

Present statues and progresses of interventional therapy of hepatocellular carcinoma in caudate lobe

ZHAO Jian, LIAO Zhengyin*

(Department of Oncology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

[Abstract] Recently, with the recognition of blood supply and anatomy of the liver caudate lobe, the intervention therapies of hepatocellular carcinoma in caudate lobe were enriched. However, because of the complex anatomy, the treatment of hepatocellular carcinoma in caudate lobe is still controversial. The interventional methods for hepatocellular carcinoma in caudate lobe were mainly included transcatheter arterial chemoembolization (TACE), percutaneous ethanol injection (PEI), transcatheter arterial embolization (TAE), radioembolization, radiofrequency ablation (RFA) and endoscopic ultrasound-guided ethanol injection. The present statues and progresses of interventional therapy of hepatocellular carcinoma in caudate lobe were reviewed in this article.

[Key words] Caudate lobe; Carcinoma, hepatocellular; Transcatheter arterial chemoembolization; Catheter ablation; Percutaneous ethanol injection

DOI:10.13929/j.1672-8475.201704007

尾状叶肝细胞癌介入治疗现状与进展

赵 健 综述, 廖正银* 审校

(四川大学华西医院肿瘤中心, 四川 成都 610041)

[摘 要] 近年来随着对肝尾状叶解剖及血液供应认识的加深, 起源于肝尾状叶肝细胞癌(HCC)的介入治疗手段不断丰富。由于肝尾状叶解剖结构复杂, 其治疗方式仍存在争议。肝尾状叶 HCC 介入治疗的主要方法包括经肝动脉化疗栓塞(TACE)、经皮无水乙醇注射(PEI)、经肝动脉栓塞术(TAE)、放射性栓塞、射频消融术及内镜超声引导下无水乙醇注射。本文对肝尾状叶 HCC 介入治疗现状与进展进行综述。

[关键词] 肝尾状叶; 癌, 肝细胞; 经动脉化疗栓塞; 导管消融; 经皮无水乙醇注射

[中图分类号] R735.7; R816 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2017)08-0513-04

肝尾状叶位于肝门及下腔静脉之间, 解剖位置深在, 起源于肝尾状叶的肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)相对少见。既往认为肝尾状叶切除术是肝尾状叶肿瘤的主要治疗手段, 但尾状叶毗邻门静脉、下腔静脉等重要结构, 手术难度大^[1]。Kim 等^[2]研究发现起源于肝尾状叶的 HCC 较肝内其他部位起源的 HCC 术后肝内复发率更高(40% vs 17.6%, $P <$

0.05)且患者 5 年生存率更低(25.9% vs 54.1%, $P <$ 0.01)。近年来随着介入治疗技术的发展, 肝尾状叶介入治疗已广泛应用于临床^[1,3]。但目前对肝尾状叶肿瘤的介入治疗方式仍然存在较大争议。本文对肝尾状叶 HCC 介入治疗现状与进展进行综述。

1 正常肝尾状叶及 HCC 的血供特点

肝尾状叶位于肝脏背部中央肝脏左右叶之间, 约占肝脏总质量的 9%。根据门静脉的分支走行, 肝尾状叶可进一步分为 3 个亚段: Spiegel 叶、腔静脉旁部及尾状突。Spiegel 叶是肝内腔静脉左侧隆起的部分; 腔静脉旁部位于肝内腔静脉前面, 被肝中静脉包围; 尾状突是处于腔静脉和相邻门静脉之间的舌状突起。正常肝尾状叶及发生 HCC 时其血供具有不同特点^[4]。

[第一作者] 赵健(1991—), 男, 山西长治人, 在读硕士。研究方向: 肿瘤介入治疗。E-mail: fm77.7mhz@outlook.com

[通信作者] 廖正银, 四川大学华西医院肿瘤中心, 610041。

E-mail: zhengyinliao@vip.sina.com

[收稿日期] 2017-04-06 **[修回日期]** 2017-07-04

1.1 肝尾状叶的血供 肝尾状叶通常由多支起源于左中右肝动脉的尾状叶动脉供血。Miyayama 等^[5]通过血管造影发现尾状叶动脉最常起源于肝右动脉,其次为肝左动脉的前段及后段动脉。

