



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250622  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250622  
China Journal of General Surgery, 2026, 35(1):141-148.

· 临床研究 ·

## 以肱骨转移为首发表现的隐匿性肝细胞癌1例报告并文献复习

张立媛, 晏斯婕, 杨翼腴, 谢家媛, 唐旻烁, 张波

(中南大学湘雅医院 超声影像科, 湖南 长沙 410008)

### 摘要

**背景与目的:** 以骨转移为首发表现的原发性肝细胞癌 (HCC) 较为罕见, 尤其四肢骨转移更少见, 且常缺乏典型肝病史、甲胎蛋白 (AFP) 升高及特征性影像学表现, 极易误诊或延误诊断。本文报告1例以肱骨转移为首发表现的隐匿性HCC病例, 并结合文献分析其临床特征、影像学特点及诊疗策略, 以提高临床对该类不典型HCC的认识。

**方法:** 回顾性分析2025年8月收治的1例以左肱骨疼痛为首发表现的42岁男性HCC患者临床资料, 包括实验室检查、多模态影像学检查、病理及免疫组化结果、治疗方案及随访情况, 并结合相关文献进行分析与讨论。

**结果:** 患者因左肩疼痛就诊。影像学检查提示左肱骨溶骨性骨质破坏, PET/CT检查同时发现肝脏多发占位性病变, 但未见明显异常代谢增高。超声造影表现不典型, 初步考虑血管周上皮样细胞肿瘤可能。经左肱骨及肝脏病灶穿刺活检, 病理及免疫组化结果证实为中分化HCC伴左肱骨转移 (CNLC IIIb期)。患者接受信迪利单抗联合贝伐珠单抗系统治疗, 并序贯联合经导管动脉化疗栓塞治疗。随访6个月显示肝内病灶较前缩小, 骨转移灶稳定, 疼痛症状明显缓解。

**结论:** 以肱骨转移为首发表现的HCC极为罕见, 且影像学及肿瘤标志物可缺乏典型特征。对于原因不明的骨转移或骨破坏患者, 即使无肝病史及AFP升高, 也应警惕HCC可能, 建议结合多模态影像及病理活检明确诊断, 以避免误诊并指导规范治疗。

### 关键词

癌, 肝细胞; 肿瘤转移; 肱骨; 多模态成像

中图分类号: R735.7

## Occult hepatocellular carcinoma presenting with humeral metastasis as the initial manifestation: a case report and literature review

ZHANG Liyuan, YAN Sijie, YANG Yitian, XIE Jiayuan, TANG Yangshuo, ZHANG Bo

(Department of Ultrasound Diagnostics, Xiangya Hospital Central South University, Changsha 410008, China)

### Abstract

**Background and Aims:** Hepatocellular carcinoma (HCC) presenting initially with bone metastasis is uncommon, and metastasis to the appendicular skeleton is particularly rare. These cases often lack

收稿日期: 2025-11-05; 修订日期: 2026-01-15。

作者简介: 张立媛, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事腹部疾病超声方面的研究 (晏斯婕为共同第一作者)。

通信作者: 张波, Email: zhangbo8095@csu.edu.cn

typical liver disease history, elevated alpha-fetoprotein (AFP), or characteristic imaging findings, leading to frequent misdiagnosis or delayed diagnosis. This study reports a rare case of occult HCC presenting with humeral metastasis and reviews the literature to improve clinical recognition and management.

**Methods:** The clinical data of a 42-year-old male patient presenting with humeral metastasis as the initial manifestation admitted in August 2025 were retrospectively analyzed, including laboratory tests, multimodal imaging findings, histopathological and immunohistochemical results, treatment, and follow-up outcomes. Relevant literature was also reviewed.

**Results:** The patient presented with left shoulder pain. Imaging revealed osteolytic destruction of the left humerus. PET/CT incidentally detected multiple hepatic lesions without significant FDG uptake. Contrast-enhanced ultrasound demonstrated atypical enhancement patterns, initially suggesting a perivascular epithelioid cell tumor. Histopathological and immunohistochemical examination of biopsy specimens from both the humeral and hepatic lesions confirmed moderately differentiated hepatocellular carcinoma with humeral metastasis (CNLC stage IIIb). The patient received systemic therapy with sintilimab plus bevacizumab, followed by transcatheter arterial chemoembolization. After 6 months of follow-up, the intrahepatic lesions had decreased in size, the bone metastasis remained stable, and pain symptoms were significantly relieved.

**Conclusion:** HCC presenting with humeral metastasis as the initial manifestation is extremely rare and may lack typical imaging and serological features. Clinicians should consider HCC in patients with unexplained bone metastasis even in the absence of liver disease history or elevated AFP. Multimodal imaging and pathological biopsy are essential for accurate diagnosis and appropriate management.

