

世界胃肠病组织全球指南



肝细胞肝癌(HCC):全球观点

杜颖 译 戴宁 审校

浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化科 (310016)

2009年11月

评阅组:

Peter Ferenci (主席) (奥地利)
Michael Fried (瑞士)
Douglas Labrecque (美国)
J. Bruix (西班牙)
M. Sherman (加拿大)
M. Omata (日本)
J. Heathcote (加拿大)
T. Piratsivuth (泰国)
Mike Kew (南非)
Jesse A. Otegbayo (尼日利亚)
S.S. Zheng (中国)
S. Sarin (印度)
S. Hamid (巴基斯坦)
Salma Barakat Modawi (苏丹)
Wolfgang Fleig (德国)
Suliman Fedail (苏丹)
Alan Thomson (加拿大)
Aamir Khan (巴基斯坦)
Peter Malfertheiner (德国)
George Lau (香港)
F.J. Carillo (巴西)
Justus Krabshuis (法国)
Anton Le Mair (荷兰)

内容

- 1 介绍
- 2 最少的资源
- 3 中等的资源
- 4 丰富的资源

1 介绍

每年超过 600,000 患者死于肝细胞肝癌（hepatocellular carcinoma, HCC）。全球均需要加强有关 HCC 医药领域的研究，尤其要关注向资源有限的地区提供援助。

治疗方法取决于诊断时疾病的分期和复杂治疗方案的可及性。然而进展期的疾病无法根治，治疗不仅很昂贵，而且在增加质量调整生命年方面仅有边缘效应。

通过发展优质的医疗中心可以提高对 HCC 患者提供的医疗服务质量。通过这种方式，集中的医疗可以引领专业水平的提高，以便手术切除由那些熟悉肝脏疾病，并了解切除和其他相关治疗方法局限性的外科医生来施行。

那些可以从有治疗前景的新药中获益最多的患者却无法负担治疗费用：在资源贫乏的国家，sorafenib 不可能被普遍使用。比如，患者每月在 sorafenib 药物上的花费：中国\$7300，美国\$5400，巴西\$50001，法国€3562，韩国\$1400（来源：N Engl J Med 2008;359:378–90; PMID 18650519）。

所以，从一个全球的视角来看，最迫切的任务是预防 HCC 的发生。而唯一有效的策略是对病毒性肝炎的初级预防，大多数国家已采用的方法是新生儿接种乙型肝炎病毒疫苗。预防酗酒和丙型肝炎病毒的传播以及代谢综合征也是相关的。另一个重要的任务是通过对于庄稼和食品的适当储存来预防黄曲霉素的形成。下一个最好的方法是提高医疗界的认识，改善危险患者的监控，以获得早期诊断并切除或消融微小癌灶。

全球患病率和发病率

HCC 居全球最常见恶性肿瘤的第六位。在男性中，居最常见恶性肿瘤第五位；在女性中，居最常见恶性肿瘤第八位。在肿瘤导致的死亡中，位于肺癌和胃癌之后，是第三位最常见的病因。

在非洲和亚洲的一些地区 HCC 是最常见的恶性疾病。全球 600,000 例 HCC 的死亡中至少有 300,000 例发生于中国，而另外 300,000 例死亡中的大多数发生于撒哈拉以南非洲资源贫乏的国家。这些灾难性的数据主要是由于：

- 未能发现危险人群（乙型肝炎和/或丙型肝炎）
- 人群中危险因素的患病率较高
- 缺乏早期诊断的医疗专业技术和设施
- 诊断后缺乏有效的治疗

其他的重要因素包括低依从性，指患者较少或不参与监测项目，从而导致就诊时肿瘤已经很大；对 HCC 治疗效益和预防潜在肝脏疾病的方法认识不足；以及在一些医生中对筛查持消极态度。在日本、美国、拉丁美洲和欧洲，丙型肝炎是 HCC 最主要的病因。在慢性丙型肝炎和确诊的肝硬化患者中 HCC 的年发病率为 2–8%。自 20 世纪 70 年代中期以来，日本的 HCC 死亡率已经增加了 3 倍多。其中 75–80% 的病例是由于 HCV 感染，10–15% 的病例是由于 HBV 感染。已发现 HCV 相关性 HCC 与 1950s 和 1960s 年代输血，静脉用药以及注

