

·述评·

肝细胞癌的微创治疗策略

刘连新¹ 张维志²¹中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)肝胆外科,合肥 230001;²哈尔滨医科大学附属第一医院肝脏外科,哈尔滨 150001

通信作者:刘连新,Email:liulx@ustc.edu.cn

【摘要】 我国是肝癌大国,根治性手术切除是患者长期生存的重要手段。伴随医疗技术与理念的进步,腹腔镜及机器人肝切除术、局部消融治疗等微创治疗手段的适应证不断扩大。笔者结合国内外文献与团队经验,论述肝癌微创治疗策略:各种微创治疗手段各具特色,没有绝对的优劣之分,需要在实践中综合考量、科学评估、个体化选择,以患者最大获益为宗旨。

【关键词】 肝肿瘤; 微创; 治疗; 机器人手术; 腹腔镜检查

基金项目:国家重点研发计划(2019YFA0709300);国家自然科学基金(82373232);安徽省重点研究与开发计划(202204295107020025)

Minimally invasive treatment strategies for hepatocellular carcinoma

Liu Lianxin¹, Zhang Weizhi²¹Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China; ²Department of Liver Surgery, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Liu Lianxin, Email: liulx@ustc.edu.cn

【Abstract】 China is a large country of hepatocellular carcinoma. Radical surgical resection remains a crucial means for long-term survival of patients with hepatocellular carcinoma. With advancements in technology and ideology, the indications for minimally invasive treatments such as laparoscopic and robotic liver resection, as well as local ablation therapy, continue to expand. Based on domestic and foreign literatures and personal experiences, the authors explore the minimally invasive treatment strategies for hepatocellular carcinoma: each minimally invasive treatment method possesses distinctive features and there is no absolute distinction between superiority and inferiority. It necessitates comprehensive consideration, scientific assessment, and personalized selection in practice to maximize patient benefits.

【Key words】 Liver neoplasms; Minimally invasive; Treatment; Robotic surgery; Laparoscopy

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2019YFA0709300); National Natural Science Foundation of China (82373232); Key Research and Development Program of Anhui Province (202204295107020025)

作为我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死原因,原发性肝癌严重威胁国民的生命健康,其起病隐匿,进展快,多数患者初次就诊时已处于中晚期,错失了手术治疗的最佳时机,其中肝细胞癌

(以下简称肝癌)占75%~85%^[1]。目前,我国肝癌患者总体5年生存率<15%^[2]。因此,要实现《“健康中国2030”规划纲要》总体癌症5年生存率提高15%的目标,还需更多努力,其中做好肝癌的早发现、早诊

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240202-00061

收稿日期 2024-02-02

引用本文:刘连新,张维志.肝细胞癌的微创治疗策略[J].中华消化外科杂志,2024,23(4):548-553. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20240202-00061.



断、早治疗和在此基础上的规范化微创治疗尤为重要。

传统肝癌开腹手术为了充分游离与显露,需要较长的腹部切口甚至选择胸腹联合切口。这类切口对患者创伤大,术后恢复较慢且术区粘连程度较重,不仅不利于复发后的再次手术,而且与目前外科学强调的加速康复理念相悖。微创治疗的核心并非仅仅在于手术入路的微创,而是更注重治疗过程中患者整体创伤最小化,包括最佳的内环境稳定、最轻的全身炎症反应、最小的手术切口等,最大程度减少物理创伤和降低心理压力,从而使患者能够拥有更满意的生命质量和心理状态,并降低复发和转移风险。尽管追求微创治疗的优势,但实践中也必须综合评估谨慎选择,切忌为了过度追求微创而使患者失去根治性治疗机会。笔者结合国内外文献与团队经验,对肝癌的部分微创治疗策略进行论述。

一、微创手术切除

肝癌微创手术主要包括腹腔镜肝切除术和机器人肝切除术。目前,手术切除仍然是肝癌患者长期生存甚至治愈的重要手段。在精准外科理念指导下,肝癌微创手术逐渐深入人心,其适应证不断扩大,安全性和有效性不断得以验证,现已无明确禁区,正在朝着标准化、规范化、精准化方向不断发展。