#### Key words

Carcinoma, Hepatocellular; Neoplasm Metastasis; Humerus; Multimodal Imaging

CLC number: R735.7

原发性肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是全球常见的高度恶性肿瘤, 在原发性肝癌中占 75%~85%。其起病隐匿, 早期即可发生肝内转移, 晚期常经血行转移至肺、骨等器官。骨转移的发生率在晚期患者中约为 2%~20%, 呈溶骨、成骨性混合型改变, 是仅次于肺和淋巴结以外的常见肝外转移部位<sup>[1]</sup>, 骨转移常发生于脊椎、肋骨、骨盆, 四肢骨转移罕见 (<5%)。HCC 伴骨转移通常预后不佳, 中位总生存期通常仅为 3~8 个月。目前, 临床治疗施行以全身系统治疗 (靶向联合免疫) 为核心, 联合局部放疗处理骨转移灶及相关并发症, 并行最佳支持治疗的综合策略<sup>[2]</sup>。临床上 HCC 骨转移患者就诊时多已具有典型的肝病症状、影像学表现及肿瘤标志物升高<sup>[3]</sup>。少数患者以孤立性骨转移症状为首表现, 原发肝病灶隐匿且 AFP 无升高, 此类不典型情况极易导致误诊或延迟诊断<sup>[4]</sup>。针对此类特殊起病的 HCC, 其诊断思路与临床决策过程的系统报道尚少。为此, 本文详细报告 1 例肱骨转移灶先行、原

发灶隐匿的 HCC 病例, 通过分析梳理其诊疗过程并复习文献, 旨在警示临床医生在面对不明原因骨痛或溶骨性病变患者时, 即使无明确肝病病史, 也需保持警惕, 及时进行腹部影像学、相关血清肿瘤标志物甚至组织病理学活检排查 HCC 可能, 以期实现早期确诊与干预, 改善患者预后。

## 1 病例报告

患者 男, 42 岁。左肩关节疼痛 1 个月余, 加重伴活动受限 20 余天于 2025 年 8 月就诊, 骨科以“上肢骨肿瘤 (左肱骨近端)”收入院。患者既往无肝炎病史。体格检查: 左肩关节上举、外展、背伸活动受限, 局部无红肿, 压痛 (+)。对侧肢体未见明显异常。实验室检查: 糖类抗原 19-9 为 35.89 U/mL, 稍高于正常 (参考值 0~35 U/mL); HBsAg (-)、甲胎蛋白 (AFP) 10.99 ng/mL (参考值 ≤20 ng/mL); 血常规、肝功能及肾功能以及包括癌胚抗原在内的其他肿瘤标志物均为阴性; 骨标

志物:  $\beta$ -胶原降解产物、总I型胶原氨基端延长肽、骨钙素N端中分子片段检测正常。

MRI示: 左肱骨上段骨髓腔内见一大小约55 mm×43 mm短-等T1等-长T2信号肿块, 增强后明显不均匀强化, 病灶边缘见环形长T1短T2信号灶, 性质待定(图1A-B)。CT提示: 左侧肱骨上段溶骨性骨质破坏, 范围约31 mm×31 mm×52 mm, 增强后不均强化, 病灶边界不清, 局部突破骨皮质, 恶性病变可能, 感染性病变不排除(图1C)。因无法明确性质, 进一步行PET/CT全身检查, 提示左侧肱骨上段溶骨性骨质破坏, 局部突破骨皮质, 较大层面45 mm×43 mm, 代谢异常增高, SUV<sub>max</sub> 4.6, 延迟显像SUV<sub>max</sub> 4.9, 考虑恶性肿瘤可能(原发骨肿瘤? 浆细胞瘤?), 鉴于延迟显像增高<25%, 炎性病变不能完全排除。同时

发现肝脏多发稍高密度结节、肿块, 较大者位于肝右前叶, 大小约61 mm×55 mm, 未见显像剂分布异常浓聚, 考虑肝岛? 恶性肿瘤待排除(图2)。为明确肝脏肿块的性质, 临床医师建议患者行增强MRI检查, 患者因个人原因放弃, 肝脏超声造影检查提示: 肝内多发实质性结节, 其中肝右前叶上段见一65 mm×57 mm低回声肿块, 形态规则, 边界清, 回声粗, 分布不均匀, 周边可探及多个低回声结节, 形态规则, 边界清。CDFI显示其内可见点条状血流信号。较大肿块于动脉期呈高增强, 内可见杂乱血管影, 门脉期及延迟期呈低增强; 周边类似结节动脉期呈高增强, 门脉期及延迟期呈等增强(图3)。结合造影特征且AFP阴性, 考虑血管周上皮样细胞肿瘤可能性大。



