIC+TACE	35(8.5)		

2.2 转化治疗后不同手术切缘宽度HCC患者的预后比较

2.2.1 切缘<1 cm与切缘≥1 cm患者 413例患者中, 转化治疗后手术中肿瘤切缘<1 cm的患者236例, 切缘≥1 cm的患者177例。生存分析结果显示,

切缘<1 cm组与切缘≥1 cm组的3年OS (29.84个月 vs. 29.22个月, $P=0.828$)与DFS (20.57个月 vs. 23.63个月, $P=0.122$)差异均无统计学意义 (图1)。提示转化治疗后行根治性手术切除的HCC患者中, 宽切缘 (≥1 cm)未能提供额外的生存获益。

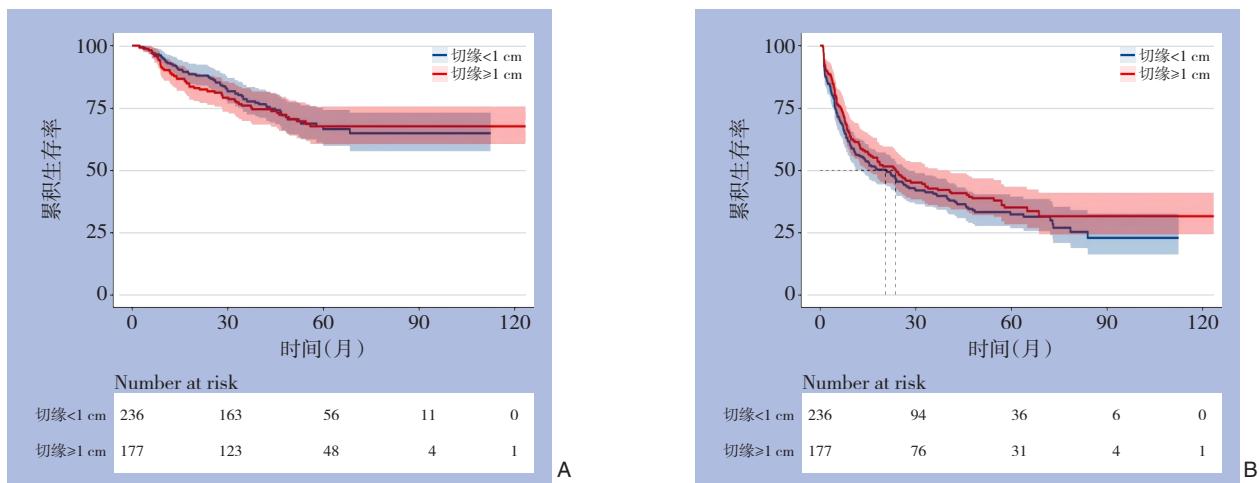


图1 切缘<1 cm组与切缘≥1 cm组 Kaplan-Meier 曲线 A: OS; B: DFS
Figure 1 Kaplan-Meier curves for patients with surgical margin <1 cm and ≥1 cm A: OS; B: DFS

2.2.2 切缘=0 cm与切缘=0.1 cm患者 选择患者中切缘=0 cm的患者45例和切缘=0.1 cm的51例进行比较。生存分析结果显示, 切缘=0 cm组的3年OS明显差于切缘=0.1 cm组 (22.15个月 vs. 28.53个月, $P=0.048$) ; 虽然切缘=0 cm组的3年DFS差于切

缘=0.1 cm组, 但差异无统计学意义 (10.43个月 vs. 22.63个月, $P=0.285$) (图2)。提示在转化治疗后手术中, 即使贴肿瘤坏死包膜切除 (零切缘, 且病理评估为 R_0 切除), 仍会显著损害患者术后的OS。