射器和针头的重复使用相关。在大多数（但不是所有）的国家中，HCV 的传播正在降低，但是由于疾病的迁移，治疗负担并没有减低。

在亚洲、非洲和一些东欧国家中，慢性乙肝是 HCC 的主要病因，其影响远远超过慢性丙型肝炎（图 1）。在 3 亿感染 HBV 的患者中，1.2 亿是中国人。在中国和非洲，乙肝是 HCC 的主要病因，大约 75% 的 HCC 患者有乙肝。

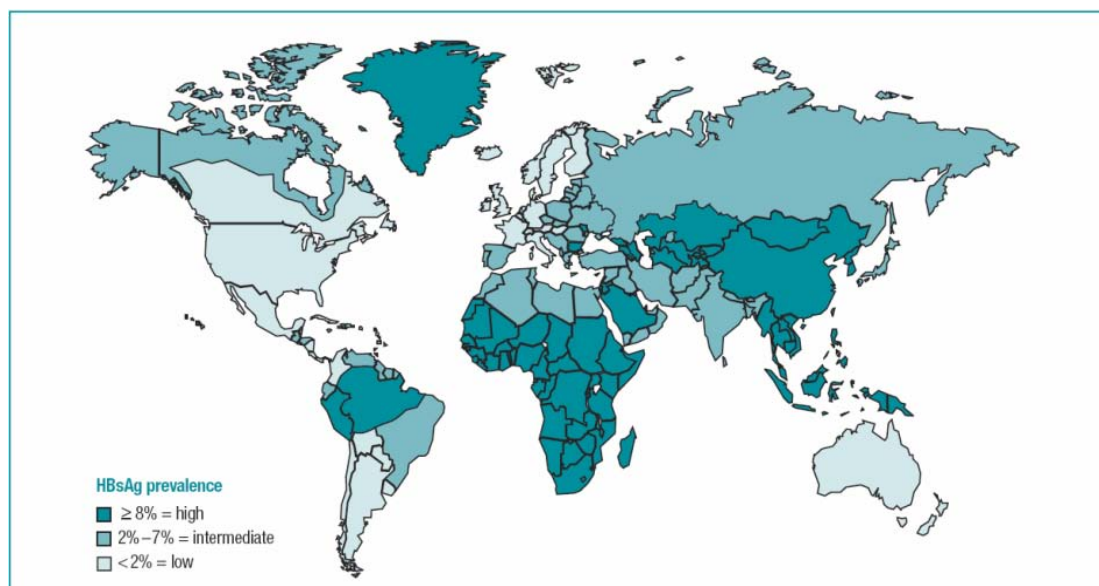


图. 1 慢性乙型肝炎病毒感染的全球地理分布（来源：Centers for Disease Control, 2006）.

HCC 危险因素

HCC 与肝脏疾病相关，但是与肝病的具体病因无关：

- 感染：慢性乙型或丙型肝炎。
- 营养和中毒：酒精，肥胖（非酒精性脂肪肝），黄曲霉毒素（乙肝病毒的协同因子），烟草。
- 遗传：酪氨酸代谢症，血色病（铁过量）。但是，铁过量是病因还是膳食摄入的结果（由于在铁锅中烹饪）仍有争议。
- α 1-抗胰蛋白酶缺乏。
- 免疫：慢性自身免疫活动性肝炎，原发性胆汁性肝硬化。

HCC 的主要危险因素是：

- 慢性乙型或丙型肝炎病毒感染。
- 酒精性肝硬化。
- 非酒精性脂肪肝。
- 糖尿病（代谢综合征是可能的危险过程）。
- 任何病因的肝硬化。
- 在欧洲、北美和日本，HCC 主要发生在已确诊肝硬化的患者中。