(一)腹腔镜肝切除术

自 1991 年首例腹腔镜肝切除术开展以来,伴随解剖认识的深入、肝实质离断器械的更新以及切除技术与理念的进步,腹腔镜肝切除术得到飞速发展,多项大样本研究验证了腹腔镜肝切除术治疗肝癌的安全性和有效性,其价值也得到多项国际共识与指南的认可^[3,5]。鉴于我国肝癌患者多伴有明显肝硬化,对肝硬化肝癌患者的腹腔镜手术是否依然安全、有效值得研究。已有荟萃分析结果显示:肝硬化肝癌患者行腹腔镜肝切除术安全、可行,不仅可以显著改善围手术期效果且远期生存也与开腹手术相当^[6-7]。腹腔镜肝切除术已成为肝癌开腹手术重要的替代手术方式,在符合手术适应证的患者中具有显著微创优势,但对患者长期的肿瘤学疗效还有待于进一步 RCT 验证。

(二)机器人肝切除术

自 2003 年首例机器人辅助肝切除术开展以来,机器人手术系统以其灵活而稳定的机械臂、10 倍放大的裸眼 3D 视觉效果,以及第三臂稳定持久牵拉与暴露优势,使肝切除术操作更加安全与精准。

此外,该系统也显著减轻了术者疲劳,对助手的要求也相对较低,在远程医疗中具有无可比拟的重要优势。多项研究结果显示:无论是肝左外叶、左半肝或扩大左半肝、右半肝或扩大右半肝、右前叶、右后叶切除或是肝后上区肿瘤的局部切除,机器人肝切除术均可以安全开展,且在手术出血量、中转开腹率方面,机器人肝切除术相比腹腔镜更具优势^[8-13]。此外,机器人肝切除术因其柔性设计可能更适用于位于困难部位、难度系数较大的肝切除手术,对于这类患者微创优势显著,但目前依然缺乏高级别的循证医学证据^[14]。需要注意的是,机器人肝切除术的术者通常在经历熟练的腹腔镜切除术训练后才开始进行机器人手术。此外,机器人手术也存在如费用昂贵、客观条件限制使其相较于腹腔镜更难以获得、操作要求高,以及器械的限制如缺乏精细离断肝脏所需的超声吸引刀等缺陷。特别值得关注的是,缺乏触觉反馈是机器人手术难度增加的重要原因,术者只能通过视觉反馈判断牵拉张力,容易造成副损伤。为了解决这一问题,研究者已经提出多项触觉传感器的方案,如电容传感器、高灵敏度布拉格光栅光纤传感方案等。上述方案有望为机器人手术系统中的力学反馈问题提供有效的解决思路。此外,也应承认现有机器人手术只是腹腔镜手术的延伸与进化,并不具有人工智能的各种功能,展望未来,笔者相信:随着理工医深入交叉融合、器械设备不断的发展与进步、国产手术机器人的上市与应用,机器人手术必将更加普及,并进一步推动微创肝切除术的发展。

(三)微创肝切除术的技术、理念与发展

鉴于微创肝切除缺乏手直接触觉的固有劣势,为了提高病灶的识别和检出率,并辅助离断肝脏,可以联合应用多种技术手段,如术前钆塞酸二钠 MRI 检查、三维可视化技术、术中超声检查与吲哚菁绿荧光成像以及增强现实导航等技术。近期,多家公司的 4K、3D、荧光三合一腹腔镜影像系统已经获批上市,其兼具 4K 的高分辨率与色彩还原以及 3D 的立体纵深感,并可以实现吲哚菁绿荧光导航。引入这一利器必将使得腹腔镜肝切除术更加高效与精准。除了经典的经腹腔入路微创肝切除术,笔者团队还探索后腹膜入路微创肝切除术,这是经腹腔镜技术的一种安全、有效的补充,特别适用于腹腔镜切除较为困难的肝 S6 段、S7 段或靠近肾上腺的小肿瘤^[15]。