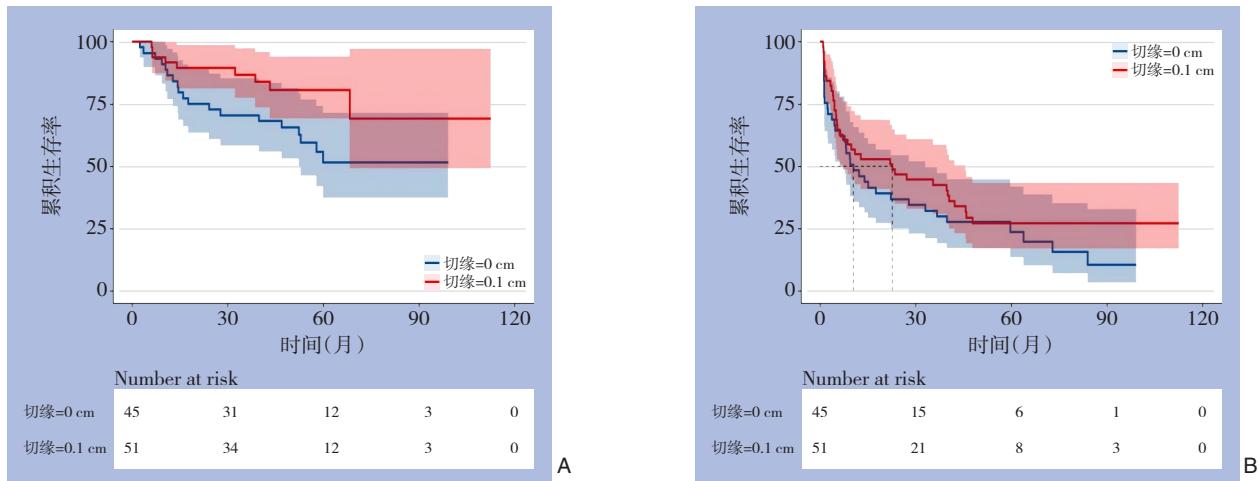


图2 切缘=0 cm组与切缘=0.1 cm组的Kaplan-Meier曲线 A: OS; B: DFS

Figure 2 Kaplan-Meier curves for patients with surgical margin=0 cm and =0.1 cm A: OS; B: DFS

2.2.3 切缘=0.1 cm与切缘>0.1 cm患者 进一步比较51例切缘=0.1 cm患者与317例切缘>0.1 cm患者的预后情况,结果显示,切缘=0.1 cm组与切缘>0.1 cm组的OS (28.53个月 vs. 29.86个月, $P=0.415$)和DFS (22.63个月 vs. 23.63个月, $P=0.328$)

差异均无统计学意义 (图3)。提示对于经转化治疗后再行根治性切除的HCC患者,术中保留0.1 cm切缘宽度足以达到延长OS的安全阈值,且进一步扩大切缘并无额外生存获益。