HBV 感染患者中发生 HCC 的风险随下列因素增加：

- 病毒载量
- 男性
- 老龄
- 存在肝硬化

- 暴露于黄曲霉素
- 位于撒哈拉以南非洲，患者在较年轻时发生 HCC

感染 HCV 和肝硬化的患者发生 HCC 的风险伴随下列因素增加：

- 合并酗酒
- 肥胖/胰岛素抵抗
- 既往或合并感染 HBV

初级医疗：

体检发现：

- 如果肿瘤小：通常没有症状；
 - 可能无法发现任何体征
 - 与慢性肝脏疾病和/或肝硬化相关的体征
- 在更为进展期的疾病中：
 - 在上腹部触及包块，或者较硬的、不规则的肝脏表面
 - 右上腹压痛
 - 脾大，腹水，黄疸（也有肝硬化的症状）
 - 肝动脉血管杂音（在肿瘤上听到）

在既往患代偿期肝硬化的病人中出现下列征象应怀疑HCC：

- 肝功能的迅速恶化
- 新发的（或难治的）腹水
- 急性腹腔内出血
- 加重的黄疸
- 体重减轻和发热
- 新发的肝性脑病
- 曲张静脉出血

晚期HCC患者可能表现为：

- 右上腹痛
- 潜在肝硬化的症状和体征
- 乏力
- 腹胀
- 非特异性的消化系统症状
- 黄疸
- 纳差
- 体重减轻
- 厌食

实验室检查：

- 通常无特异性
- 肝硬化的表现：
 - 血小板减少
 - 低蛋白血症
 - 高胆红素血症
 - 凝血功能障碍

- 电解质紊乱
- 肝酶异常，但是不特异
- 甲胎蛋白增高（AFP；需要确定增高的水平和适当的疾病背景）
- 碱性磷酸酶增高（ALP）

治疗后患者随访——每 3-6 月进行以下检查：

- 体格检查
- 实验室检查
- 计算机断层扫描 (CT)，核磁共振成像 (MRI)，和超声检查

请专科医生评估有助于：

- 确定诊断（排除其他可能的疾病——比如，其他肝脏疾病）。
- 确定肝脏受累的程度和（残余）肝功能。
- 排除肝外疾病。
- 选择最好的治疗方法，包括姑息性治疗。如果条件允许，通常应该建议 HCC 患者到专业的治疗中心就诊，那里有所需各种专业的专科医生提供最佳的医疗和治疗选择。

诊断

患者的首次评估：

- 全面的病史
- 全面的体格检查
- 首次实验室检查：
 - 全血细胞计数
 - 血糖
 - 肾功能和血清电解质
 - 甲胎蛋白
 - 白蛋白
 - 凝血酶原时间
 - 谷丙转氨酶 (ALT), 天冬氨酸转氨酶(AST), 碱性磷酸酶 (ALP), 胆红素
- 乙肝表面抗原(HB_sAg)和抗-HCV抗体（如果不清楚）
- 胸片和/或胸部 CT 扫描

虽然诊断的敏感性很低，但是也可以考虑腹水细胞学检查——这项检查很简单，所以在非洲可以采用。

诊断检查 (表 1)。通过综合下列检查足以做出 HCC 的诊断：一种影像学的典型表现：——比如，一个大的和/或多灶性肝肿物，伴动脉血管强化；在慢性（通常是无症状的）、通常是肝硬化阶段的肝脏疾病背景下血清 AFP 升高。

表 1 用于诊断肝细胞肝癌的检查

用于建立诊断	<ul style="list-style-type: none"> • 超声 • AFP 血清学检查 (三分之一的病例是阴性的)
用于确诊和评估疾病的阶段	在资源和专业技术人员可及的条件下： <ul style="list-style-type: none"> • 超声引导下活检和/或 • CT /MRI