最近提出的微创门静脉流域解剖性肝切除术

虽然是精准肝切除时代的里程碑,同样也存在难度较大、实施困难、同质性差且远期获益的争议等诸多问题。其依赖于肝蒂根部优先处理,术中吲哚菁绿荧光引导荷瘤门静脉流域切除,并辅以代表性的流域间静脉显露,主要适用于较早期中小肝癌^[16-17]。与非解剖性切除术和传统的规则性解剖性肝切除术比较,对于早期中小肝癌,门静脉流域解剖性肝切除术某种程度上属于非规则解剖性肝切除术,其可能在选择性患者中具有无病生存时间的获益,仍有待于进一步研究。相比解剖性肝切除术,现有的循证医学证据也更倾向于支持宽切缘手术在改善肝癌患者预后方面的优势。无论是微创还是开腹,肝癌手术的基本原则都是在保证安全的前提下实现肿瘤根治,而门静脉流域解剖性肝切除术只是精准肝切除的一种手术技术,并不是治疗方式的革命性提升或根本转变。笔者认为:门静脉流域解剖性肝切除术作为一种更为精准的手术技术,值得作为技术储备掌握。然而,对于具体患者,手术方式仍应选择术者最熟悉、最安全的方法,追求技术上的创新与自我完善不应以牺牲患者获益为代价。对此,仍需要理性看待,科学选择,不能一概而论。

虽然腹腔镜肝切除术与机器人肝切除术对于选择性的肝癌患者具有显著的微创效果,但由于肝脏解剖变异复杂,脉管纵横交错,手术固有难度大等因素,在全世界范围内微创肝切除术的占比仍较低且集中在少数高水平微创肝脏外科中心。这有待于进一步建立规范化、标准化、流程化的手术路径与培训推广体系,做好手术精准化与简单化的平衡,并进一步完善相关的循证医学证据,科学评价肝癌微创切除的治疗效果。同时,针对肝癌的微创治疗,必须全面考虑患者身体状况、治疗创伤、安全性、有效性和费用等多个因素,完善肝癌微创手术的操作规范,使微创手术更加安全有效,使患者获益“最大化”^[18]。

二、消融治疗

肝癌的消融治疗主要包括 RFA、微波消融、冷冻消融、不可逆电穿孔(irreversible electroporation, IRE)等。肝癌消融治疗是一种安全、侵入性较小、耐受性良好、疗效确切且易于重复的治疗方式。美国肝病研究协会、欧洲肝脏研究协会指南和亚太肝脏研究协会已经将 RFA 作为单发长径<2 cm 的肿瘤一线治疗^[19-21];对于超过该阈值的中国肝癌分期 Ia 及部分 IIa 期肝癌,仍然可以考虑选择消融治疗。无论使用何种消融方式,为了损毁肿瘤周围的

微转移灶,保证靶区边缘>5 mm 的完全性消融对于肿瘤的根治至关重要^[1]。消融主要通过经皮穿刺,具有方便、微创等优势,对于经皮消融困难的肝癌,腹腔镜下消融是重要的微创替代选择。