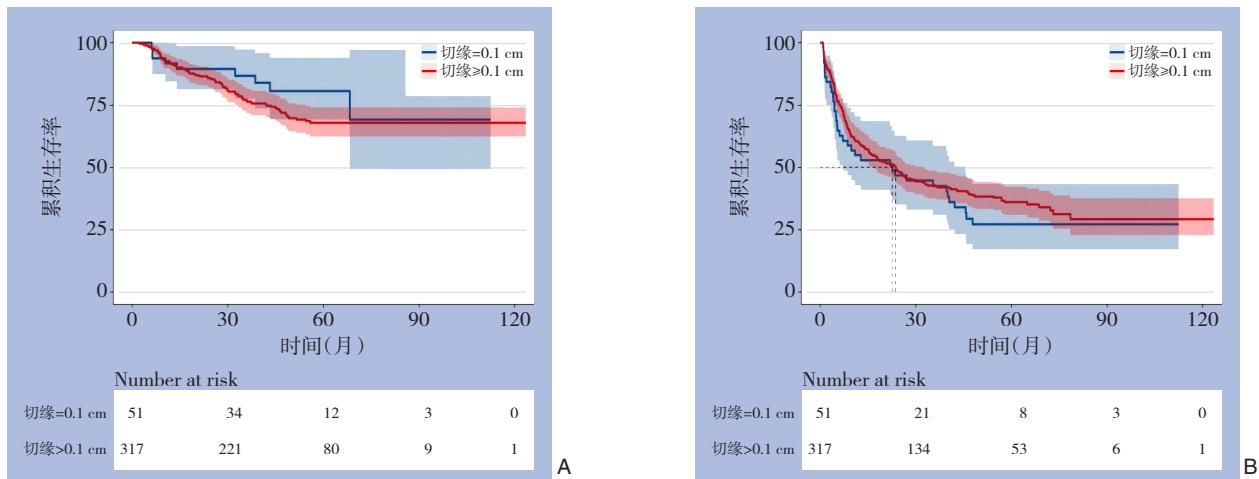


图3 切缘=0.1 cm组与切缘>0.1 cm组的Kaplan-Meier曲线 A: OS; B: DFS

Figure 3 Kaplan-Meier curves for patients with surgical margin=0.1 cm and >0.1 cm A: OS; B: DFS

2.3 可能影响转化治疗后手术的HCC患者预后的因素

将性别、是否感染HBV、肿瘤大小及数目、转化方式及疗程数、靶免治疗、术前AFP水平、术中出血、肿瘤病理及是否有微血管侵犯等因素纳入Cox回归模型的多因素分析,结果显示,对于

经转化治疗后手术的HCC患者,多个肿瘤、肿瘤分化程度低及出现微血管侵犯均是OS与DFS的独立不良因素(均 $P<0.05$),而转化过程中使用免疫治疗可能与较好的OS相关,转化过程中使用靶向治疗是DFS的独立有利因素($P=0.014$) (表2)。

表2 转化治疗后手术的HCC患者预后的影响因素分析

Table 2 Analysis of prognostic factors in HCC patients undergoing surgery after conversion therapy

项目	OS				DFS			
	单因素分析		多因素分析		单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P	HR(95% CI)	P
性别(男 vs. 女)	1.15(0.67~1.97)	0.624	—	—	0.89(0.62~1.27)	0.518	—	—
HBV(无 vs. 有)	0.79(0.41~1.51)	0.478	—	—	0.68(0.45~1.03)	0.071	—	—
肿瘤大小(<50 mm vs. >50 mm)	1.54(0.99~2.39)	0.052	—	—	1.02(0.79~1.31)	0.898	—	—
肿瘤数目(单个 vs. 多个)	1.55(1.07~2.23)	0.020	1.52(1.05~2.21)	0.026	1.88(1.48~2.39)	<0.001	1.74(1.37~2.21)	<0.001
转化方式(TACE vs. HAIC)	0.99(0.62~1.59)	0.965	—	—	1.16(0.87~1.55)	0.310	—	—
疗程数(<2次 vs. >2次)	1.21(0.83~1.75)	0.317	—	—	1.21(0.95~1.53)	0.124	—	—
靶向治疗(无 vs. 有)	0.72(0.43~1.21)	0.216	—	—	1.65(1.26~2.17)	<0.001	1.58(1.10~2.29)	0.014
免疫治疗(无 vs. 有)	0.54(0.34~0.87)	0.012	0.71(0.44~1.16)	0.171	1.36(1.06~1.75)	0.017	1.34(0.94~1.89)	0.103
术前 AFP 水平(<25 μg/L vs. >25 μg/L)	1.61(1.09~2.37)	0.016	1.40(0.94~2.07)	0.096	1.21(0.95~1.54)	0.125	—	—
术中出血(<200 mL vs. >200 mL)	0.97(0.67~1.41)	0.888	—	—	1.05(0.83~1.33)	0.695	—	—
肿瘤病理(无活性至高分化 vs. 中分化至低分化)	8.69(2.76~27.35)	<0.001	5.97(1.86~19.16)	0.003	2.98(1.96~4.54)	<0.001	3.17(2.04~4.92)	<0.001
微血管侵犯(无 vs. 有)	2.34(1.60~3.43)	<0.001	1.77(1.20~2.61)	0.004	1.96(1.51~2.56)	<0.001	1.61(1.23~2.11)	0.001