图1 MRI与CT资料 A-B: MRI示, 左肱骨上段短-等T1等-长T2信号肿块, 突破骨皮质; C: CT示, 左侧肱骨上段溶骨性骨质破坏

Figure 1 MRI and CT findings A-B: MRI shows a mass with short-to-isointense signal on T1-weighted imaging and iso- to hyperintense signal on T2-weighted imaging in the upper segment of the left humerus, with cortical bone destruction; C: CT shows osteolytic bone destruction in the upper segment of the left humerus

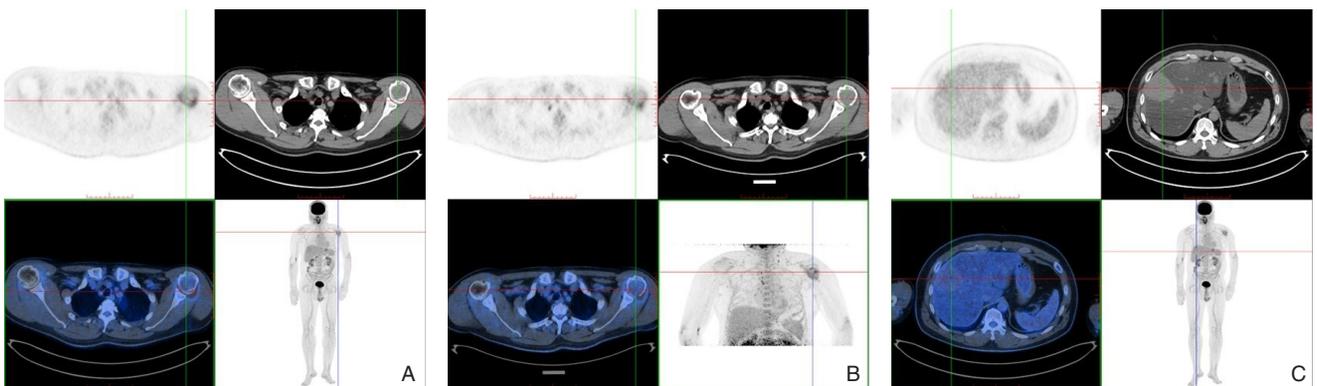


图2 全身PET/CT结果 A: 左侧肱骨病灶处显像剂分布浓聚; B: 延迟显像增高<25%; C: 肝脏内较大稍高密度肿块影, 未见显像剂分布异常浓聚

Figure 2 Whole-body PET/CT findings A: Increased radiotracer uptake in the lesion of the left humerus; B: Delayed imaging shows an increase in uptake of less than 25%; C: A relatively hyperdense mass is observed in the liver without abnormal radiotracer uptake

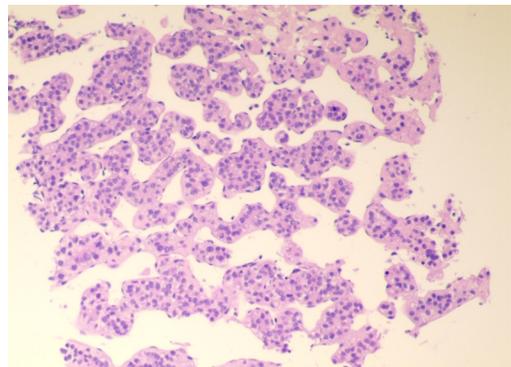
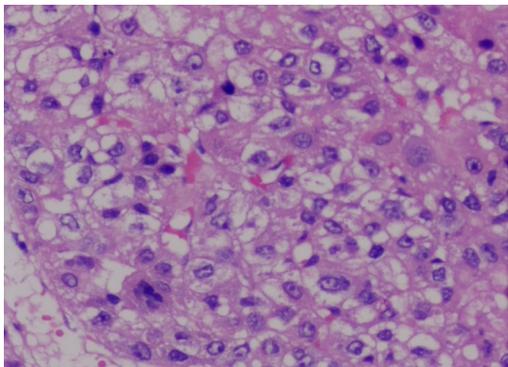


**图3 超声影像** A: 常规超声示, 肝右前叶低回声肿块及结节, 内可见点条状血流信号; B-D: 超声造影示, 较大肿块于动脉期呈高增强, 内可见杂乱血管影, 门脉期及延迟期呈低增强, 周边所见结节(箭头所示)对应动脉期呈高增强, 门脉期及延迟期呈等增强