(一)RFA

RFA 是肝癌微创消融治疗中最常用的方式,其原理是在高频交流电的作用下,肿瘤内离子互相摩擦碰撞生热,引起凝固性坏死。尽管消融边界是>5 mm 还是 10 mm 尚未达成广泛共识,但 1 项 96 例单发小肝癌的前瞻性 RCT 结果显示:消融边界>10 mm 时可显著降低肿瘤复发风险^[22]。多中心 RCT 结果显示:对于肿瘤长径≤3 cm 且结节数≤3 个的小肝癌,接受手术和 RFA 患者的总生存率与无病生存率比较,差异无统计学意义^[23-24]。但 RFA 具有明显的热沉效应,对邻近肝内大血管的肿瘤应慎重选择。对于切除后复发的肝癌患者,最近 1 项 RCT 结果显示:在总生存时间和无复发生存时间方面,手术切除与 RFA 比较,差异无统计学意义^[25];亚组分析结果显示:对于肿瘤长径>3 cm 或 AFP>200 μg/L 的复发肝癌患者,手术切除的局部疾病控制和长期生存更好,但其并发症发生率也显著提高^[25]。随着技术进步,“no touch”原则的无接触 RFA 已在小肝癌治疗中显示出良好的安全性和有效性^[26]。1 项比较手术切除与无接触 RFA 的对照研究也表明两者的生存与局部复发相当,消融治疗后肿瘤在治疗节段内或距离原发灶<2 cm 的相邻节段复发率较高,但大多数肝内复发的患者能够接受挽救治疗,使得两种治疗拥有相似的长期肿瘤学结果^[25]。

(二)微波消融

微波消融是在微波电磁场的作用下,肿瘤内部的水分子、蛋白质分子等高速振荡,分子间相互摩擦碰撞产生高热导致蛋白凝固性坏死,其消融效率高,范围大,形状更类似于球形,受大血管影响较小,热沉效应小。相较于 RFA,微波消融利用的是电磁能,不需要形成电流回路,且可多针并用,热效率高,止血效果好。1 项纳入 2 354 例肝癌患者的国内多中心真实世界研究结果显示:微波消融的 5、10 年总生存率分别为 63.9%、41.1%,无病生存率分别为 27.7%、15.1%,表现出良好的生存获益^[27]。微波消融与腹腔镜肝切除术比较,国内 1 项纳入 1 289 例肝癌患者的多中心回顾性研究结果显示:两者的总生存率比较,差异无统计学意义;但腹腔镜肝切除术患者无病生存率优于微波消融;随着微波消融技术的提高,在近期队列研究中,两者的无

病生存率比较,差异无统计学意义,但微波消融患者术后住院时间较短,费用更低,对于肿瘤长径为 3~5 cm 孤立性肝癌微波消融可能是腹腔镜切除术的一种替代选择^[28]。国内单中心回顾性研究结果显示:微波消融与 RFA 的总生存时间与无病生存时间相当,但对于门静脉旁单发小肝癌,微波消融的局部肿瘤控制更好^[29]。1 项多中心研究结果显示:相较于 RFA,微波消融在控制肿瘤进展方面表现更佳,尤其在门静脉周围或血管周围单发肝癌患者中^[30]。但微波消融的主要并发症发生率显著提高^[30]。这提示消融治疗时,需要综合考虑肿瘤的位置和瘤周血管类型,以平衡局部控制和避免并发症风险。

(三)冷冻消融

冷冻消融现多采用氩-氮冷冻消融系统,以氩气为冷媒、氮气为热媒,主要基于重复的冻融循环导致细胞内外冰晶的形成和血管相关损伤,导致消融中央区直接的凝固性坏死和外周不同程度的缺血坏死。2015 年, Wang 等^[31]的多中心 RCT 比较 1 个或 2 个肿瘤长径 ≤ 4 cm 肝癌患者的经皮冷冻消融和 RFA 的临床疗效,结果显示:两组患者的生存率和并发症发生率比较,差异无统计学意义,但冷冻消融的局部肿瘤进展率显著低于 RFA 组,尤其在肿瘤长径 > 3 cm 时,局部进展率的差异更加显著(7.7%比 18.2%)。Ei 等^[32]的研究结果显示:冷冻消融与 RFA 和(或)微波消融在并发症方面类似,但对于肿瘤长径 > 2 cm 肝癌具有更优的局部控制率。在 ≥ 70 岁的肝癌患者中,冷冻消融和 RFA 表现出相似的局部控制率,但对于肿瘤长径 > 3 cm 肝癌,冷冻消融后的局部进展率显著低于 RFA^[33]。相较于 RFA 和(或)微波消融,冷冻消融疗效确切,相对无痛,冰球的消融视觉边界清晰,对邻近血管及胆囊病灶的消融副损伤较小。尽管冷冻消融初期并发症发生率较高,但随着技术更新和更安全冷冻消融系统的开发,其在并发症和长期疗效方面与 RFA 相当,并且对较大肿瘤显示出更优的局部肿瘤控制,此外还可产生异位抑瘤的远位效应,调节肿瘤的免疫应答^[34]。上述内容值得进一步探索研究。