1.2 肝尾状叶 HCC 的血供 因肝尾状叶动脉起源复杂且吻合交通,肝脏尾状叶肿瘤的血供情况也相对复杂,通常由不同部位起源的动脉供血^[6]。Miyayama 等^[5]血管造影研究显示,位于不同亚段的肝尾状叶 HCC 动脉供血特点不同。位于 Spiegel 叶的 HCC 几乎所有的动脉均来自肝左及肝右动脉的近端。此外,因 Spiegel 叶从肝脏突出,位于该亚段的巨大肿瘤也可见肝外侧支血管供血。当 HCC 病灶位于腔静脉旁部时,其主要由源自右肝动脉的尾状动脉供血,多数的供血血管分支起源于肝右动脉和肝右动脉前后段的近端,腔静脉旁部的 HCC 单独由肝左动脉供血者罕见。尾状突 HCC 的供血动脉通常由起源于肝右动脉的血管供血,但起源于肝固有动脉的血管亦可供应位于尾状突的肿瘤。Yoon 等^[4]的研究也获得相似的结果。既往曾接受经动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗的患者,其局部复发肿瘤的血供更为复杂,肿瘤由肝外供血的概率更大^[5,7-8]。

2 肝尾状叶肿瘤血管介入治疗

HCC 血管介入治疗基于肝脏的特殊双重血供特点。TACE 是通过栓塞肿瘤供血动脉和局部灌注化疗药物使肿瘤缺血、坏死,从而达到局部杀死肿瘤细胞的目的。经肝尾状叶动脉超选择化疗栓塞有助于提高 HCC 患者的总生存期,虽然 TACE 术后相对传统手术有较高的肿瘤复发,但多次化疗栓塞有利于改善预后。Kim 等^[2]对 40 例肝尾状叶 HCC 患者进行 TACE 治疗,结果显示 1、2、3、4、5 年生存率分别为 92%、79%、65%、56%及 56%。Woo 等^[9]采用经肝外侧支动脉 TACE 治疗 35 例肝尾状叶 HCC 患者,在最终影像学随访的 33 例患者中,完全缓解(complete response, CR)18 例,部分缓解(partial response, PR)9 例,稳定(stable disease, SD)3 例,进展(progressive disease, PD)3 例。目前介入治疗对肝尾状叶 HCC 患者可达到近似于外科手术的总生存期,且严重并发症较少,适应证更广泛。1997 年 Lu 等^[10]对采用经动脉栓塞(transcatheter arterial embolization, TAE)治疗肝尾状叶及其他部位肝癌进行了回顾性研究,结果显示位于肝尾状叶和肝其他部位的肿瘤患者的 1、3、5 年生存率分别为 67.7%、31.1%、12.6% 和

53.0%、18.4%、9.1%,差异无统计学意义($P=0.19$)。Baat 等^[11]采用经动脉放射性栓塞(^{90}Y 及 ^{166}Ho 等)治疗 32 例肝尾状叶肝癌,发现 24 例患者血清甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)下降,其中 4 例美国器官共享联合网络(United Network for Organ Sharing, UNOS)分期由 T3 期降为 T2 期,最终 3 例接受肝移植。经动脉介入治疗肝尾状叶肿瘤是一种安全、有效治疗方法,有助于延长患者的生存时间并提高其生活质量。

3 肝尾状叶肿瘤非血管性介入治疗

3.1 射频消融 射频消融术是一种潜在的可治愈早期肝癌的治疗手段,主要应用于病灶 $<3\text{ cm}$ 的 HCC 患者^[12]。但因尾状叶特殊的解剖结构,使得射频消融治疗肝尾状叶 HCC 的技术难度极大^[13]。

3.1.1 超声引导下经皮射频消融 Kariyama 等^[13]报道超声引导射频消融治疗 50 例肝尾状叶 HCC 患者,其中 22 例腔静脉旁部及 8 例 Spiegel 段的病灶采用了右肋间路径,另外 28 例 Spiegel 段的病灶采用了经左侧叶路径,结果显示 2 种路径患者 1、3 年局部复发率均为 12%。在操作中经皮超声引导的消融术主要存在两方面问题:①因为肝尾状叶位置较深,超声引导穿刺针难以准确到达病灶;②肝尾状叶周围的大血管较多,影响穿刺。有研究^[14]报道实施经右侧路径及前侧路径射频消融术治疗 17 例患者,对 $<3\text{ cm}$ 且位于肝尾状叶腔静脉旁部及尾状突的肿瘤采用多极射频消融,对位于 Spiegel 段且 $>3\text{ cm}$ 的病灶采用单极射频消融,结果显示患者 1、2、4 年的总生存率及无进展生存率分别为 88%、80%、72%及 47%、20%、10%。