AFP, 甲胎蛋白; CT, 计算机断层扫描; MRI, 核磁共振成像。

超声影像, CT, 或 MRI. 影像学和/或活检是确诊的方法。增强超声可能出现假阳性, 将肝内胆管细胞癌误诊为 HCC。AFP 是辅助的诊断方法。AFP 水平持续升高大于 400 ng/mL 或 AFP 水平快速升高可能是有用的诊断标准。在 AFP 水平较低而无法进行影像学检查的患者中, HCC 的诊断只能依靠临床经验判断。即使没有可行的 HCC 的治疗选择或选择非常有限, AFP 检测和超声影像学检查可能仍然是可行的。

注意事项

- 区别 AFP 作为一种诊断方法和一种筛查方法很重要。虽然在中国, AFP 被看做一种有用的和可行的筛查方法, 但在其他地区却并非如此。AFP 作为一种诊断工具的效果更好。阳性 AFP 检查值 (比如大于 400 ng/mL) 可被认为有诊断价值, 但是阴性或比预设临界值低的 AFP 水平无法排除 HCC, 因为大约 40% 的 HCC 不产生 AFP。然而, 在 70% 的患者中, 有 90% 的非洲黑人患者 AFP 水平高于 500 ng/mL 的诊断标准。当然, 这同样反映出这些患者在就诊时已处于晚期。在西方国家, AFP 检测没这么有用。
- 升高的 AFP 和肿块可以诊断恶性肿瘤, 但是不可能区分 HCC 和胆管细胞癌。胆管细胞癌的发病率正在升高, 而且肝硬化是它的一个危险因素。如果影像学检查可以做出结论, 那么诊断是明确的; 但是如果影像学检查无法做出结论, 推荐活检以明确诊断。

级联化流程——一种资源敏感的方法

“级联化流程”是一组处理健康风险和疾病的、根据当地可及资源分级的诊断、治疗和管理选择。

在资源条件许可的地区和国家, 治疗 HCC 的金标准方法是肝脏移植。在其他无法进行肝脏移植的地区, 可以进行切除手术和/或局部消融。那么, 在可以进行肝移植、切除和/或局部消融的地区还可以使用其他什么治疗方法呢?

为了回答这个问题, 这份指南是根据资源敏感的级联化流程进行撰写: 对于拥有最少和中等资源的地区, 指南讨论初级和二级预防、患者评估和治疗选择。资源丰富的地区和国家可以参考美国肝病研究协会发表的指南。

2 最少的资源

- 最少的资源地区是指那些几乎没有任何可行的治疗选择的地区。医疗的重点是预防和对症治疗。最好的情况是，在一些地区可能可以进行切除或局部消融。
- 定义转诊专科医生的标准是一个复杂的问题。因为进展期患者（在资源匮乏的国家主要是这些患者）除了支持治疗外没有其他的治疗选择，转诊通常是无意义的。只有早期患者可以从中获益（需要影像学技术确定早期疾病），所以这些患者应该转诊专科医生。
- 所有的推荐都关注于初级预防和治疗病毒性肝炎和肝硬化。

HCC 的初级预防

特别是当缺乏可行的根治疗法时，初级预防对于降低 HCC 发病风险非常重要（表 2）。

- 应该在全球开展肝炎病毒（HBV）疫苗预防接种策略，到目前为止已在 152 个国家中施行。疫苗预防接种是由非政府机构（NGOs）如 Gates 基金会和全球疫苗和免疫联盟（the Global Alliance for Vaccines and Immunization, GAVI）支持的。
 - 在尼日利亚疫苗的价格不足 1 美元，而且通过国家免疫计划(National Program of Immunization,NPI), 婴儿在公立医院和免疫中心接种是免费的。
 - 巴基斯坦开展世界卫生组织的“扩展免疫计划（Expanded Program of Immunization, EPI），规定所有新生儿均免费接种疫苗。
- 如果需要，推荐进行抗病毒治疗：
 - 在许多国家，抗病毒治疗存在的问题是管理(耐药)，依从性和宣教。
 - 费用可能也是一个问题，虽然据报道一些药物还是相对比较便宜的。在苏丹拉米夫定一年的治疗费用是 165 美元；阿德福韦在印度和中国也不昂贵；在中国恩替卡韦的费用是一天 5 美元，而在发达国家是一天 22 美元。
- 病毒性肝炎的健康宣教工作应该关注于阻止可能导致疾病传播的途径，比如导致血液接触的地区性习俗，如包皮切割、划伤、部落标记和纹身；以及重复使用拔牙器械后引起的开放性溃疡和标记的处理；和重复使用针头（或重复放置药物的药瓶）。

