

- tative CT texture and shape analysis: can it differentiate benign and malignant mediastinal lymph nodes in patients with primary lung cancer? [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(2): 480-487.
- [26] ANDERSEN M B, HARDERS S W, GANESHAN B, et al. CT texture analysis can help differentiate between malignant and benign lymph nodes in the mediastinum in patients suspected for lung cancer[J]. *Acta Radiol*, 2016, 57(6): 669-676.
- [27] 沙雪, 巩贯忠, 仇清涛, 等. 基于CT影像组学鉴别非小细胞肺癌纵隔转移性淋巴结的模型研究[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2020(2): 150-155.
- [28] GAO X, CHU C, LI Y, et al. The method and efficacy of support vector machine classifiers based on texture features and multi-resolution histogram from (18)F-FDG PET-CT images for the evaluation of mediastinal lymph nodes in patients with lung cancer[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(2): 312-317.
- [29] COROLLER T P, GROSSMANN P, HOU Y, et al. CT-based radiomic signature predicts distant metastasis in lung adenocarcinoma[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 114(3): 345-350.
- [30] WU J, AGUILERA T, SHULTZ D, et al. Early-stage non-small cell lung cancer: Quantitative imaging characteristics of (18)F fluorodeoxyglucose PET/CT allow prediction of distant metastasis[J]. *Radiology*, 2016, 281(1): 270-278.
- [31] DOU T H, COROLLER T P, VAN GRIETHUYSEN J J M, et al. Peritumoral radiomics features predict distant metastasis in locally advanced NSCLC[J]. *PLoS One*, 2018, 13: e0206108.
- [32] HAO H, ZHOU Z, LI S, et al. Shell feature: a new radiomics descriptor for predicting distant failure after radiotherapy in non-small cell lung cancer and cervix cancer[J]. *Phys Med Biol*, 2018, 63(9): 095007.
- [33] CHEN A, LU L, PU X, et al. CT-based radiomics model for predicting brain metastasis in category T1 lung adenocarcinoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019(1): 1-6.
- [34] 许新颜, 陈佳艳, 黄律, 等. 基于CT的影像组学特征预测间变性淋巴瘤激酶阳性Ⅲ/Ⅳ期非小细胞肺癌患者脑转移[J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(10): 815-823.
- [35] 李晶. 不同病理类型肺癌脑转移瘤纹理特征及其联合 NSE 诊断效能的初步研究[D]. 中国医科大学, 2019.
- [36] CHEN B T, JIN T, YE N, et al. Radiomic prediction of mutation status based on MR imaging of lung cancer brain metastases[J]. *Magn Reson Imaging*, 2020, 69: 49-56.

特殊部位肝癌的局部治疗

沙荣贵¹, 黄田英², 包仕廷^{3*} (1.广东医科大学, 广东湛江 524023; 2.广东医科大学附属医院肿瘤中心, 广东湛江 524001; 3.广东医科大学附属医院肝胆外科, 广东湛江 524001)

摘要: 既往关于特殊部位肝癌的治疗方法较为单一, 一般为手术切除。随着医疗水平的不断提高, 局部消融、立体定向放疗、肝动脉化疗栓塞等局部治疗也逐渐被应用于特殊部位肝癌的治疗, 且一定程度上改善了患者的预后。该文就特殊部位肝癌目前常用的局部治疗方法作一综述。

关键词: 原发性肝癌; 特殊部位; 手术治疗; 消融治疗; 肝动脉化疗栓塞; 立体定向放疗

中图分类号: R656

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)02-0233-06

Local treatment for hepatic carcinoma in specific sites

SHA Rong-gui¹, HUANG Tian-ying², BAO Shi-ting^{3*} (1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China; 3. Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: In the past, the main treatment for hepatic carcinoma located in a special site was generally surgical resection. With the continuous improvement of the medical treatment level, local treatments such as local ablation, stereotactic radiotherapy, and hepatic arterial chemoembolization have been gradually applied in the treatment of hepatic

收稿日期: 2020-09-16; 修订日期: 2020-12-23

作者简介: 沙荣贵(1994-), 男, 在读硕士研究生

通信作者: 包仕廷, 男, 硕士, 主任医师, E-mail: bst1967@sohu.com

carcinoma located in a special site, which has improved the prognosis of patients to a certain extent. This article reviews the local treatments commonly used for hepatic carcinoma located in a special site.