3 讨 论

HCC 作为全球范围内的常见肿瘤之一, 由于起病隐匿, 早期症状不明显, 多数患者发现并就诊时已达中晚期, 错过了最佳的手术机会。对于无法直接手术切除的 HCC 患者, 其病灶在两种情况下可被视为“有切除潜能”: 一是肝内肿瘤负荷有限, 有机会行手术切除的 CNLC IIb 期、IIIa 期 HCC; 二是因剩余肝脏体积或手术切缘不足而被归类为不可切除的 Ia、Ib 和 IIa 期 HCC^[18]。对于以上两类患者, 通过合理的转化治疗有机会完成手术切除以达到局部根治^[19]。Cao 等^[20]对 100 例 HCC 合并门静脉癌栓 (PVTT) 患者分组处理, 其中 36 例采用免疫靶向转换疗法联合序贯手术, 64 例直接接受手术, 最终接受转换疗法后序贯手术的患者 2 年累计 OS 率为 73.3%, 而直接手术组仅为 38.2%。李顺刚等^[21]提出, 对于带有 I~III 型 PVTT 的患者, 在术前使用新辅助放疗可通过缩小癌栓范围提升手术可行性, 其机制可能源于 PVTT 对放疗的高敏感性。但 Hyun 等^[22~24]发现, 若是对以上患者直接施行肝切除术, 其术后中位无复发生存期 (recurrence-free survival, RFS) 仅为 1.5~10.0 个月, 1、3 年 RFS 率分别为 13.3%~66.0%、0.6%~15.0%, 中位 OS 为 4.8~19.5 个月, 1、3 年 OS 率分别为 28.6%~50.0%、12.5%~22.7%。

由于不同患者存在病情的差异性, 且不同医疗机构的治疗方法与药物选择的多样, 目前学界

围绕整个肝癌转化手术的观点仍有诸多观点与争论, 各种治疗模式也缺乏高级别循证医学证据的指导^[25]。传统 HCC 根治术强调 ≥1 cm 切缘以降低微转移风险, 但本研究证实该标准不适用于转化治疗患者。转化治疗中 TACE、HAIC、靶向免疫治疗的使用有较大可能诱导肿瘤生物学行为改变, 约 70% 病例在瘤体缩小的同时形成较前致密的纤维坏死包膜^[26~29], 可能起到阻断肿瘤浸润的作用。2022 年 Kudo 等^[30]发现转化治疗后肝癌肿瘤浸润深度受限, 佐证了 0.1 cm 切缘即有覆盖 90% 微卫星灶分布区的可能性。同时, 研究^[31~32]指出扩大转化治疗后肝癌肿瘤切缘将加剧肝实质损失, 对合并肝硬化者尤为危险, 肝功能衰竭风险可增加 2.1 倍。

本研究首次通过分析 413 例接受转化治疗后手术的肝癌患者临床数据, 提出了转化手术中 0.1 cm 安全切缘阈值。本研究发现对于经过转化治疗后达到可行手术切除的患者, 按照常规原发性肝癌手术指南中推荐的保留 ≥1 cm 切缘并不能获得额外的生存获益, 与切缘 <1 cm 组相比, 其 3 年 OS 及 DFS 差异均无统计学意义, 且扩大切缘、切除更多正常功能肝组织, 增加了患者术后肝衰竭的风险。而对于采取切缘 =0 cm 手术的患者来说, 其 3 年 OS 与 DFS 均差于切缘 =0.1 cm 患者, 说明即便术后病理提示肿瘤坏死包膜层未见任何有活性的肿瘤细胞, 零切缘切除的生存风险依旧显著提升, 这可能与肿瘤包膜层免疫微环境的改变有关。而在术中保有 0.1 cm 的肿瘤切缘将成为转化治疗后手术的

HCC患者OS的“分水岭”，其3年OS显著高于零切缘患者；且与其他更宽切缘组的患者相比，OS及DFS均未见差异。多因素分析则提示，初始肝内带有多个肿瘤，以及出现微血管侵犯可能与患者较差的OS相关，同时多个肿瘤和术后中至低分化的病理结果也预示着不良DFS，但在转化治疗过程中如使用免疫治疗，改变肿瘤包膜层的免疫微环境，能有效提高患者的OS，此问题在未来具有一定的探讨价值。