**Figure 3 Ultrasound findings** A: Conventional ultrasound shows a hypoechoic mass and nodules in the right anterior lobe of the liver, with punctate and linear blood flow signals within; B-D: Contrast-enhanced ultrasound shows marked hyperenhancement of the larger lesion in the arterial phase with disorganized intralesional vessels, followed by hypoenhancement in the portal and delayed phases, and the peripheral nodules (as arrows indicated) show hyperenhancement in the arterial phase and iso-enhancement in the portal and delayed phases

为明确诊断, 左肱骨取组织活检, 病理示: 左肱骨转移性癌(图4A); 免疫组化表达肝细胞相关标记, 倾向转移性HCC, 不能排除转移性肝样腺癌。免疫组化结果: CK-Pan(+), vimentin(-), HepPar-1(+), Glypican-3(部分+), AFP(-), Arg-1(弱+), Ki-67(约20%+), H3K36M(-), S-100(-), SATB2(散在弱+), HMB45(-),

Melan-A(-), SMA(-), PAX-8(-), PAX-2(-), CD10(-), CA9(-)。随后行超声引导下肝占位性病变穿刺活检, 病理示: 肝细胞肿瘤, 结合免疫组化符合中分化HCC(图4B)。免疫组化结果: Ki-67(约25%), AFP(-), CK19(-), Hepatocyte(+), Glypican-3(+), CK7(+), CD34(+), Arg-1(+), CD10(+)



**图4 病理检查结果(HE×400)** A: 左肱骨肝转移性癌; B: 中分化HCC

**Figure 4 Histopathological findings(HE×400)** A: Metastatic HCC in the left humerus; B: Moderately differentiated HCC

## 2 治疗及随访

根据中国肝癌的分期方案(China Liver Cancer Staging, CNLC)标准, 评估患者体能状态评分(performance status, PS)1, 肝功能Child-Pugh A级, 有肝外转移, 经多学科讨论明确患者为HCC伴骨转移CNLC IIIb期<sup>[2]</sup>。临床团队向患者及家属详细

阐述了HCC骨转移临床指南方案, 包括局部治疗[经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)]、针对骨转移的放疗联合全身系统治疗的综合策略。鉴于患者治疗前增强MRI检查未能完成, 缺乏详细的肝内病灶血供评估, 为避免误栓及肝功能损伤, 未首选TACE。经充分沟通, 患者最终选择并接受了以信迪利单

抗联合贝伐珠单抗(“双达”)为核心的全身系统治疗。

6个月后随访患者诊疗情况,患者自述于外院住院诊治,继续“双达”治疗方案,无明显不良反应。期间行2次TACE,第1次TACE术后行2次腹部增强CT,首次提示肝S5/8病灶大小约60 mm×58 mm;第2次提示病灶较前缩小,大小约45 mm×43 mm,肝脏病灶内碘油沉积同前。再次TACE术后复查腹部增强CT提示:肝S5/8病灶可疑存在生物学活性(大小未知);肝右叶多发局灶性梗死不排。复查左肩关节增强CT提示左侧肱骨头骨质破坏,其内形成边界欠清的软组织肿块,大小约33 mm×31 mm,增强时呈轻度不均匀强化,考虑左侧肱骨头转移并骨质破坏同前。

### 3 讨论并文献复习

本文报告了1例以肱骨转移为首发症状、经病理学追溯确诊的隐匿性HCC。其完整的诊疗过程从初诊的筛查、根据转移灶免疫组化实现诊断突破、再到面临治疗前分期检查不全的现实决策,集中体现了在“原发灶不明转移癌”诊断与晚期肿瘤个体化治疗中的典型困境。以下将结合文献,围绕该类病例的临床特征、诊疗策略、治疗现状及本病例的特殊性等方面展开分析。

本例患者因左肱骨骨质破坏症状就诊,肩关节CT、MRI检查均提示左肱骨占位性病变伴骨质破坏,提示恶性骨肿瘤可能。结合患者年龄,自述无肝炎病史,肝功能、AFP及癌胚抗原均无异常,临床初步考虑原发性骨肿瘤可能,感染性病变不排除。因骨肿瘤中转移性肿瘤多于原发性肿瘤<sup>[5]</sup>,不应完全排除转移可能。

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT融合CT扫描与PET显像半定量检测病灶葡萄糖摄取,全身显像常用于全身性癌症筛查,能够综合评估癌症的代谢活动及其扩散范围<sup>[6]</sup>,可作为未知原发肿瘤的骨转移诊断的一种可靠方法<sup>[7]</sup>。本病例中该检查提示肱骨病灶糖代谢增高,考虑原发性恶性骨肿瘤可能;同时发现肝脏多发占位显像剂未见异常浓聚,可能与该检查对高分化HCC不敏感<sup>[8]</sup>有关,而典型HCC多表现为显像剂分布异常浓聚。高FDG摄取并非骨转移独有,炎性病变亦可呈现类似表现<sup>[9]</sup>,需结合增强CT/MRI仔细鉴别。骨转移灶免疫组化检测提示