Key words: primary liver cancer; special sites; surgical treatment; ablation treatment; hepatic arterial chemoembolization; stereotactic radiotherapy

原发性肝癌是指起源于肝细胞或肝内胆管细胞的恶性肿瘤,其组织学类型主要为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC, 以下简称肝癌),约占肝癌总数的85%~90%^[1]。肝癌恶性程度高,每年新增病例约85.1万例,死亡病例约78.2万例,位居全球恶性肿瘤发病率第6位,也是全球第4大癌症死亡的原因^[2],尤其是邻近大血管、胆道等特殊部位的肝癌,受肿瘤解剖位置限制及治疗方式的选择有一定的局限性,其预后相对更差。目前,国内外对特殊部位肝癌的定义尚未有统一的标准,现较常用的是由Teratani等^[3]提出的定义:(1)肿瘤靠近门静脉一、二属支;(2)肿瘤位于肝静脉、下腔静脉主干旁;(3)肿瘤位于心包0.5 cm以内及包括病灶凸出紧邻肝包膜和膈肌。目前针对特殊部位肝癌的治疗指南或共识甚少,因此本文对特殊部位肝癌的局部治疗作一综述,以期对其临床治疗提供一定的指导。

1 肝移植术

目前仅评估肝移植术(Liver Transplantation, LT)治疗特殊部位肝癌疗效的研究甚少,但无论是否为特殊部位肝癌,肝移植术均是治疗原发性肝癌的根治性治疗方法之一,尤其适用于肝功能失代偿、无法行手术切除(liver resection, LR)或局部消融的患者。Zheng等^[4]在其一项META分析中对比了LT与LR在原发性肝癌患者中的疗效,该分析共纳入63项研究,结果表明,接受LT患者的3、5 a总生存率(Overall survival, OS)更高($P<0.001$),1、3、5 a无病生存率更长,LT患者的1、3、5a无病生存率(Disease-Free Survival, DFS)分别比LR患者高13%、29%和39%($P<0.001$),而且LT组的复发率比LR组低30%($P<0.001$)。但肝源的稀缺、等待期的高丢失率、移植的高风险以及高昂的费用等极大限制了肝移植的临床应用。

2 手术切除术

LR具有普及率高、复发率低、可切除在同一解剖区域的多病灶、微小病灶和癌栓等优势,现在是治疗肝癌推荐的一线疗法。特殊部位肝癌的手术切除适应证与其他位置并无特殊。手术切除分为传统的手

术切除和腹腔镜下手术切除,近年来,腹腔镜肝切除(Laparoscopic liver resection, LLR)因其手术创伤小、恢复快,并发症少等优点已逐渐得到肝胆外科医生的重视。肝癌的手术切除要求彻底去除病灶的同时,最大限度保留剩余肝组织及减少创伤,但特殊部位肝癌由于其解剖位置的特殊,手术难度大,真正能行手术切除的患者不足20%^[5]。而选择LLR的肝癌肿瘤位置大多位于肝脏的表浅或边缘,当肝癌的位置位于较深或邻近下腔静脉、肝静脉、第一肝门等重要管道系统,腹腔镜肝切除难以获得良好的手术视野和操作空间,一旦发生术中出血将难以控制,所以对于特殊部位肝癌,腹腔镜手术开展得较少^[6]。Araki等^[7]通过对2000-2014年的病例分析,证明了尾状叶切除术的可行性。来自多中心的证据表明,肝后上部的LLR是可行和安全的^[8-10]。但手术方法必须根据肿瘤的位置及其与肝主要血管的关系而个体化。Zheng等^[11]总结281例肝后上段(I、IVa、VII、VIII)行LLR的患者,尽管手术时间长、中转开腹率高、切缘窄,但出血量、并发症发生率、住院时间及肿瘤复发与前外侧(II、III、IVb、V、VI)组无明显差异。至目前为止,在有经验的医疗中心,如果肿瘤在传统开腹手术中被评估为可切除,从技术上讲,肿瘤的位置可能不会再成为阻碍腹腔镜手术的因素。随着技术的普及以及技术的提高,LLR将越来越广泛应用于特殊部位肝癌的治疗。