表 2 肝细胞肝癌初级预防选择

一般推荐	<ul style="list-style-type: none"> • 有关病毒性肝炎的健康宣教 • 酗酒的宣教和预防 • 适当存放食物，预防黄曲霉素暴露和谷物的污染 • 适当时，考虑有关代谢综合征的宣教
预防新的肝炎病毒感染	<ul style="list-style-type: none"> • 提高医疗设施预防感染—促进一次性注射器和针头的使用，避免使用重复放置药物的药水瓶 • 实行综合预防：避免医源性感染（针头

	和利器刺伤)
	<ul style="list-style-type: none"> • 新生儿接种乙肝疫苗。除了免疫接种外：对母亲HB_eAg阳性的儿童用HBIG治疗。 • 有乙肝病毒感染风险的人群接种乙肝疫苗。 • 如果可行，在暴露于乙肝病毒后进行预防治疗。
现症肝炎病毒感染	<ul style="list-style-type: none"> • 治疗丙型肝炎患者* • 治疗乙型肝炎患者*

HB_eAg, 乙肝病毒 e抗原; HBIG, 乙肝免疫球蛋白.

*决定哪些乙型或丙型肝炎患者需要进行治疗是一个复杂的问题，超出了本指南讨论的范围。

HCC 二级预防——监测

在能够提供 HCC 根治性治疗的地区应该鼓励进行监测。如果缺乏进一步检查和治疗资源，对人群进行肿块筛查几乎是无意义的。只有当下列治疗选择中至少有一个是可行的情况下，才应该展开筛查：肝脏移植、切除、经肝动脉栓塞化疗，或者消融技术。在一些地区使用乙酸（醋）治疗。

筛查的起点之一是发现无症状的 HCC 患者。如果患者在诊断时已有肿瘤症状，结局将不太好，而且治疗可能不具成本效益。

治疗选择

可能超过或不超过当地医疗设施的适当治疗选择包括：

- 局部肝脏切除
- 经皮瘤内酒精注射（Percutaneous ethanol injection, PEI）或射频消融（radiofrequency ablation, RFA）
- 经肝动脉栓塞化疗（Transarterial chemoembolization, TACE）

Page:

9

传统化疗在 HCC 治疗中没有作用。在需要以及可能的情况下，应该向患者提供对症治疗。

3 中等的资源

- 中等资源地区是指有条件进行切除和消融治疗 HCC 但是无法进行移植的地区。
- 除了初级预防 HCC(同以上“最少的资源”中所讨论)外，还具体推荐有关监测、诊断和治疗策略。
- 可以通过发展优质的医疗中心来提高向 HCC 患者提供的医疗服务质量——较为集中的医疗可以提高专业水准，以便肿瘤切除由那些熟悉肝脏疾病及了解各种治疗方案局限性的外科医生来进行。

二级预防——监测

当切除和/或局部消融治疗 HCC 的方法是可行的，则需要强调监测的重要性。

初级预防——比如，对年轻人进行乙肝疫苗接种——是降低 HCC 风险的最佳方法。早期诊断和治疗对于提高生存率是关键，但是预防 HCC 的复发仍然是一个主要的挑战。

HCC 监测可能提高疾病的早期发现率。总体而言，发现 HCC 时肿瘤的阶段越早，治疗的选择越多。

- 早期发现疾病是改善预后的前提。
- 在可以提供 HCC 根治性治疗的地区应鼓励开展筛查。
- 因为 HCC 的危险因素已经很清楚，所以开展监测将是高成本效益的。