HepPar-1、Glypican-3及Arg-1呈阳性,同时PAX-8、S-100等系列标志物呈阴性。此免疫表型高度特异地倾向转移性HCC,但不能排除转移性肝样腺癌。在2025年欧洲肝病学会HCC临床诊疗指南中,超声造影是与增强CT/MRI并列的一线诊断方法。超声造影显示较大肿块呈现“快进快出”的增强表现,且内可见丰富杂乱血管影,周边小结节表现为高-等-等的增强模式,血管周上皮样细胞肿瘤超声造影增强的表现多变<sup>[10]</sup>,与非典型HCC难以明确区分<sup>[11]</sup>,结合AFP阴性等临床资料综合考虑血管周上皮样细胞肿瘤。最终肝脏肿块穿刺活检确诊为中分化HCC,免疫组化显示:Hepatocyte、Arg-1及Glypican-3阳性,符合HCC诊断;CK7阳性且CK19阴性结果;同时,Ki-67增殖指数约25%,进一步印证了肿瘤旺盛的增殖活性。综合以上临床及影像学表现,本病例应属于定义为影像学上不典型或病灶难以被常规检查发现,且常伴有AFP阴性的隐匿性肝癌的范畴。

本病例的影像评估路径凸显了临床实践中理想规范与实际情况的不一致。患者因个人原因未执行肝脏增强MRI,仅完成了超声造影及穿刺活检。临床诊断符合CNLC IIIb期,全身治疗采用“双达”的方案,并给予氯膦酸二钠及钙剂预防骨相关事件,未首选TACE。

随访患者已于外院积极治疗,自述症状较前缓解,首次术后复查2次增强CT显示原病灶较前明显缩小,提示目前治疗方案对病灶有效。然而,在第2次术后随访中,复查增强CT于原病灶区域发现可疑存在生物学活性,仍需警惕肿瘤残留或复发的可能。此发现凸显了密切随访的必要性。

为系统回顾此类罕见临床表现,笔者进行了系统的文献检索,旨在揭示此类疾病临床表现的高度不典型性、诊断的复杂性以及多学科综合治疗的重要性。综合检索结果,符合“HCC以骨转移为首发表现”核心定义的病例报道在全球范围内较罕见。具有以下特点:转移部位以中轴骨为主,其中脊柱(胸椎、腰椎)最为常见,其次为颅骨(包括穹窿、颅底伴眼眶侵犯)、肋骨和骨盆,罕见部位如上颌骨<sup>[12]</sup>、锁骨<sup>[13]</sup>、肱骨<sup>[14]</sup>亦有个案报道。其发生机制目前主要认为肝癌细胞经血行转移至骨骼后,由破骨细胞溶解释放的TGF-β、IGF-1等生长因子,通过激活癌细胞内的Smad、PI3K/Akt等关键信号通路,驱动其增殖并形成转移

灶。绝大多数患者缺乏典型的急性肝病病史与症状，其首发症状完全由骨转移灶引起。表现为局部骨痛（占85%以上）、病理性肿块，以及因脊柱转移导致的神经根性疼痛或急性脊髓压迫症<sup>[15]</sup>，或颅底转移引起的颅神经麻痹、眼球突出、复视<sup>[16]</sup>。肝内原发灶隐匿，在初诊影像学检查中可能完全未被发现<sup>[17-18]</sup>或仅为体积微小、不引人注目的结节<sup>[12-13]</sup>。其病程具有两极性：可在数周内急转直下<sup>[19]</sup>，通过积极且及时的多学科干预，同样可能获得良好疗效<sup>[20]</sup>。所有病例的确诊均遵循了同一关键路径：结合病史、AFP水平、对病灶进行增强CT/MRI扫描、病理活检确认。