3 消融治疗

目前消融治疗主要包括射频消融(Radiofrequency ablation, RFA)、微波消融(microwave ablation, MWA)、冷冻疗法、激光热疗、经皮无水乙醇注射治疗、高强度聚焦超声和不可逆电穿(irreversible electroporation, IRE)等。尤其是RFA,由于仪器设备的飞速发展以及治疗技术的日渐成熟,已成为肝癌包括特殊部位肝癌的根治性治疗手段之一并被广泛应用于临床。

3.1 射频消融

目前RFA的常用方式主要包括:B超引导下经皮RFA(percutaneous radiofrequency ablation, PRFA)和腹腔镜下RFA(laparoscopy radiofrequency ablation, LRFA)。

3.1.1 膈顶部肝癌的 RFA 治疗 位于膈顶部的肝癌由于毗邻肺脏、心包、胆囊底、胃壁,如操作不慎,常会引起气胸、大量胸腔积液、血胸、心包积液等并发症,且由于邻近膈肌,容易受肺组织覆盖而导致超声显示不良,大大增加操作难度以及风险,影响治疗的彻底性。目前,膈顶部肝癌 RFA 常用的辅助手段包括人工胸腹水技术、CT 引导下经胸腔穿刺、腹腔镜辅助、开腹途径下直接或术中超声引导下穿刺等。联合人工胸水以及人工腹水不仅能使位于膈顶部的肝癌得到更好显示,还能保护膈肌避免热损伤,因此被广泛使用。Kang 等^[12]在其一项研究中纳入了 44 例接受 B 超引导下 RFA 治疗邻近膈肌的肝癌患者,其中 20 例联合了人工腹水,另 24 例作为对照组。结果表明,对照组患者术后膈肌肿胀更严重(平均厚度变化为 0.56 mm vs 1.55 mm, $P=0.01$),右肩痛($n=1$ vs $n=7$)和短暂性肺损伤($n=0$ vs $n=6$)在对照组中的发生率高于人工腹水组,而两组间的局部肿瘤进展率(20% vs 30%, $P=0.47$)及术后 1 月后评估的消融率(100% vs 92%, $P=0.49$)差异无统计学意义。上述结果说明,PRFA 联合人工腹水治疗膈旁肝癌对膈肌的热保护有显著作用,但对疗效无明显影响。然而这种方法易增加感染风险,且反复定位穿刺增加肿瘤经腹腔扩散的概率,因此有学者建议这种情况应选择 LRFA^[13]。腹腔镜技术让射频消融在操作上更加直观,使操作者拥有更清晰的手术视野,更容易辨别肿瘤与周围组织器官的毗邻关系。对于特殊部位肝癌,可直接运用纱布或分离钳隔离和保护周围组织,从而使射频消融更具有安全性^[14]。但如果患者有广泛的腹腔内粘连,则很难执行 LRFA。此外,肝硬化患者由于全身麻醉和肝功能代偿失调,LRFA 可能导致重大并发症。Ding 等^[15]对比了 CT 引导下 RFA 与 LRFA 治疗邻近膈顶的肝癌的疗效与安全性,结果显示两者的 5 年 OS (36.7% vs 44.6%, $P=0.428$ 9)以及 5 年 LTP (73.3% vs 67.9%, $P=0.889$ 7)无显著差异,但 CT-RFA 的整体住院时间(2.8 d vs 4.1 d, $P<0.000$ 1)和住院费用(¥19 217.6 vs ¥25 553.6, $P<0.001$)与 LRFA 相比显著降低,从而证实 CT 引导下 RFA 是治疗邻近膈顶肝癌的经济且安全有效的方法。也有学者在其研究中证实了 CT 引导下经胸腔穿刺治疗位于膈顶部肝癌的可行性及安全性,为邻近膈顶肝癌的 RFA 治疗提供了新的技术路径^[16]。