本研究的多因素分析进一步揭示了影响转化治疗后手术预后的关键因素。结果显示，肿瘤多灶、分化程度低及存在微血管侵犯均是独立的不良预后因素，这与既往原发HCC手术研究的结果一致，提示即便经过转化治疗，肿瘤生物学特性仍对患者长期生存具有决定性影响。此外，转化治疗过程中应用靶向治疗及免疫治疗与较佳的DFS或OS相关，提示通过改善肿瘤免疫微环境可能提升患者的转化获益与术后恢复。这些发现为优化转化治疗策略及术后风险分层提供了新的参考依据。

然而，本研究依然具有一定的局限性。第一，回顾性设计可能存在部分选择偏倚；第二，转化治疗方案的异质性，如TACE或HAIC的使用，靶向或免疫治疗联用差异都有可能影响肿瘤外周坏死包膜的形成及肿瘤微环境的改变，极有可能影响到肿瘤的切缘效应；第三，切缘=0 cm组例数相对较少($n=45$)，仍需通过多中心合作收集更多病例后继续探讨相关问题。

综上所述，根据本研究结果，推荐HCC转化治疗后手术应确保至少0.1 cm的肿瘤切缘，避免零切缘的高风险状态；对解剖复杂部位（如肝门区），转化治疗后术中应优先选择冷冻病理确认切缘 ≥ 0.1 cm，而非盲目扩大切除。此外，未来仍需开展前瞻性研究验证转化治疗后手术0.1 cm安全切缘的普适性，并探索基于各类生物标志物的术前风险分层模型。

作者贡献声明：余未负责选题、调研文献、内容设计、论文撰写、根据修改意见进行修订；梁骏协助研究选题、数据分析、论文修订；杨振云负责提供相关研究材料支持；胡丹旦、张耀军、陈敏山确定研究选题、确定论文结构框架、确定论文撰写内容、论文修订。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Toh MR, Wong EYT, Wong SH, et al. Global epidemiology and genetics of hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2023, 164(5):766–782. doi:10.1053/j.gastro.2023.01.033.
- [2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209–249. doi:10.3322/caac.21660.
- [3] Park JW, Chen M, Colombo M, et al. Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE Study[J]. Liver Int, 2015, 35(9):2155–2166. doi:10.1111/liv.12818.
- [4] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 391(10126): 1163–1173. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30207-1.
- [5] Wu JY, Wu JY, Liu DY, et al. Clinical complete response after conversion therapy for unresectable hepatocellular carcinoma: is salvage hepatectomy necessary?[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2023, 10:2161–2171. doi:10.2147/JHC.S442341.
- [6] Ma Z, Xiao Z, Yin P, et al. Comparison of survival benefit and safety between surgery following conversion therapy versus surgery alone in patients with surgically resectable hepatocellular carcinoma at CNLC II b/III a stage: a propensity score matching study[J]. Int J Surg, 2024, 110(5): 2910–2921. doi: 10.1097/JS.0000000000001193.
- [7] Arita J, Ichida A, Nagata R, et al. Conversion surgery after preoperative therapy for advanced hepatocellular carcinoma in the era of molecular targeted therapy and immune checkpoint inhibitors[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2022, 29(7): 732–740. doi:10.1002/jhbp.1135.
- [8] Li QJ, He MK, Chen HW, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(2): 150–160. doi:10.1200/JCO.21.00608.
- [9] 中华医学会外科学分会肝脏外科学组. 肝细胞癌外科治疗方法的选择专家共识(第4次修订)[J]. 腹部外科, 2025, :1–9. [2025-09-4]. <https://link.cnki.net/urlid/42.1252.R.20250904.1651.002>. [网络首发]
- Liver Surgery Group, Society of Surgery, Chinese Medical Association. Expert Consensus on the Selection of Surgical