治疗模式也发生了演进：2017—2021年的病例<sup>[12, 14, 21-22]</sup>主要采用局部放疗/手术+索拉非尼，疗效有限，预后普遍较差（中位生存期数月）。2023—2026年的病例<sup>[13, 16, 18, 23]</sup>则展现了新模式：手术/立体定向体部放疗（SBRT）+免疫联合治疗（双免）/免疫联合靶向治疗。尤其是Tanaka等<sup>[18]</sup>使用SBRT联合“双免”方案达到完全缓解，早期证据显示“T+A”在总生存期上显著优于索拉非尼，初步确立了联合治疗的优效性<sup>[24]</sup>。Chen等<sup>[23]</sup>使用手术后联合“阿替利珠单抗+贝伐珠单抗”（“T+A”）方案无复发，证明了新疗法的疗效潜力。奉建祁等<sup>[25]</sup>也在研究中表明二者联合产生了“1+1>2”的协同抗肿瘤效应。在病因学方面，有研究<sup>[26]</sup>证实在一线治疗晚期HCC的所有方案中，“双达”方案在延长患者总生存期方面排名第一（风险比 $HR=0.57$ ，显著优于传统靶向药索拉非尼）。Wang等<sup>[27]</sup>提出以“T+A”或“双达”方案作为一线治疗，后续序贯酪氨酸激酶抑制剂，能获得更长的模拟总生存期。此外，有研究<sup>[28]</sup>揭示了肝癌转化治疗的挑战在于通过精细患者分层与动态多维疗效评估，精准把握手术时机，从而将肿瘤缓解切实转化为患者的长期生存获益。

以上个案表明对于此类罕见表现的患者，在病理确诊后，由多学科团队尽早制定包含现代免疫联合方案和精准局部治疗的个体化策略，是改善预后的关键。

本病例展现出其独有的一些不典型特征。首先，在血清学与病因背景上，现有研究报道的病例多以骨转移为首发，具有典型HCC影像学表现以及肝炎/肝硬化背景，其中部分AFP升高，这为诊断提供了关键线索。AFP检测疾病的敏感度为

31%~67%<sup>[13]</sup>，存在显著的漏诊风险，本病例甲胎蛋白持续阴性，且无典型肝病病史、影像学均不典型，这使得其与原发灶的关联性较低。首发于肱骨在解剖学上也更为罕见，提示其血行播散路径可能具有独特的偏好性。其次，在转移模式与生物学行为上，CK19阴性而CK7阳性是本病例最核心的不典型特征。与文献中高侵袭性、早期转移明确相关的CK19和CK7双阳性亚型相比，本病例提示其相对较早的骨转移，可能更多归因于高增殖活性及其他未知的分子机制，而非经典的胆管分化通路。诊断路径上，本病例依赖PET/CT发现非特异性肝占位，有文献报道HCC分化程度越高则糖代谢越低<sup>[29]</sup>，最后以超声造影和穿刺为主导的方案明确HCC的临床诊断。因此，本病例的价值在于它包含了现有研究未能充分涵盖的不典型、易误诊的临床可能，我们必须进行更深层次的思考。

本病例启示，对于任何来源不明的溶骨性骨破坏，即使患者无肝病病史、血清AFP正常，也必须将转移性HCC纳入首要鉴别诊断范畴，可以启动包含全身<sup>18</sup>F-FDG PET/CT筛查<sup>[30]</sup>和肝脏增强MRI/CT、超声造影确诊的检查组合<sup>[7]</sup>。除影像学外，应关注临床症状的变化，并考虑将异常凝血酶原作为AFP阴性的有效补充监测指标。在不明确时应积极通过穿刺活检及免疫组化检测排除原发性肝癌的可能性。

另外，通过本病例也可以警示我们，基层群众对健康体检认知与重视不足，规律有效的体检是防范此类晚期病例的根本策略。

本研究为单中心、单病例报告，其结论的外推性有限。所观察到的现象和关联性需要更大样本量的前瞻性研究加以验证。由于在本院患者未完成治疗前肝脏增强MRI，随访时缺失原始影像学图片、实验室检查结果、手术记录等临床资料，无法按照改良的实体肿瘤疗效评估标准进行肝内病灶疗效评估。目前报告随访时间短，无法提供长期生存、远期并发症及最终结局的确切数据，疾病自然史与治疗长期影响有待进一步观察。

尽管以“T+A”方案为代表的靶向联合免疫治疗为晚期HCC带来了生存期的显著延长，但如何克服耐药、进一步提升疗效仍是当前面临的严峻挑战。同时，深入探索CK7+/CK19-表型在肝癌预后评估及靶向联合治疗中的临床意义，可能是未来研究的重要方向。