3.1.2 肝内毗邻大血管肝癌的 RFA 治疗 位于大血

管旁(门静脉、下腔静脉、肝静脉)的肝癌进行 RFA 治疗时,由于复杂的解剖结构,其穿刺途径常常较难选择,对术者的技术要求较高,且位置深在,常规的超声引导难以清晰显示病灶,如操作不慎,易损伤周围血管及胆管,从而导致严重并发症的发生。此外,血液流动会带走部分热量,从而导致消融不全,即所谓的“热沉效应”。同时,热损害通过肝静脉,引起体温升高,导致新陈代谢和液体消耗增多,血液带走的热量也有可能损伤血管的内壁,甚至部分肝叶这一系列的病理生理学变化,称为“river-flow effort”。目前,针对邻近大血管的肝癌的 RFA 常常联合肝动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)、无水乙醇(PEI)灌注以及放疗进行。多项研究^[17-18]结果表明消融术前先进行 TACE 阻断肝门血流,可减少“热沉效应”,扩大消融治疗的有效范围,同时高温条件下可增加化疗药物的有效性,从而显著改善患者的预后。也有学者认为短暂(2 ~ 3 min)阻断肝门血流联合 RFA,可以减少血管损伤,减少并发症的发生,也就是说,治疗时可分 2~3 次将病灶完全毁损。RFA 术前注入无水乙醇可引起肿瘤细胞脱水使组织产生凝固性坏死并堵塞肿瘤内微小血管,冷却组织利于消融的进行,同时,随射频热量而升温的无水乙醇可扩大肿瘤的坏死范围,提高肿瘤的完全坏死率^[19]。杜俊东等^[20]评估了 RFA 联合 PEI 治疗大血管旁肝癌的疗效,该研究共纳入 75 例大血管旁肝癌患者,结果表明 RFA 联合 PEI 组较单纯 RFA 组的肿瘤完全坏死率更高(84.2% vs 54.1, $P<0.01$),中位生存期更长($P<0.05$)。

3.1.3 邻近胆管肝癌的 RFA 治疗 对邻近胆管的肝癌行 RFA 治疗时,由于经皮穿刺进针的角度不理想,且胆管内胆汁流动缓慢,无法产生类似血液流动的“热沉效应”,增加了胆管损伤的可能性,包括胆管狭窄、胆管出血、胆汁瘤等。目前对于 RFA 治疗胆管旁肝癌的安全距离尚存争议。马宽生等^[21]评估了 14 例位于胆管附近的肝癌患者接受 RFA 治疗的安全性,提出射频针尖距离肝内大胆管 ≥ 5 mm 时是安全、可靠的;也有学者认为距离肝内大胆管旁 >10 mm 才更安全可靠^[22]。总而言之,射频针尖距离肝内大胆管的距离越近,对术者的技术水平要求越高。因此,临床上应根据患者的具体情况、医疗设备的水平以及术者的操作水平等因素综合考虑,严格把握其适应证及禁忌证。最新的 meta 分析表明,在对邻近大胆管的肝癌进行 RFA 治疗过程中,胆道冷却也可作为 RFA 相关胆道并发症的一种保护措施^[23]。目前常用的胆道