- Treatment Modalities for Hepatocellular Carcinoma(Fourth Revision)[J]. Journal of Abdominal Surgery, 2025, :1–9. [2025–09–4]. <https://link.cnki.net/urlid/42.1252.R.20250904.1651.002>. [Online ahead of print]
- [10] 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]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(4):475–530. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001).
- National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition) [J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(4): 475–530. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001).
- [11] Vogel A, Chan SL, Dawson LA, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2025, 36(5): 491–506. doi: [10.1016/j.annonc.2025.02.006](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.02.006).
- [12] Yang P, Si A, Yang J, et al. A wide-margin liver resection improves long-term outcomes for patients with HBV-related hepatocellular carcinoma with microvascular invasion[J]. Surgery, 2019, 165(4): 721–730. doi: [10.1016/j.surg.2018.09.016](https://doi.org/10.1016/j.surg.2018.09.016).
- [13] Wei AC. Practice-changing evidence in surgical oncology 2021: hepatobiliary articles[J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(4): 1960–1965. doi: [10.1245/s10434-023-13132-z](https://doi.org/10.1245/s10434-023-13132-z).
- [14] Yu H, Bai Y, Xie X, et al. RECIST 1.1 versus mRECIST for assessment of tumour response to molecular targeted therapies and disease outcomes in patients with hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2022, 12(6): e052294. doi: [10.1136/bmjopen-2021-052294](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052294).
- [15] Zeng H, Cao M, Xia C, et al. Performance and effectiveness of hepatocellular carcinoma screening in individuals with HBsAg seropositivity in China: a multicenter prospective study[J]. Nat Cancer, 2023, 4(9):1382–1394. doi: [10.1038/s43018-023-00618-8](https://doi.org/10.1038/s43018-023-00618-8).
- [16] Huang DQ, Mathurin P, Cortez-Pinto H, et al. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(1):37–49. doi: [10.1038/s41575-022-00688-6](https://doi.org/10.1038/s41575-022-00688-6).
- [17] Takamoto T, Sugawara Y, Hashimoto T, et al. Evaluating the current surgical strategies for hepatocellular carcinoma[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 10(3): 341–357. doi: [10.1586/17474124.2016.1116381](https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1116381).
- [18] Zhou J, Sun H, Wang Z, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary liver cancer (2022 edition)[J]. Liver Cancer, 2023, 12(5):405–444. doi: [10.1159/000530495](https://doi.org/10.1159/000530495).
- [19] Sun HC, Zhou J, Wang Z, et al. Chinese expert consensus on conversion therapy for hepatocellular carcinoma (2021 edition)[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2022, 11(2):227–252. doi: [10.21037/hbsn-21-328](https://doi.org/10.21037/hbsn-21-328).
- [20] Cao Y, Tang H, Hu B, et al. Comparison of survival benefit between salvage surgery after conversion therapy versus surgery alone for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis: a propensity score analysis[J]. HPB (Oxford), 2023, 25 (7):775–787. doi: [10.1016/j.hpb.2023.03.004](https://doi.org/10.1016/j.hpb.2023.03.004).
- [21] 李顺刚, 王雪尧, 姜树森, 等. 立体定向放疗治疗肝细胞癌合并门静脉癌栓的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(7):1514–1522. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.240166](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240166).
- Li SG, Wang XY, Jiang SS, et al. Research progress of stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma with porta vein tumor thrombus[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(7): 1514–1522. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.240166](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240166).
- [22] Komatsu S, Kido M, Tanaka M, et al. Clinical relevance of reductive hepatectomy for Barcelona clinic liver cancer stages B and C advanced hepatocellular carcinoma: a single-center experience of 102 patients[J]. World J Surg, 2019, 43(10): 2571–2578. doi: [10.1007/s00268-019-05052-5](https://doi.org/10.1007/s00268-019-05052-5).
- [23] Hyun MH, Lee YS, Kim JH, et al. Hepatic resection compared to chemoembolization in intermediate- to advanced-stage hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of high-quality studies[J]. Hepatology, 2018, 68(3): 977–993. doi: [10.1002/hep.29883](https://doi.org/10.1002/hep.29883).
- [24] Mei J, Li SH, Wang QX, et al. Resection vs. sorafenib for hepatocellular carcinoma with macroscopic vascular invasion: a real world, propensity score matched analytic study[J]. Front Oncol, 2020, 10:573. doi: [10.3389/fonc.2020.00573](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00573).
- [25] 李广涛, 宋天强. 肝细胞癌转化治疗存在的难点与挑战[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(7):1340–1346. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.250304](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250304).
- Li GT, Song TQ. Challenges and difficulties in conversion therapy for hepatocellular carcinoma[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(7):1340–1346. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.250304](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250304).
- [26] Peng N, Mao L, Tao Y, et al. Callispheres® drug-eluting beads transarterial chemoembolization might be an efficient and safety down-staging therapy in unresectable liver cancer patients[J]. World J Surg Oncol, 2022, 20(1): 254. doi: [10.1186/s12957-022-02717-9](https://doi.org/10.1186/s12957-022-02717-9).
- [27] Chen Z, Chen Z, Fan W, et al. Conversion surgery for advanced hepatocellular carcinoma after combination treatment of lenvatinib and camrelizumab: a case report[J]. World J Surg Oncol, 2023, 21 (1):29. doi: [10.1186/s12957-023-02910-4](https://doi.org/10.1186/s12957-023-02910-4).
- [28] Wu J, Wu J, Li S, et al. Effect of transcatheter arterial chemoembolization combined with lenvatinib plus anti-PD-1 antibodies in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a treatment with Chinese characteristics[J]. Biosci Trends, 2024, 18 (1):42–48. doi: [10.5582/bst.2023.01326](https://doi.org/10.5582/bst.2023.01326).