3.1.2 CT 引导下经皮射频消融 经皮超声引导的射频消融治疗的术后复发率较传统手术切除高,主要原因是超声图像的限制使得消融治疗不完全,但 CT 成像可很好地弥补超声图像的缺点,清楚显示射频消融治疗后的消融范围。CT 引导下选择合适的穿刺路径可显著降低重要血管及胆管的损伤风险。常用的进针路径主要是右侧路径及背侧路径。Dong 等^[15]报道实施 CT 引导下射频消融治疗 7 例肝尾状叶肿瘤,经 3~11 个月随访发现射频消融的治疗部位均未见肿瘤复发征象,而 6 例未消融治疗区域的肿瘤进展,随访期间无死亡患者,表明消融术对肝尾状叶病灶具有良好的局部控制率。

3.1.3 腹腔镜辅助下肝尾状叶肿瘤射频消融 2004 年 Inamori 等^[16]将 convex-array 内镜超声探头用于辅助射频消融治疗 3 例肝尾状叶 HCC,患者无进展生存

时间为 3 个月。Jiang 等^[17]报道腹腔镜辅助射频消融治疗 27 例肝尾状叶 HCC, 患者 1、2、3、4 及 5 年的生存率分别为 96.3%、88.9%、74.1%、74.1% 及 62.9%, 无进展生存率分别为 92.6%、52.9%、44.4%、33.3% 及 33.3%。腹腔镜辅助下肝尾状叶肿瘤射频消融术后的主要并发症为胸腔积液(约 25.9%)及短暂性血红蛋白尿(约 7.4%)^[12]。

3.2 经皮无水乙醇注射(percutaneous ethanol injection, PEI) PEI 治疗肝脏深部肿瘤对技术的要求较高。Shibata 等^[18]对 24 例肝尾状叶肝癌患者进行 PEI 治疗, 结果显示患者 1、3、5 年的生存率分别为 70.6%、48.1% 和 16.0%, 其中 1 例因为呼吸的影响而未能完成手术, 术后未出腹腔内出血等严重的并发症。2016 年 Nakaji 等^[19]报道超声内镜引导下无水乙醇注射治疗肝尾状叶 HCC 患者的 1、2、3 年总生存率分别为 91.7%、75.0%、53.3%, 并认为理论上 PEI 的长穿刺路径可能导致局部注射治疗较高的局部复发率, 而经超声内镜引导可准确找到穿刺点并大幅缩短穿刺路径, 从而降低复发率。

4 血管介入及非血管介入的综合应用

TACE 联合射频消融治疗中, TACE 仍然为关键及首要的治疗手段, 原因为 TACE 可减少热沉效应, 理论上使射频消融能达到更好的局部治疗效果; 此外, TACE 术的碘油沉积也可更好地显现病灶, 以便对病灶进行准确定位。2016 年 Hyun 等^[20]报道 TACE 联合射频消融术治疗 14 例直径 < 2 cm 的肝尾状叶 HCC 患者, 手术完成率为 78.4%, 患者 1、3、5 年生存率分别为 100%、80.8%、80.8%, 无进展率分别为 81.8%、51.9%、26.0%。另有研究^[13]报道, 对于平均直径 2.5(1.9~3.2 cm) 的肝尾状叶癌的单独 TACE 治疗的 1、3 年生存率分别为 92% 及 65%; 而单纯 RFA 治疗的 1、3 年生存率为 96.3% 和 74.1%。TACE 联合 RFA 治疗直径 < 3 cm 的肝尾状叶 HCC 的患者生存率高于单纯 RFA 及 TACE 术。Fujimori 等^[21]报道 TACE 联合射频消融治疗肝尾状叶 HCC, 结果显示 5 年生存率及无进展生存率分别为 66.2% 及 19.8%。

总之, 原发性肝癌是最常见的恶性肿瘤之一, 介入治疗作为一种微创疗法是目前公认的肝癌综合治疗的重要方法, 其在抑制肿瘤生长、提高患者生存率、提高局部控制率、改善患者生存质量等方面均具有明显效果。但起源于肝尾状叶 HCC 的治疗仍缺乏可靠的循证医学证据指导临床治疗。目前的研究主要集中于超