冷却技术包括术中冷盐水灌注、胆总管切开、内镜下鼻胆管引流等,但当胆道损伤风险较高时,更倾向于选择腹腔镜超声引导下 RFA 治疗。

3.1.4 毗邻胆囊、胃、肠道等空腔脏器旁肝癌的 RFA 治疗 当肝癌靠近胆囊、胃、肠道等空腔脏器旁时,RFA 时热损伤可导致反应性胆囊炎、胆囊穿孔、胃肠道穿孔等并发症的发生,因此临床上进行 RFA 时常在肿瘤与胆囊壁或肠壁间注射生理盐水或无水乙醇以保护邻近脏器,防止热损伤^[12,24]。当肿瘤毗邻胆囊时,术前 2~3 h 进食少许油腻食物以促进胆汁排空缩小胆囊,也可减少对胆囊的损伤;或者在腹腔镜超声引导下 RFA 治疗,必要时可先行腹腔镜胆囊切除后再行 RFA 治疗,长期随访患者的预后也较好^[25]。当肿瘤靠近胃肠道时,可通过术前灌肠、侧卧位等一般常规方法完成 RFA 治疗,但当患者腹腔粘连严重时,人工腹水很难形成有效的“隔离墙”,改变患者体位也难以取得良好的消融效果,这种情况下临床上更倾向于腹腔镜下行 RFA 或者开腹手术,此可有效防止肿瘤周围的胃、肠等脏器损伤^[26]。

3.2 微波消融

MWA 作为肝癌局部消融的治疗方法之一,近年来越来越受到外科医生的重视。在特殊部位肝癌的治疗中,MWA 的辅助手段以及组合方案与 RFA 基本相似,目前已有多个研究证实了 MWA 及其与 TACE、无水乙醇灌注等组合方案的有效性^[27-30]。但目前 MWA 与 RFA 的疗效孰优孰劣尚存在较大争议。由于 MWA 主要是通过微波诱导组织中水分子的震荡及旋转产生热量达到消融治疗的目的,因此与 RFA 相比,MWA 具有更好的热传导、更高的瘤内温度、更短的消融时间、受热沉降效应影响小,能获得更大的消融范围,而且不需要负极板等优点,理论上更加适用于较大的肿瘤以及邻近大血管的肿瘤^[31]。一项倾向性匹配分析经匹配后保留了 122 名肝癌患者,其中 MWA 组和 RFA 组分别有 53 例及 26 例的肿瘤邻近门脉血管,多因素分析结果显示肿瘤长径 ≥ 30 mm (HR 3.12, $P=0.007$) 以及邻近血管 (HR 3.43, $P=0.005$) 是局部肿瘤进展率的独立危险因素,且无论肿瘤长径和血管接触情况如何,MWA 术后局部肿瘤进展率均低于 RFA^[32]。由于目前绝大多数的研究为回顾性研究且样本量较小,关于 MWA 治疗特殊部位肝癌的疗效,尚需要大型的前瞻性研究去进一步探索。

3.3 不可逆电穿孔术

IRE 是一种新型的非热消融技术,它主要通过高

电流电脉冲来诱导细胞脂质双层的孔形成,从而导致细胞死亡。与传统消融技术相比,IRE 不依赖于热能,因此不产生热沉效应,目前已被广泛应用于临床,尤其是在邻近胆管、大血管的特殊部位肝癌的治疗中。不可逆电穿孔消融技术可有效避免周围血管及胆管的损伤,使得细胞凋亡的同时还可诱导细胞吞噬组织碎片,促进局部肝组织再生,从而改善患者预后。Kingham 等^[33]评估了 IRE 治疗位于血管周围的肝癌的疗效及安全性,该研究共纳入 28 例患者,其中 22 例接受开放性 TRE 术,6 例进行了经皮 IRE 治疗,其中 25 个病灶距肝静脉的距离小于 1 cm,16 个病灶距离门静脉小于 1 cm,1 例出现术中心律失常,1 例出现术后门脉血栓,局部复发率为 5.7%,从而证实了 IRE 治疗大血管旁肝癌是安全、可靠的。此外,也有学者证实了 IRE 在治疗邻近胆管的肝癌中也取得了良好的安全性及有效性^[34]。