推荐对表 3 中列出的高危患者进行筛查以早期发现 HCC。

表 3 肝细胞肝癌筛查标准

乙肝病毒携带	20 岁的非洲男性 大于或等于 40 岁的亚洲男性 大于或等于 50 岁的亚洲/非洲女性 所有肝硬化患者（比如，血小板计数降低患者） HCC 家族史
非乙肝后肝硬化	丙型肝炎 酒精性肝硬化 遗传性血色素沉着病 非酒精性脂肪肝 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏 酪氨酸血症
总述	对既往有 HCC 筛查指征的患者应该持续进行 HCC 监测——即使是肝硬化患者成功治疗慢性病毒性肝炎后

监测包括明确筛查的检查项目、间隔时间、诊断标准和召回流程（表 4）。

- 取决于临床条件和可及的资源，推荐每 6-12 个月进行超声筛查。
- 对于进展期和肝硬化患者，应该每 4-6 个月进行超声筛查。
- 患者宣教是必需的前提。

表 4 监测技术

超声	结果优于血清学检查，但检查效果也取决于操作者的水平
甲胎蛋白 (AFP)	已知甲胎蛋白检测的敏感性和特异性不平衡 肝硬化和肝肿物患者 AFP 水平升高 > 200 ng/mL 预测 HCC
超声 + AFP	虽然联合检查提高敏感性，但由于成本的提高和假阳性率，因此并不推荐

见上述“诊断”章节中的“注意事项”。

HCC 三级预防——复发

HCC 复发可能由于肿瘤发生的多中心性或初始治疗不足而导致。预防 HCC 复发要求早期诊断和完全切除原发病灶。

目前，没有证据支持任何药物，包括化疗、HBV 和 HCV 治疗、或者干扰素 (Interferon, IFN) 在 HCC 三级预防中的有效性。

- 目前没有安全和有效的化疗药物预防 HCC 的复发。
- 分子靶向药物显示出不错的临床效果，但是中位生存期并不令人满意，而且这些药物非常昂贵。
- 伴随持续的活动性慢性乙肝患者并发 HCC，且肝功能为 Child-Pugh A 或 B 级时需口服抗 HBV 核苷/核苷酸类似物治疗。

评估

HCC 的处理正在发生改变。在发达国家，越来越多的 HCC 患者在专业医疗中心由肝病科、肿瘤科、放射科、外科和病理科医生组成的多学科团队进行评估和处理。

巴塞罗那临床肝癌分级系统 (The Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) 考虑了有关肿瘤分期、肝功能、体格状态和肿瘤相关症状等因素，并将这些因素与治疗选择和期望寿命相联系。基于 BCLC 分级系统，患者可分为以下几类：

- 早期 HCC：单结节或三个 ≤ 3 cm 的结节。这些患者可获益于根治性疗法。
- 中期 HCC：多结节。这些患者可能获益于栓塞化疗。
- 进展期 HCC：多结节伴门脉侵犯。这些患者可能获益于姑息性治疗，可以考虑使用新型药物。
- 终末期 HCC：预期寿命很短，对症治疗。

在 HCC 诊断明确后，肝功能是治疗选择过程中的主要因素；需要明确患者的体力状态和合并症。

在评估肝功能时重要的因素有：

- Child-Pugh 分级：
 - (总)胆红素
 - 血清白蛋白
 - 凝血酶原国际标准化比值 (INR)

- 腹水
- 肝性脑病
- **选择:** 肝静脉压力梯度。检测结果 > 10 mmHg 可以临床确诊门脉高压，这对于手术切除的计划是非常重要的。

治疗选择

治疗选择很大程度上取决于肝脏功能、肿瘤大小和是否存在转移灶或血管侵犯。在大多数病例中，根治性治疗比如切除、射频消融或肝移植是不可行的，导致治疗的选择局限于姑息性疗法。所以筛查高危人群是在可以治疗的阶段发现肿瘤的唯一方法。大多数的治疗是昂贵的和/或需要专业的医疗中心。发展中国家在监测中发现的 HCC 患者最有可能使用切除和局部消融治疗。