作者贡献声明:张立嫫、晏斯婕负责论文撰写及修订;杨翼腴、唐旻烁负责数据采集;谢家媛负责数据整理;张波负责论文指导、统筹审核。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Huang Z, Wen J, Wang Y, et al. Bone metastasis of hepatocellular carcinoma: facts and hopes from clinical and translational perspectives[J]. *Front Med*, 2022, 16(4): 551–573. doi: 10.1007/s11684-022-0928-z.
- [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]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(4):475–530. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001  
Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for the 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.
- [3] Zhang Y, Xu Y, Ma W, et al. The homogeneity and heterogeneity of occurrence, characteristics, and prognosis in hepatocellular carcinoma patients with synchronous and metachronous bone metastasis[J]. *J Cancer*, 2022, 13(2): 393–400. doi: 10.7150/jca.65308.
- [4] Ozer M, Goksu SY, Lin RY, et al. Effects of clinical and tumor characteristics on survival in patients with hepatocellular carcinoma with bone metastasis[J]. *J Hepatocell Carcinoma*, 2023, 10: 1129–1141. doi:10.2147/JHC.S417273.
- [5] 胡永成, 伦登兴, 于秀淳. 重视精准智慧医疗研究, 积极应对骨肿瘤诊治发展趋势[J]. *中华骨科杂志*, 2023, 43(16):1065–1067. doi: 10.3760/cma.j.cn121113-20230517-00290.  
Hu YC, Lun DX, Yu XC. Emphasis on precision intelligent medical research, positive response to the development trend of bone tumor diagnosis and treatment[J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2023, 43(16):1065–1067. doi:10.3760/cma.j.cn121113-20230517-00290.
- [6] 周睿, 金玥, 刘婷婷, 等. 骨继发恶性肿瘤中西医结合诊疗指南[J]. *中国全科医学*, 2026, 29(4):423–435. doi: 10.12114/j.issn.1007-9572.2025.0225.  
Zhou R, Jin Y, Liu TT, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of secondary malignant tumors of bone combined with traditional Chinese and western medicine[J]. *Chinese General Practice*, 2026, 29(4):423–435. doi:10.12114/j.issn.1007-9572.2025.0225.
- [7] 邱静, 刘少强. 影像学检查技术在恶性肿瘤骨转移诊断中的研究进展[J]. *赣南医学院学报*, 2023, 43(12):1303–1307. doi:10.3969/j.issn.1001-5779.2023.12.018.  
Qiu J, Liu SQ. Research progress of imaging techniques in the diagnosis of bone metastasis of malignant tumors[J]. *Journal of Gannan Medical University*, 2023, 43(12):1303–1307. doi:10.3969/j.issn.1001-5779.2023.12.018.
- [8] 林帆, 李瑜元, 范少峰, 等. 60例隐匿性肝癌的临床诊疗策略[J]. *中国现代手术学杂志*, 2009, 13(6):417–419. doi: 10.16260/j.cnki.1009-2188.2009.06.025.  
Lin F, Li YY, Fan SF, et al. Clinical strategy of subclinical hepatocellular carcinoma(a report of 60 cases)[J]. *Chinese Journal of Modern Operative Surgery*, 2009, 13(6):417–419. doi:10.16260/j.cnki.1009-2188.2009.06.025.
- [9] 唐光, 陈飞. 18F-FDG PET/CT对骨与软组织肿瘤的诊断价值[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(7): 1595–1600. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.012.  
Tang G, Chen F. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in bone and soft tissue tumors[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(7): 1595–1600. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.07.012.
- [10] 刘河, 刘浩, 石荣, 等. 肝脏血管周上皮样细胞瘤的诊治分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(7):22–27. doi:10.3969/j.issn.1005-8982.2021.07.005.  
Liu H, Liu H, Shi R, et al. Experience of diagnosis and treatment of hepatic perivascular epithelioid cell tumor[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(7): 22–27. doi: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.07.005.
- [11] Ying X, Dong S, Zhao Y, et al. Research progress on contrast-enhanced ultrasound (CEUS) assisted diagnosis and treatment in liver-related diseases[J]. *Int J Med Sci*, 2025, 22(5):1092–1108. doi: 10.7150/ijms.101789.
- [12] Cho J. Metastatic hepatocellular carcinoma in the maxilla and temporal bone: a rare case report[J]. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*, 2021, 47(3): 224–228. doi: 10.5125/jkaoms.2021.47.3.224.
- [13] Gupta R, Hirsch J, Guhan M, et al. Unusual initial presentation of hepatocellular carcinoma as a clavicular head mass[J]. *Oncology (Williston Park)*, 2023, 37(8): 335–338. doi: 10.46883/2023.25921003.
- [14] Bukhari S, Ward K, Styler M. Hepatocellular carcinoma: first manifestation as solitary humeral bone metastasis[J]. *Case Rep Oncol Med*, 2020, 2020:8254236. doi:10.1155/2020/8254236.
- [15] Hajer H, Wafa K, Asma G, et al. Vertebral metastasis with spinal cord compression as the first manifestation of hepatocellular carcinoma: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2026. doi: 10.1186/s13256-025-05758-2. doi:10.1186/s13256-025-05758-2. [Online ahead of print]
- [16] Jumean S, Elemian S, Shaaban HS, et al. Skull metastasis with