4 放疗

尽管外科手术治疗是肝癌目前首选的治疗方式,但遗憾的是,在明确诊断肝癌时,因肝脏功能衰竭、合并症、肿瘤位置或癌症晚期等原因,只有不到 1/3 的患者能接受手术治疗^[35]。如何能在尽可能多的保留肝组织、降低肝衰竭风险的同时,灭活肝肿瘤,延长患者的生存时间甚至达到治愈的效果,一直以来都是困扰肝病医生的问题。过去,因为放疗剂量对肝组织的损害较大,往往会引起邻近组织或肝脏功能受损,放射疗法往往仅作为晚期肝癌患者的姑息疗法,或较大肝切除术、肝移植术的桥接治疗。随着放疗技术的进步与发展,目前已可以准确的标记肿瘤的位置以及控制合适的放射剂量,从而达到治疗病变的同时也较好的保护正常组织的目的。目前,立体定向放射治疗技术 (Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT) 已作为一种新兴技术逐步应用于临床中。近几十年来,SBRT 越来越多地被用于治疗不适合手术或 RFA 治疗的肝癌患者^[36]。而对于特殊部位的肝癌,SBRT 作为一种非侵入性的治疗方式,受肿瘤位置的限制较少,尤其在那些邻近大血管、胆管或膈肌等特殊部位的肝癌,相比于传统的手术切除或 RFA 其具有一定的优势^[37]。目前关于 SBRT 在特殊部位肝癌中的疗效的研究甚少,且大部分的研究为小样本回顾性研究,其疗效尚需要更多更大型的前瞻性临床研究来证实。相信随着技术的进步,放射疗法将会给肝癌患者带来新的治疗选择。

5 肝动脉化疗栓塞和肝动脉灌注化疗

临床上常用的肝癌局部化疗方式主要包括肝动脉化疗栓塞(transarterial chemoembolization, TACE)和肝动脉灌注化疗(hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC)。TACE 主要是使用抗癌药物或药物联合微粒、微球进行栓塞肿瘤供血血管,从而起到抗肿瘤的作用。近年来随着介入水平的不断提高,TACE 在肝癌的疗效越来越被肯定。但是,对于缺乏血供或者肿瘤供血血管迂曲纤细,TACE 治疗存在一定的局限性。且目前对于单纯多次的 TACE 治疗能否给患者带来生存获益,尚未有定论。目前,TACE 主要作为 RFA、MWA 或放疗等局部治疗方式的联合治疗应用于特殊部位肝癌的治疗,且已有多个研究^[17,29,38-40]对 TACE 联合其他局部治疗方式治疗特殊部位肝癌进行了报道,且均达到了非常可观的疗效。于锋等^[38]纳入了 120 例特殊部位肝癌患者,随机分为 TACE 组(60 例)及 MWA 联合 TACE 组(60 例),研究表明联合组的有效率明显高于 TACE 组(86.67% vs 68.33%, $P < 0.05$),术后 2a 生存率也明显高于 TACE 组(80.0% vs 61.7%, $P < 0.05$),而两组的并发症发生率差异无统计学意义,说明 MWA 联合 TACE 治疗特殊部位肝癌是安全有效的。王洪云等^[40]则证实了 TACE 联合 125I 粒子植入内照射治疗特殊部位肝癌的有效性及安全性。HAIC 是通过肝动脉将高浓度的化疗药物长时间持续注入肿瘤供血动脉的区域性局部化疗方式。由于肝癌组织的血供约 90% 由肝动脉提供,而化疗药物首先通过肝脏再到达其他代谢器官,因而具有高效、低毒、准确、可重复性高等优点。目前,HAIC 已被日本肝癌指南推荐为伴门脉癌栓肝癌的标准治疗方案。顺铂和氟尿嘧啶是 HAIC 的常用化疗药物,在我国 FOLFOX4 方案也被证实为有效的方案之一。