(四)IRE

IRE 是基于超短脉冲电场的电穿孔效应,通过破坏细胞膜的双分子层结构,产生永久性纳米级孔隙,改变跨膜电位来增加细胞膜的通透性,使分子能够通过纳米孔穿过细胞膜,导致胞内环境紊乱并最终诱导细胞凋亡。IRE 是一种较新的非热消融模式,对周围重要管道结构损伤小,不受热沉效应

的影响,特别适用于邻近重要结构而不适合热消融小病变,且可以诱导 CD8⁺ T 细胞免疫应答,有助于预防消融后原发性肝癌进展^[35]。与 RFA 比较,IRE 可能提供更好的局部肿瘤控制,但其技术要求高、费用高昂且需要深度麻醉与肌肉阻滞^[36]。IRE 的总体实践经验相对较少,在有经验的医学中心,高度选择的患者中可能具有明显获益,但仍需要进一步深入研究。

在消融引导方面,除了超声、CT 检查引导下的消融技术,基于术前 MRI 和术中超声造影检查图像融合引导下的消融技术,有利于实现对病灶的精准定位、准确消融并可在 MRI 检查下即时客观评估消融效果,实现精准与微创的治疗效果。总之,消融治疗是肝癌微创治疗的重要方式,多种消融手段为肝癌患者提供更多选择,RFA 是肝癌消融治疗最常用与成熟的方式,微波消融因其较高的热效率和局部控制率,应用前景广阔,冷冻消融及 IRE 等非热消融方式在特殊部位肝癌的消融中具有优势,还有待进一步研究,其技术各有优势,需综合患者情况和病变特征选择合适方法。此外,消融治疗相比手术可能依然存在局部复发率较高的问题,合理地选择消融治疗手段,对肝癌生物学特性的深入研究,联合疗法的应用可能有助于改善该问题。

三、立体定向放射治疗与内放疗

放疗包括外放疗与内放疗,主要通过体外射线照射或植入体内的粒子产生的放射性核素杀伤肿瘤细胞。其中,立体定向放射治疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)作为一种非侵入性、安全且高效的放射治疗方法,具有亚毫米级的高精度,高度适形性,单次高剂量和分割次数少等优点,可以实现类似 RFA 的肿瘤直接消融效果,因此也有学者也将其称为立体定向消融放疗^[37]。最新的荟萃分析和实践指南指出,肝癌 SBRT 治疗患者 5 年局部控制率为 82%,5 年总生存率为 40%,且并发症可控,是肝癌的有效治疗方法^[38]。对于肿瘤长径 ≤ 5 cm 的肝癌患者,与手术治疗比较,SBRT 能够达到类似的肿瘤学效果,但其创伤更小、并发症更少,可能是手术切除的有效替代^[39]。在 1 项纳入 2 064 例患者(RFA 1 568 例,SBRT 496 例)的多中心回顾性研究中,SBRT 组具有更高的肿瘤分期、更大的肿瘤和更高的既往治疗比例,经过倾向性评分匹配后,SBRT 组表现出更优的局部控制,尤其是对于膈下部位的较大肿瘤。由于治疗与恢复时间较短和可控的肝脏毒性,SBRT 对于较大病灶、邻近主要血管或位置