- orbital invasion as a primary manifestation of hepatocellular carcinoma[J]. *Cureus*, 2024, 16(2): e55091. doi: 10.7759/cureus.55091.
- [17] Souaid CK, Marty O, Medlij C. A rare and challenging case of extrahepatic costal metastases from an unknown primary hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 2024, 17(1):93-99. doi:10.22037/ghfbb.v17i1.2812.
- [18] Tanaka A, Kawaoka T, Uchikawa S, et al. A case of complete response to radiotherapy combined with durvalumab and tremelimumab in a patient with unknown primary hepatocellular carcinoma arising in the lumbar spine[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2025, 18(1):107-113. doi:10.1007/s12328-024-02044-4.
- [19] Laraib, Khalid U, Khalid A. Rapid bone metastasis in hepatocellular carcinoma: a case report[J]. *Cureus*, 2025, 17(8): e90327. doi:10.7759/cureus.90327.
- [20] Goto T, Sawada S, Ishida K, et al. A case of hepatocellular carcinoma with simultaneous bone metastasis successfully treated with multidisciplinary therapy[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2024, 51(12):1243-1245.
- [21] Monteserin L, Mesa A, Fernandez-Garcia MS, et al. Bone metastases as initial presentation of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Hepatol*, 2017, 9(29): 1158-1165. doi: 10.4254/wjh. v9. i29.1158.
- [22] Madabhavi I, Ks S, Dharmarajan Lethika R, et al. Intraconal metastasis leading to diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Middle East J Dig Dis*, 2020, 12(1): 48-51. doi: 10.15171/mejdd.2020.164.
- [23] Chen JW, Giridharan N, Kavoussi AA, et al. Isolated calvarial lesion as the initial presentation of metastatic hepatocellular carcinoma: a case report and review of the literature[J]. *Surg Neurol Int*, 2025, 16:6. doi:10.25259/SNI\_507\_2024.
- [24] Sonbol MB, Riaz IB, Naqvi SAA, et al. Systemic therapy and sequencing options in advanced hepatocellular carcinoma: a systematic review and network meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(12):e204930. doi:10.1001/jamaoncol.2020.4930.
- [25] 奉建祁, 王志明. 中晚期原发性肝癌治疗的新进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(7): 847-857. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2021.07.011.
- Feng JQ, Wang ZM. Latest developments in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma[J]. *China Journal of General Surgery*, 2021, 30(7): 847-857. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.2021.07.011.
- [26] Li J, Yang B, Teng Z, et al. Efficacy and safety of first-line treatments for advanced hepatocellular carcinoma patients: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1430196. doi:10.3389/fimmu.2024.1430196.
- [27] Wang Q, Yu J, Sun X, et al. Sequencing of systemic therapy in unresectable hepatocellular carcinoma: a systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2024, 204: 104522. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104522.
- [28] 魏哲文, 毕新宇. 肝癌转化治疗临床应用中的共识和争议[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(1):47-53. doi: 10.7659/j. issn. 1005-6947.240626.
- Wei ZW, Bi XY. Consensus and controversies in the clinical application of translational therapy for liver cancer[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(1): 47-53. doi: 10.7659/j. issn.1005-6947.240626.
- [29] 许莎莎, 韩星敏. 18F-FDG PET/CT 在肝细胞肝癌临床诊疗中的应用进展[J]. *肿瘤防治研究*, 2022, 49(5): 384-389. doi: 10.3971/j. issn.1000-8578.2022.21.1416.
- Xu SS, Han XM. Research advances on application of 18F-FDG PET/CT in clinical diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2022, 49(5):384-389. doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.1416.
- [30] 罗晓东, 董军强. 18F-FDG PET/CT 在肝脏良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用价值[J]. *临床医学工程*, 2024, 31(8):897-898. doi:10.3969/j.issn.1674-4659.2024.08.0897.
- Luo XD, Dong JQ. Application value of 18F-FDG PET/CT in the differential diagnosis of benign and malignant liver tumors[J]. *Clinical Medical & Engineering*, 2024, 31(8): 897-898. doi: 10.3969/j.issn.1674-4659.2024.08.0897.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 张立嫻, 晏斯婕, 杨翼腴, 等. 以肱骨转移为首表现的隐匿性肝细胞癌 1 例报告并文献复习[J]. *中国普通外科杂志*, 2026, 35(1):141-148. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250622

Cite this article as: Zhang LY, Yan SJ, Yang YT, et al. Occult hepatocellular carcinoma presenting with humeral metastasis as the initial manifestation: a case report and literature review[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(1):141-148. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250622