6 结语

对于治疗特殊部位肝癌,因其解剖位置特殊,手术难度大,并发症多,所以一直困扰着肝病医生。随着外科手术的发展以及各种器械的更新,越来越多的方法应用于临床。手术切除及肝移植仍然是被认为可能获得根治的治疗手段。对于部分无法接受手术切除的患者,消融技术的发展为患者提供了另一种可行选择。消融技术的微创及准确性,无论是 RFA 或 MWA 对肝癌的疗效,都得到肯定。消融治疗联合 TACE,可能使部分患者疗效提高。SBRT 和 HAIC 技术的出现,更是为未来治疗特殊部位肝癌提供了新的方向。

参考文献:

- [1] SHERMAN M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, surveillance, and diagnosis[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 3-16.
- [2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [3] TERATANI T, YOSHIDA H, SHIINA S, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in so-called high-risk locations[J]. Hepatology, 2006, 43(5): 1101-1108.
- [4] ZHENG Z, LIANG W, MILGROM D P, et al. Liver transplantation versus liver resection in the treatment of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis of observational studies[J]. Transplantation, 2014, 97(2): 227-234.
- [5] SWAID F, GELLER D A. Minimally invasive primary liver cancer surgery[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2019, 28(2): 215-227.
- [6] BERARDI G, TOMASSINI F, TROISI R I. Comparison between minimally invasive and open living donor hepatectomy: A systematic review and meta-analysis[J]. Liver Transpl, 2015, 21(6): 738-752.
- [7] ARAKI K, FUKS D, NOMI T, et al. Feasibility of laparoscopic liver resection for caudate lobe: technical strategy and comparative analysis with anteroinferior and posterosuperior segments [J]. Surg Endosc, 2016, 30(10): 4300-4306.
- [8] CHO J Y, HAN H S, YOON Y S, et al. Experiences of laparoscopic liver resection including lesions in the posterosuperior segments of the liver[J]. Surg Endosc, 2008, 22(11): 2344-2349.
- [9] XIANG L, XIAO L, LI J, et al. Safety and feasibility of laparoscopic hepatectomy for hepatocellular carcinoma in the posterosuperior liver segments [J]. World J Surg, 2015, 39(5): 1202-1209.
- [10] TEO J Y, KAM J H, CHAN C Y, et al. Laparoscopic liver resection for posterosuperior and anterolateral lesions-a comparison experience in an Asian centre[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2015, 4(6): 379-390.
- [11] ZHENG B, ZHAO R, LI X, et al. Comparison of laparoscopic liver resection for lesions located in anterolateral and posterosuperior segments: a meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2017, 31(11): 4641-4648.
- [12] KANG T W, RHIM H, LEE M W, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma abutting the diaphragm: comparison of effects of thermal protection and therapeutic efficacy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196(4): 907-913.
- [13] 孟珂伟. 腹腔镜下特殊部位肝癌射频治疗的临床应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(20): 3671-3673.