- [29] Shiozaki H, Furukawa K, Haruki K, et al. A multidisciplinary treatment strategy with conversion surgery for hepatocellular carcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(4): 1761–1766. doi: 10.21873/anticancerres.16329.
- [30] Kudo M, Finn RS, Galle PR, et al. IMbrave150: efficacy and safety of atezolizumab plus bevacizumab versus sorafenib in patients with Barcelona clinic liver cancer stage B unresectable hepatocellular carcinoma: an exploratory analysis of the phase III study[J]. *Liver Cancer*, 2022, 12(3):238–250. doi:10.1159/000528272.
- [31] Tang H, Zhang W, Cao J, et al. Chinese expert consensus on sequential surgery following conversion therapy based on combination of immune checkpoint inhibitors and antiangiogenic targeted drugs for advanced hepatocellular carcinoma (2024 edition) [J]. *Biosci Trends*, 2025, 18(6): 505–524. doi: 10.5582/bst.2024.01394.
- [32] Zhu XD, Huang C, Shen YH, et al. Hepatectomy after conversion therapy using tyrosine kinase inhibitors plus anti-PD-1 antibody therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(5): 2782–2790. doi: 10.1245/s10434-022-12530-z.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:余未, 梁骏, 杨振云, 等. 初始不可切除肝细胞癌经转化治疗后手术切缘宽度安全阈值分析[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(9):1987–1995. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250307

Cite this article as: Yu W, Liang J, Yang ZY, et al. Analysis of the safe threshold of surgical margin width after conversion therapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(9):1987–1995. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250307

关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用,为了维护本刊的声誉和广大读者的利益,本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1.一稿两投和一稿两用的认定:凡属原始研究的报告,同语种一式两份投寄不同的杂志,或主要数据和图表相同、只是文字表述可能存在某些不同之处的两篇文稿,分别投寄不同的杂志,属一稿两投;一经为两杂志刊用,则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志,以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志,不属一稿两投。但作者若要重复投稿,应向有关杂志编辑部作出说明。

2.作者在接到收稿回执后满3个月未接到退稿通知,表明稿件仍在处理中,若欲投他刊,应先与本刊编辑部联系。

3.编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者,在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时,由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4.一稿两投一经证实,则立即退稿,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2年内将拒绝在本刊发表;一稿两用一经证实,将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告,对该作者作为第一作者所撰写的论文,2年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部