切除和消融都可以治愈小的肿瘤。

- **局部肝切除:**
 - 一种可能治愈 HCC 的方法。
 - 因为疾病进展期和/或减退的肝功能，仅有一部分患者可以使用此方法治疗。
 - 复发可能由于初次治疗中没有完全切除的残余瘤，或是一个真正的复发——比如，在肝脏中发生第二个独立的恶性肿瘤。
- **经皮瘤内酒精注射(PEI) 或射频消融(RFA):**
 - 当无法进行切除或患者正在等待移植时，这些是安全和有效的方法。
 - PEI 在全球各地区都可以使用，但是至少需要有超声。
 - 对于 < 2 cm 的肿瘤 PEI 和 RFA 是一样有效的。
 - 对于 > 3 cm 的肿瘤 RFA 比酒精注射更有效。
 - 在所有大小的肿瘤中，RFA 的坏死效应更容易预测。
- **经肝动脉栓塞化疗(TACE)。**对于肝功能良好和疾病无法进行手术或消融，但是没有肝外播散、血管侵犯和肿瘤症状的患者是标准的治疗方法。

表 5 展示了近期一组 AASLD 专家撰写的治疗方法及这些方法在 HCC 中的获益和证据的等级说明。

表 5 美国肝病研究协会(AASLD) 专家组对肝细胞肝癌治疗方法、获益和证据等级的说明

评估的治疗方法	获益	证据*
<i>手术治疗</i>		
手术切除	生存率升高	3iiA
辅助疗法	不确定	1iiA
肝移植	生存率升高	3iiA
新辅助疗法	治疗反应	2iiDiii
<i>局部治疗</i>		
<i>经皮治疗</i>		
经皮瘤内酒精注射	生存率升高	3iiA

评估的治疗方法	获益	证据*
射频消融	更好的局部控制	1iiD
栓塞化疗	生存率升高	1iiA
动脉化疗	治疗反应	3iiDiii
内放疗 (I^{131} , Y^{90})	治疗反应	3iiDiii
<i>系统性治疗[†]</i>		
Sorafenib	生存率升高	1iA
Tamoxifen	无收益	1iA
全身化疗	无收益	1iiA
干扰素	无收益	1iiA

来源: Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. J Natl Cancer Inst 2008;100:698–711.

* 证据分级摘自国家癌症研究所: www.cancer.gov. 研究设计: 随机对照研究, 荟萃分析= 1 (双盲 1i; 非盲 1ii)。非随机的对照研究 = 2. 病例系列 = 3 (基于人群的 3i; 不基于人群的, 序贯的 3ii; 不基于人群的, 不序贯的 3iii)。终点: 生存 (A), 病因特异的死亡 (B), 生活质量 (C)。间接替代 (D): 无病生存 (Di), 无进展生存 (Dii), 肿瘤反应 (Diii)。

[†] 虽然在资源缺乏甚至中等资源的地区和国家可能无法获得sorafenib, 但已有证据支持它对其他肿瘤的疗效等同或优于许多全身性的肿瘤治疗方法。

姑息性治疗

- 对 Child–Pugh C 级肝硬化患者应该仅提供对症治疗。
- 在专业的医疗中心, 可获得更多的近期实验性疗法, 比如短距离放射治疗和选择性内放疗(Selective Internal Radiation Therapy, SIRT)。

4 丰富的资源

- 丰富的资源地区是指可以进行肝移植治疗 HCC 的地区。
- 有关诊断和治疗选择以及化疗结果的解读, 应该参考 AASLD 实践指南 (Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2005;42:1208–36)。

为直接获得本指南中参考的AASLD指南的在线版, 请点击[这里](#)。