- [14] EUN H S, LEE B S, KWON I S, et al. Advantages of laparoscopic radiofrequency ablation over percutaneous radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(9): 2586-2600.
- [15] DING H, SU M, ZHU C, et al. CT-guided versus laparoscopic radiofrequency ablation in recurrent small hepatocellular carcinoma against the diaphragmatic dome[J]. *Sci Rep*, 2017, (7): 44583.
- [16] ZHANG Q, LI X, PAN J, et al. Transpulmonary computed tomography-guided radiofrequency ablation of liver neoplasms abutting the diaphragm with multiple bipolar electrodes [J]. *Indian J Cancer*, 2015, 52(6):64-68.
- [17] 孟环. TACE 联合 RFA 对特殊部位原发性肝癌的疗效观察[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2017, 22(1): 40-41.
- [18] 王健, 佟小强, 吕天石, 等. 肝动脉化疗栓塞术联合射频消融治疗肝内特殊部位恶性肿瘤[J]. *中国微创外科杂志*, 2016(1): 9-12.
- [19] MULIER S, MULIER P, NI Y, et al. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours[J]. *Br J Surg*, 2002, 89(10): 1206-1222.
- [20] 杜俊东, 刘荣, 焦华波, 等. 射频消融联合瘤体边缘无水乙醇注射治疗大血管旁肝癌的疗效分析[J]. *中华肝脏病杂志*, 2011, 19(5): 352-355.
- [21] 马宽生, 董家鸿. 特殊部位肝脏肿瘤的射频消融术[J]. *肝胆外科杂志*, 2007, 15(5): 321-323.
- [22] PITTON M B, HERBER S, RAAB P, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of liver tumors using the LeVeen 4 cm array probe[J]. *Rofo*, 2003, 175(11): 1525-1531.
- [23] FERETIS M, WANG Y, ZHANG B, et al. Biliary cooling during radiofrequency ablation of liver tumours close to central biliary tree: A systematic review and pooled analysis [EB/OL].[2020-09-12].<https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.09.033>.
- [24] PARK S Y, TAK W Y, JEON S W, et al. The efficacy of intraperitoneal saline infusion for percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. *Eur J Radiol*, 2010, 74(3): 536-540.
- [25] ZHAO X X, YOU F P, YUAN Q Z, et al. Safety and effectiveness of radiofrequency combined with laparoscopic cholecystectomy in management of liver cancer near the gallbladder[J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2013, 21(22): 2212.
- [26] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作委员会, 中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 肝癌射频消融治疗规范的专家共识[J]. *临床肝胆病杂志*, 2011, 27(3): 236-238.
- [27] 侯继野, 姜杨, 李昆鹏, 等. CT 引导下微波消融治疗特殊部位小肝癌的临床应用[J]. *中外医疗*, 2019, 38(13): 193-195.
- [28] 王剑宇, 徐浩, 许伟, 等. TACE 术后超声引导下经皮无水乙醇注射术联合微波消融治疗特殊部位肝癌[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2019, 16(4): 203-206.
- [29] 陈姗姗, 白洁. 超声引导下微波消融术联合 TACE 治疗特殊部位中晚期原发性肝癌的疗效及安全性探讨[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(8): 81-83.
- [30] 孙淑丽, 李玉宏, 陈菲. 超声引导下微波消融治疗特殊部位肝癌的临床观察[J]. *锦州医科大学学报*, 2020, 41(3): 42-45.
- [31] BHARDWAJ N, STRICKLAND A D, AHMAD F, et al. Liver ablation techniques: a review[J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(2): 254-265.
- [32] BOUDA D, BARRAU V, RAYNAUD L, et al. Factors associated with tumor progression after percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: comparison between monopolar radiofrequency and microwaves. results of a propensity score matching analysis[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2020, 43(11): 1608-1618.
- [33] KINGHAM T P, KARKAR A M, D' ANGELICA M I, et al. Ablation of perivascular hepatic malignant tumors with irreversible electroporation[J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 215(3): 379-387.
- [34] SILK M T, WIMMER T, LEE K S, et al. Percutaneous ablation of peribiliary tumors with irreversible electroporation[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25(1): 112-118.
- [35] DOBRZYCKA M, SPYCHALSKI P, ROSTKOWSKA O, et al. Stereotactic body radiation therapy for early-stage hepatocellular carcinoma - a systematic review on outcome[J]. *Acta Oncol*, 2019, 58(12): 1706-1713.
- [36] MURRAY L J, DAWSON L A. Advances in stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2017, 27(3): 247-255.
- [37] KIM N, KIM H J, WON J Y, et al. Retrospective analysis of stereotactic body radiation therapy efficacy over radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2019(131): 81-87.
- [38] 于锋, 万文博. 超声引导下微波消融术联合 TACE 治疗特殊部位中晚期原发性肝癌的疗效及安全性分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(6):479-480.
- [39] 王秀清, 马艳君, 詹晋莉. 肝动脉化疗栓塞术联合超声引导下微波消融术治疗特殊部位原发性肝癌患者疗效及安全性分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22(2):260-263.
- [40] 王洪云, 吴飞, 温梅儿, 等. TACE 联合(125)I 粒子植入内照射治疗特殊部位原发性肝癌的临床疗效观察[J]. *当代医学*, 2020, 26(29):46-49.