隐蔽的病灶优势更加显著,其可作为不适合手术切除或消融,或不愿采用有创治疗病灶的替代选择,然而,目前仍缺乏高级别的循证医学证据,需要进一步探索。尽管目前接受 SBRT 治疗的患者相对较少,但不可否认其在肝癌微创治疗中的重要地位,笔者建议:从医院层面建立更加完善的肝癌多学科诊断与治疗团队,打破学科间的限制。这对于不同分期肝癌患者从放疗中获益具有重要意义。

除了 SBRT 的外放射治疗,钇-90 微球选择性内放射治疗充分融合动脉栓塞和介入内放射的优势,能释放高能量、纯度较高的 β 射线,半衰期短,平均穿透距离 2.5 mm。目前常用的微球种类主要是树脂微球与玻璃微球,此外还有国内自主研发的以活性炭为载体的钇-90 炭微球,具有堆积密度低、比表面积大、吸附能力强、生物安全性良好的特性,但临床疗效还有待于进一步的研究证实^[40]。钇-90 微球主要依赖于内放射的作用导致肿瘤坏死,疗效显著优于传统的化疗栓塞,其主要适用于不适合行动脉化疗栓塞或治疗失败的中晚期肝癌患者^[41]。此外,对于不适合手术切除的较大病变,可以采用肝段或肝区给药的内放射消融,其可同时实现肿瘤控制与增大剩余肝脏体积的双转化治疗效果。

四、肝癌微创治疗的未来方向

肝癌的微创治疗是当前的趋势也是未来的方向,但仍有很多需要探索的问题,为了更准确地评估肝癌微创治疗的效果,需要更多的前瞻性 RCT。未来肝癌的诊断与治疗必须紧密依托多学科团队协作的诊断与治疗模式,不断改进和引入新的微创技术,进一步降低微创治疗的成本,提高技术的普及性。同时,要以患者为中心,正确认识新辅助治疗、辅助治疗、转化治疗等理念,制订个性化的治疗方案,并进行联合治疗的探索。更为重要的是,要不断加深对肿瘤生物学行为的研究,将更多的分子生物学、遗传学与表观遗传学信息整合到治疗决策中,以实现患者的个体化精准治疗。笔者相信:未来肝癌微创治疗必将朝着更为科学、精准和个体化的方向发展。

五、结语

肝癌是一种全身性疾病,以手术为主的个体化综合治疗是患者得以长期生存的金标准。近年来,肝癌的微创治疗发展迅速,在多学科团队协作诊断与治疗模式的指导下,制订使患者获益最大化的个体化治疗方案,合理地选择微创治疗策略尤为重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗指南(2022年版)[J]. 中华肝病杂志,2022,30(4): 367-388. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20220413-00193.
- [2] Zeng H, Chen W, Zheng R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. Lancet Glob Health,2018,6(5):e555-e567. DOI:10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [3] Buell JF, Cherqui D, Geller DA, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008[J]. Ann Surg,2009,250(5):825-830. DOI:10.1097/sla.0b013e3181b3b2d8.
- [4] Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka [J]. Ann Surg,2015,261(4):619-629. DOI:10.1097/SLA.0000000000001184.
- [5] Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, et al. The southampton consensus guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation[J]. Ann Surg,2018,268(1): 11-18. DOI:10.1097/SLA.0000000000002524.
- [6] Twaij A, Pucher PH, Sodergren MH, et al. Laparoscopic vs open approach to resection of hepatocellular carcinoma in patients with known cirrhosis: systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol,2014,20(25):8274-8281. DOI:10.3748/wjg.v20.i25.8274.
- [7] Troisi RI, Berardi G, Morise Z, et al. Laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma with Child-Pugh B cirrhosis: multicentre propensity score-matched study [J]. Br J Surg,2021,108(2):196-204. DOI:10.1093/bjs/zna041.
- [8] Chiow A, Fuks D, Choi GH, et al. International multicentre propensity score-matched analysis comparing robotic versus laparoscopic right posterior sectionectomy[J]. Br J Surg, 2021,108(12):1513-1520. DOI:10.1093/bjs/znab321.
- [9] Chong CC, Fuks D, Lee KF, et al. Propensity score-matched analysis comparing robotic and laparoscopic right and extended right hepatectomy[J]. JAMA Surg,2022,157(5):436-444. DOI:10.1001/jamasurg.2022.0161.
- [10] D'Silva M, Han HS, Liu R, et al. Limited liver resections in the posterosuperior segments: international multicentre propensity score-matched and coarsened exact-matched analysis comparing the laparoscopic and robotic approaches[J]. Br J Surg,2022,109(11):1140-1149. DOI:10.1093/bjs/znac270.
- [11] Sucandy I, Rayman S, Lai EC, et al. Robotic versus laparoscopic left and extended left hepatectomy: an international multicenter study propensity score-matched analysis[J]. Ann Surg Oncol,2022,29(13):8398-8406. DOI:10.1245/s10434-022-12216-6.
- [12] Yang HY, Choi GH, Chin KM, et al. Robotic and laparoscopic right anterior sectionectomy and central hepatectomy: multicentre propensity score-matched analysis[J]. Br J Surg, 2022,109(4):311-314. DOI:10.1093/bjs/znab463.
- [13] 杭天,李哲勇,陈鸣宇,等.机器人手术系统辅助解剖性与非解剖性肝切除的围手术期疗效分析[J]. 中华消化外科杂志,2023,22(4):497-504. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20230204-000041.
- [14] Hu Y, Guo K, Xu J, et al. Robotic versus laparoscopic hepatectomy for malignancy: a systematic review and meta-