选择的栓塞化疗术及 CT、超声及腹腔镜等技术辅助的射频消融术^[22], 且研究方法多为回顾性分析, 各研究对象的肿瘤分期、肝功能分级等差异较大。对起源于肝尾状叶 HCC 的治疗, 需要综合患者病灶数量、病灶大小、肝功能情况、肿瘤标志物水平合理选择血管介入和非血管介入手段, 必要时联合局部放射治疗、甚至索拉菲尼^[23]、化疗等全身治疗手段以获得最佳治疗效果。

[参考文献]

- [1] Knox JJ, Cleary SP, Dawson LA. Localized and systemic approaches to treating hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol*, 2015, 33(16):1835-1844.
- [2] Kim HC, Chung JW, Jae HJ, et al. Caudate lobe hepatocellular carcinoma treated with selective chemoembolization. *Radiology*, 2010, 257(1):278-287.
- [3] Yamakado K, Nakatsuka A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of liver neoplasms in the caudate lobe left of the vena cava: Electrode placement through the left lobe of the liver under CT-fluoroscopic guidance. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2005, 28(5):638-640.
- [4] Yoon CJ, Chung JW, Cho BH, et al. Hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver: Angiographic analysis of tumor-feeding arteries according to subsegmental location. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19(11):1543-1550.
- [5] Miyayama S, Yamashiro M, Hattori Y, et al. Angiographic evaluation of feeding arteries of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34(6):1244-1253.
- [6] Choi WS, Kim H, Hur S, et al. Role of C-arm CT in identifying caudate arteries supplying hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*, 2014, 25(9):1380-1388.
- [7] 许卫国, 彭秀斌, 李鹤平, 等. 中晚期肝癌肝外供血分析及临床介入治疗. *中国介入影像与治疗学*, 2008, 5(4):294-297.
- [8] Miyayama S, Yamashiro M, Yoshie Y, et al. Hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver: Variations of its feeding branches on arteriography. *Jpn J Radiol*, 2010, 28(8):555-562.
- [9] Woo S, Kim HC, Chung JW, et al. Chemoembolization of extra-hepatic collateral arteries for treatment of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe of the liver. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2015, 38(2):389-396.
- [10] Lu CL, Wu JC, Chiang JH, et al. Hepatocellular carcinoma in the caudate lobe: Early diagnosis and active treatment may result in long-term survival. *J Gastroenterol Hepatol*, 1997, 12(2):144-148.
- [11] Braat MN, van den Hoven AF, van Doormaal PJ. The caudate lobe: The blind spot in radioembolization or an overlooked opportunity. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39(6):847-854.

- [12] Yang B, Zan RY, Wang SY, et al. Radiofrequency ablation versus percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg Oncol*, 2015, 13:96.
- [13] Kariyama K, Nouse K, Wakuta A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for treatment of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197 (4): W571-W575.
- [14] Peng ZW, Liang HH, Chen MS, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(2):166-172.
- [15] Dong J, Li W, Zeng Q, et al. CT-guided percutaneous step-by-step radiofrequency ablation for the treatment of carcinoma in the caudate lobe. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(39):e1594.
- [16] Inamori H, Ido K, Isoda N, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe by using a new laparoscopic US probe with a forward-viewing convex-array transducer. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60(4):628-631.
- [17] Jiang K, Zhang W, Su M, et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of solitary small hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(11):1236-1242.
- [18] Shibata T, Maetani Y, Ametani F. Efficacy of nonsurgical treatments for hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2002, 25(3):186-192.
- [19] Nakaji S, Hirata N, Mikata R, et al. Clinical outcomes of endoscopic ultrasound-guided ethanol injection for hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Endosc Int Open*, 2016, 4 (10): E1111-E1115.
- [20] Hyun D, Cho SK, Shin SW. Treatment of small hepatocellular carcinoma (≤ 2 cm) in the caudate lobe with sequential transcatheter arterial chemoembolization and radiofrequency ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016, 39(7):1015-1022.
- [21] Fujimori M, Takaki H, Nakatsuka A, et al. Combination therapy of chemoembolization and radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(12):1622-1628.
- [22] 朱楠, 鲁东, 肖景坤, 等. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融术治疗中晚期肝癌的疗效. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(4):195-199.
- [23] 孙向阳, 李彩霞, 张凯, 等. TACE 联合索拉非尼治疗不可手术切除的肝癌. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(1):3-7.

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1) 在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2) 在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3) 除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4) 如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。