- analysis[J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(4):615-628. DOI:10.1016/j.asjsur.2020.12.016.
- [15] Cai W, Wang J, Yin D, et al. Retroperitoneal laparoscopic hepatectomy for a subcapsular hepatocellular carcinoma in segment VI (Video)[J]. *Ann Surg Oncol*, 2023, 30(9):5450-5451. DOI:10.1245/s10434-023-13645-7.
 - [16] 曹君, 陈亚进.《微创解剖性肝切除国际专家共识(2021 年版)》解读[J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(8):858-862. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.08.04.
 - [17] 曹君, 王宏光, 梁霄, 等. 门静脉流域解剖性肝切除治疗肝细胞癌的理论和技术实践[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(5):591-597. DOI:10.3760/cma.j.cn115610-20220413-00202.
 - [18] 刘连新, 刘尧. 中国腹腔镜肝癌手术需要规范的几个问题[J/CD]. *中华普外科手术学杂志:电子版*, 2022, 16(6):594-597. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2022.06.002.
 - [19] Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*, 2018, 68(2):723-750. DOI:10.1002/hep.29913.
 - [20] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1):182-236. DOI:10.1016/j.jhep.2018.03.019.
 - [21] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. *Hepatol Int*, 2017, 11(4):317-370. DOI:10.1007/s12072-017-9799-9.
 - [22] Liao M, Zhong X, Zhang J, et al. Radiofrequency ablation using a 10-mm target margin for small hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis: A prospective randomized trial[J]. *J Surg Oncol*, 2017, 115(8):971-979. DOI:10.1002/jso.24607.
 - [23] Takayama T, Hasegawa K, Izumi N, et al. Surgery versus radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial (SURF trial)[J]. *Liver Cancer*, 2022, 11(3):209-218. DOI:10.1159/000521665.
 - [24] Kudo M, Hasegawa K, Kawaguchi Y, et al. A multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy of surgery versus radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma (SURF trial): analysis of overall survival[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39:4093. DOI:10.1200/JCO.2021.39.15.SUPPL.4093.
 - [25] Xia Y, Li J, Liu G, et al. Long-term effects of repeat hepatectomy vs percutaneous radiofrequency ablation among patients with recurrent hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(2):255-263. DOI:10.1001/jamaoncol.2019.4477.
 - [26] Lee DH, Lee MW, Kim PN, et al. Outcome of no-touch radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: a multicenter clinical trial[J]. *Radiology*, 2021, 301(1):229-236. DOI:10.1148/radiol.20211210309.
 - [27] Yu J, Cheng ZG, Han ZY, et al. Period-dependent survival benefit of percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma: a 12-year real-world, multicentric experience[J]. *Liver Cancer*, 2022, 11(4):341-353. DOI:10.1159/000522134.
 - [28] Wang Z, Liu M, Zhang DZ, et al. Microwave ablation versus laparoscopic resection as first-line therapy for solitary 3-5-cm HCC[J]. *Hepatology*, 2022, 76(1):66-77. DOI:10.1002/hep.32323.
 - [29] An C, Li WZ, Huang ZM, et al. Small single perivascular hepatocellular carcinoma: comparisons of radiofrequency ablation and microwave ablation by using propensity score analysis[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(7):4764-4773. DOI:10.1007/s00330-020-07571-5.
 - [30] Feng Y, Wang L, Lv H, et al. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for perivascular hepatocellular carcinoma: a propensity score analysis[J]. *HPB (Oxford)*, 2021, 23(4):512-519. DOI:10.1016/j.hpb.2020.08.006.
 - [31] Wang C, Wang H, Yang W, et al. Multicenter randomized controlled trial of percutaneous cryoablation versus radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2015, 61(5):1579-1590. DOI:10.1002/hep.27548.
 - [32] Ei S, Hibi T, Tanabe M, et al. Cryoablation provides superior local control of primary hepatocellular carcinomas of >2 cm compared with radiofrequency ablation and microwave coagulation therapy: an underestimated tool in the toolbox[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(4):1294-1300. DOI:10.1245/s10434-014-4114-7.
 - [33] Luo J, Dong Z, Xie H, et al. Efficacy and safety of percutaneous cryoablation for elderly patients with small hepatocellular carcinoma: a prospective multicenter study[J]. *Liver Int*, 2022, 42(4):918-929. DOI:10.1111/liv.15169.
 - [34] Abdo J, Cornell DL, Mittal SK, et al. Immunotherapy plus cryotherapy: potential augmented abscopal effect for advanced cancers[J]. *Front Oncol*, 2018, 8:85. DOI:10.3389/fonc.2018.00085.
 - [35] Dai Z, Wang Z, Lei K, et al. Irreversible electroporation induces CD8(+) T cell immune response against post-ablation hepatocellular carcinoma growth[J]. *Cancer Lett*, 2021, 503:1-10. DOI:10.1016/j.canlet.2021.01.001.
 - [36] Wada T, Sugimoto K, Sakamaki K, et al. Comparisons of radiofrequency ablation, microwave ablation, and irreversible electroporation by using propensity score analysis for early stage hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(3):732. DOI:10.3390/cancers15030732.
 - [37] Qiu B, Aili A, Xue L, et al. Advances in radiobiology of stereotactic ablative radiotherapy[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:1165. DOI:10.3389/fonc.2020.01165.
 - [38] Bae SH, Chun SJ, Chung JH, et al. Stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma: meta-analysis and international stereotactic radiosurgery society practice guidelines[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2024, 118(2):337-351. DOI:10.1016/j.ijrobp.2023.08.015.
 - [39] Su TS, Liang P, Liang J, et al. Long-term survival analysis of stereotactic ablative radiotherapy versus liver resection for small hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 98(3):639-646. DOI:10.1016/j.ijrobp.2017.02.095.
 - [40] 中国临床肿瘤学会核医学专家委员会, 北京市核医学质量控制和改进中心. 钇-90(⁹⁰Y)微球选择性内放射治疗原发性和转移性肝癌的中国专家共识[J]. *中华肝脏病杂志*, 2021, 29(7):648-658. DOI:10.3760/cma.j.cn501113-20210302-00103.
 - [41] Salem R, Gordon AC, Mouli S, et al. Y90 radioembolization significantly prolongs time to progression compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(6):1155-1163.e2. DOI:10.1053/j.gastro.2016.08.029.